

Aus der Medizinischen Kleintierklinik
Lehrstuhl für Innere Medizin der kleinen Haustiere und Heimtiere
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Univ.-Prof. Dr. med. vet. Dr. habil. Katrin Hartmann

**Zweidimensionales Speckle Tracking im Vergleich zu dopplerbasierten
Ultraschallmethoden zur Bestimmung der myokardialen
Funktionsparameter Tissue Velocity, Strain Rate und Strain beim Hund**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Lisa Joy Miriam Keller
aus Breitbrunn

München 2007

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. E. P. Märtlbauer
Referent: Univ.-Prof. Dr. K. Hartmann
Korreferenten/en Univ. Prof. Dr. C. Poulsen Nautrup

Tag der Promotion: 20. Juli 2007

Meinen Eltern und meinem Mann

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	VI
I. EINLEITUNG.....	1
II. LITERATURÜBERSICHT	3
1. PHYSIOLOGIE DER MYOKARDBEWEGUNG UND ARCHITEKTUR DES HERZMUSKELS	3
2. KOORDINATENSYSTEME	4
2.1. <i>Verwendete Koordinatensysteme</i>	5
2.1.1. Das kartesische Koordinatensystem	5
2.1.2. Das lokale Herzkordinatensystem	5
2.1.3. Das Ultraschallkoordinatensystem	6
2.2. <i>Transformation der Koordinatensysteme</i>	7
3. MATHEMATISCH-PHYSIKALISCHE PARAMETER DER MYOKARDBEWEGUNG	7
3.1. <i>Parameter</i>	7
3.1.1. Displacement.....	8
3.1.2. Tissue Velocity	8
3.1.3. Strain.....	9
3.1.3.1. Lagrangian Strain und Natural Strain	10
3.1.3.2. Normal Strain und Shear Strain	11
3.1.4. Strain Rate.....	12
3.2. <i>Messung von Strain Rate und Strain</i>	13
3.2.1. Crosskorrelations-Methode	13
3.2.2. Autokorrelations- oder Velocity-Gradient-Methode	14
3.3. <i>Vergleich der Tissue Velocity mit Strain Rate und Strain</i>	16
3.3.1. Globalbewegung des Herzens	17
3.3.2. Tethering.....	17
3.3.3. Geschwindigkeitsgradient	17
4. KURVENVERLÄUFE VON TISSUE VELOCITY, STRAIN RATE UND STRAIN	18
4.1. <i>Tissue Velocity</i>	18
4.2. <i>Strain Rate</i>	19
4.3. <i>Strain</i>	20
5. ZEITINTERVALLE UND ZEITMARKER.....	22
5.1. <i>Methoden des Setzens von Zeitmarkern</i>	23
5.1.1. Setzen der Zeitmarker anhand von M-Mode-Daten	23
5.1.2. Setzen der Zeitmarker anhand von Blutflussdopplerprofilen	24
5.1.3. Setzen der Zeitmarker anhand von Tissue-Velocity-Kurven.....	24
5.2. <i>Zeitmarker im rechten Herzen</i>	24
6. MESSMETHODEN VON TISSUE VELOCITY, STRAIN RATE UND STRAIN	24
6.1. <i>Goldstandardmethoden</i>	25
6.1.1. Magnetresonanztomographie	25
6.1.2. Sonomikrometrie.....	25
6.2. <i>Ultraschall</i>	26
6.2.1. Physikalische und technische Grundlagen	26
6.2.2. M-Mode und zweidimensionale Echokardiographie.....	26
6.2.3. Doppler-Echokardiographie	27
6.2.3.1. Doppler-Effekt.....	27
6.2.3.2. Niquist-Limit und Aliasing	29
6.2.3.3. Dopplerverfahren.....	30
6.2.4. Zweidimensionales Speckle Tracking.....	35
6.2.5. Kombination von Gewebedoppler und Speckle Tracking.....	41
7. TISSUE VELOCITY, STRAIN RATE UND STRAIN IN DER HUMANMEDIZIN	41
7.1. <i>Diagnostik von Herzerkrankungen</i>	41
7.1.1. Ischämische Herzerkrankungen	41
7.1.1.1. Post Systolic Shortening	43
7.1.1.2. Unterscheidung vitalen Myokards von Narbengewebe	44
7.1.1.3. Transmurale und nicht-transmurale Infarkte.....	45
7.1.1.4. Stressechokardiographie.....	45
7.1.2. Diastolische Dysfunktion.....	45
7.1.2.1. Hypertrophie und hypertrophe Kardiomyopathie	46
7.1.2.2. Restriktive Kardiomyopathie und konstriktive Perikarditis.....	47
7.1.3. Dilatative Kardiomyopathie	48
7.1.4. Mitralklappenregurgitation	49

7.1.5.	Rechtsventrikuläre Funktionsstörungen	50
7.1.6.	Kongenitale Herzerkrankungen	51
7.2.	<i>Monitoring von Herztransplantationen</i>	51
7.3.	<i>Resynchronisationstherapie</i>	52
8.	TISSUE VELOCITY, STRAIN RATE UND STRAIN IN DER TIERMEDIZIN	52
8.1.	<i>Allgemeines</i>	53
8.2.	<i>Klinische Anwendung</i>	54
8.2.1.	Feline hypertrophe Kardiomyopathie.....	54
8.2.2.	Kanine Herzerkrankungen	55
8.2.2.1.	Dilatative Kardiomyopathie.....	55
8.2.2.2.	Mitralklappenendokardiose	56
9.	FEHLERQUELLEN UND LIMITATIONEN	56
9.1.	<i>Fehlerquellen und Limitationen des Gewebedopplers</i>	56
9.1.1.	Rauschartefakte	57
9.1.2.	Winkelfehler	58
9.1.3.	Drift.....	58
9.1.4.	Puls-Repetitions-Frequenz	59
9.1.5.	Bildrate	60
9.1.6.	Eindimensionale Tissue Velocity, Strain Rate und Strain.....	60
9.1.7.	Vor- und Nachlastabhängigkeit.....	60
9.1.8.	Tethering und Globalbewegung.....	61
9.1.9.	Tissue Tracking.....	61
9.2.	<i>Fehlerquellen und Limitationen beim Speckle Tracking</i>	62
III.	MATERIAL UND METHODE	64
1.	PATIENTEN	64
2.	EINSCHLUSSKRITERIEN.....	64
3.	UNTERSUCHUNGEN.....	65
3.1.	<i>Anamnese</i>	65
3.2.	<i>Klinische Untersuchung</i>	65
3.3.	<i>Blutdruckmessung</i>	65
3.4.	<i>Elektrokardiographie</i>	66
3.5.	<i>Echokardiographie</i>	66
3.5.1.	Zweidimensionale und M-Mode-Echokardiographie.....	66
3.5.2.	Blutflussdoppler-Echokardiographie.....	68
3.5.3.	Farbgewebedoppler-Echokardiographie.....	68
3.5.4.	Doppeluntersuchungen.....	70
4.	OFFLINE-DATENANALYSE	70
4.1.	<i>EchoPac® 2D Strain</i>	70
4.1.1.	Auswahl eines Zyklus und Korrektur des Zyklusbeginns	71
4.1.2.	Messung der Herzfrequenz	71
4.1.3.	Setzen der Zeitmarker	71
4.1.4.	Tracing und automatisches Tracking	72
4.1.5.	Kurvenanalyse.....	73
4.1.5.1.	Mittelwerte über Myokardsegmente	73
4.1.5.2.	Einzelpunktmessung	74
4.1.5.3.	Evaluate Heart Strains	74
4.1.6.	Gemessene Parameter	76
4.2.	<i>EchoPac® Q-Analyse</i>	77
4.2.1.	Tracken	77
4.2.2.	Elektrokardiogramm	78
4.2.3.	Auswahl der Messzellengröße	78
4.2.4.	Einteilung der Myokardsegmente	78
4.2.5.	Zeitmarker	78
4.2.6.	Kurvenanalyse.....	79
4.2.6.1.	Auswertung der Gewebegeschwindigkeitskurven	79
4.2.6.2.	Auswertung der Strain-Rate-Kurven	80
4.2.6.3.	Auswertung der Strain-Kurven	80
5.	UNTERSUCHUNG DER REPRODUZIERBARKEIT.....	80
5.1.	<i>Intraobserver-Reproduzierbarkeit</i>	80
5.2.	<i>Interobserver-Reproduzierbarkeit</i>	81
5.3.	<i>Intrareader-Reproduzierbarkeit</i>	81
5.4.	<i>Interreader-Reproduzierbarkeit</i>	81

6.	STATISTISCHE DATENANALYSE.....	81
6.1.	Erstellung von Referenzwerten.....	81
6.2.	Vergleiche.....	82
6.2.1.	Vergleich von Segmentmessung und Einzelpunktmessung	82
6.2.2.	Vergleich der Myokardsegmente	82
6.2.3.	Vergleich der Wände	82
6.2.4.	Vergleich von Einzelwanddarstellung und Vierkammerblick.....	82
6.2.5.	Vergleich der Auswertungsmodalitäten	83
6.3.	Test von Einflussfaktoren	83
6.4.	Reproduzierbarkeit.....	84
IV.	ERGEBNISSE.....	85
1.	VERTEILUNG VON ALTER, GEWICHT, GESCHLECHT, RASSE UND HERZFREQUENZ	85
2.	KONVENTIONELLE ECHOPARAMETER.....	86
3.	VERGLEICH VON EINZELPUNKT- MIT MITTELWERTMESSUNGEN.....	86
3.1.	<i>EchoPac® 2D Strain: Dopplerdatenanalyse</i>	87
3.1.1.	Septum.....	87
3.1.1.1.	Tissue Velocity.....	87
3.1.1.2.	Strain Rate.....	87
3.1.1.3.	Strain	87
3.1.2.	Linke freie Wand	88
3.1.2.1.	Tissue Velocity.....	88
3.1.2.2.	Strain Rate.....	89
3.1.2.3.	Strain	89
3.1.3.	Rechte Wand.....	89
3.1.3.1.	Tissue Velocity.....	89
3.1.3.2.	Strain Rate.....	89
3.1.3.3.	Strain	89
3.2.	<i>EchoPac® 2D Strain: Kombinierte Datenanalyse</i>	90
3.2.1.	Septum.....	90
3.2.1.1.	Tissue Velocity.....	90
3.2.1.2.	Strain Rate.....	90
3.2.1.3.	Strain	90
3.2.2.	Linke freie Wand	90
3.2.2.1.	Tissue Velocity.....	90
3.2.2.2.	Strain Rate.....	91
3.2.2.3.	Strain	91
3.2.3.	Rechte Wand.....	91
3.2.3.1.	Tissue Velocity.....	91
3.2.3.2.	Strain Rate.....	91
3.2.3.3.	Strain	92
3.3.	<i>EchoPac® 2D Strain: Speckle-Tracking-Analyse</i>	92
3.3.1.	Septum.....	92
3.3.1.1.	Tissue Velocity.....	92
3.3.1.2.	Strain Rate.....	92
3.3.1.3.	Strain	92
3.3.2.	Linke freie Wand	93
3.3.2.1.	Tissue Velocity.....	93
3.3.2.2.	Strain Rate.....	93
3.3.2.3.	Strain	93
4.	REFERENZWERTE.....	93
4.1.	<i>EchoPac® 2D Strain: Dopplerdatenanalyse</i>	94
4.1.1.	Tissue Velocity	94
4.1.2.	Strain Rate.....	94
4.1.3.	Strain.....	95
4.2.	<i>EchoPac® 2D Strain: Kombinierte Datenanalyse</i>	95
4.2.1.	Tissue Velocity	95
4.2.2.	Strain Rate.....	96
4.2.3.	Strain und Rotation	96
4.3.	<i>EchoPac® 2D Strain: Speckle-Tracking-Analyse</i>	97
4.3.1.	Tissue Velocity	97
4.3.2.	Strain Rate.....	97
4.3.3.	Strain.....	98
4.4.	<i>EchoPac® Q-Analyse</i>	98
4.4.1.	Tissue Velocity	98

4.4.2.	Strain Rate.....	99
4.4.3.	Strain.....	99
5.	VERGLEICH DER AUSWERTUNGSMETHODEN	99
5.1.	<i>Vergleich der longitudinalen Tissue Velocity</i>	100
5.1.1.	Kurvenverlauf der Tissue Velocity	100
5.1.2.	Tissue Velocity im interventrikulären Septum.....	101
5.1.3.	Tissue Velocity in der linken freien Wand.....	102
5.1.4.	Tissue Velocity in der rechten Wand	103
5.2.	<i>Vergleich der longitudinalen Strain Rate</i>	105
5.2.1.	Kurvenverlauf der Strain Rate.....	105
5.2.2.	Strain Rate im interventrikulären Septum	106
5.2.3.	Strain Rate in der linken freien Wand.....	107
5.2.4.	Strain Rate in der rechten Wand	107
5.3.	<i>Vergleich der longitudinalen Strain</i>	110
5.3.1.	Kurvenverlauf der Strain.....	110
5.3.2.	Strain im interventrikulären Septum	110
5.3.3.	Strain in der linken freien Wand	111
5.3.4.	Strain in der rechten Wand.....	111
5.4.	<i>Vergleich der radialen Parameter</i>	111
6.	VERGLEICH VON MYOKARDSEGMENTEN INNERHALB DER WÄNDE	112
6.1.	<i>EchoPac® 2D Strain: Dopplerdatenanalyse</i>	112
6.1.1.	Tissue Velocity	112
6.1.2.	Strain Rate.....	113
6.1.3.	Strain.....	113
6.2.	<i>EchoPac® 2D Strain: Kombinierte Datenanalyse</i>	113
6.2.1.	Tissue Velocity	113
6.2.2.	Strain Rate.....	113
6.2.3.	Strain.....	114
6.3.	<i>EchoPac® 2D Strain: Speckle-Tracking-Analyse</i>	114
6.3.1.	Tissue Velocity	114
6.3.2.	Strain Rate.....	115
6.3.3.	Strain.....	115
7.	VERGLEICH DER WÄNDE	116
7.1.	<i>EchoPac® 2D Strain: Dopplerdatenanalyse</i>	116
7.1.1.	Tissue Velocity	116
7.1.2.	Strain Rate.....	117
7.1.3.	Strain.....	117
7.2.	<i>EchoPac® 2D Strain: Kombinierte Datenanalyse</i>	117
7.2.1.	Tissue Velocity	117
7.2.2.	Strain Rate.....	118
7.2.3.	Strain.....	118
7.3.	<i>EchoPac® 2D Strain: Speckle-Tracking-Analyse</i>	118
7.3.1.	Tissue Velocity	118
7.3.2.	Strain Rate.....	119
7.3.3.	Strain.....	119
8.	VERGLEICH VON VIERKAMMERBLICK UND EINZELWANDDARSTELLUNG	119
8.1.	<i>EchoPac® 2D Strain: Dopplerdatenanalyse</i>	119
8.2.	<i>EchoPac® 2D Strain: Kombinierte Datenanalyse</i>	120
9.	EINFLUSS VON ALTER, GESCHLECHT, GEWICHT, RASSE UND HERZFREQUENZ.....	121
9.1.	<i>EchoPac® 2D Strain: Dopplerdatenanalyse</i>	121
9.1.1.	Alter	122
9.1.2.	Geschlecht.....	123
9.1.3.	Gewicht.....	123
9.1.4.	Rasse	125
9.1.5.	Herzfrequenz.....	125
9.2.	<i>EchoPac® 2D Strain: Kombinierte Datenanalyse</i>	127
9.2.1.	Alter	127
9.2.2.	Geschlecht.....	127
9.2.3.	Gewicht.....	127
9.2.4.	Rasse	128
9.2.5.	Herzfrequenz.....	128
9.3.	<i>EchoPac® 2D Strain: Speckle-Tracking-Analyse</i>	128
9.3.1.	Alter	128

9.3.2.	Geschlecht.....	128
9.3.3.	Gewicht.....	129
9.3.4.	Rasse	129
9.3.5.	Herzfrequenz.....	129
10.	REPRODUZIERBARKEIT DER METHODEN.....	129
10.1.	<i>Intrareader-Reproduzierbarkeit</i>	129
10.2.	<i>Interreader-Reproduzierbarkeit</i>	130
10.3.	<i>Intraobserver-Reproduzierbarkeit</i>	130
10.4.	<i>Interobserver-Reproduzierbarkeit</i>	130
10.5.	<i>Vergleich der Methoden hinsichtlich der Reproduzierbarkeit</i>	131
V.	DISKUSSION.....	132
1.	VERTEILUNG VON ALTER, GEWICHT, GESCHLECHT, RASSE UND HERZFREQUENZ	134
2.	KONVENTIONELLE ECHOPARAMETER.....	134
3.	VERGLEICH VON EINZELPUNKT- UND MITTELWERTMESSUNGEN	135
4.	REFERENZWERTE.....	136
5.	METHODENVERGLEICH.....	139
5.1.	<i>Kurvenverlauf</i>	140
5.2.	<i>Referenzwerte</i>	140
6.	VERGLEICH DER MYOKARDSEGMENTE.....	144
7.	VERGLEICH DER WÄNDE	146
8.	VIERKAMMERBLICK VERSUS EINZELWANDDARSTELLUNG	147
9.	PHYSIOLOGISCHE EINFLUSSFAKTOREN.....	148
9.1.	<i>Alter</i>	148
9.2.	<i>Geschlecht</i>	150
9.3.	<i>Gewicht</i>	150
9.4.	<i>Rasse</i>	152
9.5.	<i>Herzfrequenz</i>	152
10.	REPRODUZIERBARKEIT DER METHODEN.....	155
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	161
VII.	SUMMARY	163
VIII.	LITERATURVERZEICHNIS.....	165
IX.	ANHANG.....	180
1.	KONVENTIONELLE ECHOPARAMETER.....	180
2.	REFERENZWERTE.....	181
2.1.	<i>Referenzwerte für Dobermänner</i>	181
2.2.	<i>Referenzwerte für Golden Retriever</i>	184
2.3.	<i>Referenzwerte für Hunde unter 15 Kilogramm</i>	187
2.4.	<i>Referenzwerte für Hunde zwischen 16 und 30 Kilogramm</i>	190
2.5.	<i>Referenzwerte für Hunde über 30 Kilogramm</i>	193
3.	REFERENZWERTE FÜR DEN VIERKAMMERBLICK.....	196
4.	VERGLEICH DER METHODEN	198
5.	REPRODUZIERBARKEIT	200
5.1.	<i>Reproduzierbarkeit im Septum</i>	200
5.2.	<i>Reproduzierbarkeit in der linken Wand</i>	201
5.3.	<i>Reproduzierbarkeit in der rechten Wand</i>	202
	LEBENS LAUF	203
	DANKSAGUNG	204

Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Analysis of Variance between Groups
Ao	Durchmesser der Aortenwurzel
AVC	Aortic Valve Closure
aVF	Goldberger Ableitung (augmented Voltage Left Foot)
AV-Klappe	Atrioventrikular-Klappe
aVL	Goldberger Ableitung (augmented Voltage Left Arm)
aVR	Goldberger Ableitung (augmented Voltage Right Arm)
AVO	Aortic Valve Opening
spm	Schläge pro Minute
bps	Bilder pro Sekunde
CW	Continous Wave
DCM	dilatative Kardiomyopathie
ϵ	Strain
E'	E-Welle der Gewebegeschwindigkeit am Mitralanulus
EHS	Evaluate Heart Strains
EKG	Elektrokardiogramm
FS	Fractional Shortening
GE	General Electric
HCM	hypertrophe Kardiomyopathie
HF	Herzfrequenz
I	EKG-Ableitung I
II	EKG-Ableitung II
III	EKG-Ableitung III
IVC	isovolumische Kontraktion
IVR	isovolumische Relaxation
IVSd	Durchmesser des interventrikulären Septums in der Diastole
IVSs	Durchmesser des interventrikulären Septums in der Systole
kHz	Kilohertz
LA	Durchmesser des linken Atriums
LA/Ao	Verhältnis von linkem Atrium zur Aorta
LVDd	Durchmesser des linken Ventrikels in der Diastole
LVDs	Durchmesser des linken Ventrikels in der Systole
LVPWd	Durchmesser der linksventrikulären Hinterwand in der Diastole
LVPWs	Durchmesser der linksventrikulären Hinterwand in der Systole
MHz	Megahertz
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MRT	Magnetresonanztomographie
MVC	Mitral Valve Closure
MVO	Mitral Valve Opening

PRF	Pulse Repetition Frequency
PSS	Post Systolic Shortening
PST	Post Systolic Thickening
PW	Pulsed Wave
RCM	restriktive Kardiomyopathie
ROI	Region of Interest
s	Sekunde(n)
SPSS [®]	Statistical Package for the Social Science
SR	Strain Rate
TDI	Tissue Doppler Imaging
TVI	Tissue Velocity Imaging
UCM	unklassifizierte Kardiomyopathie
v	Geschwindigkeit
VK	Variationskoeffizient
Δt	Zeitdifferenz um t
Δx	Ortsänderung um die Strecke x
%	Prozent

I. Einleitung

Die quantitative Erfassung der myokardialen systolischen und diastolischen Funktion ist in der Diagnostik kaniner Herzerkrankungen von großer Bedeutung. Die frühe Diagnose mancher kaniner Herzerkrankungen bereitet Probleme, wenn sie sich auf die konventionell gemessenen Echoparameter wie die Verkürzungsfraction, die Ejektionsfraction oder den endsystolischen Durchmesser des linken Ventrikels stützt (SISSON et al., 1999a; SISSON et al., 1999b). Da die konventionellen Echoparameter abhängig von physiologischen Variablen wie Vor- und Nachlast sind, erlauben sie nur eingeschränkt eine ausreichend objektive Beurteilung der myokardialen Funktion. Dagegen gestattet die Gewebedoppler-Echokardiographie über die Berechnung der Funktionsparameter Tissue Velocity (Gewebebeschwindigkeit), Strain (Verformung) und Strain Rate (Verformungsrate) die objektive und quantitative Erfassung der globalen und regionalen systolischen und diastolischen Funktion des Herzmuskels bereits in präklinischen und frühen Krankheitsstadien (CHETBOUL et al., 2004d; CHETBOUL et al., 2004e; CHETBOUL et al., 2004f). Die Gewebebeschwindigkeit ist ein Parameter der globalen Herzbewegung. Strain Rate und Strain geben Auskunft über die regionale Herzmuskelverformung (SUTHERLAND et al., 2004a). In ersten tiermedizinischen Studien konnte gezeigt werden, dass der Gewebedoppler beim Hund eine gut reproduzierbare und sensitive Methode zur Evaluierung der myokardialen Funktion darstellt (CHETBOUL et al., 2004a; CHETBOUL et al., 2004b; CHETBOUL et al., 2006b). Nachteile des Gewebedopplers liegen in der Winkelabhängigkeit der Messungen und der relativ aufwendigen offline-Analyse der Daten. Eine neue Technologie ist das Speckle Tracking, das in der vorliegenden Arbeit erstmals für die Tiermedizin evaluiert wurde. Mit dieser Technologie werden oben genannte Limitationen umgangen. Beim Speckle Tracking werden in einem zweidimensionalen Graubildechokardiogramm Ultraschallsignale von Bild zu Bild über den kardialen Zyklus hinweg verfolgt. Damit werden Gewebebeschwindigkeit, Strain Rate und Strain unabhängig von Dopplerdaten und damit auch unabhängig vom Anschallwinkel gemessen. Die offline-Datenanalyse ist im Gegensatz zur Gewebedoppler-Echokardiographie teilweise automatisiert. Die Gewebedopplertechnologie und das Speckle Tracking können in modernen Auswertungsprogrammen auch in verschiedener Weise kombiniert zum Einsatz gebracht werden (INGUL et al., 2005; STOYLEN, 2005b).

Ein Vergleich der neuen Methode mit der bisher standardmäßig verwendeten Farbgewebedoppler-Echokardiographie sowie die Untersuchung der Reproduzierbarkeit der neuen Methode wurden in der Tiermedizin bislang noch nicht durchgeführt. Ziele der vorliegenden Studie sind daher insbesondere die Evaluierung des Speckle Tracking bei Hunden, der Vergleich der neuen Methode mit der konventionellen Farbgewebedoppler-Echokardiographie, die Erstellung von Referenzwerten, die Untersuchung der Reproduzierbarkeit und die Einsetzbarkeit der neuen Methode im klinischen Alltag. Sollte sich zeigen, dass die neue Methode gut reproduzierbar und beim Hund valide einsetzbar ist, stellt sie eine Weiterentwicklung des bisher eingesetzten Tissue Velocity und Strain Rate Imaging dar. Durch diese Weiterentwicklung eröffnen sich neue Möglichkeiten für die frühe Diagnostik von Herzerkrankungen und die Untersuchung von Medikamenteneinflüssen sowie das Screening von vererbten Kardiomyopathien in präklinischen Studien.

II. Literaturübersicht

1. Physiologie der Myokardbewegung und Architektur des Herzmuskels

Der Herzzyklus besteht aus einer Entspannungs- und Füllungsphase (Diastole) und der darauf folgenden Kontraktionsphase (Systole), bei der das Blut ins Gefäßsystem gepumpt wird. Die elektrische, kardiale Aktivität wird durch ein spontanes Aktionspotential aus dem Sinusknoten ausgelöst. Diesem Aktionspotential folgt zuerst die Vorhofkontraktion, danach die Kontraktion der Ventrikel. Diese kardialen Ereignisse stehen im Zusammenhang mit spezifischen Potentialen im Elektrokardiogramm (EKG) sowie mit der Öffnung und dem Schluss der Atrioventrikular (AV-) und Semilunarklappen (GUYTON & HALL, 1995).

Der kardiale Zyklus beginnt mit der ventrikulären Kontraktion. Kurz nach Beginn der Kontraktion der Ventrikel steigt der ventrikuläre über den atrialen Druck und die AV-Klappen schließen sich. Bevor ausreichender Druck im Ventrikel aufgebaut werden kann, um gegen den systemischen Blutdruck die Semilunarklappen zu öffnen, vergehen am menschlichen Herzen 0,02 bis 0,03 Sekunden. In dieser Zeit kontrahiert sich der Ventrikel weiter, die Spannung im Muskel steigt an, jedoch findet keine Volumenänderung im Ventrikel und keine Verkürzung der Muskelfasern statt. Diese Phase wird isovolumische oder isometrische Kontraktion genannt und liegt zwischen AV-Klappenschluss und Semilunarklappenöffnung. Nach Öffnung der Semilunarklappen, wenn der ventrikuläre Druck über den Druck im Gefäßsystem ansteigt, folgt die Ejektionsphase. Am Ende der Systole relaxiert der Ventrikel und der Druck fällt plötzlich ab. Das Blut in der Aorta strömt gegen die noch geöffneten Semilunarklappen zurück und schließt diese. In der nächsten Phase entspannt sich der Herzmuskel zwar, jedoch findet keine Volumenänderung im Ventrikel statt. Diese Phase wird isovolumische oder isometrische Relaxation genannt. Sie liegt zwischen Semilunarklappenschluss und AV-Klappenöffnung. Die Diastole beginnt mit der Öffnung der AV-Klappen. Der Ventrikel füllt sich mit Blut. Die Diastole besteht aus einer frühdiaistolischen Phase mit schneller Füllung der Ventrikel und einer spätdiaistolischen Phase, die mit der atrialen Kontraktion, also mit der P-Welle im EKG assoziiert ist (GUYTON & HALL, 1995).

Die myokardiale Leistungsfähigkeit ist aus physikalisch-mechanischer Sicht gesehen die Fähigkeit des Herzmuskels, Kraft zu entwickeln, sich zu bewegen

und zu deformieren. Diese Bewegung und Deformation erfolgt, wie in Abbildung 1 dargestellt longitudinal, radial und zirkumferenziell (SUTHERLAND et al., 2004a).

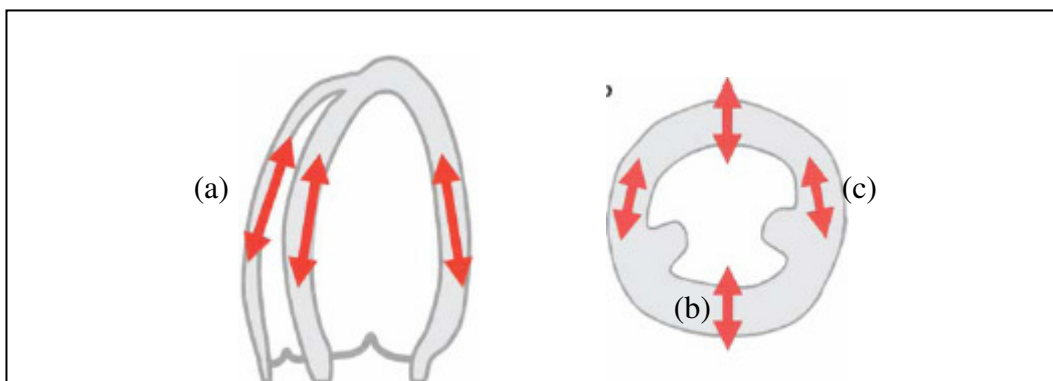


Abbildung 1: (a) longitudinale, (b) radiale, (c) zirkumferenzielle Myokardbewegung (nach VOIGT und FLACHSKAMPF, 2004).

Das Myokard selbst ist anatomisch und funktionell inhomogen und lässt eine subepikardiale, eine mittlere und eine subendokardiale Schicht unterscheiden. Diese Schichten weisen eine wechselnde, sich überkreuzende Verlaufsrichtung der Muskelfasern auf. Eine zirkulär verlaufende Ringmuskelschicht der Kammermuskulatur liegt subendokardial und verläuft von apikal nach basal gegen den Uhrzeigersinn. Die longitudinalen Fasern liegen in der Mitte zwischen subendo- und subepikardialer Muskelschicht. Subepikardial liegt wiederum eine zirkulär verlaufende Muskelschicht, deren Fasern von apikal nach basal mit dem Uhrzeigersinn verlaufen. Diese Faseranordnung erlaubt eine aktive Relaxation während der Diastole (RADEMAKERS et al., 1994; NICKEL et al., 1996; RADEMAKERS & BOGAERT, 1997; NIKITIN & WITTE, 2004; SUTHERLAND et al., 2004a). Durch den Verlauf der Myokardfasern ist die Kontraktion des Herzmuskels in die longitudinale Verkürzung, die radiale Verdickung und die zirkumferenzielle Verkürzung unterteilt. Die normale myokardiale Aktivität besteht in der Kontraktion aller Anteile, wobei die longitudinalen Fasern geringfügig früher kontrahieren (NIKITIN & WITTE, 2004).

2. Koordinatensysteme

Die myokardiale Bewegung ist ein komplexer Vorgang. Um Position, Bewegung und Deformation des Herzmuskels im Raum eindeutig zu definieren, ist es notwendig, ein dreidimensionales Koordinatensystem zu konstruieren. Dieses wird durch drei unterschiedliche, senkrecht aufeinander stehende Vektoren (Koordinatenachsen) mit demselben Ursprung definiert (SUTHERLAND et al.,

2004a). Eine Position im Raum kann über diese Vektoren genau beschrieben werden (D'HOOGHE et al., 2000a).

2.1. Verwendete Koordinatensysteme

Es werden verschiedene Koordinatensysteme zur Charakterisierung der Myokardbewegung angewendet. Die Wahl eines geeigneten Koordinatensystems kann die Interpretation der komplexen Myokardbewegung bedeutend erleichtern. Die Koordinaten eines Punktes hängen vom jeweils verwendeten Koordinatensystem ab (D'HOOGHE et al., 2000a).

2.1.1. Das kartesische Koordinatensystem

Das kartesische Koordinatensystem besitzt die Achsen X, Y und Z und wird vornehmlich in der Mathematik verwendet. Es umfasst den gesamten Ventrikel und ist an seiner Längsachse ausgerichtet (s. Abbildung 2). Dieses Koordinatensystem ist vor allem dazu geeignet, globale Herzbewegungen zu definieren. Der Nachteil dieses Koordinatensystems besteht darin, dass die Achsen des kartesischen Koordinatensystems nicht der Bewegungsrichtung des Herzmuskels entsprechen (D'HOOGHE et al., 2000a; SUTHERLAND et al., 2004a).

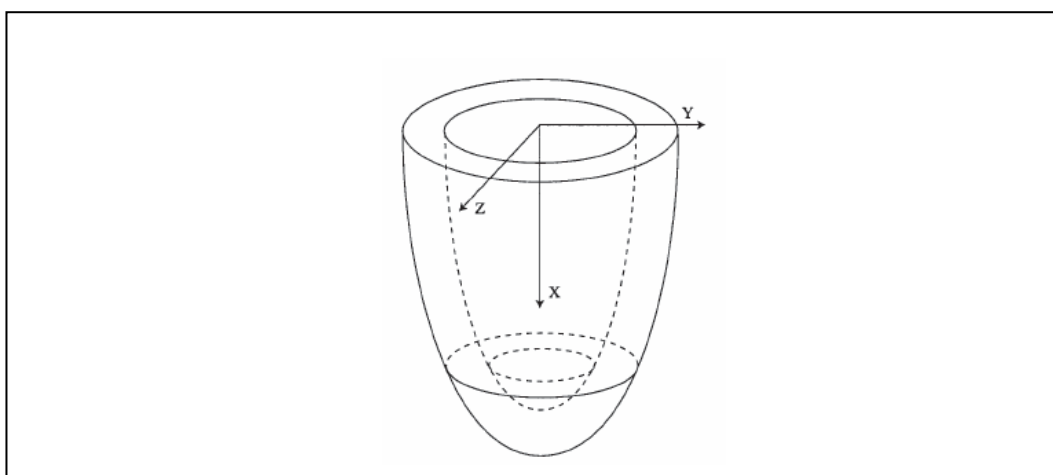


Abbildung 2: Kartesisches Koordinatensystem (nach D'HOOGHE et al., 2000a).

2.1.2. Das lokale Herzkoordinatensystem

In der Kardiologie kann statt des globalen kartesischen Koordinatensystems auch ein lokales Herzkoordinatensystem verwendet werden. Dieses eignet sich aus physiologischer Sicht besser, da es sich an den Bewegungsrichtungen des Herzens orientiert. Dabei werden wiederum drei zueinander senkrecht stehende Achsen definiert. Die radiale Achse verläuft senkrecht zum Epikard und zeigt nach außen, weg vom Ventrikellumen. Die longitudinale Achse verläuft senkrecht zur radialen

Achse und tangential zum Epikard. Sie zeigt in Richtung Herzbasis, weg von der Herzspitze. Die zirkumferenzielle Achse verläuft senkrecht zu den beiden anderen Achsen und entgegen dem Uhrzeigersinn. Der Nachteil dieses Koordinatensystems besteht darin, dass der distale Punkt der Herzspitze nicht angesprochen werden kann. Hier ist weder eine zirkumferenzielle noch eine longitudinale Orientierung definiert (D'HOOGHE et al., 2000a; SUTHERLAND et al., 2004a). Abbildung 3 zeigt das Herzkoordinatensystem mit seinen drei Achsen.

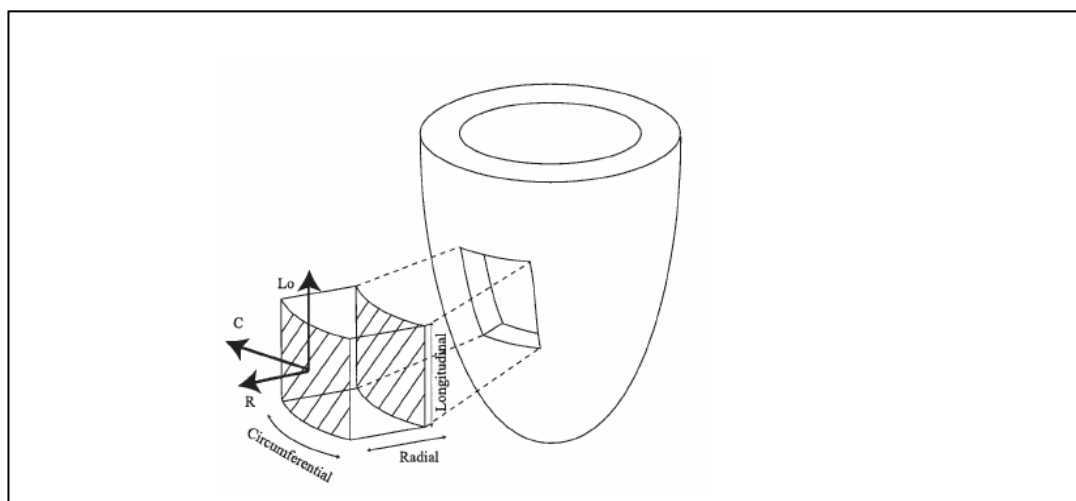


Abbildung 3: Lokales Herzkoordinatensystem (R = radiale Achse, C = zirkumferenzielle Achse, Lo = longitudinale Achse; nach D'HOOGHE et al., 2000a).

2.1.3. Das Ultraschallkoordinatensystem

Innerhalb eines Ultraschallbildes kann ein Ultraschallkoordinatensystem definiert werden. Der Nullpunkt dieses Koordinatensystems befindet sich an der Position des Schallkopfes. Die drei Achsen sind die axiale, die laterale und die Elevationsachse (s. Abbildung 4). Die axiale Achse verläuft entlang des Ultraschallstrahls und zeigt vom Schallkopf weg. Die laterale Achse verläuft in der Bildebene, senkrecht zur axialen Achse und zur linken Seite des Bildes. Die Elevationsachse verläuft senkrecht zu den beiden vorgenannten Achsen und ist so definiert, dass diese Achse senkrecht zur Bildebene verläuft und nach oben zeigt (D'HOOGHE et al., 2000a; SUTHERLAND et al., 2004a).

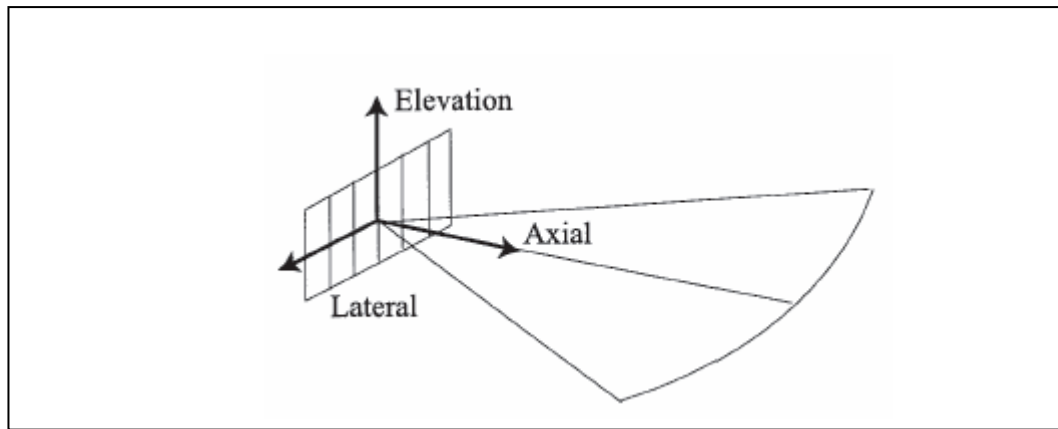


Abbildung 4: Ultraschallkoordinatensystem (Lateral = laterale Achse, Axial = axiale Achse, Elevation = Elevationsachse; nach D'HOOGHE et al., 2000a).

2.2. Transformation der Koordinatensysteme

Die Koordinaten in den verschiedenen Systemen entsprechen sich nicht. Es ist daher wichtig, Messungen, die in einem System gemacht wurden, in das andere umrechnen zu können. Das in Relation setzen der Koordinaten eines Punktes in dem einen Koordinatensystem zu den Koordinaten in einem anderen wird Transformation genannt. Die Transformation erlaubt es, einen Punkt in einem Koordinatensystem zu lokalisieren, der in einem anderen System angegeben ist (SUTHERLAND et al., 2004a). So kann z. B. im Ultraschallkoordinatensystem nur die axiale Komponente, also jene, die parallel zum Schallstrahl verläuft, gemessen werden. Um die globale und die regionale myokardiale Funktion in Beziehung zueinander bringen zu können, ist es notwendig, die Daten ins Herzkoordinatensystem zu übertragen (D'HOOGHE et al., 2000a).

3. Mathematisch-physikalische Parameter der Myokardbewegung

Die myokardiale Funktion ist definiert als die Fähigkeit des Herzmuskels, Kraft zu entwickeln. Aus dem mechanischen Blickwinkel gibt es zwei Haupteigenschaften des Herzmuskels, die in dieser Hinsicht wichtig sind: Bewegung und Deformation. Beide stehen mit dieser Kraftentwicklung in direktem Zusammenhang. Die Quantifizierung dieser beiden Größen ist wichtig, um die myokardiale Funktion objektiv beurteilen zu können (LANGELAND, 2003).

3.1. Parameter

Die Parameter, mit deren Hilfe sich die myokardiale Funktion quantifizieren lassen, sind Displacement, Tissue Velocity, Strain Rate und Strain. Displacement und Tissue Velocity sind Parameter der Bewegung, Strain Rate und Strain

spiegeln die Deformation des Myokards wider (D'HOOGE et al., 2000a; LANGELAND, 2003).

3.1.1. Displacement

Eine Ortsänderung, also die Änderung der Koordinaten innerhalb eines Koordinatensystems, wird als Displacement bezeichnet und ist ein Parameter der Bewegung. Als Einheit wird in der Kardiologie Millimeter verwendet (SUTHERLAND et al., 2004a).

3.1.2. Tissue Velocity

Während des Herzzyklusses bewegt sich der Herzmuskel, wobei die einzelnen Abschnitte jeweils mit einer bestimmten Geschwindigkeit ihre Position ändern. Der Bezugspunkt für die Geschwindigkeitsmessung ist dabei der Schallkopf. Die Tissue Velocity oder Gewebegeschwindigkeit ist, wie das Displacement, ebenfalls ein Parameter der Bewegung. Sie ist definiert als das Displacement, also eine Ortsänderung, bezogen auf die Zeit (Ortsänderung pro Zeiteinheit). Die Einheit, mit der die Gewebegeschwindigkeit angegeben wird, ist cm/s. Berechnet wird die Tissue Velocity v nach folgender Formel (VOIGT, 2002):

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

v = Geschwindigkeit, l_0 = Ausgangslänge, l_1 = Länge nach Verformung, t = Zeit, Δl = Längenänderung

Wie in Abbildung 5 gezeigt, wird eine Bewegung hin zum Schallkopf mit einem positiven Wert angegeben, eine Bewegung von ihm weg als negativer Wert (PISLARU et al., 2002; SUTHERLAND et al., 2004a; STOYLEN, 2005b).

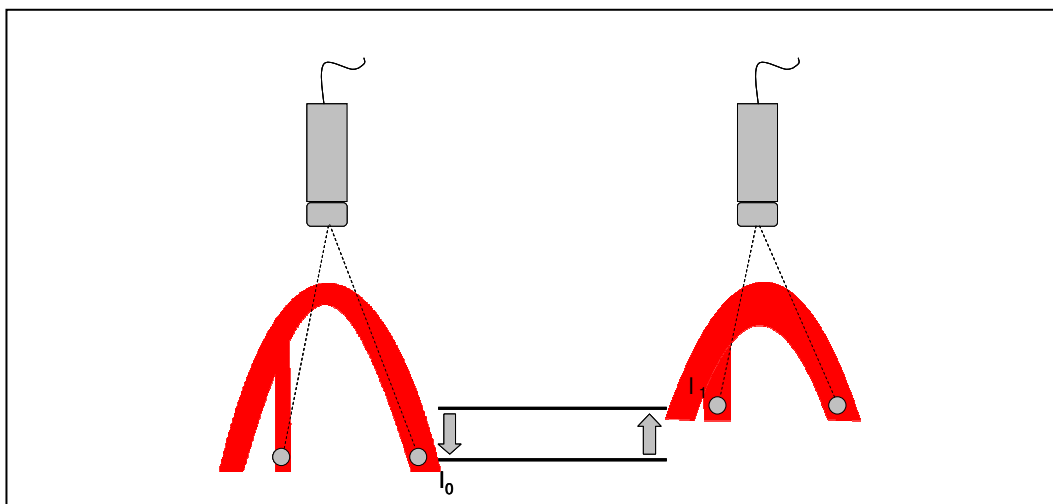


Abbildung 5: Prinzip der Gewebegeschwindigkeitsmessung (l_0 = Ausgangslänge, l_1 = Länge nach Verformung; nach KILLICH, 2006).

Nimmt man unendlich kleine Zeitintervalle an, so lässt sich die Tissue Velocity mathematisch wie folgt als Funktion über die Zeit ausdrücken (PISLARU et al., 2002; SUTHERLAND et al., 2004a; STOYLEN, 2005b):

$$v(t) = \frac{\Delta l}{\Delta t} \quad \text{Gleichung 2}$$

3.1.3. Strain

Als Strain bezeichnet man die Verformung eines Objekts in Bezug auf seine ursprüngliche Form. In der Echokardiographie ist die Strain also die Verformung des Herzmuskels während Systole und Diastole. Auf ein eindimensionales Objekt bezogen ist die Verformung lediglich eine Verlängerung und Verkürzung dieses Objekts (D'HOOGHE et al., 2000a; SUTHERLAND et al., 2004a; VOIGT & FLACHSKAMPF, 2004; STOYLEN, 2005b) (s. Abbildung 6).

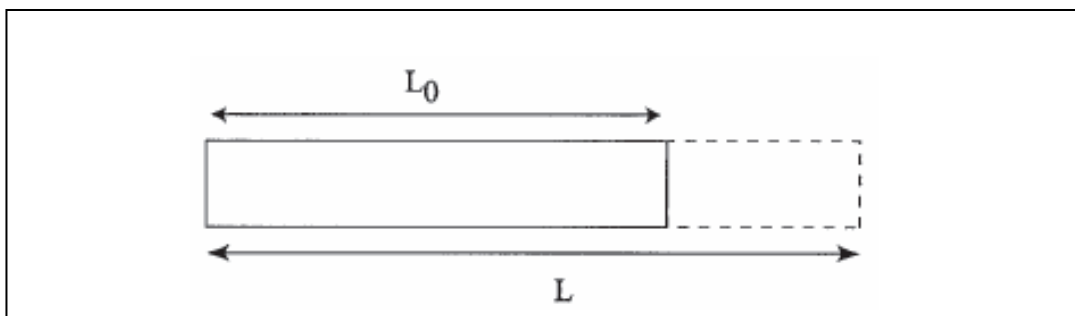


Abbildung 6: Verformung eines eindimensionalen Objektes ist limitiert auf Verlängerung und Verkürzung (L_0 = ursprüngliche Länge, L = Länge nach der Deformation; nach D'HOOGHE et al., 2000a).

Mathematisch wird die Strain ε durch folgende Gleichung ausgedrückt:

$$\boxed{\varepsilon = \frac{L - L_0}{L_0}} \quad \text{Gleichung 3}$$

ε = Strain, L_0 = Ausgangslänge des Objekts, L = Länge des Objektes nach Verformung

Da es sich um eine Längenänderung relativ zur ursprünglichen Länge handelt, ist die Strain dimensionslos und wird in der Regel in Prozent angegeben. Die Strain ist so definiert, dass die Verlängerung eines Objekts (im Falle der Echokardiographie des Herzmuskels) einen positiven Wert ergibt, eine Verkürzung einen negativen. In der Systole verkürzt sich der Herzmuskel longitudinal und verdickt sich radial (D'HOOGHE et al., 2000a; SUTHERLAND et al., 2004a; VOIGT & FLACHSKAMPF, 2004; STOYLEN, 2005b).

3.1.3.1. Lagrangian Strain und Natural Strain

Die Strain kann auf zwei verschiedene Arten dargestellt werden. Bei der Lagrangian Strain wird die Längenänderung relativ zur ursprünglichen Länge ausgedrückt (s. Abbildung 7). Mathematisch lässt sich dies wie folgt beschreiben (D'HOOGHE et al., 2000a; SUTHERLAND et al., 2004a):

$$\boxed{\varepsilon(t) = \frac{L(t) - L(t_0)}{L(t_0)}} \quad \text{Gleichung 4}$$

$\varepsilon(t)$ = Lagrangian Strain, $L(t_0)$ = Ausgangslänge zum Zeitpunkt t_0 , $L(t)$ = Länge zum Zeitpunkt t

Eine andere Möglichkeit, die Strain auszudrücken, ist die ebenfalls in Abbildung 7 dargestellte Natural oder Eulerian Strain. Hierbei wird die Längenänderung in Beziehung zur zuletzt gemessenen Länge des Objekts gesetzt. Bei dieser Definition der Strain ist der Bezugspunkt nicht konstant, sondern ändert sich stetig während der Deformation. Mathematisch wird die Natural Strain folgendermaßen berechnet (D'HOOGHE et al., 2000a; SUTHERLAND et al., 2004a):

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

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

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

Gleichung 5, 6, 7

Natural Strain und Lagrangian Strain stehen über einen Logarithmus mathematisch miteinander in Beziehung und können ineinander umgerechnet werden. Bei kleinen Strains sind beide ungefähr gleich, bei großen Deformationen (z. B. kardiale Ejektionsphase) wird der Unterschied zwischen beiden signifikant. Daher ist es wichtig zu wissen, welche Art der Strain gemessen wird (D'HOOGHE et al., 2000a; YIP et al., 2003; SUTHERLAND et al., 2004a).

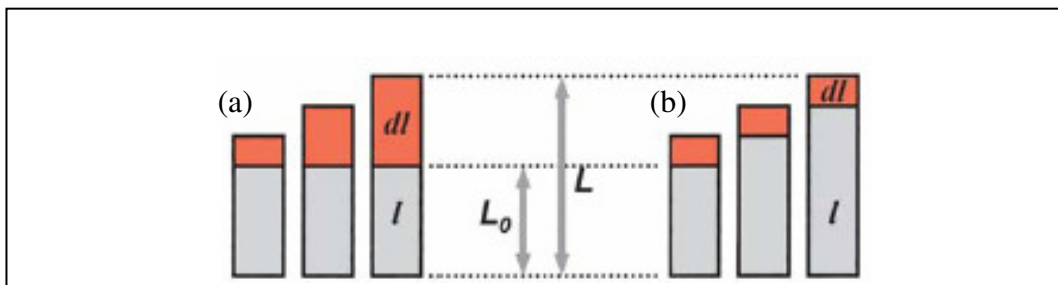


Abbildung 7: Unterschied zwischen (a) Lagrangian Strain und (b) Natural Strain. (l = Bezugs-länge, dl = Längenänderung, L_0 = ursprüngliche Länge, L = Länge am Ende der Messung; die Lagrangian Strain wird in Bezug auf die ursprüngliche Länge des Objektes gemessen, die Natural Strain in Bezug auf die zuletzt gemessene Länge des Objekts; nach VOIGT und FLACHSKAMPF, 2004).

3.1.3.2. Normal Strain und Shear Strain

Die obigen Ausführungen beziehen sich auf eindimensionale Objekte. Handelt es sich jedoch um zwei- oder dreidimensionale Objekte, spielen nicht nur Verlängerung und Verkürzung des Objekts in den drei Dimensionen des Raums sondern auch Verwindungsbewegungen eine Rolle (D'HOOGHE et al., 2000a; SUTHERLAND et al., 2004a; VOIGT & FLACHSKAMPF, 2004).

Längenänderungen in allen drei räumlichen Dimensionen werden als Normal Strain bezeichnet. Distorsionen, also die relative Lageveränderung der Grenzen eines Objekts zueinander werden als Shear Strain bezeichnet. Bei der Verformung von dreidimensionalen Objekten kann die Verformung durch die drei Normal

Strains und bis zu sechs Shear Strains beschrieben werden (s. Abbildung 8) (D'HOOGHE et al., 2000a; SUTHERLAND et al., 2004a; VOIGT & FLACHSKAMPF, 2004).

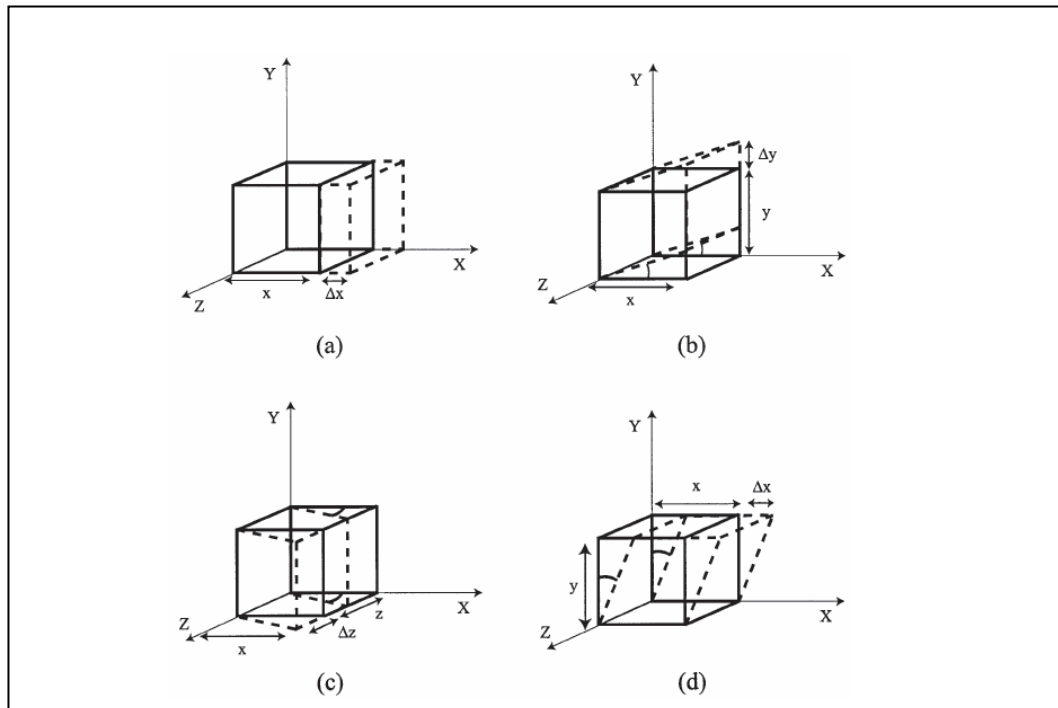


Abbildung 8: Die Verformung von dreidimensionalen Objekten ist durch Normal und Shear Strains beschrieben ((a) Normal Strain, (b), (c), (d) Shear Strains; nach D'HOOGHE et al., 2000a).

Um die Deformation von Objekten korrekt beschreiben zu können, müssen Normal sowie Shear Strains bekannt sein. Verwendet man das geeignetste Koordinatensystem für die entsprechende Applikation, können die Shear Strains gleich Null gesetzt werden, so dass nur die Normal Strain übrig bleibt (D'HOOGHE et al., 2000a; SUTHERLAND et al., 2004a; VOIGT & FLACHSKAMPF, 2004).

3.1.4. Strain Rate

Ebenso wie die Strain ist die Strain Rate oder Verformungsrate ein Parameter der Deformation. Die Strain Rate ist ein Index für die Kontraktilität des linken Ventrikels (GREENBERG et al., 2002). Verschiedene Punkte in einem Objekt haben unterschiedliche Geschwindigkeiten, so dass sich die Position dieser Punkte zueinander verändert und das Objekt damit einer Formveränderung unterliegt (D'HOOGHE et al., 2000a; PISLARU et al., 2002). Die Strain Rate ist die Geschwindigkeit, mit der die Verformung eines Objekts stattfindet und besitzt die Einheit s^{-1} . Die Strain Rate entspricht der Ableitung der Strain über der Zeit (STOYLEN, 2005b). Wie bei der Strain bestehen auch bei der Strain Rate bei dreidimensionalen Objekten neun Komponenten, und sowohl die Natural als auch

die Lagrangian Strain Rate können berechnet werden. Mittels Ultraschall wird die Natural Strain Rate gemessen. Mathematisch lässt sich die Strain Rate als Quotient aus der Strain und der Zeit darstellen (PISLARU et al., 2002; VOIGT, 2002; SUTHERLAND et al., 2004a; MARWICK, 2006b).

$$SR = \frac{\Delta \epsilon}{\Delta t}$$

Gleichung 8

Eine andere Möglichkeit der mathematischen Definition der Strain Rate ist die Ableitung der Strain über der Zeit (URHEIM et al., 2000; D'HOOGHE et al., 2000a):

$$\frac{dL}{dT * L(t)} = \frac{L'(t)}{L(t)} = SR$$

Gleichung 9

3.2. Messung von Strain Rate und Strain

Seit Ende der 80er Jahre sind verschiedene Methoden der Strain-Rate- und Strain-Messung bekannt. Allgemein gesprochen können die entwickelten Methoden in die Gruppen der Crosskorrelations-Methoden und der Autokorrelations- oder Velocity-Gradient-Methoden aufgeteilt werden (SUTHERLAND et al., 2004a).

3.2.1. Crosskorrelations-Methode

Mit der Deformation des Gewebes bewegen sich auch die Bildsignale und ändern ihre Lage zu einander (s. Abbildung 9). Sie unterliegen einer Phasenverschiebung. Bei der Crosskorrelations-Methode werden Signale, die vom untersuchten Gewebe zurück geworfen werden, über den Bewegungsablauf hinweg verfolgt und deren Lageänderung zueinander gemessen. Ultraschallsignale werden also vor und nach der Deformation empfangen und in aufeinander folgenden Aufnahmen verfolgt. Die Abstandsänderung zwischen zwei Punkten kann direkt zur Berechnung der lokalen Strain herangezogen werden (D'HOOGHE et al., 2000a; SUTHERLAND et al., 2004a).

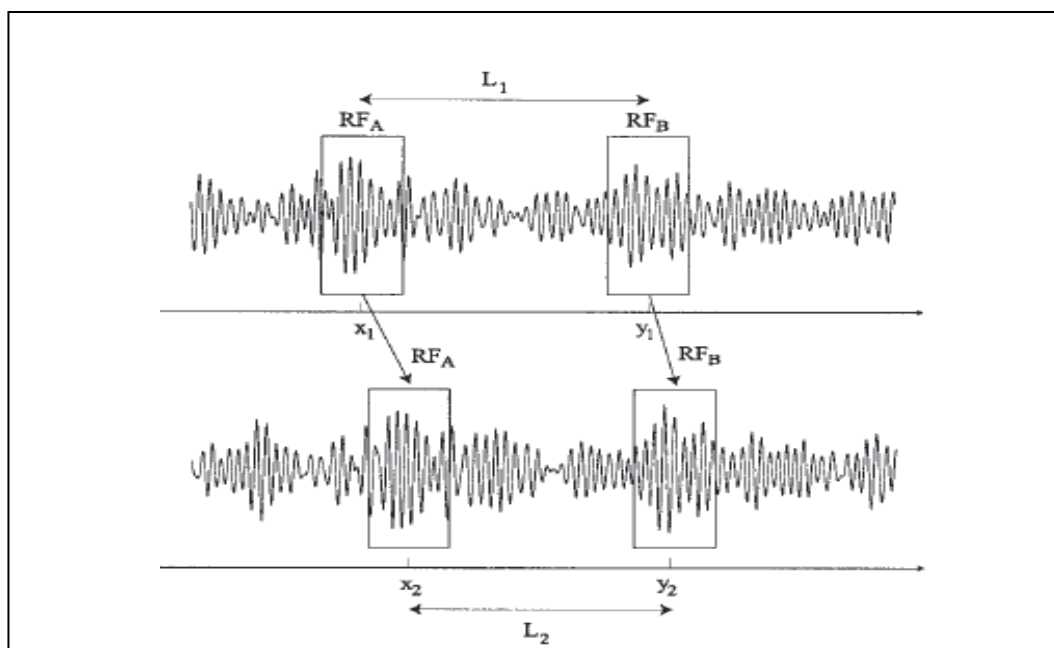


Abbildung 9: Detektion der Phasenverschiebung bei der Crosskorrelations-Methode (RF_A und RF_B sind Bildsignale; nach D'HOOGHE et al., 2000a).

Bei den Crosskorrelations-Methoden kann lediglich die axiale Bewegung bestimmt und deshalb nur die axiale Komponente der Strain gemessen werden. Da diese Methode eine hohe zeitliche Auflösung und einen sehr hohen Rechenaufwand erfordert, wird sie nicht in der Doppler-Echokardiographie verwendet. Der Vorteil der Methode besteht darin, dass kein Aliasing (s. Kapitel II 6.2.3.2.) auftritt. Mit der Crosskorrelations-Methode kann sowohl die Natural als auch die Lagrangian Strain berechnet werden (D'HOOGHE et al., 2000a; SUTHERLAND et al., 2004a).

3.2.2. Autokorrelations- oder Velocity-Gradient-Methode

Gewebe Geschwindigkeitsdaten werden bei der dopplerbasierten Methode dazu verwendet, die Strain Rate und daraus die Strain zu berechnen. Diese Methode wird Velocity-Gradient- oder Autocorrelations-Methode genannt. Die Strain Rate kann mathematisch bei sehr kleinen Längenänderungen aus einem räumlichen Geschwindigkeitsgradienten errechnet werden. Die Strain-Rate-Ermittlung erfolgt hierbei aufgrund von gepaarten Geschwindigkeitsmessungen an zwei Punkten entlang des Ultraschallstrahls (s. Abbildung 10) (PISLARU et al., 2002; SUTHERLAND et al., 2004a).

Nimmt man an, dass das Zeitintervall zwischen zwei aufeinander folgenden Ultraschallbildern infinitesimal klein ist, kann die Strain durch Integration der Strain Rate über der Zeit errechnet werden (PISLARU et al., 2002;

SUTHERLAND et al., 2004a). Mathematisch wird dieser Zusammenhang wie folgt dargestellt (D'HOOGHE et al., 2000b):

$$\boxed{dL = (v_2 - v_1)dt} \quad \text{Gleichung 10}$$

Wird oben stehende Gleichung durch L dividiert, ist zu erkennen, dass die Längenänderung pro Längeneinheit dem Produkt aus Geschwindigkeitsgradienten und Zeit entspricht (D'HOOGHE et al., 2000b):

$$\boxed{\frac{dL}{L} = \frac{(v_2 - v_1)}{L} dt} \quad \text{Gleichung 11}$$

Die Endpunkte eines Objektes können nicht verfolgt werden. Deshalb wird die Strain Rate (SR) aus zwei Punkten mit bekanntem Abstand zueinander berechnet (D'HOOGHE et al., 2000b):

$$\boxed{\frac{dL}{L} \approx \frac{v(r) - v(r + \Delta r)}{\Delta r} dt = SRdt} \quad \text{Gleichung 12}$$

Diese Gleichung kann über t_0 nach t integriert werden:

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

Log ist in diesem Fall der natürliche Logarithmus, L_0 und L sind die Länge eines Objekts zu den Zeitpunkten t_0 und t . Strain Rate und Strain (ε) stehen über die folgende Gleichung miteinander in Beziehung (D'HOOGHE et al., 2000b):

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

Die Gewebedopplertechnik misst Geschwindigkeiten nur innerhalb einer Bildebene. Daher lässt sich nur die axiale Komponente der Geschwindigkeit und deshalb nur die axiale Strain Rate und Strain errechnen (s. Abbildung 10) (D'HOOGHE et al., 2000b).

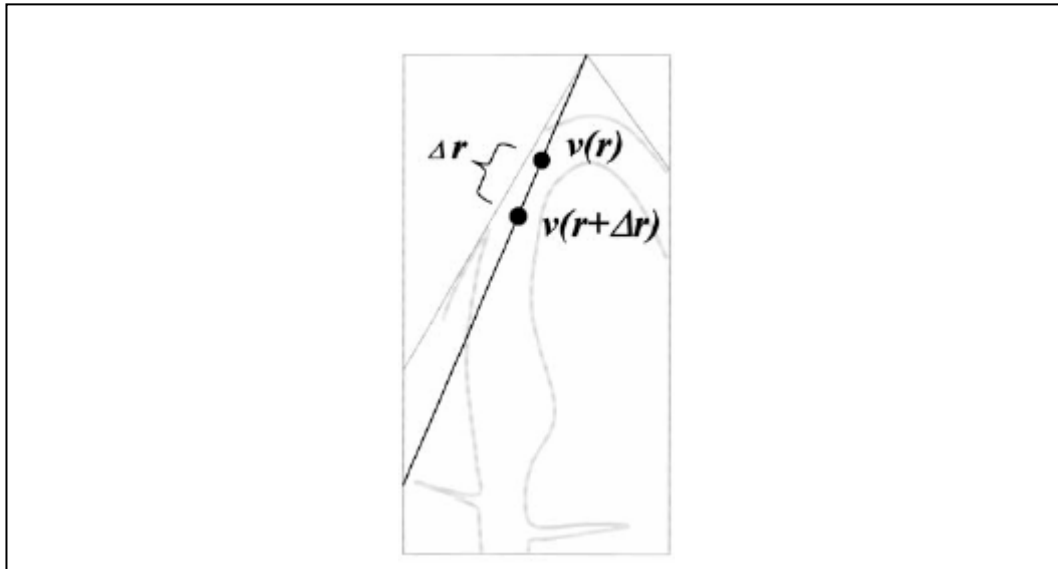


Abbildung 10: Berechnung der Strain Rate aus der Messung der Gewebegeschwindigkeit entlang des Schallstrahls an zwei benachbarten Punkten (Δr = Distanz der Messpunkte, $v(r)$ und $v(r+\Delta r)$ = Tissue Velocity an zwei benachbarten Punkten; nach VOIGT und FLACHSKAMPF, 2004).

Bei der errechneten Strain Rate und Strain handelt es sich um die Natural Strain Rate und Strain (D'HOOGHE et al., 2000a). Die Autokorrelations-Methode kann Aliasing-Artefakte verursachen (SUTHERLAND et al., 2004a). In Abbildung 11 wird der Zusammenhang zwischen Autokorrelations- und Crosskorrelations-Methode gezeigt.

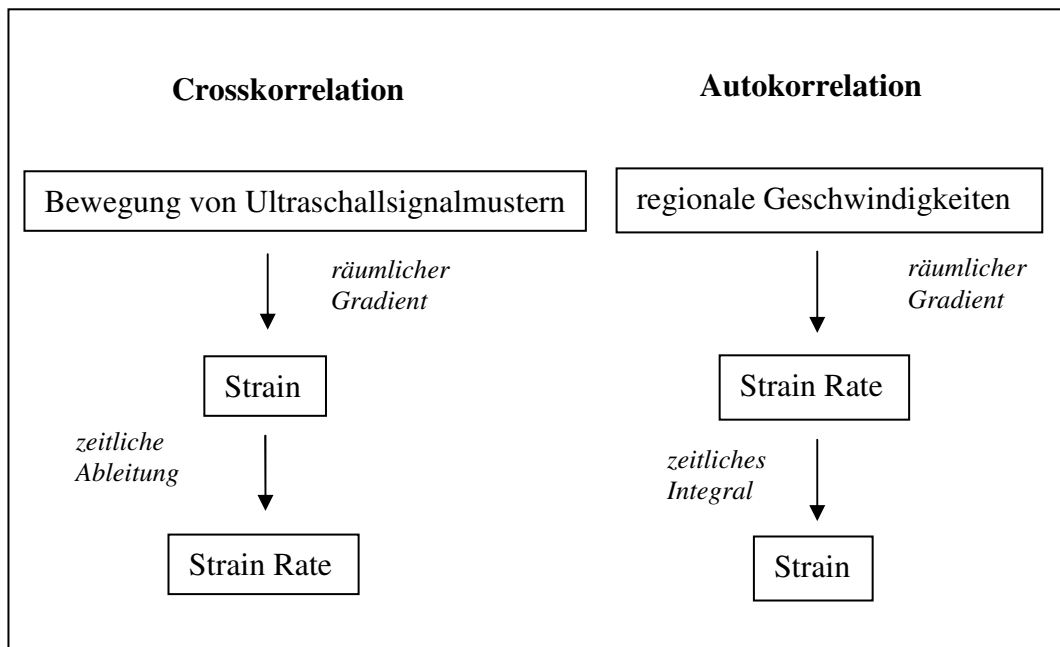


Abbildung 11: Gegenüberstellung von Cross-Korrelation und Autokorrelation (nach D'HOOGHE et al., 2000a).

3.3. Vergleich der Tissue Velocity mit Strain Rate und Strain

Die Tissue Velocity stellt, wie bereits erläutert, einen Parameter der Myokardbewegung dar, Strain und Strain Rate dagegen beschreiben die myokardiale

Verformung. Aufgrund dieser Tatsache und den unterschiedlichen Berechnungsgrundlagen der verschiedenen Parameter bestehen Unterschiede in der Aussagekraft der Tissue Velocity gegenüber Strain Rate und Strain (D'HOOGHE et al., 2000a; VOIGT & FLACHSKAMPF, 2004).

3.3.1. Globalbewegung des Herzens

Die Messung der Gewebegeschwindigkeit hat den Nachteil, dass dabei der Bezugspunkt der Schallkopf ist (VOIGT & FLACHSKAMPF, 2004). So spielt nicht nur die Eigenbewegung des Herzens bei der Messung eine Rolle, sondern auch die Gesamtbewegung des Herzens im Thorax. Dieses Problem wird bei der Strain-Rate- und Strain-Messung umgangen. Hierbei wird die Bewegung zweier Punkte zueinander und nicht die Bewegung eines Punktes in Bezug auf den Schallkopf als Grundlage der Berechnung verwendet. So kann gezielt die lokale Funktion des Herzmuskels beurteilt werden (D'HOOGHE et al., 2000a; PISLARU et al., 2002; SUN et al., 2004; SUTHERLAND et al., 2004a; SUTHERLAND et al., 2004b).

3.3.2. Tethering

Die Tissue Velocity erlaubt die Beurteilung der Bewegung eines Punktes im Myokard, es kann jedoch nicht zwischen aktiver Kontraktion und passiver Mitbewegung durch angrenzende Myokardanteile unterschieden werden (HEIMDAL et al., 1998; HOFFMANN et al., 2002; MELE et al., 2004). Dieses Phänomen wird Tethering genannt. Passive Segmente des Myokards (auch im pathologischen Sinne) werden von benachbarten Segmenten mit aktiver Kontraktion mitgezogen und zeigen durch den Tethering-Effekt Bewegung, jedoch keine Deformation. Die Gewebegeschwindigkeit wird daher im Gegensatz zu Strain Rate und Strain durch Tethering-Effekte beeinflusst (URHEIM et al., 2000; ABRAHAM et al., 2002). Myokardiale Geschwindigkeiten spiegeln damit zwar gut die globale ventrikuläre Funktion wider, sagen jedoch wenig über die regionale Funktion des Herzmuskels aus (VOIGT & FLACHSKAMPF, 2004). Eine große Rolle spielt dies z. B. in der Infarkt Diagnostik (MELE et al., 2004).

3.3.3. Geschwindigkeitsgradient

Die Gewebegeschwindigkeit besitzt einen Gradienten von apikal nach basal mit niedrigeren Werten apikal und höheren Werten an der Herzbasis (s. Abbildung 12). Dieser Geschwindigkeitsgradient ist darauf zurück zu führen,

dass das Herz apikal an Sternum und Diaphragma fixiert ist und so an der Herzspitze kaum Bewegung stattfindet. Die Herzbasis ist dagegen frei beweglich (NICKEL et al., 1996; EDVARDBSEN et al., 2002b; SUTHERLAND et al., 2004a). Dieser Gradient besteht für Strain Rate und Strain nicht, da die Verteilung von Strain Rate und Strain relativ homogen ist (s. Abbildung 13 und Abbildung 14). Lediglich der Zeitpunkt der Kurvenmaxima variiert für Strain Rate und Strain (KOWALSKI et al., 2001; HOFFMANN et al., 2002; SUTHERLAND et al., 2004a; PIERRE-JUSTIN et al., 2005; STOYLEN, 2005b; MARWICK, 2006b). Mittels Magnetresonanztomographie (MRT) und in neueren Gewebedopplerstudien wurde jedoch gezeigt, dass auch Strain Rate und Strain eine inhomogene Verteilung zeigen können (MOORE et al., 2000; SUN et al., 2004; WAGNER, 2005; CHETBOUL et al., 2006b; KILLICH, 2006). Eine Erklärung für die inhomogene Verteilung von Strain Rate und Strain in manchen Untersuchungen könnte eine inkorrekte Messung von Strain Rate und Strain aufgrund der Winkelabhängigkeit des Gewebedopplers sein (CASTRO et al., 2000).

4. Kurvenverläufe von Tissue Velocity, Strain Rate und Strain

Trägt man die gemessenen Parameter in einem Diagramm gegen die Zeit auf und korreliert sie mit dem EKG, zeigen Tissue Velocity, Strain Rate und Strain über den Herzzyklus typische Kurvenverläufe. Diese entsprechen den Vorgängen am Herzen während Systole und Diastole. Im linksapikalen Schallfenster können die longitudinalen Bewegungen des Herzmuskels beurteilt werden, in der echokardiographischen Kurzachse werden die radialen und zirkumferenziellen Bewegungen des Herzmuskels gemessen. Die typische Kurvenform variiert je nachdem, ob longitudinale, radiale oder zirkumferenzielle Bewegungen dargestellt werden (SUTHERLAND et al., 2004a).

4.1. Tissue Velocity

Das Geschwindigkeitsprofil besteht während der Systole aus einer positiven S-Welle gefolgt von der isovolumischen Relaxation. Die isovolumische Relaxation findet zwischen Semilunarklappenschluss und AV-Klappenöffnung statt und zeigt ein biphasisches Signal mit hoher Geschwindigkeit. Nach Öffnung der AV-Klappen findet die frühdiastolische Füllung, die so genannte E-Welle oder early diastole statt, die einen negativen Ausschlag zeigt. Die spätdiastolische Füllung wird als A-Welle (atrial contraction) bezeichnet. Die A-Welle ist ebenfalls

negativ, und ihre Amplitude ist meist kleiner als die der E-Welle. Zwischen E- und A-Welle befindet sich oftmals eine Phase ohne nennenswerte myokardiale Tätigkeit (so genannte Diastase), in der die Kurve zur Nulllinie zurückkehrt. Bei hohen Herzfrequenzen können E- und A-Welle miteinander verschmelzen. Abbildung 12 zeigt eine Gewebegeschwindigkeitskurve mit Geschwindigkeitsgradient im Septum von basal nach apikal (ISAAZ et al., 1989; D'HOOGHE et al., 2000a; EDVARDBSEN et al., 2002b; VOIGT et al., 2002; NIKITIN & WITTE, 2004; SUTHERLAND et al., 2004a; VOIGT & FLACHSKAMPF, 2004).

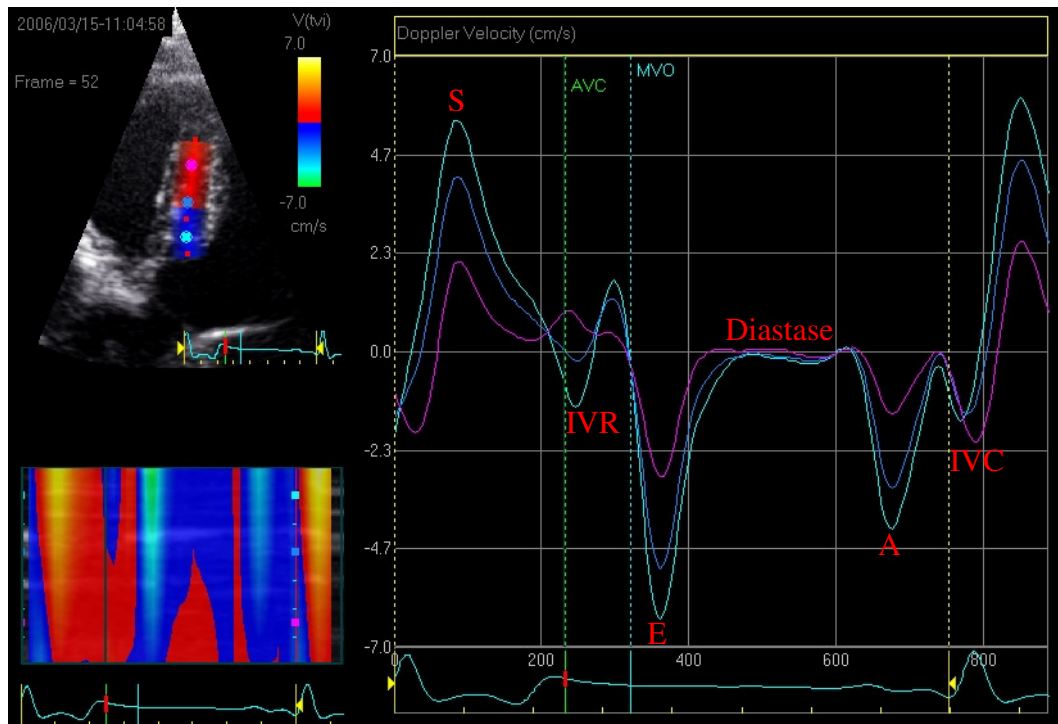


Abbildung 12: Gewebegeschwindigkeitskurve mit Geschwindigkeitsgradient im Septum von basal nach apikal (lila = apikale Tissue Velocity, blau = Tissue Velocity im mittleren Myokardsegment, türkis = basale Tissue Velocity, S = systolische Tissue Velocity, E = frühdiaastolische Tissue Velocity, A = spätdiaastolische Tissue Velocity, AVC = Aortenklappenschluss, MVO = Mitralklappenöffnung, IVR: Isovolumische Relaxation, IVC: Isovolumische Kontraktion).

4.2. Strain Rate

Abbildung 13 zeigt den Kurvenverlauf der Strain Rate. Die longitudinale Strain Rate zeigt während der Verkürzung in der Systole einen negativen Ausschlag. Die isovolumische Kontraktion ergibt ein biphasisches Signal. Während der Verlängerung des Myokards in der Diastole zeigen sich zwei positive Wellen (frühdiaastolische E-Welle und spätdiaastolische A-Welle). Die radiale Strain Rate besitzt einen umgekehrten Kurvenverlauf mit positiver S-Welle und negativer E- und A-Welle. (KOWALSKI et al., 2001; WEIDEMANN et al., 2002a; YIP et al., 2003; NIKITIN & WITTE, 2004; SUTHERLAND et al., 2004a; VOIGT & FLACHSKAMPF, 2004; PIERRE-JUSTIN et al., 2005).

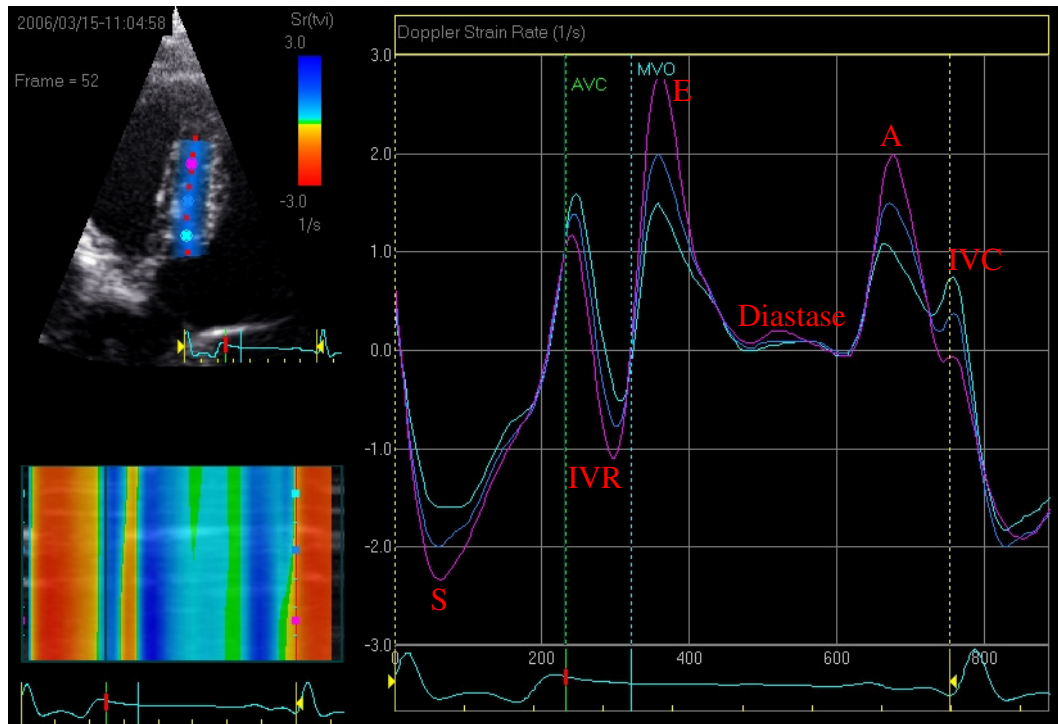


Abbildung 13: Longitudinale Strain-Rate-Kurve (lila = apikale Strain Rate, blau = Strain Rate im mittleren Myokardsegment, türkis = basale Strain Rate, S = systolische Strain Rate, E = frühdiastrische Strain Rate, A = spätdiastrische Strain Rate, AVC = Aortenklappenschluss, MVO = Mitralklappenöffnung, IVR = Isovolumische Relaxation, IVC = Isovolumische Kontraktion).

4.3. Strain

In longitudinaler Richtung verkürzt sich der Herzmuskel während der Systole, radial findet eine Verdickung statt. Die longitudinale Strain zeigt daher einen einphasigen Kurvenverlauf mit einer negativen S-Welle und einem end-systolischen Maximum (s. Abbildung 14). Ebenfalls nachzuvollziehen ist in Abbildung 14 das zeitlich versetzte Auftreten der Kurvenmaxima bei der Strain. Am Ende der Diastole kehrt die Strain-Kurve zur Nulllinie, also ihrem Ausgangspunkt, zurück. Die radiale Strain ist durch die Dickenzunahme während der Systole positiv und besitzt damit einen spiegelverkehrten Verlauf wie die longitudinale Strain. Die zirkumferenzielle Strain ist wie die longitudinale Strain negativ (URHEIM et al., 2000; D'HOOGHE et al., 2000a; KOWALSKI et al., 2001; WEIDEMANN et al., 2002a; YIP et al., 2003; SUTHERLAND et al., 2004a; VOIGT & FLACHSKAMPF, 2004). In Abbildung 15 sind Displacement, Tissue Velocity, Strain Rate und Strain nebeneinander dargestellt.

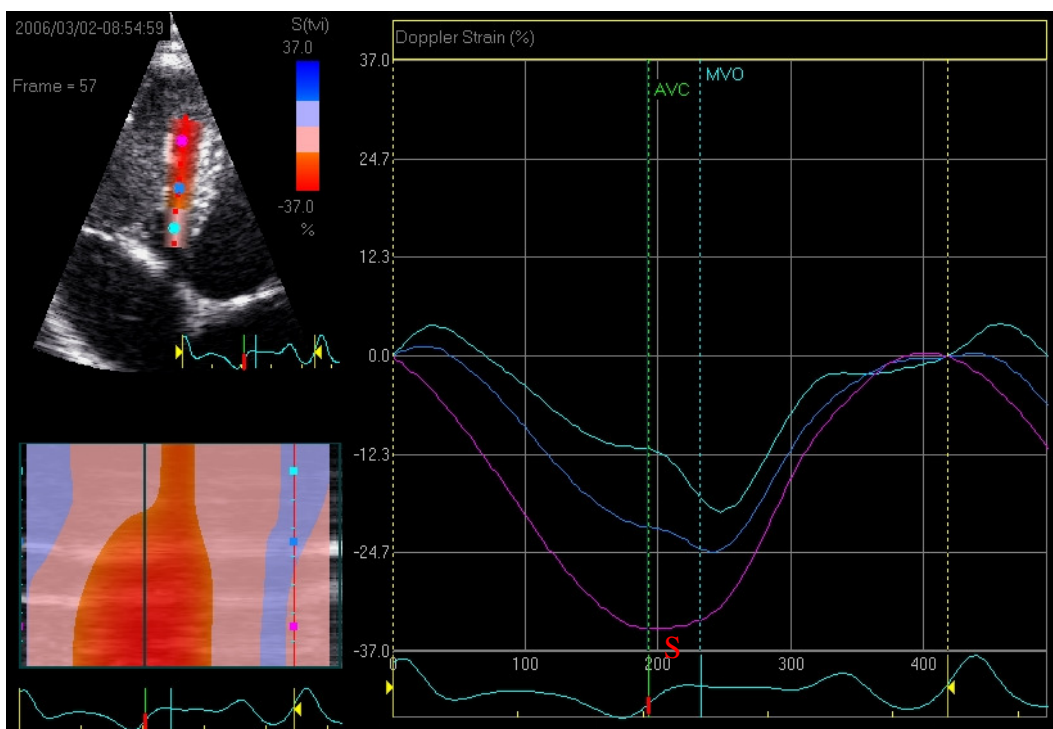


Abbildung 14: Longitudinale Strain und zeitlich versetztes Auftreten der Strain-Maxima im basalen, mittleren und apikalen Segment des Septums (S = spätsystolisches Maximum der Strain-Kurve, lila = apikale Strain, blau = Strain im mittleren Myokardsegment, türkis = basale Strain, AVC = Aortenklappenschluss, MVO = Mitralklappenöffnung).

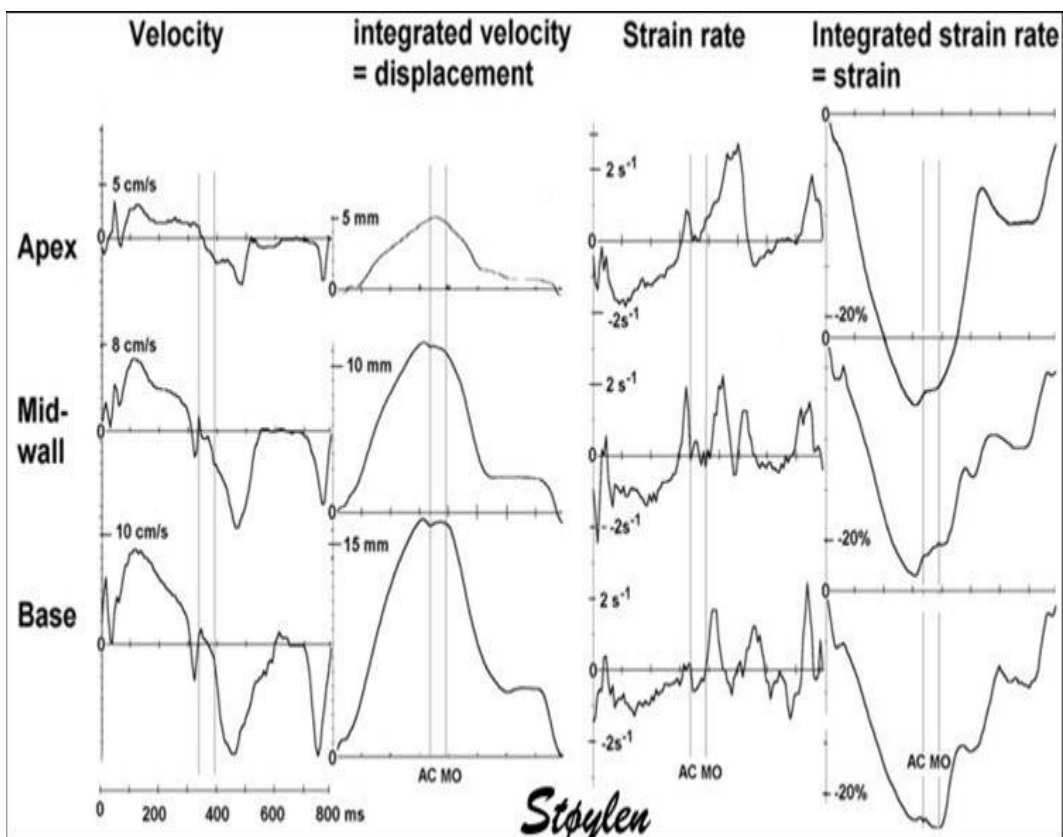


Abbildung 15: Gewebeschwindigkeits-, Displacement-, Strain-Rate- und Strain-Kurve im Vergleich (nach STOYLEN, 2005b).

5. Zeitintervalle und Zeitmarker

Nicht nur die Maxima der Tissue-Velocity-, Strain-Rate- und Strain-Kurven geben Auskunft über die myokardiale Funktion. Auch der Zeitpunkt ihres Auftretens in Bezug auf globale kardiale Ereignisse können wichtige Hinweise auf pathologische Zustände geben. Dies spielt vor allem in der Ischämiediagnostik und bei der Resynchronisationstherapie, aber auch bei Kardiomyopathien eine Rolle. Die Kurvenverläufe müssen in den Herzzyklus integriert werden, damit die Kurvenmaxima den entsprechenden Vorgängen am Herzmuskel zugeordnet werden können. Lokale kardiale Ereignisse werden so in das globale Geschehen integriert. Jede Tissue-Velocity-, Strain-Rate- und Strain-Kurve wird in einzelne Abschnitte unterteilt, wobei jeder Teil eine der Phasen des Herzzyklus repräsentiert (ABRAHAM et al., 2002; GURON et al., 2004; LIND et al., 2004; SCHUSTER et al., 2004b; SCHUSTER et al., 2004a).

Diese Unterteilung erfolgt anhand von Aortenklappenöffnung und Aortenklappenschluss sowie Mitralklappenöffnung und Mitralklappenschluss, die die vier Phasen des Herzzyklus markieren. Diese vier Phasen werden anhand der Stellung der Klappen festgelegt. Die isovolumische Kontraktion beginnt mit dem Mitralklappenschluss und endet mit der Aortenklappenöffnung. Die nachfolgende Systole beginnt mit der Aortenklappenöffnung und dauert bis zum Aortenklappenschluss. Anschließend folgt die isovolumische Relaxation, die mit dem Aortenklappenschluss beginnt und bis zur Mitralklappenöffnung dauert. Die Mitralklappenöffnung markiert den Beginn der Diastole, der Mitralklappenschluss ihr Ende (LANGELAND, 2003).

Das EKG dient hierbei als Marker, der nicht-ultraschallbasiert die kardialen Ereignisse reflektiert. Ein Problem, das entsteht, wenn man sonographisch globale und lokale mechanische Vorgänge am Herzen miteinander korreliert, ist, dass aus technischen Gründen eine geringgradige Verzögerung des Ultraschallbildes in Bezug auf das EKG auftritt. Wichtig ist, dass die Herzfrequenz in dem Modus, in dem der Zeitmarker gesetzt wird, gleich der Herzfrequenz im zu untersuchenden Gewebedopplerbild ist. Abbildung 16 zeigt Zeitmarker in einer Tissue-Velocity-Kurve der linken freien Wand (LANGELAND, 2003; SUTHERLAND et al., 2004a; MARWICK, 2006b).

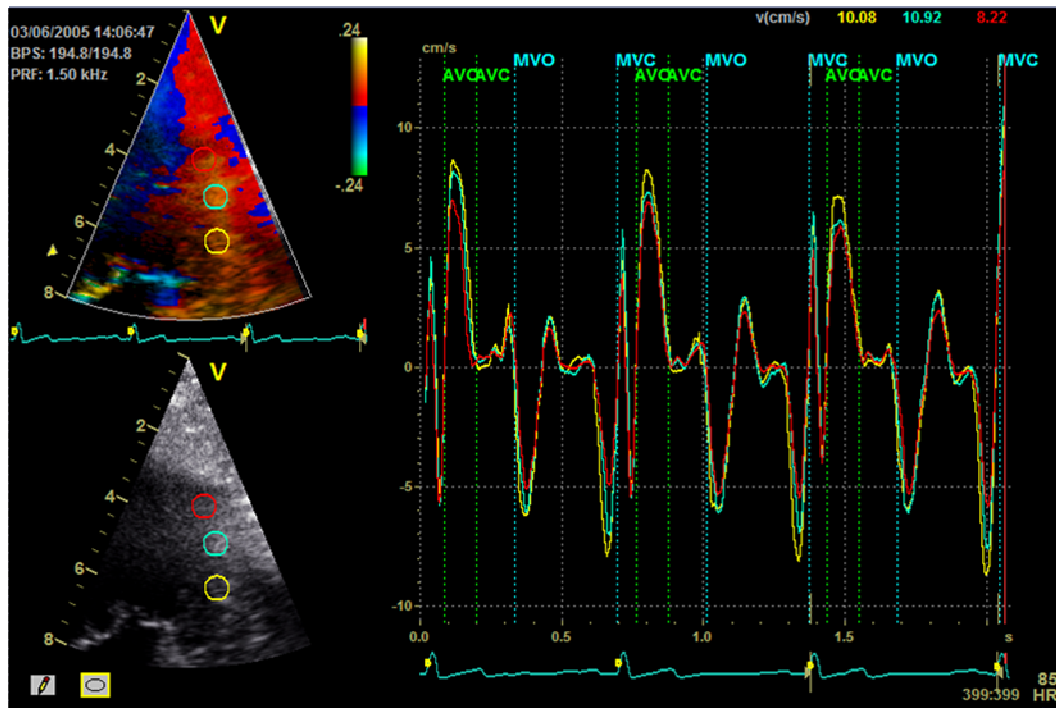


Abbildung 16: Zeitmarker in einer Gewebegeschwindigkeitskurve in der linken Wand (AVO = Aortenklappenöffnung, AVC = Aortenklappenschluss, MVO = Mitralklappenöffnung, MVC = Mitralklappenschluss).

5.1. Methoden des Setzens von Zeitmarkern

Um die Zeitmarker in die Kurvenverläufe von Tissue Velocity, Strain Rate und Strain integrieren zu können, bedient man sich verschiedener Methoden. Diese basieren auf der konventionellen, der Blutfluss- oder der Gewebedoppler-Echokardiographie (GUNNES et al., 2004; GURON et al., 2004; LIND et al., 2004; SUTHERLAND et al., 2004a).

5.1.1. Setzen der Zeitmarker anhand von M-Mode-Daten

Die erste Möglichkeit, Aorten- und Mitralklappenöffnung und -schluss zu definieren, besteht darin, einen M-Mode durch die jeweilige Klappenebene von AV- und Semilunarklappen zu legen. Anhand der M-Mode-Schnittebene können dann Öffnung und Schluss der jeweiligen Klappe genau definiert werden. Der Beginn der E-Welle im Signal der Mitralklappe zeigt die Öffnung der Mitralklappe an, das Ende der A-Welle den Mitralklappenschluss. Für die Aortenklappe gilt der Beginn des Klappensignals als Aortenklappenöffnung, das Ende des Klappensignals als Aortenklappenschluss (LIND et al., 2004; SUTHERLAND et al., 2004a).

5.1.2. Setzen der Zeitmarker anhand von Blutflussdopplerprofilen

Zeitmarker können außerdem anhand von Blutflussdopplerprofilen in den Kurvenverlauf integriert werden. Hierbei zeigt der Beginn des Flussprofils über der Aortenklappe die Aortenklappenöffnung und das Ende des Profils ihren Schluss an. Im Einflussprofil der Mitralklappe zeigt der Beginn der E-Welle die Mitralklappenöffnung an, das Ende der A-Welle den Mitralklappenschluss (GUNNES et al., 2004; GURON et al., 2004; SUTHERLAND et al., 2004a).

5.1.3. Setzen der Zeitmarker anhand von Tissue-Velocity-Kurven

Klappenbewegungen im linken Ventrikel ergeben Signale in der longitudinalen Gewebegeschwindigkeitskurve. Aufgrund dieser Tatsache ist es möglich, die Zeitmarker anhand der Gewebegeschwindigkeitskurve zu setzen. Bei dieser Methode der Integration der Zeitmarker werden das EKG (z. B. markiert der Beginn der Q-Zacke den Beginn der isovolumischen Kontraktion) und die Gewebegeschwindigkeitskurve sowie die Nulldurchgänge der jeweiligen Kurvenschenkel zu Hilfe genommen (GUNNES et al., 2004; LIND et al., 2004; SUTHERLAND et al., 2004a).

5.2. Zeitmarker im rechten Herzen

Sollen für die Bewegungs- und Deformationsparameter am rechten Herzen Zeitmarker gesetzt werden, müssen generell die gleichen Voraussetzungen beachtet werden wie für den linken Ventrikel. Da rechter und linker Ventrikel nicht exakt synchron arbeiten, sollten jedoch für beide Ventrikel separat Zeitmarker eingesetzt werden. Zu beachten ist, dass dem Pulmonalklappenschluss keine Bewegung des Myokards zugeordnet ist. So ist es sinnvoller, im rechten Ventrikel Blutflussprofile von Pulmonal- und Trikuspidalklappe und nicht Gewebegeschwindigkeitskurven als Grundlage für die Zeitmarker zu verwenden (SUTHERLAND et al., 2004a).

6. Messmethoden von Tissue Velocity, Strain Rate und Strain

Es stehen verschiedene Methoden der Messung von Tissue Velocity, Strain Rate und Strain zur Verfügung. Einige Methoden werden lediglich zu experimentellen Zwecken eingesetzt, andere sind auch für den klinischen Einsatz vor allem in der Humanmedizin von Bedeutung (SUTHERLAND et al., 2004a).

6.1. Goldstandardmethoden

Bei der echokardiographischen Messung von Gewebegeschwindigkeit, Strain Rate und Strain handelt sich um eine relativ neue Technik. Die echokardiographischen Methoden wurden in mehreren Studien mit den Goldstandardmethoden MRT und Sonomikrometrie validiert, die beide vor allem experimentellen und nicht klinischen Zwecken dienen (URHEIM et al., 2000; EDVARSEN et al., 2002a; STOYLEN, 2005b). Auch Untersuchungen an Phantomen und der Vergleich mit der Coronarangiographie haben zur Validierung der Methode beigetragen (STOYLEN, 2001; KJAERGAARD et al., 2006).

6.1.1. Magnetresonanztomographie

Mit dem MRT können nicht-invasiv dreidimensional Wandbewegungen und -deformationen gemessen werden. Das MRT bietet eine sehr gute Bildqualität und eine sehr hohe räumliche, jedoch eine relativ schlechte zeitliche Auflösung. Ein weiterer Nachteil dieser Technik besteht darin, dass sie nicht in Echtzeit gelesen werden kann (SUTHERLAND et al., 2000; D'HOOGHE et al., 2000a; YIP et al., 2003). Da es sich beim MRT nicht um ein Echtzeit-Verfahren handelt, ist die Nachbearbeitung der Daten sehr zeitaufwendig (YIP et al., 2003). Obwohl in den letzten Jahren das Verfahren deutlich verbessert und die Dauer der Untersuchung verkürzt werden konnte, ist das MRT immer noch keine Routinemethode (SUTHERLAND et al., 2004a). Verschiedene Studien konnten zeigen, dass das MRT sehr gut mit der Gewebedoppler-Echokardiographie sowohl am gesunden als auch am kranken Herzen korreliert (EDVARSEN et al., 2002a; HERBOTS et al., 2004; STOYLEN, 2005b).

6.1.2. Sonomikrometrie

Eine weitere Goldstandardmethode zur Messung der Bewegung und Verformung des Myokards stellt die Sonomikrometrie dar. Die ultraschallbasierten Methoden Tissue Doppler Imaging (TDI) und Speckle Tracking wurden in einigen Studien mit dieser Methode validiert (URHEIM et al., 2000; KORINEK et al., 2005). Bei dieser invasiven Methode werden Kristalle (entweder einzeln oder als Paare) auf das Epikard oder Endokard gebracht und deren Bewegung während des Herzzyklus mit einem Sonomikrometer gemessen. Aus der Bewegung der Kristalle lassen sich Displacement, Tissue Velocity, Strain Rate und Strain errechnen. Solche Messungen sind sehr präzise, besitzen eine hohe zeitliche Auflösung und

korrelieren gut mit den ultraschallbasierten Methoden (SUTHERLAND et al., 2004a).

6.2. Ultraschall

Ultraschall stellt derzeit das wichtigste nicht-invasive Diagnostikum in der Kardiologie dar. Gegenüber dem MRT bietet er den Vorteil, dass die zeitliche Auflösung sehr viel besser ist. Auch der zeitliche Aufwand ist sehr viel geringer. Bereits die zweidimensionale und M-Mode-Echokardiographie lassen Aussagen über die globale kardiale Funktion zu. Mit Strain Rate und Strain ist es dagegen möglich, nicht nur eine Aussage über die globale, sondern auch über die regionale Myokardfunktion zu treffen (LANGELAND, 2003).

6.2.1. Physikalische und technische Grundlagen

Schall mit einer Wellenlänge von 20 KHz bis 100 MHz wird Ultraschall genannt. Diese Frequenz liegt außerhalb des für den Menschen hörbaren Bereichs. Die medizinische Diagnostik verwendet Ultraschallwellen mit Frequenzen zwischen 1 und 20 MHz. Für den Ultraschall gelten die Gesetze der Akustik. So sind Ultraschallwellen Reflexion, Transmission, Brechung, Streuung, Beugung und Absorption unterworfen (POULSEN NAUTRUP & TOBIAS, 1998; FEIGENBAUM et al., 2005).

Die für die Diagnostik verwendeten Ultraschallwellen werden durch piezoelektrische Kristalle im Schallkopf erzeugt. Diese werden mit hochfrequenter Wechselspannung angeregt, wodurch Ultraschallwellen ausgesendet werden. Werden die piezoelektrischen Kristalle von reflektierten Schallwellen getroffen, erzeugen sie wiederum einen elektrischen Impuls, der in Bilder umgesetzt wird (POULSEN NAUTRUP & TOBIAS, 1998; FEIGENBAUM et al., 2005).

6.2.2. M-Mode und zweidimensionale Echokardiographie

Bei der M-Mode-Echokardiographie werden kardiale Strukturen als Vertikale auf dem Monitor gegen die Zeit auf der horizontalen Achse dargestellt. Es entsteht also ein Struktur-Zeit-Diagramm, in dem Bewegungen und Lageveränderungen dargestellt werden können. Die M-Mode-Echokardiographie dient vor allem der Untersuchung von Herzklappenbewegungen und der Messung von physiologischen und pathophysiologischen Größenänderungen vor allem des linken Ventrikels (POULSEN NAUTRUP & TOBIAS, 1998; FEIGENBAUM et al., 2005).

Bei der zweidimensionalen Echokardiographie wird das anatomische Bild der untersuchten Strukturen wiedergegeben. Hierbei wird vor allem die Morphologie, eingeschränkt auch die Funktion des Herzens beurteilt (POULSEN NAUTRUP & TOBIAS, 1998; MOISE & FOX, 1999; FEIGENBAUM et al., 2005).

6.2.3. Doppler-Echokardiographie

Mit Hilfe des Dopplerverfahrens ist es möglich, Blutflussrichtung und -geschwindigkeit im Herz und den herznahen Gefäßen zu bestimmen. Durch die Veränderung von Filtereinstellungen ist auch die Beurteilung der Myokardbewegung möglich (GARCIA et al., 1998). Während die zweidimensionale und die M-Mode-Echokardiographie vor allem der Untersuchung der anatomischen Verhältnisse dient, ist die Doppler-Echokardiographie eher geeignet, Funktion, Physiologie und hämodynamische Eigenschaften wiederzugeben (POULSEN NAUTRUP & TOBIAS, 1998). In der Echokardiographie stehen dem Untersucher das gepulste und das kontinuierliche Dopplerverfahren, das farbkodierte Dopplerverfahren und der Gewebedoppler zur Verfügung (POULSEN NAUTRUP & TOBIAS, 1998; FEIGENBAUM et al., 2005).

6.2.3.1. Doppler-Effekt

Werden Schallwellen an bewegten Objekten reflektiert, so unterliegen sie einer Frequenzverschiebung (Dopplershift). Das heißt, die reflektierten Schallwellen besitzen eine andere Frequenz als die ausgesendeten. Der Dopplershift (f_d) ist die Differenz zwischen reflektierter Frequenz (f_1) und ausgesendeter Frequenz (f_0) (POULSEN NAUTRUP & TOBIAS, 1998).

$$(f_d) = (f_1) - (f_0)$$

Gleichung 15

Der Dopplershift liegt zwischen null und 16 KHz. Sein Ausmaß ist abhängig von der Geschwindigkeit des sich bewegenden Objekts. Der Dopplershift lässt eine Aussage über die Bewegungsrichtung und -geschwindigkeit eines Objektes zu. Benannt ist das Dopplerphänomen nach seinem Entdecker Christian Doppler. In der Kardiologie wird die Frequenzverschiebung an strömenden Blutkörperchen oder sich bewegendem Myokard gemessen. Die Frequenz wird größer, wenn sich das Objekt auf den Schallkopf zu bewegt (s. Abbildung 17) (POULSEN NAUTRUP & TOBIAS, 1998).

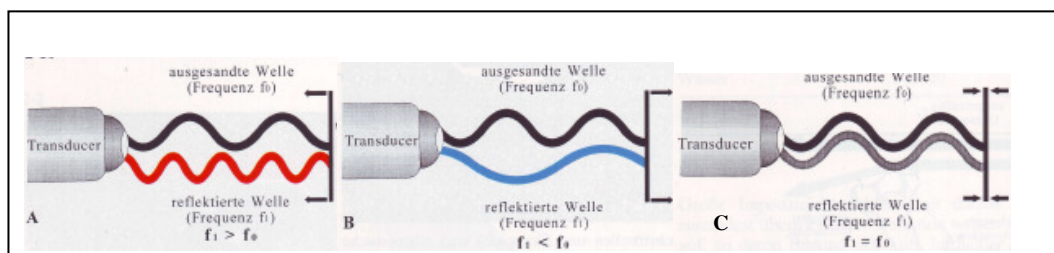


Abbildung 17: Schematische Darstellung der Reflexion von Schallwellen an bewegten und unbewegten Objekten; A = Dopplervershift an einem Objekt, das sich auf den Schallkopf zu bewegt, B = Dopplervershift an einem Objekt, das sich vom Schallkopf weg bewegt, C = Reflexion der Schallwellen ohne Dopplervershift an einem unbewegten Objekt (nach POULSEN NAUTUP und TOBIAS, 1998).

Beim gepulsten sowie kontinuierlichen Dopplerverfahren wird eine Bewegung auf den Schallkopf zu oberhalb der Nulllinie aufgetragen. Beim Farbdoppler wird sie dagegen rot kodiert dargestellt. Bei einer Bewegung weg von der Ultraschallsonde wird die Frequenz kleiner und stellt sich unterhalb der Nulllinie, im Farbdoppler blau kodiert dar (POULSEN NAUTRUP & TOBIAS, 1998; FEIGENBAUM et al., 2005).

Wie groß die Frequenzverschiebung ist, hängt von der Geschwindigkeit und der Bewegungsrichtung in Bezug zur Ausbreitungsrichtung der Schallwellen sowie deren Ausbreitungsgeschwindigkeit im Gewebe ab. Nur wenn die Bewegungsrichtung des Objekts und die Ausbreitungsrichtung der Schallwellen parallel zueinander verlaufen, kann die Geschwindigkeit des sich bewegenden Objekts fehlerfrei gemessen werden (s. Abbildung 18). Je größer der Winkel zwischen Verlaufsrichtung der Schallwellen und der Bewegungsrichtung ist, desto größer wird der Messfehler. Ab einer Abweichung von 20° wird der Fehler signifikant. Die Höhe der gemessenen Geschwindigkeit kann beim kontinuierlichen und gepulsten Dopplerverfahren auf der y-Achse abgelesen werden. Beim Farbdoppler kann sie anhand der Farbe geschätzt werden. Die zeitliche Änderung des gemessenen Geschwindigkeitsprofils wird beim kontinuierlichen und gepulsten Dopplerverfahren entlang der x-Achse abgelesen (POULSEN NAUTRUP & TOBIAS, 1998; FEIGENBAUM et al., 2005).

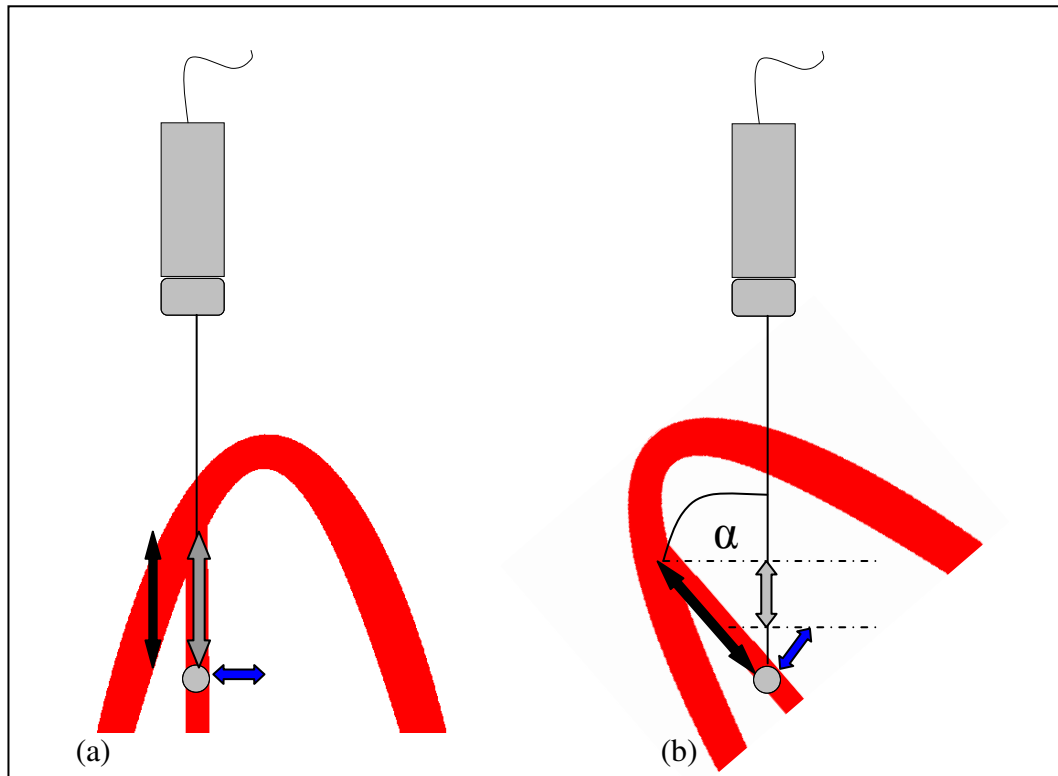


Abbildung 18: (a) Der Schallstrahl ist parallel zur longitudinalen Bewegungsrichtung des Myokards (schwarzer Pfeil) ausgerichtet. Die Amplitude der Verformungsparameter (grauer Pfeil) wird durch die radiale Bewegung (blauer Pfeil) nicht beeinflusst; (b) Winkelfehler durch inkorrektes Anschallen; die fälschlicherweise mit gemessene transversale Strain (blauer Pfeil) führt zu einer niedrigeren Amplitude (grauer Pfeil). Die longitudinale Messung (schwarzer Pfeil) wird folglich zu niedrig wiedergegeben (nach KILLICH, 2006).

6.2.3.2. Niquist-Limit und Aliasing

Das Intervall zwischen dem Aussenden und dem Empfangen von Ultraschallsignalen wird Puls-Repetitions-Frequenz oder Pulse Repetition Frequency (PRF) genannt. Der gepulste Spektraldoppler und der Farbdoppler empfangen die reflektierten Schallwellen im piezoelektrischen Kristall nicht kontinuierlich sondern in kurzen Abständen. Je höher die PRF ist, desto schnellere Geschwindigkeiten können gemessen werden. Liegen die Geschwindigkeiten über dem so genannten Niquist-Limit, können sie nicht mehr richtig gemessen werden; es tritt das so genannte Aliasing-Phänomen auf. Der Dopplershift muss mindestens mit der doppelten Frequenz abgetastet werden, um korrekt dargestellt zu werden (POULSEN NAUTRUP & TOBIAS, 1998).

Oberhalb des Niquist-Limit wird zwar ein Dopplershift gemessen, die Geschwindigkeit wird jedoch unterschätzt. Liegt der Dopplershift zwischen der halben und der maximalen PRF, kommt es zur umgekehrten Darstellung. Auf den Schallkopf zu fließendes Blut wird dann unterhalb der Nulllinie oder blau aufgetragen. Ist der Dopplershift um ein mehrfaches größer als die PRF, stellt sich

die gemessene Geschwindigkeit beim gepulsten Dopplerverfahren als breiter Balken ober- und unterhalb der Nulllinie oder im Farbdoppler als buntes Mosaik dar (BOON, 1998; POULSEN NAUTRUP & TOBIAS, 1998).

6.2.3.3. Dopplerverfahren

Mit den verschiedenen Dopplerverfahren können in unterschiedlicher Art und Weise Bewegungsrichtung und –geschwindigkeit von Blut oder, beim Gewebedoppler, Myokard gemessen werden. Zum Einsatz kommen das kontinuierliche und das gepulste Dopplerverfahren sowie das farbkodierte Dopplerverfahren (POULSEN NAUTRUP & TOBIAS, 1998).

6.2.3.3.1. Kontinuierliches Dopplerverfahren

Beim kontinuierlichen Dopplerverfahren oder Continuous Wave Doppler (CW-Doppler) werden kontinuierlich simultan Ultraschallwellen ausgesendet und empfangen (s. Abbildung 19). Sender und Empfänger können entweder derselbe (Phased Array Transducer) oder zwei verschiedene piezoelektrische Kristalle sein. Beim CW-Doppler werden Maximalgeschwindigkeiten entlang des gesamten Schallstrahls aufgezeichnet, wobei nicht lokalisiert werden kann, an welcher Stelle diese Maximalgeschwindigkeit gemessen wurde. Der Vorteil des CW-Dopplers besteht darin, dass kein Aliasing auftritt und somit sehr hohe Geschwindigkeiten (wie z. B. über Stenosen oder beim Mitralklappenreflux) gemessen werden können (POULSEN NAUTRUP & TOBIAS, 1998; FEIGENBAUM et al., 2005).

6.2.3.3.2. Gepulstes Dopplerverfahren

Beim gepulsten Dopplerverfahren oder Pulsed Wave Doppler (PW-Doppler) ist der Sender gleichzeitig der Empfänger, so dass abwechselnd Ultraschallwellen ausgesendet und wieder empfangen werden müssen (s. Abbildung 19). Erst wenn eine ausgesendete Schallwelle wieder eintrifft, wird ein neues Signal gesendet. Der PW-Doppler ist damit abhängig vom Niquist-Limit, und bei höheren Geschwindigkeiten kann Aliasing auftreten. Der Vorteil des PW-Doppler liegt darin, dass die Messung innerhalb einer definierten Messzelle oder Region of Interest (ROI) erfolgt und somit die gemessene Geschwindigkeit genau lokalisiert werden kann (POULSEN NAUTRUP & TOBIAS, 1998; FEIGENBAUM et al., 2005). Die Daten beim gepulsten und kontinuierlichen Dopplerverfahren werden mittels der Fast-Fourier-Transformation ermittelt (SUTHERLAND et al., 2004a; FEIGENBAUM et al., 2005).

6.2.3.3. Farbkodiertes Dopplerverfahren

Beim farbkodierten Dopplerverfahren oder Farbdoppler handelt es sich um ein gepulstes Dopplerverfahren, es ist also wie der PW-Doppler dem Niquist-Limit und dem Aliasing-Phänomen unterworfen. Die Dopplerinformation wird über multiple Messzellen entlang mehrerer Rasterlinien gelesen (s. Abbildung 19). Es werden gleichzeitig ein zweidimensionales Ultraschallbild oder ein M-Mode und der farbkodierte Blutfluss dargestellt, so dass der Blutfluss den anatomischen Strukturen direkt zugeordnet werden kann. Der laminare Blutfluss ist farblich so kodiert, dass eine Bewegung auf den Schallkopf zu rot dargestellt wird, vom Schallkopf weg blau. Turbulente Blutflüsse sind gelb oder grün kodiert. Anhand der Helligkeit der Farben kann eine Aussage über die Geschwindigkeit getroffen werden (POULSEN NAUTRUP & TOBIAS, 1998; FEIGENBAUM et al., 2005). Da beim Farbdoppler der Rechenaufwand zu groß ist, erfolgt hier die Datenermittlung nicht mittels Fast-Fourier-Transformation sondern durch die Autokorrelations-Methode (VOIGT, 2002).

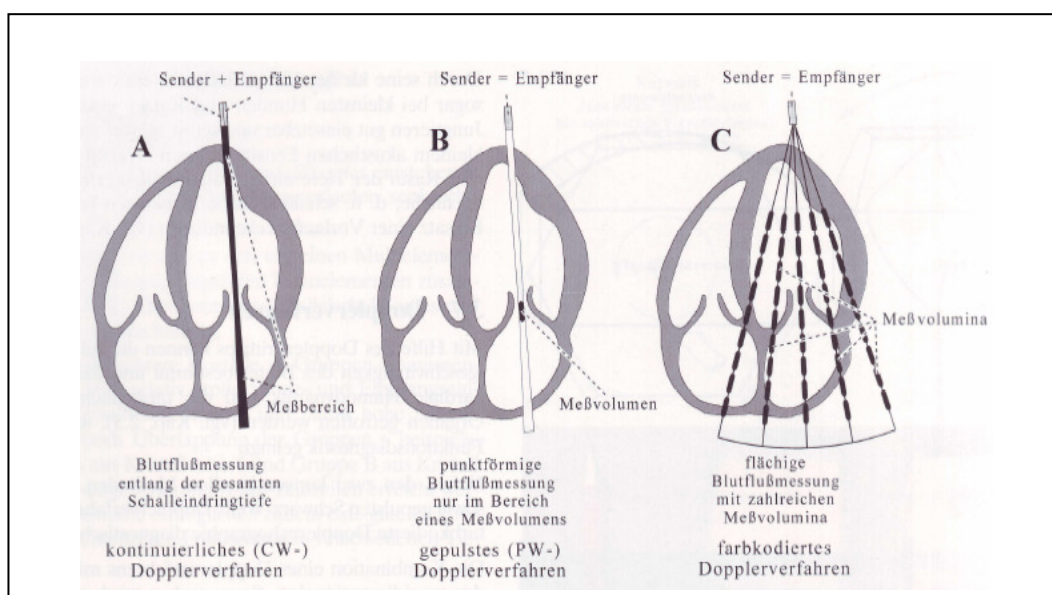


Abbildung 19: Vergleich von (A) CW-, (B) PW- und (C) Farbdoppler (CW = Continuous Wave Doppler, PW = Pulsed Wave Doppler) (beim Continuous Wave Doppler werden kontinuierlich entlang des gesamten Schallstrahls Ultraschallimpulse ausgesendet und gleichzeitig empfangen; im Gegensatz dazu sendet und empfängt der Pulsed Wave Doppler nur einen Impuls abwechselnd innerhalb einer Messzelle = Messvolumen; beim Farbdoppler werden mehrere Impulse innerhalb eines Messfensters gleichzeitig generiert; nach POULSEN-NAUTRUP und TOBIAS, 1998).

6.2.3.4. Gewebedoppler

Eine verhältnismäßig neue Applikation des Dopplerprinzips stellt der Gewebedoppler dar. Da das Myokard sich wesentlich langsamer bewegt als der Blutfluss, müssen die zeitlichen Filter so gewählt werden, dass nur langsame Bewegungen detektiert werden (TRAMBALIOLO et al., 2001; FEIGENBAUM et al., 2005).

Außerdem ist der Herzmuskel ein viel stärkerer Schallreflektor als das Blut. Die Veränderung der entsprechenden Filter führt dazu, dass statt dem Blutfluss die Myokardbewegung gemessen wird. Der Gewebedoppler bietet die Modalitäten PW-Gewebedoppler, Farbgewebedoppler, Farb-M-Mode und Curved-M-Mode (TRAMBALIOLO et al., 2001; FEIGENBAUM et al., 2005).

Genau wie beim Blutflussdoppler stellt sich im PW-Gewebedoppler eine Bewegung in Richtung Schallkopf oberhalb, in entgegengesetzter Richtung unterhalb der Nulllinie dar (FEIGENBAUM et al., 2005). Der PW-Gewebedoppler bietet nur die Möglichkeit, die Gewebegeschwindigkeit zu messen, Strain Rate und Strain können nicht gemessen werden. Der Vorteil des PW-Dopplers liegt darin, dass keine Nachbearbeitung notwendig ist, und die Messwerte direkt aus dem Ultraschallbild gelesen werden können. Zudem besitzt er die höchste zeitliche Auflösung. Damit erlaubt er eine genaue Abbildung der schnellen und kurzlebigen, kardialen Ereignisse wie der isovolumischen Kontraktion und Relaxation. Ein Nachteil ist, dass eine Verschiebung der Messzelle nach Speicherung der Aufnahme nicht mehr möglich ist, so dass jede Messung direkt am Patienten durchgeführt werden muss. Ein weiterer Nachteil ist, dass Seitwärtsbewegungen des Myokards beim PW-Doppler nicht verfolgt werden können, wodurch die Gefahr besteht, dass Geschwindigkeiten außerhalb des Herzmuskels gemessen werden (TRAMBALIOLO et al., 2001). Abbildung 20 zeigt eine Gewebegeschwindigkeitskurve im PW-Doppler.

Beim Farbgewebedoppler wird die Dopplerinformation über ein zweidimensionales Graubild gelegt, die Farbkodierung entspricht der des Blutflussdopplers. Im Gegensatz zum PW-Gewebedoppler können beim Farbgewebedoppler neben der Gewebegeschwindigkeit zusätzlich Strain Rate und Strain gemessen werden (D'HOOGHE et al., 2000a; FEIGENBAUM et al., 2005). Aus der Bildinformation des Farbgewebedopplers kann allerdings noch keine Aussage über die Myokardfunktion getroffen werden. Erst die offline-Analyse der Dopplerdaten am PC oder dem Ultraschallgerät, bei der Messzellen in die zu untersuchende Myokardregion gelegt werden, ergeben sich graphisch gegen die Zeit dargestellt die typischen Kurvenverläufe (FEIGENBAUM et al., 2005). Der Vorteil der Methode liegt darin, dass simultan mehrere Myokardsegmente untersucht werden können. Da die Analyse offline erfolgt, ist der Zeitaufwand am Patienten selbst geringer als beim PW-Gewebedoppler. Die zeitliche Auflösung des Farbgewebedopplers ist schlechter als die des PW-Dopplers. Allerdings sind

mit modernen Ultraschallgeräten so hohe Bildraten möglich, dass dies nahezu ausgeglichen werden kann (TRAMBALIOLO et al., 2001). In Abbildung 21 ist eine Gewebegeschwindigkeitskurve nach offline-Analyse des Farbgewebedopplers dargestellt.

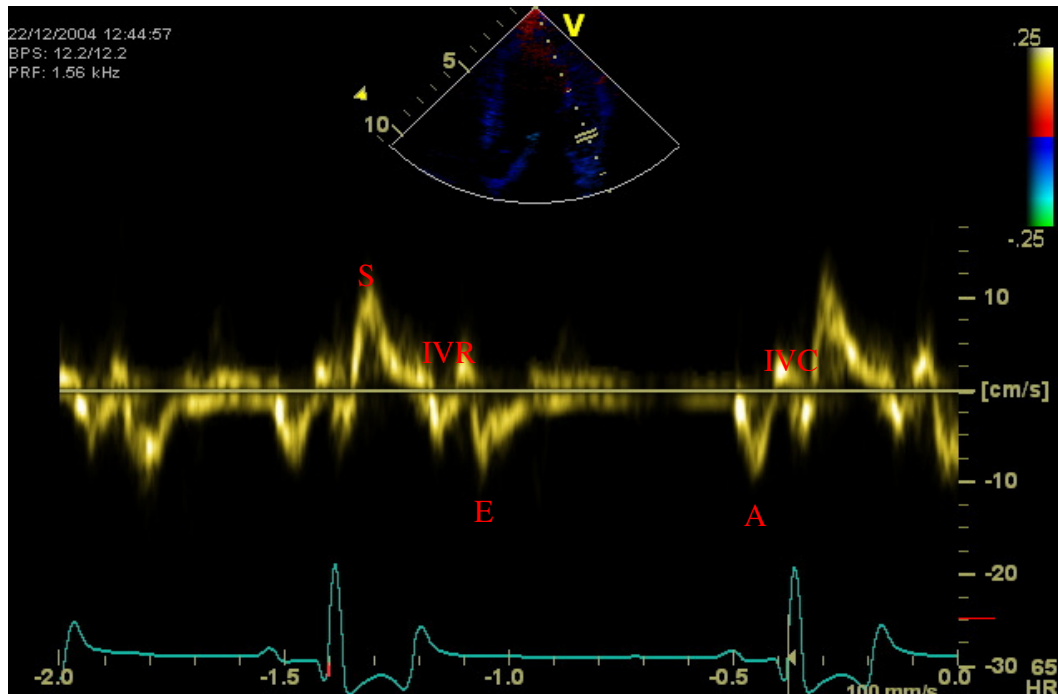


Abbildung 20: Gewebegeschwindigkeits-Kurve im Pulsed-Wave-Doppler (S = systolische Gewebegeschwindigkeit; E = frühdiastrische Gewebegeschwindigkeit; A = spätdiastrische Gewebegeschwindigkeit, IVR = Isovolumische Relaxation, IVC = Isovolumische Kontraktion).

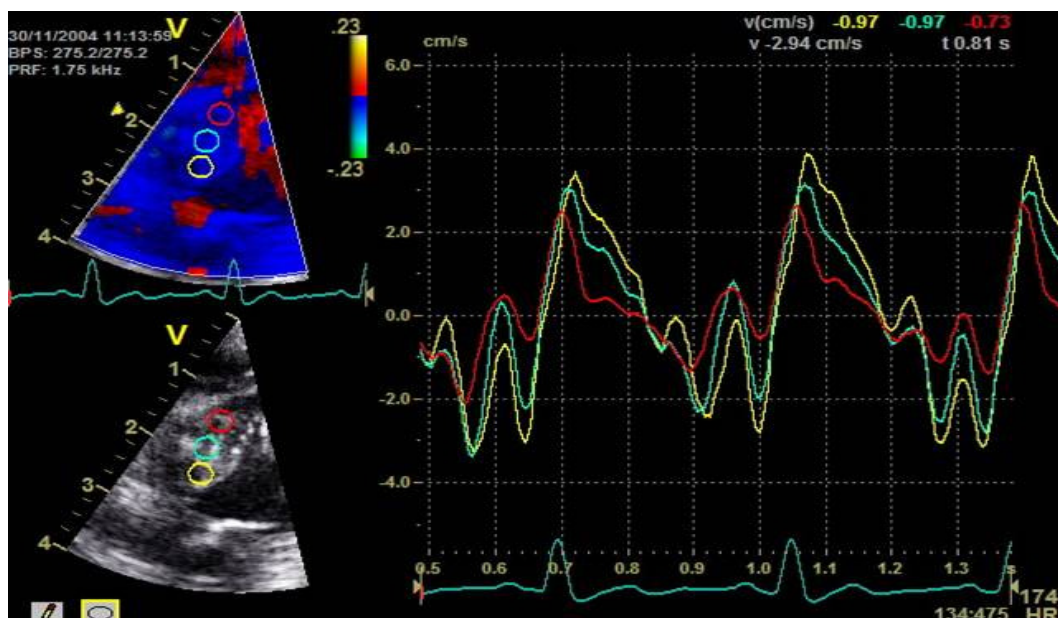


Abbildung 21: Farbgewebedoppler mit Tissue-Velocity-Kurve nach offline-Analyse.

Beim Curved-M-Mode wird eine manuell durch das Myokard gelegte Linie auf der x-Achse eines Diagramms gegen die Zeit dargestellt (s. Abbildung 22) (FEIGENBAUM et al., 2005).

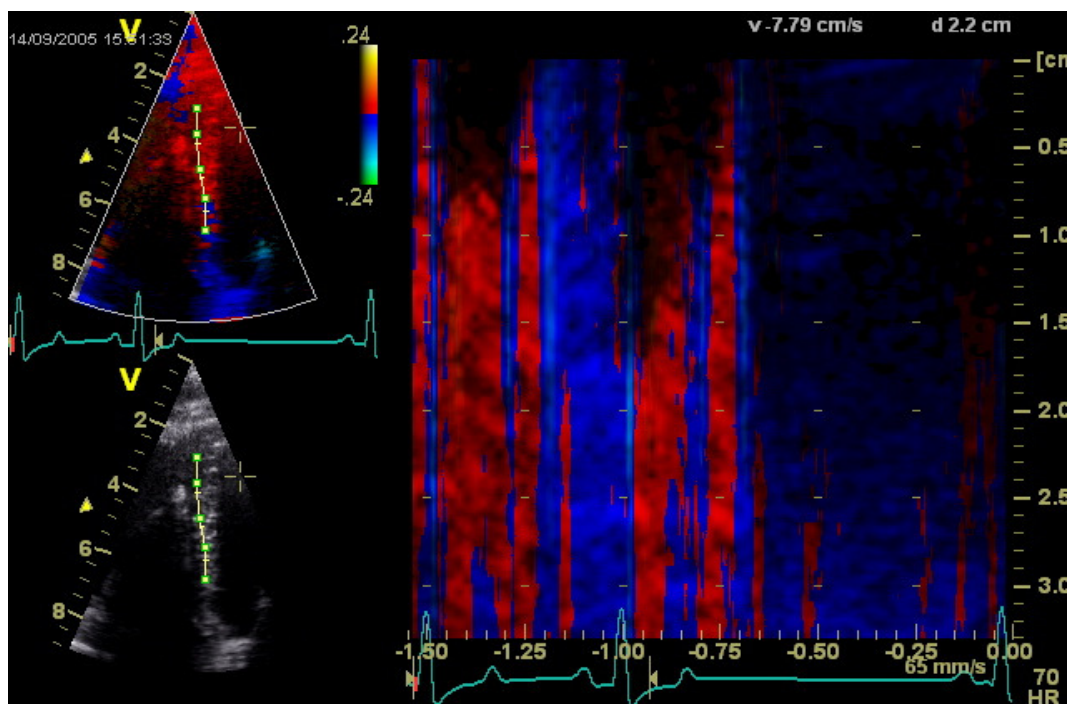


Abbildung 22: Curved-M-Mode des Septums.

Der Farb-M-Mode ist ein normaler M-Mode, über den die Farbgewebedopplerinformation gelegt wurde (s. Abbildung 23) (FEIGENBAUM et al., 2005). Über die Helligkeit der Farben kann die Geschwindigkeit abgeschätzt werden (TRAMBALIOLO et al., 2001).

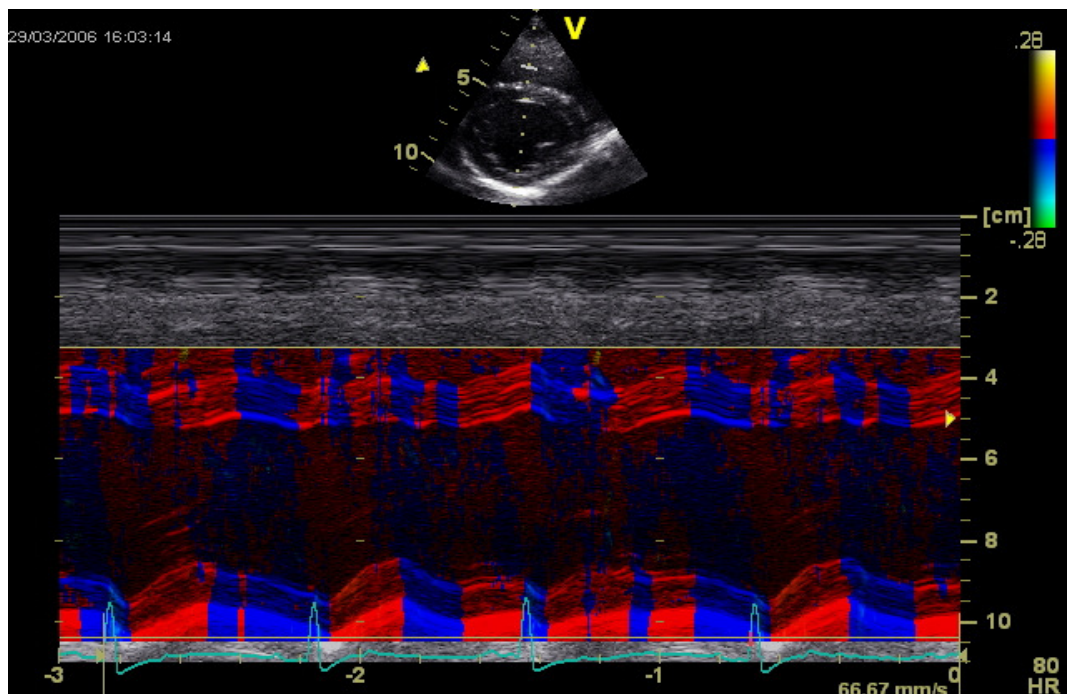


Abbildung 23: Farb-M-Mode durch den linken Ventrikel in der Kurzachse.

6.2.4. Zweidimensionales Speckle Tracking

Gewebebeschwindigkeit, Strain Rate und Strain können ultraschalltechnisch nicht nur mittels Dopplerdaten ermittelt werden. Das Prinzip des Speckle Tracking beruht auf der zweidimensionalen Echokardiographie, d. h. es können Graubild-daten zur Berechnung der Parameter herangezogen werden. Das grundlegende Prinzip des Speckle Tracking basiert auf reflektierten Ultraschallsignalen aus dem Myokard, die im zweidimensionalen Ultraschallbild einzigartige, zufällig verteilte und unregelmäßig geformte Speckles oder Pixel erzeugen (STOYLEN, 2005b; RAPPAPORT et al., 2006). Diese Speckles sind natürliche akustische Marker, die nicht das wahre Bild der reflektierenden Gewebeanteile darstellen, sondern ein Beugungsmuster, das durch reflektierte Ultraschallwellen erzeugt wird. Die zufällige Verteilung dieser Pixel und deren Form sorgen dafür, dass jede Region im Myokard ein einzigartiges Muster wie einen Fingerabdruck aufweist (s. Abbildung 24). Dieses Muster verändert sich kaum und ist charakteristisch für die jeweilige Region im Myokard (STOYLEN, 2005b).

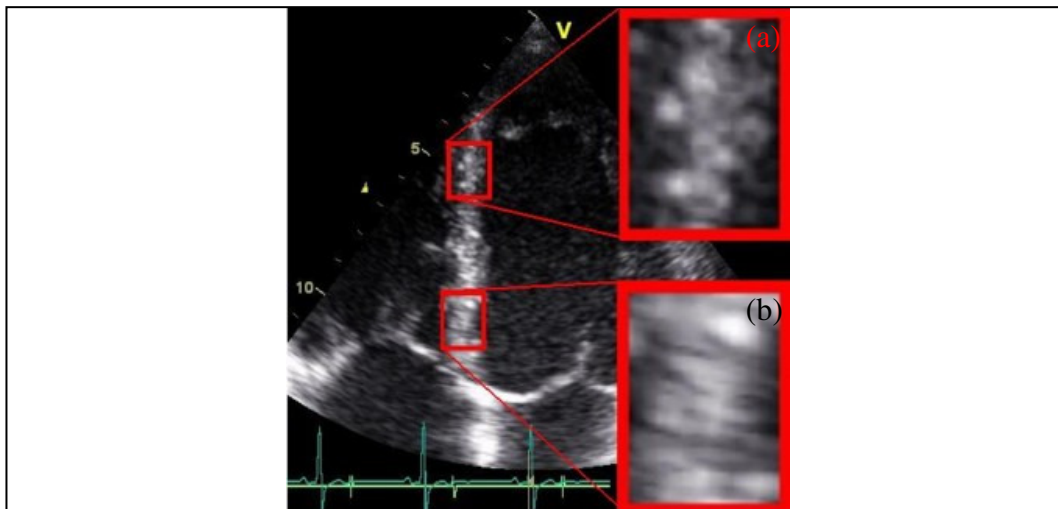


Abbildung 24: Typisches Speckle-Muster im Myokard. Die beiden Vergrößerungen (a) und (b) zeigen, dass jede Region im Myokard wie ein Fingerabdruck ein einzigartiges Muster im Ultraschallbild besitzt (nach STOYLEN, 2005b).

Die Speckles folgen der Myokardbewegung und erscheinen von Bild zu Bild wieder. Das Muster ändert sich hierbei nur wenig. Bestimmt man nun eine Beobachtungseinheit (Kernel), ist ein Suchalgorithmus imstande, von einem Ultraschallbild zum nächsten die Region mit dem gleichen oder einem sehr ähnlichen Muster wieder zu detektieren und deren neue Position im Myokard festzustellen (s. Abbildung 25) (STOYLEN, 2005b).

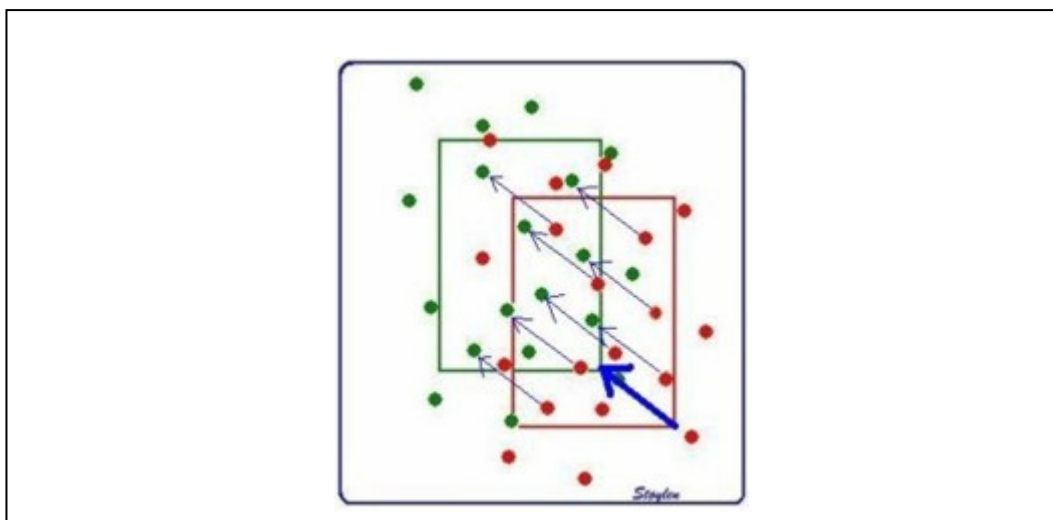


Abbildung 25: Die Bewegung von Speckles kann von Bild zu Bild verfolgt und gemessen werden (rot = Speckles an ihrer ursprünglichen Position, grün = Speckles an ihrer neuen Position im nächsten Bild, blau = messbare Bewegung der Speckles; nach STOYLEN, 2005b).

Über die Bestimmung der Ortsänderung dieser Region kann dann die regionale Myokardbewegung berechnet werden. Das Tracking erfolgt bei dieser Methode automatisch durch das Verfolgen der Pixel (BEHAR et al., 2004; LEITMAN et al., 2004; STOYLEN, 2005b).

Die Strain Rate kann, wie in Kapitel II. 3.5. erläutert, entweder aus einem Geschwindigkeitsgradienten (Autokorrelations-Methode) oder über das Verfolgen von Ultraschallsignalen (Crosskorrelations-Methode) aus der Strain errechnet werden. Die Gewebegeschwindigkeit wird beim Speckle Tracking aus der Lageveränderung eines Kerns dividiert durch die Zeit, die zwischen zwei aufeinander folgenden Bildern vergeht, errechnet. Werden zwei Kerns verwendet, kann die relative Lageänderung der beiden zueinander gemessen werden. Dies entspricht der Strain, sie wird bei dieser Methode also direkt gemessen und nicht über einen Geschwindigkeitsgradienten errechnet (s. Abbildung 26). Beim Speckle Tracking wird demnach die Lagrangian Strain errechnet und daraus die Lagrangian Strain Rate hergeleitet (BOHS et al., 2000; LEITMAN et al., 2004; STOYLEN, 2005b; MARWICK, 2006b). Bei der dopplerbasierten Strain Rate wird jedoch die Natural Strain Rate über den Geschwindigkeitsgradienten bestimmt. Da Natural und Lagrangian Strain Rate nicht identisch sind, müssen die gemessenen Werte korrigiert werden, ansonsten ist es möglich, dass sich die Methoden hinsichtlich der mit ihnen erstellten Referenzwerte nicht entsprechen (STOYLEN, 2005b).

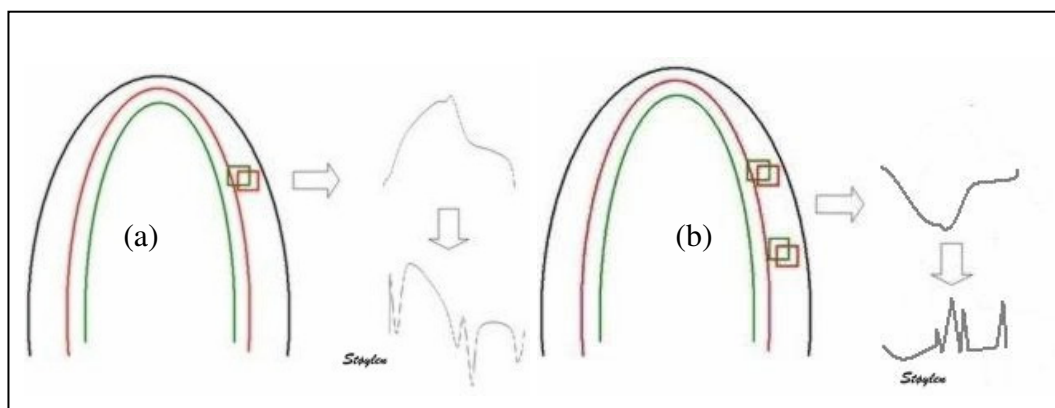


Abbildung 26: Berechnung von (a) Tissue Velocity sowie (b) Strain Rate und Strain beim Speckle Tracking (zur Berechnung der Tissue Velocity wird ein Kernel definiert und aus seiner Ortsänderung von Bild zu Bild die Gewebegeschwindigkeit errechnet, zur Ermittlung von Strain Rate und Strain werden zwei Kernels definiert und aus deren Lageänderung zueinander die Strain und daraus die Strain Rate errechnet; nach STOYLEN, 2005b).

In der Praxis wiederholen sich die Speckles nicht perfekt. Dies liegt einerseits daran, dass sich, wie in Abbildung 27 dargestellt, das entsprechende Myokardsegment aus der Ultraschallebene heraus bewegt (z. B. durch Rotation und Torsion), andererseits bestehen immer kleine Veränderungen im Beugungsmuster (STOYLEN, 2006). Diese Veränderungen sind in der Regel nicht ausschlaggebend, allerdings werden sie mit sinkender Bildrate wichtiger, so dass bei niedrigen Bildraten das Tracking schlechter wird. Es kann passieren, dass nur noch ähnliche, nicht aber gleiche Muster aufgesucht werden können.

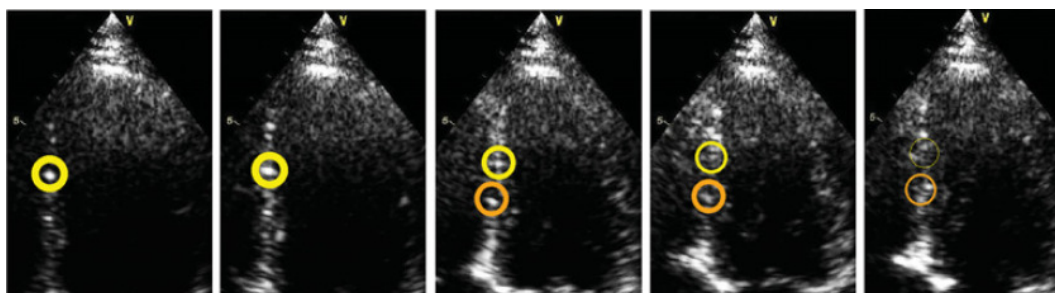


Abbildung 27: Neue Speckles (orange) kommen ins Bild, während andere (gelb) aus dem Bild verschwinden (nach GE, 2005).

Aufgrund dieser Tatsache wird nicht die Crosskorrelations-Methode zur Errechnung der Lagrangian Strain Rate und Strain verwendet sondern der Rechenalgorithmus des „Sum of Absolut Differences“. Mit diesem Rechenalgorithmus ist es möglich, sehr effizient und relativ einfach die Lagrangian Strain Rate und Strain zu ermitteln (BOHS et al., 2000; STOYLEN, 2005a; RAPPAPORT et al., 2006).

Da mittels Speckle Tracking die Parameter gleichzeitig in zwei Dimensionen, longitudinal und transversal, gemessen werden können, wird diese Methode auch als zweidimensionale oder 2D Strain bezeichnet. Anhand vieler Kernels, die

entlang und quer zur myokardialen Wand im Herzmuskel verteilt sind, von denen jeder individuell getrackt wird, können die Parameter in zwei Dimensionen gemessen werden (s. Abbildung 28) (BOHS et al., 2000; STOYLEN, 2005b; MARWICK, 2006b).

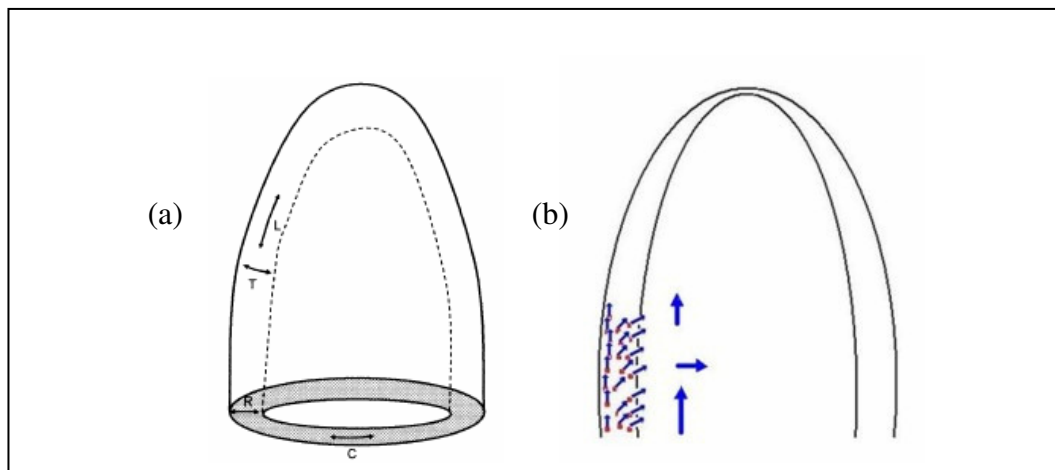


Abbildung 28: (a) Darstellung der unterschiedlichen Komponenten der systolischen Verformung beim zweidimensionalen Speckle Tracking (C = zirkumferenziell, R = radial, T = transversal, L = longitudinal; nach SERRI et al., 2006), (b) zweidimensionale Strain mittels Speckle Tracking; jeder rote Punkt repräsentiert ein Kernel; longitudinale und transversale Strain Rate und Strain können gleichzeitig getrackt und gemessen werden (nach STOYLEN, 2005b).

Je kleiner die Kernels sind, desto unzuverlässiger wird die Messung und umso anfälliger wird die Methode für Rauschartefakte. Da jedoch mit steigender Kernelgröße die räumliche Auflösung sinkt, kann diese nicht beliebig groß gewählt werden. Dieses Problem wird dadurch ausgeglichen, dass solche Kernels von der Analyse ausgeschlossen werden, die nicht in einer ausreichenden Anzahl von Bildern wieder auftauchen oder sich nicht bewegen (BOHS et al., 2000; STOYLEN, 2005b; MARWICK, 2006b).

Da eine große Anzahl von Kernels gemittelt wird, ist das Tracking relativ robust und die Signal to Noise Ratio sinkt. Der verwendete Algorithmus und die Mittelung der Messung vieler Kernels innerhalb der einzelnen Myokardsegmente (s. Abbildung 29) führt jedoch zur Glättung der Kurven und damit zu einer Unterschätzung der gemessenen Werte. Dies birgt die Gefahr, den Unterschied zwischen gesundem und krankem Gewebe mit reduzierter Myokardfunktion zu verwischen (MODESTO et al., 2005; STOYLEN, 2005b; MARWICK, 2006a).

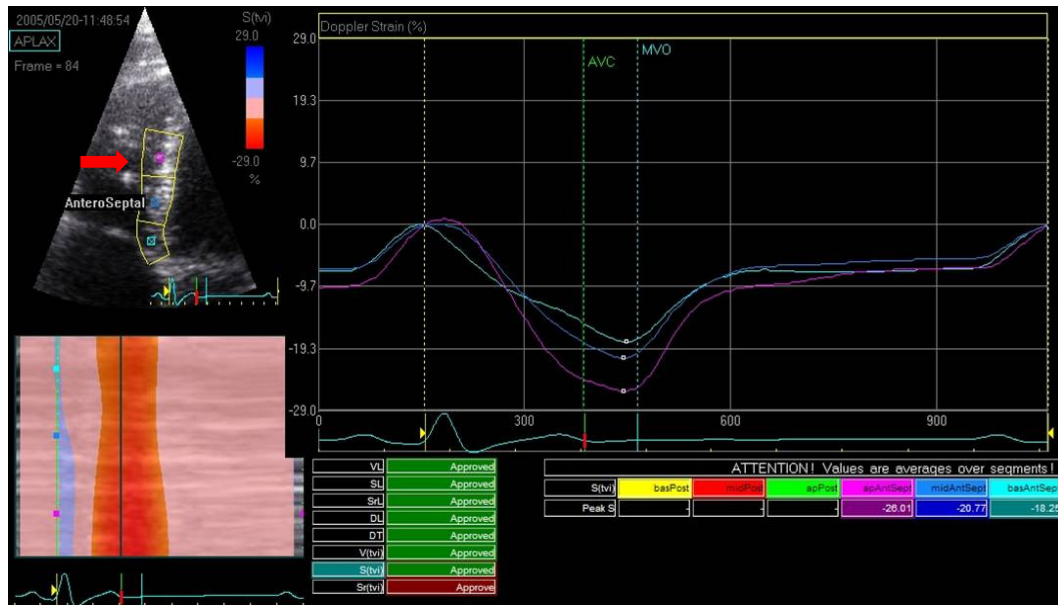


Abbildung 29: Beim Speckle Tracking werden viele Kernels innerhalb eines Myokardsegments gemittelt (Pfeil = Myokardsegmente, innerhalb derer die Messungen als Mittelwert angegeben werden).

Der Hauptvorteil des Speckle Tracking liegt darin, dass es den Winkelfehler umgeht. Die Messung erfolgt nicht dopplerbasiert und damit unabhängig von der Bewegung des Myokards in Bezug auf die Anschallrichtung. Dies ist auch bei der transösophagealen Echokardiographie von Vorteil, da hier die Schallkopfposition nicht beliebig verändert werden kann. Ein weiterer Vorteil dieser Methode liegt darin, dass die Myokardbewegung in zwei Dimensionen gemessen werden kann. Wie in Abbildung 30 zu sehen ist, können longitudinale und radiale Bewegung und Deformation gleichzeitig dargestellt werden (LANGELAND et al., 2005; AMUNDSEN et al., 2006).

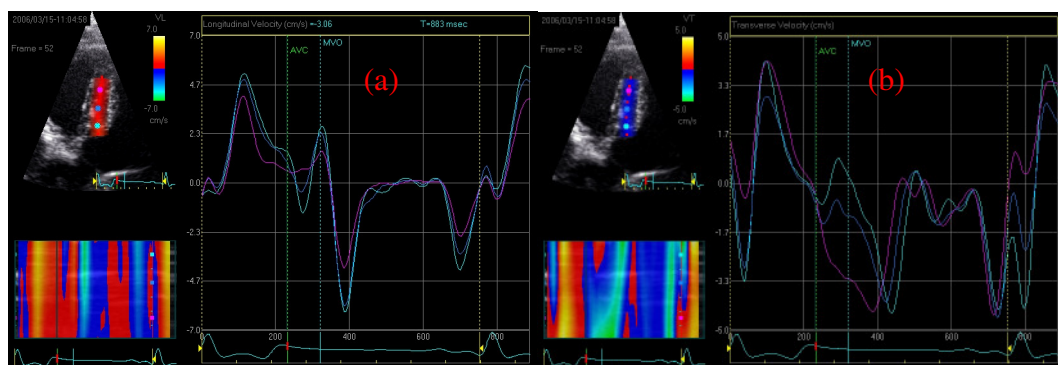


Abbildung 30: (a) Longitudinale und (b) transversale Tissue Velocity mittels Speckle Tracking aus demselben Cineloop.

So kann die radiale Deformation des Herzmuskels nicht nur wie beim Gewebedoppler an bestimmten Punkten des Myokards aus der parasternalen Schallkopfposition untersucht werden sondern an jedem beliebigen Punkt. Des weiteren wird die Methode nicht durch das Auftreten von Aliasing limitiert, da sie dopplerun-

abhängig ist. Die laterale Auflösung ist aufgrund einer größeren Anzahl von Abtastlinien im zweidimensionalen Bild besser als beim Gewebedoppler (BOHS et al., 2000; D'HOOGHE et al., 2002; GE, 2005; LANGELAND et al., 2005; STOYLEN, 2005b; MARWICK, 2006b).

Validiert wurde das Speckle Tracking in verschiedenen Studien sowohl *in vivo* an herzgesunden Probanden und bei Infarktpatienten, unter Dobutaminstress und *in vitro* (LEITMAN et al., 2004; TOYODA et al., 2004; KORINEK et al., 2005; CHO et al., 2006). Validierungsmethoden waren die Gewebedopplermethode, die Sonomikrometrie sowie das MRT (LEITMAN et al., 2004; TOYODA et al., 2004; KORINEK et al., 2005; LANGELAND et al., 2005; MODESTO et al., 2005; NOTOMI et al., 2005; AMUNDSEN et al., 2006; CHO et al., 2006). Hierbei konnte eine gute Korrelation mit den bereits etablierten Standardmethoden gezeigt werden. Zudem zeigte sich, dass die Speckle-Tracking-Methode besser dazu geeignet ist, gesundes von ischämischem Myokard zu unterscheiden als das TDI (CHO et al., 2006).

Neueste Studien mit der Speckle-Tracking-Methode untersuchen nicht nur die longitudinale und transversale Bewegung und Deformation des Herzens, sondern auch die kardiale Rotation und Torsion. Die Torsion des linken Ventrikels gilt als sensitiver Marker der ventrikulären Relaxation. Von der Herzspitze aus gesehen, erfolgt die apikale Rotation gegen den Uhrzeigersinn, die basale mit dem Uhrzeigersinn (s. Abbildung 31). Die Torsion wird als Differenz zwischen basaler und apikaler Rotation berechnet. Die mittels Speckle Tracking untersuchte Torsion liefert neue Einblicke in die linksventrikuläre Funktion und wurde anhand von MRT, Sonomikrometrie und TDI an Hunden und Menschen validiert (HELLE-VALLE et al., 2005; NOTOMI et al., 2005; TAKEUCHI et al., 2006).

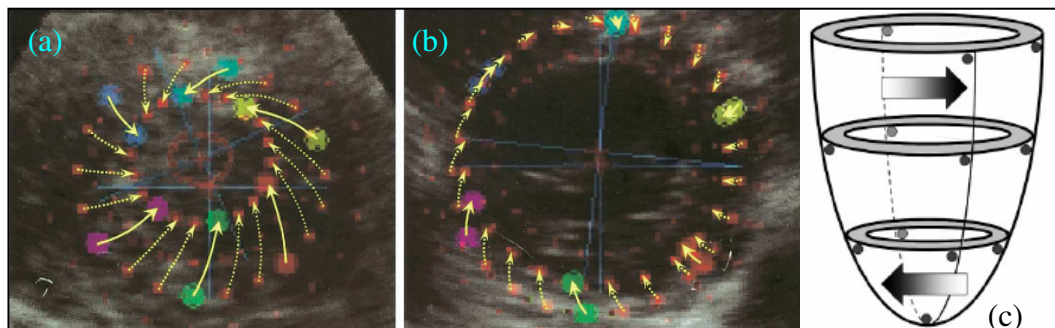


Abbildung 31: (a) apikale und (b) basale Rotation im linken Ventrikel (nach NOTOMI et al., 2005). (c) Die apikale Rotation erfolgt von apikal gesehen gegen den Uhrzeigersinn, die basale im Uhrzeigersinn. Die Differenz zwischen basaler und apikaler Rotation ergibt die Torsion (nach HELLE-VALLE et al., 2005).

6.2.5. Kombination von Gewebedoppler und Speckle Tracking

Moderne Ultraschallgeräte bieten die Möglichkeit, simultan Graubilder mit Oktave bei akzeptabler Bildrate und guter lateraler Auflösung und Gewebedopplerdaten aufzuzeichnen. Dies eröffnet die Möglichkeit einerseits entlang des Schallstrahls per Gewebedoppler und andererseits transversal per Speckle Tracking im Graubild zu tracken. Vor allem hinsichtlich der Reproduzierbarkeit und der Anwendung bei hohen Herzfrequenzen, wie sie gerade in der Tiermedizin, im dekompensierten Stadium von Herzerkrankungen oder beim Stress-echokardiogramm bestehen, bietet die kombinierte Messung Vorteile (GE, 2005; STOYLEN, 2005b).

7. Tissue Velocity, Strain Rate und Strain in der Humanmedizin

In der Humanmedizin werden die myokardialen Funktionsparameter Tissue Velocity, Strain Rate und Strain bereits im klinischen Alltag eingesetzt. Hierbei kommt nicht nur der Diagnostik von Herzerkrankungen, sondern auch der Therapiekontrolle wie etwa bei der Resynchronisationstherapie Bedeutung zu (PISLARU et al., 2002; SUTHERLAND et al., 2004a).

7.1. Diagnostik von Herzerkrankungen

Der Gewebedoppler ermöglicht die frühe und objektive Diagnose wichtiger und mit konventionellen echokardiographischen Mitteln teilweise unzureichend evaluierbarer Herzerkrankungen. Besonders in der Infarkt Diagnostik, aber auch bei Klappenerkrankungen und bei der Diagnose von Kardiomyopathien und kongenitalen Herzerkrankungen wird der Gewebedoppler eingesetzt (SUTHERLAND et al., 2004a).

7.1.1. Ischämische Herzerkrankungen

Bisher stützte sich die echokardiographische Quantifizierung der myokardialen Ischämie trotz intensiver Bemühungen, objektive, nicht invasive Parameter einzuführen, auf die visuelle Beurteilung der Wandbewegung und Wandverdickung in der zweidimensionalen oder M-Mode-Echokardiographie. Die rein visuelle Analyse ist jedoch sehr subjektiv und semiquantitativ, erfordert eine große Erfahrung des Untersuchers und ist durch schlechte zeitliche und räumliche Auflösung limitiert. Tissue Velocity, Strain Rate und Strain bieten eine nicht-

invasive und objektive Untersuchungsmöglichkeit in der Infarkt Diagnostik (STROTMANN et al., 2001; YIP et al., 2003).

Eine Reihe von Studien haben gezeigt, dass sowohl der Gewebedoppler als auch das Speckle Tracking sehr frühe Anzeichen von Ischämie und Reperfusion aufzeigen können. Regionale Störungen treten hierbei vor globalen systolischen und diastolischen Veränderungen auf. So zeigen regionale Funktionsstörungen, die vor allem mittels Strain Rate und Strain beurteilt werden können, sehr früh eine akute Ischämie an. Dabei sind longitudinale Fasern im Ischämiegeschehen früher betroffen als radiale und zeigen damit früher eine Veränderung (BOLOGNESI et al., 2001; STROTMANN et al., 2001; VOIGT, 2002; YIP et al., 2003; MARWICK, 2004; SUTHERLAND et al., 2004a; SUTHERLAND et al., 2004b; VOIGT & FLACHSKAMPF, 2004).

Bei Durchblutungsstörungen sinken die Gewebegeschwindigkeiten der E- und A-Welle ab und das Verhältnis von E zu A kehrt sich um. Die isovolumische Relaxation verlängert sich (ABRAHAM et al., 2002; VOIGT, 2002; DONAL et al., 2005). Nach einer Reperfusion normalisieren sich die Gewebegeschwindigkeitsmessungen wieder (BACH et al., 1996). Da die regionalen Myokardveränderungen im Infarktgeschehen vor den globalen auftreten, die Tissue Velocity jedoch aufgrund von Tethering-Effekten nur die globale Herzmuskelfunktion wiedergeben kann, ist die Gewebegeschwindigkeitsmessung weniger gut geeignet, Myokardinfarkte zu detektieren (HOFFMANN et al., 2002). Ischämie induziert eine Abnahme der systolischen und diastolischen Verkürzungsrates. Teilweise kann die systolische Strain Rate sogar positive Werte annehmen. Die Strain ist ebenfalls reduziert und kann verspätet auftreten, teilweise nach dem Aortenklappenschluss in der isovolumischen Relaxationsphase (Post Systolic Shortening, s. Kapitel II. 7.1.1.). Die Reduktion von Strain Rate und Strain ist im Verlauf des Ischämiegeschehens progressiv (STROTMANN et al., 2001; VOIGT, 2002; YIP et al., 2003; MARWICK, 2004; SUTHERLAND et al., 2004a; SUTHERLAND et al., 2004b; VOIGT & FLACHSKAMPF, 2004; VOIGT et al., 2004). Diese Veränderungen von Strain Rate und Strain treten früher im Infarktgeschehen auf als Veränderungen im Kurvenverlauf der Gewebegeschwindigkeit. Deshalb stellen Strain Rate und Strain sensitivere Messmethoden dar als die Gewebegeschwindigkeit (ARMSTRONG et al., 2000).

Bei ischämischen Herzerkrankungen kommt es nicht nur zur Reduktion der systolischen und diastolischen Kurvenmaxima sondern auch zu deren verzögerten Auftreten (GURON et al., 2004; LIN et al., 2004). Ein Vorteil der Messung von Zeitintervallen bis zum Beginn der myokardialen Bewegung im Gegensatz zur Messung von Kurvenmaxima liegt darin, dass sie vom Anschallwinkel weniger abhängig sind. Sie scheinen auch besser reproduzierbar und weniger anfällig für Rauschartefakte zu sein (ABRAHAM et al., 2002; YIP et al., 2003; SUTHERLAND et al., 2004a).

7.1.1.1. Post Systolic Shortening

Der verspätete Beginn der longitudinalen und radialen Kontraktion nach dem Aortenklappenschluss (s. Abbildung 32) wird Post Systolic Shortening (PSS), Post Systolic Thickening (PST) oder postsystolische Verkürzung genannt (YIP et al., 2003). PSS oder PST repräsentieren asynchrone linksventrikuläre Wandbewegungen während der isovolumischen Relaxation und haben einen starken Einfluss auf die nachfolgende verspätete ventrikuläre Füllung und damit die diastolische Funktion (YIP et al., 2003; SUTHERLAND et al., 2004b; VOIGT & FLACHSKAMPF, 2004). Beim PSS kommt es zur Ejektion von Blut in der frühen Diastole und damit zu einer Umkehr des frühdiastolischen Blutflusses (URHEIM et al., 2003).

Für das PSS wurden verschiedene Mechanismen postuliert. Einerseits könnte es sich um eine verspätete aktive Kontraktion nach der Reduktion der regionalen Wandspannung und der Relaxation benachbarter Myokardsegmente handeln. Eine andere Theorie besagt, dass es sich um eine verspätete passive Einwärtsbewegung handelt, die durch angrenzende, sich kontrahierende Myokardsegmente verursacht wird, wenn der linksventrikuläre Druck und die Wandspannung sehr schnell abfallen (SKULSTAD et al., 2002).

Das PSS stellt keinen spezifischen Marker für Ischämie dar. Es kann z. B. weniger ausgeprägt auch bei Schenkelblöcken, hypertropher Kardiomyopathie, Aortenstenosen und unter Umständen sogar im gesunden Myokard auftreten. URHEIM und Mitarbeiter (2005) zeigten, dass bei steigender Nachlast das PSS auch ohne ischämische Herzerkrankung signifikant ansteigt. Eine klinische Applikation stellt dennoch die Unterscheidung von wieder durchblutetem und immer noch ischämischem Gewebe unter Dobutaminstress dar. Wieder durchblutetes Gewebe besitzt ein abnormales Bewegungsmuster in Ruhe, ähnlich dem ischämischen

Gewebes. Unter niedrig dosiertem Dobutamin normalisieren sich die maximale systolische Strain Rate und Strain und das PSS nimmt progressiv ab. In ischämischem Gewebe ist die Reaktion völlig anders. Das PSS nimmt dosisabhängig zu und ist gleichzeitig assoziiert mit einer Reduktion der systolischen Strain Rate und Strain (YIP et al., 2003; SUTHERLAND et al., 2004b; VOIGT & FLACHSKAMPF, 2004; URHEIM et al., 2005; WANG et al., 2006). WANG und Mitarbeiter (2006) konnten zeigen, dass vor allem subendokardiale Bereiche ischämischen, aber vitalen Myokards vom PSS betroffen sind.

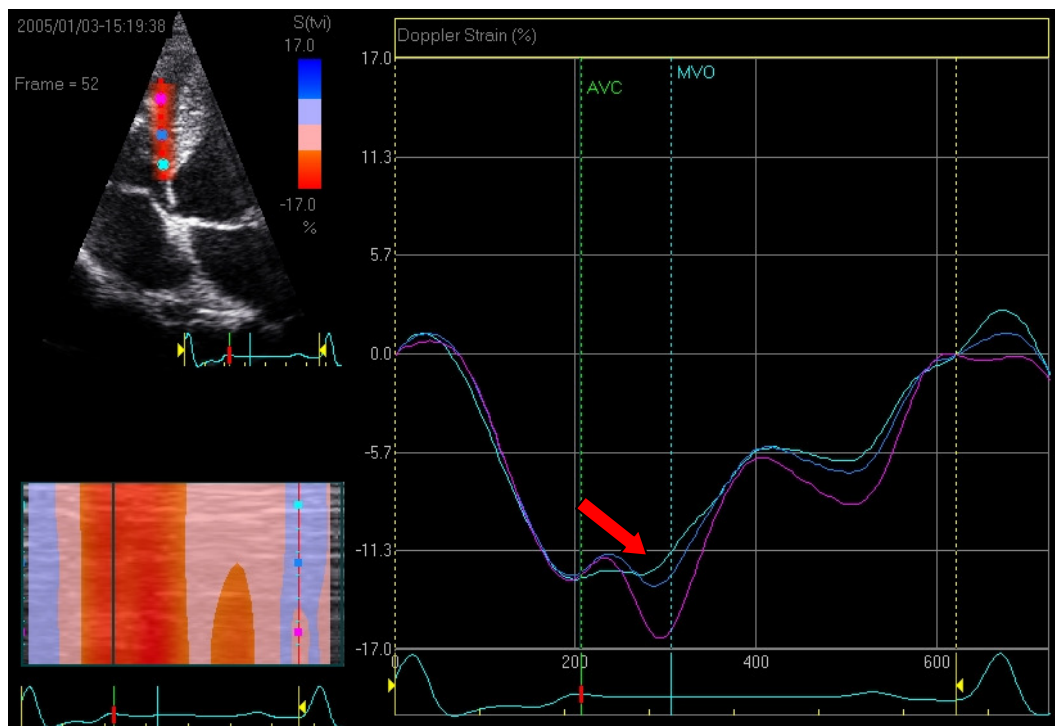


Abbildung 32: Post Systolic Shortening im Septum (Pfeil).

7.1.1.2. Unterscheidung vitalen Myokards von Narbengewebe

Die Messung von Strain Rate und Strain lässt auch die Unterscheidung von vitalen und nicht vitalen Myokardsegmenten, also Narbengewebe, zu. Vitales, aber ischämisches Gewebe besitzt eine deutliche Reduktion der systolischen Strain Rate und Strain, die sich unter Dobutamin stimulieren lassen und einen deutlichen Anstieg des Post Systolic Shortening zeigen. Unter Umständen ist eine regionale Myokardverdickung in der Diastole auch das einzige Zeichen für Vitalität. Abgestorbenes Gewebe hingegen ist sowohl in Ruhe als auch unter Dobutamin absolut akinetisch (STROTMANN et al., 2001; HOFFMANN et al., 2002; YIP et al., 2003; VOIGT & FLACHSKAMPF, 2004).

7.1.1.3. Transmurale und nicht-transmurale Infarkte

Die Messung von Strain Rate und Strain erlaubt eine regionale Beurteilung der myokardialen Ischämie. Dadurch wird eine Unterscheidung zwischen transmuralen Infarkt und nicht-transmuralem Infarkt möglich. Daher ist die Messung von Strain Rate und Strain besser geeignet, diskrete Veränderungen im Myokard zu detektieren, auch, weil sie unabhängig von Tethering-Effekten ist. Transmurale Infarkte zeigen entweder keine messbare Deformation oder eine abnormale Verdünnung oder Verlängerung des Myokards ohne induzierbaren Anstieg von Strain Rate und Strain unter Dobutamin. Die Strain fällt bei transmuralen Infarkten stärker ab als bei nicht transmuralen Infarkten (ARMSTRONG et al., 2000; DERUMEAUX et al., 2001; VOIGT, 2002; WEIDEMANN et al., 2003a; YIP et al., 2003; SUTHERLAND et al., 2004b; BECKER et al., 2006a; MARWICK, 2006b).

7.1.1.4. Stressechokardiographie

Stressechokardiogramme unter Dobutamin werden im Rahmen der Diagnostik ischämischer Herzerkrankungen seit Jahren als Standard in der Kardiologie durchgeführt. Die Stressechokardiographie kann durch die Messung von Tissue Velocity, Strain Rate und Strain jedoch sehr viel sensitiver und spezifischer gemacht werden. So können ischämische Myokardsegmente besser detektiert werden. Im normalen Myokard führen steigende Dosen von Dobutamin zu steigenden Strain-Rate-Werten. Die Strain dagegen nimmt zuerst zu, wird dann aber mit steigender Herzfrequenz niedriger. Unter Dobutamin steigt die Gewebeschwindigkeit an und der Geschwindigkeitsgradient von basal nach apikal nimmt zu. Im ischämischen Herzmuskel bleibt unter Belastung dieses typische Verhalten aus, die gemessenen Werte bleiben reduziert (VOIGT, 2002; YIP et al., 2003).

7.1.2. Diastolische Dysfunktion

Die Beurteilung der diastolischen Funktion ist schwierig. Es stehen verschiedene Methoden, die diastolische Funktion zu messen, zur Verfügung. Diese sind jedoch alle mit Problemen behaftet, da sie entweder invasiv oder wenig sensitiv für eine diastolische Dysfunktion sind. Echokardiographisch wurde bisher die globale diastolische Funktion anhand von Blutflussdopplerprofilen (transmitraler Blutfluss, Pulmonalvenenfluss, isovolumische Relaxationszeit) in Kombination mit

morphologischen Veränderungen am Herzen evaluiert. Blutflussdopplerprofile besitzen den Nachteil, dass sie stark von Herzfrequenz, Vorlast und Patientenalter beeinflusst werden. Aufgrund der Lastabhängigkeit kann es im Krankheitsverlauf zur so genannten „Pseudonormalisation“ der Blutflussprofile kommen. In diesem Stadium ist eine Unterscheidung zwischen physiologischen und pathologischen Blutflussprofilen nicht möglich (SHIMIZU et al., 1998; OH et al., 2006). Die Blutflussdopplerprofile reflektieren hauptsächlich den diastolischen Füllungsdruck und nicht die intrinsischen diastolischen Eigenschaften des Herzens (OH et al., 2006).

Die Messung von Gewebegeschwindigkeit, Strain Rate und Strain hingegen ist weniger lastabhängig. Diese Technik bietet verschiedene Möglichkeiten, die diastolische Funktion zu evaluieren. Es können lokal sowohl die diastolischen Kurvenverläufe im Hinblick auf ihre Maxima als auch Beginn und Dauer der diastolischen Zeiten und der isovolumischen Relaxationszeit untersucht werden. Die Messung der E-Welle der Gewebegeschwindigkeit am Mitralanulus (E') korreliert gut mit der globalen diastolischen Funktion und ist weitestgehend unabhängig von der Vorlast. Sie sinkt mit verlangsamter Relaxation des linken Ventrikels ab und ist geeignet, pseudonormale Einflussprofile von einem normalen Mitraleinflussprofil zu unterscheiden (BRUCH et al., 2000; SUTHERLAND et al., 2004a; OH et al., 2006).

Da die E-Welle im Mitraleinflussprofil bei sehr hohen Füllungsdrücken ansteigt, der relaxationabhängige Parameter E' jedoch reduziert ist, kann das Verhältnis von E zu E' gemessen werden. Dieses Verhältnis korreliert mit dem Pulmonary Capillary Wedge Pressure (OH et al., 2006). Das Verhältnis E/E' reflektiert den enddiastolischen linksventrikulären Druck und korreliert mit der kardialen Mortalität (HAMDAN et al., 2006).

7.1.2.1. Hypertrophie und hypertrophe Kardiomyopathie

Die hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) ist eine Erbkrankheit mit autosomal dominantem Erbgang mit variabler Penetranz. Strukturelle und funktionale Abnormalitäten im Sarkomer führen zu einer systolischen und diastolischen myokardialen Dysfunktion (RAJIV et al., 2004).

Patienten mit HCM zeigen eine abnormale systolische und diastolische myokardiale Funktion, auch wenn der linke Ventrikel morphologisch noch normal erscheint. Selbst bei Patienten, bei denen lediglich eine genetische Mutation

vorliegt, können Gewebegeschwindigkeit, Strain Rate und Strain bereits veränderte Wert anzeigen. Da die genetische Diagnose aufgrund zahlreicher Mutationen schwierig ist, bieten Tissue Velocity, Strain Rate und Strain Vorteile als Screening-Methode in der Diagnostik der familiären HCM. Hierbei sind wiederum die Verformungsparameter der Messung der Gewebegeschwindigkeit überlegen. Der Grad der Hypertrophie korreliert mit dem Grad der Reduktion der Strain-Werte (NAGUEH et al., 2003; YANG et al., 2003; RAJIV et al., 2004; SUTHERLAND et al., 2004a).

Mittels Tissue Velocity, Strain Rate und Strain kann eine trainingsbedingte Hypertrophie von einer HCM unterschieden werden. Während im ersten Fall keine Veränderungen in den Profilen auftreten oder eine eher supranormale Funktion besteht, sind bei der HCM in den systolischen und diastolischen Parametern Veränderungen zu erkennen (RAJIV et al., 2004; SERRI et al., 2006). Hierbei kommt es zur Reduktion und Verspätung der frühdiaastolischen E-Welle und zum Anstieg der spätdiaastolischen A-Welle und damit zu einer Umkehr des E/A-Verhältnisses bei der Gewebegeschwindigkeit. Auch die systolischen Parameter von Tissue Velocity, Strain Rate und Strain sind deutlich reduziert und die isovolumischen Relaxationszeiten sind verlängert. Tissue Velocity, Strain Rate und Strain sind bei der HCM und bei Hypertension im Gegensatz zur trainingsbedingten Hypertrophie des linken Ventrikels erniedrigt (VOIGT, 2002; CARDIM et al., 2003; YANG et al., 2003; YIP et al., 2003; MARWICK, 2004; RAJIV et al., 2004; SUTHERLAND et al., 2004a; SUTHERLAND et al., 2004b). Die Unterscheidung einer hypertoniebedingten Hypertrophie von der HCM ist mittels Tissue Velocity, Strain Rate und Strain ebenfalls möglich. Patienten mit HCM zeigen niedrigere Geschwindigkeitsgradienten, Strain-Rate- und Strain-Werte als Patienten mit hypertoniebedingter Hypertrophie des linken Ventrikels (PALKA et al., 1997; KATO et al., 2004).

7.1.2.2. Restriktive Kardiomyopathie und konstriktive Perikarditis

Obwohl die zugrunde liegenden Ursachen bei der restriktiven Kardiomyopathie (RCM) und der konstriktiven Perikarditis unterschiedlich sind, zeigen sie sehr ähnliche klinische und hämodynamische Merkmale limitierter oder restriktiver diastolischer Füllung. Oft ist es schwierig, zwischen beiden Krankheiten zu unterscheiden. Da sich jedoch die Therapie der beiden Krankheiten voneinander unterscheidet, ist es wichtig, eine korrekte Diagnose zu stellen (HA et al., 2004).

Myokardiale Funktionsparameter ermöglichen eine Unterscheidung der RCM und der konstriktiven Perikarditis. Hier haben vor allem die diastolischen Parameter besonderen diagnostischen Wert. So ist eine Reduktion der frühdiastolischen Geschwindigkeit am Mitralanulus (E') vor allem bei der restriktiven Kardiomyopathie zu erwarten. Die konstriktive Perikarditis zeigt meist keine Veränderung der diastolischen Funktion, evtl. sogar eine Zunahme von E' . Auch systolische Geschwindigkeiten und Geschwindigkeitsgradienten sind bei der restriktiven Kardiomyopathie verändert (GARCIA et al., 1996; PALKA et al., 2000; HA et al., 2004). Bei der RCM wird vornehmlich ein positiver Kurvenverlauf der isovolumische Relaxationszeit in der Strain Rate beobachtet (abnormale Einwärtsbewegung des Myokards), während in konstriktiven Fällen der Kurvenverlauf der isovolumischen Relaxation meist negativ ist (abnormale Auswärtsbewegung) (VOIGT, 2002; YIP et al., 2003; SUTHERLAND et al., 2004a).

Bei Patienten mit Verklebung der Herzbasis mit dem Perikard ist die Unterscheidung von restriktiver Kardiomyopathie und konstriktiver Perikarditis schwierig. Hier bieten Strain Rate und Strain die besten diagnostischen Möglichkeiten (ARNOLD et al., 2001). Auch bei der Diagnose der RCM aufgrund einer Amyloidablagerung im Myokard sind Strain Rate und Strain dem Tissue Velocity Imaging (TVI) überlegen (KOYAMA et al., 2003).

7.1.3. Dilatative Kardiomyopathie

Eine Kombination verschiedener Faktoren macht die Anwendung von Tissue Velocity, Strain Rate und Strain bei der dilatativen Kardiomyopathie (DCM) relativ schwierig. Einerseits sind die Myokardwände sehr dünn und hyporeflektiv, andererseits besitzt das Herz eine sphärischere Form. So entsteht eine schlechte Signal to Noise Ratio, es kann nur eine sehr kleine ROI genutzt werden und der Anschallwinkel in Bezug auf die Bewegungsrichtung wird relativ groß. Nichtsdestotrotz wird der Gewebedoppler auch zur Diagnostik der DCM genutzt (SUTHERLAND et al., 2004b).

Für alle Formen der Kardiomyopathie ist es wichtig, die Krankheit schon im okkulten oder präklinischen Stadium zu diagnostizieren. Bisher stützten sich Frühdiagnostik und Screening von Kardiomyopathien auf das histologische Bild des Herzmuskels. Mit Tissue Velocity, Strain Rate und Strain steht ein einfaches,

nicht-invasives Diagnostikum für die Früherkennung zur Verfügung (MARWICK, 2004).

SHIMIZU und Mitarbeiter (2003) und SAMAD und Mitarbeiter (2005) zeigten, dass bei Patienten mit DCM nicht nur die systolische sondern auch die diastolische Funktion herabgesetzt ist. Hierbei ist das Mitraleinflussprofil häufig aufgrund von Pseudonormalisation unverändert, die diastolischen Parameter der Gewebegeschwindigkeit sind jedoch reduziert (SHIMIZU et al., 2003; SAMAD et al., 2005).

Die systolische Gewebegeschwindigkeit und die isovolumische Akzelerationsrate sind sowohl bei Patienten mit primärer DCM als auch bei Patienten mit ischämiebedingter DCM reduziert (RUAN & NAGUEH, 2006). Auch die Unterscheidung zwischen primärer und ischämiebedingter DCM ist mittels Tissue Velocity möglich. So ist die frühdiastolische Geschwindigkeit niedriger, die Präejektionsphase kürzer und isovolumische Relaxation und Diastase bei Patienten mit Infarkt länger als bei jenen mit primärer DCM (PLEWKA et al., 2005).

Die Duchenne's Muskeldystrophie (DMD) ist eine vererbte Muskelerkrankung, die im Krankheitsverlauf zu einer kardialen Beteiligung mit DCM führen kann. Es konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit genetisch nachgewiesener DMD, bei denen die konventionellen Echoparameter im Referenzbereich liegen, bereits reduzierte systolische und frühdiastolische Tissue-Velocity- und Strain-Rate-Werte aufweisen (GIATRAKOS et al., 2006). CHETBOUL und Mitarbeiter (2004e) haben bei Golden Retrievern mit Golden Retriever Muskeldystrophie als Modell für die DMD ähnliche Befunde erhalten.

Bei der Friedreich's Ataxie handelt es sich um eine neurodegenerative Erbkrankheit, die ebenfalls mit einer DCM einhergeht. Systolische sowie frühdiastolische Geschwindigkeitsgradienten, Strain Rate und Strain sind bei dieser Krankheit reduziert, die spätdiastolischen Geschwindigkeiten erhöht (DUTKA et al., 2000; SHIMIZU et al., 2003; WEIDEMANN et al., 2003b; SAMAD et al., 2005).

7.1.4. Mitralklappenregurgitation

Durch die reduzierte Nachlast bei der Mitralklappenregurgitation wird bei der Messung von Ejektionsfraktion, Verkürzungsfraktion und des linksventrikulären endsystolischen Durchmessers eine subtile systolische Dysfunktion maskiert.

Auch der Frank-Starling-Mechanismus führt zu Beginn der Krankheit dazu, dass mit steigender Vorlast zunächst eine systolische Dysfunktion unerkannt bleiben kann. Ist die Ejektionsfraktion reduziert, bedeutet dies eine bereits deutlich herabgesetzte systolische Funktion (NAZLI et al., 2003). Klappenerkrankungen mit schlechter systolischer Funktion stellen eine bedeutende Ursache erhöhter Morbidität und Mortalität dar. Mit den bisher genutzten diagnostischen Mitteln (Ejektionsfraktion, Verkürzungsfraction, linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser) ist es schwierig, subklinische Veränderungen der systolischen Funktion aufzudecken, bevor eine irreversible linksventrikuläre Dysfunktion auftritt. Dies spielt vor allem für das Timing eines chirurgischen Klappenersatzes eine große Rolle (SUTHERLAND et al., 2004a; MARCINIAK et al., 2006). Eine präoperative linksventrikuläre Dysfunktion ist ein Risikofaktor für eine weitere postoperative Abnahme der systolischen Funktion und verschlechtert die Langzeitprognose bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger Mitralklappenregurgitation. Patienten mit präoperativ herabgesetzter Ejektionsfraktion haben postoperativ eine höhere Inzidenz von Herzversagen und eine höhere Mortalität (AGRICOLA et al., 2004). Mit Hilfe von Tissue Velocity, Strain Rate und Strain können die ventrikuläre Reaktion auf Volumenüberladung und das Entstehen eines Myokardschadens mit reduzierter Kontraktilität und damit die Indikation für einen Klappenersatz sehr gut evaluiert werden. Im Verlauf der Mitralklappenregurgitation nehmen die Strain und die systolische Gewebeschwindigkeit ab (AGRICOLA et al., 2004; SUTHERLAND et al., 2004a; MARCINIAK et al., 2006). AGRICOLA und Mitarbeiter (2004) konnten zeigen, dass die systolischen Parameter des TDI die postoperative linksventrikuläre Funktion bei Patienten mit asymptomatischer Mitralklappenregurgitation und normaler Ejektionsfraktion vorhersagen können.

Die Unterscheidung von primärer und sekundärer Mitralregurgitation kann ebenfalls mittels TVI vorgenommen werden. So konnte gezeigt werden, dass Patienten mit hochgradiger sekundärer Mitralregurgitation einen signifikant erhöhten linksventrikulären diastolischen Füllungsdruck aufweisen, der mit dem Verhältnis E/E' korreliert (BRUCH et al., 2004).

7.1.5. Rechtsventrikuläre Funktionsstörungen

Die rechtsventrikulären Bewegungs- und Verformungsparameter sind wesentlich höher als jene im linken Ventrikel. Strain Rate und Strain des rechten Ventrikels

korrelieren mit dem Pulmonalarteriendruck, und ihre Werte sinken mit steigender Nachlast (KJAERGAARD et al., 2004). Bei einer Volumenüberladung des rechten Ventrikels steigen Strain Rate und Strain an. Die Diagnose der arrhythmogenen rechtsventrikulären Kardiomyopathie bereitet mit den bisherigen diagnostischen Mitteln vor allem in der Frühphase der Krankheit häufig Probleme. Derzeit stellt das MRT mit Nachweis von fettigen Infiltraten im rechten Ventrikel den Goldstandard dar. Auch hier bieten Strain Rate und Strain geeignete Möglichkeiten der Frühdiagnostik (SUTHERLAND et al., 2004b; VOIGT & FLACHSKAMPF, 2004; MARWICK, 2006b).

7.1.6. Kongenitale Herzerkrankungen

Mittels Tissue Velocity, Strain Rate und Strain kann auch die myokardiale Funktion bei kongenitalen Krankheiten, vor allem im Verlauf der Therapie und nach der chirurgischen Intervention, untersucht werden (SUTHERLAND et al., 2004b). Normalwerte bei jungen Menschen wurden in einer Studie von WEIDEMANN und Mitarbeitern (2002a) ermittelt. Es konnten sogar Messungen am Fetus im Mutterleib durchgeführt werden, wobei Feten im Herzversagen ein signifikant höheres E/E'-Verhältnis hatten als gesunde Feten. Bei Feten mit Fallot'scher Tetralogie kann der myokardiale Performance Index nach Tei mittels Gewebedoppler untersucht werden. Dieser ist bei erkrankten Feten höher als in einer gesunden Kontrollgruppe. Kinder mit einer Fallot'schen Tetralogie zeigen reduzierte Gewebeschwindigkeits-, Strain-Rate- und Strain-Werte (FRIEDBERG & ROSENTHAL, 2005).

7.2. Monitoring von Herztransplantationen

Tissue Velocity, Strain Rate und Strain werden in der Transplantationsmedizin vor allem dafür eingesetzt, Komplikationen nach der Transplantation zu erkennen. Sie stellen im Gegensatz zu wiederholten Biopsien einen nicht-invasiven und damit weniger riskanten Ansatz zur Bestimmung von Transplantat-Abstoßungen dar. Vor allem die Sensitivität gegenüber der systolischen Funktion lässt diese Parameter in der Transplantationsmedizin nutzvoll erscheinen. Die globalen Funktionsparameter sind bei einer unkomplizierten Herztransplantation unverändert. Die regionalen Verformungsparameter sind dagegen vor allem längere Zeit nach der Transplantation reduziert. Bei Transplantat-Abstoßung oder Transplantat-Vaskulopathie treten typische Veränderungen in der regionalen

Deformation auf (MARWICK, 2004; SUTHERLAND et al., 2004b; EROGLU et al., 2005).

7.3. Resynchronisationstherapie

Die kardiale Resynchronisationstherapie ist eine relativ neue Art der Behandlung von Patienten mit Kardiomyopathien im Herzversagen und sehr breiten QRS-Komplexen oder Schenkelblöcken, und der damit verbundenen asynchronen Kontraktion der beiden Ventrikel. Das Ziel dieser Therapie ist es, die Asynchronität in der ventrikulären Aktivierung und deren hämodynamische Konsequenzen durch biventrikuläres Pacing rückgängig zu machen. Es hat sich gezeigt, dass nach der Resynchronisationstherapie sowohl eine klinische Verbesserung auftrat, als auch das Remodelling reversibel war. Die Beurteilung der Notwendigkeit einer Resynchronisationstherapie stützte sich dabei früher auf die klinischen Symptome des Herzversagens (NYHA Klasse III und VI), die Vergrößerung des linken Ventrikels, die Reduktion der Ejektionsfraktion und das Vorhandensein elektrokardiographischer Veränderungen. Ohne die Messung von Tissue Velocity, Strain Rate und Strain war die Entscheidung für eine Resynchronisationstherapie und deren Monitoring schwierig (SUTHERLAND et al., 2004a).

Eine Asynchronität lässt sich mittels der Verformungsparameter durch das zeitlich versetzte Auftreten von Kurvenmaxima gut detektieren. Vor allem Time-To-Peak-Messungen kommen hierbei eine bedeutende Rolle zu, wobei die Zeit von der R-Zacke im EKG bis zum Auftreten des untersuchten Kurvenmaximums gemessen wird (CHO et al., 2005).

Es konnte gezeigt werden, dass sowohl die Speckle-Tracking-Methode als auch das TDI für die Resynchronisationstherapie Vorteile bringen. So konnte auch mittels Speckle Tracking eine Asynchronität besser beurteilt werden als mit der bisher üblichen EKG-Methode (DONAL et al., 2006). Auch die optimale Positionierung der Elektroden während des biventrikulären Pacing konnte mittels Speckle Tracking bestimmt werden, wodurch die Effektivität der Resynchronisationstherapie deutlich verbessert wird (BECKER et al., 2006b).

8. Tissue Velocity, Strain Rate und Strain in der Tiermedizin

Auch in der Tiermedizin beginnen Tissue Velocity, Strain Rate und Strain eine Rolle zu spielen. Die Technologie wird nicht nur in experimentellen Studien

evaluiert sondern kommt teilweise auch schon in klinischen Studien und einzelnen Fallberichten zum Einsatz (BALOI, 2003; CHETBOUL et al., 2004f; TOYODA et al., 2004).

8.1. Allgemeines

Referenzwerte für die Gewebegeschwindigkeit bei Hunden und Katzen verschiedener Rassen wurden in einigen Studien etabliert und die Reliabilität der Methoden (PW-Doppler, Farbgewebedoppler und Farb-M-Mode) wurde von mehreren Autoren untersucht. Bei Hunden und Katzen bestehen für die Tissue Velocity die gleichen Kurvenverläufe wie in der Humanmedizin. Die Gewebegeschwindigkeit besitzt einen Gradienten von epikardial nach endokardial und von basal nach apikal. Dies entspricht den Erkenntnissen aus der Humanmedizin (BALOI, 2003; DECKINGER, 2003; EICHENLAUB, 2003; KOFFAS et al., 2003; CHETBOUL et al., 2004a; CHETBOUL et al., 2004b; ZACHERL, 2004; CHETBOUL et al., 2005a; CHETBOUL et al., 2005c; KILLICH et al., 2005; WAGNER, 2005; CHETBOUL et al., 2006b; CHETBOUL et al., 2006c; KILLICH, 2006; WESS et al., 2006b).

Erst in jüngerer Zeit wird auch die Messung von Strain Rate und Strain in die Untersuchungen mit einbezogen. Für Strain Rate und Strain bei der Katze wurden von WAGNER (2005) Referenzwerte erstellt. In den Arbeiten von KILLICH (2006) und CHETBOUL und Mitarbeitern (2006b) wurden Referenzwerte für Strain Rate und Strain an Hunden untersucht und etabliert. Zudem wurde in diesen Studien die Reliabilität für diese Parameter evaluiert. STYPMANN und Mitarbeiter (2006) und CHETBOUL und Mitarbeiter (2004a) führten Untersuchungen zum Einfluss der Anästhesie auf die Tissue Velocity an Kaninchen, Katzen und Hunden mittels der Gewebedoppler-Methode durch. ZACHERL (2004) und EICHENLAUB (2003) untersuchten den Einfluss der Herzfrequenz auf die Gewebegeschwindigkeit.

Alle Autoren in der Tiermedizin verwendeten zur Messung von Tissue Velocity, Strain Rate und Strain die Gewebedoppler-Methode. Das Speckle Tracking wurde an Tieren bisher nur unter experimentellen Bedingung, nicht aber in klinischen Studien untersucht und validiert (TOYODA et al., 2004; KORINEK et al., 2005; LANGELAND et al., 2005; AMUNDSEN et al., 2006).

Verschiedene Tiermodelle wurden nicht nur zur Untersuchung und Validierung des TDI eingesetzt, sondern nach artifizieller Okklusion von Koronargefäßen

dienten sie auch als Modell für koronare Herzerkrankungen beim Menschen (ARMSTRONG et al., 2000; DERUMEAUX et al., 2001; URHEIM et al., 2003).

8.2. Klinische Anwendung

Die klinische Anwendung des Gewebedopplers wurde in mehreren Studien an verschiedenen Krankheiten bei Hunden und Katzen untersucht (BALOI, 2003; WAGNER, 2005; CHETBOUL et al., 2006a; WESS et al., 2006a).

8.2.1. Feline hypertrophe Kardiomyopathie

Die Nutzung des Gewebedopplers bei der HCM der Katze wurde von mehreren Autoren evaluiert. Bei der feline HCM handelt es sich, wie bei der humanen, um eine Erbkrankheit mit diastolischer Dysfunktion. Bisher stützte sich die Diagnose der feline HCM auf das Vorhandensein einer Hypertrophie des linken Ventrikels in der konventionellen zweidimensionalen Echokardiographie, die unter Umständen erst in relativ hohem Alter auftritt (FOX, 1999). Die histologische Untersuchung des Myokards ist veterinärmedizinisch nur post mortem und die Genanalyse von Trägern einer Mutation bisher erst eingeschränkt möglich (KITTLESON et al., 1999; MEURS et al., 2005). Der Gewebedoppler als Frühdiagnostikum stellt speziell im Hinblick auf die Zucht einen interessanten Forschungsschwerpunkt dar. MACDONALD und Mitarbeiter (2006) konnten zeigen, dass der Gewebedoppler dem MRT darin überlegen ist, die feline HCM zu detektieren. Sowohl Katzen, die nur Träger einer zur HCM führenden Mutation sind, als auch Katzen mit sonographisch nachgewiesener Hypertrophie zeigen eine Umkehr des E/A-Verhältnisses mit reduzierter frühdiastolischer und erhöhter spätdiastolischer Geschwindigkeit. Die systolische Gewebegeschwindigkeit ist in manchen Fällen ebenfalls reduziert, und die isovolumischen Zeiten sind verlängert (GAVAGHAN et al., 1999; CHETBOUL et al., 2006a; KOFFAS et al., 2006). Die frühdiastolische Geschwindigkeit des Mitralanulus (E'), die die globale linksventrikuläre diastolische Funktion wieder gibt, ist bei der feline HCM reduziert (SCHOBER, 2002; MACDONALD et al., 2006).

Das Verhältnis von E zu A kann im transmitralen Blutfluss gemessen und dadurch ein Rückschluss auf die diastolische Funktion des linken Ventrikels gezogen werden. Wie in der Humanmedizin unterliegt diese Messmethode jedoch stark Vor- und Nachlast. Im Verlauf der feline Kardiomyopathien (HCM, RCM) kann es zur Pseudonormalisierung dieses Verhältnisses kommen (SCHOBER et al.,

2003; SCHOBER, 2005). Der Gewebedoppler ist in der Lage, zwischen physiologischem und pseudonormalem Flussprofil zu unterscheiden und dadurch die feline Kardiomyopathie besser zu klassifizieren (GAVAGHAN et al., 1999; SAMPEDRANO et al., 2006).

8.2.2. Kanine Herzerkrankungen

Auch bei den kaninen Herzerkrankungen kommt der Gewebedoppler bereits zum Einsatz. Hierbei sind vor allem die dilatative Kardiomyopathie verschiedener Hundrassen und die Mitralklappenendokardiose von Interesse (BALOI, 2003; CHETBOUL et al., 2004e; BUTZ et al., 2006; JAVORNIK, 2007).

8.2.2.1. Dilatative Kardiomyopathie

Auch bei den kaninen Kardiomyopathien spielt das Screening und die Frühdiagnostik im Hinblick auf die Zucht eine große Rolle. Bisher stützt sich die echokardiographische Diagnose der kaninen DCM auf eine reduzierte Kontraktilität, eine Dilatation der Ventrikel und eine erhöhte Sphärizität. In präklinischen Phasen der Krankheit können die funktionellen und morphologischen Veränderungen noch nicht vorhanden oder so mild sein, dass sie mit der konventionellen Echokardiographie schwer erkennbar sind. Systolische und diastolische Parameter des TVI können bereits reduzierte Werte zeigen, wenn die konventionelle Echokardiographie die Diagnose DCM noch nicht zulässt (SISSON et al., 1999b; CHETBOUL et al., 2004f).

Die Golden Retriever Muskeldystrophie ist eine vererbte, neuromuskuläre Erkrankung (ähnlich der DMD beim Menschen), die auch den Herzmuskel betrifft und im Verlauf zu einer DCM führt. Im Frühstadium kann die Krankheit im konventionellen Herzultraschall nicht diagnostiziert werden. Golden Retriever mit nachgewiesener Genmutation für die Golden Retriever Kardiomyopathie, die klinisch und teilweise auch echokardiographisch unauffällig sind, zeigen reduzierte systolische und diastolische Parameter (CHETBOUL et al., 2004d; CHETBOUL et al., 2004e).

Auch die Dobermann Kardiomyopathie ist eine Form der DCM, die im okkulten Stadium mit ventrikulären Extrasystolen beginnt. In diesem Stadium können häufig mittels der konventionellen Echokardiographie keine Veränderungen aufgedeckt werden. Bisher stützt sich das Screening der Dobermann Kardiomyopathie zur Detektion der ventrikulären Extrasystolen auf das 24-Stunden-

EKG (SISSON et al., 1999b). In vorläufigen Studienergebnissen konnte gezeigt werden, dass der myokardiale Performance Index nach Tei mittels Gewebedoppler dem konventionellen Tei-Index zur Detektion der okkulten Dobermann Kardiomyopathie hinsichtlich Sensitivität und Spezifität überlegen ist (BUTZ et al., 2006; WESS et al., 2006a). Auch der Verlauf der DCM beim Dobermann wurde mit dem TVI untersucht (BALOI, 2003).

8.2.2.2. Mitralklappenendokardiose

Die Mitralklappenendokardiose ist die wichtigste kanine Herzerkrankung. Der Verlauf der Krankheit unterscheidet sich zwischen Hunden kleiner Rassen und Hunden größerer Rassen. Während bei kleinen Hunderassen aufgrund der Volumenüberladung und der reduzierten Nachlast bei insuffizienter Mitralklappe ein hyperkontraktiler Status vorliegt, kommt es bei großen Hunderassen aufgrund eines Myokardschadens relativ früh im Krankheitsverlauf zu einer systolischen Dysfunktion (SISSON et al., 1999a). Der genaue Zeitpunkt des Eintretens eines Myokardschadens und damit das Einsetzen einer entsprechenden Therapie ist mit konventionellen Echoparametern schwer abschätzbar. Auch bei kleinen Rassen besteht im Spätstadium der Krankheit eine mittels Strain Rate und Strain detektierbare systolische Dysfunktion (JAVORNIK et al., 2006). Außerdem konnte objektiv mittels Strain Rate und Strain dargestellt werden, dass große und kleine Hunderassen einen unterschiedlichen Krankheitsverlauf nehmen, wobei bei großen Hunderassen eine deutlich schlechtere systolische Funktion nachgewiesen werden konnte (JAVORNIK et al., 2006). Die frühdiastolische Gewebeschwindigkeit bei Hunden mit Mitralklappenendokardiose ist niedriger als bei herzgesunden Tieren (TESHIMA et al., 2005).

9. Fehlerquellen und Limitationen

Sowohl der Gewebedoppler als auch das Speckle Tracking besitzen einige Limitationen. Diese Fehlerquellen, die den beiden Methoden inherent sind, können zu fehlerhaften Messungen führen (STOYLEN, 2004; SUTHERLAND et al., 2004a).

9.1. Fehlerquellen und Limitationen des Gewebedopplers

Die Winkelabhängigkeit der Dopplertechnologie und die Rechengrundlage, auf denen Tissue Velocity, Strain Rate und Strain beim Gewebedoppler beruhen, aber

auch technische Einflüsse sind ursächlich für einige Fehlerquellen und Limitationen der Technologie (STOYLEN, 2004; SUTHERLAND et al., 2004a).

9.1.1. Rauschartefakte

Bei der dopplerbasierten Methode wird die Strain Rate aus kleinen Geschwindigkeitsunterschieden der zugrunde liegenden Geschwindigkeitsdaten errechnet. Durch diese Rechnung werden kleine Abweichungen durch Rauschartefakte in den zugrunde liegenden Daten vervielfacht und führen dazu, dass die Messung der Strain Rate, wie in Abbildung 33 dargestellt, sehr anfällig für Rauschartefakte wird (D'HOOGHE et al., 2000a; VOIGT & FLACHSKAMPF, 2004).

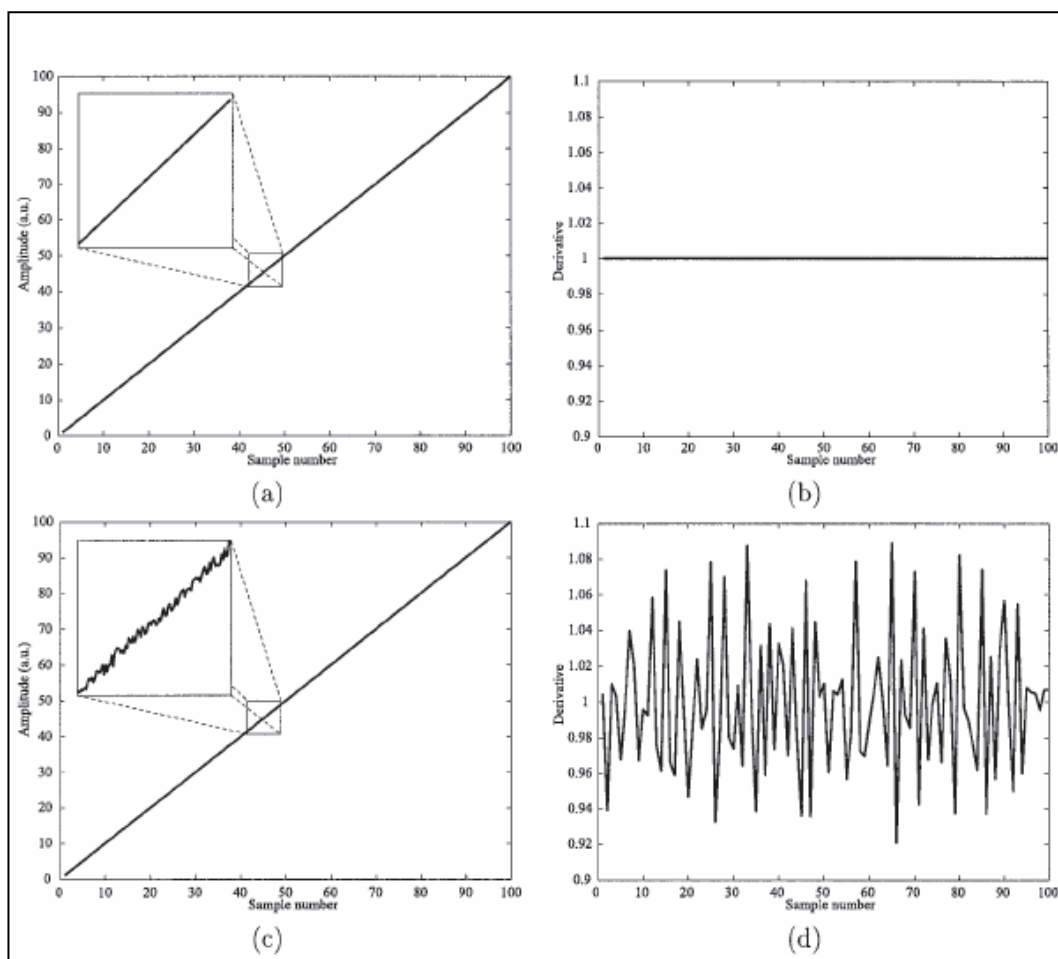


Abbildung 33: Rauschartefakte bei der Strain Rate ((a) nicht verrauschte Gewebegeschwindigkeits-Kurve und ihre Ableitung (b); das Hintergrundrauschen der Tissue-Velocity-Kurve (c) ist nur gering, führt in der numerischen Ableitung (d) jedoch zu einer verrauschten Strain-Rate-Kurve; nach D'HOOGHE et al., 2000a).

Die Strain-Länge beeinflusst dabei die Signal to Noise Ratio. Ist sie zu klein, leidet die räumliche Auflösung, ist sie zu groß, so werden die Rauschartefakte zu stark. Die Analyse der Strain ist weniger rauschanfällig als die Strain Rate, da durch die Integration der Strain Rate der Einfluss von zufälligen Abweichungen minimiert wird (URHEIM et al., 2000; PISLARU et al., 2002; MARWICK,

2006b). Um das zugrunde liegende Signal zu optimieren und damit die Fehlerquelle zu minimieren, müssen Reverberationsartefakte vermieden und auf eine ausreichende Bildrate geachtet werden (MARWICK, 2006b).

Um Strain-Rate-Kurven zu erhalten, die nicht zu sehr verrauscht sind, ist es nötig, die Kurven zu glätten. Eine Glättung kann erreicht werden, indem Filter eingesetzt werden. Dies hat allerdings zur Folge, dass die räumliche Auflösung leidet und Informationen, vor allem der isovolumischen Zeitintervalle, verloren gehen (D'HOOGHE et al., 2000a; GUNNES et al., 2004).

9.1.2. Winkelfehler

Sowohl die Tissue Velocity als auch Strain Rate und Strain sind abhängig vom Anschallwinkel, da mittels Doppler nur die axiale Komponente der in Wirklichkeit dreidimensionalen Deformation gemessen werden kann. Dieses Problem kann dadurch vermieden werden, dass die Schallrichtung parallel oder senkrecht zur Bewegungsrichtung des Herzens verläuft (URHEIM et al., 2000; D'HOOGHE et al., 2000a; STORAA et al., 2003). Ein Winkel von 25° zwischen der Richtung der Myokardbewegung und dem Schallstrahl reduziert die maximale longitudinale Strain Rate um bis zu 50 % (PISLARU et al., 2002). Winkelfehler haben keinen Einfluss auf das Timing bestimmter kardialer Ereignisse oder auf die Profile der Kurven, lediglich die Kurvenmaxima werden unterschätzt (D'HOOGHE et al., 2000a).

9.1.3. Drift

Um die Strain mit der Velocity-Gradient-Methode errechnen zu können, müssen die Strain-Rate-Kurven über der Zeit integriert werden. Dies kann zur so genannten Drift der Strain-Kurve führen. Drift bedeutet, dass die Strain-Kurve am Ende des kardialen Zyklus nicht zur Nulllinie zurückkehrt (s. Abbildung 34). Hauptursachen für Drift sind eine ungeeignete Bildrate (so dass Spitzengeschwindigkeiten nicht mit gemessen werden), eine systematische Fehlertendenz in der Strain-Rate-Berechnung (z. B. wenn die Strain Rate systematisch überschätzt wird), eine inhomogene Verteilung der Strain innerhalb der Messzelle und Winkeländerungen während des Herzzyklus und mit der Atembewegung. Aufgrund der Tatsache, dass das Herz am Ende jedes Herzzyklus wieder in seine ursprüngliche Form zurückkehrt und es keine Netto-Strain gibt, kann die Drift

leicht automatisch kompensiert werden (D'HOOGHE et al., 2000a; LANGELAND, 2003).

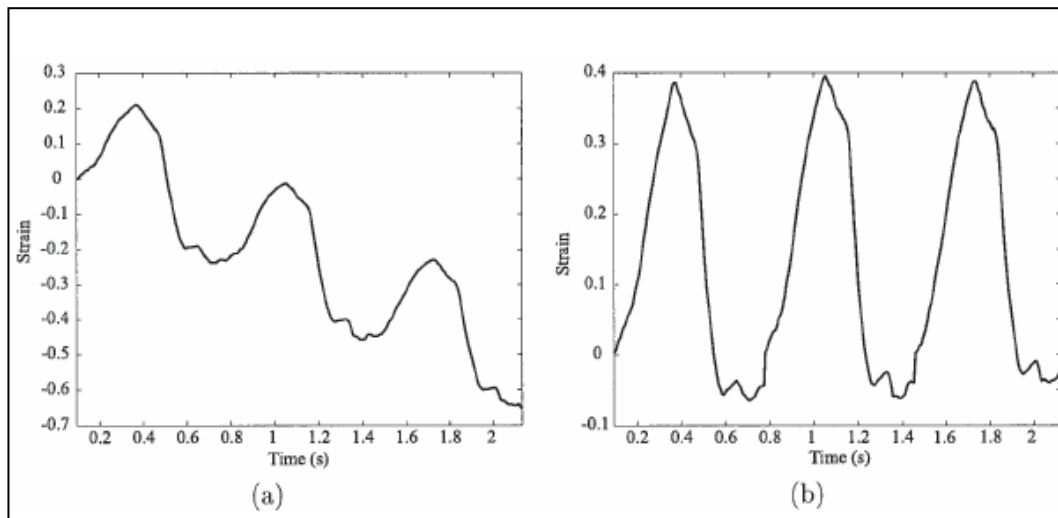


Abbildung 34: (a) Strain-Kurve mit Drift und (b) Drift kompensiert (nach D'HOOGHE et al., 2000a).

9.1.4. Puls-Repetitions-Frequenz

Ist die PRF zu niedrig eingestellt, so tritt Aliasing auf. Aliasing führt, wie in Abbildung 35 dargestellt, in den Tissue-Velocity-, Strain-Rate- und Strain-Profilen zu Artefakten. Allerdings sollte die PRF auch nicht beliebig hoch eingestellt werden, da zur Datenspeicherung der Dopplerdaten nur wenige Bit pro Pixel zur Verfügung stehen. Hierdurch leidet wiederum die Auflösung, so dass sich die berechneten Kurven treppenförmig darstellen (VOIGT, 2002).

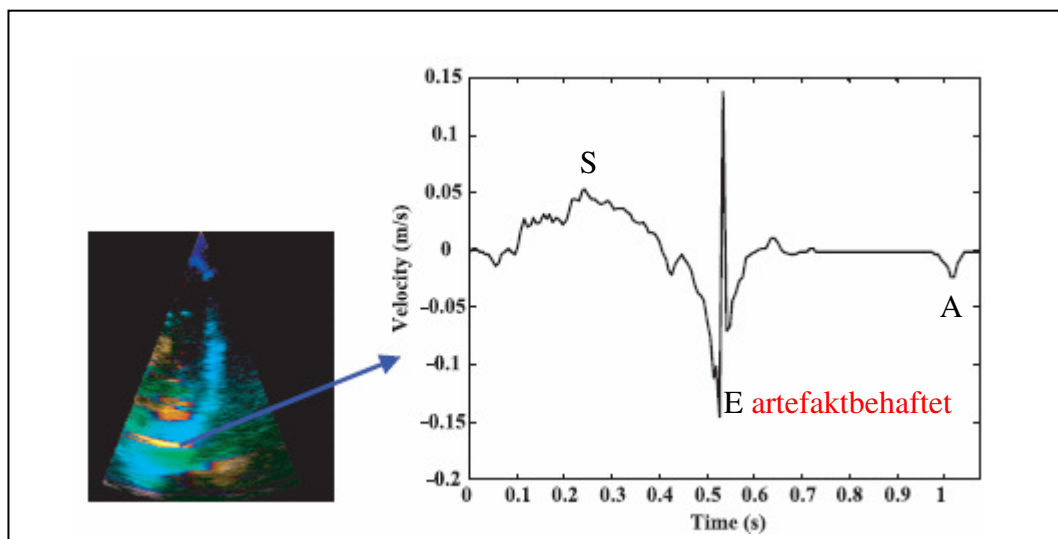


Abbildung 35: Farbgewebedoppler-Aufnahme mit Aliasing und Artefakt in der Tissue-Velocity-Kurve (S = systolische Tissue Velocity, E = frühdiastrische Tissue Velocity, A = spätdiastrische Tissue Velocity; nach D'HOOGHE et al., 2000a).

9.1.5. Bildrate

Die Bildrate hat einen Einfluss auf die Höhe der gemessenen Werte. Je niedriger die Bildrate, desto niedriger auch die gemessenen Werte. Das zugrunde liegende Phänomen ist das Niquist-Limit. Bei niedrigen Bildraten können nur noch niederfrequente Komponenten des Signals detektiert werden. So spielt eine niedrige Bildrate zur Darstellung der systolischen Parameter weniger eine Rolle, da hier relativ langsame Vorgänge auftreten. Um zu verhindern, dass sehr schnelle kardiale Ereignisse, wie die isovolumischen Deformationen, nicht mehr angezeigt werden, sollte eine Dopplerbildrate von mindestens 95 bis 100 Bildern pro Sekunde (bps) gewählt werden (VOIGT, 2002; STORAA et al., 2004). Um bei hohen Herzfrequenzen, z. B. unter Dobutamin, die kurzweiligen Ereignisse im Herzzyklus (isovolumische Kontraktion und Relaxation) fehlerfrei detektieren zu können, ist eine höhere Bildrate von mindestens 160 bps nötig (KOWALSKI et al., 2003).

9.1.6. Eindimensionale Tissue Velocity, Strain Rate und Strain

Mittels der Gewebedoppler-Methode der Tissue-Velocity-, Strain-Rate- und Strain-Messung ist eine Beschreibung der myokardialen Bewegung und Deformation pro Bildeinstellung nur in einer räumlichen Dimension möglich. Die myokardiale Deformation findet jedoch in allen räumlichen Dimensionen statt (VOIGT & FLACHSKAMPF, 2004). Durch verschiedene Bildeinstellungen können zwar mehrere Dimensionen der Deformation und Bewegung evaluiert werden, jedoch nicht simultan und nicht in jeder gewünschten Richtung (D'HOOGHE et al., 2000a). Praktisch kann dies z. B. durch das MRT oder invasive Methoden wie die Sonomikrometrie erreicht werden. Auch die dreidimensionale Echokardiographie bietet hier Ansätze. Mit dem dopplerunabhängigen Speckle Tracking ist zumindest eine Untersuchung der Bewegungs- und Verformungsparameter in zwei Dimensionen möglich (D'HOOGHE et al., 2002; PISLARU et al., 2002; STOYLEN, 2005b). Durch die Verwindung und Torsion des Herzens während des Herzzyklus kommt es außerdem dazu, dass sich das untersuchte Myokardsegment aus der Bildebene heraus bewegt (MARWICK, 2006b).

9.1.7. Vor- und Nachlastabhängigkeit

Die myokardiale Deformation ist eine komplexe Interaktion aus intrinsischer kontraktile Kraft und extrinsischer Vor- und Nachlastverhältnisse, so dass sowohl

Veränderungen der Kontraktilität als auch Veränderungen in Vor- und Nachlast wichtige Determinanten der Deformation darstellen (SUTHERLAND et al., 2004b). In mathematischen Modellen konnte gezeigt werden, dass die Strain mit zunehmender Vorlast steigen, mit zunehmender Nachlast sinken sollte. Die Strain Rate ist weniger abhängig von Vor- und Nachlast, da sie stärker mit der kontraktilen Funktion der Myokards korreliert ist (SUTHERLAND et al., 2004b). Diese mathematischen Modelle konnten in experimentellen Studien bestätigt werden (URHEIM et al., 2000; WEIDEMANN et al., 2002b; YIP et al., 2003; SUTHERLAND et al., 2004b).

9.1.8. Tethering und Globalbewegung

Die Unterscheidung zwischen passiver und aktiver Myokardbewegung ist vor allem in der Infarktdiagnostik von großer Bedeutung. Nicht durchblutete Herzmuskelanteile werden durch angrenzendes, vitales Myokard mitbewegt. Dieses Phänomen wird Tethering genannt und beeinflusst die Messung der Gewebeschwindigkeit. Durch den Tethering-Effekt kommt es dazu, dass auch aus Infarktgebieten unveränderte Gewebeschwindigkeitskurven auftreten. Bei der Messung von Strain Rate und Strain tritt der Tethering-Effekt nicht auf. So kann mittels Strain Rate und Strain zwischen aktiver und passiver Myokardbewegung unterschieden werden, da sie die regionale Myokardfunktion widerspiegeln. Die Gewebeschwindigkeit wird zudem von der Globalbewegung des Herzens im Thorax mit beeinflusst. Durch diese Effekte ist das TVI in der Fähigkeit, regionale myokardiale Veränderungen zu detektieren, eingeschränkt (URHEIM et al., 2000).

9.1.9. Tissue Tracking

Beim konventionellen TDI ist es notwendig, das so genannte Tissue Tracking durchzuführen. Dies bedeutet, dass über den Herzzyklus hinweg die Messzelle manuell der Bewegung und der Lage des Herzens angepasst werden muss, so dass sich die Messzelle mit dem Herz mitbewegt. Dies ist einerseits sehr zeitaufwendig und stellt zudem eine weitere Fehlerquelle dar, da die Messzelle nur ungenau wieder an die vorangegangene Position im Myokard gesetzt werden kann (STOYLEN, 2004; LANGELAND et al., 2005).

9.2. Fehlerquellen und Limitationen beim Speckle Tracking

Einige der Limitationen des Gewebedopplers können mit dem Speckle Tracking umgangen werden. Zum einen kann nicht nur die longitudinale Richtung der Bewegung und Deformation gemessen werden, sondern gleichzeitig auch die radiale Bewegung des Myokards. Zum anderen spielt Aliasing beim Speckle Tracking keine Rolle. Ein weiterer, sehr großer Vorteil dieser Methode besteht darin, dass sie unabhängig vom Anschallwinkel ist (BOHS et al., 2000; LANGELAND et al., 2005). Das Tracking erfolgt bei der Speckle-Tracking-Methode nicht manuell, sondern automatisch und ist damit weniger zeitaufwendig (INGUL et al., 2005; LANGELAND et al., 2005).

Neben diesen Vorteilen des Speckle Tracking gegenüber dem Gewebedoppler bestehen jedoch immer noch Limitationen der Methode. Die Messung beim Speckle Tracking ist stärker abhängig von der Bildqualität und der Bildrate als die dopplergestützte Methode (BOHS et al., 2000; GE, 2005; STOYLEN, 2005b; MARWICK, 2006b). Eine zu niedrige Bildrate resultiert in großen Veränderungen und Abweichungen von Bild zu Bild und verursacht damit ein schlechtes Tracking und eine Unterschätzung der gemessenen Parameter. Damit ist die Methode auch durch hohe Herzfrequenzen limitiert. Hier steigt die Bewegung und damit die Bild-zu-Bild-Veränderung relativ zur Bildrate an. Eine zu hohe Bildrate reduziert die laterale Auflösung, was ebenfalls zu schlechterem Tracking führt (STOYLEN, 2004; INGUL et al., 2005; STOYLEN, 2005b). Außerdem bereitet die Messung von sehr schnellen Ereignissen im Herzzyklus, wie den isovolumischen Zeiten, den diastolischen Geschwindigkeiten und Strain Rates, Probleme. So können die isovolumischen Zeiten ganz verschwinden und die Maximalwerte in der Diastole unterschätzt werden. Die Systole ist weniger anfällig (STOYLEN, 2005b; MARWICK, 2006b).

Das Problem der Drift der Strain-Kurve besteht auch beim Speckle-Tracking (LANGELAND et al., 2005). Die Speckle-Tracking-Methode ist zudem sehr rauschanfällig. Eine sehr gute Bildqualität mit deutlichen Pixeln ist nötig, um eine fehlerfreie Messung und adäquates automatisches Tracking zu gewährleisten (LEITMAN et al., 2004; GE, 2005; INGUL et al., 2005; RAPPAPORT et al., 2006).

Die Berechnung der Bewegungs- und Deformationsparameter beim Speckle Tracking basiert auf dem Suchen und wieder Auffinden von Speckles in aufeinander folgenden Ultraschallbildern in so genannten Kernels. Die

Kernelgröße hat für die Präzision der Methode eine große Bedeutung. Sind die Kernels zu klein, so ist die Messung sehr rauschanfällig, mit steigender Kernelgröße sinkt jedoch die räumliche Auflösung (BOHS et al., 2000).

III. Material und Methode

1. Patienten

Die untersuchten Patienten waren gesunde Hunde, die in der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München vorgestellt wurden oder herzgesunde Hunde von Mitarbeitern oder Studierenden an der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität. An der Studie nahmen insgesamt 116 Hunde teil. Davon waren 53 weiblich und 63 männlich. Die Hunde wogen zwischen 2 und 72 kg, im Mittel 26,5 kg, im Median 27 kg. Ihr Alter lag zwischen ein und 15 Jahren, im Mittel bei 5,4 Jahren, im Median bei 5 Jahren.

Tabelle 1 zeigt die Rasseverteilung in der vorliegenden Studie. Dobermänner waren wegen der Durchführung einer Studie über die Dobermann Kardiomyopathie an der Abteilung für Tierkardiologie überproportional vertreten. Alle Hunde erfüllten die unten stehenden Einschlusskriterien.

Tabelle 1: Rasseverteilung

Rasse	Anzahl
Dobermänner	38
Golden Retriever	8
Jack Russel Terrier	4
Schäferhunde	5
Sonstige Rassen (1 - 15 kg)	27
Sonstige Rassen (16 - 30 kg)	24
Sonstige Rassen (> 30 kg)	10
Insgesamt	116

2. Einschlusskriterien

Um in die Studie aufgenommen zu werden, mussten die Patienten verschiedene Einschlusskriterien erfüllen. Die Hunde mussten zwölf Monate oder älter sein. Vorberichtlich mussten alle Hunde klinisch gesund sein und in der klinischen Untersuchung sollten sich die Patienten unauffällig zeigen. Die kardiovaskuläre Untersuchung sollte bei allen Hunden ohne besonderen Befund verlaufen. Nur normotone Hunde mit einem Blutdruck zwischen 100 und 160 mmHg wurden in die Studie aufgenommen.

Das EKG musste bei allen Hunden einen Sinusrhythmus oder eine respiratorische Sinusarrhythmie zeigen. Bei den Dobermännern wurde ein 24-Stunden-EKG

durchgeführt, in dem keiner der Hunde über 100 ventrikuläre Extrasystolen in 24 Stunden zeigen durfte.

Bei der echokardiographischen Untersuchung mussten alle Patienten unauffällig sein; alle linksventrikulären Messparameter mussten im Referenzbereich liegen. Der Farbdoppler durfte keine nennenswerten Insuffizienzen oder Stenosen zeigen. Bei den PW- und CW-Doppler-Messungen mussten alle Blutflussgeschwindigkeiten im Referenzbereich liegen.

3. Untersuchungen

Zur Untersuchung jedes Patienten gehörten Anamnese, klinische Untersuchung, Blutdruckmessung, Elektro- und Echokardiographie.

3.1. Anamnese

Zuerst wurden Alter, Rasse und Geschlecht festgestellt. Bei der Anamnese wurde der bisherige Gesundheitszustand der Patienten erfragt. Eine bisherige Medikation mit kardiovaskulär wirksamen Medikamenten wurde ebenfalls erfragt. Keiner der Hunde zeigte Symptome einer Herzerkrankung oder war mit Herz-Kreislaufmedikamenten vorbehandelt.

3.2. Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung umfasste eine komplette Allgemeinuntersuchung und eine klinisch-kardiovaskuläre Untersuchung. Bei der klinischen Untersuchung des Herzkreislaufsystems wurde eine Herzauskultation mit gleichzeitiger Palpation des arteriellen Pulses an der *Arteria femoralis* durchgeführt. Der Puls sollte kräftig palpierbar, gleichmäßig und regelmäßig sein, und es sollte kein Pulsdefizit vorliegen. Bei der Herzauskultation durften kein Herzgeräusch, kein Galopp-rhythmus und keine Arrhythmien auffallen.

3.3. Blutdruckmessung

Es wurde eine nicht-invasive Blutdruckmessung an einer der vier Gliedmaßen mittels Dopplertechnik mit dem Gerät Ultrasonic Doppler Flow Detector[®] (Firma Parks Medical Electronics, Oregon, USA) durchgeführt. Die Manschettengröße wurde je nach Größe des Patienten individuell gewählt. Dabei umfasste die Breite der Manschette ein Drittel bis die Hälfte des Umfangs des Unterarms des Patienten. Es wurden drei Messungen durchgeführt und der Mittelwert dieser

Messungen errechnet. Messungen zwischen 100 und 160 mmHg wurden als normoton angesehen.

3.4. Elektrokardiographie

Bei allen Hunden wurde ein EKG mit den Ableitungen I, II und III nach Eindhoven und aVR, aVF, aVL nach Goldberger sowie einer Brustwandableitung V₁ aufgezeichnet. Hierbei wurden der Rhythmus und die Herzfrequenz des Patienten bestimmt. Die EKG-Untersuchung erfolgte in rechter Seitenlage. Alle Patienten hatten einen Sinusrhythmus oder eine respiratorische Sinusarrhythmie. Hunde mit einer Herzfrequenz zwischen 50 und 180 Schlägen pro Minute (spm) wurden zur Studie zugelassen. Die mittlere elektrische Herzachse lag bei allen Patienten im physiologischen Bereich, alle Ausmessungen des P-QRS-T-Komplexes lagen im Referenzbereich.

3.5. Echokardiographie

Der Herzultraschall wurde mit einem Vivid 7[®] Gerät (Firma General Electric Medical Systems, Horten, Norwegen) durchgeführt. Die Untersuchung fand am liegenden Tier auf einem speziellen Untersuchungstisch statt. Sie erfolgte in rechter und linker Seitenlage. Zur besseren Ankopplung wurden 70-prozentiger Alkohol und Ultraschallkontaktgel verwendet, ein Ausscheren der Patienten erfolgte nicht. Ein EKG mit der Ableitung II wurde simultan während der gesamten Untersuchung durchgeführt. Die echokardiographische Untersuchung umfasste eine zweidimensionale Standarduntersuchung, M-Mode-Messungen, Blutflussdopplerstudien sowie Farbgewebedoppleruntersuchungen. Es wurde je nach Größe des Tieren ein Schallkopf mit einer Frequenz von 3,5/8 MHz oder 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. Die Daten wurden digital zur späteren offline-Analyse gespeichert. Die verwendete Terminologie entspricht den Standards des Komitees für Echokardiographie des American College of Veterinary Internal Medicine (THOMAS et al., 1993).

3.5.1. Zweidimensionale und M-Mode-Echokardiographie

Die Geräteeinstellungen wurden so gewählt, dass ein optimales zweidimensionales Graubild erzielt werden konnte. Dabei wurde insbesondere auf die Frequenz des Schallkopfes, die Fokusposition, die Tiefeneinstellung und die Gain geachtet.

In rechter Seitenlage wurden die rechtsparasternale Längsachse und die rechtsparasternale Kurzachse dargestellt. In der Längsachse wurden im Vierkammerblick die Kontraktilität, die Herzklappen und der Klappenapparat sowie die Kammergrößen beurteilt. Anschließend wurde die Aorta mit Aortenklappe und Aortenbogen morphologisch und dopplersonographisch dargestellt und beurteilt. In der rechtsparasternalen Kurzachse wurden mehrere Schnittebenen angeschallt. In der Schnittebene auf Höhe der Herzspitze und der Chordae tendineae wurden die links- und rechtsventrikulären Dimensionen subjektiv und im Verhältnis zueinander beurteilt. Auf Höhe der Papillarmuskeln wurden die Dimensionen und die Kontraktilität untersucht und M-Mode-Messungen zur Objektivierung der linksventrikulären Dimensionen durchgeführt. Hierbei erfolgte die Messung des interventrikulären Septums, des linksventrikulären Innendurchmessers sowie der linken freien Wand in Systole und Diastole. Aus den endsystolischen und enddiastolischen Innendurchmessern des linken Ventrikels wurde die Verkürzungsfraction (Fractional Shortening, FS) errechnet (BOON, 1998; MOISE & FOX, 1999). Die M-Mode-Messungen lagen bei allen Hunden im Referenzbereich für das jeweilige Gewicht des Patienten. Auf Höhe der Klappenebene wurden Bewegung und Morphologie der Mitralklappe beurteilt, auf Höhe der Herzbasis die Größe des linken Vorhofes und die Morphologie der Aortenklappe und des rechtsventrikulären Ausflusstraktes erfasst. Die Messung der Größe des linken Vorhofes (LA) erfolgte im Verhältnis zum Querschnitt der Aorta (Ao) auf Aortenklappenhöhe (LA/Ao) im zweidimensionalen Bild. Dieses Verhältnis sollte einen Quotienten von 1,5 nicht überschreiten.

In linker Seitenlage wurde zuerst der linksapikale Vierkammerblick eingestellt. Hierbei wurden subjektiv das Größenverhältnis des linken und rechten Ventrikels zueinander und die Kammerdimensionen sowie die Globalfunktion im Allgemeinen beurteilt. Die Beurteilung der Aorta erfolgte im linksapikalen Fünfkammerblick. Die von rechtsparasternal und von linksapikal durchgeführten Blutfluss- und Gewebedoppleruntersuchungen werden im folgenden beschrieben. Zusätzlich zu den Standardblicken wurden das interventrikuläre Septum und die linke freie Wand als Einzelwände mit schmalen Schallsektoren zur Auswertung mittels der Speckle-Tracking-Methode dargestellt.

3.5.2. Blutflussdoppler-Echokardiographie

Sowohl von rechts parasternal, als auch von links apikal wurden verschiedene Blutflussdoppleruntersuchungen durchgeführt. Hierbei kamen der Farbdoppler zur Aufdeckung von Klappeninsuffizienzen, kardialen Shunts und Turbulenzen sowie PW- und CW-Doppler zur Evaluierung von Blutflussgeschwindigkeiten und -richtungen zum Einsatz.

Die Doppleruntersuchung von rechtsparasternal umfasste die Farbdoppleruntersuchung der Mitral- und Trikuspidalklappe, des Aortenausflusstraktes und die Untersuchung auf Ventrikel- und Atriumseptumdefekte. Der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt wurde auf Pulmonalklappenstenosen und -insuffizienzen und das Vorhandensein eines persistierenden *Ductus arteriosus Botalli* untersucht.

Von linksapikal wurden die Farbdoppleruntersuchungen von Mitral-, Trikuspidal- und Aortenklappe aufgrund des optimaleren Anschallwinkels wiederholt. Mittels PW-Doppler wurden die Einflussprofile der Mitral- und Trikuspidalklappe evaluiert. Der Blutfluss in der Aorta wurde mittels PW- und CW-Doppler gemessen.

3.5.3. Farbgewebedoppler-Echokardiographie

Die Gewebedoppleruntersuchungen wurden mittels Farbgewebedoppler durchgeführt. Hierbei wurde die Farbdopplerinformation auf ein zuvor optimal eingestelltes, zweidimensionales Graubild gelegt, so dass das gesamte Bild mit Farbe überdeckt war. Hierbei war wichtig, dass die Bewegung der jeweiligen Wand parallel zum Schallstrahl verlief, und die Endokardgrenzen deutlich sichtbar im zweidimensionalen Graubild erschienen. Die Pixel im Graubild sollten möglichst zahlreich sein, um ausreichend Informationen für die Speckle-Tracking-Methode zu liefern. Für eine optimale Graubildeinstellung wurde die Geräteeinstellung hinsichtlich Gain, Kompression und Graubildfilter für die entsprechende Wand gewählt. Um Artefakte in den Tissue-Velocity-, Strain-Rate- und Strain-Kurven zu vermeiden, wurde darauf geachtet, dass möglichst kein Lungengewebe die untersuchte Wand überlagerte und keine Reverberationsartefakte auftraten.

Bei der Einstellung der Bildrate wurde insbesondere darauf geachtet, eine Verfälschung der Kurvenform und der Kurvenmaxima zu vermeiden. Sie wurde so eingestellt, dass die Dopplerbildraten möglichst mindestens 150, besser jedoch

200, höchstens jedoch 300 bps erreichte. In Tabelle 2 sind die Bildraten in den Auswertungen der verschiedenen Wände wiedergegeben.

Tabelle 2: Bildraten (bps = Bilder pro Sekunde, LW = linke freie Wand, RW = rechte Wand, 4 CH = linker Ventrikel im Vierkammerblick, grau = zweidimensionales Graubild ohne zugeschalteten Gewebedoppler, bei Septum grau und LW grau handelt es sich um Graubildraten, bei den anderen Wänden um Dopplerbildraten).

Wand	Min. bps	Max. bps	Mittlere bps	Mediane bps
Septum	35,2	279,2	192,55	196
LW	35,2	279,2	197,81	203
RW	40,9	292,1	199,47	205
Kurzachse	20,8	195,7	120,94	124
4 CH	17,8	203,3	106,81	111
Septum grau	39,3	234,7	95,14	86
LW grau	29,9	234,7	98,50	86

Die PRF wurde möglichst niedrig eingestellt, ohne dass Aliasing auftrat. War die Bildeinstellung zufrieden stellend, wurden die Bilder digital gespeichert, um offline bearbeitet werden zu können. Hierbei wurden drei bis fünf Herzzyklen, inklusive eines einkanaligen EKGs, aufgezeichnet.

Von rechts parasternal wurde die Kurzachse auf Höhe der Papillarmuskeln zur Messung der radialen Messparameter aufgenommen. Hier wurde darauf geachtet, dass sich das interpapillare Segment der linken freien Wand parallel zum Schallstrahl bewegte. War dies nicht der Fall, wurde das Schallsegment in entsprechender Weise geschwenkt.

Von linksapikal wurden verschiedene Blicke zur Auswertung aufgenommen. Zuerst wurde der linksapikale Vierkammerblick eingestellt und der linke Ventrikel ohne Vorhof und rechten Ventrikel aufgenommen. Zur Messung der longitudinalen Tissue Velocity, Strain Rate und Strain wurden das Septum, die linke freie Wand und die rechte Wand einzeln und möglichst parallel zur Bewegungsrichtung der jeweiligen Wand angeschallt. Hierbei wurde eine Winkelabweichung von bis zu 15 ° toleriert. In gleicher Weise wurden das interventrikuläre Septum und die linke freie Wand ohne Zuschaltung der Gewebedopplerinformation zur Auswertung mittels des Speckle Tracking aufgenommen.

3.5.4. Doppeluntersuchungen

Um die Reproduzierbarkeit der angewendeten Methoden zu evaluieren, wurden Doppeluntersuchungen durchgeführt. Hierbei wurde das Tier von demselben trainierten Kardiologen zweimal direkt hintereinander mit exakt den gleichen Geräteeinstellungen untersucht (Intraobservervariabilität). Zum anderen führten zwei Kardiologen am gleichen Tier dieselbe Untersuchung mit exakt den gleichen Geräteeinstellungen durch (Intersobservervariabilität). Für die Doppeluntersuchungen wurden folgende Aufnahmen herangezogen: Septum und linke freie Wand mit und ohne zugeschaltetem Gewebedoppler und die rechte Wand mit zugeschaltetem Gewebedoppler.

4. Offline-Datenanalyse

Die offline-Datenanalyse zur Ermittlung der Tissue-Velocity-, Strain-Rate- und Strain-Werte erfolgte mit der Software EchoPac[®] BT 04 und BT 05 (Firma General Electric Medical Systems, Horten, Norwegen). Diese Software besitzt zwei Modalitäten, Q-Analyse und 2D Strain. Die Q-Analyse ist ein Programm zur reinen Auswertung von Farbgewebedoppleraufnahmen, bei dem das Tracking manuell durchgeführt werden muss. 2D Strain besitzt wiederum mehrere Untermodalitäten zur Auswertung von Farbgewebedopplerdaten, reinen Graubild- daten mittels Speckle Tracking und der Kombination aus Gewebedopplerdaten und Graubild- daten. Hierbei erfolgt das Tracking in jedem Fall automatisch nach der Speckle-Tracking-Methode. Die Untersuchungen wurden mittels EchoPac[®] Q-Analyse und EchoPac[®] 2D Strain durchgeführt.

4.1. EchoPac[®] 2D Strain

Mit 2D Strain wurden verschiedene Programm- und Wandeinstellungen untersucht. Die longitudinale Tissue Velocity, Strain Rate und Strain wurden am interventrikulären Septum und der linken freien Wand mittels reinem Speckle Tracking am zweidimensionalen Graubild untersucht. Ebenfalls am Septum und der linken Wand, zusätzlich aber auch an der rechten Wand und dem linken Ventrikel im Vierkammerblick wurde eine Kombination aus zugeschalteten Gewebedopplerdaten und Graubild- daten sowie eine reine Gewebedoppler- auswertung durchgeführt. Die radialen Parameter (radiale und zirkumferenzielle Strain Rate und Strain, radiale Tissue Velocity und Rotation) wurden am interpapillaren Punkt der linken freien Wand mit einer Kombination aus

Graubilddaten und Gewebedopplerdaten untersucht. Bei EchoPac[®] 2D Strain wird in jeder Modalität des Tracking automatisch mittels der Speckle-Tracking-Methode durchgeführt, auch wenn die Berechnung der Parameter anschließend auf Gewebedopplerdaten basieren kann.

4.1.1. Auswahl eines Zyklus und Korrektur des Zyklusbeginns

Da bei 2D Strain nur ein Herzzyklus untersucht werden kann, musste ein Zyklus aus den drei bis fünf zur Verfügung stehenden ausgewählt werden. Hierbei wurde der Zyklus gewählt, der ein optimales EKG- und Echosignal lieferte. Der Beginn des jeweiligen Zyklus wird vom Programm automatisch gekennzeichnet. Dies wurde kontrolliert und im Bedarfsfall korrigiert, so dass der Zyklusbeginn mit der Q-Zacke übereinstimmte.

4.1.2. Messung der Herzfrequenz

Für den gewählten Zyklus wurde anschließend die Herzfrequenz bestimmt. Dies erfolgte mittels der entsprechenden Funktion im Programm EchoPac[®] über die Messung des R-R-Intervalls.

4.1.3. Setzen der Zeitmarker

Die Zeitmarker wurden anhand der Tissue-Velocity-Kurve in der Q-Analyse gesetzt (s. Abbildung 36). Hierbei wurde im ausgewählten Zyklus eine Messzelle im basalen Segment der zu untersuchenden Wand gesetzt. Die errechnete Tissue-Velocity-Kurve wurde anschließend zum Einsetzen der Zeitmarker nach der Methode von LIND und Mitarbeitern (2002) herangezogen. Die Aortenklappenöffnung wurde an den Nulldurchgang des aufsteigenden Schenkels der S-Welle nach dem QRS-Komplex im EKG gesetzt, der Aortenklappenschluss an den Nulldurchgang des absteigenden Schenkels der S-Welle. Die Mitralklappenöffnung war gekennzeichnet durch den Nulldurchgang des absteigenden Schenkels der E-Welle, der Mitralklappenschluss durch den Nulldurchgang des aufsteigenden Schenkels der A-Welle (LIND et al., 2002). Ein weiterer Zeitmarker wurde zu Beginn der P-Welle im EKG gesetzt, um den Beginn der spätdiastolischen A-Welle zu kennzeichnen. Enthielten die Kurven keine Nulldurchgänge, wurde die Glättung durch Reduktion der Filtereinstellungen ausgeschaltet. Das Einsetzen der Zeitmarker erfolgte für jede untersuchte Wand neu. Die Zeitpunkte, zu denen die Zeitmarker im kardialen Zyklus eingesetzt wurden, wurden anschließend in Excel-Tabellen von EchoPac[®] ausgegeben.

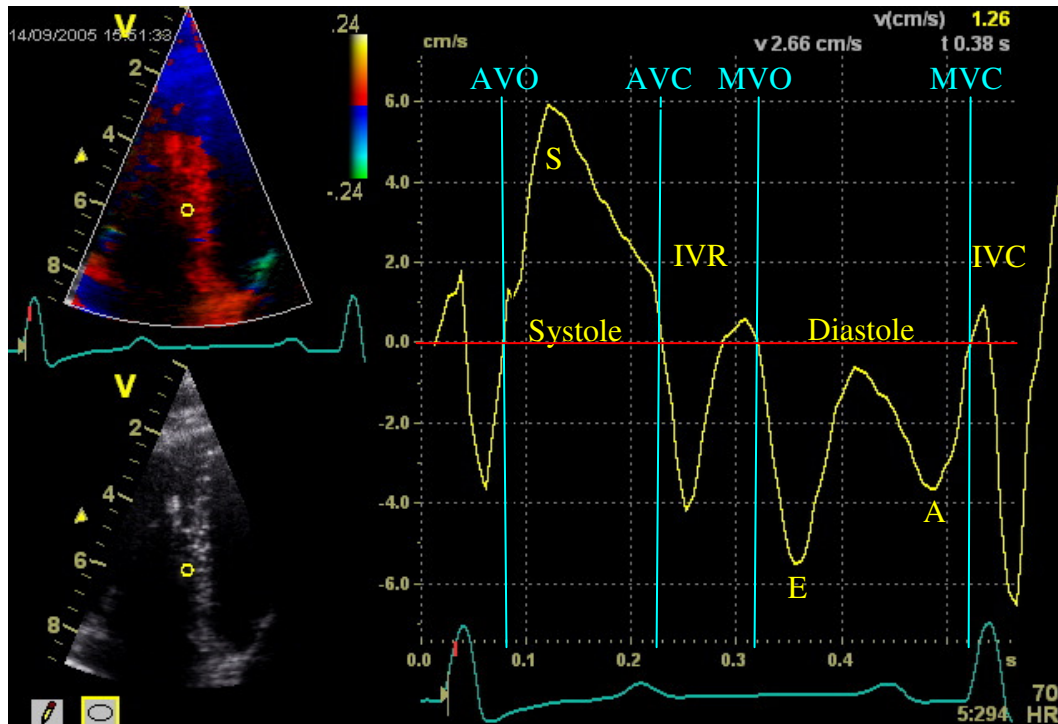


Abbildung 36: Setzen der Zeitmarker anhand der Tissue-Velocity-Kurve in der Q-Analyse (AVO = Aortic Valve Opening, Öffnung der Aortenklappe am Nulldurchgang des aufsteigenden Schenkels der S-Welle; AVC = Aortic Valve Closure, Schluss der Aortenklappe am Nulldurchgang des absteigenden Schenkels der S-Welle; MVO = Mitral Valve Opening, Öffnung der Mitralklappe am Nulldurchgang des absteigenden Schenkels der E-Welle; MVC = Mitral Valve Closure, Schluss der Mitralklappe am Nulldurchgang des aufsteigenden Schenkels der A-Welle; S = S-Welle, E = E-Welle, A = A-Welle, IVR = isovolumische Relaxation, IVC = isovolumische Kontraktion).

4.1.4. Tracing und automatisches Tracking

Bei EchoPac® 2D Strain erfolgt das Tracking automatisch. Dafür wird die zu untersuchende Wand getraced, wobei die Endokardgrenzen mit dem Cursor abgefahren und markiert werden (s. Abbildung 37). Das Programm erstellt anschließend automatisch eine ROI, die die gesamte Myokardwand umfasst.

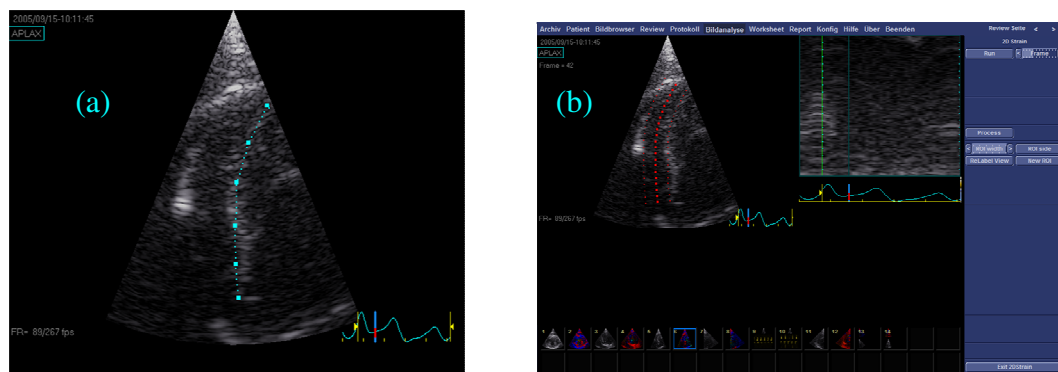


Abbildung 37: (a) Tracing und (b) automatische Erstellung der Region of Interest (türkis gepunktete Linie = Tracing des Endokards, rot gepunktete Linien = automatisch erstellte Region of Interest).

Diese ROI wird anschließend automatisch bei der Einzelwanddarstellung in ein apikales, ein mittleres und ein basales Segment unterteilt. Radial und im

Vierkammerblick erfolgt die Einteilung des linken Ventrikels in sechs Segmente. Nach Erstellung der ROI werden ihre Breite und Lokalisation dem Myokard manuell angepasst. Hat die ROI die optimale Konfiguration, erstellt das Programm einen Tracking Score, anhand dessen die Tracking-Qualität vom Programm beurteilt wird. Dafür steht bei EchoPac[®] 2D Strain eine Benotungsskala von eins bis drei für jedes Myokardsegment zur Verfügung. Jedes Myokardsegment wurde vom Auswerter hinsichtlich des Trackings einzeln beurteilt. Dabei wurden der Tracking Score und subjektiv das Mitbewegen der ROI mit der Myokardbewegung beurteilt. War das Tracking unbefriedigend, wurde erneut getraced und getracked, bis ein zufrieden stellendes Ergebnis vorlag. War dies nicht zu erreichen, wurde die entsprechende Wand von der Analyse ausgeschlossen.

4.1.5. Kurvenanalyse

Bei 2D Strain gibt es anschließend mehrere Optionen für die Kurvenanalyse. Einerseits kann zwischen der Messung von gemittelten Werten über ein ganzes Myokardsegment und Messungen an einzelnen Punkten innerhalb des jeweiligen Myokardsegments gewählt werden. Zum anderen ist es bei Aufnahmen, bei denen die Dopplerinformation zugeschaltet wurde, möglich, zwischen der Auswertung reiner Dopplerdaten und einer Kombination aus Dopplerdaten und Graubild-daten zu wählen. Im Folgenden werden die Begriffe Speckle Tracking und Graubild-datenanalyse synonym verwendet. Sowohl bei der gemittelten Messung als auch bei der Einzelpunktmessung sind die reine Dopplerauswertung und die Kombination aus Doppleranalyse und Speckle Tracking möglich. Eine Veränderung der Filtereinstellungen fand in keinem Fall statt.

4.1.5.1. Mittelwerte über Myokardsegmente

Im Programmmodus 2D Strain werden unter „Results“ Werte angezeigt, die über ein gesamtes Myokardsegment hinweg gemittelt wurden. Für jedes Myokardsegment werden hier Tissue-Velocity-, Strain-Rate- und Strain-Kurven dargestellt, wobei jeweils Kurven für die Auswertung reiner Dopplerdaten und Kurven für die Auswertung der Kombination aus Dopplerdaten und Graubild-daten gezeigt werden. In diesem Modus werden die Kurvenmaxima automatisch markiert und als Zahlenwerte in einer Tabelle angegeben. Diese Zahlenwerte können zur statistischen Datenanalyse in eine Excel-Tabelle exportiert werden.

Die vom Programm vorgeschlagenen Maxima wurden bei der Auswertung kontrolliert und im Bedarfsfall korrigiert, anschließend wurden die Bilddatei der dargestellten Kurven und die dazugehörigen Zahlenwerte der Kurvenmaxima exportiert und gespeichert.

4.1.5.2. Einzelpunktmessung

Neben der Messung von Mittelwerten über ganze Myokardsegmente hinweg ist bei EchoPac[®] 2D Strain auch die Messung an einzelnen Punkten innerhalb der jeweiligen Myokardsegmente möglich. Diese Messung von Einzelpunkten entspricht der Messung in der Q-Analyse. Für jedes Myokardsegment werden auch hier Tissue-Velocity-, Strain-Rate- und Strain-Kurven dargestellt, wobei, wie bei der Segmentmessung, Kurven für die Auswertung reiner Dopplerdaten und Kurven für die Auswertung der Kombination aus Dopplerdaten und Graubilddaten gezeigt werden.

Führt man mit dem Cursor an das entsprechende Kurvenmaximum, wird ein Zahlenwert angezeigt. Die Kurvenmaxima lassen sich jedoch nicht markieren, und werden auch nicht in Tabellen ausgegeben. So muss jeder angezeigte Wert zur statistischen Analyse manuell in Tabellen übertragen werden.

Die mit 2D Strain gemessenen Parameter sollten in dieser Studie mit jenen der Q-Analyse verglichen werden. In der Q-Analyse wird jedoch eine Einzelpunktmessung im jeweiligen Myokardsegment durchgeführt. Nachdem nicht bekannt ist, ob eine Einzelpunktmessung im 2D-Strain-Modus die selben Zahlenwerte ergibt wie die Mittelwertmessungen, mussten diese beiden Messungen erst miteinander verglichen werden, bevor ein Vergleich zwischen EchoPac[®] Q-Analyse und 2D Strain möglich war.

4.1.5.3. Evaluate Heart Strains

Um die umständliche manuelle Extraktion der Kurvenmaxima und -minima aus der Einzelpunktmessung bei EchoPac[®] 2D Strain zu umgehen, wurde ein Computerprogramm konzipiert, das dies unter Zuhilfenahme der Zeitmarker automatisch durchführt.

EchoPac[®] erstellt Textdateien, die in Tabellen den Kurvenverlauf in Form von Zahlenkolonnen wiedergeben (s. Abbildung 38). So wird jedem Zeitpunkt des Kurvenverlaufs ein Messwert der Kurve zu diesem Zeitpunkt zugeteilt. Die zeitliche Korrelation erfolgt über das EKG.

Time (s)	Left Marker	Time=0.082000	Right Marker	Time=0.657000	ES	Time=0.328000	MVO*	Time=0.443000
0.000000	-3.282186e-001	-5.902938e-001	-7.689454e-001	1.490000e+002				
0.005000	-3.108647e-001	-5.764937e-001	-7.282807e-001	1.520000e+002				
0.010000	-2.927482e-001	-5.609698e-001	-6.872681e-001	1.560000e+002				
0.015000	-2.731067e-001	-5.419987e-001	-6.455597e-001	1.620000e+002				
0.020000	-2.511777e-001	-5.178565e-001	-6.028076e-001	1.700000e+002				
0.025000	-2.259214e-001	-4.870310e-001	-5.586498e-001	1.770000e+002				
0.030000	-1.951894e-001	-4.488564e-001	-5.126679e-001	1.840000e+002				
0.035000	-1.565557e-001	-4.028778e-001	-4.644295e-001	1.870000e+002				
0.041000	-1.075947e-001	-3.486408e-001	-4.135022e-001	1.850000e+002				
0.046000	-4.796764e-002	-2.866134e-001	-3.597299e-001	1.780000e+002				
0.051000	1.431475e-002	-2.209541e-001	-3.040626e-001	1.660000e+002				
0.056000	6.915466e-002	-1.567442e-001	-2.477263e-001	1.520000e+002				
0.061000	1.064543e-001	-9.906482e-002	-1.919474e-001	1.400000e+002				
0.066000	1.180041e-001	-5.247213e-002	-1.379857e-001	1.300000e+002				
0.071000	1.031484e-001	-1.942221e-002	-8.723670e-002	1.270000e+002				
0.077000	6.311975e-002	-1.846127e-003	-4.112918e-002	1.290000e+002				
0.082000	-8.492819e-004	-1.674936e-003	-1.092188e-003	1.390000e+002				
0.087000	-8.708740e-002	-1.997454e-002	3.200943e-002	1.540000e+002				
0.092000	-1.921686e-001	-5.435024e-002	5.956743e-002	1.740000e+002				
0.097000	-3.122282e-001	-1.015422e-001	8.353768e-002	1.970000e+002				
0.102000	-4.434016e-001	-1.582905e-001	1.058761e-001	2.190000e+002				
0.107000	-5.811640e-001	-2.214121e-001	1.280936e-001	2.370000e+002				
0.112000	-7.183506e-001	-2.880313e-001	1.499215e-001	2.470000e+002				
0.118000	-8.471364e-001	-3.553492e-001	1.706462e-001	2.420000e+002				
0.123000	-9.596965e-001	-4.205688e-001	1.895540e-001	2.190000e+002				
0.128000	-1.050753e+000	-4.816222e-001	2.059001e-001	1.760000e+002				
0.133000	-1.125220e+000	-5.394017e-001	2.188147e-001	1.220000e+002				
0.138000	-1.190555e+000	-5.955286e-001	2.273969e-001	6.500000e+001				
0.143000	-1.254219e+000	-6.516264e-001	2.307458e-001	2.300000e+001				
0.148000	-1.321022e+000	-7.082059e-001	2.296416e-001	1.000000e+000				
0.154000	-1.385178e+000	-7.613284e-001	2.315897e-001	2.000000e+000				
0.159000	-1.438250e+000	-8.059428e-001	2.457768e-001	2.100000e+001				
0.164000	-1.471802e+000	-8.369979e-001	2.813893e-001	4.900000e+001				
0.169000	-1.478139e+000	-8.498215e-001	3.451214e-001	7.800000e+001				
0.174000	-1.452530e+000	-8.412565e-001	4.336969e-001	1.040000e+001				
0.179000	-1.390984e+000	-8.085250e-001	5.413469e-001	1.250000e+002				
0.184000	-1.289511e+000	-7.488487e-001	6.623027e-001	1.390000e+002				
0.190000	-1.146005e+000	-6.608350e-001	7.910931e-001	1.480000e+002				
0.195000	-9.658928e-001	-5.486318e-001	9.234380e-001	1.540000e+002				
0.200000	-7.564863e-001	-4.177729e-001	1.055355e+000	1.560000e+002				
0.205000	-5.250966e-001	-2.737917e-001	1.182862e+000	1.560000e+002				
0.210000	-2.790407e-001	-1.219674e-001	1.302495e+000	1.560000e+002				
0.215000	-2.565783e-002	3.343682e-002	1.412874e+000	1.550000e+002				
0.220000	2.777072e-001	1.884121e-001	1.513134e+000	1.540000e+002				
0.225000	4.737096e-001	3.389495e-001	1.602415e+000	1.520000e+002				
0.231000	7.061687e-001	4.818136e-001	1.680522e+000	1.510000e+002				
0.236000	9.235613e-001	6.168625e-001	1.749941e+000	1.490000e+002				
0.241000	1.125528e+000	7.447279e-001	1.813827e+000	1.470000e+002				
0.246000	1.311711e+000	8.660415e-001	1.875334e+000	1.460000e+002				
0.251000	1.482306e+000	9.815901e-001	1.937277e+000	1.460000e+002				

Abbildung 38: Verlauf der Kurven als Zahlenkolonne in Bezug auf die Zeit und das Elektrokardiogramm (Time (s) = Zeitpunkt zudem der Kurvenverlauf den jeweiligen Zahlenwert besitzt, ECG = Korrelation zum Elektrokardiogramm, YELLOW, RED, GREEN = basale, mittlere und apikale Gewebegeschwindigkeitskurve und deren Verlauf als Zahlenkolonne).

Das entwickelte Computerprogramm Evaluate Heart Strains (EHS) liest aus diesen Zahlenkolonnen unter Zuhilfenahme der zuvor gesetzten Zeitmarker (s. Kapitel III.4.2.3.), die den Kurvenverlauf in mehrere Abschnitte unterteilt, die Kurvenmaxima und -minima in den einzelnen Zyklusabschnitten aus. Diese Zyklusabschnitte entsprechen gemäß der Unterteilung durch Aorten- und Mitralklappenöffnung und -schluss Systole, isovolumischer Relaxation, früher und später Diastole sowie isovolumischer Kontraktion. Die Zeitpunkte der jeweiligen Zeitmarker werden von EchoPac[®] in Excel-Tabellen exportiert. Über die zeitliche Korrelation zwischen Zeitpunkt der Zeitmarker und Verlauf der Kurve kann nun zwischen den Zeitmarkern, also im jeweiligen Abschnitt des Herzzyklus, das Kurvenmaximum und -minimum ausgelesen werden. EHS exportiert diese Kurvenmaxima und -minima wiederum in Excel-Tabellen, die dann zur statistischen Auswertung herangezogen werden können (s. Abbildung 39).

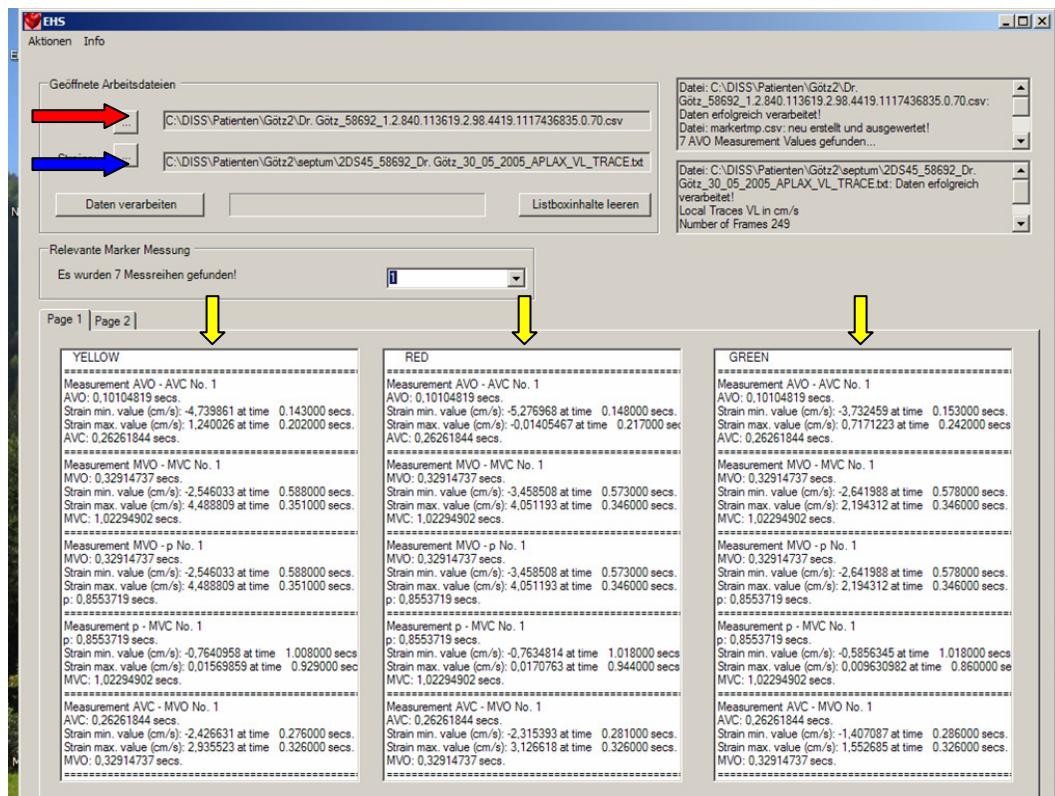


Abbildung 39: Programm Evaluate Heart Strains (mit Hilfe dieses Programms können aus Zahlenkolonnen, die den Kurvenverlauf repräsentieren unter Zuhilfenahme von Zeitmarkern Kurvenmaxima und -minima ausgelesen werden; EHS = Evaluate Heart Strains; YELLOW, RED, GREEN = basale, mittlere und apikale Gewebegeschwindigkeitskurve; roter Pfeil = Suchfenster für die Datei mit Zeitmarkern; blauer Pfeil = Suchfenster für die Textdatei mit Zahlenkolonnen für den Kurvenverlauf; gelbe Pfeile = Kurvenminima und -maxima zwischen den Zeitmarkern für die jeweilige Kurve).

4.1.6. Gemessene Parameter

Sowohl im Mittelwertmessungs- als auch im Einzelpunktmessungs-Modus wurden Tissue Velocity, Strain Rate und Strain analysiert. Es wurden die longitudinale systolische, frühdiastolische und spätdiastolische Gewebegeschwindigkeit und Strain Rate sowie die spätsystolische Strain im basalen, mittleren und apikalen Segment der Einzelwände gemessen. Die Messungen der Parameter wurden sowohl für reine Graubilddaten als auch für reine Gewebedopplerdaten und die kombinierte Datenanalyse durchgeführt. Tabelle 3 zeigt die durchgeführten longitudinalen Messungen im 2D-Strain-Modus.

Tabelle 3: Durchgeführte longitudinale Messungen in EchoPac® 2D Strain (LW = linke freie Wand; RW = rechte Wand; 4 CH = linker Ventrikel im Vierkammerblick; basal, mid und apikal = basales, mittleres und apikales Myokardsegment der jeweils untersuchten Wand; TDI = reine Gewebedopplerauswertung; Kombi = Kombination aus Graubilddaten und Gewebedopplerdaten; Grau = reine Speckle-Tracking-Methode, V = durchgeführte Messung).

	Tissue Velocity S, E und A basal, mid und apikal			Strain Rate S, E und A basal, mid und apikal			Strain basal, mid und apikal		
	TDI	Kombi	Grau	TDI	Kombi	Grau	TDI	Kombi	Grau
Septum	V	V	V	V	V	V	V	V	V
LW	V	V	V	V	V	V	V	V	V
RW	V	V	-	V	V	-	V	V	-
4 CH	V	V	-	V	V	-	V	V	-

In der Kurzachse wurde am interpapillaren Punkt der linken freien Wand die radiale systolische, frühdiastolische und spätdiastolische Tissue Velocity und Strain Rate sowie die Strain, die zirkumferenzielle systolische, frühdiastolische und spätdiastolische Strain Rate sowie Strain und Rotation gemessen. Hierbei erfolgte die Analyse mittels einer Kombination aus Dopplerdaten und Graubilddaten.

4.2. EchoPac® Q-Analyse

Die mit den verschiedenen Modalitäten von 2D Strain erstellten Referenzwerte wurden untereinander und mit mittels EchoPac® Q-Analyse erstellten Referenzwerten verglichen. Bei der EchoPac® Q-Analyse handelt es sich um ein reines Gewebedopplerauswertungsprogramm, das ohne Speckle Tracking arbeitet und manuelles Tissue Tracking erfordert.

4.2.1. Tracken

Wichtiger Bestandteil der Datenanalyse mittels Q-Analyse ist das manuelle Tracking. Das Tracken wurde in dieser Studie über alle drei bis fünf aufgezeichneten Herzzyklen hinweg durchgeführt. Dabei wurden Enddiastole und Endsystole von Hand mit der ROI markiert. Dabei vollzieht das Programm dann weitgehend selbständig die Bewegung der ROI mit der Myokardbewegung nach. Um eine optimale Positionierung und ein optimales Tracking zu jedem Zeitpunkt des Herzzyklus zu erreichen, waren jedoch in sehr vielen Fällen manuelle Korrekturen notwendig.

4.2.2. Elektrokardiogramm

Im mitlaufenden EKG wurde für jede der vier aufgenommenen Wände die Herzfrequenz bestimmt. Zur Untersuchung von Tissue Velocity, Strain Rate und Strain wurden alle drei bis fünf aufgenommenen Zyklen herangezogen.

4.2.3. Auswahl der Messzellengröße

Die Größe des rechten und linken Ventrikels ist von der Größe und des Gewichtes des Hundes abhängig. Daher wurden die Durchmesser der Messzellen in Abhängigkeit vom Körpergewicht des Patienten gewählt. Je größer der Patient war, umso größer wurde die Messzelle gewählt. Tabelle 4 zeigt die ROI-Größe in Abhängigkeit vom Körpergewicht des Patienten. Zur Auswertung wurde eine kreisförmige Messzelle genutzt.

Tabelle 4: Messzellengröße in Abhängigkeit vom Körpergewicht des Patienten.

Patientengewicht in Kilogramm	Durchmesser der Messzelle in mm
< 10	3
11 – 20	4
21 – 30	5
31 – 40	6
> 40	7

4.2.4. Einteilung der Myokardsegmente

Die linke freie Wand und das interventrikuläre Septum sowie die rechte Wand wurden wie bei 2D Strain zur Beurteilung der longitudinalen Myokardbewegung in jeweils ein basales, ein mittleres und ein apikales Segment eingeteilt. Diese Einteilung erfolgte in der Q-Analyse manuell. Die Messzelle wurde jeweils ins Zentrum jedes der drei Segmente gesetzt. Zur Untersuchung der radialen Tissue Velocity, Strain Rate und Strain wurde die Messzelle in die linke freie Wand zwischen die Papillarmuskeln gesetzt.

4.2.5. Zeitmarker

Die Zeitmarker wurden äquivalent der Methode bei EchoPac[®] 2D Strain eingesetzt. Da mit der Q-Analyse jedoch drei bis fünf Zyklen ausgewertet wurden, wurden auch in allen Zyklen eigene Zeitmarker gesetzt. Dies war nötig, da die Herzfrequenz bei vielen Hundepatienten durch eine ausgeprägte Sinusarrhythmie von Schlag zu Schlag variierte.

4.2.6. Kurvenanalyse

Zur Auswertung kamen longitudinal das basale, mittlere und apikale Segment der linken freien Wand, des Septums und der rechten Wand sowie radial der interpapillare Punkt der linken freien Wand. Hierbei wurden wie bei 2D Strain die Kurvenmaxima gemessen.

In der Regel wurden fünf Herzzyklen aufgenommen, von denen jeweils drei in die Auswertung einfließen. Ausnahmen bildeten Aufnahmen, die keine fünf aufeinander folgenden artefaktfreien Herzzyklen ergaben, so dass weniger Zyklen in die Auswertung aufgenommen werden konnten. In allen Kurven wurden die niedrigsten und höchsten Werte nicht in die Auswertung aufgenommen. Konnten nur vier Herzzyklen akquiriert werden, wurden ebenfalls die niedrigsten und höchsten Kurvenmaxima ausgeschlossen. Aus den in die Auswertung aufgenommenen Kurvenmaxima wurden in beiden Fällen die Mittelwerte aus diesen zwei oder drei Zyklen berechnet. Waren nur zwei oder drei Zyklen bei der Ultraschalluntersuchung aufgezeichnet worden, so wurden alle Zyklen für die Auswertung herangezogen. Dieses Vorgehen wurde sowohl auf die Tissue-Velocity- als auch auf die Strain-Rate- und Strain-Kurven angewendet. Zur Auswertung der Tissue-Velocity-, Strain-Rate- und Strain-Kurven wurden die zeitlichen Filtereinstellungen so korrigiert, dass die Kurven nicht zu unruhig erschienen, jedoch auch nicht zuviel Information verloren ging (s. Tabelle 5)

Tabelle 5: Filtereinstellungen

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

4.2.6.1. Auswertung der Gewebegeschwindigkeitskurven

Zuerst wurden die Kurvenmaxima der S-, E- und A-Welle identifiziert. In manchen Fällen war es notwendig, die Filter entgegen der oben angegebenen Einstellungen zu verändern, um die genaue Position der einzelnen Wellen besser sichtbar zu machen. Sie wurden jedoch anschließend in den jeweiligen Ausgangswert zurückgesetzt, so dass die zu untersuchende Kurve mit den ursprünglichen Filtereinstellungen vermessen werden konnte. Nach der Identifizierung von S-, E- und A-Welle wurden die Maximalgeschwindigkeiten gemessen.

4.2.6.2. Auswertung der Strain-Rate-Kurven

Die Evaluierung der Strain-Rate-Kurven erfolgte analog der Auswertung der Tissue-Velocity-Kurven. Erst wurden die Kurvenmaxima anhand des EKGs und der Zeitmarker identifiziert, anschließend ausgemessen. Auch hier musste in manchen Fällen der zeitliche Filter herabgesetzt werden, um die Position einzelner Kurvenmaxima deutlicher zu machen.

4.2.6.3. Auswertung der Strain-Kurven

Der maximale negative Ausschlag der Strain wurde in der späten Systole ausgemessen. Bei der Messung der Strain war eine Veränderung der Filtereinstellungen zur besseren Darstellbarkeit des Kurvenmaxima nicht notwendig.

5. Untersuchung der Reproduzierbarkeit

Um die Messgenauigkeit der Methoden zu bestimmen, war es notwendig, die Reproduzierbarkeit zu untersuchen. Einerseits wurde der Einfluss des Ultraschalls, also der Datenakquirierung, mittels Intra- und Interobserver-Reproduzierbarkeit (Observer = Untersucher) evaluiert. Andererseits wurde untersucht, mit welcher Genauigkeit die Auswertung der Daten erfolgt und welchen Einfluss verschiedene Auswerter (Auswerter = Reader) auf die Methode haben (Intra- und Interreader-Reproduzierbarkeit). Die Untersuchung der Variabilität erfolgte mit allen Methoden im basalen und mittleren Segment von Septum, linker freier Wand und rechter Wand. Mit der reinen Speckle-Tracking-Methode von 2D Strain wurden nur Septum und linke Wand untersucht.

5.1. Intraobserver-Reproduzierbarkeit

Bei der Intraobserver-Reproduzierbarkeit wird untersucht, wie wiederholbar die Ergebnisse sind, wenn ein Kardiologe mehrfach den Ultraschall unter gleichen Bedingungen durchführt. Um die Intraobserver-Reproduzierbarkeit zu testen, wurde wie oben beschrieben der Herzultraschall zweimal unter genau denselben Bedingungen und Geräteeinstellungen durchgeführt. Anschließend wurde diese Doppeluntersuchung von demselben Auswerter analysiert. Diese Doppeluntersuchung wurde an 13 Hunden durchgeführt. Die untersuchten Parameter waren Tissue Velocity, Strain Rate und Strain mittels Q-Analyse und allen Untermodalitäten von 2D Strain an Septum, linker freier Wand und rechter Wand. Reine Graubildauswertungen wurden nur am interventrikulären Septum und der

linken Wand getestet. Die Reproduzierbarkeitsdaten aus der Q-Analyse stammen aus der Studie von KILLICH (2006).

5.2. Interobserver-Reproduzierbarkeit

Mit der Untersuchung der Interobserver-Reproduzierbarkeit wird getestet, welchen Einfluss es auf die Messwerte hat, wenn zwei verschiedene Kardiologen den Ultraschall unter gleichen Bedingungen durchführen. Wie oben beschrieben, wurde der Herzultraschall dabei von zwei geübten Personen durchgeführt und die Aufnahmen anschließend von einem Auswerter untersucht. Mit dieser Methode wurden die oben genannten Wände und Parameter an 13 Hunden untersucht.

5.3. Intrareader-Reproduzierbarkeit

Mit der Intrareader-Reproduzierbarkeit wird untersucht, wie unterschiedlich die gemessenen Werte bei Mehrfachauswertung durch denselben Auswerter ausfallen. Die Intrareader-Reproduzierbarkeit wurde an 13 Hunden durchgeführt, wobei jeder Parameter von einem geübten Auswerter zweimal untersucht wurde.

5.4. Interreader-Reproduzierbarkeit

Die Interreader-Reproduzierbarkeit gibt Auskunft darüber, welchen Einfluss es auf die Messergebnisse hat, wenn unterschiedliche Auswerter dieselbe Aufnahme auswerten. Dies wurde an 10 Patienten validiert, wobei zwei geübte Auswerter die Auswertung jeweils einmal durchführten.

6. Statistische Datenanalyse

Die statistische Datenanalyse erfolgte mit dem Programm SPSS[®] (Statistical Package for the Social Science) für Windows. Hierbei wurden zuerst Excel-Tabellen erstellt, die anschließend zur Analyse in SPSS[®] importiert wurden. Für alle Tests wurde ein Signifikanzniveau von 0,05 festgelegt.

6.1. Erstellung von Referenzwerten

Referenzwerte für alle Parameter der Q-Analyse und alle Modalitäten von 2D Strain wurden mittels deskriptiver Statistik erstellt. Aufgrund der hohen Patientenzahl konnte von Normalverteilung ausgegangen werden, so dass die Referenzwerte als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben wurden.

6.2. Vergleiche

In der vorliegenden Studie wurden verschiedene Vergleiche angestellt. Diese Vergleiche erfolgten mittels T-Test für gepaarte Stichproben oder univariater Varianzanalyse (Analysis of Variance between Groups, ANOVA).

6.2.1. Vergleich von Segmentmessung und Einzelpunktmessung

Der Vergleich hinsichtlich der Messung einzelner Punkte im Myokardsegment mit den gemittelten Messungen über ganze Myokardsegmente hinweg wurde mit allen Untermodalitäten des EchoPac[®] 2D Strain für alle Parameter an allen Wänden untersucht. Hierfür wurde der T-Test für gepaarte Stichproben nach Student verwendet.

6.2.2. Vergleich der Myokardsegmente

Das basale, mittlere und apikale Myokardsegment von Septum, linker Wand, und rechter Wand wurden innerhalb der jeweiligen Wand miteinander verglichen. Dies erfolgte nur für die Untermodalitäten von 2D Strain. Für die Q-Analyse wurde diese Untersuchung nicht durchgeführt, sie ist Bestandteil der Studie von KILLICH (2006). Dieser Vergleich wurde mittels ANOVA bzw. T-Test für gepaarte Stichproben nach Student durchgeführt. Zeigten sich in der ANOVA Signifikanzen, wurde anschließend ein Post-Hoc-Test (Bonferroni Test) durchgeführt.

6.2.3. Vergleich der Wände

Der Vergleich von Septum, linker Wand und rechter Wand wurde mittels ANOVA und Bonferroni-Test vorgenommen. Auch hier erfolgte die Untersuchung nur für die Modalitäten von 2D Strain. Auch der Vergleich der Wände wurde nur mittels 2D Strain durchgeführt, da dieser Test für die Q-Analyse Teil der Studie von KILLICH (2006) ist.

6.2.4. Vergleich von Einzelwanddarstellung und Vierkammerblick

Septum und linke Wand wurden sowohl als Einzelwand mit relativ hoher Bildrate und im Vierkammerblick mit niedrigerer Bildrate aufgenommen. Im Vierkammerblick wurde auf die Einzelpunktmessung zurückgegriffen, da die vom Programm erstellten Myokardsegmente im Vierkammerblick nicht mit den Messpunkten in der Einzelwanddarstellung übereinstimmten. Zudem verläuft beim Hund die Bewegungsrichtung in den apikalen Segmenten quer zur Anschallrichtung. Die

Einzelpunkte wurden so verschoben, dass sie der Messung in der Einzelwanddarstellung entsprachen und so ein Vergleich möglich war. Der Vergleich zwischen Einzelwanddarstellung und Vierkammerblick erfolgte mittels T-Test für gepaarte Stichproben anhand von 42 Patienten. Dieser Test wurde für die dopplerbasierte und die kombinierte Methode von 2D Strain durchgeführt.

6.2.5. Vergleich der Auswertungsmodalitäten

Folgende Auswertungsmodalitäten wurden miteinander verglichen:

Q-Analyse

2D Strain: Reine Gewebedopplerauswertung

2D Strain: Reine Graubilddatenauswertung (Speckle Tracking)

2D Strain: Kombination aus Gewebedoppler- und Graubilddaten

Dieser Vergleich wurde mittels ANOVA durchgeführt. Traten signifikante Unterschiede auf, so wurde ein Post-Hoc-Test nach Bonferroni durchgeführt.

6.3. Test von Einflussfaktoren

Der Einfluss verschiedener Faktoren auf die Parameter von Tissue Velocity, Strain Rate und Strain wurde ebenfalls mittels ANOVA und Bonferroni getestet. Der Einfluss von Alter, Geschlecht, Gewicht, Rasse und Herzfrequenz wurde für die 2D-Strain-Methoden untersucht. Entsprechende Untersuchungen für die Q-Analyse wurden in der Arbeit von KILLICH (2006) durchgeführt. Die Patienten wurden für den Test des Einflusses verschiedener Faktoren in Gruppen eingeteilt.

Einteilung in Altersgruppen:

Altersgruppe 1: Ein bis drei Jahre

Altersgruppe 2: Vier bis sieben Jahre

Altersgruppe 3: Acht bis zehn Jahre

Altersgruppe 4: Älter als zehn Jahre

Einteilung in Gewichtgruppen:

Gewichtsgruppe 1: 1 bis 15 kg

Gewichtsgruppe 2: 16 bis 30 kg

Gewichtsgruppe 3: über 30 kg

Einteilung der Herzfrequenz in Gruppen:

Herzfrequenzgruppe 1: 40 bis 70 spm

Herzfrequenzgruppe 2: 71 bis 100 spm

Herzfrequenzgruppe 3: 101 bis 130 spm

Herzfrequenzgruppe 4: mehr als 130 spm

6.4. Reproduzierbarkeit

Die Untersuchung der Reproduzierbarkeit erfolgte mittels des Varianzkomponentenmodells. Hierbei wurde die Standardabweichung aus dem Variationsfehler berechnet, in dem die Wurzel daraus gezogen wurde. Um den Variationskoeffizienten als Wert für die Reproduzierbarkeit zu erhalten, wurde die Standardabweichung durch den Mittelwert der Messungen geteilt und mit 100 multipliziert.

Der Variationskoeffizient wurde für jeden Parameter der oben beschriebenen Wände und Methoden errechnet. Aus diesen einzelnen Variationskoeffizienten wurde ein Mittelwert aus basalem und mittlerem Segment jeder Wand für den jeweiligen Parameter gebildet. Außerdem wurden jeweils alle Variationskoeffizienten für die Tissue Velocity, Strain Rate und Strain zusammengefasst, um eine Aussage über die Gesamtproduzierbarkeit des jeweiligen Bewegungsparameters zu erhalten. Die Gesamtproduzierbarkeit von 2D Strain und Q-Analyse wurde mittels T-Test für gepaarte Stichproben miteinander verglichen.

IV. Ergebnisse

In der vorliegenden Arbeit wurden die systolische, frühdiastolische und spät-diastolische Tissue Velocity und Strain Rate sowie die Strain an insgesamt 116 herzgesunden Hunden mit vier verschiedenen Methoden gemessen. Pro Patient wurden drei Methoden an drei Wänden in der Einzelwanddarstellung evaluiert. Septum und linke Wand wurden zusätzlich mit zwei Methoden im Vierkammerblick untersucht. Mittels der Speckle-Tracking-Methode erfolgte die Untersuchung an zwei Wänden. Zudem erfolgte mit den drei 2D-Strain-Modalitäten sowohl die Messung von Mittelwerten als auch von Einzelpunkten innerhalb von Myokardsegmenten. Die longitudinalen Parameter wurden in drei Myokardsegmenten pro Wand gemessen, die radialen Parameter in einem Segment der linken Wand. Insgesamt wurden in der vorliegenden Arbeit 66204 Parameter in 6148 Segmenten gemessen.

1. Verteilung von Alter, Gewicht, Geschlecht, Rasse und Herzfrequenz

In der Altersgruppe von ein bis drei Jahren waren 43 Hunde, in der Altersgruppe von vier bis sieben Jahren 47 Hunde, in der Altersgruppe von acht bis zehn Jahren 15 Hunde und in der Altersgruppe über elf Jahren zehn Hunde vertreten. In der Gruppe der kleinen Hunde zwischen 1 und 15 kg befanden sich 32 Hunde; es waren 33 mittelgroße Hunde mit einem Gewicht von 16 bis 30 kg vertreten; große Hunde über 30 kg waren mit 50 Patienten vertreten. In der Studie befanden sich 53 weibliche und 63 männliche Hunde. Tabelle 6 zeigt die Rasseverteilung der an der Studie teilnehmenden Patienten.

Tabelle 6: Rasseverteilung

Rasse	Anzahl
Dobermänner	38
Golden Retriever	8
Jack Russel Terrier	4
Schäferhunde	5
Sonstige Rassen (1 – 15 kg)	27
Sonstige Rassen (16 - 30 kg)	24
Sonstige Rassen (> 30 kg)	10
Insgesamt	116

Die Herzfrequenzen in den untersuchten Wänden waren wie in Tabelle 7 dargestellt verteilt:

Tabelle 7: Herzfrequenz in Schlägen pro Minute (HF = Herzfrequenz; LW = linke freie Wand; RW = rechte Wand; grau = zweidimensionales Graubild ohne Dopplerinformation; Alle = Herzfrequenz der Messung aller Wände).

Wand	Min. HF	Max. HF	Mittlere HF	Mediane HF
Septum	42	166	96,8	97
LW	40	209	95,8	92
RW	45	154	96,0	92
Kurzachse	39	161	99,4	97
Septum grau	40	177	97,8	98
LW grau	40	174	98,2	97
Alle	39	209	97,5	95

Elf Patienten hatten eine mittlere Herzfrequenz zwischen 40 und 70 spm, 61 Patienten hatten eine mittlere Herzfrequenz zwischen 71 und 100 spm, 35 Patienten hatten eine mittlere Herzfrequenz zwischen 101 und 130 spm und acht Patienten hatten eine Herzfrequenz über 130 spm.

2. Konventionelle Echoparameter

Folgende konventionelle Echoparameter wurden gemessen: die Dimensionen des linksventrikulären Durchmessers in Systole und Diastole, die Dicke der linken Hinterwand und des interventrikulären Septums in Systole und Diastole, die Verkürzungsfraktion, der Durchmesser des linken Vorhofes in der Kurzachse sowie der Aortendurchmesser. Die Ergebnisse sind in Tabelle 21 im Anhang abgebildet.

3. Vergleich von Einzelpunkt- mit Mittelwertmessungen

Mit den Untermodalitäten von EchoPac[®] 2D Strain können Mittelwerte über ganze Myokardsegmente oder Messungen an Einzelpunkten innerhalb des jeweiligen Myokardsegments durchgeführt werden. Für alle drei Untermodalitäten – die reine Dopplerdatenanalyse, das reine Speckle Tracking und die kombinierte Analysemethode wurde der Vergleich der beiden Messmethoden durchgeführt.

3.1. EchoPac® 2D Strain: Dopplerdatenanalyse

Der Vergleich der Mittelwertmessung mit der Einzelpunktmessung wurde mit der reinen Dopplerdatenanalyse für das Septum, die linke Wand und die rechte Wand durchgeführt.

3.1.1. Septum

Im Septum wurden Mittelwertmessung und Einzelpunktmessung, gemessen mit der reinen Dopplerdatenanalyse für die Tissue Velocity, die Strain Rate und die Strain verglichen.

3.1.1.1. Tissue Velocity

Der Vergleich der Messung von einzelnen Punkten im jeweiligen Myokardsegment mit gemittelten Messungen über das jeweilige Segment hinweg ergab für die Gewebegeschwindigkeit keine statistisch signifikanten Unterschiede. Ausnahmen bildeten die S-Welle im mittleren und apikalen Segment und die A-Welle im mittleren und apikalen Segment. Die mittleren Differenzen der Werte lagen dabei bei 0,14 cm/s (S-Welle mid), 0,15 cm/s (A-Welle mid), 0,16 cm/s (S-Welle apikal) und 0,16 cm/s (A-Welle apikal). Einige Parameter waren in der Einzelpunktmessung höher, andere wiederum mit den Mittelwertmessungen. Auch mit den anderen Auswertungsmethoden, in den anderen untersuchten Wänden konnten keine systematischen Abweichungen festgestellt werden. Abbildung 40 zeigt die Korrelation zwischen Einzelpunkt- und Mittelwertmessung beispielhaft an der S-Welle der Gewebegeschwindigkeit.

3.1.1.2. Strain Rate

Beim Vergleich von Mittelwertmessungen mit Einzelpunktmessungen hinsichtlich der Strain Rate im Septum ergaben sich für die Gewebegeschwindigkeit im dopplerbasierten Modus der 2D-Strain-Auswertung ebenfalls fast keine signifikanten Unterschiede. Eine statistisch signifikante Abweichung zeigte sich für die S-Welle im mittleren Segment mit einer mittleren Differenz von $0,05 \text{ s}^{-1}$.

3.1.1.3. Strain

Für die Strain ergab sich, dass kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Segmentmessung und Einzelpunktmessung im Septum mittels der dopplerbasierten Auswertung auftrat. Dies war für alle Messungen der Fall.

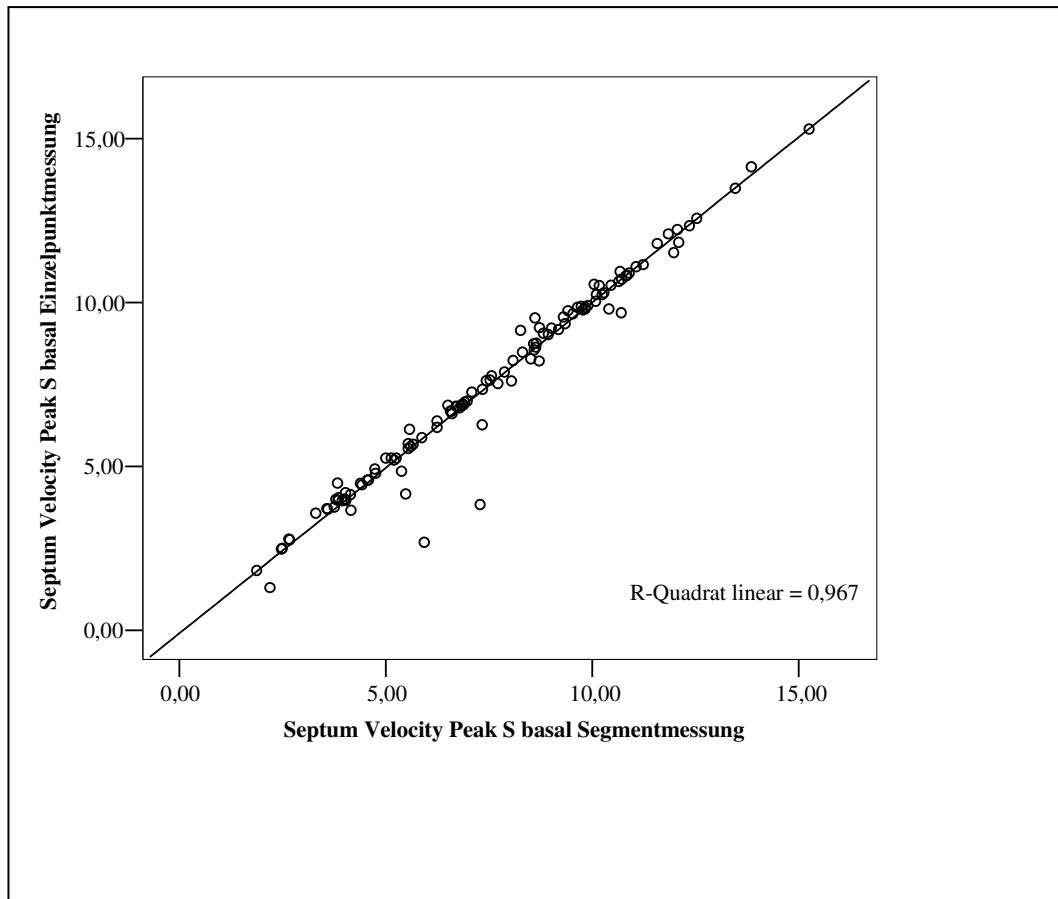


Abbildung 40: Korrelation der Messung von Einzelpunkten und gemittelten Werten innerhalb von Myokardsegmenten mit EchoPac[®] 2D Strain (Dopplerdatenanalyse) am Beispiel der systolischen Gewebeschwindigkeit im basalen Myokardsegment.

3.1.2. Linke freie Wand

In der linken freien Wand wurden Mittelwertmessung und Einzelpunktmessung, gemessen mit der reinen Dopplerdatenanalyse ebenfalls für die Tissue Velocity, die Strain Rate und die Strain verglichen.

3.1.2.1. Tissue Velocity

In der linken freien Wand zeigten sich ebenfalls nur für einige wenige Parameter signifikante Unterschiede zwischen der Messung an einzelnen Punkten und Mittelwertmessungen. Die basale S-Welle war mit einer mittleren Differenz von 0,15 cm/s, die S-Welle im mittleren Segment mit einer mittleren Differenz von 0,22 cm/s und im apikalen Segment mit einer mittleren Differenz von 0,25 cm/s statistisch signifikant unterschiedlich. Die A-Welle im mittleren und apikalen Segment zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen Einzelpunktmessung und Segmentmessung mit einer mittleren Differenz von jeweils 0,26 cm/s.

3.1.2.2. Strain Rate

Die Strain Rate in der linken freien Wand, ausgewertet mit der reinen Dopplermessmethode, zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Messung an einzelnen Punkten innerhalb eines Segments und Messung von Mittelwerten über die Segmente. Dies galt ausnahmslos.

3.1.2.3. Strain

Die Strain zeigte die gleichen Ergebnisse wie die Strain Rate in der linken Wand bei dem Vergleich zwischen der Messung von Einzelpunkten und Mittelwerten über ganze Myokardsegmente. Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

3.1.3. Rechte Wand

In der rechten Wand wurden, wie im Septum und der linken freien Wand, Tissue Velocity, Strain Rate und Strain hinsichtlich Einzelpunkt- und Mittelwertmessung miteinander verglichen.

3.1.3.1. Tissue Velocity

Für die Gewebegeschwindigkeit in der rechten Wand gemessen anhand reiner Gewebedopplerdaten, ergaben sich keine statistischen Signifikanzen zwischen der Analyse von Einzelpunkten und Mittelwerten. Hier waren keine Ausnahmen zu verzeichnen.

3.1.3.2. Strain Rate

Für die Strain Rate in der rechten Wand zeigte sich, dass die Mehrzahl der gemessenen Parameter gleich war für die Messung von Einzelpunkten und Mittelwertmessungen. Signifikante Unterschiede zeigten sich für die S-Welle im basalen Segment mit einer mittleren Differenz von $0,04 \text{ s}^{-1}$ und die S-Welle im mittleren Segment mit einer mittleren Differenz von $0,05 \text{ s}^{-1}$.

3.1.3.3. Strain

Die Strain in der rechten Wand zeigte bei der Messung an Einzelpunkten und der Messung von Mittelwerten über die Myokardsegmente das gleiche Ergebnis wie die Gewebegeschwindigkeit. Es ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Messmethoden.

3.2. EchoPac® 2D Strain: Kombinierte Datenanalyse

Der Vergleich der Mittelwertmessung mit der Einzelpunktmessung wurde mit der kombinierten Datenanalyse für das Septum, die linke Wand und die rechte Wand durchgeführt.

3.2.1. Septum

Mit der kombinierten Datenanalyse im Septum erfolgte der Vergleich der Mittelwertmessung mit der Einzelpunktmessung wiederum für die Tissue Velocity, die Strain Rate und die Strain.

3.2.1.1. Tissue Velocity

Mittels der kombinierten Auswertungsmethode zeigte der Vergleich von Gewebeschwindigkeitsmessungen an Einzelpunkten und der Gewebeschwindigkeitsmessungen über Myokardsegmente gemittelt im Septum keine signifikanten Unterschiede. Es waren keine Ausnahmen zu verzeichnen.

3.2.1.2. Strain Rate

Für die Strain Rate zeigte sich das gleiche Ergebnis wie für die Tissue Velocity. Es war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Messung von Einzelpunkten und der Messung von Mittelwerten über ganze Segmente im Septum festzustellen.

3.2.1.3. Strain

Für die Strain ergab sich der gleiche Sachverhalt wie für die Gewebeschwindigkeit und die Strain Rate im Septum. Es zeigten sich ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Messung an Einzelpunkten und der Messung über ganze Myokardsegmente gemittelt.

3.2.2. Linke freie Wand

Wie für das Septum erfolgte auch in der linken freien Wand der Vergleich von Einzelpunkt- und Mittelwertmessung für die Tissue Velocity, die Strain Rate und die Strain.

3.2.2.1. Tissue Velocity

Die Gewebeschwindigkeit zeigte lediglich in den apikalen Parametern (S-, E- und A-Welle) einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Einzelpunkt-

messung und Mittelwertmessung in der linken freien Wand mittels der kombinierten Methode. Die mittleren Differenzen lagen hier bei 1,1 cm/s für die S-Welle, 1,0 cm/s für die E-Welle und 1,3 cm/s für die A-Welle. Alle übrigen Parameter zeigten eine Übereinstimmung.

3.2.2.2. Strain Rate

Die Strain Rate in der linken freien Wand zeigte in keinem der gemessenen Parameter einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Einzelpunkt-messung und Segmentmessung. Dies galt ohne Ausnahme.

3.2.2.3. Strain

Die Strain, in der linken freien Wand gemessen, zeigte die gleichen Resultate wie die Strain Rate. In keinem der gemessenen Segmente war ein Unterschied zwischen der Messung an einem Einzelpunkt und der Messung von Mittelwerten über das jeweilige Segment hinweg zu verzeichnen.

3.2.3. Rechte Wand

Auch in der rechten Wand, gemessen mit der kombinierten Datenanalyse wurden Tissue Velocity, Strain Rate und Strain hinsichtlich Einzelpunkt- und Mittelwertmessung verglichen.

3.2.3.1. Tissue Velocity

Die Tissue Velocity in der rechten Wand, gemessen mittels der kombinierten Analyse-methode, zeigte in der Mehrzahl der gemessenen Parameter kaum Unterschiede zwischen Segmentmessung und Einzelpunkt-messung. Die S-Welle im basalen und mittleren Segment sowie die E-Welle im mittleren und apikalen Segment bildeten Ausnahmen mit mittleren Differenzen von 0,09 cm/s (S-Welle basal), 0,08 cm/s (S-Welle mid), 0,2 cm/s (E-Welle mid) und 0,08 cm/s (E-Welle apikal).

3.2.3.2. Strain Rate

Die Strain Rate in der rechten Wand, gemessen mit der kombinierten Methode, zeigte eine gute Korrelation zwischen Einzelpunkt-messung und Messung von Segment-mittelwerten. Statistisch signifikante Unterschiede bestanden für die basale S-Welle mit einer mittleren Differenz von $0,05 \text{ s}^{-1}$, die basale E-Welle mit einer mittleren Differenz von $0,08 \text{ s}^{-1}$, die S-Welle im mittleren Segment mit einer

mittleren Differenz von $0,04 \text{ s}^{-1}$, die A-Welle im mittleren Segment mit einer mittleren Differenz von $0,04 \text{ s}^{-1}$ und die apikale S-Welle mit einer mittleren Differenz von $0,03 \text{ s}^{-1}$.

3.2.3.3. Strain

Die Strain in der rechten Wand zeigte mittels der kombinierten Analyseverfahren keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Messung von Einzelpunkten und Segmentmittelwerten. Dieses Ergebnis war ausnahmslos zu beobachten.

3.3 EchoPac® 2D Strain: Speckle-Tracking-Analyse

Der Vergleich von Mittelwertmessung und Einzelpunktmessung wurde mit der Speckle-Tracking-Analyse für das Septum und die linke Wand durchgeführt.

3.3.1. Septum

Im Septum erfolgte der Vergleich von Einzelpunkt- und Mittelwertmessung, wie in den anderen Wänden auch, für die Tissue Velocity, die Strain Rate und die Strain.

3.3.1.1. Tissue Velocity

Die mittels reinem Speckle Tracking ermittelte Tissue Velocity im Septum zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Messung der Parameter an Einzelpunkten und gemittelten Werten über das jeweilige Myokardsegment. Hier waren keine Ausnahmen zu verzeichnen.

3.3.1.2. Strain Rate

Die Strain Rate mittels Speckle Tracking zeigte das gleiche Ergebnis. Es war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Einzelpunktmessung und Segmentmessung im Septum zu verzeichnen.

3.3.1.3. Strain

Die Strain verhielt sich wie Tissue Velocity und Strain Rate. Sie zeigte mittels Speckle Tracking im Septum ebenfalls keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Messung von Einzelpunkten und Mittelwerten.

3.3.2. Linke freie Wand

Wie im Septum erfolgte auch in der linken Wand der Vergleich von Einzelpunktmessung und Mittelwertmessung für die Tissue Velocity, die Strain Rate und die Strain.

3.3.2.1. Tissue Velocity

Die Tissue Velocity in der linken freien Wand war mittels Speckle Tracking gemessen für die meisten Parameter nicht statistisch signifikant unterschiedlich zwischen Segmentmessung und Einzelpunktmessung. Ausnahmen bildeten die S-Welle im mittleren Segment mit einer mittleren Differenz von 0,1 cm/s und die E-Welle im mittleren Segment mit einer mittleren Differenz von 0,2 cm/s.

3.3.2.2. Strain Rate

Für die Strain Rate mittels Speckle Tracking in der linken freien Wand ergab sich, wie für die Tissue Velocity, eine sehr gute Korrelation zwischen Segmentmessung und Einzelpunktmessung. Hier bildeten die E-Welle im basalen Myokardsegment mit einer mittleren Differenz von $0,08 \text{ s}^{-1}$, die E-Welle im mittleren Segment (mittlere Differenz $0,06 \text{ s}^{-1}$) sowie die E-Welle im apikalen Segment (mittlere Differenz $0,08 \text{ s}^{-1}$) eine Ausnahme. Diese Parameter zeigten signifikante Unterschiede zwischen Einzelpunkt- und Segmentmessung.

3.3.2.3. Strain

Die mittels Speckle Tracking ermittelte Strain in der linken Wand zeigte in keinem der untersuchten Myokardsegmente einen statistischen Unterschied zwischen Einzelpunkt- und Mittelwertmessung. Für die Strain war dies ausnahmslos nachzuvollziehen.

4. Referenzwerte

In der vorliegenden Studie wurden mittels der verschiedenen Modalitäten von EchoPac[®] 2D Strain und EchoPac[®] Q-Analyse Referenzwerte für die longitudinale Tissue Velocity, Strain Rate und Strain für das interventrikuläre Septum, die linke freie Wand und die rechte Wand in der Einzelwanddarstellung erstellt. Zudem wurden am interpapillaren Punkt der linken freien Wand die radiale Tissue Velocity, Strain Rate und Strain, die zirkumferenzielle Strain Rate und Strain sowie die Rotation mittels der kombinierten Methode von EchoPac[®] 2D Strain gemessen. Zur Erstellung der Referenzwerte wurden die

Mittelwertmessungen über das jeweilige Segment und nicht die Einzelpunktmessungen herangezogen.

4.1. EchoPac® 2D Strain: Dopplerdatenanalyse

Mit der Dopplerdatenanalyse von 2D Strain erfolgte die Erstellung der Referenzwerte für die longitudinale Tissue Velocity, Strain Rate und Strain. Die Messungen wurden im Septum, der linken freien Wand und der rechten Wand durchgeführt.

4.1.1. Tissue Velocity

Tabelle 8 zeigt Referenzwerte für die longitudinale Gewebegeschwindigkeit im Septum, der linken freien Wand und der rechten Wand. Die radiale Gewebegeschwindigkeit wurde in dieser Modalität nicht gemessen.

Tabelle 8: Referenzwerte für die Tissue Velocity in der 2D Strain Dopplerdatenanalyse.

	Tissue Velocity in cm/s					
	Septum			Linke freie Wand		
	basal	mid	apikal	basal	mid	apikal
S	7,5 ± 2,9	5,9 ± 2,8	4,7 ± 2,9	7,3 ± 2,9	6,1 ± 2,9	5,2 ± 2,9
E	-4,9 ± 1,7	-3,9 ± 1,6	-2,6 ± 1,6	-8,2 ± 4,1	-7,8 ± 4,3	-7,1 ± 4,6
A	-3,9 ± 1,8	-2,9 ± 1,6	-1,9 ± 1,4	-5,4 ± 2,7	-4,3 ± 2,5	-3,2 ± 2,4
	Rechte Wand			Radial		
S	10,5 ± 5,2	7,6 ± 3,9	5,2 ± 3,4	-		
E	-7,1 ± 3,1	-5,2 ± 2,6	-3,5 ± 2,2	-		
A	-7,1 ± 3,3	-5,1 ± 2,9	-3,2 ± 2,4	-		

4.1.2 Strain Rate

In Tabelle 9 ist die longitudinale Strain Rate im Septum, in der linken freien Wand und der rechten Wand dargestellt. Die radiale und die zirkumferenzielle Strain Rate wurden in dieser Modalität nicht gemessen.

Tabelle 9: Referenzwerte für die Strain Rate in der 2D Strain Dopplerdatenanalyse.

	Strain Rate in s ⁻¹					
	Septum			Linke freie Wand		
	basal	mid	apikal	basal	mid	apikal
S	-2,0 ± 0,9	-1,9 ± 0,9	-1,8 ± 0,9	-1,4 ± 0,8	-1,2 ± 0,6	-1,3 ± 0,8
E	1,6 ± 0,8	1,6 ± 0,7	1,9 ± 0,8	1,5 ± 0,8	1,5 ± 0,7	1,7 ± 1,2
A	1,2 ± 0,7	1,2 ± 0,6	1,4 ± 0,9	1,3 ± 0,8	1,2 ± 0,6	1,3 ± 0,7

	Rechte Wand			Radial	Zirkumferentiell
S	-3,2 ± 1,9	-3,1 ± 1,8	-3,0 ± 1,9	-	-
E	2,5 ± 1,3	2,3 ± 1,3	2,3 ± 1,5	-	-
A	2,2 ± 1,4	2,0 ± 1,2	1,9 ± 1,6	-	-

4.1.3. Strain

Tabelle 10 zeigt Referenzwerte für die Strain im Septum, der linken freien Wand und der rechten Wand. Zirkumferenzielle und radiale Strain wurden mit der reinen Dopplerdatenauswertung ebenfalls nicht gemessen.

Tabelle 10: Referenzwerte für die Strain in der 2D Strain Dopplerdatenanalyse.

Strain in %						
	Septum			Linke freie Wand		
	basal	mid	apikal	basal	mid	apikal
S	-17,1 ± 6,6	-17,2 ± 6,5	-17,2 ± 7,4	-12,0 ± 5,2	11,3 ± 4,6	-12,3 ± 6,2
	Rechte Wand			Radial	Zirkumferentiell	
S	-30,9 ± 13,5	-29,6 ± 12,1	-28,3 ± 13,8	-	-	

4.2. EchoPac® 2D Strain: Kombinierte Datenanalyse

Mit der kombinierten Datenanalyse von 2D Strain wurden Referenzwerte für die longitudinale Tissue Velocity, Strain Rate und Strain im Septum, der linken freien Wand und der rechten Wand erstellt. Zusätzlich wurden Referenzwerte für die radiale Tissue Velocity, die radiale und zirkumferenzielle Strain Rate und Strain sowie die Rotation erstellt.

4.2.1. Tissue Velocity

In Tabelle 11 sind Referenzwerte für die longitudinale Gewebegeschwindigkeit im Septum, der linken freien Wand und der rechten Wand sowie die radiale Gewebegeschwindigkeit in der linken Wand für die kombinierte Analyseverfahren von EchoPac® 2D Strain dargestellt.

Tabelle 11: Referenzwerte für die longitudinale und radiale Tissue Velocity in der kombinierten Analyse­methode von 2D Strain.

Tissue Velocity in cm/s						
	Septum			Linke freie Wand		
	basal	mid	apikal	basal	mid	apikal
S	6,3 ± 2,6	4,5 ± 2,1	3,0 ± 1,7	4,8 ± 2,4	4,1 ± 2,1	3,3 ± 2,2
E	-4,7 ± 1,5	-4,0 ± 1,3	-2,9 ± 1,4	-6,1 ± 2,7	-5,1 ± 2,0	-4,2 ± 2,4
A	-4,2 ± 1,6	-3,3 ± 1,4	-2,3 ± 1,1	-4,6 ± 2,5	-3,8 ± 2,2	-2,8 ± 1,8
	Rechte Wand			Radial		
S	5,5 ± 2,9	4,0 ± 2,0	3,3 ± 2,0	4,9 ± 1,9		
E	-4,9 ± 2,1	-3,7 ± 1,7	-2,8 ± 1,8	-3,0 ± 1,4		
A	-5,1 ± 2,6	-3,6 ± 2,3	-2,3 ± 2,0	-2,5 ± 1,3		

4.2.2. Strain Rate

In Tabelle 12 sind die Referenzwerte für die longitudinale Strain Rate im Septum, der linken freien Wand und der rechten Wand sowie die radiale und die zirkumferenzielle Strain Rate der linken freien Wand dargestellt.

Tabelle 12: Referenzwerte für die longitudinale, radiale und zirkumferenzielle Strain Rate in der kombinierten Analyse­methode von 2D Strain.

Strain Rate in s ⁻¹						
	Septum			Linke freie Wand		
	basal	mid	apikal	basal	mid	apikal
S	-2,3 ± 1,0	-2,3 ± 1,0	-2,4 ± 1,1	-1,9 ± 1,3	-1,6 ± 1,0	-1,7 ± 0,9
E	1,6 ± 1,0	1,6 ± 0,8	1,9 ± 1,0	2,2 ± 1,4	2,0 ± 1,1	2,2 ± 1,2
A	1,2 ± 0,7	1,3 ± 0,7	1,5 ± 1,0	1,4 ± 0,7	1,2 ± 0,7	1,4 ± 1,0
	Rechte Wand			Radial	Zirkumferentiell	
S	-3,2 ± 1,8	-2,7 ± 1,5	-2,4 ± 1,4	2,4 ± 1,3	-1,83 ± 0,71	
E	2,5 ± 1,4	2,2 ± 1,2	2,2 ± 1,2	-1,7 ± 1,1	1,23 ± 0,68	
A	2,2 ± 1,4	2,1 ± 1,2	2,1 ± 1,4	-1,2 ± 0,9	0,73 ± 0,52	

4.2.3. Strain und Rotation

In Tabelle 13 sind Referenzwerte für die longitudinale Strain im Septum, der linken freien Wand und der rechten Wand sowie die radiale und die zirkumferenzielle Strain und die Rotation der linken freien Wand abgebildet.

Tabelle 13: Referenzwerte für Strain und Rotation in der kombinierten Analyse von 2D Strain.

Strain in %						
Septum			Linke freie Wand			
	basal	mid	apikal	basal	mid	apikal
S	-16,2 ± 6,1	-16,9±5,8	-18,5± 6,7	-14,8 ± 8,3	-14,1 ± 6,9	-14,2 ± 7,2
Rechte Wand			Radial		Zirkumferentiell	
S	-24,3 ± 10,2	-22,0±9,7	-20,1± 10,3	36,7 ± 16,5		-13,49 ± 5,42
Rotation: -2,93 ± 1,39						

4.3. EchoPac® 2D Strain: Speckle-Tracking-Analyse

Mit der Speckle-Tracking-Analyse von 2D Strain wurden Referenzwerte für die longitudinale Tissue Velocity, Strain Rate und Strain in Septum und linker freier Wand erstellt.

4.3.1. Tissue Velocity

Tabelle 14 zeigt Referenzwerte für die Tissue Velocity, die mittels Speckle Tracking für das interventrikuläre Septum und die linke freie Wand erstellt wurden.

Tabelle 14: Referenzwerte der Tissue Velocity in der 2D Strain Speckle-Tracking-Methode.

Tissue Velocity in cm/s						
Septum			Linke freie Wand			
	basal	mid	apikal	basal	mid	apikal
S	7,6 ± 3,5	6,1 ± 3,0	4,2 ± 2,6	6,1 ± 3,1	5,0 ± 2,7	4,2 ± 2,5
E	-5,1 ± 1,7	-4,5 ± 1,7	-3,4 ± 1,6	-7,2 ± 3,3	-6,7 ± 3,4	-5,4 ± 3,3
A	-4,7 ± 1,5	-4,0 ± 1,3	-2,9 ± 1,3	-5,6 ± 2,9	-4,8 ± 2,6	-3,5 ± 2,5

4.3.2. Strain Rate

Tabelle 15 stellt Referenzwerte für die Strain Rate mittels Speckle Tracking dar. Referenzwerte wurden für das interventrikuläre Septum und die linke freie Wand erstellt.

Tabelle 15: Referenzwerte für die Strain Rate in der 2D Strain Speckle-Tracking-Methode.

	Strain Rate in s ⁻¹					
	Septum			Linke freie Wand		
	basal	mid	apikal	basal	mid	apikal
S	-2,1 ± 1,1	-2,2 ± 1,1	-2,5 ± 1,2	-2,1 ± 1,6	-1,9 ± 1,6	-2,0 ± 1,9
E	1,6 ± 0,8	1,6 ± 0,7	1,8 ± 0,8	2,2 ± 1,3	2,2 ± 1,2	2,5 ± 1,4
A	1,2 ± 0,7	1,3 ± 0,7	1,4 ± 0,8	1,5 ± 1,2	1,4 ± 1,0	1,5 ± 1,0

4.3.3. Strain

Referenzwerte für die Strain mittels Speckle Tracking in der linken freien Wand und im interventrikulären Septum werden in Tabelle 16 dargestellt.

Tabelle 16: Referenzwerte für die Strain in der 2D Strain Speckle-Tracking-Methode.

	Strain in %					
	Septum			Linke freie Wand		
	basal	mid	apikal	basal	mid	apikal
S	-14,8 ± 5,8	-16,0 ± 5,2	-18,0 ± 5,5	-15,2 ± 8,7	-14,9 ± 7,6	-15,1 ± 8,6

4.4. EchoPac[®] Q-Analyse

Die Erstellung der Referenzwerte für die Q-Analyse erfolgte für die longitudinale Tissue Velocity, Strain Rate und Strain im Septum, der linken freien Wand und der rechten Wand. Zudem wurden Referenzwerte für die radiale Tissue Velocity, Strain Rate und Strain erstellt.

4.4.1. Tissue Velocity

Tabelle 17 zeigt Referenzwerte für die longitudinale Gewebegeschwindigkeit im Septum, der linken freien Wand und der rechten Wand.

Tabelle 17: Referenzwerte für die Tissue Velocity in der Q-Analyse.

	Tissue Velocity in cm/s					
	Septum			Linke freie Wand		
	basal	mid	apikal	basal	mid	apikal
S	7,9 ± 3,1	6,3 ± 3,0	5,2 ± 3,0	7,7 ± 2,9	6,7 ± 3,0	5,9 ± 2,9
E	-5,0 ± 1,4	-4,4 ± 1,5	-3,2 ± 1,6	-8,6 ± 3,2	-8,2 ± 3,7	-7,4 ± 3,9
A	-4,0 ± 1,6	-3,3 ± 1,6	-2,3 ± 1,2	-5,8 ± 2,4	-4,6 ± 2,5	-3,4 ± 2,3

	Rechte Wand			Radial
S	10,2 ± 4,4	7,5 ± 3,7	5,4 ± 2,9	6,8 ± 1,9
E	-6,6 ± 2,4	-5,0 ± 2,4	-3,3 ± 1,8	-5,0 ± 2,0
A	-6,6 ± 2,7	-4,7 ± 2,5	-3,0 ± 2,0	-4,6 ± 2,0

4.4.2. Strain Rate

In Tabelle 18 ist die longitudinale Strain Rate im Septum, der linken freien Wand und der rechten Wand dargestellt. Die zirkumferenzielle Strain Rate wurden in dieser Modalität nicht gemessen.

Tabelle 18: Referenzwerte für die Strain Rate in der Q-Analyse.

	Strain Rate in s ⁻¹					
	Septum			Linke freie Wand		
	basal	mid	apikal	basal	mid	apikal
S	-2,3 ± 1,0	-2,6 ± 1,2	-1,9 ± 1,0	-1,7 ± 0,8	-1,5 ± 0,8	-1,6 ± 0,8
E	2,2 ± 1,5	1,9 ± 0,8	2,3 ± 1,1	2,5 ± 1,4	2,1 ± 1,0	2,5 ± 1,2
A	1,5 ± 1,0	1,6 ± 1,0	1,5 ± 0,9	1,8 ± 1,0	1,6 ± 0,7	1,6 ± 0,8
	Rechte Wand			Radial	Zirkumferentiell	
S	-3,0 ± 1,7	-3,4 ± 1,5	-3,5 ± 1,6	3,2 ± 1,8	-	
E	2,6 ± 1,2	2,3 ± 1,1	2,8 ± 1,5	-4,2 ± 1,9	-	
A	2,0 ± 1,2	2,2 ± 1,3	2,2 ± 1,6	-2,6 ± 1,6	-	

4.4.3. Strain

Tabelle 19 zeigt Referenzwerte für die Strain im Septum, der linken freien Wand und der rechten Wand. Die zirkumferenzielle Strain wurden mit der Q-Analyse ebenfalls nicht gemessen.

Tabelle 19: Referenzwerte für die Strain in der Q-Analyse.

	Strain in %					
	Septum			Linke freie Wand		
	basal	mid	apikal	basal	mid	apikal
S	-17,7 ± 5,5	18,2 ± 6,2	-15,8 ± 6,3	-14,6 ± 5,3	-13,1 ± 4,5	-13,8 ± 4,7
	Rechte Wand			Radial	Zirkumferentiell	
S	-24,5 ± 9,4	-25,2 ± 8,9	-26,8 ± 11,2	35,4 ± 16,9	-	

5. Vergleich der Auswertungsmethoden

Tissue Velocity, Strain Rate und Strain wurden zwischen den verschiedenen Auswertungsmethoden miteinander verglichen. Die verwendeten Methoden waren

die EchoPac[®] Q-Analyse, EchoPac[®] 2D Strain unter Verwendung reiner Gewebedopplerdaten, EchoPac[®] 2D Strain unter Verwendung einer Kombination von Gewebedopplerdaten und Speckle Tracking (kombinierte Methode) sowie EchoPac[®] 2D Strain unter Verwendung reiner Graubildaten (reines Speckle Tracking). Tabelle 39 im Anhang zeigt den Unterschied der Referenzwerte zwischen den Methoden.

5.1. Vergleich der longitudinalen Tissue Velocity

Die longitudinale Tissue Velocity wurde hinsichtlich des Kurvenverlaufs in den verschiedenen Auswertungsmethoden miteinander verglichen. Außerdem erfolgte der Vergleich der Auswertungsmethoden objektiv anhand der mit den jeweiligen Methoden gemessenen Referenzwerte für die Tissue Velocity im Septum, der linken Wand und der rechten Wand.

5.1.1. Kurvenverlauf der Tissue Velocity

Der Kurvenverlauf der Tissue Velocity entsprach sich bei allen vier Methoden in allen drei untersuchten Wänden. Die Gewebegeschwindigkeitskurve bestand bei allen Methoden aus einer positiven systolischen S-Welle, einer negativen frühdiastolischen E-Welle und einer negativen spätdiastolischen A-Welle. Zwischen dem Aortenklappenschluss und der Mitralklappenöffnung befand sich das biphasische Kurvensignal der isovolumischen Relaxation sowie zwischen Mitralklappenschluss und Aortenklappenöffnung das kurze biphasische Kurvensignal der isovolumischen Kontraktion. Bei niedrigen Bildraten waren diese isovolumischen Zeitintervalle weniger ausgeprägt vorhanden. In Zyklen mit relativ niedriger Herzfrequenz war mit allen Methoden eine Phase ohne nennenswerte Ausschläge, die so genannte Diastase, erkennbar. Abbildung 41 zeigt eine Gewebegeschwindigkeitskurve mit den typischen Kurvenmaxima sowie der Diastase. Die Kurven waren im Allgemeinen mit der reinen Dopplerdatenanalyse von 2D Strain weniger verrauscht als mit den anderen Methoden.

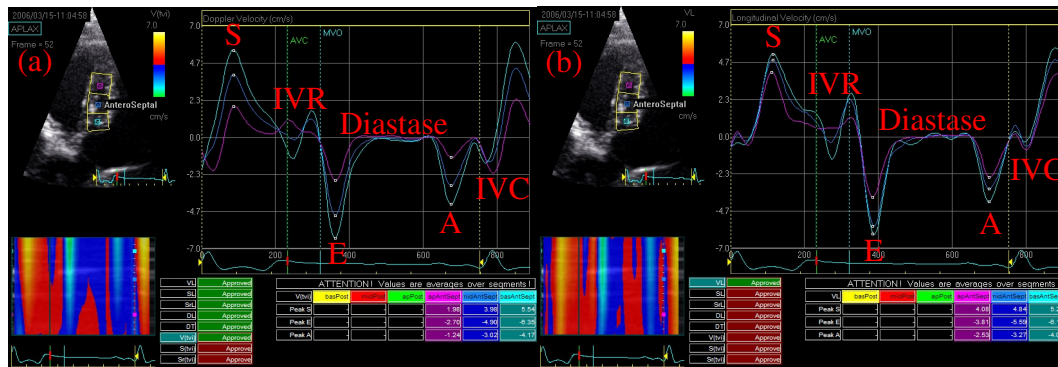


Abbildung 41: Gewebegeschwindigkeitskurve (a) mit der reinen Dopplerdatenanalyse, (b) mit der kombinierten Methode von EchoPac® 2D Strain im Septum (S = S-Welle, E = E-Welle, A = A-Welle, IVR = isovolumische Relaxation, IVC = isovolumische Kontraktion, AVC = Aortenklappenschluss, MVO = Mitralklappenöffnung; die Kurven in der Dopplerdatenanalyse erscheinen sehr glatt und wenig verrauscht).

5.1.2. Tissue Velocity im interventrikulären Septum

Die Q-Analyse und die dopplergestützte 2D-Strain-Methode zeigten für die systolische Gewebegeschwindigkeit im Septum die gleichen Werte. Die systolische Gewebegeschwindigkeit ergab in der kombinierten Methode von EchoPac® 2D Strain signifikant niedrigere Werte als mit den anderen drei Methoden. Im apikalen Segment zeigte auch das reine Speckle Tracking von 2D Strain niedrigere Werte als Q-Analyse und 2D Strain mit reiner Dopplerauswertung, jedoch immer noch signifikant höhere Werte als mit der kombinierten Methode von 2D Strain.

Die frühdiastolische Gewebegeschwindigkeit verhielt sich bei allen Methoden gleich. Ausnahmen bildeten die E-Welle im mittleren Segment, hier bestand ein Unterschied zwischen 2D Strain mit reinem Speckle Tracking und 2D Strain mit reiner Dopplerauswertung, die niedrigere Werte lieferte, sowie die apikale E-Welle, wobei die dopplergestützte 2D-Strain-Methode niedrigere Werte ergab als Q-Analyse und 2D Strain mittels Speckle Tracking.

Die spätdiastolische Gewebegeschwindigkeit war gegenüber den anderen Methoden mit 2D Strain Speckle Tracking signifikant höher. Eine Ausnahme bildete das basale Segment. Hier zeigten die kombinierte Methode und die reine Speckle-Tracking-Methode von 2D Strain gleich hohe Werte.

Zusammenfassend lässt sich für die Tissue Velocity im Septum sagen, dass die Q-Analyse und die 2D Strain Dopplermethode, in vielen Fällen auch das reine Speckle Tracking gleiche Referenzwerte lieferten, die kombinierte Methode von 2D Strain in der Systole niedrigere, in der Diastole jedoch höhere Referenzwerte zeigten. Abbildung 42, Abbildung 43 und Abbildung 44 zeigen am Beispiel des

Septums das Verhalten und die Korrelation zwischen den verschiedenen Auswertungsmethoden.

5.1.3. Tissue Velocity in der linken freien Wand

Die Q-Analyse und die dopplergestützte 2D-Strain-Methode zeigten für die systolische Gewebegeschwindigkeit in der linken freien Wand die gleichen Werte. Die kombinierte Methode lieferte immer niedrigere Werte für die S-Welle als Q-Analyse und 2D Strain mit reiner Dopplerauswertung. Die reine Speckle-Tracking-Methode war für die S-Welle im apikalen Segment gleich gegenüber der reinen Dopplermethode von 2D Strain und lieferte immer niedrigere Werte als die Q-Analyse und nur im basalen Segment höhere Werte als die kombinierte Methode.

Die frühdiastolische Gewebegeschwindigkeit war wie die systolische Gewebegeschwindigkeit gleich mit den Methoden Q-Analyse und 2D Strain mit reiner Dopplerdatenauswertung. Die kombinierte Methode lieferte gegenüber der Q-Analyse und der dopplergestützten Auswertung bei 2D Strain durchgehend signifikant niedrigere Werte. Die kombinierte Methode und die reine Speckle-Tracking-Methode waren in der E-Welle im basalen und apikalen Segment gleich hoch, im mittleren Segment waren die Werte der reinen Speckle-Tracking-Methode höher als die der kombinierten Methode. Die reine Speckle-Tracking-Methode lieferte im Vergleich zur Q-Analyse immer niedrigere Werte, im Vergleich zur dopplergestützten 2D-Strain-Methode gleich hohe Werte. Nur im apikalen Segment war auch hier die Speckle-Tracking-Methode signifikant niedriger.

Die spätdiastolische Gewebegeschwindigkeit war wiederum für Q-Analyse und 2D Strain mit reiner Dopplerauswertung aber auch für die Speckle-Tracking-Methode in allen Segmenten gleich. Die kombinierte Methode lieferte signifikant niedrigere Werte als die Q-Analyse im basalen Segment und signifikant niedrigere Werte als die reine Speckle-Tracking-Methode im basalen und mittleren Segment. Die kombinierte und die Dopplermethode von 2D Strain verhielten sich für die A-Welle in allen Segmenten gleich.

Allgemein lässt sich für die linke Wand eine ähnliche Aussage wie für das Septum treffen. Q-Analyse und 2D Strain mit Dopplerdatenauswertung zeigten gleich hohe Referenzwerte, die Analysemethode mit reinem Speckle Tracking lieferte – wenn auch nicht immer signifikant – niedrigere Werte als die beiden

oben genannten Methoden, jedoch höhere Werte als die kombinierte Methode, die ebenfalls niedrigere Werte lieferte als die vorgenannten Methoden. Abbildung 42, Abbildung 43 und Abbildung 44 zeigen am Beispiel des Septums das Verhalten und die Korrelation zwischen den verschiedenen Auswertungsmethoden.

5.1.4. Tissue Velocity in der rechten Wand

In der rechten Wand wurden nur die Q-Analyse, die reine Dopplerdatenanalyse von 2D Strain und die kombinierte Methode verglichen. Eine Analyse der rechten Wand mit reinem Speckle Tracking erfolgte nicht.

Die systolische Gewebegeschwindigkeit präsentierte auch in der rechten Wand gleiche Werte für Q-Analyse und 2D Strain mit reiner Dopplerauswertung. Beide Methoden ergaben signifikant höhere Werte als die kombinierte Auswertungsmethode.

Die Referenzwerte für die frühdiastolische Gewebegeschwindigkeit waren ebenfalls gleich für Q-Analyse und 2D Strain mittels Doppleranalyse. Die kombinierte Methode lieferte niedrigere Werte als die beiden oben genannten Methoden. Eine Ausnahme bildete das apikale Segment. Hierbei waren Q-Analyse und die kombinierte Methode gleich. Der Vergleich der Methoden hinsichtlich der spätdiastolischen Gewebegeschwindigkeit fiel wie bei der frühdiastolischen Gewebegeschwindigkeit aus.

Zusammenfassend ließ sich für die Tissue Velocity in der rechten Wand das gleiche sagen wie für Septum und linke Wand. Q-Analyse und 2D Strain mit Doppleranalyse zeigten übereinstimmende Werte, die kombinierte Methode gab, wenn auch nicht immer statistisch signifikant, kleinere Werte ab. Abbildung 42, Abbildung 43 und Abbildung 44 zeigen am Beispiel des Septums das Verhalten und die Korrelation zwischen den verschiedenen Auswertungsmethoden.

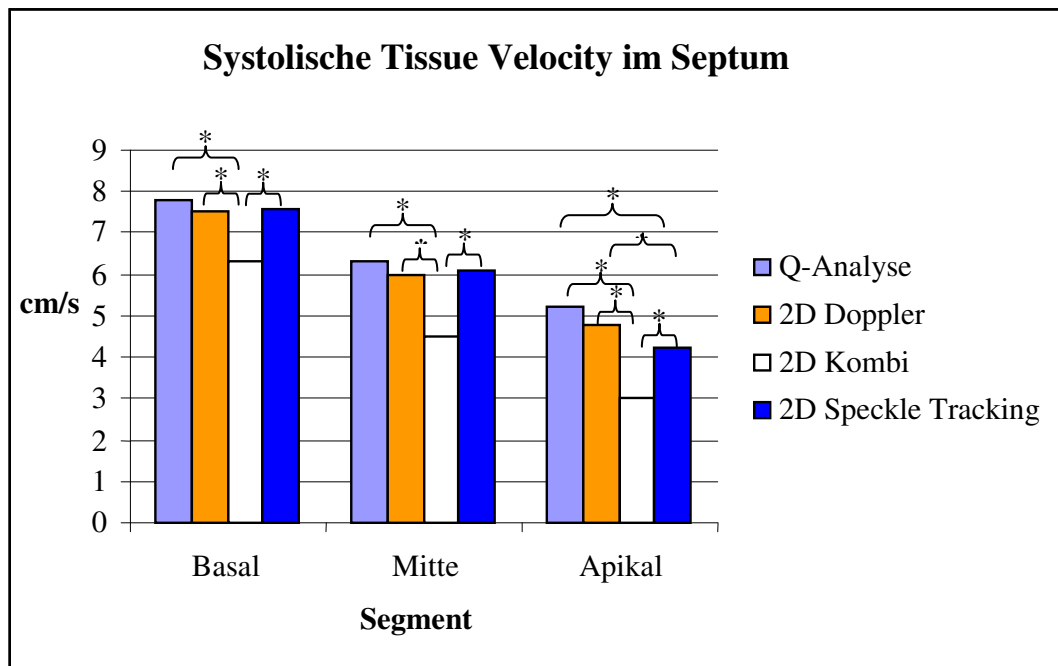


Abbildung 42: Balkendiagramm zum Vergleich der systolischen Gewebegeschwindigkeit im Septum zwischen den Methoden (2D Doppler = dopplerbasierte 2D-Strain-Analyse, 2D Kombi = kombinierte 2D-Strain-Analyse, 2D Speckle Tracking = speckle-tracking-basierte 2D-Strain-Analyse, * statistisch signifikanter Unterschied).

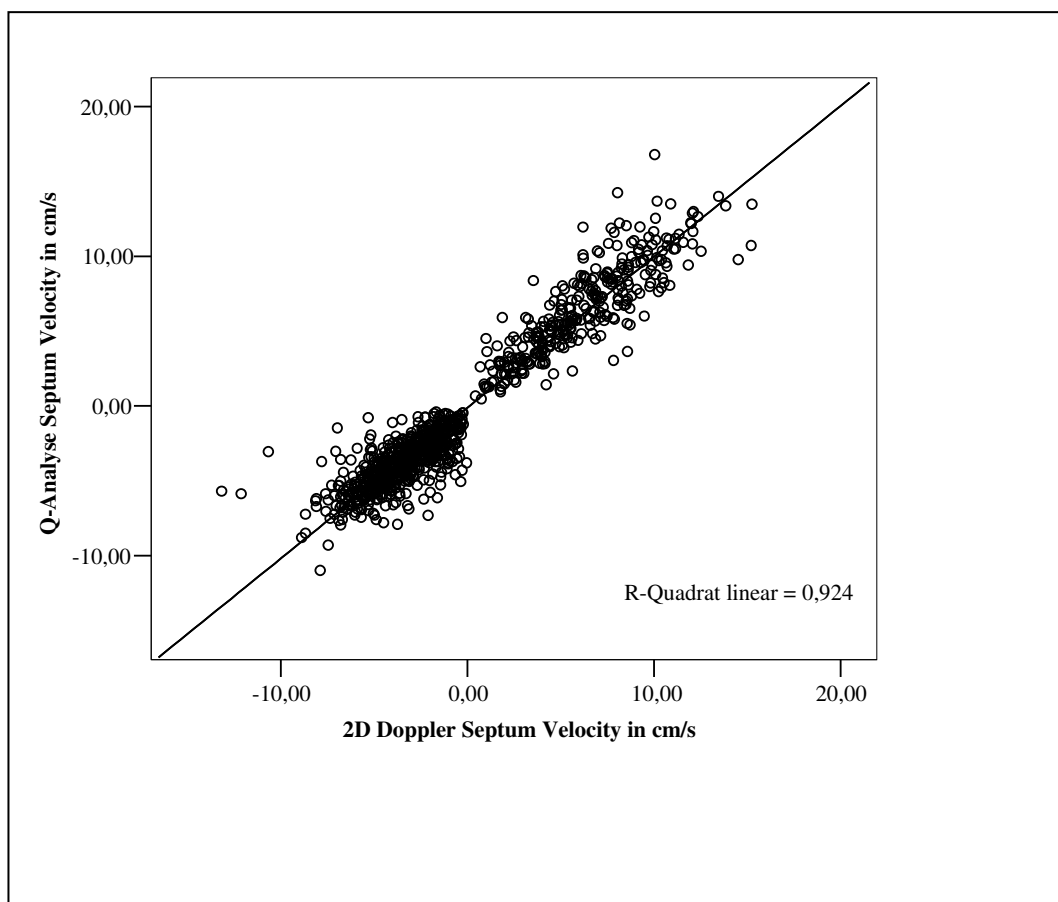


Abbildung 43: Scatterplot der Korrelation zwischen Q-Analyse und 2D Strain Dopplerdatenanalyse im Septum, S-, E- und A-Welle zusammengefasst (2D Doppler = 2D Strain Dopplerdatenanalyse; die beste Korrelation zeigen diese beiden Methoden mit einem R-Quadrat linear von 0,924).

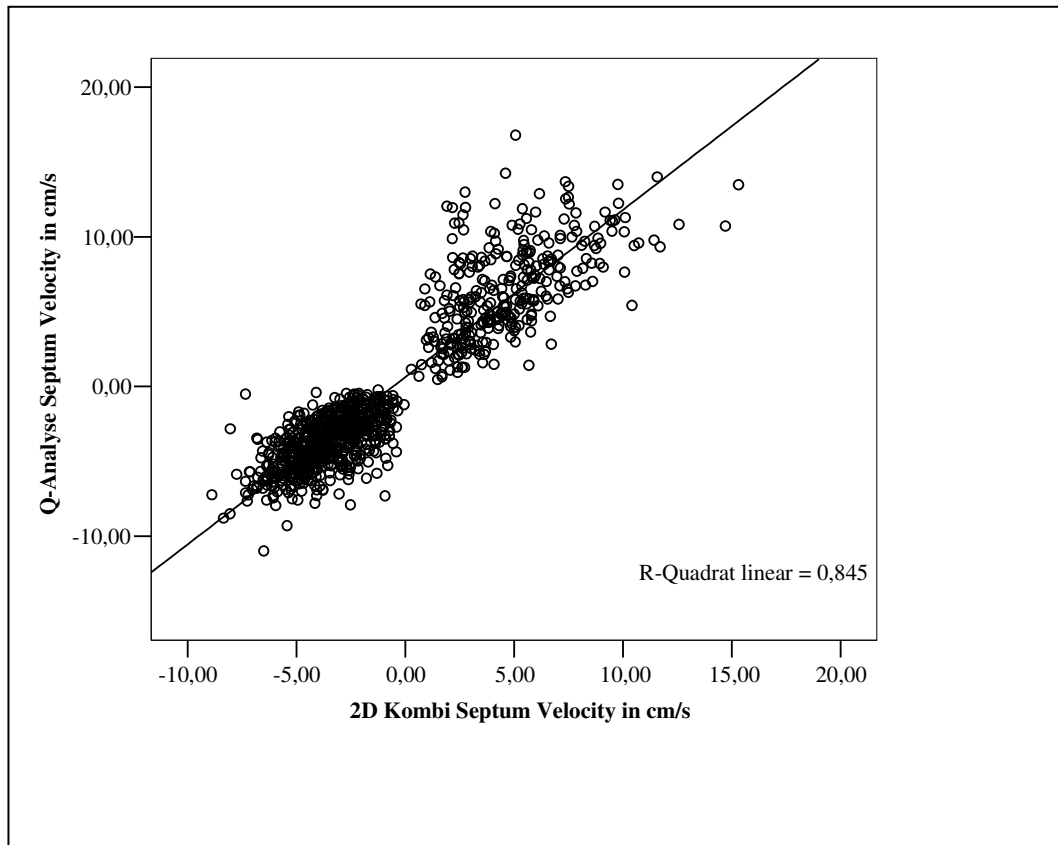


Abbildung 44: Scatterplot der Korrelation zwischen Q-Analyse und 2D Strain kombinierte Analyseverfahren im Septum, S-, E- und A-Welle zusammengefasst (2D Kombi = kombinierte Analyseverfahren von 2D Strain; diese beiden Methoden zeigen mit einem R-Quadrat linear von 0,845 immer noch eine sehr gute Korrelation, im Vergleich jedoch die Schlechteste).

5.2. Vergleich der longitudinalen Strain Rate

Die longitudinale Strain Rate wurde hinsichtlich des Kurvenverlaufs in den verschiedenen Auswertungsmethoden miteinander verglichen. Außerdem erfolgte der Vergleich der Auswertungsmethoden objektiv anhand der mit den jeweiligen Methoden gemessenen Referenzwerte für die Strain Rate im Septum, der linken Wand und der rechten Wand.

5.2.1. Kurvenverlauf der Strain Rate

Der Kurvenverlauf der Strain Rate war bei allen vier Methoden der gleiche. Er bestand aus einer negativen systolischen S-Welle, einer positiven frühdiastolischen E-Welle und einer positiven spätdiastolischen A-Welle. Auch für die Strain Rate ließ sich bei niedrigen Herzfrequenzen in allen Methoden eine Diastase erkennen. Isovolumische Kontraktion und Relaxation ließen sich bei höheren Bildraten ebenfalls nachweisen. Auch für die Strain Rate galt, dass die Kurven mit der reinen Dopplerdatenanalyse weniger verrauscht wirkten als mit den anderen Methoden (s. Abbildung 45).

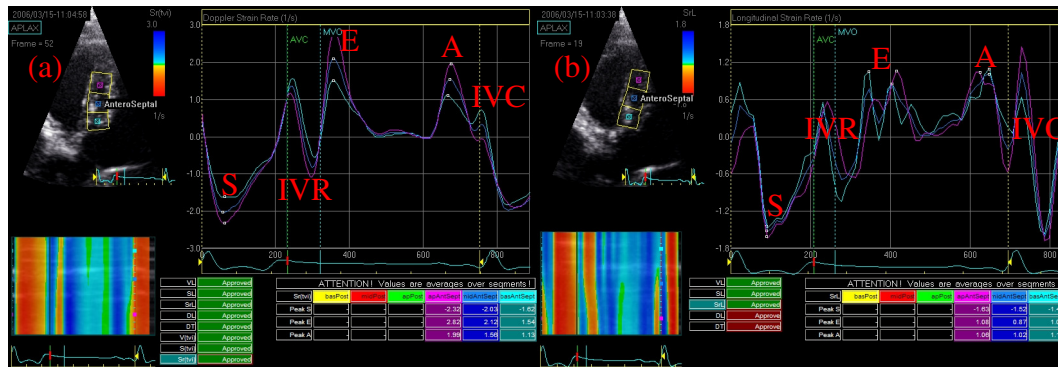


Abbildung 45: (a) Strain-Rate-Kurve mit der reinen Dopplerdatenanalyse, (b) Gewebegeschwindigkeitskurve mittels reinem Speckle Tracking (Die Kurven in der reinen Dopplerdatenanalyse erscheinen glatter und weniger verrauscht als mittels Speckle Tracking, S = S-Welle, E = E-Welle, A = A-Welle, IVR = isovolumische Relaxation, IVC = isovolumische Kontraktion, AVC = Aortenklappenschluss, MVO = Mitralklappenöffnung).

5.2.2. Strain Rate im interventrikulären Septum

Die systolische Strain Rate im Septum war gleich, gemessen mit der Q-Analyse gegenüber der 2D Strain Doppleranalyse. Eine Ausnahme bildete das mittlere Segment. Hier ergab die Q-Analyse höhere Werte. Die kombinierte und die reine Speckle-Tracking-Methode verhielten sich genauso wie die dopplergestützte Methode von 2D Strain. Eine Ausnahme bildete das apikale Segment. Hier zeigten beide Methoden höhere Werte als die dopplergestützte Methode. Die Q-Analyse lieferte im apikalen Segment signifikant niedrigere Werte als 2D Strain Speckle Tracking und die kombinierte Methode von 2D Strain. Im mittleren Segment lieferte sie höhere Werte als die Speckle-Tracking-Methode.

Die Q-Analyse zeigte in allen Segmenten höhere Werte für die frühdiastolische Strain Rate als alle drei anderen Methoden. Die drei Methoden von 2D Strain waren in allen Segmenten für die frühdiastolische Strain Rate gleich.

Für die spätdiastolische Strain Rate ergab die Q-Analyse ebenfalls höhere Werte als die 2D-Strain-Methoden. Eine Ausnahme bildete wiederum das apikale Myokardsegment. Hier zeigte die Q-Analyse gleich hohe Werte. Die drei 2D-Strain-Methoden untereinander lieferten für die spätdiastolische Strain Rate die gleichen Referenzwerte in allen Segmenten.

Zusammenfassend lässt sich für die Strain Rate im Septum sagen, dass sich die drei 2D-Strain-Methoden hinsichtlich der mit ihnen erstellten Referenzwerte weitgehend entsprachen. Die Q-Analyse lieferte, wenn auch nicht immer signifikant, höhere Werte, wobei im apikalen Segment die Werte mittels Q-Analyse abnahmen und sich somit den Messungen mit 2D Strain annäherten. Abbildung

46, Abbildung 47 und Abbildung 48 zeigen das Verhalten und die Korrelation der Methoden für die Strain Rate am Beispiel des Septums.

5.2.3. Strain Rate in der linken freien Wand

Die systolische Strain Rate in der linken freien Wand verhielt sich gleich für die Q-Analyse und sowohl die dopplergestützte als auch die kombinierte Analyse-methode bei 2D Strain. Die Speckle-Tracking-Methode lieferte höhere Werte als die dopplergestützte Methode von 2D Strain in allen Segmenten und die Q-Analyse im mittleren und apikalen Segment. Die kombinierte und die Speckle-Tracking-Methode von 2D Strain zeigten gleich hohe Werte für die systolische Strain Rate in der linken freien Wand.

Für die frühdiastolische Strain Rate in der linken freien Wand zeigte sich, dass die dopplergestützte Methode von 2D Strain niedrigere Werte zeigte als die drei anderen Methoden. Die drei anderen Methoden waren untereinander gleich.

Die Q-Analyse zeigte für die spätdiastolische Strain Rate signifikant höhere Werte als die 2D-Strain-Methoden, die untereinander keine Unterschiede zeigten. Eine Ausnahme bildete wiederum das apikale Segment. Hier sankt der mittels Q-Analyse gemessene Wert ab und alle vier Methoden lieferten gleiche Referenzwerte.

Zusammenfassend ließ sich für die Strain Rate in der linken freien Wand sagen, dass die Q-Analyse die höchsten Werte lieferte, die 2D-Strain-Methoden, wenn auch nicht immer signifikant, eher niedrigere, wobei sie untereinander relativ ähnliche Referenzwerte zeigten. Teilweise maß die dopplerbasierte Methode niedriger. Die apikalen Messungen mit der Q-Analyse waren niedriger als die basalen, was zu einer Annäherung an die 2D-Strain-Methoden führte. Diese Ergebnisse entsprachen denen im Septum. Abbildung 46, Abbildung 47 und Abbildung 48 zeigen das Verhalten und die Korrelation der Methoden für die Strain Rate am Beispiel des Septums.

5.2.4. Strain Rate in der rechten Wand

Für die rechte Wand wurden wie bei der Gewebegeschwindigkeitsmessung nur die Q-Analyse sowie die kombinierte und die dopplerbasierte Methode von 2D Strain verwendet. Die systolische Strain Rate zeigte mittels Q-Analyse höhere Werte gegenüber den 2D-Strain-Methoden, die untereinander die gleichen

Referenzwerte lieferten. Eine Ausnahme machte das basale Segment. Hier waren die Werte für alle drei Methoden gleich.

Für die frühdiastolische Strain Rate in der rechten Wand ergaben sich für alle drei Methoden die gleichen Werte. Als Ausnahme wurde im apikalen Segment eine höhere Strain Rate mittels Q-Analyse gegenüber der kombinierten 2D-Strain-Methode gemessen. Alle drei Methoden zeigten für die spätdiastolische Strain Rate in der rechten Wand die gleichen Referenzwerte.

Zusammenfassend ließ sich auch für die rechte Wand sagen, dass die Q-Analyse höhere Referenzwerte maß als die 2D-Strain-Methoden. Abbildung 46, Abbildung 47 und Abbildung 48 zeigen das Verhalten und die Korrelation der Methoden für die Strain Rate am Beispiel des Septums.

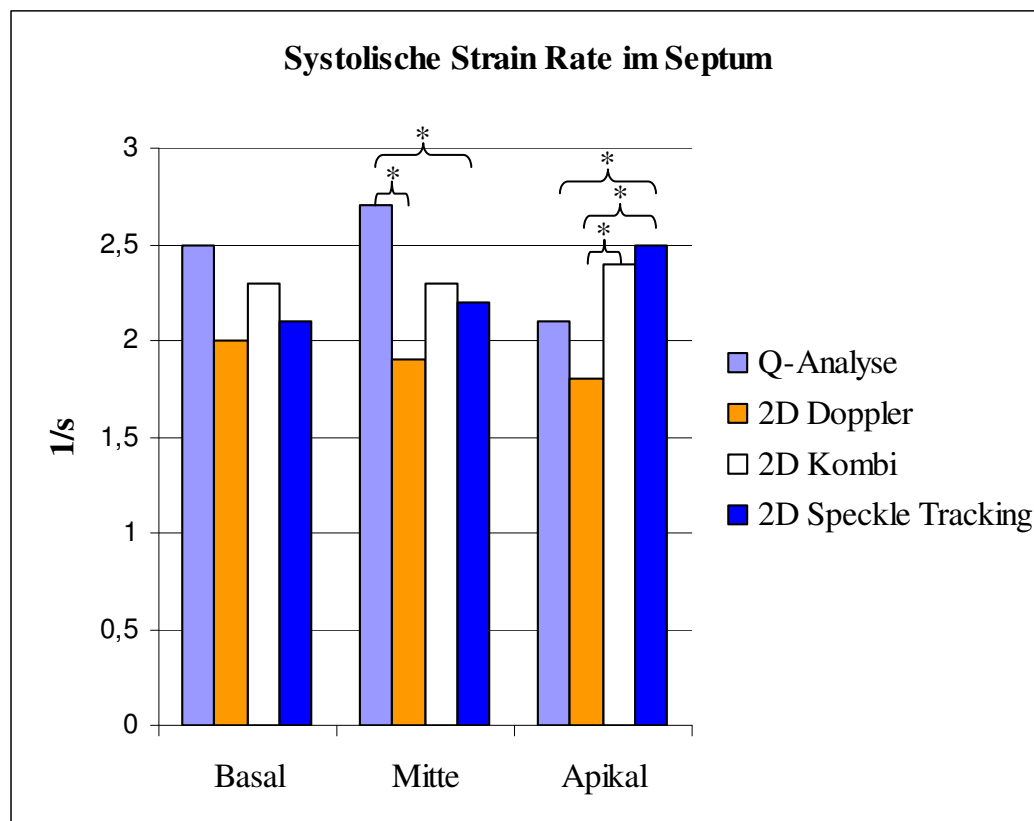


Abbildung 46: Balkendiagramm der systolischen Strain Rate im Septum zum Vergleich zwischen den Methoden (2D Doppler = dopplerbasierte 2D-Strain-Analyse, 2D Kombi = kombinierte 2D-Strain-Analyse, 2D Speckle Tracking = speckle-tracking-basierte 2D-Strain-Analyse, * statistisch signifikanter Unterschied).

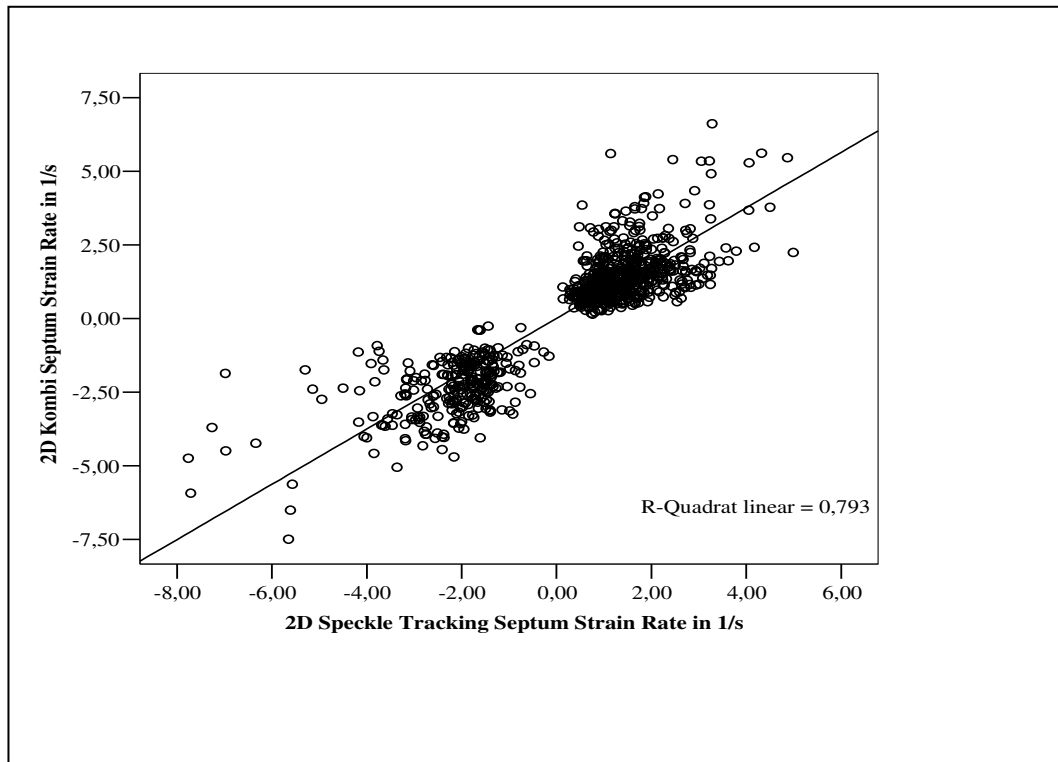


Abbildung 47: Scatterplot der Korrelation der kombinierten mit der reinen Speckle-Tracking-Methode am Beispiel des Septums (2D Kombi = kombinierte Analyseverfahren, 2D Speckle Tracking = reine Speckle-Tracking-Methode von 2D Strain; diese beiden Methoden zeigen mit einem R-Quadrat linear von 0,793 die beste Korrelation für die Strain Rate im Septum).

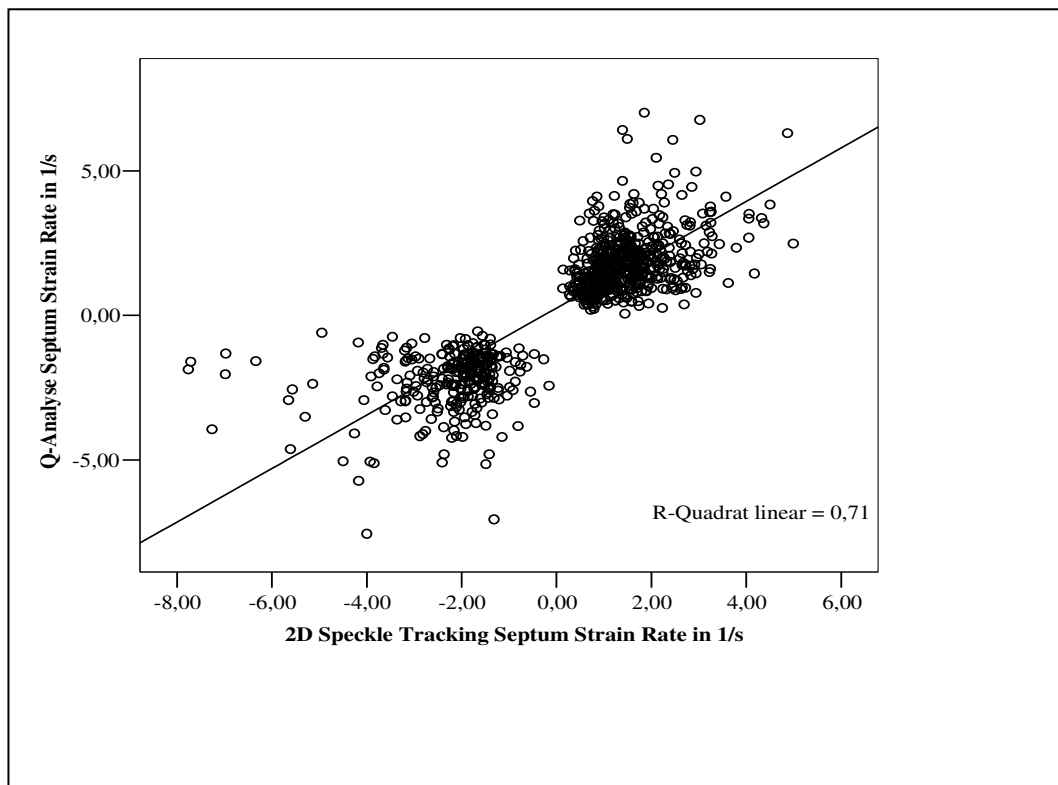


Abbildung 48: Scatterplot der Korrelation Q-Analyse mit der reinen Speckle-Tracking-Methode am Beispiel des Septums (2D Speckle Tracking = reine Speckle-Tracking-Methode von 2D Strain; diese beiden Methoden zeigen mit einem R-Quadrat linear von 0,71 die schlechteste, jedoch insgesamt immer noch eine gute Korrelation für die Strain Rate im Septum).

5.3. Vergleich der longitudinalen Strain

Die longitudinale Strain wurde ebenfalls hinsichtlich des Kurvenverlaufs in den verschiedenen Auswertungsmethoden miteinander verglichen. Außerdem erfolgte der Vergleich der Auswertungsmethoden objektiv anhand der mit den jeweiligen Methoden gemessenen Referenzwerte für die Strain im Septum, der linken Wand und der rechten Wand.

5.3.1. Kurvenverlauf der Strain

Wie die Tissue Velocity und die Strain Rate zeigte auch die Strain einen ähnlichen Kurvenverlauf für alle Methoden. Hierbei war eine negative S-Welle zu erkennen, die ihr Maximum in der späten Systole aufwies. Am Ende des Herzzyklus kehrte die Strain-Kurve zu ihrem Ausgangspunkt um die Nulllinie zurück (s. Abbildung 49).

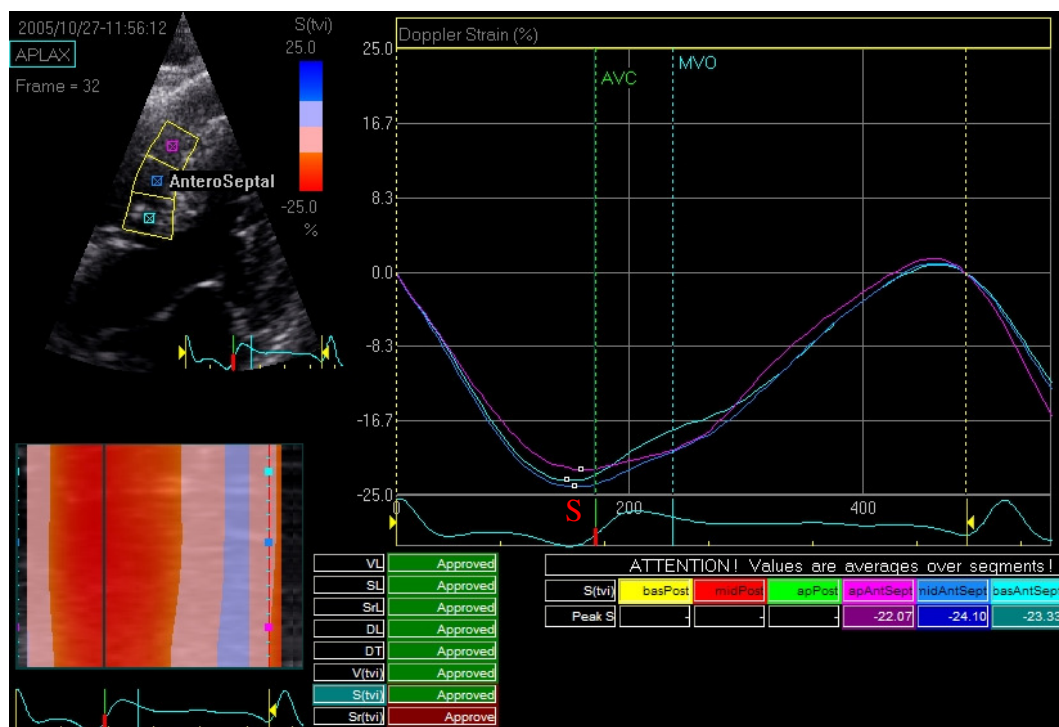


Abbildung 49: Strain-Kurve mittels der dopplerbasierten Datenanalyse von EchoPac® 2D Strain am Beispiel des Septums (Die drei Kurven repräsentieren das basale, mittlere und apikale Myokardsegment; S = spätsystolischer Peak der Strain, AVC = Aortenklappenschluss, MVO = Mitralklappenöffnung).

5.3.2. Strain im interventrikulären Septum

Die Referenzwerte für die Strain im Septum zeigten keine Unterschiede zwischen den 2D-Strain-Methoden. Eine Ausnahme bildete die basale Strain, die mit der dopplerbasierten Methode von 2D Strain gemessen höhere Werte als mit der reinen Speckle-Tracking-Methode aufwies. Die Messung mit der Q-Analyse

ergab höhere Werte gegenüber der reinen Speckle-Tracking-Methode im basalen Segment und niedrigere Werte gegenüber der kombinierten Methode im apikalen Segment. Abbildung 50 zeigt das Verhalten der Strain in den verschiedenen Auswertungsmethoden am Beispiel des Septums.

5.3.3. Strain in der linken freien Wand

Für die Strain in der linken freien Wand zeigte sich, dass die 2D Strain dopplerbasierte Methode niedrigere Werte maß als die anderen Methoden. Signifikant war dies für das basale Segment gegenüber allen drei Methoden, für das mittlere Segment gegenüber den beiden anderen 2D-Strain-Methoden sowie im apikalen Segment gegenüber der reinen Speckle-Tracking-Methode.

5.3.4. Strain in der rechten Wand

In der rechten Wand wurde die Strain wiederum nur mittels Q-Analyse, der dopplerbasierten sowie der kombinierten Analysemethode von 2D Strain gemessen. Die dopplerbasierte Methode von 2D Strain zeigte stets signifikant höhere Werte als die kombinierte. Die mittels Q-Analyse gemessene Strain stieg von basal nach apikal an, sodass sie basal niedrigere Werte zeigte als die dopplerbasierte Methode von 2D Strain und apikal höhere Werte als die kombinierte Methode. In Abbildung 50 ist das Verhalten der Strain im Methodenvergleich am Beispiel des Septums dargestellt.

5.4. Vergleich der radialen Parameter

In der Kurzachse wurden radiale die Tissue Velocity, Strain Rate und Strain verglichen. Die Messung erfolgte nur an einem Punkt zwischen den Papillarmuskeln in der linken freien Wand. Verglichen wurden die Q-Analyse und die kombinierte Methode von 2D Strain.

Die radiale Tissue Velocity zeigte bei der Messung mit 2D Strain sowohl für die S-Welle als auch für die beiden diastolischen Parameter signifikant niedrigere Werte. Gemessen mit 2D Strain war auch die radiale Strain Rate signifikant niedriger, sowohl in der Systole als auch in der frühen und späten Diastole. Die Strain war mit beiden Methoden gleich hoch.

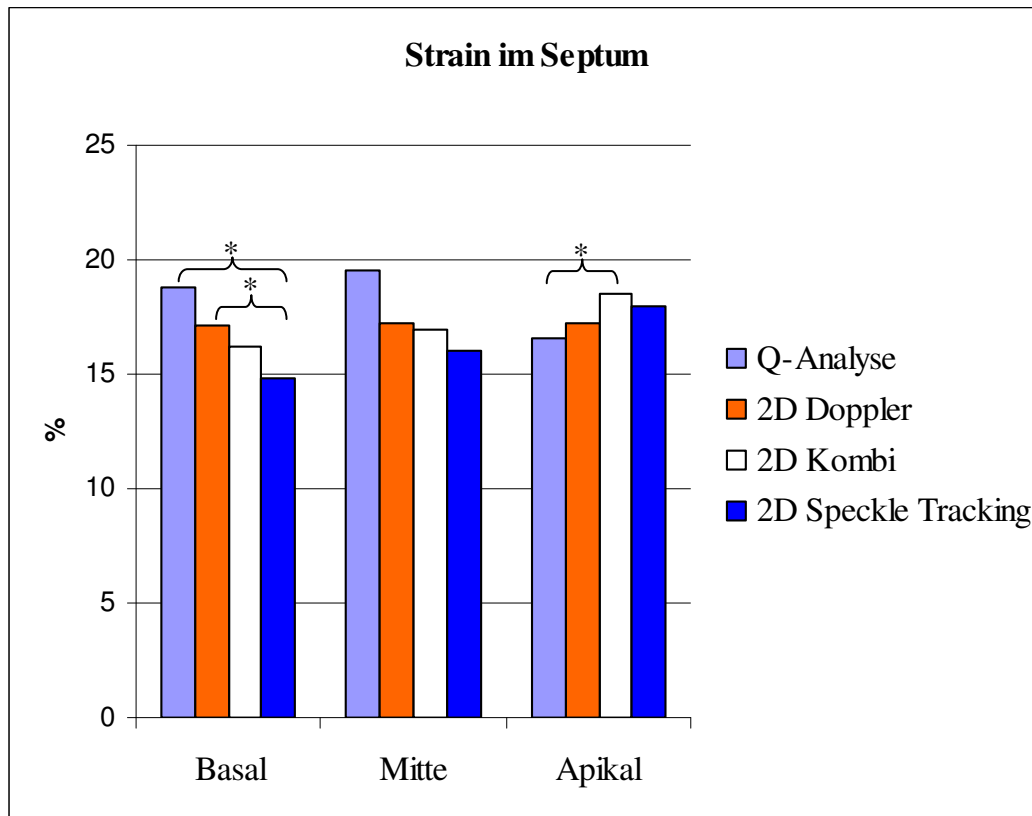


Abbildung 50: Balkendiagramm der longitudinalen Strain im Septum zum Vergleich zwischen den Methoden (2D Doppler = dopplerbasierte 2D-Strain-Analyse, 2D Kombi = kombinierte 2D-Strain-Analyse, 2D Speckle Tracking = speckle-tracking-basierte 2D-Strain-Analyse, * statistisch signifikanter Unterschied).

6. Vergleich von Myokardsegmenten innerhalb der Wände

Die Myokardsegmente wurden für die einzelnen Methoden innerhalb der drei Wände verglichen. So wurden für das Septum, die linke freie Wand und die rechte Wand das basale, mittlere und apikale Segment miteinander verglichen.

6.1. EchoPac® 2D Strain: Dopplerdatenanalyse

Der Vergleich des basalen, mittleren und apikalen Myokardsegments mit der Dopplerdatenanalyse von 2D Strain wurde für die Gewebegeschwindigkeit, die Strain Rate und die Strain durchgeführt.

6.1.1. Tissue Velocity

Die Gewebegeschwindigkeit zeigte mittels der reinen Dopplerdatenanalyse bei 2D Strain einen Gradienten von basal nach apikal mit den höchsten Werten im basalen und den niedrigsten Werten im apikalen Segment. Dieser Gradient war in allen Wänden sowohl für die systolische als auch für die früh- und spätdiastolische Gewebegeschwindigkeit statistisch signifikant (s. Abbildung 51).

6.1.2. Strain Rate

Für die Strain Rate zeigte sich, dass kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den untersuchten Myokardsegmenten bestand, also in keiner der untersuchten Wände weder für die systolischen noch die diastolischen Parameter ein Gradient zu verzeichnen war. Als Ausnahme ist die frühdiastolische Strain Rate zu nennen. Diese zeigte im apikalen Segment des Septums einen signifikant niedrigeren Wert als im mittleren und basalen Segment (s. Abbildung 52).

6.1.3. Strain

Die Strain wies wie die Strain Rate keinen signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Myokardsegmenten auf. Dies galt für alle drei untersuchten Wände ohne Ausnahme (s. Abbildung 53).

6.2. EchoPac® 2D Strain: Kombinierte Datenanalyse

Der Vergleich der Myokardsegmente mit der kombinierten Datenanalyse von 2D Strain wurde ebenfalls für die Gewebegeschwindigkeit, die Strain Rate und die Strain durchgeführt.

6.2.1. Tissue Velocity

Die Tissue Velocity mit der kombinierten Analyseverfahren von 2D Strain zeigte das gleiche Verhalten wie die Dopplerdatenanalyse von 2D Strain. Es bestand ein statistisch signifikanter Gradient von basal nach apikal mit den höchsten Werten basal und den niedrigsten Werten apikal (s. Abbildung 51).

6.2.2. Strain Rate

Die Strain Rate mittels der kombinierten Methode von EchoPac® 2D Strain ergab ebenfalls keinen statistisch signifikanten Gradienten von basal nach apikal in allen untersuchten Wänden. Folgende Parameter stellten Ausnahmen dar: die frühdiastolische Strain Rate im Septum (hier zeigte das apikale Segment signifikant höhere Werte als das mittlere und basale Segment) sowie die systolische Strain Rate in der rechten Wand, wobei das apikale Segment höhere Werte ergab als das basale (s. Abbildung 52).

6.2.3. Strain

Die Strain zeigte im Septum basal signifikant niedrigere Werte als im apikalen Segment und in der rechten Wand basal signifikant höhere Werte als apikal. In der linken Wand war die Strain homogen verteilt (s. Abbildung 53).

6.3. EchoPac® 2D Strain: Speckle-Tracking-Analyse

Der Vergleich der Myokardsegmente mit der reinen Speckle-Tracking-Analyse von 2D Strain wurde ebenfalls für die Gewebegeschwindigkeit, die Strain Rate und die Strain durchgeführt. Mittels des reinen Speckle Tracking wurden nur die linke freie Wand und das Septum miteinbezogen.

6.3.1. Tissue Velocity

Wie mit den anderen Methoden zeigte die Gewebegeschwindigkeit auch mit reinem Speckle Tracking einen Gradienten von basal nach apikal. Auch hier ergaben sich für die basalen Segmente aller Wände die höchsten und für die apikalen Segmente die niedrigsten Werte. Abbildung 51 zeigt den Geschwindigkeitsgradienten in den drei Analysemethoden von EchoPac® 2D Strain am Beispiel der S-Welle im Septum.

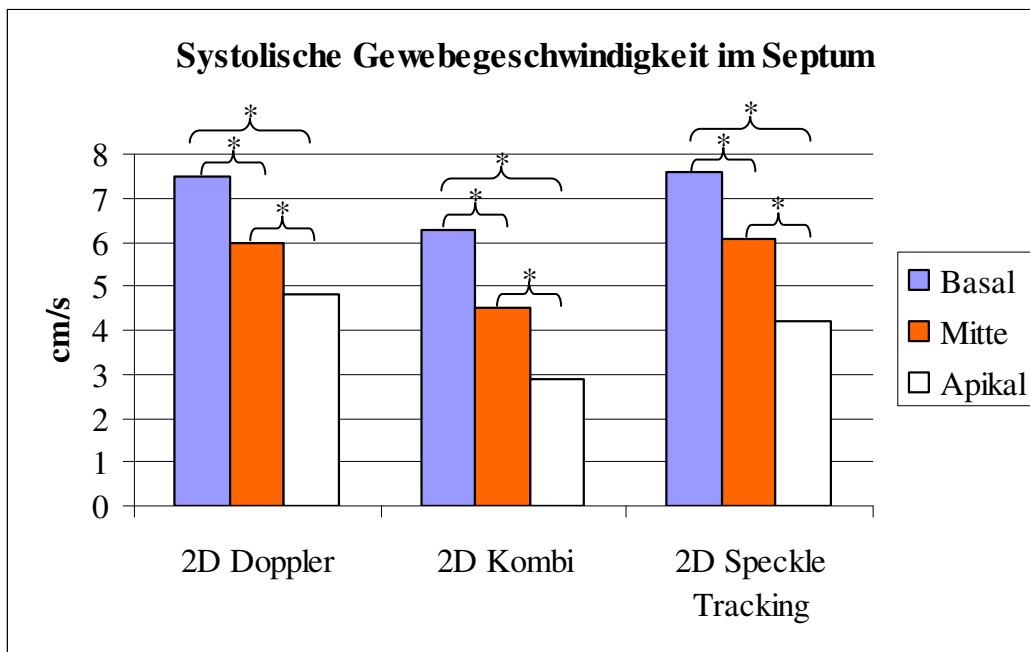


Abbildung 51: Geschwindigkeitsgradient in den drei EchoPac® 2D-Strain-Methoden am Beispiel der S-Welle im Septum (2D Doppler = dopplerbasierte Analysemethode, 2D Kombi = kombinierte Analysemethode, 2D Speckle Tracking = speckle-tracking-basierte Methode, * statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Segmenten).

6.3.2. Strain Rate

Für die Strain Rate mittels der reinen Speckle-Tracking-Methode ergab sich kein Gradient. Alle Segmente innerhalb von Septum und linker Wand zeigten gleich hohe Strain-Rate-Werte. Abbildung 52 zeigt die homogene Verteilung der Strain Rate in den drei Analysemethoden von EchoPac® 2D Strain am Beispiel der S-Welle im Septum.

6.3.3. Strain

Die Strain in der linken Wand war in allen drei Segmenten gleich. Im Septum zeigte die Strain im apikalen Segment signifikant höhere Werte als im basalen und mittleren Segment. Abbildung 53 zeigt die Verteilung der Strain in der linken Wand.

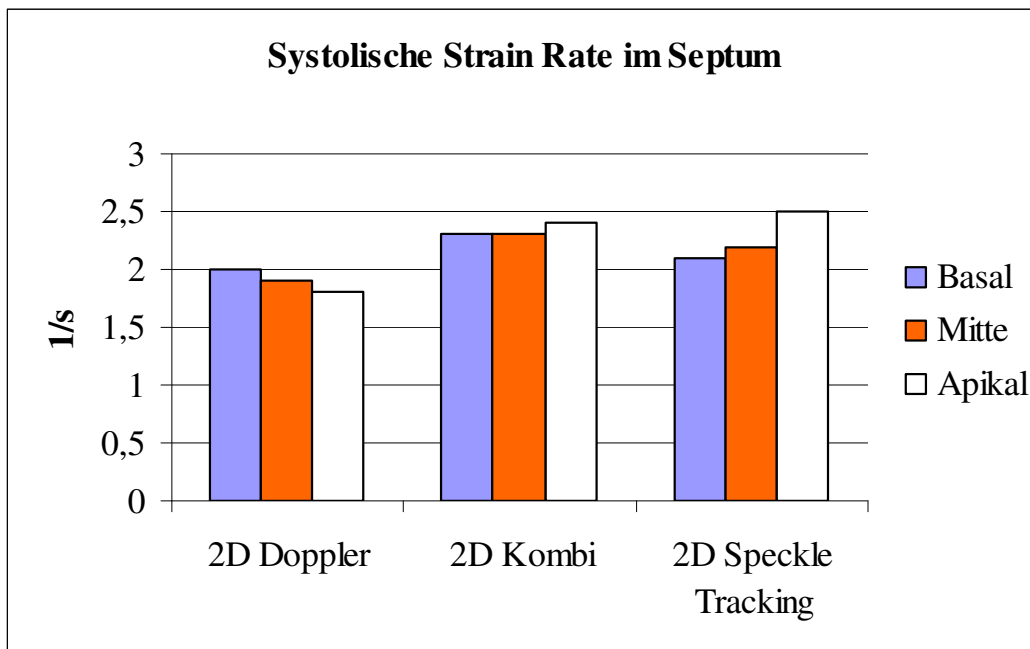


Abbildung 52: Homogene Verteilung der Strain Rate in den drei EchoPac® 2D-Strain-Methoden am Beispiel der S-Welle im Septum (2D Doppler = dopplerbasierte Analysemethode, 2D Kombi = kombinierte Analysemethode, 2D Speckle Tracking = Speckle-Tracking-Methode; es bestehen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Segmenten).

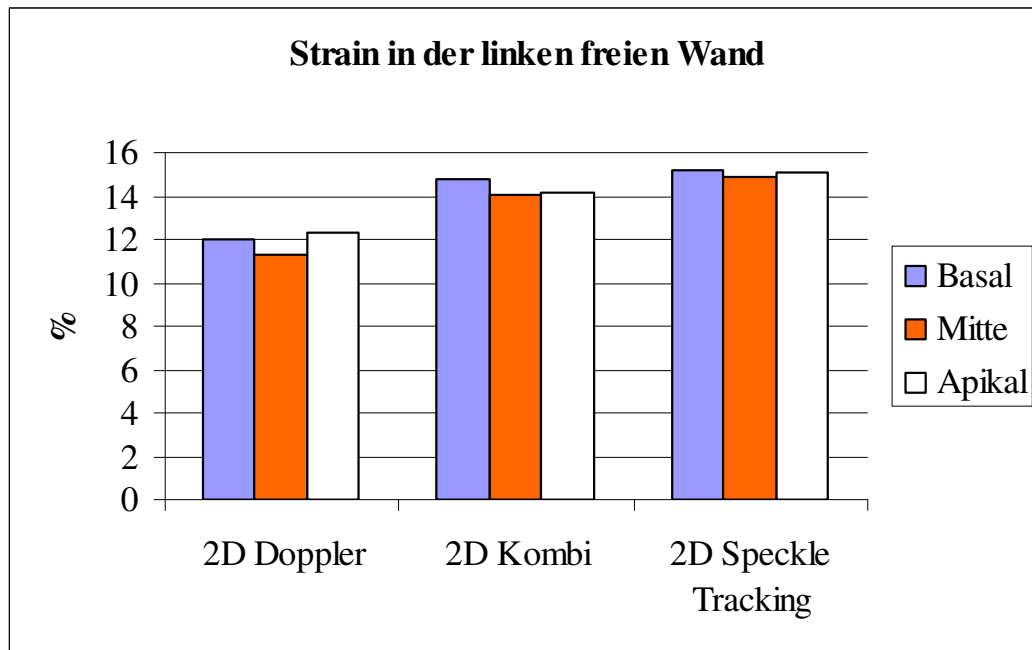


Abbildung 53: Homogene Verteilung der Strain in den drei EchoPac® 2D-Strain-Methoden am Beispiel der systolischen Strain in der linken Wand (2D Doppler = dopplerbasierte Analyse-methode, 2D Kombi = kombinierte Analyse-methode, 2D Speckle Tracking = Speckle-Tracking-Methode; es bestehen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Segmenten).

7. Vergleich der Wände

Beim Vergleich der Wände wurden jeweils das basale, mittlere und apikale Myokardsegment von Septum, linker Wand und rechter Wand miteinander verglichen. Hierbei kamen wieder die drei Auswertungsmethoden von EchoPac® 2D Strain zum Einsatz

7.1. EchoPac® 2D Strain: Dopplerdatenanalyse

Beim Vergleich der Wände mit der reinen Dopplerdatenanalyse von 2D Strain wurden die Gewebegeschwindigkeit, die Strain Rate und die Strain untersucht.

7.1.1. Tissue Velocity

Die systolische Gewebegeschwindigkeit im basalen und mittleren Myokardsegment zeigte in der linken Wand und im Septum gleich hohe Werte, in der rechten Wand höhere Werte als in den anderen beiden Wänden. Im apikalen Segment zeigte die S-Welle für alle drei Wände gleich hohe Werte.

Die frühdiastolische Gewebegeschwindigkeit verhielt sich in allen drei Wänden unterschiedlich. Die höchste E-Welle zeigte die linke freie Wand, die niedrigste das Septum. Die rechte Wand zeigte frühdiastolische Geschwindigkeiten zwischen denen des Septums und denen der linken Wand, wobei dies im apikalen Segment statistisch nicht signifikant war.

Die spätdiastolischen Gewebegeschwindigkeiten zeigten in allen Segmenten im Septum signifikant niedrigere Werte als in der rechten Wand. Die A-Welle in der linken Wand ergab in allen Segmenten signifikant höhere Werte als im Septum und im basalen Segment niedrigere Werte als in der rechten Wand.

7.1.2. Strain Rate

Die systolische Strain Rate zeigte in der rechten Wand in allen Myokardsegmenten die höchsten Werte und in der linken Wand die niedrigsten Werte. Die Werte für das Septum lagen dazwischen, wobei für alle Wände untereinander statistisch signifikante Unterschiede bestanden.

Die frühdiaastolische Strain Rate zeigte in der rechten Wand in allen Myokardsegmenten signifikant höhere Werte als in der linken freien Wand und im Septum. Linke Wand und Septum verhielten sich in allen Segmenten gleich.

Die spätdiastolische A-Welle der Strain Rate verhielt sich wie die E-Welle. Linke Wand und Septum zeigten keine Unterschiede, in der rechten Wand wurden signifikant höhere Werte gemessen.

7.1.3. Strain

Die Strain zeigte für alle Wände in allen Segmenten unterschiedlich hohe Werte. Die höchsten Werte wurden in der rechten Wand gemessen, gefolgt vom Septum. Die niedrigsten Werte zeigte die linke freie Wand.

7.2. EchoPac[®] 2D Strain: Kombinierte Datenanalyse

Beim Wandvergleich mit der kombinierten Datenanalyse von 2D Strain wurden ebenfalls die Gewebegeschwindigkeit, die Strain Rate und die Strain untersucht.

7.2.1. Tissue Velocity

Die systolische Gewebegeschwindigkeit mittels der kombinierten Analyse-methode von EchoPac[®] 2D Strain verhielt sich im mittleren und apikalen Myokardsegment in allen drei Wänden gleich. Im Septum wurden im basalen Segment niedrigere Werte gemessen als in der linken Wand. Linke Wand und Septum unterschieden sich gegenüber der rechten Wand nicht.

In der rechten Wand und im Septum wurden gleich hohe frühdiaastolische Geschwindigkeiten gemessen. Die linke Wand zeigte in allen Segmenten signifikant höhere Werte als Septum und rechte Wand.

Die spätdiastolische Gewebegeschwindigkeit zeigte keinen Unterschied zwischen der linken Wand und dem Septum sowie der linken Wand und der rechten Wand. Ein Unterschied bestand in der basalen spätdiastolischen Gewebegeschwindigkeit zwischen rechter Wand und Septum, wobei in der rechten Wand höhere Werte gemessen wurden.

7.2.2. Strain Rate

Die linke Wand zeigte eine signifikant niedrigere systolische Strain Rate als die rechte Wand und das Septum. Im basalen Segment war die systolische Strain Rate im Septum gleich hoch wie in der linken Wand und damit niedriger als in der rechten Wand.

Die E-Welle der Strain Rate war in allen Segmenten in der linken Wand gleich hoch wie in der rechten Wand. Im Septum war sie bis auf das apikale Segment signifikant niedriger als in der linken und der rechten Wand.

In der rechten Wand war die spätdiastolische Strain Rate in allen Myokardsegmenten signifikant höher als in der linken Wand und im Septum. Linke Wand und Septum verhielten sich hinsichtlich der A-Welle der Strain Rate gleich.

7.2.3. Strain

Die Strain in der linken Wand war stets niedriger als in der rechten Wand. Im mittleren und apikalen Segment war die Strain in der linken Wand ebenfalls niedriger als im Septum. Im basalen und mittleren Segment war die Strain in der rechten Wand höher als im Septum.

7.3. EchoPac® 2D Strain: Speckle-Tracking-Analyse

Beim Wandvergleich mit der Speckle-Tracking-Analyse von 2D Strain wurden wiederum Gewebegeschwindigkeit, Strain Rate und Strain untersucht. Mittels reinem Speckle Tracking wurden nur die linke Wand und das Septum miteinander verglichen.

7.3.1. Tissue Velocity

Die systolische Gewebegeschwindigkeit zeigte im basalen und mittleren Segment des Septums höhere Werte als in der linken Wand. Früh- und spätdiastolische Gewebegeschwindigkeit waren in der linken Wand höher als im Septum.

7.3.2. Strain Rate

Die systolischen Strain Rates im Septum und der linken Wand waren gleich hoch. Die frühdiastolische Strain Rate war in der linken Wand höher als im Septum, die spätdiastolische Strain Rate war im basalen Segment der linken Wand höher als im basalen Segment des Septums.

7.3.3. Strain

Die Strain war verglichen mit der linken Wand im apikalen Septum höher. Im mittleren und basalen Segment bestanden keine Unterschiede zwischen linker Wand und Septum.

8. Vergleich von Vierkammerblick und Einzelwanddarstellung

Die Messungen des Septums und der linken freien Wand im Vierkammerblick und der Einzelwanddarstellung wurden hinsichtlich Tissue Velocity, Strain Rate und Strain miteinander verglichen. Dieser Vergleich erfolgte mit der reinen Dopplerdatenanalyse und der kombinierten Analyseverfahren von 2D Strain.

8.1. EchoPac[®] 2D Strain: Dopplerdatenanalyse

Im Septum waren folgende Parameter in der Einzelwanddarstellung statistisch signifikant höher als die im Vierkammerblick gemessenen Parameter: im basalen Segment systolische und frühdiastolische Gewebeschwindigkeit und Strain Rate, im mittleren Segment systolische Strain Rate und frühdiastolische Gewebeschwindigkeit und Strain Rate, im apikalen Segment frühdiastolische Strain Rate und Strain.

In der linken freien Wand unterschieden sich die folgenden Parameter: systolische und diastolische Gewebeschwindigkeit im basalen und apikalen Segment, diastolische Tissue Velocity im mittleren Segment, frühdiastolische Strain Rate im basalen Segment, systolische und frühdiastolische Strain Rate im mittleren Segment und spätdiastolische Strain Rate im apikalen Segment. Hierbei waren wiederum die im Vierkammerblick gemessenen Parameter stets niedriger als die in der Einzelwanddarstellung gemessenen. Referenzwerte für die mittels reiner Doppleranalyse gemessenen Parameter für das Septum und die linke Wand im Vierkammerblick befinden sich in Tabelle 37 im Anhang. Prozentual gesehen war die Gewebeschwindigkeit im Vierkammerblick im Mittel um 12 % niedriger als

in der Einzelwanddarstellung, die Strain Rate um 26 %. Die Strain war im Vierkammerblick um 6 % niedriger als in der Einzelwanddarstellung.

8.2. EchoPac® 2D Strain: Kombinierte Datenanalyse

Mittels der kombinierten Analysemethode von EchoPac® 2D Strain waren ebenfalls die im Vierkammerblick gemessenen Parameter niedriger als die in der Einzelwanddarstellung von Septum und linker freier Wand. Statistisch signifikant war dies für die folgenden Parameter im Septum: systolische und frühdiastolische Velocity in allen drei Segmenten sowie die systolische Strain Rate im apikalen Segment. In der linken freien Wand zeigten folgende Parameter im Vierkammerblick signifikant niedrigere Werte als in der Einzelwanddarstellung: systolische und diastolische Gewebegeschwindigkeit in allen Myokardsegmenten, frühdiastolische Strain Rate im basalen und mittleren Segment sowie systolische und diastolische Strain Rate im apikalen Segment. Referenzwerte für die mittels der kombinierten Analysemethode gemessenen Parameter für das Septum und die linke Wand im Vierkammerblick befinden sich in Tabelle 38 im Anhang. Die Gewebegeschwindigkeiten waren im Vierkammerblick im Mittel um 17 % und die Strain Rate um 34 % niedriger als in der Einzelwanddarstellung. Die Strain war mit einer mittleren Abweichung von 2 % im Vierkammerblick nur unwesentlich geringer. Abbildung 54 zeigt einen Bland-Altman-Plot zur Darstellung der Abweichung von Einzelwanddarstellung und Vierkammerblick am Beispiel der systolischen Gewebegeschwindigkeit im basalen Septum mit der kombinierten Analysemethode von EchoPac® 2D Strain.

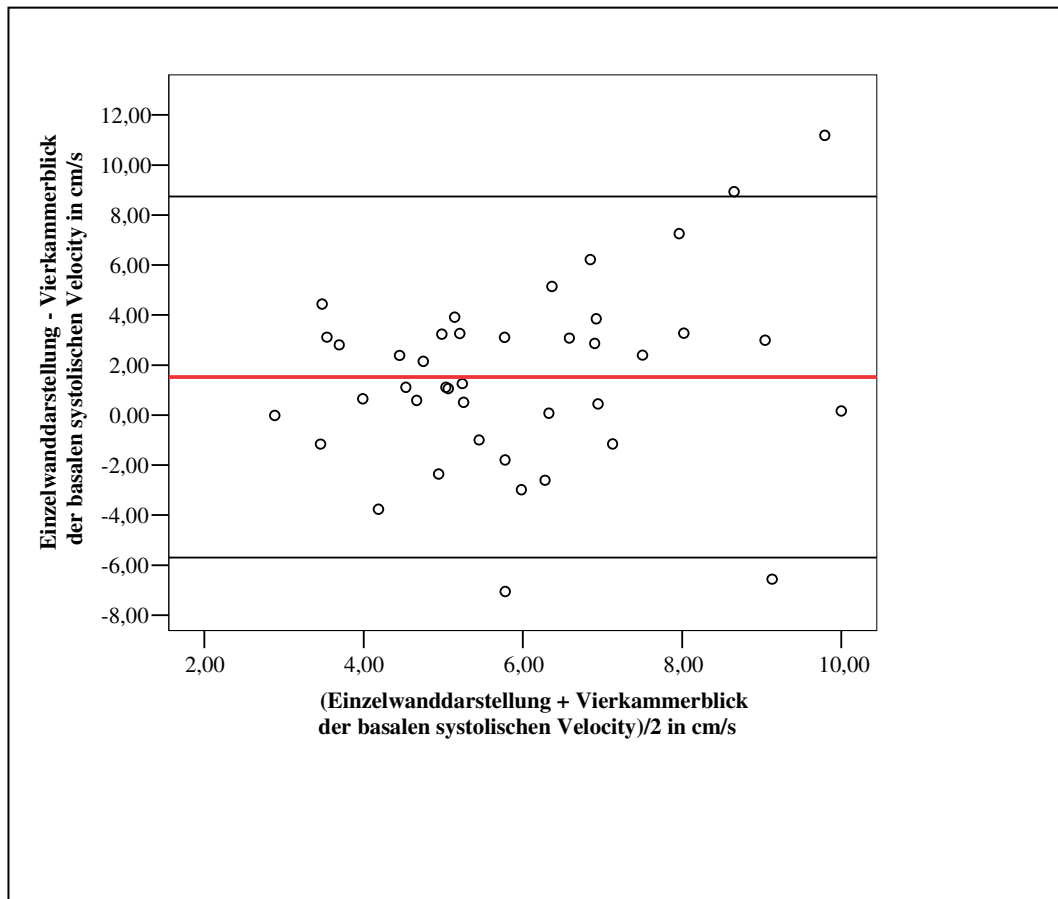


Abbildung 54: Bland-Altman-Plot zur Darstellung der Differenz zwischen Vierkammerblick und Einzelwanddarstellung mittels der kombinierten Analysemethode von EchoPac[®] 2D Strain.

9. Einfluss von Alter, Geschlecht, Gewicht, Rasse und Herzfrequenz

Der Einfluss von Alter, Geschlecht, Gewicht, Rasse und Herzfrequenz wurde für alle drei Auswertungsmethoden von EchoPac[®] 2D Strain getestet. Basales, mittleres und apikales Segment wurden dabei zusammengefasst. Die longitudinalen Parameter wurden für alle drei Methoden untersucht, die Kurzachsenparameter wurden nur in der kombinierten Analysemethode für den interpapillaren Punkt der linken freien Wand evaluiert.

9.1. EchoPac[®] 2D Strain: Dopplerdatenanalyse

Mit der Dopplerdatenanalyse von 2D Strain wurde der Einfluss von Alter, Geschlecht, Gewicht, Rasse und Herzfrequenz auf die verschiedenen Parameter von Tissue Velocity, Strain Rate und Strain untersucht.

9.1.1. Alter

Von den Geschwindigkeitsparametern waren die E-Welle in Septum und linker Wand und die A-Welle in der rechten Wand vom Alter statistisch signifikant beeinflusst. Die frühdiastolischen Gewebegeschwindigkeiten nahmen mit steigendem Alter ab, die spätdiastolische Gewebegeschwindigkeit nahm mit steigendem Alter dagegen zu (s. Abbildung 55 und Abbildung 56).

Von den Deformationsparametern waren die S-Welle der Strain Rate im Septum, die E-Welle in Septum und linker Wand und die A-Welle im Septum vom Alter beeinflusst. Es bestand ein direkt proportionaler Zusammenhang zwischen steigendem Alter und spätdiastolischer Strain Rate sowie ein umgekehrt proportionaler Zusammenhang zwischen Alter und systolischer sowie frühdiastolischer Strain Rate.

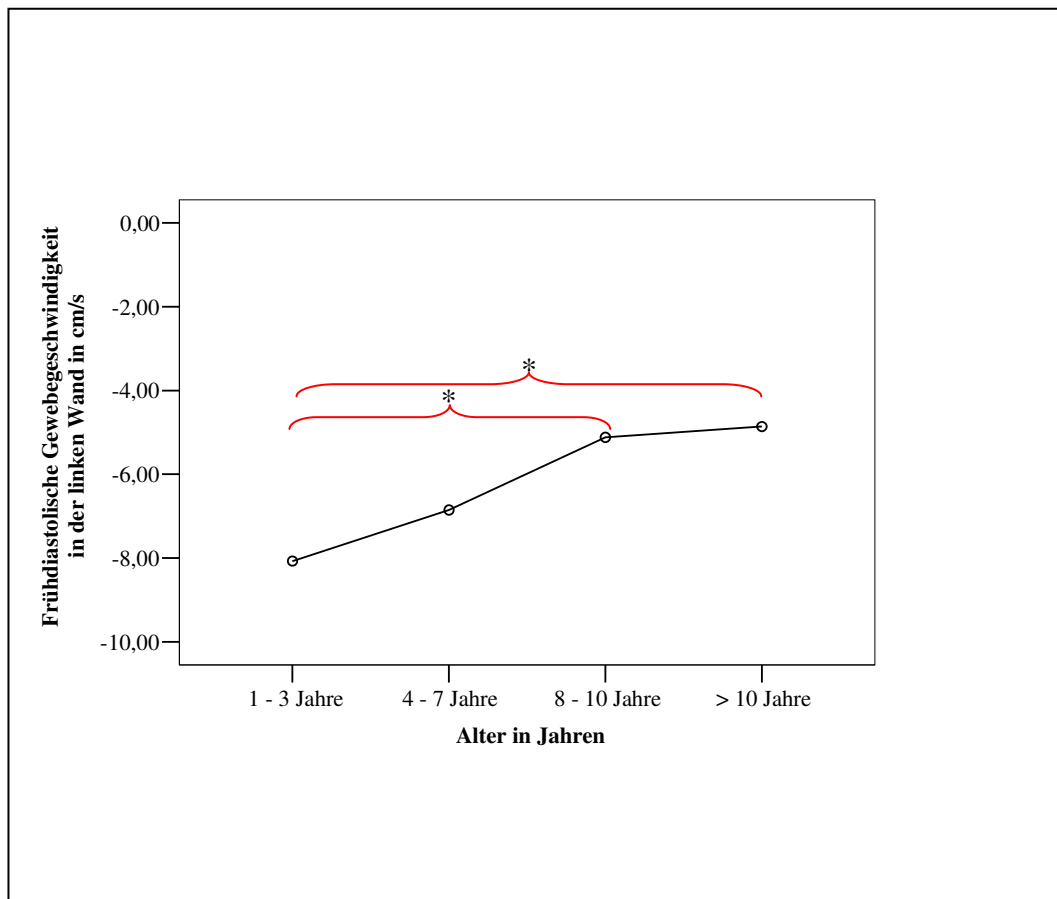


Abbildung 55: Zusammenhang zwischen frühdiastolischer Gewebegeschwindigkeit in der linken Wand und Alter (Die E-Welle wird mit steigendem Alter signifikant kleiner, * statistisch signifikanter Unterschied).

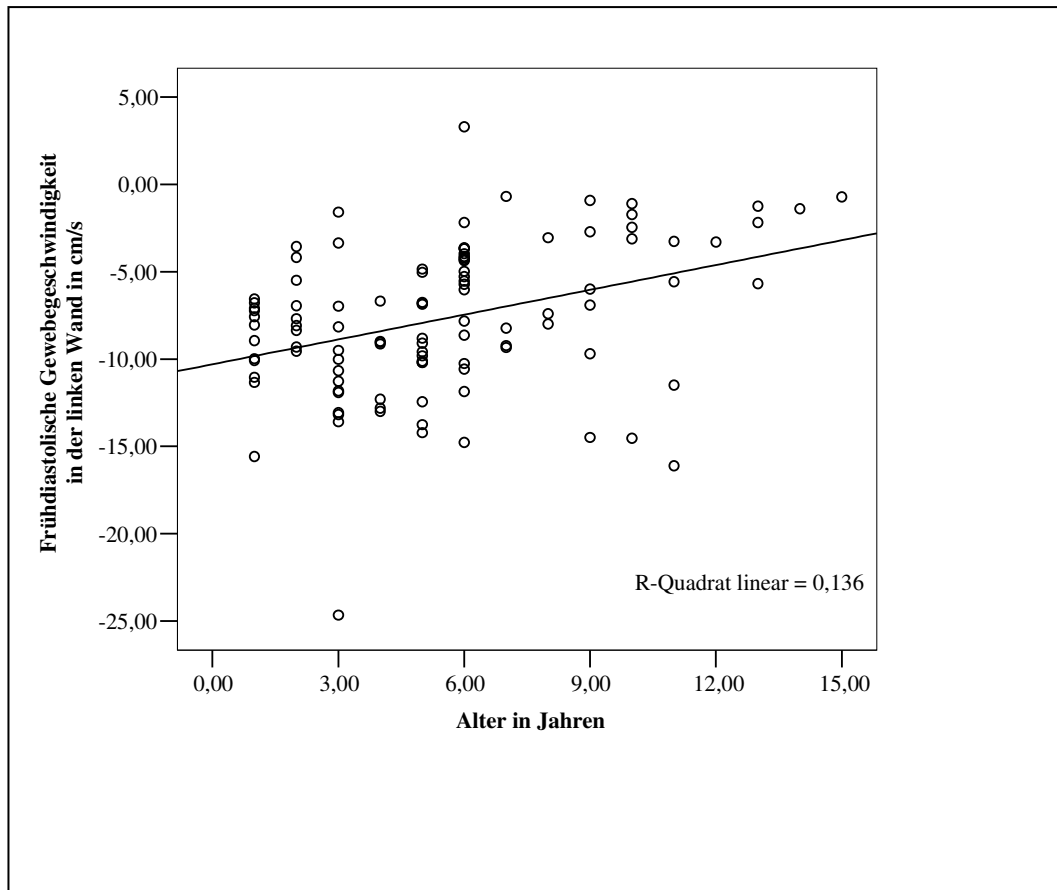


Abbildung 56: Korrelation von frühdiastolischer Gewebegeschwindigkeit mittels dopplergestützter Analysemethode und Alter.

9.1.2. Geschlecht

Vom Geschlecht war lediglich die spätdiastolische Gewebegeschwindigkeit im Septum beeinflusst. Weibliche Tiere hatten niedrigere Werte als männliche.

9.1.3. Gewicht

Betrachtete man statistisch den Einfluss des Gewichts allein, zeigte dieses auf die Mehrzahl aller untersuchten Parameter einen signifikanten Einfluss. Nicht beeinflusst waren die spätdiastolische Gewebegeschwindigkeit in Septum und rechter Wand sowie die systolische Strain Rate und die Strain in der rechten Wand.

Zusammenfassend ließ sich sagen, dass die Gruppe der kleinen Hunde (1 bis 15 kg) eine niedrigere Gewebegeschwindigkeit in allen Parametern zeigten als mittelgroße (16 bis 30 kg) und große Hunde (über 30 kg), die untereinander ähnliche Werte aufwiesen (s. Abbildung 57). Hinsichtlich Strain Rate und Strain besaßen kleine Hunde signifikant höhere Werte. Abbildung 58 zeigt die Korrelation zwischen Gewebegeschwindigkeit und Gewicht. Tabelle 28 bis Tabelle 36 im Anhang zeigen Referenzwerte für die drei untersuchten Gewichtsgruppen.

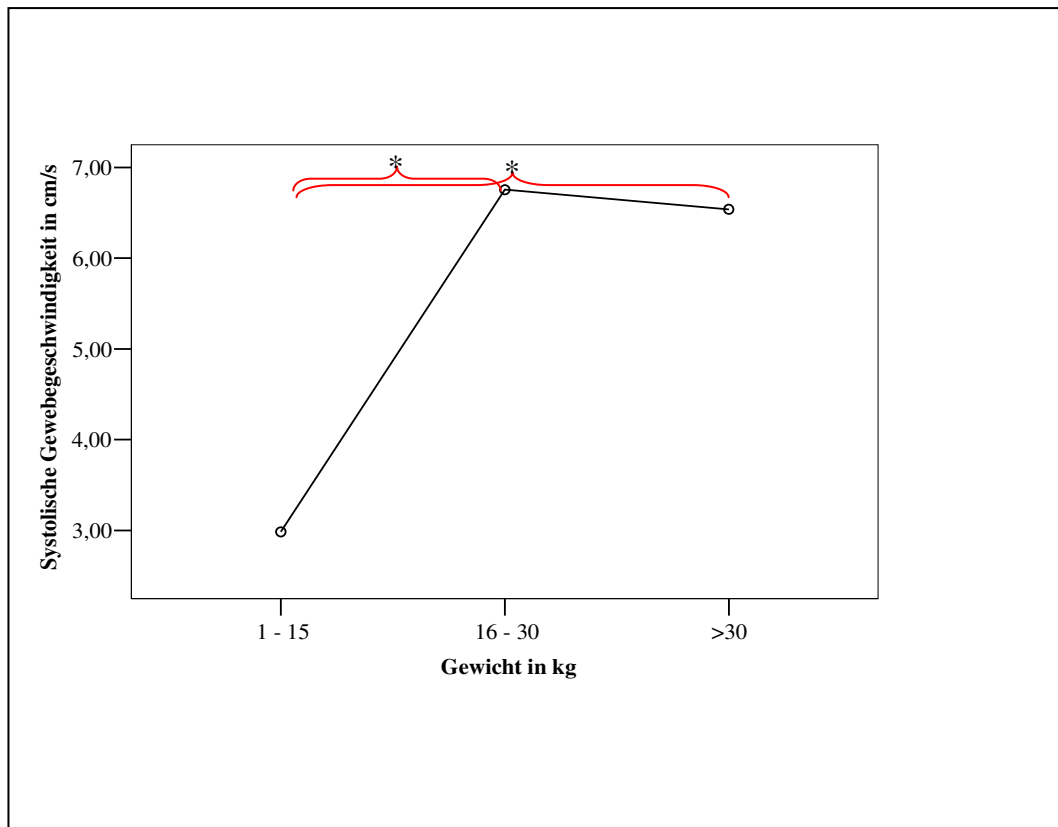


Abbildung 57: Systolische Gewebegeschwindigkeit im Septum in Abhängigkeit vom Gewicht mittels dopplergestützter Analyseverfahren (Die systolische Tissue Velocity nimmt mit steigendem Gewicht zu, wobei sich leichte Hunde von mittelschweren und schweren Hunden unterscheiden, * statistisch signifikanter Unterschied).

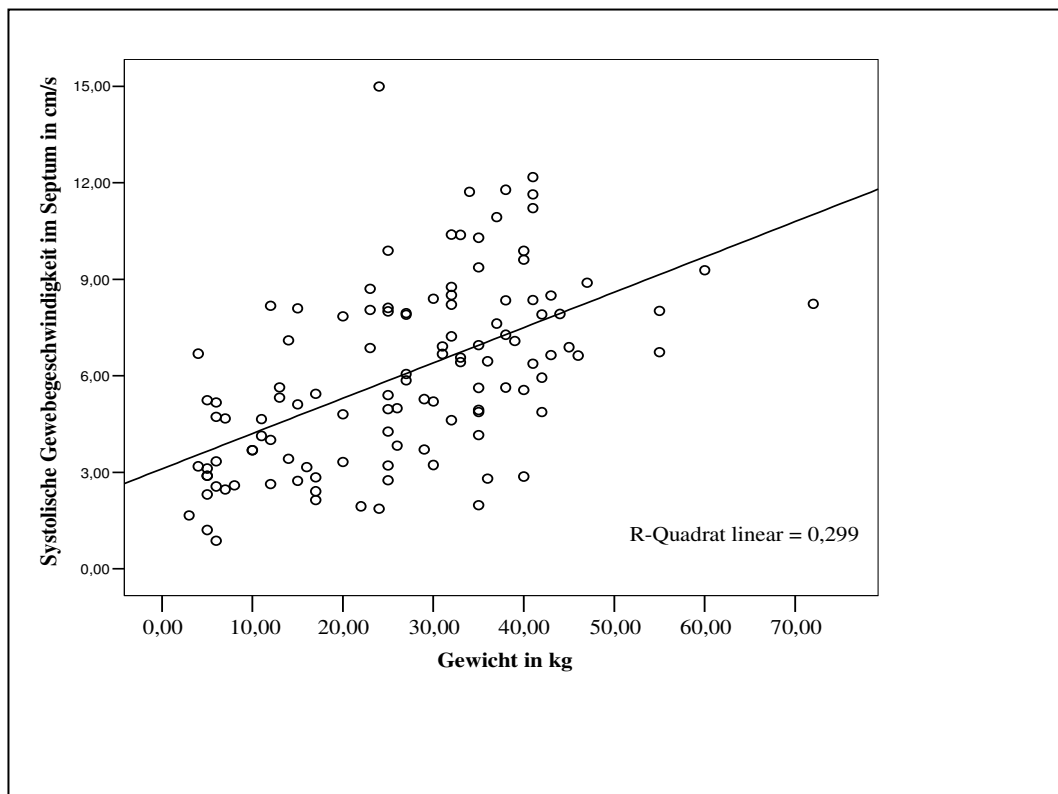


Abbildung 58: Korrelation zwischen systolischer Gewebegeschwindigkeit im Septum mittels dopplergestützter Analyseverfahren und Gewicht.

9.1.4. Rasse

Signifikante Unterschiede zwischen den Rassen waren lediglich für die systolische Gewebegeschwindigkeit in Septum und rechter Wand zu beobachten. Hierbei besaßen vor allem Dobermänner signifikante höhere Werte (s. Abbildung 59). Referenzwerte für Dobermänner und Golden Retriever befinden sich im Anhang in Tabelle 22 bis Tabelle 27.

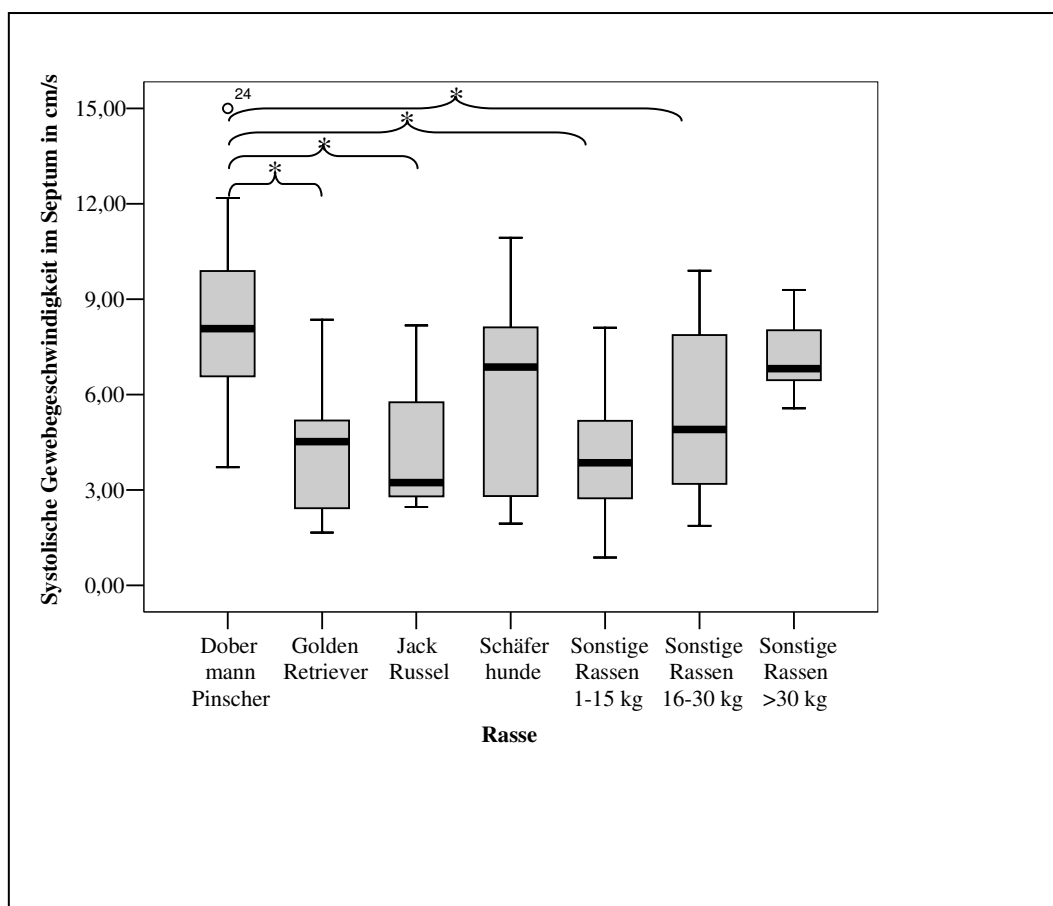


Abbildung 59: Einfluss der Rasse auf die systolische Gewebegeschwindigkeit im Septum mittels dopplergestützter Analysemethode (* statistisch signifikanter Unterschied).

9.1.5. Herzfrequenz

Ein signifikanter Einfluss der Herzfrequenz bestand für die systolische Velocity im Septum, die frühdiastolische Velocity in der linken Wand und die spätdiastolische Velocity in Septum und rechter Wand. Von den Verformungsparametern waren die systolische Strain Rate im Septum sowie die spätdiastolische Strain Rate im Septum und der rechten Wand von der Herzfrequenz signifikant beeinflusst. Für diese Parameter bestand eine direkte Proportionalität, d. h. mit steigender Herzfrequenz stiegen die gemessenen Parameter an (s. Abbildung 60 und Abbildung 61).

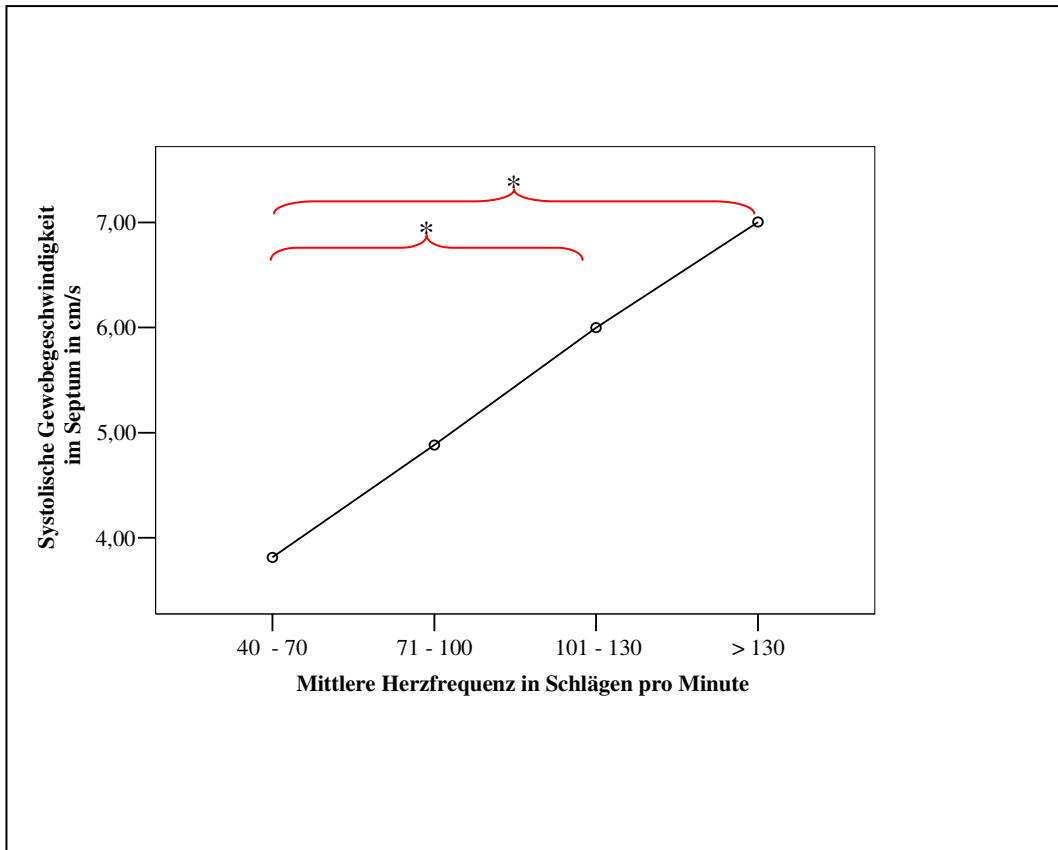


Abbildung 60: Einfluss der Herzfrequenz auf die systolische Gewebeschwindigkeit im Septum mittels dopplergestützter Analysemethode (Mit steigender Herzfrequenz steigt die Tissue Velocity an, * statistisch signifikanter Unterschied).

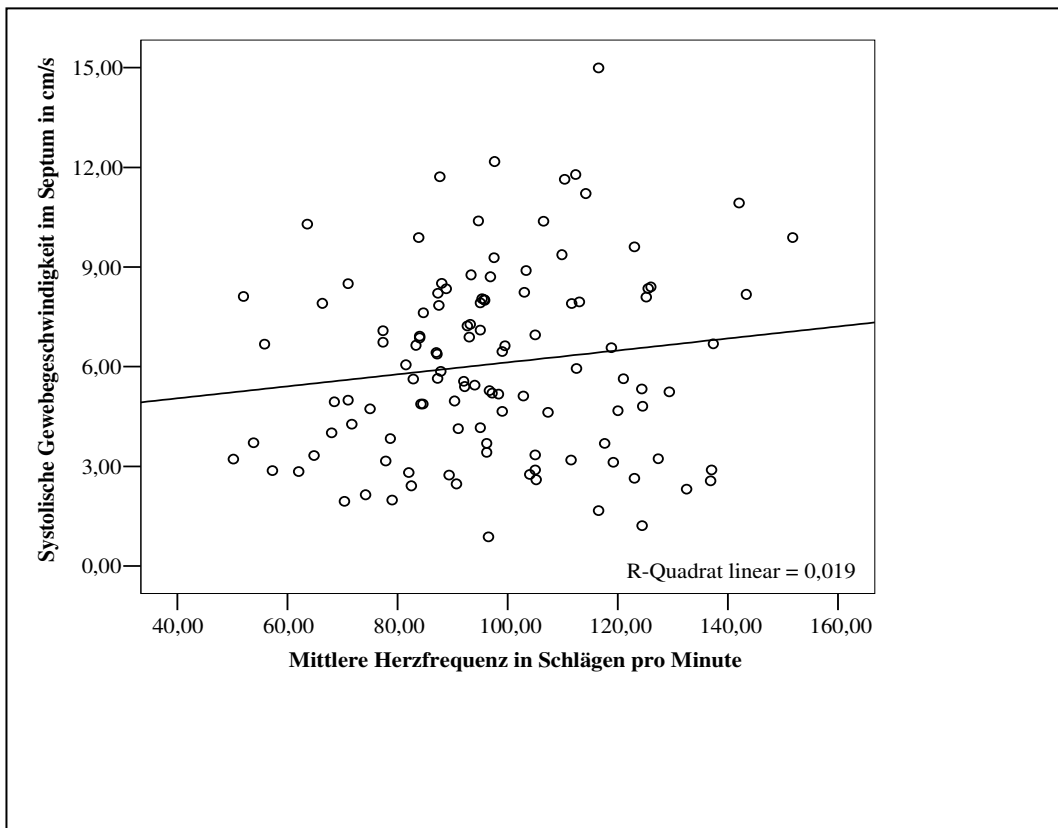


Abbildung 61: Korrelation zwischen systolischer Gewebeschwindigkeit im Septum und Herzfrequenz mittels der dopplergestützten Analysemethode.

9.2. EchoPac® 2D Strain: Kombinierte Datenanalyse

Wie mit der reinen Dopplerdatenanalyse wurde auch mit der kombinierten Analyse­methode von 2D Strain der Einfluss von Alter, Geschlecht, Gewicht, Rasse und Herzfrequenz auf die Parameter von Tissue Velocity, Strain Rate und Strain getestet.

9.2.1. Alter

Das Alter der Patienten hatte einen Einfluss auf die spätdiastolische Strain Rate im Septum, die frühdia­stolische Strain Rate in der linken Wand und die Strain in der rechten Wand. Von den Kurzachsenparametern waren die radiale systolische Tissue Velocity und die frühdia­stolische Strain Rate vom Patientenalter beeinflusst. Frühdia­stolische Velocity und Strain Rate sowie die Strain sanken mit steigendem Alter, die spätdiastolische Strain Rate stieg an.

9.2.2. Geschlecht

Das Geschlecht des Patienten hatte keinen Einfluss auf die gemessenen longitudinalen und Kurzachsenparameter. Eine Ausnahme bildete die frühdia­stolische Gewebegeschwindigkeit in der rechten Wand. Männliche Patienten hatten dabei höhere Messwerte als weibliche.

9.2.3. Gewicht

Betrachtete man statistisch den Einfluss des Gewichtes isoliert, wies es vor allem Einfluss auf die Parameter der Bewegung auf. Hier waren die systolische und die frühdia­stolische Velocity in allen Wänden sowie die spätdiastolische Tissue Velocity in der linken Wand statistisch signifikant vom Gewicht der Patienten beeinflusst. Die Geschwindigkeitsparameter stiegen mit höherem Gewicht an, wobei sich vor allem die Hunde mit niedrigem Gewicht (1 bis 15 kg) von den mittelschweren (16 bis 30 kg) und schweren Hunden (über 30 kg) unterschieden. Mittelschwere und schwere Hunde unterschieden sich weniger untereinander. Bei den Deformationsparametern waren lediglich die frühdia­stolische Strain Rate in Septum und linker Wand sowie die spätdiastolische Strain Rate in Septum und rechter Wand beeinflusst. Die Strain Rate zeigte mit steigendem Gewicht niedrigere Werte, wobei sich wiederum vor allem die leichten Hunde von den mittelschweren und schweren unterschieden. Die zirkumferenzielle systolische und spätdiastolische Strain Rate sanken mit steigendem Körpergewicht. Im

Anhang befinden sich in Tabelle 28 bis Tabelle 36 Referenzwerte für die drei untersuchten Gewichtsklassen.

9.2.4. Rasse

Bei der kombinierten Methode von 2D Strain hatte die Rasse nur einen Einfluss auf die longitudinale systolische Velocity im Septum. Vor allem Dobermänner und Hunde verschiedener kleiner Rassen unterschieden sich signifikant. Die mittels der kombinierten Methode von EchoPac® 2D Strain gemessenen Referenzwerte für Dobermänner und Golden Retriever finden sich im Anhang in Tabelle 22 bis Tabelle 27.

9.2.5. Herzfrequenz

Die Herzfrequenz hatte auf folgende Parameter einen statistisch signifikanten Einfluss: spätdiastolische Gewebegeschwindigkeit in der rechten Wand, systolische Strain Rate in der rechten Wand und spätdiastolische Strain Rate in der rechten Wand und im Septum. Von den Kurzachsenparametern waren die radiale systolische und diastolische Gewebegeschwindigkeit, die radiale systolische Strain Rate sowie die zirkumferenzielle spätdiastolische Strain Rate von der Herzfrequenz beeinflusst. Die untersuchten Parameter stiegen mit der Herzfrequenz an.

9.3. EchoPac® 2D Strain: Speckle-Tracking-Analyse

Mittels reinem Speckle Tracking wurde der Einfluss der physiologischen Parameter Alter, Geschlecht, Gewicht, Rasse und Herzfrequenz nur im Septum und in der linken Wand getestet. Die rechte Wand kam nicht zur Auswertung.

9.3.1. Alter

Die frühdiaastolische Strain Rate sowie die Strain im Septum waren negativ durch das Alter beeinflusst, mit steigendem Alter sanken die Werte signifikant ab. Alle anderen Parameter waren nicht durch das Alter beeinflusst.

9.3.2. Geschlecht

Das Geschlecht hatte keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die gemessenen Parameter. Weder männliche noch weibliche Tiere hatten abweichende Messwerte.

9.3.3. Gewicht

Wurde statistisch nur das Gewicht des Patienten betrachtet, so zeigte es einen statistisch signifikanten Einfluss auf die systolische, früh- und spätdiastolische Gewebegeschwindigkeit des Septums und der linken freien Wand. Von den Parametern der Myokarddeformation war die frühdiastolische Strain Rate im Septum sowie die spätdiastolische Strain Rate in Septum und linker Wand durch das Gewicht beeinflusst. Hierbei zeigten wiederum die kleinen Hunde (1 bis 15 kg) andere Messwerte als Hunde mit höherem Körpergewicht (Gruppe mit 16 bis 30 kg und Gruppe über 30 kg). Die Gewebegeschwindigkeit stieg mit dem Körpergewicht, die Strain Rate fiel mit steigendem Körpergewicht ab. Tabelle 28 bis Tabelle 36 geben Referenzwerte für die drei untersuchten Gewichtsgruppen wieder.

9.3.4. Rasse

Die Rasse zeigte auf die A-Welle der Gewebegeschwindigkeit in der linken Wand einen signifikanten Einfluss. Hierbei hatten die Hunde großer Rassen niedrigere Werte als einige der anderen untersuchten Rassen. Im Anhang zeigen Tabelle 22 bis Tabelle 27 Referenzwerte für Dobermänner und Golden Retriever.

9.3.5. Herzfrequenz

Von der Herzfrequenz waren die systolische und frühdiastolische Tissue Velocity im Septum, die spätdiastolische Tissue Velocity in der linken Wand und die frühdiastolische Strain Rate im Septum statistisch signifikant beeinflusst. Diese stiegen mit steigender Herzfrequenz an. Alle anderen Parameter zeigten keine statistisch signifikante Beeinflussbarkeit durch die Herzfrequenz bei dieser Messmethode.

10. Reproduzierbarkeit der Methoden

In der vorliegenden Untersuchung wurden die Intra- und Interreader-Reproduzierbarkeit sowie die Intra- und Interobserver-Reproduzierbarkeit für jede der drei 2D-Strain-Methoden untersucht. Anschließend wurden diese untereinander und mit der Reproduzierbarkeit der Q-Analyse verglichen.

10.1. Intrareader-Reproduzierbarkeit

Die Intrareader-Reproduzierbarkeit zeigte insgesamt die niedrigsten Variationskoeffizienten und war damit besser als die Interreader- sowie die Intra- und

Interobserver-Doppeluntersuchungen. In Tabelle 40, Tabelle 41 und Tabelle 42 im Anhang finden sich die Variationskoeffizienten für Gewebegeschwindigkeit, Strain Rate und Strain in den drei Auswertungsmethoden von EchoPac[®] 2D Strain. Am besten war die Gewebegeschwindigkeit reproduzierbar, am schlechtesten die Strain Rate.

10.2. Interreader-Reproduzierbarkeit

Nach der Intrareader-Reproduzierbarkeit zeigte die Interreader-Reproduzierbarkeit die nächst niedrigen Variationskoeffizienten. Auch hier war die Gewebegeschwindigkeit der am besten reproduzierbare Parameter, danach folgte die Strain, die höchsten Variationskoeffizienten zeigte wiederum die Strain Rate. In Tabelle 40, Tabelle 41 und Tabelle 42 im Anhang finden sich die Variationskoeffizienten der Tissue Velocity, Strain Rate und Strain für die drei Auswertungsmethoden von EchoPac[®] 2D Strain.

10.3. Intraobserver-Reproduzierbarkeit

Die Intraobserver-Reproduzierbarkeit zeigte wiederum höhere Variationskoeffizienten als die Interreader- und Intrareader-Reproduzierbarkeit und damit eine höhere Variabilität zwischen den Doppeluntersuchungen. Die Strain Rate wies die höchsten Variationskoeffizienten und damit die schlechteste Reproduzierbarkeit auf. Die Tissue Velocity war am besten reproduzierbar. Ausnahme war die Strain mittels der reinen Dopplerauswertungsmethode von EchoPac[®] 2D Strain, die hier die beste Reproduzierbarkeit besaß. Tabelle 40, Tabelle 41 und Tabelle 42 im Anhang zeigen die Intraobservervariabilität als Variationskoeffizienten in % der Gewebegeschwindigkeit, Strain Rate und Strain für die drei Auswertungsmethoden von EchoPac[®] 2D Strain.

10.4. Interobserver-Reproduzierbarkeit

Die Interobserver-Reproduzierbarkeit ergab in allen Methoden die höchsten Variationskoeffizienten. Hierbei war wiederum die Gewebegeschwindigkeit der am besten reproduzierbare Parameter, die Strain Rate der am schlechtesten reproduzierbare. Ausnahme war die Strain mittels der reinen Speckle-Tracking-Methode, die besser reproduzierbar war als Gewebegeschwindigkeit und Strain Rate mit dieser Methode. Tabelle 40, Tabelle 41 und Tabelle 42 im Anhang zeigen die Variationskoeffizienten für die Interobserver-Reproduzierbarkeit für die drei Methoden von EchoPac[®] 2D Strain.

10.5. Vergleich der Methoden hinsichtlich der Reproduzierbarkeit

Die Intrareader-Reproduzierbarkeit war am besten mittels der reinen Dopplermessmethode von EchoPac® 2D Strain, gefolgt von der Q-Analyse und der reinen Speckle-Tracking-Analyse von EchoPac® 2D Strain. Am schlechtesten reproduzierbar war die kombinierte Methode von EchoPac® 2D Strain. Die Interreader-Reproduzierbarkeit zeigte ein ähnliches Verhalten. Bei der Intraobserver-Variabilität zeigte die Q-Analyse für Strain und Tissue Velocity bessere Ergebnisse als die 2D-Strain-Methoden, für die Strain Rate waren sich die beiden dopplerbasierten Methoden relativ ähnlich, die kombinierte und die reine Speckle-Tracking-Methode von 2D Strain zeigten schlechtere Reproduzierbarkeiten. Untereinander verhielten sich die 2D-Strain-Methoden ähnlich wie bei der Intra- und Interreader-Reproduzierbarkeit: Die dopplerbasierte Methode lieferte die besten Ergebnisse, die kombinierte Methode die schlechtesten. Die Interobserver-Variabilität zeigte insgesamt die höchsten Variationskoeffizienten. Das Verhalten zwischen den Methoden war jedoch ähnlich wie bei der Intraobserver-Reproduzierbarkeit. Tabelle 20 zeigt die Gesamtproduzierbarkeiten aller vier Methoden als Variationskoeffizient in % und deren Vergleich untereinander.

Tabelle 20: Gesamtproduzierbarkeit der einzelnen Methoden im Vergleich zueinander als Variationskoeffizienten in % (TVI = Gewebesgeschwindigkeit, 2D Doppler = dopplergestützte Methode von 2D Strain, 2D Kombi = kombinierte Methode von 2D Strain, 2D Speckle Tracking = reine Speckle-Tracking-Methode von 2D Strain, ° signifikanter Unterschied gegenüber der Q-Analyse, ¹ signifikanter Unterschied gegenüber der dopplergestützten Analyse von 2D Strain, ² signifikanter Unterschied gegenüber der kombinierten Analyse, ³ signifikanter Unterschied gegenüber der Speckle-Tracking-Methode).

		Q-Analyse	2D Doppler	2D Kombi	2D Speckle Tracking
Intra-reader	TVI	8,6 ^{1 2}	4,3 ^{° 2 3}	12,9 ^{° 1 3}	6,1 ^{1 2}
	Strain	7,1 ^{2 3}	8,1 ^{2 3}	22,7 ^{° 1}	17,4 ^{° 1}
	Strain Rate	17,5 ^{1 2 3}	11,7 ^{° 2 3}	22,1 ^{° 1}	23,7 ^{° 1}
Inter-reader	TVI	16,5 ^{1 3}	10,5 ^{° 2}	15,2 ^{1 3}	9,5 ^{° 2}
	Strain	14,6 ²	17,3 ²	31,7 ^{° 1 3}	20,2 ²
	Strain Rate	27,1 ¹	19,0 ^{° 2}	32,0 ^{1 3}	22,8 ²
Intra-observer	TVI	13,5 ^{1 2}	20,6 ^{° 2}	24,6 ^{° 1}	17,6
	Strain	12,9 ^{2 3}	18,8 ²	29,3 ^{° 1}	22,2 [°]
	Strain Rate	23,2 ^{2 3}	24,9 ^{2 3}	42,9 ^{° 1}	41,2 ^{° 1}
Inter-observer	TVI	23,7 ^{1 2 3}	27,1 ^{° 3}	32,5 [°]	34,0 ^{° 1}
	Strain	16,8 ^{1 2}	27,0 ^{° 2}	38,3 ^{° 1 3}	25,8 ²
	Strain Rate	31,8 ^{2 3}	31,7 ^{2 3}	44,1 ^{° 1}	45,9 ^{° 1}

V. Diskussion

Die vorliegende Arbeit ist unserer Kenntnis nach die erste Arbeit, die anhand einer großen Zahl von Patienten unter klinischen Bedingungen 2D-Strain-Methoden untersucht und diese mit der herkömmlichen Methode des Gewebedopplers vergleicht. Die Untersuchung der Tissue Velocity mittels TDI ist in der Tiermedizin bereits in einigen Arbeiten durchgeführt worden (BREITHARDT, 2001; BALOI, 2003; DECKINGER, 2003; EICHENLAUB, 2003; KOFFAS et al., 2003; CHETBOUL et al., 2004b; ZACHERL, 2004; CHETBOUL et al., 2005a; CHETBOUL et al., 2005b; KILLICH et al., 2005; WAGNER, 2005; KILLICH, 2006). Strain Rate und Strain mittels TDI wurden dagegen nur in sehr wenigen Studien an Hunden und Katzen untersucht. In einer Studie von CHETBOUL und Mitarbeitern (2006b) wurden Strain Rate und Strain an relativ wenigen Hundepatienten untersucht, es wurden Referenzwerte erstellt, sowie die Reproduzierbarkeit der Methode evaluiert. Größere Patientenzahlen herzgesunder Hunde und Katzen verschiedener Rassen hatten die Studien von WAGNER (2005) und KILLICH (2006). In experimentellen Studien wurden die 2D-Strain-Methoden an Hunden bereits evaluiert und validiert. Auch hier kamen jeweils nur kleine Patientenzahlen zum Einsatz (TOYODA et al., 2004; KORINEK et al., 2005; LANGELAND et al., 2005; AMUNDSEN et al., 2006). Humanmedizinisch sind diese Methoden bereits validiert und beginnen sich in der Routinediagnostik zu etablieren. Sowohl die Validierung gegen die Goldstandardmethode MRT, als auch der Vergleich mit den konventionellen dopplerbasierten Methoden, sowohl *in vivo* als auch *in vitro*, wurde in der Humanmedizin bereits durchgeführt (LEITMAN et al., 2004; INGUL et al., 2005; KORINEK et al., 2005; MODESTO et al., 2005; CHO et al., 2006). Völlig neu an der vorliegenden Studie sind der Vergleich der Einzelpunktmessung mit der Messung von Segmentmittelwerten, der weder in der Tier- noch in der Humanmedizin durchgeführt wurde sowie die Untersuchung der Kurzachsenparameter Rotation und zirkumferenzielle Strain Rate und Strain an Hunden. Studien zu diesen Kurzachsenparametern an Tieren erfolgten ebenfalls nur unter experimentellen Bedingungen an kleinen Patientenzahlen (HELLE-VALLE et al., 2005; NOTOMI et al., 2005).

Limitationen der Technologie in der Tiermedizin gegenüber der Humanmedizin erschweren die Anwendung sowohl des TDI als auch des Speckle Tracking. Zum einen ist die Compliance des Patienten in der Tiermedizin relevant. Durch

Bewegungsartefakte und starkes Hecheln, gerade bei Hundepatienten, entstehen Fehlerquellen. Das Überlagern des Myokards mit Lungengewebe in der Inspiration sowie starke Globalbewegung des Herzens sind bedeutungsvoll. Die Bewegung des Herzens oder einzelner Myokardabschnitte aus der Bild- oder der Schallebene heraus sind ebenfalls wichtige Limitationen. Die Datenakquirierung wird in der Humanmedizin in endexpiratorischer Apnoe durchgeführt, was in der Tiermedizin nur unter Anästhesie möglich wäre. Auch eine vollständige Ruhigstellung der Patienten benötigt eine medikamentelle Sedation, die wiederum Einfluss auf die Messparameter haben kann (BREITHARDT, 2001; CHETBOUL et al., 2004a; STYPMANN et al., 2006). Bei der Erstellung von Referenzwerten ist dies von Nachteil. Auch Herz- und Thoraxform bei Hundepatienten können die verwendeten Methoden limitieren. Viele Hunderassen weisen im Gegensatz zum humanen Herz eine relativ runde Herzsilhouette auf. Dies führt vor allem in den apikalen Myokardsegmenten zu einem größeren Winkelfehler. Ein sehr tiefer Brustkorb, wie zum Beispiel bei Dobermännern, führt ebenfalls dazu, dass das Bild zu Artefakten neigt oder der Anschallwinkel leidet. Bei hohen Herzfrequenzen, wie sie in der Tiermedizin häufiger, gerade bei kleinen oder aufgeregten Patienten vorkommen, sind die Analysemethoden durch die Bildrate limitiert. Diese sollte bei solch hohen Herzfrequenzen angepasst werden. Dies ist jedoch technisch oft nicht möglich. Ein wichtiger Faktor hinsichtlich des Speckle Tracking ist zusätzlich, dass die handelsüblichen Programme einen Suchalgorithmus verwenden, der auf das humane Herz ausgelegt ist. Dies könnte die Genauigkeit der Messungen zusätzlich beeinflussen.

Diese Limitationen führten in der vorliegenden Studie dazu, dass nicht alle aufgezeichneten Myokardsegmente in die Auswertung einbezogen werden konnten. Myokardsegmente wurden von der Analyse ausgeschlossen, wenn das zweidimensionale Bild zu artefaktbehaftet war oder die gewonnenen Kurven entweder zu verrauscht oder zu flach und ohne erkennbare Kurvenmaxima erschienen. Ein weiterer Grund für einen Ausschluss war schlechtes Tracking. Folgte die automatisch erstellte ROI der Myokardbewegung nicht oder nur insuffizient, so wurde die entsprechende Aufnahme ebenfalls von der Untersuchung ausgeschlossen.

1. Verteilung von Alter, Gewicht, Geschlecht, Rasse und Herzfrequenz

Das Alter der Patienten in der vorliegenden Studie war inhomogen verteilt. Fast 80 % der Hunde waren unter acht Jahre alt und nur knapp 20 % waren älter. Die Hunde mit einem Körpergewicht von über 30 kg waren mit knapp über 40 % leicht überrepräsentiert gegenüber den kleinen und mittelgroßen Hunden, die jeweils mit ca. 30 % vertreten waren. Mit knapp 55 % waren männliche Hunde etwas häufiger vertreten als weibliche Hunde. Dobermänner waren in dieser Studie mit 33 % der Patienten überrepräsentiert, alle anderen Rassen waren verhältnismäßig selten vertreten. Die teilweise inhomogene Verteilung dieser physiologischen Einflussfaktoren könnte hinsichtlich der statistischen Signifikanzen, gerade bei der Evaluierung von Referenzwerten für einzelne Patientengruppen oder dem Einfluss von eben diesen Parametern, eine Rolle spielen. Dies sollte bei der Interpretation der Ergebnisse mit berücksichtigt werden. Die mittlere Herzfrequenz lag bei ca. 100 spm, was vor allem für die verwendeten Bildraten eine Rolle spielt. Die Interpretation der Ergebnisse sollte vor diesem Hintergrund betrachtet werden, da sowohl eine zu niedrige als auch eine zu hohe Bildrate, gerade bei den Speckle-Tracking-Methoden hinsichtlich der gemessenen Kurvenmaxima von Bedeutung ist (BOHS et al., 2000; STOYLEN, 2005b).

2. Konventionelle Echoparameter

Aufgrund der konventionellen Echoparametern und unter Zuhilfenahme des Vorberichtes und der klinischen und kardiologischen Untersuchung waren alle an der Studie teilnehmenden Patienten als herzgesund einzustufen. Herzkrankungen im Frühstadium, wie z. B. die DCM, können jedoch mit diesen Untersuchungsmethoden unter Umständen übersehen werden (SISSON et al., 1999b). Um einen Einfluss solch okkulten Krankheiten, die in Studienpopulationen nie hundertprozentig ausgeschlossen werden können, auf die Erstellung von Referenzwerten möglichst gering zu halten, wurde eine große Studienpopulation von 116 Patienten untersucht. Dobermänner waren in der vorliegenden Studie überrepräsentiert. Um das Vorhandensein einer okkulten Dobermann Kardiomyopathie auszuschließen, wurde zusätzlich ein 24-Stunden-EKG durchgeführt.

3. Vergleich von Einzelpunkt- und Mittelwertmessungen

Die untersuchten 2D-Strain-Methoden liefern in der Standardapplikation gemittelte Messwerte über das jeweils untersuchte Myokardsegment. In der Q-Analyse werden jedoch nur einzelne Punkte innerhalb des untersuchten Segments gemessen. Es gibt keine statistischen Untersuchungen zur Korrelation dieser beiden Messmethoden. INGUL und Mitarbeiter (2005) verglichen lediglich die Kurvenformen miteinander. Bevor also die Q-Analyse mit den 2D-Strain-Methoden verglichen werden konnten, musste zuerst evaluiert werden, ob sich im gesunden Herz die Messung an Einzelpunkten und Mittelwerten in den Myokardsegmenten entsprechen.

Mit allen drei 2D-Strain-Methoden untersucht, bestanden in allen drei Wänden nur in einigen Fällen statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Messung von Einzelpunkten im Myokard und Mittelwerten über die Myokardsegmente. Die Differenz zwischen den mittels T-Test verglichenen Mittelwerten war trotz statistischer Signifikanz sehr gering (s. Abbildung 62).

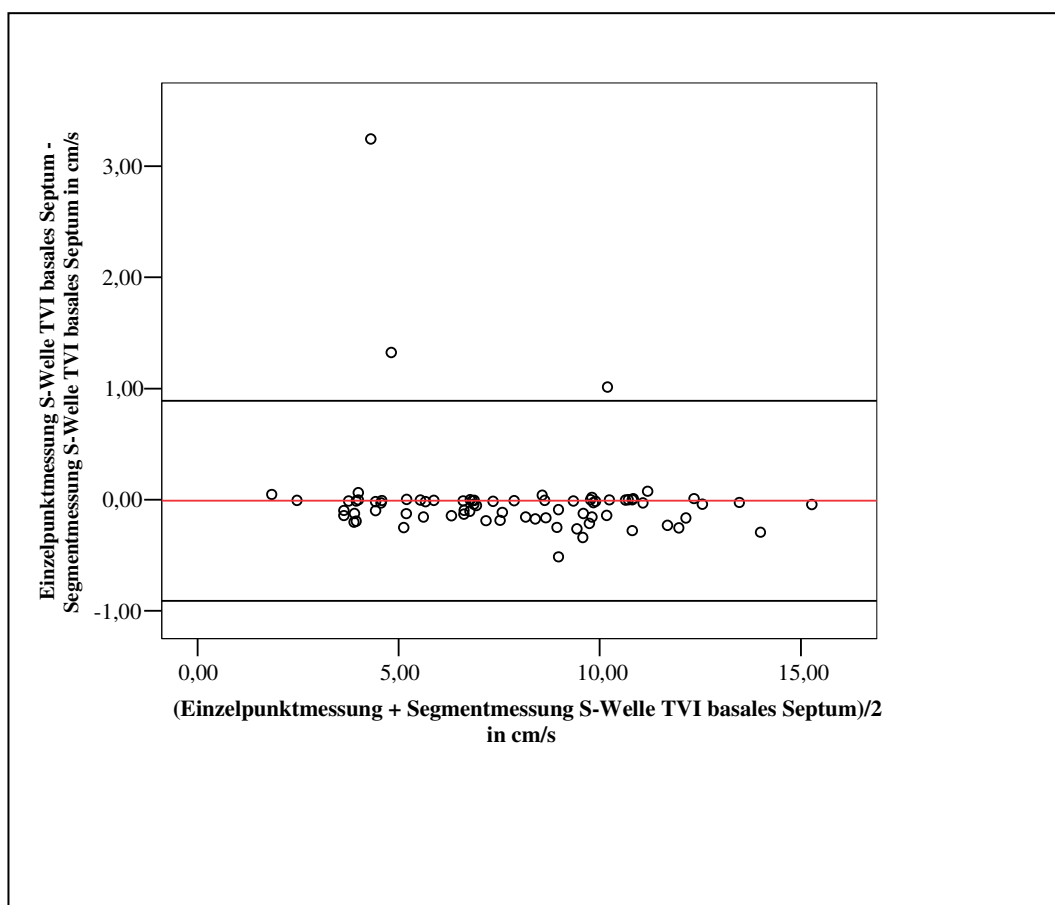


Abbildung 62: Bland-Altman-Plot zur Darstellung der mittleren Differenz zwischen Einzelpunkt- und Segmentmessung in Bezug auf die gemessenen Mittelwerte der systolischen Gewebeschwindigkeit im basalen Septum mittels der dopplerbasierten Methode von EchoPac® 2D Strain (TVI = Gewebeschwindigkeit).

Aufgrund dieser kleinen Differenz und der sehr guten Korrelation spielt es für die klinische Anwendbarkeit trotz des statistisch signifikanten Unterschiedes keine Rolle, ob die Einzelpunktmessung oder die Mittelwertmessung zur Erstellung der Referenzwerte und den Methodenvergleich herangezogen wird. Gerade vor dem Hintergrund der Reproduzierbarkeit der Methoden, der hohen Standardabweichungen der gemessenen Werte und der doch sehr viel einfacheren Handhabung der Mittelwertmessung im klinischen Alltag wurde für alle weiteren Tests auf die Segmentmessung zurückgegriffen.

4. Referenzwerte

In der vorliegenden Studie wurden Referenzwerte für die folgenden Methoden erstellt: Analyse von Dopplerdaten nach automatischem Tracking nach der Speckle-Tracking-Methode, Analyse von einer Kombination aus Dopplerdaten und zweidimensionalem Speckle Tracking nach automatischem Tracking nach der Speckle-Tracking-Methode sowie reines Speckle Tracking. Für die Tiermedizin ist dies die erste Studie, die diese Methoden hinsichtlich der mit ihnen erstellten Referenzwerte untersucht. INGUL und Mitarbeiter (2005) führten eine ähnliche Studie durch, in der Referenzwerte mit der konventionellen dopplerbasierten Methode, einer kombinierten Methode sowie reinem Speckle Tracking für gesunde Menschen und Infarktpatienten verglichen wurden. Die Strain Rate bei Herzgesunden war hierbei etwas niedriger als in der vorliegenden Studie an Hunden, die Strain etwas höher. Auch in der Studie von LEITMANN und Mitarbeitern (2004) wurden andere Referenzwerte ermittelt, jedoch wurde auch diese Studie an Menschen und nicht an gesunden und wachen Hunden durchgeführt. Die Differenz liegt wahrscheinlich am Speziesunterschied (LANGELAND et al., 2005). Zudem wurden in diesen Studien die Messungen im Vierkammerblick mit dem gesamten linken Ventrikel im Bild und damit relativ weitem Sektor und niedriger Bildrate und nicht in der Einzelwanddarstellung mit höherer Bildrate untersucht. Wie in der vorliegenden Untersuchung gezeigt werden konnte, ist dies im Hinblick auf die Höhe der ermittelten Referenzwerte von Bedeutung.

In der Studie von AMUNDSEN und Mitarbeitern (2006) wurde die Strain mittels Speckle Tracking an Hunden untersucht. Sie lag im Septum bei -9,0 % in der vorliegenden Studie bei ca. -16 %. Da es sich hier um eine experimentelle Studie am offenen Thorax zum Vergleich mit der Sonomikrometrie handelte, waren

diese Hunde anästhetisiert. Gründe für die niedrigere Strain könnten also die Anästhesie und die Untersuchung am offenen Thorax sein (CHETBOUL et al., 2004a; LANGELAND et al., 2005; STYPMANN et al., 2006).

Die zirkumferenzielle Strain Rate und Strain sowie die Rotation wurde für Hunde unter klinischen Bedingungen noch nicht untersucht, so dass auch hier ein Vergleich mit vorangegangenen Untersuchung nicht möglich ist. SERRI und Mitarbeiter (2006) untersuchten die zirkumferenzielle Strain bei gesunden Menschen und ermittelten einen Referenzwert von -19,6 %. In der vorliegenden Studie konnte eine zirkumferenzielle Strain von -13,5 % ermittelt werden. CHO und Mitarbeiter (2005) fanden beim Menschen mit -13,3 % einen ähnlich hohen Referenzwert für die zirkumferenzielle Strain, wie in der vorliegenden Studie. Für die systolische zirkumferenzielle Strain Rate konnte in der vorliegenden Arbeit ein Referenzwert von $-1,83 \text{ s}^{-1}$ ermittelt werden. Dies liegt etwas über den in der Literatur veröffentlichten Angaben, die jedoch nur für den Menschen bekannt sind. Die frühdiastolische zirkumferenzielle Strain Rate lag in dieser Arbeit etwas niedriger als die in der Literatur bekannten (ARTIS et al., 2006). Die basale Rotation beim Menschen liegt bei ca. -7° , in der vorliegenden Studie lag sie bei $-2,9^\circ$ (BADANO et al., 2006; WONG et al., 2006). Der Unterschied in der zirkumferenziellen Strain Rate und Strain sowie der Rotation ist vermutlich wiederum auf den Speziesunterschied zurückzuführen (LANGELAND et al., 2005). Ein weiterer Unterschied besteht darin, dass in den zitierten Studien ein Mittelwert des gesamten basalen Ventrikels angegeben wird, in der vorliegenden Arbeit wurde jedoch nur das interpapillare Myokardsegment des linken Ventrikels untersucht. In einer Studie von HELLE-VALLE und Mitarbeitern (2005) wurde die Rotation mittels 2D Strain mit der Sonomikrometrie an anästhetisierten Hunden am offenen Thorax validiert. Hierbei wurde eine basale Rotation von $-1,1^\circ$ gemessen. Da die Hunde unter Narkose und am offenen Thorax untersucht wurden, können die abweichenden Referenzwerte dadurch erklärt werden (CHETBOUL et al., 2004a; LANGELAND et al., 2005; STYPMANN et al., 2006).

Die Streuung der Messwerte war in der Studie von INGUL und Mitarbeitern (2005) wie auch in anderen Studien, die die konventionelle Dopplerdatenanalyse oder unter experimentellen Bedingungen die Speckle-Tracking-Methode untersuchten, ähnlich hoch wie in der vorliegenden Studie (LEITMAN et al., 2004; CHETBOUL et al., 2005a; KORINEK et al., 2005; WAGNER, 2005;

KILLICH, 2006; KJAERGAARD et al., 2006). Diese hohen Standardabweichung können an relativ hohen interindividuellen Schwankungen liegen (MARWICK et al., 2006b). Dafür spricht, dass bei der Messung der Strain am Phantom (Gelatineblock, der deformiert wird) die Streuung sehr gering ist (KORINEK et al., 2005). Außerdem haben technische Einflüsse sowie die große Streubreite des Gewichtes der Patienten in der vorliegenden Studie hinsichtlich der hohen Standardabweichung der untersuchten Parameter eine Bedeutung. In der Tiermedizin haben mit Sicherheit auch die Schwankungen zwischen den verschiedenen Rassen einen Einfluss. Betrachtet man nur Hunde einer Rasse, so wird die Streuung kleiner. Aus diesem Grund wäre es für die Tiermedizin zweifellos sinnvoll rassespezifische Referenzwerte zu erstellen, wie es in dieser Studie und in vorangegangenen Studien von KILLICH (2006) und CHETBOUL und Mitarbeitern (2004b, 2005a, 2005b, 2006b) bereits für einige wenige Rassen durchgeführt wurde. Abbildung 63 zeigt Referenzwerte für alle untersuchten Patienten neben Referenzwerten für Dobermänner und Hunde kleiner Rassen unter 15 kg am Beispiel der systolischen Gewebegeschwindigkeit im basalen Septum mittels der dopplerbasierten Analysemethode von EchoPac[®] 2D Strain. Es ist zu sehen, dass sich einerseits die Referenzwerte hinsichtlich ihrer Peaks unterscheiden, jedoch auch die Streuung durch die Selektion bestimmter Patientengruppen abnimmt.

Ähnlich hohe Standardabweichung können, wie bereits geschildert, auch in der Humanmedizin nachvollzogen werden. Die große Standardabweichung und damit der Umfang des Referenzbereiches ist mit Sicherheit als Nachteil der untersuchten Methoden zu sehen. Für zukünftige Untersuchungen, auch an kranken Tieren und im Hinblick auf die Interpretation der erstellten Referenzwerte, wäre es interessant zu wissen, in wie weit technische Einflüsse auf die Höhe der gemessenen Werte eine Rolle spielen. Einige der Einflussfaktoren wären zum Beispiel Bildrate, PRF, Schallkopffrequenz oder der Anschallwinkel.

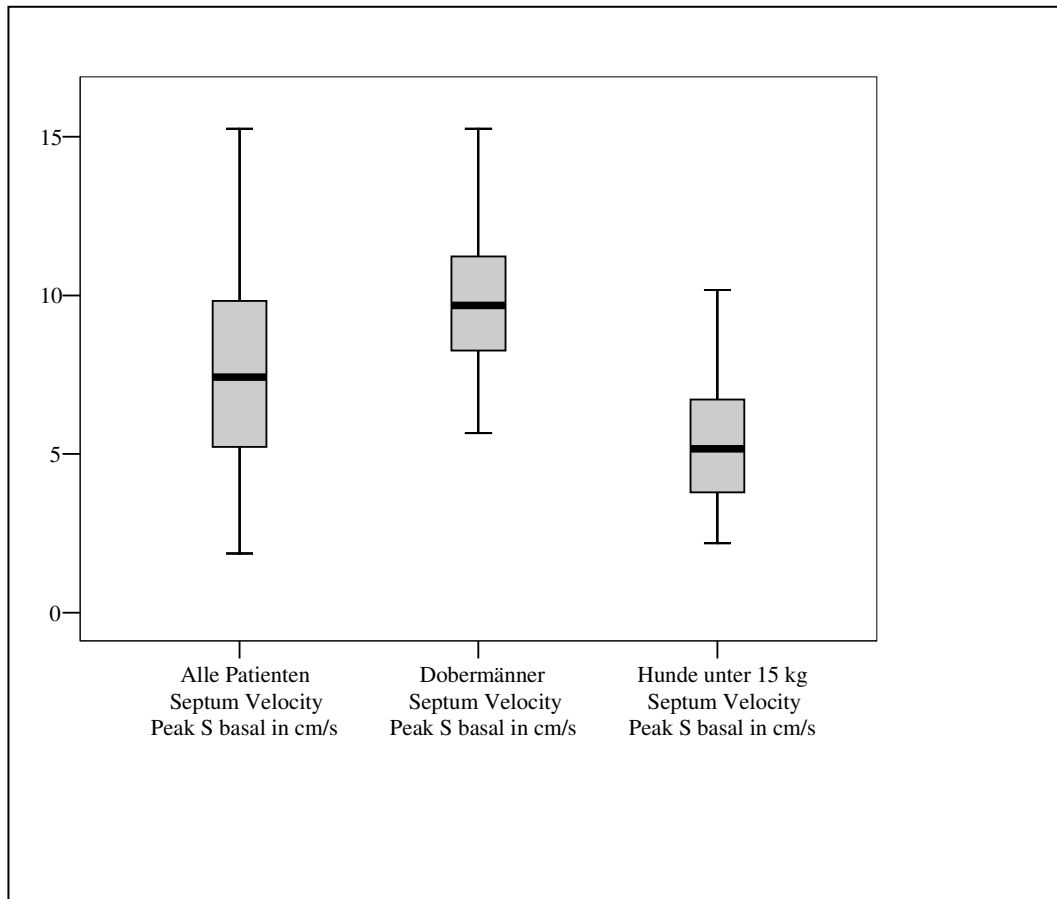


Abbildung 63: Boxplots zur Darstellung der Streuung der Referenzwerte bei der Untersuchung einer gemischten Hundepopulation und nach Selektion bestimmter Patientengruppen wie der Rasse oder des Gewichts (Die Referenzwerte unterscheiden sich hinsichtlich der Mittelwerte der Kurvenmaxima jedoch auch hinsichtlich der Größe der Streuung).

5. Methodenvergleich

In der vorliegenden Studie wurden erstmals für die Tiermedizin TDI und Speckle-Tracking-Methoden zur Tissue-Velocity-, Strain-Rate- und Strain-Messung unter klinische Bedingungen miteinander verglichen. INGUL und Mitarbeiter (2005) führten eine ähnliche Studie zum Methodenvergleich beim Menschen durch, wobei hier die konventionelle Doppleranalyse mit und ohne manuellem Tracking der Messzelle mit einer kombinierten Auswertungsmethode und reinem Speckle Tracking verglichen wurden. LEITMANN und Mitarbeiter (2004) und MODESTO und Mitarbeiter (2005) haben in ihren Arbeiten die konventionelle Dopplerdatenanalyse mit dem Speckle-Tracking verglichen. Neu in der vorliegenden Studie ist die zusätzliche Untersuchung der Dopplerdatenanalyse nach automatischem Tracking und deren Vergleich an herzgesunden Hunden unter klinischen Bedingungen.

5.1. Kurvenverlauf

Die longitudinale, radiale und zirkumferenzielle Gewebegeschwindigkeit, Strain Rate und Strain sowie die Rotation ergaben in dieser Studie sowohl für die dopplerbasierten Methoden als auch für die Speckle-Tracking-Methoden die gleichen Ergebnisse was den Kurvenverlauf anbelangte wie in früher durchgeführten humanmedizinischen und tiermedizinischen Studien (D'HOOGHE et al., 2002; EICHENLAUB, 2003; KOFFAS et al., 2003; CHETBOUL et al., 2004a; CHETBOUL et al., 2004b; LEITMAN et al., 2004; ZACHERL, 2004; CHETBOUL et al., 2005a; HELLE-VALLE et al., 2005; WAGNER, 2005; AMUNDSEN et al., 2006; CHETBOUL et al., 2006b; KILLICH, 2006; RAPPAPORT et al., 2006). Die Kurven waren für die reine Speckle-Tracking-Methode sowie für die kombinierte Methode von 2D Strain teilweise verrauschter und damit unruhiger als in den dopplerbasierten Methoden. Dies ist damit zu erklären, dass diese Methoden sehr abhängig sind von der zweidimensionalen Bildqualität (s. Kapitel II. 6.2.4.). Ist die Graubildqualität also aufgrund von Artefakten, z. B. durch Bewegung und Veratmen oder bei schlechter Ankopplung nicht ideal, so wirkt sich dies schneller auf die Kurvenform aus, als bei den dopplerbasierten Analysemethoden (BOHS et al., 2000; GE, 2005; STOYLEN, 2005b; MARWICK, 2006b).

5.2. Referenzwerte

Der Methodenvergleich ergab im Allgemeinen eine gute Korrelation für alle Methoden. Dabei traten jedoch teilweise systematisch signifikante Unterschiede auf. Die Q-Analyse und die dopplergestützte Methode von 2D Strain unterschieden sich hinsichtlich der mit ihnen ermittelten Referenzwerte vor allem für die Tissue Velocity und die systolischen Deformationsparameter nicht und zeigten eine sehr gute Korrelation. Für die diastolische Strain Rate wurden mittels Q-Analyse teilweise höhere Werte gemessen, in der linken Wand war diese Tendenz ebenfalls teilweise nachvollziehbar. Die longitudinale und radiale Strain Rate und Strain waren mittels der 2D-Strain-Methoden allgemein etwas niedriger als mit der Q-Analyse, wobei sich die 2D-Strain-Methoden untereinander hinsichtlich Strain Rate und Strain sehr ähnlich waren. Mit der kombinierten Methode wurden sowohl longitudinal als auch radial für die Tissue Velocity niedrigere Referenzwerte ermittelt, es bestanden häufig vor allem für die Gewebegeschwindigkeit statistisch signifikante Unterschiede gegenüber den doppler-

gestützten Methoden. Die reine Speckle-Tracking-Analyse korrelierte gut mit den anderen Methoden, zeigte jedoch ebenfalls eher niedrigere Werte als vor allem die Q-Analyse.

In der Studie von INGUL und Mitarbeitern (2005) konnten ähnliche Ergebnisse für Strain Rate und Strain erzielt werden. Auch hier wurden mit der reinen Speckle-Tracking-Methode vor allem für die Strain Rate niedrigere Werte als mit der konventionellen Doppleranalyse gemessen. Die kombinierte Methode zeigte jedoch in dieser Studie ähnlich hohe Werte wie die dopplerbasierte Methode. In den Studien von LEITMAN und Mitarbeitern (2004) und anderen Autoren wurde die konventionelle TDI-Technik mit der neuen Technik des Speckle Tracking verglichen. In diesen Studien zeigte sich ebenfalls eine gute Korrelation zwischen den Methoden, wobei auch hier das Speckle Tracking für einige, jedoch nicht alle Parameter niedrigere Werte maß als die Dopplermethoden (HANEKOM et al., 2004; MODESTO et al., 2005; CHO et al., 2006; CHRZANOWSKI et al., 2006; SERRI et al., 2006).

Dass mittels den Speckle-Tracking-Methoden tendenziell eher niedrigere Werte als mit den Dopplertechniken gemessen werden, kann mehrere Gründe haben. Zum einen ist die Methode weniger abhängig von Hintergrundrauschen. So spielen Spitzenwerte, die durch diese Artefakte in den dopplerbasierten Methoden vorkommen, bei der Messung mit Speckle Tracking keine Rolle. In der vorliegenden Studie sowie in der Studie von INGUL und Mitarbeitern (2005) war die Strain von diesem Phänomen weniger betroffen. Grund dafür ist, dass bei der mathematischen Integration der Strain Rate zur Berechnung der Strain für die Doppleranalyse diese Spitzenwerte herausgerechnet werden (INGUL et al., 2005). Eine weitere Erklärung für niedrigere Speckle-Tracking-Werte ist, dass mittels Speckle Tracking die Messungen stärker gemittelt werden (s. Kapitel II. 6.2.4. und Kapitel II. 9.2.). Durch diese Mittelung werden Ausreißer herausgerechnet, die Signal to Noise Ratio herabgesetzt und so die dargestellten Referenzwerte niedriger gemessen (MODESTO et al., 2005). Nicht zuletzt spielt die Abhängigkeit des Speckle Tracking von der Bildrate mit eine Rolle. Wie in Kapitel II. 6.2.4. und Kapitel II. 9.2. beschrieben, haben sowohl eine zu niedrige als auch eine zu hohe Bildrate auf die Messungen einen Einfluss. Durch eine zur Herzfrequenz unpassende Bildrate können Spitzenwerte unterschätzt und damit Referenzwerte zu niedrig gemessen werden (STOYLEN, 2004; INGUL et al., 2005; STOYLEN, 2005b).

Die Messung von signifikant niedrigeren Gewebegeschwindigkeiten mittels der kombinierten Methode konnte so in anderen Studien noch nicht beobachtet werden. Eine Erklärungsmöglichkeit besteht darin, dass der vom Programm verwendete Suchalgorithmus für die Humanmedizin entwickelt wurde. So könnte es für das Hundeherz zur Unterschätzung der Messwerte kommen. Ein Hinweis darauf könnte auch die signifikant schlechtere Reproduzierbarkeit der kombinierten Analyseverfahren gegenüber den anderen Analyseverfahren sein. Da sie Graubilddaten mit verwendet, spielen auch bei der kombinierten Methode die für die reine Speckle-Tracking-Methode genannten Argumente für eine Unterschätzung der Messungen eine Rolle (STOYLEN, 2004; INGUL et al., 2005; MODESTO et al., 2005; STOYLEN, 2005b). Das Auswertungsprogramm, das von INGUL und Mitarbeitern (2005) verwendet wurde, ist ein anderes als das in dieser Studie verwendete. Dies könnte eine Erklärung dafür sein, dass in der Arbeit von INGUL und Mitarbeitern (2005) die kombinierte Auswertungsmethode weniger abweichende Werte ergab. Nicht zuletzt werden in der kombinierten Analyseverfahren zu variierenden Anteilen Graubilddaten und Dopplerdaten verwendet. Mit schlechter werdender Graubildqualität werden vermehrt Dopplerdaten verwendet, mit steigendem Winkelfehler mehr Graubilddaten. In der vorliegenden Studie könnte aufgrund der stärkeren Krümmung des Hundeherzens der Winkelfehler größer sein als bei INGUL und Mitarbeitern (2005). Aufgrund dieses relativ hohen Winkelfehlers werden dann vom Auswertungsprogramm mehr Graubilddaten verwendet. Dies führt, wie oben dargelegt, zur Unterschätzung der gemessenen Werte.

Im basalen und mittleren Segment aller Wände zeigte die Q-Analyse höhere Werte als die 2D-Strain-Methoden. Im apikalen Segment war dieser Unterschied teilweise nicht immer nachzuvollziehen oder die Messwerte für die Q-Analyse waren sogar niedriger. Die Parameter in der Q-Analyse sanken apikal stärker ab, als bei den anderen Methoden, wodurch sich die Referenzwerte zwischen den Methoden in diesem Segment angleichen. Eine Erklärung für ein stärkeres Absinken der apikalen Gewebegeschwindigkeit in der Q-Analyse als in den anderen Methoden ist der Winkelfehler, der aufgrund der apikalen Krümmung des Myokards in diesen Segmenten auftritt. Dass die Parameter in der Q-Analyse apikal abnehmen, in den anderen Methoden jedoch nicht, könnte ein Beweis für die fehlende Winkelabhängigkeit der 2D-Strain-Methoden sein. Auch im Vergleich zur dopplergestützten Analyseverfahren von 2D Strain war dies

erkennbar. Das heißt, dass auch diese Methode offenbar weniger winkelabhängig ist. Eine Erklärung für dieses Phänomen ist, dass bei dieser Softwareapplikation nur winkeltreu zurückgeworfene Dopplersignale in die Analyse mit einbezogen werden und so vom Anschlagwinkel abweichende Daten, die die Messung verfälschen würden, gar nicht zur Auswertung kommen (LANGELAND et al., 2005; MODESTO et al., 2005; AMUNDSEN et al., 2006).

Eine Untersuchung der dopplergestützten Datenanalyse mittels 2D Strain ist in der Literatur nicht veröffentlicht. Der Vergleich des TDI mit dem Speckle Tracking wurde stets mit der konventionellen Doppleranalyse mit manuellem Tracking durchgeführt (LEITMAN et al., 2004; INGUL et al., 2005; MODESTO et al., 2005; CHO et al., 2006). Eine Interpretation der Ergebnisse, dass in einigen Strain-Rate-Parametern niedrigere Referenzwerte als in der Q-Analyse gemessen wurden, ist aufgrund der fehlenden Vergleichbarkeit mit anderen Studienergebnissen schwierig. Ein Grund für die abweichenden Ergebnisse könnte sein, dass in der Q-Analyse drei bis fünf Herzzyklen gemittelt wurden. Beim Hund besteht aufgrund der respiratorischen Sinusarrhythmie eine relativ starke Schlag-zu-Schlag-Variabilität hinsichtlich der Herzfrequenz. Die untersuchten Parameter sind, wie in dieser Studie und in der Studie von KILLICH (2006) gezeigt werden konnte, teilweise abhängig von der Herzfrequenz. So könnten die Abweichungen zwischen den beiden Methoden durch abweichende mittlere Herzfrequenzen bedingt sein. Eine weitere Ursache könnten die unterschiedlichen, zugrunde liegenden Rechenalgorithmen und Trackingmethoden sein. Auch die Größe der Messzelle spielt für die Messergebnisse eine Rolle. Bei EchoPac[®] 2D Strain werden Messzellen verwendet, die das gesamte Myokard umfassen, bei der Q-Analyse wesentlich kleinere (PETEIRO et al., 2005). Auch die Tatsache, dass bei 2D Strain nur winkeltreu reflektierte Schallstrahlen in die Datenanalyse mit aufgenommen werden, könnte eine Bedeutung hinsichtlich der abweichenden Strain-Rate-Werte haben.

Nicht zuletzt könnten auch unterschiedliche Filtereinstellung zwischen beiden Applikationen für die Differenzen verantwortlich sein. Die Kurven in der dopplergestützten Methode von 2D Strain erscheinen glatter als die Kurven bei der Q-Analyse. Diese Glättung der Kurven lässt relative hohe Filtereinstellungen im Gegensatz zur Q-Analyse vermuten. Da die Strain Rate beim Gewebedoppler durch die zugrunde liegenden Rechenalgorithmen anfälliger für Rauschartefakte als die Tissue Velocity ist, Peaks durch solche Rauschartefakte mit höheren

Filtereinstellungen jedoch minimiert werden, können dadurch die gemessenen Werte unterschätzt werden. Eine genaue Information über die Filtereinstellungen ist für 2D Strain bei EchoPac[®] nicht ersichtlich (GUNNES et al., 2004; KJAERGAARD et al., 2006).

Vor allem für die linke Wand und einige diastolische Parameter im Septum konnten mittels der dopplerbasierten Analysemethode von 2D Strain niedrigere Werte als mit den speckle-tracking-basierten Methoden gemessen werden. Auch diese Beobachtung ist in der Literatur so nicht beschrieben, da zum Methodenvergleich die konventionelle Dopplerdatenanalyse mit manuellem Tracking herangezogen wird. Gründe für diese Abweichung von den sonstigen Ergebnissen, dass die dopplergestützte Analysemethode gleich hoch oder tendenziell eher höher als die speckle-tracking-basierten Methoden misst, könnten wiederum verschiedene technische Fehlerquellen sein. So kann auch hier, wie oben beschrieben, die Filtereinstellung eine Rolle spielen. Da die Kurven in der dopplerbasierten Methode glatter erscheinen, ist anzunehmen, dass hier mehr Filter zum Einsatz kommen. Dies reduziert die Höhe der Messwerte (GUNNES et al., 2004; KJAERGAARD et al., 2006). Da vor allem die linke Wand von diesem Phänomen betroffen ist, können auch Winkelfehler und eine schlechte Graubildqualität eine Rolle spielen. Zwar konnte gezeigt werden, dass die dopplergestützte Methode weniger abhängig vom Anschallwinkel ist als die konventionelle Technik, doch ob dies hundertprozentig der Fall ist, ist schwer abschätzbar. So könnte in Fällen mit großer Winkelabweichung – wie es gerade in der linken Wand der Fall ist – zu einem gewissen Teil die Winkelabhängigkeit noch eine Rolle spielen und damit die Werte in der dopplerbasierten Methode reduzieren. Nicht zuletzt ist die Graubildqualität in der linken Wand häufig schlechter als in der rechten Wand und im Septum. Aufgrund der mangelhaften Qualität können die Messungen mit den speckle-tracking-basierten Methoden weniger valide sein. Dadurch könnte der Unterschied zwischen den Methoden zu erklären sein.

6. Vergleich der Myokardsegmente

Die Gewebegeschwindigkeit zeigte sowohl für die systolischen als auch die diastolischen Messungen einen signifikanten Gradienten von basal nach apikal. In den basalen Myokardsegmenten waren die Gewebegeschwindigkeiten signifikant höher als in den mittleren und apikalen Segmenten, in denen die niedrigsten Geschwindigkeiten gemessen wurden. Diese Beobachtung konnte für alle drei

untersuchten Methoden aufgezeigt werden. Die in der vorliegenden Studie erzielten Ergebnisse decken sich mit jenen aus vorangegangenen humanmedizinischen Studien für das TDI (WILKENSHOFF et al., 1998; KOWALSKI et al., 2001; EDVARDESEN et al., 2002a; SUTHERLAND et al., 2004a). CHETBOUL und Mitarbeiter (2005a) und KILLICH (2006) konnten für den Hund diesen Gradienten ebenfalls nachweisen. Auch bei Katzen besteht dieser Gradient (CHETBOUL et al., 2004b; WAGNER, 2005). In diesen Studien wurden jeweils Gewebedoppleranalysen durchgeführt. Der Geschwindigkeitsgradient konnte jedoch auch für das Speckle Tracking bewiesen werden (LEITMAN et al., 2004). Wie in Kapitel II. 3.6.3. bereits beschrieben, ist der Geschwindigkeitsgradient dadurch zu erklären, dass das Herz apikal am Sternum fixiert ist, während sich die Herzbasis bei der Kontraktion auf den Apex zu bewegt (SUTHERLAND et al., 2004a).

Strain Rate und Strain zeigten mit der dopplerbasierten 2D-Strain-Methode und der reinen Speckle-Tracking-Methode keinen Gradienten zwischen basalen, mittleren und apikalen Myokardsegmenten. Die Verformungsparameter in der kombinierten Auswertungsmethode zeigten in wenigen Segmenten unsystematisch Ausnahmen von dieser homogenen Verteilung.

Aus humanmedizinischen Studien ist bekannt, dass Strain Rate und Strain eine homogene Verteilung aufweisen. Dies konnte in Dopplerstudien und in Speckle-Tracking-Studien gezeigt werden (KOWALSKI et al., 2001; D'HOOGHE et al., 2002; LEITMAN et al., 2004; SUTHERLAND et al., 2004a). In der Tiermedizin konnte diese Homogenität der Verformungsparameter bisher mittels TDI nicht nachvollzogen werden. Zwar zeigte sie sich weniger deutlich inhomogen als die Gewebegeschwindigkeit, es wurden dennoch signifikante Unterschiede zwischen den Myokardsegmenten gemessen (WAGNER, 2005; CHETBOUL et al., 2006b; KILLICH, 2006). Auch in einigen humanmedizinischen Untersuchungen konnte für Strain Rate und Strain ein apikobasaler Gradient beobachtet werden. Bisher war jedoch nicht klar, ob dieser Gradient eine physiologische Grundlage besitzt oder aufgrund des Winkelfehlers und einer damit verbundenen Unterschätzung auftritt (MOORE et al., 2000; VOIGT et al., 2000; STORAA et al., 2004; GALDERISI et al., 2006). Da die in dieser Studie verwendeten 2D Strain Analysemethoden in der Theorie vom Anschallwinkel unabhängig sind und mittels dieser Methoden kein Gradient nachvollziehbar war, erscheint es plausibel, dass die gemessenen Gradienten tatsächlich aufgrund eines Winkel-

fehlers auftraten und Strain Rate und Strain tatsächlich homogen verteilt sind (LANGELAND et al., 2005; STOYLEN, 2005b; AMUNDSEN et al., 2006).

7. Vergleich der Wände

Für die dopplerbasierte Analyse und die Speckle-Tracking-Methode von 2D Strain wurden ähnliche Ergebnisse erzielt. Die systolische und spätdiastolische Gewebesgeschwindigkeit war in der rechten Wand am höchsten, im Septum am niedrigsten. Die frühdiaastolische Gewebesgeschwindigkeit hatte dagegen die größten Werte in der linken freien Wand, Septum und rechte Wand hatten ähnlich hohe Werte. Die kombinierte Analyse zeigte etwas davon abweichende Ergebnisse. Hier war kein Unterschied zwischen den Wänden in systolischer und spätdiastolischer Tissue Velocity erkennbar, die frühdiaastolische Tissue Velocity zeigte in der linken freien Wand wie mit den anderen Methoden höhere Werte.

Die Strain Rate zeigte in der rechten Wand in der Doppleranalyse die höchsten Werte, linke Wand und Septum verhielten sich ähnlich, was auch mittels Speckle Tracking nachvollzogen werden konnte. Dies galt sowohl für die systolische als auch für die diastolische Strain Rate und deckt sich mit den Beobachtungen aus der Studie von KILLICH (2006). Die kombinierte Datenanalyse zeigte relativ uneinheitliche Ergebnisse. Die rechte Wand war hier nicht immer signifikant höher, teilweise sogar niedriger und auch Septum und linke Wand verhielten sich immer unterschiedlich zueinander. Die Strain war bei allen Methoden in der rechten Wand am höchsten, gefolgt vom Septum. In der linken Wand wurden die niedrigsten Strain-Werte gemessen.

Die Messung von höheren longitudinalen Bewegungs- und Deformationsparametern in der rechten Wand gegenüber der linken Wand und dem Septum entspricht den Ergebnissen aus früheren Studien (KUKULSKI et al., 2000; KOWALSKI et al., 2001; WAGNER, 2005; CHETBOUL et al., 2006b; KILLICH, 2006). Zu erklären ist dieses Phänomen dadurch, dass in der rechten Wand mehr longitudinale Herzmuskelfasern als in der linken Wand und dem Septum vorhanden sind. Durch diese vermehrte Anordnung der Fasern in Längsrichtung ist auch die longitudinale Bewegung und Deformation stärker als in den anderen Wänden. Eine andere Theorie geht davon aus, dass die höheren Werte im rechten Ventrikel durch die geringere Nachlast im Lungenkreislauf als im systemischen Kreislauf zurückzuführen ist (SUTHERLAND et al., 2004a).

Dass sich die Dopplermethoden und die Speckle-Tracking-Methode im Wandvergleich entsprechen, mittels der kombinierten Methode die Unterschiede zwischen den Wänden jedoch verwischt werden, ist in früheren Studien so noch nicht gezeigt worden. Ein Grund dafür könnte sein, dass die kombinierte Methode für die Anwendung beim Hund schlecht geeignet ist, da der Suchalgorithmus für das Menschenherz entwickelt wurde. Die schlechte Reproduzierbarkeit dieser Methode unterstützt diese These.

8. Vierkammerblick versus Einzelwanddarstellung

In der vorliegenden Untersuchung konnte gezeigt werden, dass sich die Messung der Parameter im Vierkammerblick von der Messung der Parameter in der Einzelwanddarstellung unterscheidet. Die im Vierkammerblick gemessene Tissue Velocity, Strain Rate und Strain sind dabei teilweise nicht nur statistisch signifikant sondern auch klinisch relevant niedriger als in der Einzelwanddarstellung. Die Gewebegeschwindigkeit mit der Dopplermethode war im Vierkammerblick im Mittel um 12 %, die Strain Rate um 26 % niedriger als in der Einzelwanddarstellung. Die Strain zeigte im Vierkammerblick um 6 % niedrigere Werte als in der Einzelwanddarstellung. Mit der kombinierten Analyseverfahren im Vierkammerblick war die Gewebegeschwindigkeit im Mittel um 17 %, die Strain Rate um 33 % niedriger als in der Einzelwanddarstellung. Die Strain war mehr oder weniger gleich.

Der technische Unterschied dieser beiden Darstellungsmöglichkeiten liegt in der unterschiedlichen Bildrate. Bei der Darstellung im Vierkammerblick muss ein weiter Bildsektor gewählt werden, wobei automatisch niedrigere Bildraten erreicht werden. In dieser Studie lag die mittlere Bildrate im Vierkammerblick bei 107 fps, in der Einzelwanddarstellung in der linken Wand und im Septum bei 198 und 193 fps. Die niedrigere Bildrate hat sowohl auf die Dopplermethode als auch auf das Speckle-Tracking einen Einfluss (s. Kapitel II. 9.1. und Kapitel II. 9.2.) (SUTHERLAND et al., 2004a; STOYLEN, 2005b). In Abhängigkeit von der Bildrate müssen für den Vierkammerblick separate Referenzwerte erstellt werden (s. Tabelle 37 und Tabelle 38 im Anhang).

In der Humanmedizin wird in vielen Fällen, vor allem aber für 2D Strain der Vierkammerblick verwendet. Der Vorteil dieser Methode liegt darin, dass die Aufnahmetechnik einfacher ist und die Aufnahmen schneller akquiriert werden können (KOWALSKI et al., 2003). Das winkeltreue Anschauen der Einzelwände

erfordert einiges Training und ist bei Hunden mit sehr tiefem Brustkorb oft schwierig. Zudem können die Kurven von linker Wand und Septum im Vierkammerblick direkt nebeneinander dargestellt und verglichen werden. Dies ist vor allem für die Beurteilung der Synchronität vorteilhaft.

Neben der Tatsache, dass die Bildrate im Vierkammerblick niedriger ist, spielen auch Bildartefakte und der Winkelfehler eine limitierende Rolle für die Verwendung des Vierkammerblicks am Hundeherz. Im Vierkammerblick entstehen häufig Artefakte durch das Überlagern mit Lungengewebe. In vielen Fällen ist für die gleichzeitige Darstellung von linker Wand und Septum kein geeignetes, lungenfreies Schallfenster zu erhalten. Im Gegensatz zum humanen Herz hat das Hundeherz eine relativ runde Form mit sehr breiter Herzspitze. Dies führt einerseits dazu, dass der Schallsektor nicht weit genug eingestellt werden kann und so Teile des Herzmuskels abgeschnitten werden. Diese Teile des Myokards sind dann für die Auswertung unbrauchbar. Zum anderen führt die runde Herzform dazu, dass in den apikalen Bereichen der Schallwinkel im Vierkammerblick stark von der Bewegungsrichtung abweicht. Durch diese Limitationen ist der Vierkammerblick beim Hund nur bedingt geeignet.

9. Physiologische Einflussfaktoren

In der vorliegenden Studie wurde der Einfluss von Alter, Geschlecht, Rasse, Gewicht und Herzfrequenz auf Tissue Velocity, Strain Rate und Strain, mit den verschiedenen Auswertungsmethoden untersucht, gemessen. Einige der physiologischen Einflussgrößen hatten Einfluss auf die Referenzwerte der gemessenen Parameter.

9.1. Alter

Das Alter hatte auf die diastolischen Parameter der Tissue Velocity und auf einige systolische und diastolische Parameter der Strain Rate und die Strain einen statistisch signifikanten Einfluss. Klinisch spielt dieser Einfluss jedoch kaum eine Rolle, da die absoluten Differenzen relativ gering waren. Die systolischen und frühdiastolischen Parameter fielen mit steigendem Alter ab, die spätdiastolischen Parameter stiegen an. Signifikant war dieser Einfluss vor allem mit der dopplergestützten Methode. Die oben angesprochene Tendenz war zwar auch für die anderen Methoden erkennbar, zeigte jedoch weniger statistische Signifikanz. Die Strain war insgesamt am wenigsten vom Alter beeinflusst.

Die Tatsache, dass die kombinierte und die Speckle-Tracking-Methode weniger häufig eine statistische Signifikanz, jedoch einen ähnlichen Trend wie die Dopplermethode zeigten, ist zum Teil durch die geringere Anzahl an Patienten in diesen Methoden zu erklären. Mit diesen Methoden wurden weniger Patienten untersucht, da aufgrund schlechter Bild- und Kurvenqualität mehr Segmente von der Analyse ausgeschlossen werden mussten. Zudem sind, wie in Kapitel II. 6.2.4. dargestellt, diese Methoden weniger anfällig für Artefakte und damit für Ausreißer, so dass artefaktbedingte hohe Werte kaum einen Einfluss haben. Damit werden die mittleren Differenzen kleiner und die statistische Signifikanz ist nicht mehr gegeben.

Die hier erhaltenen Resultate entsprechen den Beobachtungen von KILLICH (2006). KILLICH (2006) konnte häufiger eine statistische Signifikanz als die vorliegende Studie zeigen, wobei in seiner Studie wesentlich mehr Hunde untersucht wurden. So könnte die ausgeprägte statistische Signifikanz durch die Anzahl der in der Studie untersuchten Patienten zu erklären sein. In einer Studie von CHETBOUL und Mitarbeitern (2006b) konnte kaum ein Alterseinfluss auf die Strain Rate beobachtet werden. Auch in dieser Studie wurden relativ wenig Hunde untersucht. Die ungleiche Altersverteilung mit vornehmlich jüngeren Hunden im Patientengut in der vorliegenden Arbeit, kann ebenfalls einen Einfluss auf die statistische Signifikanz der untersuchten Daten haben.

In humanmedizinischen Untersuchungen konnte der gleiche Einfluss des Alters auf Tissue Velocity, Strain Rate und Strain gezeigt werden, wie in der vorliegenden Studie (KUKULSKI et al., 2000; WILKENSCHOFF et al., 2001; SUN et al., 2004; TAKEUCHI et al., 2006). Hier nahm die frühdiastolische Gewebegeschwindigkeit mit dem Alter ab, die spätdiastolische Gewebegeschwindigkeit nahm zu. Dies führt zu einer Umkehr des E/A-Verhältnisses, das mit steigendem Alter kleiner wird. Dieses umgekehrte Verhältnis von frühdiastolischen zu spätdiastolischen Parametern spiegelt eine Verschlechterung der globalen diastolischen Funktion wider (KUKULSKI et al., 2000; WILKENSCHOFF et al., 2001). In der Studie von WILKENSCHOFF und Mitarbeitern (2001) konnte auch gezeigt werden, dass mit steigendem Alter die Anzahl der Myokardsegmente, in denen eine reduzierte globale diastolische Funktion beobachtet werden konnte, zunahm. KUKULSKI und Mitarbeiter (2000) sprechen hierbei von einer nichtlinearen Relation von Alter und Gewebegeschwindigkeit. Dies unterstützt wiederum die oben genannte These, dass die

ungleiche Altersverteilung in der vorliegenden Studie einen Einfluss auf die Häufigkeit der statistisch signifikanten Altereinflüsse haben kann. Umbauvorgänge des Herzmuskels erklären die reduzierte systolische wie diastolische Funktion mit zunehmendem Alter.

Die Ergebnisse aus der vorliegenden Arbeit legen nahe, dass bei der Interpretation von Geschwindigkeits-, Strain-Rate- und Strain-Profilen zur Beurteilung von pathologischen Veränderungen am Herzen das Alter des Patienten in die differentialdiagnostischen Überlegungen mit einbezogen werden sollten. Eigene Referenzwerte für unterschiedliche Altersgruppen zu erstellen erscheint allerdings nicht sinnvoll, da der absolute Unterschied zwischen den Gruppen nicht sehr groß ist.

9.2. Geschlecht

Vom Geschlecht beeinflusst waren lediglich sehr wenige Parameter der Tissue Velocity. Es ist anzumerken, dass sich die Mittelwerte, gerade im Hinblick auf die hohe Standardabweichung, nur in einem klinisch nicht relevanten Maß unterscheiden. Eine allgemeine Tendenz konnte für den Einfluss des Geschlechtes nicht festgestellt werden. In den Studien von KILLICH (2006), WAGNER (2005) und BOETTLER und Mitarbeitern (2005) konnten zum Einfluss des Geschlechts ähnliche Beobachtungen angestellt werden. Auch im Vergleich mit diesen Studien ist kein allgemeiner Trend für eine Geschlechtsabhängigkeit zu ermitteln. Es ist anzunehmen, dass das Geschlecht keinen allgemein gültigen Einfluss auf Tissue Velocity, Strain Rate und Strain besitzt.

9.3. Gewicht

Für die drei untersuchten Methoden zeigte das Gewicht einen Einfluss auf die systolische und diastolische Bewegung und Deformation. Zu bemerken ist, dass sich Hunde unter 15 kg von den Hunden in den anderen beiden Gewichtsklassen unterscheiden, mittelgroße und große Hunde untereinander jedoch seltener Abweichungen zeigten. Systolische und diastolische Gewebeschwindigkeiten stiegen mit höherem Gewicht an. Strain Rate und Strain dagegen waren bei Hunden mit höherem Gewicht niedriger. Der Unterschied zwischen den Gewichtsgruppen ist nicht nur statistisch signifikant, sondern teilweise auch klinisch relevant, da zwischen den untersuchten Gruppen häufig große absolute Unterschiede bestanden.

KILLICH (2006) konnte in seiner Studie dieselben Beobachtungen machen. In einer noch unveröffentlichten Studie wurden ebenfalls die gleichen Ergebnisse wie in der vorliegenden Untersuchung gefunden. Zudem wurden die gemessenen Parameter der Bewegung und Deformation mit dem Innendurchmesser des linken Ventrikels in der Diastole indiziert. Dabei erfahren die gemessenen Parameter eine Normalisierung von Herzgröße und Körpergewicht. Es ergab sich, dass die Tissue Velocity, wird sie mit dem enddiastolischen Innendurchmesser des linken Ventrikels und damit der Herzgröße indiziert, kaum durch das Gewicht beeinflusst ist (JAVORNIK, 2007). Die myokardialen Geschwindigkeitsparameter sind also mit der Herzgröße und nicht mit dem Körpergewicht korreliert. Strain Rate und Strain zeigten das gleiche Verhalten wie in der vorliegenden Studie, auch wenn sie indiziert wurden. Aufgrund der Herzgröße bei großen Hunden muss das Herz bei der Kontraktion eine größere Strecke in der gleichen Zeit zurücklegen. Damit ist die Geschwindigkeit, mit der sich ein großes Herz bewegen muss, höher (TESHIMA et al., 2005). Dass die Verformungsparameter Strain Rate und Strain bei großen und schweren Hunden geringer sind als bei kleineren Hunderassen, kann damit erklärt werden, dass große Hunderassen einen effektiveren Metabolismus besitzen. Kleine Tiere besitzen im Verhältnis eine größere Körperoberfläche und unterliegen damit einem höheren Wärmeverlust und einem schnelleren Stoffwechsel. Das Herz muss damit höhere Leistungen erbringen. Die Tatsache, dass die Herzfrequenz bei kleinen Tieren in Ruhe höher ist als bei großen, stützt diese These (PETRY, 2000). Somit ist bei kleinen Hunden ein höheres Schlagvolumen notwendig und der Herzmuskel muss mehr Kraft aufwenden. Auch die Verkürzungsfraction, die ebenfalls ein Maß der Kontraktilität darstellt, sinkt mit steigendem Körpergewicht.

Im allgemeinen zeigten wieder die kombinierte und die Speckle-Tracking-Methode weniger häufig eine statistische Signifikanz an, doch auch hier waren die absoluten Differenzen zwischen den Gruppen relativ groß. Ursachen für die weniger ausgeprägte statistische Signifikanz sind die gleichen wie für den Einfluss des Alters diskutiert.

Da es sich bei dem Einfluss des Gewichts auf die untersuchten Parameter häufig nicht nur um einen statistisch signifikanten sondern auch klinisch relevanten Unterschied handelte, müssen für unterschiedliche Gewichtsgruppen eigene Referenzwerte etabliert werden. Im Anhang finden sich Referenzwerte für die drei untersuchten Gewichtsgruppen.

9.4. Rasse

Die Rasse hatte auf sehr wenige Parameter der in dieser Studie untersuchten Methoden signifikanten Einfluss. So ergab vor allem der Vergleich von Dobermännern mit Hunden kleiner Rassen einen statistisch signifikanten Unterschied. Anzumerken ist gerade bei diesem Vergleich, dass mit Sicherheit das unterschiedliche Gewicht dieser beiden Patientengruppen mit einem Einfluss auf die Messwerte hatte. Zudem ist die Statistik wiederum kritisch zu betrachten, da in manchen Gruppen nur sehr wenige Hunde vertreten waren. So wurden nur acht Golden Retriever, vier Jack Russel Terrier, fünf Schäferhunde und zehn Hunde großer Rassen untersucht. Ein weiterer zu berücksichtigender Faktor ist, dass trotz statistischer Signifikanz die Unterschiede zwischen den Messwerten nicht immer klinisch relevant waren. Betrachtet man in diesem Zusammenhang dann noch die große Spannweite der Referenzwerte und die Reproduzierbarkeit der Methoden, so sind die Unterschiede für die Klinik nur teilweise von Bedeutung.

Unter diesen Gesichtspunkten wäre es interessant, homogene Gruppen mit größeren Patientenzahlen zu untersuchen, um einen Einfluss der Rasse gezielt zu testen. KILLICH (2006) konnte einen Unterschied zwischen gleich schweren und gleich alten Golden Retrievern und Dobermännern aufzeigen. Dies schaltet den Gewichts- und Alterseinfluss auf den Rasseunterschied aus. Doch auch in dieser Studie wurde eine relativ kleine Anzahl an Golden Retrievern untersucht. In anderen Untersuchungen an Hunden und Katzen konnte ebenso ein Rasseunterschied ermittelt werden, doch auch hier spielen die oben genannten Argumente für die kritische Betrachtung des Rasseinflusses eine Rolle (CHETBOUL et al., 2005b; WAGNER, 2005).

Die in dieser Arbeit erstellten Referenzwerte für Dobermänner, die sich in Tabelle 22, Tabelle 23 und Tabelle 24 im Anhang finden, sind aufgrund einer relativ hohen Patientenzahl von 38 Hunden als valide anzusehen. Die Referenzwerte für Golden Retriever können durch die geringe Patientenzahl allenfalls als Richtlinie dienen (Tabelle 25, Tabelle 26 und Tabelle 27 im Anhang).

9.5. Herzfrequenz

Tissue Velocity und Strain Rate zeigten sich vor allem mit der Dopplermethode als mit der Herzfrequenz korreliert. Insgesamt hatten jedoch nur relativ wenige untersuchte Parameter eine statistisch signifikante Beeinflussbarkeit durch die Herzfrequenz und auch die absoluten Unterschiede waren eher gering. Die Strain

blieb von der Herzfrequenz unbeeinflusst. Es bestand eine positive Korrelation zwischen der Herzfrequenz und den untersuchten Parameter, wobei die klinische Relevanz, also der absolute Unterschied zwischen den Gruppen eher gering war.

In der vorliegenden Arbeit traten, wie schon für andere Einflussfaktoren beobachtet, die Signifikanzen vor allem wieder für die Dopplermethode auf, weniger für die kombinierte und die Speckle-Tracking-Methode. Gründe dafür sind wie schon für andere Einflussfaktoren diskutiert. Bei dem Einfluss der Herzfrequenz kommt hinzu, dass auf die speckle-tracking-basierten Methoden die Bildrate im Zusammenhang mit der Herzfrequenz eine besondere Rolle spielt (s. Kapitel II. 6.2.4.). So kann es passieren, dass mit steigender Herzfrequenz die Bildrate nicht mehr adäquat zur Herzfrequenz ist und so die Messwerte unterschätzt werden.

KILLICH (2006) konnte in seiner Arbeit ähnliche Ergebnisse erzielen, allerdings zeigten sich in dieser Studie nur signifikante Unterschiede für das Septum, in der vorliegenden Studie konnte auch in der linken und der rechten Wand vereinzelt ein signifikanter Einfluss durch die Herzfrequenz beobachtet werden. KILLICH (2006) fand außerdem eine Diskrepanz für die frühdiastolische Gewebeschwindigkeit, die in der linken Wand abnahm, bei allen anderen Parametern wurde sie jedoch größer. Dieses schwer erklärbare Phänomen konnte in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden. Hier verhielten sich alle signifikanten Parameter in der gleichen Weise. Auch die Beobachtung von KILLICH (2006), dass vor allem die Parameter in der Gruppe mit der höchsten Herzfrequenz Abweichungen zeigten, konnte in der vorliegenden Arbeit nicht reproduziert werden und entspricht auch nicht den Beobachtung in experimentellen und klinischen Studien aus der Humanmedizin (WEIDEMANN et al., 2002b; DAVIDAVICIUS et al., 2003).

WEIDEMANN und Mitarbeiter (2002b) haben bei sedierten Schweinen die Herzfrequenz artifiziell durch Dobutamininfusion und durch atriales Pacing angehoben. Es konnte gezeigt werden, dass durch Dobutamininfusion die Strain Rate erwartungsgemäß anstieg. Während des Pacings jedoch blieb die Strain Rate von einer erhöhten Herzfrequenz unbeeinflusst. Dies zeigt, dass die regionale myokardiale Funktion von der Herzfrequenz allein unbeeinflusst ist. Eine gesteigerte Katecholaminausschüttung mit damit verbundener Erhöhung der Herzfrequenz ist dafür verantwortlich, dass die Strain Rate auch mit natürlicherweise steigender Herzfrequenz ansteigt.

In der gleichen Studie konnte gezeigt werden, dass unter geringen Dosen von Dobutamin die Strain abfiel. Die Strain zeigte zwar in der vorliegenden Studie keine signifikante Beeinflussung durch die Herzfrequenz, die Tendenz war jedoch die gleiche wie in der Studie von WEIDEMANN und Mitarbeitern (2002b). Dies hat seine Ursache in einer geringeren Vorlast bei unverändertem kontraktilem Status. Die Vorlast ist bei erhöhter Herzfrequenz verringert, weil die Diastole und damit die ventrikuläre Füllung bei gleich bleibender Systole kürzer wird. Damit fällt das Schlagvolumen, das durch die Strain reflektiert wird (WEIDEMANN et al., 2002b; DAVIDAVICIUS et al., 2003; BOETTLER et al., 2005; PIERRE-JUSTIN et al., 2005).

Diese Beobachtungen konnten in weiteren humanmedizinischen Studien unter klinischen Bedingungen an gesunden Freiwilligen ebenfalls gemacht werden (DAVIDAVICIUS et al., 2003; PIERRE-JUSTIN et al., 2005). Da hier keine Sedation durchgeführt wurde und die Studien am Ergometer und nicht unter experimentellen Bedingungen stattfanden, spiegeln diese Ergebnisse die Verhältnisse *in vivo* eher wieder. Hier konnte nicht nur der Anstieg der Strain Rate sondern auch ein linearer Anstieg der Gewebegeschwindigkeit gezeigt werden. Dies entspricht den Ergebnissen aus der vorliegenden Studie. Die Gewebegeschwindigkeit spiegelt zwar gut den globalen Anstieg der myokardialen Performance unter Stress wieder, doch sagt sie wenig über die regionale Funktion des Herzmuskels unter einem Anstieg der Herzfrequenz aus.

BOETTLER und Mitarbeiter (2005) zeigten, dass bei Kindern mit steigendem Alter die Herzfrequenz sinkt, die Strain Rate, die ja ein Maß für die Kontraktilität darstellt, jedoch unbeeinflusst bleibt. Dies ist wiederum ein Hinweis dafür, dass nicht die Herzfrequenz selbst einen Einfluss auf die myokardiale Funktion hat, sondern der inotrope Status und das körpereigene Level an Katecholaminen bei höheren Herzfrequenzen (bei Hunden z. B. stressbedingt) den Anstieg der Strain Rate verursachen. In tiermedizinischen Studien konnte dies an Retrievern und Jack Russel Terriern teilweise ebenfalls nachgewiesen werden (EICHENLAUB, 2003; ZACHERL, 2004). Hier wurde der psychische Stress und damit der körpereigene Katecholaminpegel an der Herzfrequenz festgemacht und dessen Einfluss auf die Tissue Velocity untersucht. Auch hier stiegen die gemessenen Parameter mit steigender Herzfrequenz an, wobei der Einfluss auch in diesen Studien als nicht klinisch relevant angesehen wurde. In weiteren tiermedizinischen Studien konnte der positive Einfluss der Herzfrequenz auf Gewebe-

geschwindigkeit, Strain Rate und Strain nachgewiesen werden. Hier zeigten sich ebenfalls nur in einigen Abschnitten des Herzens signifikante Einflüsse und der absolute Unterschied zwischen den Gruppen war relativ gering (CHETBOUL et al., 2005a; WAGNER, 2005; CHETBOUL et al., 2006b; CHETBOUL et al., 2006c).

In diesen human- und tiermedizinischen Studien ist wie in der vorliegenden Arbeit zwar eine signifikante Korrelation zwischen der Herzfrequenz und den Deformations- und Bewegungsparametern zu verzeichnen, doch ist klinisch der Unterschied kaum von Belang, da die absolut gemessenen Unterschiede relativ gering sind. So sollte zwar bei der Interpretation von Messungen immer der Einfluss der Herzfrequenz mit berücksichtigt werden, doch ist es nicht notwendig separate Referenzwerte zu erstellen. Wichtig ist dies vor allem für Patienten im Herzversagen, bei denen eine hohe Herzfrequenz eine systolische oder diastolische Dysfunktion eventuell weniger deutlich werden lassen könnte. Für die Humanmedizin spielt dies auch im Hinblick auf die Infarkt Diagnostik und die Stressechokardiographie eine Rolle.

10. Reproduzierbarkeit der Methoden

Soll eine neue und viel versprechende Methode die hohen in sie gesetzten Erwartungen erfüllen, so muss sie reproduzierbar sein. Bisher wurde die Reproduzierbarkeit der neuen Methoden am Tier jedoch noch nicht untersucht. Auch in der Humanmedizin fehlen derzeit noch detaillierte Untersuchungen zur Reproduzierbarkeit der neuen Methoden, wohingegen die konventionelle Dopplermethode hinsichtlich ihrer Reproduzierbarkeit sehr genau untersucht ist (FRASER et al., 2002; STORAA, 2004). In der vorliegenden Untersuchung konnte gezeigt werden, dass mit den 2D-Strain-Methoden von EchoPac[®] eine sehr gute bis gute Intra- und Interreader-Reproduzierbarkeit besteht. Diese ist mit der dopplergestützten und der reinen Speckle-Tracking-Methode teilweise sogar besser als mit der konventionellen Dopplerdatenanalyse von EchoPac[®]. Die kombinierte Analysemethode weist dagegen teilweise eine schlechtere Intra- und Interreader-Reproduzierbarkeit auf.

Bei der Untersuchung der Intra- und Interobserver-Variabilität ergab sich ein anderes Bild. Die konventionelle Dopplerdatenanalyse zeigte kleinere Variationskoeffizienten und damit eine bessere Reproduzierbarkeit als die 2D-Strain-Methoden. Innerhalb der Methoden war die Intraobserver-Reproduzier-

barkeit besser als die Interobserver-Reproduzierbarkeit. Insgesamt ist die Intra- und Interobserver-Reproduzierbarkeit sowohl der Dopplermethoden als auch der Speckle-Tracking-Methoden als mäßig, für einige Parameter, vor allem für die kombinierte Methode sogar als schlecht zu bezeichnen.

Im Allgemeinen war die Reproduzierbarkeit im Septum am besten, etwas schlechter in der rechten Wand, weiterhin etwas schlechter in der linken Wand. Diese Beobachtung konnte auch in vorangegangenen Studien gemacht werden (KOWALSKI et al., 2003; WAGNER, 2005; KILLICH, 2006). Ein Grund dafür ist einerseits die Krümmung der linken und der rechten Wand, die bei den dopplerbasierten Methoden zu einem ausgeprägten Winkelfehler führen kann. Ein weiterer Grund ist, dass das Septum weniger durch Rausch- und Lungenartefakte beeinflusst wird. Die Strain Rate zeigte durchgehend höhere Variationskoeffizienten als Tissue Velocity und Strain, was durch die hohe Artefakt- und Winkelanfälligkeit dieses Parameters zu erklären sein könnte (D'HOOGHE et al., 2000a; STORAA, 2004).

Unterschiede im Setzen der Messzellen innerhalb des Myokardsegments und die Zuordnung der Kurvenmaxima sind für die Variabilität zwischen zwei auswertenden Personen (Interreader-Reproduzierbarkeit) und der Mehrfachauswertungen durch eine Person (Intrareader-Variabilität) verantwortlich. Im Gegensatz dazu spielt die Art des Anschlusses des Myokards eine Rolle im Hinblick auf die Inter- und Intraobserver-Variabilität. Auch intraindividuelle physiologische Schwankungen, wie zum Beispiel die Herzfrequenz oder Vor- und Nachlast haben einen Einfluss auf die Inter- und Intraobserver-Variabilität. Technische Einflüsse besitzen ebenfalls Auswirkungen auf die Reproduzierbarkeit von Echomethoden. Hier spielen Winkelfehler und Hintergrundrauschen eine wichtige Rolle (VINERANU et al., 1999; FRASER et al., 2002; PALMIERI et al., 2003; POERNER et al., 2004; STORAA, 2004; KJAERGAARD et al., 2006). In einer Untersuchung von STORAA (2004) konnten für die Intra- und Interreader-Reproduzierbarkeit am Menschen mit der konventionellen Doppleranalysemethode (ebenfalls EchoPac[®] Q-Analyse) ähnlich gute Ergebnisse erzielt werden wie in der vorliegenden Arbeit und der Arbeit von KILLICH (2006). Auch hier zeigte sich eine etwas schlechtere Reproduzierbarkeit für die rechte Wand und die Strain Rate. STORAA (2004) erklärt die schlechtere Reproduzierbarkeit in der rechten Wand mit einer höheren Schlag-zu-Schlag-Variabilität der gemessenen Parameter aufgrund von stärker wechselnden Konditionen

der Vor- und Nachlast als im linken Ventrikel. Dass die Strain Rate mit der dopplerbasierten Methode eine schlechtere Reproduzierbarkeit erreicht als die Strain, wird damit erklärt, dass durch das mathematische Integrieren der Strain Rate zur Errechnung der Strain die hohe Varianz, die durch Hintergrundrauschen entsteht, heraus gerechnet wird (STORAA, 2004).

Dass Intra- und Interreader-Reproduzierbarkeit mit der Q-Analyse schlechter als mit der reinen dopplergestützten, teilweise jedoch auch als mit der Speckle-Tracking-Methode sind, kann verschiedene Gründe haben. Einerseits können unterschiedliche Filtereinstellungen in den unterschiedlichen Software-Applikationen zu einer unterschiedlich hohen Variabilität führen (GUNNES et al., 2004). Sowohl in der Q-Analyse als auch in der kombinierten und reinen Speckle-Tracking-Methode von 2D Strain erscheinen die Kurven weniger geglättet und damit weniger gefiltert als mit der dopplergestützten Methode von 2D Strain. Zum anderen erscheint es folgerichtig, dass das automatische Tracking für eine gute Reproduzierbarkeit verantwortlich ist. Was die Reproduzierbarkeit in dieser Hinsicht ebenfalls verbessern könnte, ist die Tatsache, dass beim automatischen Tracking große Messzellen verwendet werden, innerhalb derer die Messungen auch zusätzlich noch gemittelt werden. Laut einer Studie von PETEIRO und Mitarbeitern (2005) kann dies die Inter- und Intrareader-Reproduzierbarkeit verbessern. Dass die kombinierte Methode schlechter reproduzierbar ist als die anderen 2D-Strain-Methoden, könnte an dem für Hunde eventuell ungeeigneten Rechenalgorithmus in dieser Applikation liegen.

STORAA (2004) konnte in einer weiteren Untersuchung zeigen, dass der Anschallwinkel des Myokards einen Einfluss auf die Intra- und Interobserver-Variabilität hat. Wird der Anschallwinkel aus der optimalen, apikalen Schallebene heraus bewegt, erscheint es zwar, als wäre der Ultraschallblick der gleiche, jedoch werden in Wirklichkeit andere, weiter basal gelegene Myokardanteile beurteilt (s. Abbildung 64). Dieser Fehler tritt sehr leicht auf und kann sowohl bei der Interreader- als bei der Intrareader-Reproduzierbarkeit relevant sein.

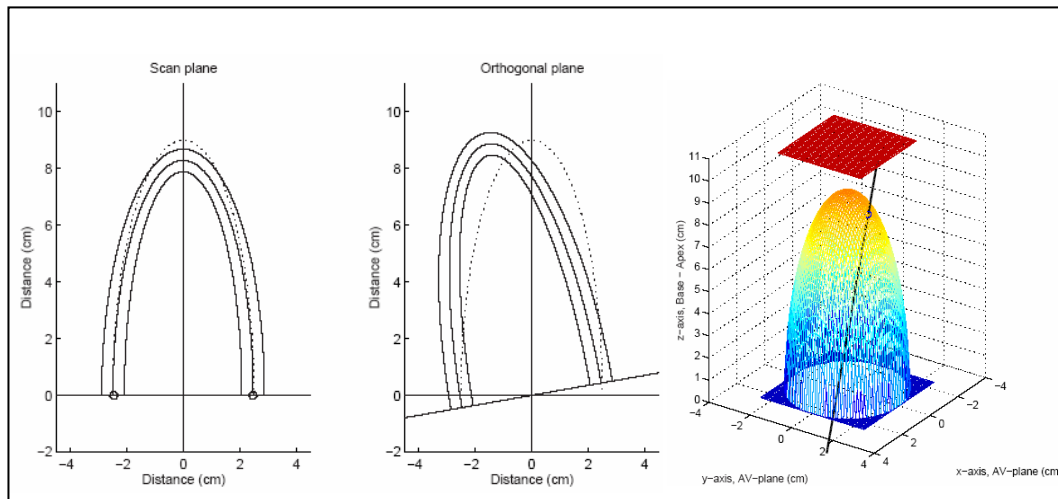


Abbildung 64: Winkelfehler und Verschiebung der Schallebene bei fehlerhaftem Anschallen des Ventrikels (nach STORAA 2004).

Mit der konventionellen dopplergestützten Analysemethode wird dieser Einfluss teilweise durch den Winkelfehler, der zu einer Fehlmessung der Werte führt, wieder kompensiert. So ergeben zwei Fehlerquellen wieder einen scheinbar positiven Effekt. Dies könnte der Grund dafür sein, dass die 2D-Strain-Methoden eine schlechtere Intra- und Interobserver-Reproduzierbarkeit besitzen als die konventionelle dopplergestützte Methode. Durch die fehlende Winkelabhängigkeit dieser Methoden geht der in diesem Fall positive Effekt des Winkelfehlers verloren und die wahre, relativ schlechte Intra- und Interobserver-Reproduzierbarkeit wird wiedergegeben (STORAA, 2004).

In einigen humanmedizinischen Speckle-Tracking-Studien wurde die Intra- und Interreader-Reproduzierbarkeit des Speckle Tracking untersucht. In diesen Studien konnten ähnliche oder etwas bessere Reproduzierbarkeiten als in der vorliegenden Untersuchung gefunden werden. LEITMANN und Mitarbeiter (2004) konnten Variationskoeffizienten von 5 % bis 10 % beobachten. In dieser Veröffentlichung ist jedoch nicht nachzuvollziehen, ob es sich um die Gesamtproduzierbarkeit oder die Reproduzierbarkeit der Gewebeschwindigkeit handelt. CHO und Mitarbeiter (2005) fanden für die Strain mit Variationskoeffizienten von 8,3 % für die Intrareader-Reproduzierbarkeit und 15,4 % für die Interreader-Reproduzierbarkeit ebenfalls eine etwas bessere Reproduzierbarkeit. INGUL und Mitarbeiter (2005) konnten für die Strain Rate ebenso etwas niedrigere Variationskoeffizienten für die Speckle-Tracking-Methoden beobachten. Der Grund für eine etwas bessere Reproduzierbarkeit in einigen humanmedizinischen Studien liegt einerseits darin, dass Artefakte wie Bewegung des Patienten, Atembewegung und Lungenartefakte die Untersuchung

weniger stören. Zum anderen ist, wie mehrfach diskutiert, das Programm auf das menschliche Herz ausgelegt und damit für Hunde weniger geeignet, was die Reproduzierbarkeit der Methode beeinträchtigen könnte (LEITMAN et al., 2004; INGUL et al., 2005; CHO et al., 2006; SERRI et al., 2006).

In der Tiermedizin gibt es für das konventionelle TDI nur wenige Studien, die die Reproduzierbarkeit der Methode untersuchen. CHETBOUL und Mitarbeiter (2004a, 2004b, 2006b) haben in ihren Untersuchungen an Hunden und Katzen mittels Farbgewebedoppler für die Intraobserver-Variabilität ähnlich hohe Variationskoeffizienten für Tissue Velocity, Strain Rate und Strain gefunden. Wurden die Untersuchungen an verschiedenen Tagen (Interday-Variabilität) durchgeführt, war die Variabilität mit Variationskoeffizienten von bis zu 50,9 % an Hunden in der A-Welle der Tissue Velocity höher als in der vorliegenden Arbeit und in der Arbeit von KILLICH (2006). CHETBOUL und Mitarbeiter (2004a) konnten außerdem zeigen, dass unter Anästhesie und in end-expiratorischer Apnoe die Variationskoeffizienten deutlich abnahmen, die Reproduzierbarkeit also deutlich verbessert werden konnte. Dies macht klar, dass die limitierenden Faktoren in der Tiermedizin wie Bewegungs- und Atmungsartefakte die Qualität der Untersuchung deutlich beeinflussen. Diese Tatsache macht die Methode in der Tiermedizin schlechter einsetzbar als in der Humanmedizin. CHETBOUL und Mitarbeiter (2004a, 2004b, 2006b) halten trotz dieser relativ hohen Variationskoeffizienten die Methode für klinisch einsetzbar, auch wenn sie für einige Segmente (vor allem apikal) und einige Parameter (vor allem spät-diastolische Parameter) schlecht reproduzierbar ist.

In mehreren human- und tiermedizinischen Studien konnten für die Gewebedoppler- und Speckle-Tracking-Echokardiographie ähnliche Ergebnisse für die Intra- und Interreader-Doppeluntersuchungen sowie die Intra- und Interobserver-Doppeluntersuchungen gefunden werden. Und auch in der konventionellen zweidimensionalen und Blutflussdoppler-Echokardiographie liegen die Variationskoeffizienten zwischen 10 und 20 %. Vor diesem Hintergrund erscheint die Reproduzierbarkeit für die in dieser Studie untersuchten Methoden akzeptabel zu sein. Jedoch sollte gerade im Hinblick auf Intra- und Interobserver-Variabilität streng auf die richtige Schallkopfposition geachtet werden. Um eine abweichende Schallkopfposition und damit ein Verkippen der Schallebene mit fehlerhafter Messung der untersuchten Echoparameter zu verhindern, wäre die biplane oder triplane Echokardiographie hilfreich. Auch das Einführen von Standardein-

stellungen bei der Aufnahme und Messung von Tissue Velocity, Strain Rate und Strain können dazu beitragen diese hohen Zwischenuntersucher-Variabilitäten zu verbessern. Trotz allem müssen für die klinische Anwendung der Methode die teilweise hohen Abweichungen zwischen den Untersuchern miteinbezogen und bei den differentialdiagnostischen Überlegungen berücksichtigt werden. (VINEREANU et al., 1999; FRASER et al., 2002; PALMIERI et al., 2003; CHETBOUL et al., 2004a; CHETBOUL et al., 2004c; STORAA, 2004; PALMIERI et al., 2005; KJAERGAARD et al., 2006).

VI. Zusammenfassung

Ultraschalltechnisch können die myokardialen Funktionsparameter Tissue Velocity, Strain Rate und Strain auf verschiedene Arten berechnet werden. Es besteht die Möglichkeit, die Parameter mittels Gewebedoppler zu analysieren. Neue Techniken sind die Methode des Speckle Tracking und Kombinationen beider Methoden. Der Gewebedoppler ist in der Human- und beginnend auch in der Tiermedizin bereits untersucht und etabliert. Limitiert ist diese Technologie vor allem durch den Winkelfehler und aufwendiges manuelles Tissue Tracking. Das Speckle Tracking ist dopplerunabhängig und berechnet die Funktionsparameter durch die Bewegung von Graubildpixeln von Bild zu Bild. In der Theorie ist das Speckle Tracking unabhängig vom Anschallwinkel und das Tracking erfolgt automatisch. Auch diese neue Untersuchungstechnik beginnt in der Humanmedizin Fuß zu fassen und wird in klinischen Studien bereits eingesetzt. Für die Tiermedizin existieren zu dieser Technologie noch keine Veröffentlichungen.

Ziel der Arbeit **„Zweidimensionales Speckle Tracking im Vergleich zu dopplerbasierten Ultraschallmethoden zur Bestimmung der myokardialen Funktionsparameter Tissue Velocity, Strain Rate und Strain beim Hund“** war es, an einer Population von 116 herzgesunden Hunden verschiedener Rassen (Alter 1 bis 15 Jahre, Gewicht 2 bis 72 kg) Referenzwerte zu erstellen. Gewebegeschwindigkeit, Strain Rate und Strain wurden mit (1) Speckle Tracking, (2) einer kombinierte Methode aus Speckle Tracking und Gewebedoppler, (3) einer Methode, die automatisches Tracking verwendet, jedoch zur Analyse der Parameter auf Dopplerdaten zurückgreift sowie (4) der konventionellen Gewebedoppler-Echokardiographie mit manuellem Tracking evaluiert. Die Datenakquirierung erfolgte mit einem Vivid 7[®] System, die offline-Analyse mit den Programmen EchoPac Q-Analyse[®] und EchoPac 2D Strain[®] (Versionen BT 04 und BT 05) der Firma GE (Horten, Norwegen).

Bei der Untersuchung der neuen Methoden – auch im Vergleich mit der konventionellen Gewebedopplertechnologie – und bei der Erstellung von Referenzwerten, wurde auf Mittelwerte innerhalb von Myokardsegmenten zurückgegriffen. Die verglichenen Analysemethoden korrelierten gut miteinander, wobei die neuen Techniken teilweise niedrigere Messwerte als die konventionelle Gewebedopplertechnologie lieferten.

Im Vergleich von Myokardsegmenten innerhalb einzelner Herzwände zeigte die Tissue Velocity einen Gradienten von basal nach apikal. Strain Rate und Strain dagegen waren homogen verteilt. Mit der konventionellen Gewebedopplertechnologie konnte diese homogene Verteilung von Strain Rate und Strain in der Tiermedizin bisher nicht gezeigt werden. Eine Ursache für die durch den Gewebedoppler ermittelte inhomogene Verteilung von Strain Rate und Strain kann die Winkelabhängigkeit der Messungen sein. Das Fehlen eines Gradienten in Strain Rate und Strain weist darauf hin, dass eine Winkelabhängigkeit der neuen Methoden nicht vorhanden ist. Im Vergleich der Herzwände zeigte die rechte Wand mit den neuen Methoden bei der Messung der meisten Parameter die höchsten Werte. Die Messung der Parameter in der Einzelwanddarstellung lieferte aufgrund höherer Bildraten größere Messwerte als im Vierkammerblick.

Einige der Parameter zeigten eine Abhängigkeit von physiologischen Einflussfaktoren wie Alter, Gewicht, Geschlecht, Rasse und Herzfrequenz. Klinisch relevant war vor allem der Einfluss des Gewichts. Dies macht die Erstellung von Referenzwerten für einzelne Gewichtsgruppen notwendig.

Die Reproduzierbarkeit des Speckle Tracking und der Dopplerdatenanalyse mit automatischem Tracking war für die meisten Parameter gut und teilweise war sie besser, als mit der konventionellen Gewebedoppleranalyse. Die kombinierte Analysemethode zeigte eine schlechtere Reproduzierbarkeit als die anderen Methoden. Diese relativ schlechte Reproduzierbarkeit der kombinierten Analysemethode und die Tatsache, dass diese Methode teilweise nicht erklärbare, von den anderen Methoden abweichende Untersuchungsergebnisse lieferte, lässt sie für den Hund als wenig geeignet erscheinen.

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse können als Grundlage für weiterführende Untersuchungen dienen. Hier sind das Verhalten der myokardialen Funktionsparameter bei Herzerkrankungen oder der Einfluss von Medikamenten mögliche Fragestellungen für zukünftige Studien. Zudem können die erzielten Ergebnisse teilweise in die Humanmedizin übernommen werden.

VII. Summary

Myocardial performance can be evaluated by echocardiography using Tissue Velocity, Strain Rate, and Strain. These parameters can be measured using different methods. Tissue Doppler Imaging (TDI) was the first method that was used to investigate myocardial function by Tissue Velocity, Strain Rate, and Strain. Newer technologies are Speckle Tracking and combinations of Speckle Tracking and TDI. TDI is well established in humans and gains importance in veterinary medicine, too. This method is limited by angle dependence and time consuming manual tissue tracking. Speckle Tracking is independent of Doppler technology and calculates Tissue Velocity, Strain Rate, and Strain by tracking grayscale speckles from frame to frame. In theory, Speckle Tracking is independent of insonation angle and tracking is done automatically and therefore is time sparing. In human medicine this technology is starting to be used in clinical settings. To our knowledge there are no publications concerning this technology in veterinary medicine.

The intention of the study **“Two-dimensional Speckle Tracking in comparison to dopplerbased ultrasound methods for the evaluation of the myocardial performance parameters Tissue Velocity, Strain Rate, and Strain in dogs”** was to establish reference range values for dogs. This study included 116 healthy dogs of different breeds (age: 1 to 15 years, bodyweight: 2 to 72 kg). Tissue Velocity, Strain Rate and Strain were evaluated by (1) Speckle Tracking, (2) a combined method of Speckle Tracking and TDI, (3) a TDI method that uses automatic tracking and (4) a conventional TDI software using manual tracking. Data acquisition was done using a Vivid 7[®] system, for offline analysis EchoPac Q-Analysis[®] and EchoPac 2D Strain[®], versions BT 04 and BT 05 (GE, Horten, Norway) were used.

In order to evaluate the new methods and to compare them with a conventional TDI method and to establish reference range values, average values over myocardial segments were used. The methods correlated well, only for some selected parameters the new technologies measured lower values than conventional TDI.

Comparing the basal, mid, and apical myocardial segment, Tissue Velocity showed a gradient from base to apex, whereas Strain Rate and Strain were distributed homogeneously. In veterinary medicine, this homogeneous distribution

of Strain Rate and Strain could not be shown so far using TDI. The inhomogeneous distribution of Strain Rate and Strain using TDI could be due to angular error. The absence of a Strain Rate and Strain gradient points out that these new technologies are independent of insonation angle. Regarding the different myocardial walls, the right ventricular wall showed the highest values. Comparing single wall view and fourchamber view, single walls achieved higher values due to higher frame rates.

Some of the examined parameters showed an influence of physiologic factors such as age, bodyweight, sex, breed, and heart rate. Bodyweight was the main factor that influenced some of the measured parameters in a clinically relevant manner. Therefore, reference ranges for different weight groups have to be established.

Reproducibility using Speckle Tracking and TDI with automatic tracking was good and in some cases better than using conventional TDI. Using the combined method, reproducibility was worse compared with the other methods. Furthermore the combined method showed results that occasionally deviated from those using the other methods. Because of this fact and because of poor reproducibility it can be concluded, that this method is less suitable for dogs.

Results of this study can be used as a basis for further research. Investigations of myocardial pathologies and the influence of medical treatment are possible questions for future studies. Additionally, some results of this study may be applied to human medicine.

VIII. Literaturverzeichnis

- Abraham TP, Belohlavek M, Thomson HL, Pislaru C, Khandheria B, Seward JB, Pellikka PA. 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* 2002; 39 (9): 1531-7.
- Agricola E, Galderisi M, Oppizzi M, Schinkel AF, Maisano F, De Bonis M, Margonato A, Maseri A, Alfieri O. Pulsed tissue Doppler imaging detects early myocardial dysfunction in asymptomatic patients with severe mitral regurgitation. *Heart* 2004; 90 (4): 406-10.
- Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E, Stoylen A, Ihlen H, Lima JA, Smiseth OA, Slordahl SA. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47 (4): 789-93.
- Armstrong G, Pasquet A, Fukamachi K, Cardon L, Olstad B, Marwick T. 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* 2000; 13 (8): 731-7.
- Arnold MF, Voigt JU, Kukulski T, Wranne B, Sutherland GR, Hatle L. Does atrioventricular ring motion always distinguish constriction from restriction? A Doppler myocardial imaging study. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14 (5): 391-5.
- Artis N, Oxborough DL, Tan LB, Williams G, Pepper CB. A novel method of assessing regional strain and strain rate values using speckle tracking. *Eur Heart J* 2006; 27 (Abstract Suppl): 849.
- Bach DS, Armstrong WF, Donovan CL, Muller DW. Quantitative Doppler tissue imaging for assessment of regional myocardial velocities during transient ischemia and reperfusion. *Am Heart J* 1996; 132 (4): 721-5.
- Badano LP, Tosoratti E, Baldassi M, Zakja E, Pavoni D, Dall'armellina E, Gianfagna P, Fioretti PM. Acute pre-load reduction does not affect rotation dynamics of the left ventricle. *Eur Heart J* 2006; 27 (Abstract Suppl): 822.
- Baloi PA. Konventionelle und moderne Methoden der Echokardiographie zur Erweiterung und Verbesserung der Frühdiagnostik der dilatativen Kardiomyopathie beim Dobermann. Diss med vet, München, 2003.
- Becker M, Bilke E, Kuhl H, Katoh M, Kramann R, Franke A, Bucker A, Hanrath P, Hoffmann R. Analysis of myocardial deformation based on pixel tracking in two dimensional echocardiographic images enables quantitative assessment of regional left ventricular function. *Heart* 2006a; 92 (8): 1102-8.
- Becker M, Franke A, Kaminski T, Knackstedt C, Schauerte P, Kelm M, Hoffmann R. Impact of left ventricular lead position on left ventricular function and remodelling after cardiac resynchronisation therapy using myocardial deformation imaging. *Eur Heart J* 2006b; 27 (Abstract Suppl): 24.

- Behar V, Adam D, Lysyansky P, Friedman Z. The combined effect of nonlinear filtration and window size on the accuracy of tissue displacement estimation using detected echo signals. *Ultrasonics* 2004; 41 (9): 743-53.
- Boettler P, Hartmann M, Watzl K, Maroula E, Schulte-Moenting J, Knirsch W, Dittrich S, Kececioglu D. Heart rate effects on strain and strain rate in healthy children. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18 (11): 1121-30.
- Bohs LN, Geiman BJ, Anderson ME, Gebhart SC, Trahey GE. Speckle tracking for multi-dimensional flow estimation. *Ultrasonics* 2000; 38 (1-8): 369-75.
- Bolognesi R, Tsialtas D, Barilli AL, Manca C, Zeppellini R, Javernaro A, Cucchini F. 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* 2001; 14 (8): 764-72.
- Boon JA. Manual of veterinary echocardiography, Baltimore: Williams & Wilkins 1998: 13-26
- Breithardt AC. Echokardiographische Untersuchung gesunder Weißer-Neuseeländer-Kaninchen im wachen und narkotisierten Zustand. Diss med vet, München, 2001.
- Bruch C, Schmermund A, Bartel T, Schaar J, Erbel R. Tissue Doppler imaging: a new technique for assessment of pseudonormalization of the mitral inflow pattern. *Echocardiography* 2000; 17 (6 Pt 1): 539-46.
- Bruch C, Stypmann J, Gradaus R, Breithardt G, Wichter T. Usefulness of tissue Doppler imaging for estimation of filling pressures in patients with primary or secondary pure mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2004; 93 (3): 324-8.
- Butz V, Schiller S, Killich M, Hartmann K, Wess G. Vergleich des Myocardial Performance Index nach TEI gemessen mittels Blutfluss- und Gewebedoppler bei gesunden und an Kardiomyopathie erkrankten Dobermännern. *Tierärztl Prax* 2006; 34 3 (K): (Abstract)
- Cardim N, Oliveira AG, Longo S, Ferreira T, Pereira A, Reis RP, Correia JM. Doppler tissue imaging: regional myocardial function in hypertrophic cardiomyopathy and in athlete's heart. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16 (3): 223-32.
- Castro PL, Greenberg NL, Drinko J, Garcia MJ, Thomas JD. Potential pitfalls of strain rate imaging: angle dependency. *Biomed Sci Instrum* 2000; 36: 197-202.
- Chetboul V, Athanassiadis N, Carlos C, Nicolle A, Zilberstein L, Pouchelon JL, Lefebvre HP, Concordet D. 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* 2004a; 65 (7): 909-15.
- Chetboul V, Athanassiadis N, Carlos C, Nicolle AP, Tissier R, Pouchelon JL, Concordet D, Lefebvre HP. Quantification, repeatability, and reproducibility of feline radial and longitudinal left ventricular velocities by tissue Doppler imaging. *Am J Vet Res* 2004b; 65 (5): 566-72.

- Chetboul V, Athanassiadis N, Concordet D, Nicolle A, Tessier D, Castagnet M, Pouchelon JL, Lefebvre HP. Observer-dependent variability of quantitative clinical endpoints: the example of canine echocardiography. *J vet Pharmacol Therap* 2004c; 27: 49-56.
- Chetboul V, Blot S, Sampedrano CC, Thibaud JL, Granger N, Tissier R, Bruneval P, Gaschen F, Gouni V, Nicolle AP, Pouchelon JL. 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* 2006a; 20 (3): 640-7.
- Chetboul V, Carlos C, Blot S, Thibaud JL, Escriou C, Tissier R, Retortillo JL, Pouchelon JL. 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* 2004d; 65 (10): 1335-41.
- Chetboul V, Escriou C, Tessier D, Richard V, Pouchelon JL, Thibault H, Lallemand F, Thuillez C, Blot S, Derumeaux G. Tissue Doppler imaging detects early asymptomatic myocardial abnormalities in a dog model of Duchenne's cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2004e; 25 (21): 1934-9.
- Chetboul V, Sampedrano CC, Concordet D, Tissier R, Lamour T, Ginesta J, Gouni V, Nicolle AP, Pouchelon JL, Lefebvre HP. 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* 2005a; 66 (6): 953-61.
- Chetboul V, Sampedrano CC, Gouni V, Concordet D, Lamour T, Ginesta J, Nicolle AP, Pouchelon JL, Lefebvre HP. 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* 2005b; 19 (6): 837-44.
- Chetboul V, Sampedrano CC, Gouni V, Nicolle AP, Pouchelon JL, Tissier R. Ultrasonographic assessment of regional radial and longitudinal systolic function in healthy awake dogs. *J Vet Intern Med* 2006b; 20 (4): 885-93.
- Chetboul V, Sampedrano CC, Testault I, Pouchelon JL. Use of tissue Doppler imaging to confirm the diagnosis of dilated cardiomyopathy in a dog with equivocal echocardiographic findings. *J Am Vet Med Assoc* 2004f; 225 (12): 1864, 1877-80.
- Chetboul V, Sampedrano CC, Tissier R, Gouni V, Nicolle AP, Pouchelon JL. Reference range values of regional left ventricular myocardial velocities and time intervals assessed by tissue Doppler imaging in young nonsedated Maine Coon cats. *Am J Vet Res* 2005c; 66 (11): 1936-42.
- Chetboul V, Sampedrano CC, Tissier R, Gouni V, Saponaro V, Nicolle AP. 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* 2006c; 67 (2): 250-8.
- Cho GY, Chan J, Leano R, Strudwick M, Marwick TH. Comparison of two-dimensional speckle and tissue velocity based strain and validation with

- harmonic phase magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* 2006; 97 (11): 1661-6.
- Cho GY, Song JK, Park WJ, Han SW, Choi SH, Doo YC, Oh DJ, Lee Y. 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* 2005; 46 (12): 2237-43.
- Chrzanowski L, Lipiec P, Wejner-Mik P, Jasinska A, Drozd J, Krzeminska-Pakula M, Kasprzak JD. Comparison of tissue Doppler and speckle tracking strain: a feasibility study. *Eur Heart J* 2006; 27 (Abstract Suppl): 564.
- Davidavicius G, Kowalski M, Williams RI, D'Hooge J, Di Salvo G, Pierre-Justin G, Claus P, Rademakers F, Herregods MC, Fraser AG, Pierard LA, Bijnens B, Sutherland GR. 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* 2003; 16 (4): 299-308.
- Deckinger V. Konventionelle und neue echokardiographische Methoden zur Beurteilung der systolischen und diastolischen Herzfunktion sowie Dopplersonographie der *Arteriae interlobares* bei gesunden Dachshunden. Diss med vet, München, 2003.
- Derumeaux G, Loufoua J, Pontier G, Cribier A, Ovize M. Tissue Doppler imaging differentiates transmural from nontransmural acute myocardial infarction after reperfusion therapy. *Circulation* 2001; 103 (4): 589-96.
- D'Hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, Hatle L, Suetens P, Sutherland GR. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr* 2000a; 1 (3): 154-70.
- D'Hooge J, Jamal F, Bijnens B, Heimdal A, Thoen J, Van de Werf F, Sutherland GR, Suetens P. 2000b. Calculation of Strain Values from Strain Rate Curves: how should this be done? *IEEE Ultrasonics Symposium*.
- D'Hooge J, Konofagou E, Jamal F, Heimdal A, Barrios L, Bijnens B, Thoen J, Van de Werf F, Sutherland G, Suetens P. Two-dimensional ultrasonic strain rate measurement of the human heart in vivo. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2002; 49 (2): 281-6.
- Donal E, Raud-Raynier P, Coisne D, Allal J, Herpin D. Tissue Doppler echocardiographic quantification. Comparison to coronary angiography results in Acute Coronary Syndrome patients. *Cardiovasc Ultrasound* 2005; 3 (1): 10.
- Donal E, Tournoux F, Leclercq C, Cohen-Solal A, De Place C, Mabo P, Daubert JC. Correlation between QRS-duration and mechanical dyssynchrony in non-ischemic cardiomyopathy differs from ischemic ones: a 2D-Strain study. *Eur Heart J* 2006; 27 (Abstract Suppl): 820.
- Dutka DP, Donnelly JE, Palka P, Lange A, Nunez DJ, Nihoyannopoulos P. Echocardiographic characterization of cardiomyopathy in Friedreich's ataxia with tissue Doppler echocardiographically derived myocardial velocity gradients. *Circulation* 2000; 102 (11): 1276-82.

- Edwardsen T, Gerber BL, Garot J, Bluemke DA, Lima JA, Smiseth OA. Quantitative assessment of intrinsic regional myocardial deformation by Doppler strain rate echocardiography in humans: validation against three-dimensional tagged magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002a; 106 (1): 50-6.
- Edwardsen T, Urheim S, Skulstad H, Steine K, Ihlen H, Smiseth OA. Quantification of left ventricular systolic function by tissue Doppler echocardiography: added value of measuring pre- and postejection velocities in ischemic myocardium. *Circulation* 2002b; 105 (17): 2071-7.
- Eichenlaub G. Bedeutung der Herzfrequenz und des psychischen Stresses für die Echokardiographie beim herzgesunden, adulten Jack Russel Terrier. Diss med vet, München, 2003.
- Eroglu E, Herbots L, Van Cleemput J, Droogne W, Claus P, D'Hooge J, Bijns B, Vanhaecke J, Sutherland GR. Ultrasonic strain/strain rate imaging - a new clinical tool to evaluate the transplanted heart. *Eur J Echocardiogr* 2005; 6 (3): 186-95.
- Feigenbaum H, Armstrong WF, T R. Feigenbaum's Echocardiography, 6th. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2005: 11-178
- Fox PR. Feline Cardiomyopathies. In: Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and Clinical Practice. Fox PR, Sisson DD, Moise NS, Philadelphia: W.B. Saunders 1999: 621-78
- Fraser AG, Payne N, Mädler CF, Janerot-Sjoberg B, Lind B, Grocott-Mason RM, Ionescu N, Florescu N, Wilkeshoff U, Lancellotti P, Wütte M, Brodin LA. Feasibility and reproducibility of off-line tissue doppler measurement of regional myocardial function during dobutamine stress echocardiography. *Eur J Echocardiography* 2002; 4 (1): 43-53.
- Friedberg MK, Rosenthal DN. New developments in echocardiographic methods to assess right ventricular function in congenital heart disease. *Curr Opin Cardiol* 2005; 20 (2): 84-8.
- Galderisi M, Olibet M, Sidiropulos M, Innelli P, D'Errico A, de Divitiis O. Currently available technology for echocardiographic assessment of left ventricular function. *Expert Rev Med Devices* 2006; 3 (2): 207-214.
- Garcia MJ, Rodriguez L, Ares M, Griffin BP, Thomas JD, Klein AL. Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy: assessment of left ventricular diastolic velocities in longitudinal axis by Doppler tissue imaging. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27 (1): 108-14.
- Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32 (4): 865-75.
- Gavaghan BJ, Kittleson MD, Fisher KJ, Kass PH, Gavaghan MA. Quantification of left ventricular diastolic wall motion by Doppler tissue imaging in healthy cats and cats with cardiomyopathy. *Am J Vet Res* 1999; 60 (12): 1478-86.
- GE (2005). Introducing 2D Strain: Tagged Echocardiography. Milwaukee, General Electric Company.

- Giatrakos N, Kinali M, Stephens DA, Dawson D, Muntoni F, Nihoyannopoulos P. 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* 2006;
- Greenberg NL, Firstenberg MS, Castro PL, Main M, Travaglini A, Odabashian JA, Drinko JK, Rodriguez LL, Thomas JD, Garcia MJ. Doppler-derived myocardial systolic strain rate is a strong index of left ventricular contractility. *Circulation* 2002; 105 (1): 99-105.
- Gunnes S, Storaas C, Lind B, Nowak J, Brodin LA. Analysis of the effect of temporal filtering in myocardial tissue velocity imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17 (11): 1138-45.
- Guron CW, Hartford M, Persson A, Herlitz J, Thelle D, Caidahl K. Timing of regional left ventricular lengthening by pulsed tissue Doppler. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17 (4): 307-12.
- Guyton AC, Hall JE. Textbook of medical physiology, 9th. Philadelphia: W.B. Saunders 1995: 110-12
- Ha JW, Ommen SR, Tajik AJ, Barnes ME, Ammash NM, Gertz MA, Seward JB, Oh JK. Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy using mitral annular velocity by tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 2004; 94 (3): 316-9.
- Hamdan A, Shapira Y, Bengal T, Mansur M, Vaturi M, Sulkes J, Battler A, Sagie A. Tissue Doppler imaging in patients with advanced heart failure: relation to functional class and prognosis. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25 (2): 214-8.
- Hanekom L, Jeffries L, Haluska B, Marwick T. 2D Strain - A new approach to strain and strain rate: The solution of the angle-Dependence of tissue doppler? *Eur Heart J* 2004; 25 (Abstract Suppl): 473.
- Heimdal A, Stoylen A, Torp H, Skjaerpe T. Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11 (11): 1013-9.
- Helle-Valle T, Crosby J, Edvardsen T, Lyseggen E, Amundsen BH, Smith HJ, Rosen BD, Lima JA, Torp H, Ihlen H, Smiseth OA. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography. *Circulation* 2005; 112 (20): 3149-56.
- Herbots L, Maes F, D'Hooge J, Claus P, Dymarkowski S, Mertens P, Mortelmans L, Bijnsens B, Bogaert J, Rademakers FE, Sutherland GR. Quantifying myocardial deformation throughout the cardiac cycle: a comparison of ultrasound strain rate, grey-scale M-mode and magnetic resonance imaging. *Ultrasound Med Biol* 2004; 30 (5): 591-8.
- Hoffmann R, Altiok E, Nowak B, Heussen N, Kuhl H, Kaiser HJ, Bull U, Hanrath P. Strain rate measurement by doppler echocardiography allows improved assessment of myocardial viability in patients with depressed left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39 (3): 443-9.
- Ingul CB, Torp H, Aase SA, Berg S, Stoylen A, Slordahl SA. Automated analysis of strain rate and strain: feasibility and clinical implications. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18 (5): 411-8.

- Isaaz K, Thompson A, Ethevenot G, Cloez JL, Brembilla B, Pernot C. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol* 1989; 64 (1): 66-75.
- Javornik A. Tissue Velocity, Strain und Strain Rate bei Hunden mit Mitralklappenendokardiose. Diss med vet, München, 2007.
- Javornik A, Keller L, Hartmann K, Wess G. Vergleich der myokardialen Geschwindigkeit/Strain/Strain Rate von herzgesunden Hunden versus Hunden mit Mitralendokardiose mittels Gewebedopplerechokardiographie. *Tierärztl Prax* 2006; 34 3 (K): (Abstract)
- Kato TS, Noda A, Izawa H, Yamada A, Obata K, Nagata K, Iwase M, Murohara T, Yokota M. Discrimination of nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy from hypertensive left ventricular hypertrophy on the basis of strain rate imaging by tissue Doppler ultrasonography. *Circulation* 2004; 110 (25): 3808-14.
- Killich M. Tissue Doppler Imaging: Erstellung von Referenzwerten für Tissue Velocity Imaging, Strain und Strain Rate beim Hund. Diss med vet, München, 2006.
- Killich M, Wagner T, Wess G. 2005. Vergleich von pw-Doppler und Farbgewebedoppler beim Hund. *Innere Medizin und Klinische Labordiagnostik*. Munich,
- Kittleson MD, Meurs KM, Munro MJ, Kittleson JA, Liu SK, Pion PD, Towbin JA. Familial hypertrophic cardiomyopathy in maine coon cats: an animal model of human disease. *Circulation* 1999; 99 (24): 3172-80.
- Kjaergaard J, Korinek J, Belohlavek M, Oh JK, Sogaard P, Hassager C. Accuracy, Reproducibility, and Comparability of Doppler Tissue Imaging by Two High-end Ultrasound Systems. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19 (3): 322-8.
- Kjaergaard J, Sogaard P, Hassager C. Right ventricular strain in pulmonary embolism by Doppler tissue echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17 (11): 1210-2.
- Koffas H, Dukes-McEwan J, Corcoran BM, Moran CM, French A, Sboros V, Anderson T, Smith P, Simpson K, McDicken WN. Peak mean myocardial velocities and velocity gradients measured by color M-mode tissue Doppler imaging in healthy cats. *J Vet Intern Med* 2003; 17 (4): 510-24.
- Koffas H, Dukes-McEwan J, Corcoran BM, Moran CM, French A, Sboros V, Simpson K, McDicken WN. Pulsed tissue Doppler imaging in normal cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Intern Med* 2006; 20 (1): 65-77.
- Korinek J, Wang J, Sengupta PP, Miyazaki C, Kjaergaard J, McMahon E, Abraham TP, Belohlavek M. Two-dimensional strain - a Doppler-independent ultrasound method for quantitation of regional deformation: validation *in vitro* and *in vivo*. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18 (12): 1247-53.
- Kowalski M, Herregods MC, Herbots L, Weidemann F, Simmons L, Strotmann J, Dommke C, D'Hooge J, Claus P, Bijmens B, Hatle L, Sutherland GR. The feasibility of ultrasonic regional strain and strain rate imaging in

- quantifying dobutamine stress echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2003; 4 (2): 81-91.
- Kowalski M, Kukulski T, Jamal F, D'Hooge J, Weidemann F, Rademakers F, Bijmens B, Hatle L, Sutherland GR. Can natural strain and strain rate quantify regional myocardial deformation? A study in healthy subjects. *Ultrasound Med Biol* 2001; 27 (8): 1087-97.
- Koyama J, Ray-Sequin PA, Falk RH. Longitudinal myocardial function assessed by tissue velocity, strain, and strain rate tissue Doppler echocardiography in patients with AL (primary) cardiac amyloidosis. *Circulation* 2003; 107 (19): 2446-52.
- Kukulski T, Hubbert L, Arnold M, Wranne B, Hatle L, Sutherland GR. Normal regional right ventricular function and its change with age: a Doppler myocardial imaging study. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13 (3): 194-204.
- Langeland S, D'Hooge J, Wouters PF, Leather HA, Claus P, Bijmens B, Sutherland GR. Experimental validation of a new ultrasound method for the simultaneous assessment of radial and longitudinal myocardial deformation independent of insonation angle. *Circulation* 2005; 112 (14): 2157-62.
- Langeland TM (2003). *Speqle-Software Package For Echocardiographic Quantification* Leuven.
- Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, Shir V, Peleg E, Binenbaum M, Kaluski E, Krakover R, Vered Z. Two-dimensional strain-a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17 (10): 1021-9.
- Lin FC, Chang SH, Hsieh IC, Hung KC, Yeh SJ, See LC, Wu D. Time to peak velocity measurements by pulsed wave Doppler tissue imaging to quantify ischemia-related regional myocardial asynchrony. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17 (4): 299-306.
- Lind B, Nowak J, Cain P, Quintana M, Brodin LA. Left ventricular isovolumic velocity and duration variables calculated from colour-coded myocardial velocity images in normal individuals. *Eur J Echocardiogr* 2004; 5 (4): 284-93.
- Lind B, Nowak J, Dorph J, van der Linden J, Brodin LA. Analysis of temporal requirements for myocardial tissue velocity imaging. *Eur J Echocardiogr* 2002; 3 (3): 214-9.
- MacDonald KA, Kittleson MD, Garcia-Nolen T, Larson RF, Wisner ER. Tissue Doppler imaging and gradient echo cardiac magnetic resonance imaging in normal cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Intern Med* 2006; 20 (3): 627-34.
- Marciniak A, Sutherland GR, Marciniak M, Bijmens B, Baltabaeva A, Karu T, Merli E, Jahangiri M. Early changes in left ventricular deformation in patients with asymptomatic mitral regurgitation detected by strain rate imaging. *Eur Heart J* 2006; 27 (Abstract Suppl): 982.
- Marwick T. Measurement of Strain and Strain Rate by Echocardiography - Ready for Prime Time? *J Am Coll Cardiol* 2006a; 47 (7): 1313-27.

- Marwick T, Leano R, Sun JP, Becker M, Hoffmann R, Thomas JD. Normal ranges for automated analysis of global LV function using 2D Strain. *Eur Heart J* 2006b; 27 (Abstract Suppl): 562.
- Marwick TH. Should we be evaluating the ventricle or the myocardium? Advances in tissue characterization. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17 (2): 168-72.
- Mele D, Pasanisi G, Heimdal A, Cittanti C, Guardigli G, Levine RA, Sutherland G, Ferrari R. Improved recognition of dysfunctioning myocardial segments by longitudinal strain rate versus velocity in patients with myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17 (4): 313-21.
- Meurs KM, Sanchez X, David RM, Bowles NE, Towbin JA, Reiser PJ, Kittleson JA, Munro MJ, Dryburgh K, Macdonald KA, Kittleson MD. A cardiac myosin binding protein C mutation in the Maine Coon cat with familial hypertrophic cardiomyopathy. *Hum Mol Genet* 2005; 14 (23): 3587-93.
- Modesto KM, Cauduro S, Dispenzieri A, Khandheria B, Belohlavek M, Lysyansky P, Friedman Z, Gertz M, Abraham TP. Two-dimensional acoustic pattern derived strain parameters closely correlate with one-dimensional tissue Doppler derived strain measurements. *Eur J Echocardiogr* 2005; 7 (4): 315-21.
- Moise NS, Fox PR. Echocardiography and Doppler Imaging. In: *Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and Clinical Practice*. Fox PR, Sisson DD, Moise NS, Philadelphia: W.B. Saunders 1999: 130-71
- Moore CC, Lugo-Olivieri CH, McVeigh ER, Zerhouni EA. Three-dimensional systolic strain patterns in the normal human left ventricle: characterization with tagged MR imaging. *Radiology* 2000; 214 (2): 453-66.
- Nagueh SF, McFalls J, Meyer D, Hill R, Zoghbi WA, Tam JW, Quinones MA, Roberts R, Marian AJ. Tissue Doppler imaging predicts the development of hypertrophic cardiomyopathy in subjects with subclinical disease. *Circulation* 2003; 108 (4): 395-8.
- Nazli C, Kinay O, Ergene O, Yavuz T, Gedikli O, Hoscan Y, Ozaydin M, Altinbas A, Dogan A, Kahraman H, Acar G. Use of tissue Doppler echocardiography in early detection of left ventricular systolic dysfunction in patients with mitral regurgitation. *Int J Cardiovasc Imaging* 2003; 19 (3): 199-209.
- Nickel R, Schummer A, Seiferle E. *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, dritte, überarbeitete Auflage*. Berlin und Hamburg: Paul Parey 1996: 19-25
- Nikitin NP, Witte KK. Application of tissue Doppler imaging in cardiology. *Cardiology* 2004; 101 (4): 170-84.
- Notomi Y, Lysyansky P, Setser RM, Shiota T, Popovic ZB, Martin-Miklovic MG, Weaver JA, Oryszak SJ, Greenberg NL, White RD, Thomas JD. Measurement of ventricular torsion by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45 (12): 2034-41.
- Oh JK, Hatle L, Tajik AJ, Little WC. Diastolic heart failure can be diagnosed by comprehensive two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47 (3): 500-6.

- Palka P, Lange A, Donnelly JE, Nihoyannopoulos P. Differentiation between restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis by early diastolic doppler myocardial velocity gradient at the posterior wall. *Circulation* 2000; 102 (6): 655-62.
- Palka P, Lange A, Fleming AD, Donnelly JE, Dutka DP, Starkey IR, Shaw TR, Sutherland GR, Fox KA. 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* 1997; 30 (3): 760-8.
- Palmieri V, Arezzi E, Sabatella M, Celentano A. Interstudy reproducibility of parameters of left ventricular diastolic function: a doppler echocardiography study. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16 (11): 1128-35.
- Palmieri V, Innocenti F, Pini R, Celentano A. Reproducibility of Doppler echocardiographic assessment of left ventricular diastolic function in multicenter setting. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18 (2): 99-106.
- Peteiro J, Gardia-Lara J, Garrido I, Monserrat L, Aldama G, Castro-Beiras A. A new simple method to assess global left ventricular systolic function based on the sum of regional myocardial velocities. *Am J Cardiol* 2005; 95 (4): 550-2.
- Petry H. Energiestoffwechsel. In: *Physiologie der Haustiere*. Von Engelhardt W, Breves G, Berlin: Enke 2000: 435-45
- Pierre-Justin G, Lancellotti P, Pierard LA. What indices quantify regional myocardial function during supine bicycle in healthy subject: natural strain and strain rate? *Int J Cardiol* 2005; 102 (1): 21-31.
- Pislaru C, Abraham TP, Belohlavek M. Strain and strain rate echocardiography. *Curr Opin Cardiol* 2002; 17 (5): 443-54.
- Plewka M, Krzeminska-Pakula M, Drozd J, Ciesielczyk M, Wierzbowska K, Kasprzak JD. Tissue Doppler echocardiographic identification of ischemic etiology in patients with dilated cardiomyopathy. *Scand Cardiovasc J* 2005; 39 (6): 334-41.
- Poerner TC, Goebel B, Vilardi S, Borggreffe M, Haase KK. A way to improve the reproducibility of measurements of myocardial velocity gradients. *Int J Card Imaging* 2004; 20: 183-8.
- Poulsen Nautrup C, Tobias R. *Atlas und Lehrbuch der Ultraschall Diagnostik bei Hund und Katze*, zweite Auflage. Hannover: Schlütersche 1998: 21-59
- Rademakers FE, Bogaert J. Left ventricular myocardial tagging. *Int J Card Imaging* 1997; 13 (3): 233-45.
- Rademakers FE, Rogers WJ, Guier WH, Hutchins GM, Siu CO, Weisfeldt ML, Weiss JL, Shapiro EP. Relation of regional cross-fiber shortening to wall thickening in the intact heart. Three-dimensional strain analysis by NMR tagging. *Circulation* 1994; 89 (3): 1174-82.
- Rajiv C, Vinereanu D, Fraser AG. Tissue Doppler imaging for the evaluation of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol* 2004; 19 (5): 430-6.

- Rappaport D, Adam D, Lysyansky P, Riesner S. Assessment of myocardial regional strain and strain rate by tissue tracking in B-mode echocardiograms. *Ultrasound Med Biol* 2006; 32 (8): 1181-92.
- Ruan Q, Nagueh SF. Usefulness of isovolumic and systolic ejection signals by tissue Doppler for the assessment of left ventricular systolic function in ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2006; 97 (6): 872-5.
- Samad BA, Olson JM, Alam M. Characteristics of left ventricular diastolic function in patients with systolic heart failure: a Doppler tissue imaging study. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18 (9): 896-900.
- Sampedrano CC, Chetboul V, Gouni V, Nicolle AP, Pouchelon JL, Tissier R. Systolic and Diastolic Myocardial Dysfunction in Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy or Systemic Hypertension. *J Vet Intern Med* 2006; 20 1106-15.
- Schober K. 2002. Tissue Doppler Imaging in Normal Cats And Cats With Heart Disease. *ACVIM*.
- Schober K. 2005. Diastolic Function: Update and Recent Echocardiographic Advances. *ACVIM*.
- Schober KE, Fuentes VL, Bonagura JD. 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* 2003; 64 (1): 93-103.
- Schuster P, Faerstrand S, Ohm OJ. Color Doppler tissue velocity imaging demonstrates significant asynchronous regional left ventricular contraction and relaxation in patients with bundle branch block and heart failure compared with control subjects. *Cardiology* 2004a; 102 (4): 220-7.
- Schuster P, Faerstrand S, Ohm OJ. Reverse remodelling of systolic left ventricular contraction pattern by long term cardiac resynchronisation therapy: colour Doppler shows resynchronisation. *Heart* 2004b; 90 (12): 1411-6.
- Serri K, Reant P, Lafitte M, Berhouet M, Le Bouffos V, Roudaut R, Lafitte S. Global and regional myocardial function quantification by two-dimensional strain: application in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47 (6): 1175-81.
- Shimizu Y, Uematsu M, Nagaya N, Yamagishi M, Yamamoto H, Miyatake K, Imazu M, Kohno N. Myocardial velocity gradient reflects the severity of myocardial damage regardless of the presence or absence of mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16 (3): 246-53.
- Shimizu Y, Uematsu M, Shimizu H, Nakamura K, Yamagishi M, Miyatake K. Peak negative myocardial velocity gradient in early diastole as a noninvasive indicator of left ventricular diastolic function: comparison with transmitral flow velocity indices. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32 (5): 1418-25.
- Sisson DD, Kvart C, Darke PGG. Acquired Valvular Heart Disease in Dogs and Cats. In: *Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and Clinical Practice*. Fox PR, Sisson DD, Moise NS, Philadelphia: W.B. Saunders 1999a: 536-65

- Sisson DD, O'Grady MR, Calvert CA. Myocardial Diseases of Dogs. In: Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and Clinical Practice. Fox PR, Sisson DD, Moise NS, Philadelphia: W.B. Saunders 1999b: 581-619
- Skulstad H, Edvardsen T, Urheim S, Rabben SI, Stugaard M, Lyseggen E, Ihlen H, Smiseth OA. Postsystolic shortening in ischemic myocardium: active contraction or passive recoil? *Circulation* 2002; 106 (6): 718-24.
- Storaa C. Reproducibility and Interpretation in Tissue Doppler Echocardiography. Doctoral Thesis, Stockholm, 2004.
- Storaa C, Aberg P, Lind B, Brodin LA. Effect of angular error on tissue Doppler velocities and strain. *Echocardiography* 2003; 20 (7): 581-7.
- Storaa C, Lind B, Brodin LA. Distribution of left ventricular longitudinal peak systolic strain and impact of low frame rate. *Ultrasound Med Biol* 2004; 30 (8): 1049-55.
- Stoylen A. Strain Rate Imaging of the Left Ventricle by Ultrasound. Feasibility, clinical validation and physiological aspects. Thesis, Trondheim, 2001.
- Stoylen A (2004). Problems and Pitfalls in Strain Rate Imaging. Available at: <http://folk.ntnu.no/stoylen/strainrate/Howto/Pitfalls.html#f10>. Trondheim, NTNU Norwegian University of Science and Technology, Faculty of Medicine, Department of Circulation and Imaging. 2004.
- Stoylen A (2005a). Mathematics of Strain and Strain Rate. Available at: <http://folk.ntnu.no/stoylen/strainrate/mathematics/index.html#speckle>. Trondheim, NTNU Norwegian University of Science and Technology, Faculty of Medicine, Department of Circulation and Imaging. 2005.
- Stoylen A (2005b). Strain Rate Imaging. Available at: <http://www.medisin.ntnu.no/~stoylen/strainrate/index.html>. Trondheim, NTNU Norwegian University of Science and Technology, Faculty of Medicine, Department of Circulation and Imaging. 2005.
- Stoylen A (2006). Basic Ultrasound for Clinicians. Available at: <http://folk.ntnu.no/stoylen/strainrate/Ultrasound/index.html#speckle>. Trondheim, NTNU Norwegian University of Science and Technology, Faculty of Medicine, Department of Circulation and Imaging. 2006.
- Strotmann JM, Hatle L, Sutherland GR. Doppler myocardial imaging in the assessment of normal and ischemic myocardial function - past, present and future. *Int J Cardiovasc Imaging* 2001; 17 (2): 89-98.
- Stypmann J, Engelen MA, Breithardt AK, Milberg P, Rothenburger M, Breithardt OA, Breithardt G, Eckardt L, Cordula PN. Doppler echocardiography and Tissue Doppler Imaging in the healthy rabbit: Differences of cardiac function during awake and anaesthetised examination. *Int J Cardiol* 2006;
- Sun JP, Popovic ZB, Greenberg NL, Xu XF, Asher CR, Stewart WJ, Thomas JD. 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* 2004; 17 (2): 132-8.
- Sutherland G, Hatle L, Rademakers F, Claus P, D'Hooge J, Bijnens B. Doppler Myocardial Imaging, 1. Leuven: Leuven University Press 2004a: 9-192

- Sutherland GR, Di Salvo G, Claus P, D'Hooge J, Bijns B. Strain and strain rate imaging: a new clinical approach to quantifying regional myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004b; 17 (7): 788-802.
- Sutherland GR, Kukulski T, Kvitting JE, D'Hooge J, Arnold M, Brandt E, Hatle L, Wranne B. Quantitation of left-ventricular asynergy by cardiac ultrasound. *Am J Cardiol* 2000; 86 (4A): 4G-9G.
- Takeuchi M, Nakai H, Kokumai M, Nishikage T, Otani S, Lang RM. Age-related changes in left ventricular twist assessed by two-dimensional speckle-tracking imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19 (9): 1077-84.
- Teshima K, Asano K, Sasaki Y, Kato Y, Kutara K, Edamura K, Hasegawa A, Tanaka S. Assessment of left ventricular function using pulsed tissue Doppler imaging in healthy dogs and dogs with spontaneous mitral regurgitation. *J Vet Med Sci* 2005; 67 (12): 1207-15.
- Thomas WP, Gaber CE, Jacobs GJ, Kaplan PM, Lombard CW, Moise NS, Moses BL. 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* 1993; 7 (4): 247-52.
- Toyoda T, Baba H, Akasaka T, Akiyama M, Neishi Y, Tomita J, Sukmawan R, Koyama Y, Watanabe N, Tamano S, Shinomura R, Komuro I, Yoshida K. Assessment of regional myocardial strain by a novel automated tracking system from digital image files. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17 (12): 1234-8.
- Trambaiolo P, Tonti G, Salustri A, Fedele F, Sutherland G. 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* 2001; 14 (2): 85-96.
- Urheim S, Abraham TP, Korinek J, Wang J, Belohlavek M. Increased right ventricular afterload induces postsystolic thickening of the ventricular septum in nonischemic hearts. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18 (8): 839-43.
- Urheim S, Edvardsen T, Steine K, Skulstad H, Lyseggen E, Rodevand O, Smiseth OA. Postsystolic shortening of ischemic myocardium: a mechanism of abnormal intraventricular filling. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003; 284 (6): H2343-50.
- Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation* 2000; 102 (10): 1158-64.
- Vinereanu D, Khokhar A, Fraser AG. Reproducibility of pulsed wave tissue doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12 (6): 492-499.
- Voigt JU. Gewebedoppler. In: *Praxis der Echokardiographie*. Flachskampf FA, Stuttgart: Thieme 2002: 57-83
- Voigt JU, Arnold MF, Karlsson M, Hubbert L, Kukulski T, Hatle L, Sutherland GR. Assessment of regional longitudinal myocardial strain rate derived from doppler myocardial imaging indexes in normal and infarcted myocardium. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13 (6): 588-98.

- Voigt JU, Flachskampf FA. Strain and strain rate. New and clinically relevant echo parameters of regional myocardial function. *Z Kardiol* 2004; 93 (4): 249-58.
- Voigt JU, Lindenmeier G, Werner D, Flachskampf FA, Nixdorff U, Hatle L, Sutherland GR, Daniel WG. Strain rate imaging for the assessment of preload-dependent changes in regional left ventricular diastolic longitudinal function. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15 (1): 13-9.
- Voigt JU, Nixdorff U, Bogdan R, Exner B, Schmiedehausen K, Platsch G, Kuwert T, Daniel WG, Flachskampf FA. Comparison of deformation imaging and velocity imaging for detecting regional inducible ischaemia during dobutamine stress echocardiography. *Eur Heart J* 2004; 25 (17): 1517-25.
- Wagner T. Tissue-Doppler-Imaging (TDI): Erstellung von Referenzwerten für Tissue Velocity, Strain und Strain-Rate bei der Katze. Diss med vet, München, 2005.
- Wang J, Urheim S, Korinek J, Abraham TP, McMahon EM, Belohlavek M. Analysis of postsystolic myocardial thickening work in selective myocardial layers during progressive myocardial ischemia. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19 (9): 1102-11.
- Weidemann F, Dommke C, Bijmens B, Claus P, D'Hooge J, Mertens P, Verbeken E, Maes A, Van de Werf F, De Scheerder I, Sutherland GR. Defining the transmural extent of a chronic myocardial infarction by ultrasonic strain-rate imaging: implications for identifying intramural viability: an experimental study. *Circulation* 2003a; 107 (6): 883-8.
- Weidemann F, Eyskens B, Jamal F, Mertens L, Kowalski M, D'Hooge J, Bijmens B, Gewillig M, Rademakers F, Hatle L, Sutherland GR. 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* 2002a; 15 (1): 20-8.
- Weidemann F, Eyskens B, Mertens L, Di Salvo G, Strotmann J, Buyse G, Claus P, D'Hooge J, Bijmens B, Gewillig M, Sutherland GR. Quantification of regional right and left ventricular function by ultrasonic strain rate and strain indexes in Friedreich's ataxia. *Am J Cardiol* 2003b; 91 (5): 622-6.
- Weidemann F, Jamal F, Sutherland GR, Claus P, Kowalski M, Hatle L, De Scheerder I, Bijmens B, Rademakers FE. Myocardial function defined by strain rate and strain during alterations in inotropic states and heart rate. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002b; 283 (2): H792-9.
- Wess G, Killich M, Butz V, Hartmann K. Evaluation of the new tissue doppler imaging methods strain and strain rate in doberman pinschers. *J Vet Intern Med* 2006a; 20 (6): 1535.
- Wess G, Killich M, Wagner T, Hartmann K. Comparison of two methods to measure tissue Doppler velocities. *J Vet Intern Med* 2006b; 20 (3): 773.
- Wilkenhoff UM, Hatle L, Sovany A, Wranne B, Sutherland GR. Age-dependent changes in regional diastolic function evaluated by color Doppler myocardial imaging: a comparison with pulsed Doppler indexes of global function. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14 (10): 959-69.
- Wilkenhoff UM, Sovany A, Wigstrom L, Olstad B, Lindstrom L, Engvall J, Janerot-Sjoberg B, Wranne B, Hatle L, Sutherland GR. 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* 1998; 11 (7): 683-92.
- Wong C, Leano R, Marwick T. Is cardiac torsion and untwisting by speckle tracking echocardiography more sensitive than TDI in detection of subclinical LV dysfunction in apparently healthy obese subjects? *Eur Heart J* 2006; 27 (Abstract Suppl): 848.
- Yang H, Sun JP, Lever HM, Popovic ZB, Drinko JK, Greenberg NL, Shiota T, Thomas JD, Garcia MJ. Use of strain imaging in detecting segmental dysfunction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16 (3): 233-9.
- Yip G, Abraham T, Belohlavek M, Khandheria BK. Clinical applications of strain rate imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16 (12): 1334-42.
- Zacherl I. Einfluss der Herzfrequenz und des psychischen Stresses auf die Echokardiographie bei herzgesunden, adulten Golden- und Labrador Retrievern. Diss med vet, München, 2004.

IX. Anhang

1. Konventionelle Echoparameter

Tabelle 21: Konventionelle Echoparameter (IVSd = Interventrikuläres Septum in der Diastole, LVIDd = Linksventrikulärer Innendurchmesser in der Diastole, LVPWd = Linksventrikuläre Hinterwand in der Diastole, IVSs = Interventrikuläres Septum in der Systole, LVIDs = Linksventrikulärer Innendurchmesser in der Systole, LVPWs = Linksventrikuläre Hinterwand in der Systole, FS = Fractional Shortening, LA Diam = Durchmesser des linken Vorhofes, Ao Wurzel Diam = Querdurchmesser der Aortenwurzel in der Kurzachse, LA/Ao = Verhältnis von linkem Vorhof zur Aorta).

	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median
IVSd in cm	0,44	1,78	1,03	1,03
LVIDd in cm	1,32	5,4	3,92	4,24
LVPWd in cm	0,44	1,78	0,97	0,96
IVSs in cm	0,62	2,02	1,30	1,31
LVIDs in cm	0,75	3,99	2,68	2,84
LVPWs in cm	0,70	1,95	1,26	1,27
FS in %	26,30	54,51	33,06	31,13
LA Diam in cm	0,84	5,58	2,95	2,91
Ao Wurzel in cm	0,79	3,62	2,16	2,25
LA/Ao	0,72	1,51	1,29	1,30

2. Referenzwerte

2.1. Referenzwerte für Dobermänner

Tabelle 22: Referenzwerte für Dobermänner, 2D Strain Doppleranalyse (TVI = Gewebegeschwindigkeit).

		Septum 2D Strain Doppler		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	9,75 ± 2,22	8,17 ± 2,48	6,86 ± 2,87
	E	-5,30 ± 1,14	-4,30 ± 1,42	-2,98 ± 1,73
	A	-4,22 ± 1,80	-3,33 ± 1,79	-2,42 ± 1,77
Strain Rate in s ⁻¹	S	-1,56 ± 0,66		
	E	1,49 ± 0,51		
	A	1,10 ± 0,49		
Strain in %		-14,92 ± 6,00		
		Linke Wand 2D Strain Doppler		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	8,39 ± 2,84	7,36 ± 2,90	6,80 ± 2,91
	E	-10,13 ± 3,23	-10,06 ± 3,41	-9,80 ± 3,85
	A	-6,11 ± 2,40	-5,06 ± 2,44	-3,96 ± 2,41
Strain Rate in s ⁻¹	S	-1,05 ± 0,47		
	E	1,42 ± 0,67		
	A	1,05 ± 0,43		
Strain in %		-10,03 ± 3,85		
		Rechte Wand 2D Strain Doppler		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	13,94 ± 5,35	10,00 ± 4,02	6,60 ± 3,31
	E	-8,06 ± 3,13	-5,61 ± 2,37	-3,52 ± 1,81
	A	-6,88 ± 3,47	-4,83 ± 3,06	-2,96 ± 2,51
Strain Rate in s ⁻¹	S	-3,37 ± 2,06		
	E	2,24 ± 1,11		
	A	1,62 ± 1,02		
Strain in %		-30,56 ± 12,02		

Tabelle 23: Referenzwerte für Dobermänner, 2D Strain kombinierte Analyseverfahren (TVI = Gewebegeschwindigkeit, zirkumf. = zirkumferenziell).

		Septum 2D Strain Kombi		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	7,97 ± 2,86	5,72 ± 2,35	3,54 ± 2,12
	E	-5,24 ± 1,04	-4,52 ± 0,91	-3,06 ± 0,99
	A	-4,29 ± 1,51	-3,49 ± 1,33	-2,42 ± 1,23
Strain Rate in s ⁻¹	S	-2,38 ± 0,95		
	E	1,50 ± 0,58		
	A	1,15 ± 0,52		
Strain in %		-16,90 ± 5,30		
		Linke Wand 2D Strain Kombi		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	5,74 ± 2,62	4,68 ± 2,36	3,83 ± 2,39
	E	-6,99 ± 2,29	-5,91 ± 2,37	-4,86 ± 2,50
	A	-5,85 ± 2,55	-5,02 ± 2,28	-3,74 ± 2,16
Strain Rate in s ⁻¹	S	-1,48 ± 0,83		
	E	2,13 ± 1,31		
	A	1,31 ± 0,72		
Strain in %		-13,79 ± 7,24		
TVI radial in cm/s	S	5,98 ± 1,68	-	-
	E	-3,22 ± 1,37	-	-
	A	-2,72 ± 1,39	-	-
Strain Rate radial in s ⁻¹	S	2,36 ± 1,78	-	-
	E	-1,35 ± 0,74	-	-
	A	0,77 ± 0,52	-	-
Strain radial in %		34,54 ± 15,21	-	-
Strain Rate zirkumferenziell in s ⁻¹	S	-1,56 ± 0,49	-	-
	E	0,84 ± 0,33	-	-
	A	0,56 ± 0,33	-	-
Strain zirkumf. in %		-11,30 ± 4,14	-	-
Rotation in °		-3,19 ± 1,16	-	-

		Rechte Wand 2D Strain Kombi		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	6,18 ± 2,79	4,28 ± 2,16	3,64 ± 1,91
	E	-5,40 ± 2,03	-4,14 ± 1,66	-3,04 ± 1,82
	A	-4,79 ± 2,60	-3,96 ± 2,69	-2,47 ± 2,18
Strain Rate in s ⁻¹	S	-2,67 ± 1,58		
	E	2,08 ± 1,03		
	A	1,53 ± 0,91		
Strain in %		-21,09 ± 8,91		

Tabelle 24: Referenzwerte für Dobermänner, 2D Strain Speckle Tracking (TVI = Gewebegeschwindigkeit).

		Septum 2D Strain Speckle Tracking		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	9,95 ± 3,04	7,86 ± 2,91	5,21 ± 3,27
	E	-5,54 ± 1,33	-4,82 ± 1,36	-3,61 ± 1,50
	A	-4,86 ± 1,32	-4,08 ± 1,43	-3,03 ± 1,41
Strain Rate in s ⁻¹	S	-2,22 ± 0,87		
	E	1,48 ± 0,52		
	A	1,02 ± 0,54		
Strain in %		-16,91 ± 4,91		
		Linke Wand 2D Strain Speckle Tracking		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	7,18 ± 3,25	5,62 ± 2,49	4,53 ± 2,24
	E	-7,64 ± 3,06	-7,23 ± 3,06	-6,25 ± 2,87
	A	-5,62 ± 2,21	-4,90 ± 1,91	-3,80 ± 1,96
Strain Rate in s ⁻¹	S	-1,80 ± 1,09		
	E	1,90 ± 1,05		
	A	1,17 ± 0,75		
Strain in %		-13,34 ± 6,07		

2.2. Referenzwerte für Golden Retriever

Tabelle 25: Referenzwerte für Golden Retriever, 2D Strain Doppleranalyse (TVI = Gewebegeschwindigkeit).

		Septum 2D Strain Doppler		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	5,55 ± 2,76	4,34 ± 2,00	2,97 ± 1,88
	E	-4,12 ± 1,83	-3,06 ± 1,43	-1,74 ± 1,09
	A	-2,37 ± 1,08	-1,91 ± 0,85	-1,42 ± 0,55
Strain Rate in s ⁻¹	S	-1,70 ± 0,77		
	E	1,82 ± 0,63		
	A	0,72 ± 0,29		
Strain in %		-15,23 ± 6,37		
		Linke Wand 2D Strain Doppler		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	6,21 ± 3,23	4,96 ± 3,42	4,53 ± 3,38
	E	-5,80 ± 2,53	-5,64 ± 2,84	-5,08 ± 3,21
	A	-4,36 ± 2,24	-3,39 ± 2,32	-2,72 ± 2,24
Strain Rate in s ⁻¹	S	-1,21 ± 0,81		
	E	1,31 ± 0,60		
	A	0,90 ± 0,44		
Strain in %		-11,53 ± 3,61		
		Rechte Wand 2D Strain Doppler		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	6,77 ± 3,59	5,49 ± 3,11	4,64 ± 2,77
	E	-4,28 ± 1,75	-3,23 ± 1,76	-2,77 ± 1,45
	A	-5,66 ± 2,45	-4,47 ± 2,37	-3,83 ± 2,35
Strain Rate in s ⁻¹	S	-1,88 ± 0,98		
	E	1,54 ± 0,66		
	A	1,23 ± 1,00		
Strain in %		-19,79 ± 8,65		

Tabelle 26: Referenzwerte für Golden Retriever, 2D Strain kombinierte Analyseverfahren (TVI = Gewebegeschwindigkeit, zirk. = zirkumferenziell).

		Septum 2D Strain Kombi		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	5,48 ± 2,12	4,01 ± 1,36	2,21 ± 0,86
	E	-4,05 ± 1,54	-3,51 ± 1,47	-2,44 ± 0,94
	A	-3,34 ± 1,03	-2,72 ± 0,84	-1,82 ± 1,07
Strain Rate in s ⁻¹	S	-2,23 ± 0,86		
	E	1,49 ± 0,56		
	A	0,87 ± 0,35		
Strain in %		-16,32 ± 4,07		
		Linke Wand 2D Strain Kombi		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	4,11 ± 2,92	4,14 ± 2,99	3,97 ± 3,12
	E	-4,63 ± 1,72	-4,83 ± 2,08	3,80 ± 1,27
	A	-4,01 ± 2,54	-3,76 ± 1,28	-2,80 ± 0,98
Strain Rate in s ⁻¹	S	-1,26 ± 0,97		
	E	1,97 ± 1,01		
	A	1,32 ± 0,67		
Strain in %		-13,54 ± 4,93		
TVI radial in cm/s	S	4,28 ± 1,28	-	-
	E	-3,10 ± 1,23	-	-
	A	-2,47 ± 1,13	-	-
Strain Rate radial in s ⁻¹	S	2,29 ± 1,22	-	-
	E	-1,40 ± 0,95	-	-
	A	-0,90 ± 0,58	-	-
Strain radial in %		40,17 ± 17,2	-	-
Strain Rate zirkumferenziell in s ⁻¹	S	-1,90 ± 1,27	-	-
	E	1,20 ± 0,46	-	-
	A	0,93 ± 1,01	-	-
Strain zirk. in %		-13,95 ± 5,92	-	-
Rotation in °		-3,42 ± 1,12	-	-

	Rechte Wand 2D Strain Kombi			
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	4,30 ± 2,00	2,64 ± 1,93	3,58 ± 2,20
	E	-4,23 ± 2,13	-2,83 ± 1,54	-2,32 ± 2,13
	A	-4,66 ± 2,74	-2,55 ± 1,42	-2,54 ± 1,80
Strain Rate in s ⁻¹	S	-2,10 ± 1,02		
	E	2,45 ± 1,23		
	A	2,41 ± 1,37		
Strain in %		-22,12 ± 10,48		

Tabelle 27: Referenzwerte für Golden Retriever, 2D Strain Speckle Tracking (TVI = Gewebegeschwindigkeit).

	Septum 2D Strain Speckle Tracking			
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	5,86 ± 3,60	4,78 ± 2,76	4,27 ± 2,77
	E	-3,60 ± 1,48	-2,98 ± 1,31	-2,64 ± 0,99
	A	-4,09 ± 1,37	-3,63 ± 1,27	-3,31 ± 1,00
Strain Rate in s ⁻¹	S	-1,85 ± 0,78		
	E	1,41 ± 0,54		
	A	0,90 ± 0,66		
Strain in %		-13,25 ± 4,63		

2.3. Referenzwerte für Hunde unter 15 Kilogramm

Tabelle 28: Referenzwerte für Hunde unter 15 kg, 2D Strain Doppleranalyse (TVI = Gewebegeschwindigkeit).

		Septum 2D Strain Doppler		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	5,50 ± 2,20	3,95 ± 1,86	2,72 ± 1,61
	E	-4,15 ± 1,65	-3,23 ± 1,34	-1,97 ± 1,06
	A	-3,75 ± 1,86	-2,77 ± 1,63	-1,81 ± 1,19
Strain Rate in s ⁻¹	S	-2,51 ± 1,08		
	E	2,08 ± 1,08		
	A	1,70 ± 0,76		
Strain in %		-20,42 ± 7,20		
		Linke Wand 2D Strain Doppler		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	5,28 ± 1,90	4,25 ± 1,64	3,40 ± 1,47
	E	-6,37 ± 3,45	-5,36 ± 3,26	-3,98 ± 2,82
	A	-4,64 ± 2,06	-3,53 ± 1,69	-2,35 ± 1,54
Strain Rate in s ⁻¹	S	-1,52 ± 0,96		
	E	2,00 ± 1,28		
	A	1,65 ± 1,00		
Strain in %		-14,66 ± 7,24		
		Rechte Wand 2D Strain Doppler		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	7,31 ± 3,13	4,85 ± 2,32	3,10 ± 2,00
	E	-6,26 ± 3,39	-4,17 ± 2,72	-2,50 ± 1,93
	A	-7,13 ± 3,51	-5,03 ± 3,00	-2,88 ± 2,03
Strain Rate in s ⁻¹	S	-3,21 ± 1,87		
	E	3,13 ± 1,72		
	A	2,83 ± 1,70		
Strain in %		-31,61 ± 15,01		

Tabelle 29: Referenzwerte für Hunde unter 15 kg, 2D Strain kombinierte Analysemethode (TVI = Gewebegeschwindigkeit).

		Septum 2D Strain Kombi		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	4,70 ± 1,81	3,45 ± 1,37	2,39 ± 1,08
	E	-4,13 ± 1,65	-3,51 ± 1,47	-2,48 ± 1,85
	A	-3,78 ± 1,90	-3,00 ± 1,57	-2,13 ± 1,09
Strain Rate in s ⁻¹	S	-2,65 ± 1,28		
	E	2,27 ± 1,31		
	A	1,72 ± 1,01		
Strain in %		-18,69 ± 8,00		
		Linke Wand 2D Strain Kombi		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	3,81 ± 1,80	3,29 ± 1,50	3,29 ± 1,73
	E	-4,74 ± 2,58	-3,92 ± 2,36	-3,00 ± 2,30
	A	-3,40 ± 1,93	-2,66 ± 1,40	-2,10 ± 1,20
Strain Rate in s ⁻¹	S	-1,85 ± 1,04		
	E	2,20 ± 1,12		
	A	1,54 ± 0,94		
Strain in %		-13,56 ± 5,42		
TVI radial in cm/s	S	3,82 ± 1,73	-	-
	E	-2,95 ± 1,11	-	-
	A	-2,60 ± 1,19	-	-
Strain Rate radial in s ⁻¹	S	3,08 ± 1,23	-	-
	E	-2,16 ± 0,92	-	-
	A	-2,08 ± 1,22	-	-
Strain radial in %		38,45 ± 17,78	-	-
Strain Rate zirkumferentiell in s ⁻¹	S	-2,43 ± 0,82	-	-
	E	1,96 ± 0,79	-	-
	A	1,09 ± 0,74	-	-
Strain zirkumf. in %		-16,88 ± 6,17	-	-
Rotation in °		2,71 ± 0,75	-	-

		Rechte Wand 2D Strain Kombi		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	4,89 ± 2,38	3,61 ± 1,90	2,69 ± 1,78
	E	-4,32 ± 2,29	-3,15 ± 1,89	-2,17 ± 1,62
	A	-4,99 ± 2,69	-3,33 ± 2,41	-1,93 ± 1,93
Strain Rate in s ⁻¹	S	-3,12 ± 1,81		
	E	2,58 ± 1,39		
	A	2,91 ± 1,69		
Strain in %		-23,42 ± 10,10		

Tabelle 30: Referenzwerte für Hunde unter 15 kg, 2D Strain Speckle Tracking (TVI = Gewebegeschwindigkeit).

		Septum 2D Strain Speckle Tracking		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	5,22 ± 2,36	4,18 ± 1,80	3,10 ± 1,61
	E	-4,08 ± 1,50	-3,62 ± 1,56	-2,79 ± 1,47
	A	-4,63 ± 1,48	-3,78 ± 1,16	-2,60 ± 1,25
Strain Rate in s ⁻¹	S	-2,59 ± 1,39		
	E	1,90 ± 0,98		
	A	1,83 ± 0,93		
Strain in %		-16,21 ± 6,55		
		Linke Wand 2D Strain Speckle Tracking		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	4,03 ± 1,80	3,42 ± 1,92	3,41 ± 2,70
	E	-5,42 ± 2,87	-4,85 ± 3,19	-3,80 ± 3,04
	A	-4,27 ± 1,92	-3,17 ± 1,82	-2,09 ± 1,60
Strain Rate in s ⁻¹	S	-2,52 ± 2,74		
	E	2,52 ± 1,40		
	A	2,10 ± 1,41		
Strain in %		-15,38 ± 10,34		

2.4. Referenzwerte für Hunde zwischen 16 und 30 Kilogramm

Tabelle 31: Referenzwerte für Hunde zwischen 16 und 30 kg, 2D Strain Doppleranalyse (TVI = Gewebegeschwindigkeit).

		Septum 2D Strain Doppler		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	7,06 ± 2,90	5,55 ± 2,88	4,33 ± 2,80
	E	-4,92 ± 2,13	-4,09 ± 2,05	-2,90 ± 2,00
	A	-3,72 ± 1,83	-2,73 ± 1,60	-1,57 ± 1,24
Strain Rate in s ⁻¹	S	-1,75 ± 0,59		
	E	1,54 ± 0,67		
	A	1,20 ± 0,73		
Strain in %		-17,54 ± 6,21		
		Linke Wand 2D Strain Doppler		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	7,13 ± 2,56	5,89 ± 2,75	4,94 ± 3,15
	E	-7,70 ± 4,40	-7,24 ± 4,35	-6,35 ± 4,41
	A	-5,11 ± 3,37	-4,18 ± 3,03	-3,01 ± 2,78
Strain Rate in s ⁻¹	S	-1,33 ± 0,55		
	E	1,57 ± 0,75		
	A	1,31 ± 0,57		
Strain in %		-11,85 ± 4,27		
		Rechte Wand 2D Strain Doppler		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	9,86 ± 5,15	7,46 ± 4,10	5,50 ± 3,94
	E	-7,22 ± 2,81	-5,60 ± 2,71	-4,04 ± 2,54
	A	-7,42 ± 3,28	-5,32 ± 2,84	-3,20 ± 2,37
Strain Rate in s ⁻¹	S	-3,11 ± 2,02		
	E	2,20 ± 1,26		
	A	2,14 ± 1,29		
Strain in %		-30,00 ± 14,00		

Tabelle 32: Referenzwerte für Hunde zwischen 16 und 30 kg, 2D Strain kombinierte Analyseverfahren (TVI = Gewebegeschwindigkeit, zirkumf. = zirkumferenziell).

		Septum 2D Strain Kombi		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	5,88 ± 2,59	4,28 ± 2,42	2,95 ± 1,97
	E	-4,47 ± 1,58	-3,75 ± 1,44	-2,88 ± 1,17
	A	-4,33 ± 1,52	-3,38 ± 1,36	-2,14
Strain Rate in s ⁻¹	S	-2,17 ± 0,79		
	E	1,58 ± 0,82		
	A	1,34 ± 0,94		
Strain in %		-17,40 ± 5,78		
		Linke Wand 2D Strain Kombi		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	4,57 ± 2,51	3,85 ± 2,10	3,15 ± 2,58
	E	-6,45 ± 2,80	-5,27 ± 2,98	-4,52 ± 2,07
	A	-4,20 ± 2,68	-3,62 ± 2,67	-2,63 ± 1,84
Strain Rate in s ⁻¹	S	-1,92 ± 1,33		
	E	2,37 ± 1,44		
	A	1,18 ± 0,76		
Strain in %		-16,24 ± 10,03		
TVI radial in cm/s	S	4,76 ± 1,51	-	-
	E	-2,83 ± 1,59	-	-
	A	-2,39 ± 1,34	-	-
Strain Rate radial in s ⁻¹	S	2,25 ± 0,98	-	-
	E	-1,62 ± 1,24	-	-
	A	-1,05 ± 0,55	-	-
Strain radial in %		-38,19 ± 17,44	-	-
Strain Rate zirkumferenziell in s ⁻¹	S	-1,62 ± 0,58	-	-
	E	1,21 ± 0,59	-	-
	A	0,58 ± 0,37	-	-
Strain zirkumf. in %		-13,08 ± 5,76	-	-
Rotation in °		-2,37 ± 1,63	-	-

		Rechte Wand 2D Strain Kombi		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	4,48 ± 2,25	3,38 ± 1,64	2,97 ± 1,88
	E	-4,81 ± 2,25	-3,35 ± 1,81	-2,57 ± 1,84
	A	-5,50 ± 2,54	-3,53 ± 2,08	-2,05 ± 1,81
Strain Rate in s ⁻¹	S	-2,52 ± 1,45		
	E	2,26 ± 1,44		
	A	2,09 ± 1,10		
Strain in %		-22,73 ± 12,68		

Tabelle 33: Referenzwerte für Hunde zwischen 16 und 30 kg, 2D Strain Speckle Tracking (TVI = Gewebegeschwindigkeit).

		Septum 2D Strain Speckle Tracking		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	7,48 ± 3,53	6,01 ± 3,11	4,07 ± 2,87
	E	-5,13 ± 1,71	-4,52 ± 1,82	-3,35 ± 1,77
	A	-4,42 ± 1,49	-3,66 ± 1,50	-2,65 ± 1,38
Strain Rate in s ⁻¹	S	-1,99 ± 1,18		
	E	1,58 ± 0,70		
	A	1,10 ± 0,48		
Strain in %		-16,35 ± 8,91		
		Linke Wand 2D Strain Speckle Tracking		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	5,72 ± 2,51	4,71 ± 2,54	4,00 ± 2,46
	E	-7,57 ± 3,43	-7,00 ± 3,64	-5,20 ± 3,54
	A	-6,19 ± 3,37	-5,39 ± 3,23	-3,94 ± 2,94
Strain Rate in s ⁻¹	S	-1,97 ± 1,18		
	E	2,37 ± 1,58		
	A	1,26 ± 0,80		
Strain in %		-16,35 ± 8,91		

2.5. Referenzwerte für Hunde über 30 Kilogramm

Tabelle 34: Referenzwerte für Hunde über 30 kg, 2D Strain Doppleranalyse (TVI = Gewebegeschwindigkeit).

		Septum 2D Strain Doppler		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	9,10 ± 2,43	7,47 ± 2,34	6,19 ± 2,71
	E	-5,24 ± 1,24	-4,20 ± 1,41	-2,79 ± 1,62
	A	-4,06 ± 1,80	-3,20 ± 1,62	-2,22 ± 1,50
Strain Rate in s ⁻¹	S	-1,65 ± 0,86		
	E	1,50 ± 0,53		
	A	1,01 ± 0,48		
Strain in %		-15,00 ± 6,14		
		Linke Wand 2D Strain Doppler		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	8,64 ± 2,95	7,34 ± 2,92	6,48 ± 2,82
	E	-9,71 ± 3,83	-9,68 ± 4,02	-9,37 ± 4,43
	A	-6,09 ± 2,45	-4,92 ± 2,49	-3,92 ± 2,36
Strain Rate in s ⁻¹	S	-1,18 ± 0,65		
	E	1,36 ± 0,66		
	A	1,10 ± 0,50		
Strain in %		-10,19 ± 3,80		
		Rechte Wand 2D Strain Doppler		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	12,50 ± 5,17	9,14 ± 3,78	6,27 ± 3,19
	E	-7,47 ± 3,07	-5,46 ± 2,28	-3,74 ± 1,87
	A	-6,87 ± 3,30	-4,99 ± 2,87	-3,34 ± 2,63
Strain Rate in s ⁻¹	S	-3,03 ± 1,72		
	E	2,14 ± 1,11		
	A	1,62 ± 1,11		
Strain in %		-28,25 ± 11,35		

Tabelle 35: Referenzwerte für Hunde über 30 kg, 2D Strain kombinierte Analyseverfahren (TVI = Gewebegeschwindigkeit, zirkumf. = zirkumferenziell).

		Septum 2D Strain Kombi		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	7,43 ± 2,51	5,26 ± 1,83	3,30 ± 1,70
	E	-5,20 ± 1,09	-4,50 ± 1,02	-3,06 ± 1,12
	A	-4,27 ± 1,47	-3,45 ± 1,25	-2,43 ± 1,11
Strain Rate in s ⁻¹	S	-2,26 ± 0,97		
	E	1,47 ± 0,53		
	A	1,10 ± 0,51		
Strain in %		-16,22 ± 5,12		
		Linke Wand 2D Strain Kombi		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	5,56 ± 2,44	4,69 ± 2,30	3,72 ± 2,17
	E	-6,63 ± 2,43	-5,67 ± 2,30	-4,64 ± 2,45
	A	-5,50 ± 2,29	-4,58 ± 2,03	-3,44 ± 2,00
Strain Rate in s ⁻¹	S	-1,52 ± 0,86		
	E	2,00 ± 1,12		
	A	1,33 ± 0,70		
Strain in %		-13,70 ± 6,50		
TVI radial in cm/s	S	5,60 ± 1,88	-	-
	E	-3,17 ± 1,51	-	-
	A	-2,44 ± 1,31	-	-
Strain Rate radial in s ⁻¹	S	2,27 ± 1,50	-	-
	E	-1,49 ± 0,86	-	-
	A	-0,79 ± 0,51	-	-
Strain radial in %		35,01 ± 15,56	-	-
Strain Rate zirkumferenziell in s ⁻¹	S	-1,61 ± 0,50	-	-
	E	0,90 ± 0,34	-	-
	A	0,64 ± 0,38	-	-
Strain zirkumf. in %		-12,02 ± 4,12	-	-
Rotation in °		-3,38 ± 1,26		

		Rechte Wand 2D Strain Kombi		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	6,45 ± 3,33	4,53 ± 2,23	3,76 ± 2,05
	E	-5,26 ± 1,88	-4,14 ± 1,51	-3,21 ± 1,87
	A	-4,96 ± 2,58	-3,75 ± 2,36	-2,70 ± 2,17
Strain Rate in s ⁻¹	S	-2,68 ± 1,60		
	E	2,13 ± 1,08		
	A	1,76 ± 1,14		
Strain in %		21,09 ± 8,52		

Tabelle 36: Referenzwerte für Hunde über 30 kg, 2D Strain Speckle Tracking (TVI = Gewebegeschwindigkeit).

		Septum 2D Strain Speckle Tracking		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	9,51 ± 3,06	7,53 ± 2,74	5,17 ± 2,77
	E	-5,72 ± 1,46	-5,07 ± 1,34	-3,83 ± 1,50
	A	-5,03 ± 1,38	-4,39 ± 1,28	-3,22 ± 1,30
Strain Rate in s ⁻¹	S	-2,20 ± 0,88		
	E	1,54 ± 0,58		
	A	1,05 ± 0,55		
Strain in %		-16,45 ± 5,00		
		Linke Wand 2D Strain Speckle Tracking		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	7,62 ± 3,28	6,12 ± 2,34	4,78 ± 2,40
	E	-8,05 ± 3,28	-7,62 ± 3,08	-6,47 ± 3,00
	A	-6,09 ± 2,84	-5,35 ± 2,26	-4,03 ± 2,36
Strain Rate in s ⁻¹	S	-1,81 ± 1,03		
	E	2,10 ± 1,07		
	A	1,32 ± 0,80		
Strain in %		-14,06 ± 6,19		

3. Referenzwerte für den Vierkammerblick

Tabelle 37: Referenzwerte für den Vierkammerblick, 2D Strain Doppleranalyse (TVI = Gewebegeschwindigkeit).

		Septum 2D Strain Doppler		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	7,24 ± 2,32	5,77 ± 2,15	4,18 ± 2,16
	E	-4,46 ± 1,61	-3,92 ± 1,35	-2,80 ± 1,41
	A	-3,94 ± 1,36	-3,09 ± 1,38	-2,09 ± 1,40
Strain Rate in s ⁻¹	S	-1,60 ± 0,77		
	E	1,33 ± 0,88		
	A	1,16 ± 0,78		
Strain in %		-15,64 ± 7,09		
		Linke Wand 2D Strain Doppler		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	6,14 ± 2,61	5,09 ± 2,48	4,06 ± 2,29
	E	-6,78 ± 2,80	-6,05 ± 2,82	-4,83 ± 2,63
	A	-3,78 ± 2,25	-2,63 ± 1,84	-5,55 ± 1,52
Strain Rate in s ⁻¹	S	-1,23 ± 0,79		
	E	1,12 ± 0,65		
	A	0,99 ± 0,60		
Strain in %		-12,86 ± 5,53		

Tabelle 38: Referenzwerte für den Vierkammerblick, 2D Strain kombinierte Analyseverfahren (TVI = Gewebegeschwindigkeit).

		Septum 2D Strain Kombi		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	5,17 ± 2,18	3,37 ± 1,55	2,02 ± 1,56
	E	-1,20 ± 1,43	-2,93 ± 1,10	-1,92 ± 1,42
	A	-3,95 ± 1,50	-3,03 ± 1,37	-2,01 ± 1,62
Strain Rate in s ⁻¹	S	-2,05 ± 0,96		
	E	1,70 ± 0,90		
	A	1,28 ± 0,92		
Strain in %		-18,56 ± 5,70		

		Linke Wand 2D Strain Kombi		
		Basal	Mitte	Apikal
TVI in cm/s	S	3,72 ± 1,50	2,99 ± 1,62	2,23 ± 1,52
	E	-3,57 ± 2,18	-2,88 ± 1,69	-2,57 ± 1,90
	A	-2,91 ± 2,28	-1,97 ± 1,51	-1,44 ± 1,80
Strain Rate in s ⁻¹	S	-1,32 ± 0,97		
	E	1,38 ± 1,02		
	A	1,01 ± 1,04		
Strain in %		-13,23 ± 6,87		

4. Vergleich der Methoden

Tabelle 39: Vergleich der Auswertungsmethoden (2D Doppler = 2D Strain reine Dopplerauswertungsmethode, 2D Kombi = 2D Strain kombinierte Analyse-methode, 2D Speckle Tracking = 2D Strain reine Speckle-Tracking-Methode, Sept. = Septum, LW = linke Wand, RW = rechte Wand, Rad. = radial, bas. = basales Myokardsegment, mid = mittleres Myokardsegment, ap. = apikales Myokardsegment, ° statistisch signifikanter Unterschied gegenüber 2D Strain reine Dopplerauswertungsmethode, ¹ statistisch signifikanter Unterschied gegenüber 2D Strain kombinierte Analyse-methode, ² statistisch signifikanter Unterschied gegenüber 2D Strain reine Speckle-Tracking-Methode, ³ statistisch signifikanter Unterschied gegenüber Q-Analyse).

Parameter	2D Doppler	2D Kombi	2D Speckle Tracking	Q-Analyse
Sept. TVI S bas.	7,5 ± 2,9 ¹	6,3 ± 2,6 ^{o23}	7,6 ± 3,5 ¹	7,9 ± 3,1 ¹
Sept. TVI E bas.	-4,9 ± 1,7	-4,7 ± 1,5	-5,1 ± 1,7	-5,0 ± 1,4
Sept. TVI A bas.	-3,9 ± 1,8 ²	-4,2 ± 1,6	-4,7 ± 1,5 ^{o3}	-4,0 ± 1,6 ²
Sept. TVI S mid	5,9 ± 2,8 ¹	4,5 ± 2,1 ^{o23}	6,1 ± 3,0 ¹	6,3 ± 3,0 ¹
Sept. TVI E mid	-3,9 ± 1,6 ²	-4,0 ± 1,3	-4,5 ± 1,7 ^o	-4,4 ± 1,5
Sept. TVI A mid	-2,9 ± 1,6 ²	-3,3 ± 1,4 ²	-4,0 ± 1,3 ^{o13}	-3,3 ± 1,6 ²
Sept. TVI S ap.	4,7 ± 2,9 ¹	3,0 ± 1,7 ^{o3}	4,2 ± 2,6 ¹³	5,2 ± 3,0 ¹²
Sept. TVI E ap.	-2,6 ± 1,6 ²³	-2,9 ± 1,4	-3,4 ± 1,6 ^o	-3,2 ± 1,6 ^o
Sept. TVI A ap.	-1,9 ± 1,4 ²	-2,3 ± 1,1 ²	-2,9 ± 1,3 ^{o13}	-2,3 ± 1,2 ²
Sept. SR S bas.	-2,0 ± 0,9	-2,3 ± 1,0	-2,1 ± 1,1	-2,3 ± 1,0
Sept. SR E bas.	1,6 ± 0,8 ³	1,6 ± 1,0 ³	1,6 ± 0,8 ³	2,2 ± 1,5 ^{o12}
Sept. SR A bas.	1,2 ± 0,7 ³	1,2 ± 0,7	1,2 ± 0,7 ³	1,5 ± 1,0 ^{o2}
Sept. SR S mid	-1,9 ± 0,9 ³	-2,3 ± 1,0	-2,2 ± 1,1 ³	-2,6 ± 1,2 ^{o2}
Sept. SR E mid	1,6 ± 0,7 ³	1,6 ± 0,8 ³	1,6 ± 0,7 ³	1,9 ± 0,8 ^{o12}
Sept. Sr A mid	1,2 ± 0,6 ³	1,3 ± 0,7 ³	1,3 ± 0,7 ³	1,6 ± 1,0 ^{o12}
Sept. SR S ap.	-1,8 ± 0,9 ¹²	-2,4 ± 1,1 ^{o3}	-2,5 ± 1,2 ^{o3}	-1,9 ± 1,0 ¹²
Sept. SR E ap.	1,9 ± 0,8 ³	1,9 ± 1,0 ³	1,8 ± 0,8 ³	2,3 ± 1,1 ^{o12}
Sept. SR A ap.	1,4 ± 0,9	1,5 ± 1,0	1,4 ± 0,8	1,5 ± 0,9
Sept. Strain bas.	-17,1 ± 6,6 ²	-16,2 ± 6,1	-14,8 ± 5,8 ^{o3}	-17,7 ± 5,5 ²
Sept. Strain mid	-17,2 ± 6,5	-16,9 ± 5,8	-16,0 ± 5,2	-18,2 ± 6,2
Sept. Strain ap.	-17,2 ± 7,4	-18,5 ± 6,7 ³	-18,0 ± 5,5	-15,79 ± 6,3 ¹
LW TVI S bas.	7,3 ± 2,9 ¹²	4,8 ± 2,4 ^{o23}	6,1 ± 3,1 ^{o13}	7,7 ± 2,9 ¹²
LW TVI E bas.	-8,2 ± 4,1 ¹	-6,1 ± 2,7 ^{o3}	-7,2 ± 3,3 ³	-8,6 ± 3,2 ¹²
LW TVI A bas.	-5,4 ± 2,7	-4,6 ± 2,5 ²³	-5,6 ± 2,9 ¹	-5,8 ± 2,4 ¹
LW TVI S mid	6,1 ± 2,9 ¹²	4,1 ± 2,1 ^{o3}	5,0 ± 2,7 ^{o3}	6,7 ± 3,0 ¹²
LW TVI E mid	-7,8 ± 4,3 ¹²	-5,1 ± 2,0 ^{o23}	-6,7 ± 3,4 ¹³	-8,2 ± 3,7 ¹²
LW TVI A mid	-4,3 ± 2,5	-3,8 ± 2,2 ²	-4,8 ± 2,6 ¹	-4,6 ± 2,5
LW TVI S ap.	5,2 ± 2,9 ¹	3,3 ± 2,2 ^{o3}	4,2 ± 2,5 ³	5,9 ± 2,9 ¹²
LW TVI E ap.	-7,1 ± 4,6 ¹²	-4,2 ± 2,4 ^{o3}	-5,4 ± 3,3 ^{o3}	-7,4 ± 3,9 ¹²
LW TVI A ap.	-3,2 ± 2,4	-2,8 ± 1,8	-3,5 ± 2,5	-3,4 ± 2,3
LW SR S bas.	-1,4 ± 0,8 ¹²	-1,9 ± 1,3 ^o	-2,1 ± 1,6 ^o	-1,7 ± 0,8

LW SR E bas.	$1,5 \pm 0,8^{123}$	$2,2 \pm 1,4^\circ$	$2,2 \pm 1,3^\circ$	$2,5 \pm 1,4^\circ$
LW SR A bas.	$1,3 \pm 0,8^3$	$1,4 \pm 0,7^3$	$1,5 \pm 1,2$	$1,8 \pm 1,0^{01}$
LW SR S mid	$-1,2 \pm 0,6^2$	$-1,6 \pm 1,0$	$-1,9 \pm 1,6^{03}$	$-1,5 \pm 0,8^2$
LW SR E mid	$1,5 \pm 0,7^{123}$	$2,0 \pm 1,1^\circ$	$2,2 \pm 1,2^\circ$	$2,1 \pm 1,0^\circ$
LW SR A mid	$1,2 \pm 0,6^3$	$1,2 \pm 0,7^3$	$1,4 \pm 1,0$	$1,6 \pm 0,7^{01}$
LW SR S ap.	$-1,3 \pm 0,8^2$	$-1,7 \pm 0,9^{03}$	$-2,0 \pm 1,9$	$-1,6 \pm 0,8^2$
LW SR E ap.	$1,7 \pm 1,2^{23}$	$2,2 \pm 1,2$	$2,5 \pm 1,4^\circ$	$2,5 \pm 1,2^\circ$
LW SR A ap.	$1,3 \pm 0,7$	$1,4 \pm 1,0$	$1,5 \pm 1,0$	$1,6 \pm 0,8$
LW Strain bas.	$-12,0 \pm 5,2^{123}$	$-14,8 \pm 8,3$	$-15,2 \pm 8,7$	$-14,6 \pm 5,3^\circ$
LW Strain mid	$11,3 \pm 4,6^{12}$	$-14,1 \pm 6,9^\circ$	$-14,9 \pm 7,6^\circ$	$-13,1 \pm 4,5$
LW Strain ap.	$-12,3 \pm 6,2^2$	$-14,2 \pm 7,2$	$-15,1 \pm 8,6^\circ$	$-13,8 \pm 4,7$
RW TVI S bas.	$10,5 \pm 5,2^1$	$5,5 \pm 2,9^{03}$	-	$10,2 \pm 4,4^1$
RW TVI E bas.	$-7,1 \pm 3,1^1$	$-4,9 \pm 2,1^{03}$	-	$-6,6 \pm 2,4^1$
RW TVI A bas.	$-7,1 \pm 3,3^1$	$-5,1 \pm 2,6^{03}$	-	$-6,6 \pm 2,7^1$
RW TVI S mid	$7,6 \pm 3,9^1$	$4,0 \pm 2,0^{03}$	-	$7,5 \pm 3,7^1$
RW TVI E mid	$-5,2 \pm 2,6^1$	$-3,7 \pm 1,7^{03}$	-	$-5,0 \pm 2,4^1$
RW TVI A mid	$-5,1 \pm 2,9^1$	$-3,6 \pm 2,3^{03}$	-	$-4,7 \pm 2,5^1$
RW TVI S ap.	$5,2 \pm 3,4^1$	$3,3 \pm 2,0^{03}$	-	$5,4 \pm 2,9^1$
RW TVI E ap.	$-3,5 \pm 2,2^1$	$-2,8 \pm 1,8^\circ$	-	$-3,3 \pm 1,8$
RW TVI A ap.	$-3,2 \pm 2,4^1$	$-2,3 \pm 2,0^\circ$	-	$-3,0 \pm 2,0$
RW SR S bas.	$-3,2 \pm 1,9$	$-3,2 \pm 1,8$	-	$-3,0 \pm 1,7$
RW SR E bas.	$2,5 \pm 1,3$	$2,5 \pm 1,4$	-	$2,6 \pm 1,2$
RW SR A bas.	$2,2 \pm 1,4$	$2,2 \pm 1,4$	-	$2,0 \pm 1,2$
RW SR S mid	$-3,1 \pm 1,8$	$-2,7 \pm 1,5^3$	-	$-3,4 \pm 1,5^1$
RW SR E mid	$2,3 \pm 1,3$	$2,2 \pm 1,2$	-	$2,3 \pm 1,1$
RW SR A mid	$2,0 \pm 1,2$	$2,1 \pm 1,2$	-	$2,2 \pm 1,3$
RW SR S ap.	$-3,0 \pm 1,9^1$	$-2,4 \pm 1,4^{03}$	-	$-3,5 \pm 1,6^1$
RW SR E ap.	$2,3 \pm 1,5$	$2,2 \pm 1,2^3$	-	$2,8 \pm 1,5^1$
RW SR A ap.	$1,9 \pm 1,6$	$2,1 \pm 1,4$	-	$2,2 \pm 1,6$
RW Strain basal	$-30,9 \pm 13,5^{13}$	$-24,3 \pm 10,2^\circ$	-	$-24,5 \pm 9,4^\circ$
RW Strain mid	$-29,6 \pm 12,1^{13}$	$-22,0 \pm 9,7^\circ$	-	$-25,2 \pm 8,9^\circ$
RW Strain ap.	$-28,3 \pm 13,8^1$	$-20,1 \pm 10,3^{03}$	-	$-26,8 \pm 11,2^1$
Rad. TVI S	-	$4,9 \pm 1,9^3$	-	$6,8 \pm 1,9^1$
Rad. TVI E	-	$-3,0 \pm 1,4^3$	-	$-5,0 \pm 2,0^1$
Rad. TVI A	-	$-2,5 \pm 1,3^3$	-	$-4,6 \pm 2,0^1$
Rad. SR S	-	$2,4 \pm 1,3^3$	-	$3,2 \pm 1,8^1$
Rad. SR E	-	$-1,7 \pm 1,1^3$	-	$-4,2 \pm 1,9^1$
Rad. SR A	-	$-1,2 \pm 0,9^3$	-	$-2,6 \pm 1,6^1$
Rad. Strain	-	$36,7 \pm 16,5$	-	$35,4 \pm 16,9$

5. Reproduzierbarkeit

5.1. Reproduzierbarkeit im Septum

Tabelle 40: Gesamtreproduzierbarkeit der 2D-Strain-Methoden im Septum (2D Doppler = 2D Strain Doppleranalyse, 2D Kombi = 2D Strain kombinierte Analysemethode, 2D Speckle Tracking = 2D Strain Speckle Tracking, TVI = Gewebegeschwindigkeit).

			2D Doppler	2D Kombi	2D Speckle Tracking
Intrareader- Reproduzierbarkeit als Variationskoeffizient in %	TVI	S	2,4	5,1	6,1
		E	3,5	8,3	4,5
		A	4,3	7,3	4,7
	Strain Rate	S	5,2	16,0	14,9
		E	11,9	17,6	27,2
		A	11,6	12,8	13,1
	Strain		5,3	16,8	13,3
Interreader- Reproduzierbarkeit als Variationskoeffizient in %	TVI	S	6,2	14,1	6,6
		E	8,1	10,3	9,8
		A	8,0	7,5	10,8
	Strain Rate	S	14,4	23,6	20,3
		E	17,5	26,5	19,0
		A	21,7	17,0	17,2
	Strain		14,4	27,6	13,2
Intraobserver- Reproduzierbarkeit als Variationskoeffizient in %	TVI	S	16,3	15,7	13,9
		E	14,6	14,2	12,4
		A	23,9	22,5	13,5
	Strain Rate	S	15,7	32,6	29,1
		E	25,7	32,5	51,8
		A	39,4	32,6	25,5
	Strain		15,5	23,7	21,7
Interobserver- Reproduzierbarkeit als Variationskoeffizient in %	TVI	S	18,4	28,2	26,5
		E	19,1	15,9	19,0
		A	33,2	28,8	32,1
	Strain Rate	S	24,8	37,1	10,6
		E	38,1	40,9	70,9
		A	33,3	25,4	31,0
	Strain		31,4	32,5	17,8

5.2. Reproduzierbarkeit in der linken Wand

Tabelle 41: Gesamtreproduzierbarkeit der 2D-Strain-Methoden in der linken Wand (2D Doppler = 2D Strain Doppleranalyse, 2D Kombi = 2D Strain kombinierte Analysemethode, 2D Speckle Tracking = 2D Strain Speckle Tracking, TVI = Gewebegeschwindigkeit).

			2D Doppler	2D Kombi	2D Speckle Tracking
Intrareader- Reproduzierbarkeit als Variationskoeffizient in %	TVI	S	3,2	10,5	8,3
		E	2,4	11,2	5,8
		A	5,9	21,3	7,0
	Strain Rate	S	17,2	31,3	20,5
		E	17,0	22,8	33,7
		A	10,0	35,8	33,0
	Strain			9,2	25,6
Interreader- Reproduzierbarkeit als Variationskoeffizient in %	TVI	S	6,4	13,8	13,6
		E	13,6	11,4	7,8
		A	12,2	29,2	8,4
	Strain Rate	S	22,1	46,6	22,6
		E	21,9	31,2	40,0
		A	16,7	44,8	17,5
	Strain			23,1	30,7
Intraobserver- Reproduzierbarkeit als Variationskoeffizient in %	TVI	S	19,0	26,0	21,9
		E	20,4	24,0	30,7
		A	19,0	27,3	13,5
	Strain Rate	S	31,9	63,0	54,1
		E	17,8	42,1	54,6
		A	19,5	58,2	32,2
	Strain			22,7	38,3
Interobserver- Reproduzierbarkeit als Variationskoeffizient in %	TVI	S	20,6	49,0	23,6
		E	27,4	29,3	45,8
		A	31,2	38,2	55,8
	Strain Rate	S	35,0	75	81,0
		E	35,6	48,3	30,0
		A	32,6	40,3	64,0
	Strain			25,8	45,5

5.3. Reproduzierbarkeit in der rechten Wand

Tabelle 42: Gesamtproduzierbarkeit der 2D-Strain-Methoden in der rechten Wand (2D Doppler = 2D Strain Doppleranalyse, 2D Kombi = 2D Strain kombinierte Analyseverfahren, 2D Speckle Tracking = 2D Strain Speckle Tracking, TVI = Gewebegeschwindigkeit).

			2D Doppler	2D Kombi	2D Speckle Tracking
Intrareader- Reproduzierbarkeit als Variationskoeffizient in %	TVI	S	2,6	16,4	-
		E	4,8	14,5	-
		A	9,8	21,8	-
	Strain Rate	S	7,7	20,7	-
		E	11,7	16,6	-
		A	13,1	25,4	-
	Strain		9,9	25,8	-
Interreader- Reproduzierbarkeit als Variationskoeffizient in %	TVI	S	22,9	21,4	-
		E	16,0	15,2	-
		A	18,2	13,3	-
	Strain Rate	S	20,5	40,9	-
		E	13,4	17,0	-
		A	17,2	24,3	-
	Strain		14,3	36,8	-
Intraobserver- Reproduzierbarkeit als Variationskoeffizient in %	TVI	S	12,8	25,8	-
		E	22,0	25,6	-
		A	36,9	39,9	-
	Strain Rate	S	19,8	40,8	-
		E	31,2	25,1	-
		A	23,6	58,8	-
	Strain		18,2	26,0	-
Interobserver- Reproduzierbarkeit als Variationskoeffizient in %	TVI	S	28,5	44,1	-
		E	40,2	25,1	-
		A	25,2	32,2	-
	Strain Rate	S	25,9	45,2	-
		E	26,6	41,1	-
		A	31,4	39,1	-
	Strain		23,9	36,9	-

Lebenslauf**Persönliche Angaben**

Name: Keller
Vorname: Lisa Joy Miriam
Geburtsdatum: 14. November 1977
Geburtsort: Herrsching/Breitbrunn
Familienstand: Verheiratet
Ehepartner: Michael Klausnitzer, Projektmanager IT
Eltern: Stefan Keller, Facharzt für Allgemeinmedizin
Ursula Keller, Dipl. Religionspädagogin
Geschwister: Bruder Johannes Keller, geb. 13. Dezember 1979
Schwester Julia Mindermann, geb. 20. Juli 1971

Schulbildung:

1984 bis 1988: Grundschule in Herrsching
1988 bis 1997: Christoph-Probst-Gymnasium Gilching
Juni 1997: Abitur am Christoph-Probst-Gymnasium Gilching
Sept. 1998 bis 1999: Ausbildung zur Tierarzhelferin in der tierärztlichen Praxis Dr. Meier in Diessen

Studium:

Okt. 1999 bis Jan. 2005: Studium der Tiermedizin an der LMU München
Jan. 2005: III. Teil des Staatsexamens und tierärztliche Approbation an der LMU München

Berufliche Tätigkeit:

Seit Feb. 2005: Doktorarbeit an der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München, Abteilung für Tierkardiologie
Seit Jan. 2007: Internship an der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München

Danksagung

Mein ganz besonderer Dank geht an

Frau Univ. Prof. Dr. Katrin Hartmann, meine Doktormutter, die durch ihren wertvollen, fachlichen Rat, ihre Unterstützung, ihre Diskussionsbereitschaft und nicht zuletzt durch das Bereitstellen des notwendigen Arbeitsmaterials diese Doktorarbeit erst möglich gemacht und zu ihrem Gelingen beigetragen hat.

Dr. Gerhard Wess, meinen Betreuer, der mir stets Mentor, Förderer und Freund war und in kreativen Diskussionen maßgeblich Einfluss auf meine fachliche und wissenschaftliche Entwicklung genommen und den Fortschritt und die Qualität dieser Arbeit entscheidend vorangetrieben hat.

Micki, meinen Mann, der mich trotz immer wieder auftretender Selbstzweifel die ganze Zeit ertragen hat und meine Rettung war, nicht nur in allen IT-Belangen, sondern auch in allen Belangen, die mein körperliches, geistiges und seelisches Wohl betrafen.

Ana und Nina, meine Freundinnen, die mich zu jeder Tages- und Nachtzeit abgelenkt, aufgemuntert und mir fachlich und persönlich beigestanden haben.

Markus und Isa, meine Fürsprecher, ohne die ich diese Arbeit nie begonnen hätte und die mir im Laufe der Zusammenarbeit zu besten Freunden geworden sind.

Die Abteilung für Tierkardiologie, mein Team, für das tolle Arbeitsklima, die Unterstützung in allen Angelegenheiten der Kardiologie und manche Freizeitgestaltung.

Ulla und Stefan Keller, meine Eltern, weil sie immer für mich da sind.