

Aus dem Department für Veterinärwissenschaften der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Arbeit angefertigt unter der Leitung von:  
Univ.-Prof. Dr. med. vet. Cordula Poulsen Nautrup

**Evaluation der  
dreidimensionalen Echokardiografie (3DE)**

im Rahmen der Größenbestimmung vom Atrium sinistrum  
und der Einschätzung hämodynamisch unbedeutender  
transmitraler Regurgitationen  
bei klinisch herzgesunden Beagles und Dachshunden

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

von  
Susanne Kristina Schultheiß  
aus München

München 2011

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Braun

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Poulsen Nautrup

Korreferent/en: Univ.-Prof. Dr. Stangassinger

Tag der Promotion: 12. Februar 2011

meiner Mutter,  
meinem Ehemann  
und meiner Schwester

## INHALTSVERZEICHNIS

Inhaltsverzeichnis .....		I
Abkürzungsverzeichnis .....		VI
<b>I.</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
<b>II.</b>	<b>LITERATURÜBERSICHT .....</b>	<b>2</b>
<b>1.</b>	<b>Methodenübersicht.....</b>	<b>2</b>
1.1	Zweidimensionale Echokardiografie.....	2
1.2	Drei- und Vierdimensionale Echokardiografie .....	4
1.3	Magnetresonanztomografie .....	8
1.4	Ausgusstechnik.....	9
<b>2.</b>	<b>Bestimmung der linken Vorhofgröße.....</b>	<b>9</b>
2.1	Echokardiografische Messmethoden des linken Vorhofs .....	9
2.1.1	Zweidimensionale Echokardiografie (2DE).....	10
2.1.1.1	Durchmesser- und Flächenbestimmung in der 2DE .....	10
2.1.1.1.1	Bisherige Studien .....	11
2.1.1.1.2	Nachteile und Fehlerquellen.....	12
2.1.1.2	Volumenbestimmung in der 2DE.....	12
2.1.1.2.1	Bisherige Studien .....	13
2.1.1.2.2	Nachteile und Fehlerquellen.....	15
2.1.2	Dreidimensionale Echokardiografie (3DE).....	15
2.1.2.1	Volumenbestimmung in der 3DE.....	15
2.1.2.1.1	Bisherige Studien .....	16
2.1.2.1.2	Nachteile und Fehlerquellen.....	18
2.2	Magnetresonanztomografische Messmethoden des linken Vorhofs .....	18
2.2.1	Volumenbestimmung in der MRT .....	19
2.2.1.1	Bisherige Studien .....	20
2.2.1.2	Nachteile und Fehlerquellen.....	21
2.3	Experimentelle Messmethoden des linken Vorhofs.....	21
2.3.1	Volumenbestimmung durch Ausgusstechnik.....	21
2.3.1.1	Bisherige Studien .....	22
2.3.1.2	Nachteile und Fehlerquellen.....	22

---

<b>3.</b>	<b>Einschätzung transmitraler Regurgitationen.....</b>	<b>23</b>
3.1	Farbkodierte zweidimensionale Echokardiografie.....	24
3.1.1	Bisherige Studien .....	25
3.1.2	Nachteile und Fehlerquellen.....	26
3.2	Farbkodierte dreidimensionale Echokardiografie .....	28
3.2.1	Bisherige Studien .....	29
3.2.2	Nachteile und Fehlerquellen.....	30
<b>III.</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>32</b>
<b>1.</b>	<b>Herzpräparate .....</b>	<b>32</b>
1.1	Vorbereitung.....	32
1.2	Messungen.....	33
1.2.1	Magnetresonanztomografie (MRT).....	33
1.2.2	Echokardiografien .....	35
1.2.2.1	Allgemeines.....	35
1.2.2.2	Einstellungen.....	36
1.2.2.3	Zweidimensionale Echokardiografie (2DE).....	36
1.2.2.4	Dreidimensionale Echokardiografie (3DE).....	36
1.2.3	Flüssigkeitsausguss .....	37
<b>2.</b>	<b>Hunde .....</b>	<b>37</b>
2.1	Einschlusskriterien .....	37
2.2	Patientengut .....	38
2.3	Signalement.....	39
2.4	Vorbereitung der Hunde.....	39
2.5	Untersuchungen und Messungen .....	39
2.5.1	Echokardiografien .....	39
2.5.1.1	Allgemeines.....	39
2.5.1.2	Einstellungen.....	41
2.5.1.3	Zweidimensionale Echokardiografie (2DE).....	41
2.5.1.4	Dreidimensionale Echokardiografie (3DE).....	45
2.5.1.5	2DE und 3DE – Farbkodiertes Dopplerverfahren.....	50
<b>3.</b>	<b>Technische Ausstattung .....</b>	<b>53</b>

---

3.1	Magnetresonanztomograf.....	53
3.2	Ultraschallgerät .....	53
3.3	Auswertungssoftware .....	53
<b>4.</b>	<b>Zeitaufwand für die Datenanalyse.....</b>	<b>54</b>
<b>5.</b>	<b>Statistik.....</b>	<b>54</b>
5.1	Allgemeines.....	54
5.2	Vergleichende Auswertung der unterschiedlichen Methoden .....	54
5.3	Intra-Observer-Variabilität.....	56
5.4	Zeitaufwand für die Volumenanalyse .....	56
<b>IV.</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>57</b>
<b>1.</b>	<b>Größenbestimmung des linken Vorhofs.....</b>	<b>57</b>
1.2	Herzpräparate .....	57
1.2.1	Allgemeines.....	57
1.2.2	Vergleich MRT mit 2DE, 3DE und Flüssigkeit.....	57
1.2.3	Vergleich MRT mit und ohne Herzohr .....	61
1.2.4	Vergleich Vorhofvolumen mit Vorhofdurchmesser und -fläche .....	63
1.3	Hunde .....	65
1.3.1	Voruntersuchungen .....	65
1.3.1.1	Allgemeinuntersuchung .....	65
1.3.1.2	Elektrokardiogramm.....	65
1.3.1.3	Echokardiografische Untersuchung .....	65
1.3.2	Vergleich 3DE mit 2DE und konventionellen Vorhofmessungen .....	65
1.3.3	Vergleich bpMOD QLAB mit alternativen Vorhofmessungen .....	71
1.3.4	Intra-Observer-Variabilität.....	76
1.3.5	Untersuchungszeit .....	77
<b>2.</b>	<b>Regurgitation .....</b>	<b>78</b>
2.1	Allgemeines.....	78
2.1.1	Hunde .....	78
2.2	Eckokardiografische quantitative Analyse der Rückflüsse.....	79
2.2.1	Jet-Länge .....	79
2.2.2	Jet-Fläche .....	84

---

2.2.3	Jet-Vena contracta .....	88
2.3	Echokardiografische qualitative Analyse der Rückflüsse.....	91
<b>V.</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>93</b>
<b>1.</b>	<b>Herzpräparate .....</b>	<b>93</b>
1.1	Materialbewertung .....	93
1.2	Magnetresonanztomografische Untersuchung .....	94
1.3	Echokardiografische Untersuchung .....	94
1.3.1	Zweidimensionale Echokardiografie (2DE).....	95
1.3.2	Dreidimensionale Echokardiografie (3DE).....	95
1.4	Untersuchung durch Flüssigkeitsausguss.....	96
1.5	Gegenüberstellung der linksatrialen Volumenbestimmungsmethoden....	96
1.6	Vorhofvolumen im MRT mit und ohne Herzohr .....	98
1.7	Gegenüberstellung der linksatrialen Größenbestimmungsmethoden.....	98
<b>2.</b>	<b>Hunde .....</b>	<b>99</b>
2.1	Bewertung des Patientengutes.....	99
2.2	Echokardiografische Untersuchung .....	100
2.2.1	Zweidimensionale Echokardiografie (2DE).....	100
2.2.2	Dreidimensionale Echokardiografie (3DE).....	100
2.2.3	Gegenüberstellung der linksatrialen Größenbestimmungsmethoden....	103
2.2.4	Intra-Observer-Variabilität.....	107
2.2.5	Untersuchungszeit .....	108
2.2.6	Einflussfaktoren .....	109
2.3	Gegenüberstellung der Ergebnisse von Herzpräparaten und Hunden....	111
2.4	Farbkodiertes Dopplerverfahren – 2DE und 3DE.....	113
2.4.1	Farbkodiertes Dopplerverfahren 2DE .....	114
2.4.2	Farbkodiertes Dopplerverfahren 3DE .....	114
2.4.3	Gegenüberstellung der quantitativen Rückflussmessungen .....	115
2.4.4	Gegenüberstellung der qualitativen Rückflussmessungen .....	118
<b>VI.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>120</b>
<b>VII.</b>	<b>SUMMARY.....</b>	<b>123</b>

---

<b>VIII.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>126</b>
<b>IX.</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>139</b>
<b>X.</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>144</b>

**ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

Abb.	Abbildung	l2K	linksapikaler Zweikammerblick
Abs.	Absolutmessung = Vorhofdurchmesser	l4K	linksapikaler Vierkammerblick
AHA	American Heart Association	LA	linkes Atrium
ASE	American Society of Echocardiography	LA/Ao	Verhältnis linkes Atrium/Aorta
B	Beagle	LHD	Langhaardackel
B-Bild	B-Mode, Brightness-Mode	LV	linker Ventrikel
bp	biplan	m	männlich
bpMOD	biplane Method of Discs = biplane Scheibchen- summation nach Simpson	m.H.	mit Herzohr gemessen
bpMODQ	biplane Scheibchen- summation nach Simpson, ausgewertet im Programm QLAB, aus dem 3D- Datensatz	max	maximal
CT	Computertomografie	mk	männlich-kastriert
D	Dackel	M-Mode	(Time-)Motion-Mode
EDV	Enddiastolisches Volumen	MOD	Method of Discs
EF	Ejektionsfraktion	mp	monoplan
EKG	Elektrokardiogramm	mpMOD	monoplane Scheibchen- summation nach Simpson
ESV	Endsystolisches Volumen	MRT	Magnetresonanztomografie
F	Fläche	MV	Mitralklappe
ggr.	geringgradig	MW	Mittelwert
ICC	Intraclass-Korrelations- koeffizient	n.a.	nicht auswertbar
KA	Kurzachse	o.H.	ohne Herzohr
KHD	Kurzhaardackel	QLAB	QLAB, Quantifizierungsprogramm
L	Länge	RA	rechtes Atrium
		RHD	Rauhaardackel
		rLA	rechtsparasternale Längsachse
		RV	rechter Ventrikel

---

RT-3DE	Realtime-3D- Echokardiografie
s.	siehe
SD	Standardabweichung
SPSS	Statistical Package for the Social Science
Tab.	Tabelle
TV	Trikuspidalklappe
V	Volumen
V.c.	Vena contracta
Vol	Volumen
w	weiblich
wk	weiblich-kastriert
X4	X4-Matrixschallkopf
2DE	zweidimensionale Echokardiografie
3DE	dreidimensionale Echokardiografie

## I. EINLEITUNG

Mit der dreidimensionalen Echokardiografie (3DE) steht ein fortschrittliches bildgebendes Verfahren zur Verfügung, das durch die räumliche Darstellung der Herzstrukturen neue Bewertungsmaßstäbe in der kardiologischen Diagnostik setzt. In humanmedizinischen Studien hat diese Technik ihre Vorteile bewiesen und ist in den letzten Jahren zu einem kardiologischen Standardverfahren beim Menschen herangereift.

Gegenwärtig erfolgt die sonografische Herzdiagnostik in der Tiermedizin anhand von Time-Motion-Mode (M-Mode), zweidimensionaler Echokardiografie (2DE) und verschiedenen Dopplerverfahren. Fehlende Kenntnis in Hinblick auf Anwendung, Nutzen und Praktikabilität verzögern die Verbreitung der 3DE beim Tier. Dessen ungeachtet weckt dieses innovative Verfahren aufgrund seiner vielen Einsatzmöglichkeiten zunehmendes Interesse in der Kleintiermedizin und ist bereits Gegenstand erster Studien bei Hund und Katze.

Ziel dieser Arbeit ist es, Anwendbarkeit und Nutzen der 3DE beim Hund zu evaluieren. Dies geschieht am Beispiel vom linken Vorhof bei Beagles und Dachshunden, die als prädisponierte Rassen für die Entwicklung einer Endokardiose gelten. Zusätzlich wird die 3DE bei kaninen Herzpräparaten mit der Magnetresonanztomografie, dem humanmedizinischen Goldstandard, und einem Flüssigkeitsausgussverfahren verglichen. Im Mittelpunkt der Untersuchungen stehen die Größenbestimmung des linken Vorhofs und die Einschätzung geringfügiger transmitraler Regurgitationen. Hierbei werden konventionelle und neue Quantifizierungsmethoden der 2DE den Ergebnissen aus der 3DE gegenübergestellt.

Abschließend wird in der vorliegenden Arbeit der Frage nachgegangen, ob die 3DE bei Hunden in Hinblick auf Präzision und Praktikabilität der 2DE vergleichbar oder sogar überlegen ist und inwieweit diese Vorteile relevant für die tiermedizinische echokardiografische Praxis sind.

## **II. LITERATURÜBERSICHT**

### **1. Methodenübersicht**

#### **1.1 Zweidimensionale Echokardiografie**

Die zweidimensionale Echokardiographie ist in den letzten 15 Jahren zu einem wesentlichen Bestandteil der veterinärmedizinischen Kardiologie herangereift. Neben der funktionellen Diagnostik von Ventrikeln, Vorhöfen und Herzklappen, ist durch das farbkodierte Dopplerverfahren eine quantitative und qualitative Beurteilung der hämodynamischen Situation am Herzen möglich geworden (LAMB 1988, POULSEN NAUTRUP 1998, BOON 2006).

In der zweidimensionalen Echokardiographie (2DE) werden die Herzstrukturen weitgehend „anatomisch“ und funktionell abgebildet. Die zeitliche Auflösung des Verfahrens liegt bei einer Bildfrequenz von mindestens 25 Bilder/s und kann auf über 100 Bilder/s erhöht werden. Die Bewegungen der angeschallten Herzstrukturen sind deshalb in natürlicher Geschwindigkeit zu sehen, sodass eine 2D-Echtzeitdarstellung (Realtime) erreicht wird.

Die echokardiografische Untersuchung im B-Bild ist eine zuverlässige Methode um Bewegungsabläufe und Morphologie von Herzmuskeln und -klappen zu beurteilen. Tumore, Thromben oder extrakardiale Flüssigkeiten können identifiziert sowie die Größe und Form der Vorhöfe und Kammern bewertet und vermessen werden (Humanmedizin: LANG 2005, FLACHSKAMPF 2009; Tiermedizin: OYAMA 2004, BOON 2006).

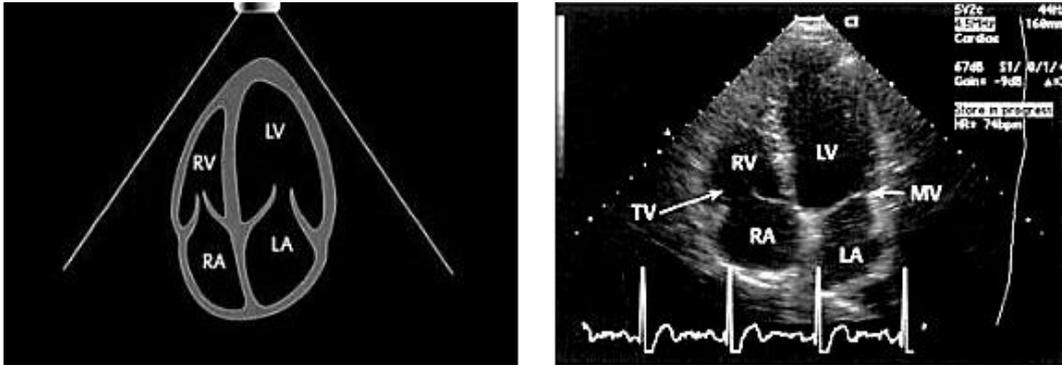


Abb.1: Linksapikaler Vierkammerblick in der 2DE: RV = rechter Ventrikel; LV = linker Ventrikel; TV = Trikuspidalklappe; MV = Mitralklappe; RA = rechter Vorhof; LA = linker Vorhof (FLACHSKAMPF 2009)

Durch die farbkodierte Doppleruntersuchung ist die kombinierte Darstellung von Strömungsrichtung und Geschwindigkeit im 2D-Bild möglich. Hierbei werden die Blutströme von vielen benachbarten Messvolumina erfasst und flächenhaft mit dem zweidimensionalen B-Bild gleichzeitig abgebildet. Per definitionem wird in der Kardiologie laminar vom Schallkopf weg fließendes Blut blau, laminar auf den Schallkopf zu fließendes Blut rot und Turbulenzen gelb bis grün dargestellt.

Die Diagnostik von pathologischen Flüssen und Herzfehlern wird durch das farbkodierte Dopplerverfahren erheblich verbessert, ist jedoch stark von technischen Faktoren wie der Eindringtiefe und der Größe des Messfensters und auch von der Erfahrung des Untersuchers abhängig (POULSEN NAUTRUP 1998, BOON 2006).

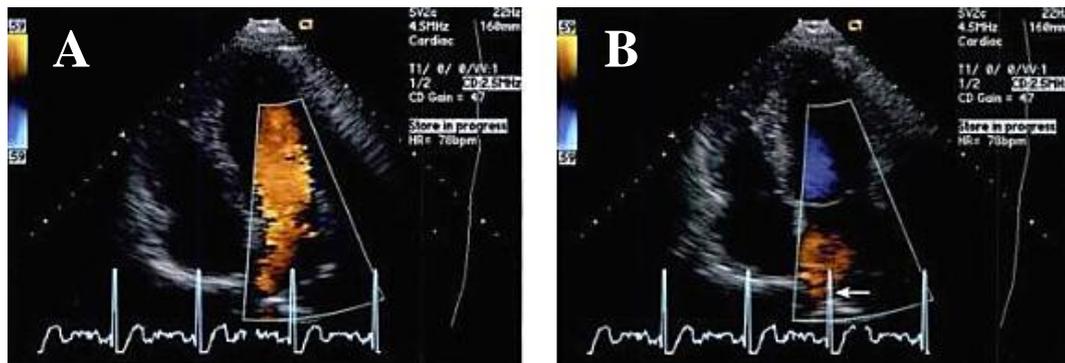


Abb.2: Linksapikaler Vierkammerblick in der 2DE: Farbduplex des diastolischen Einstroms durch die Mitralklappe in die linke Kammer (A); Farbduplex des systolischen Einstroms in den linken Vorhof durch die rechte Pulmonalvene (B) (FLACHSKAMPF 2009)

## 1.2 Drei- und Vierdimensionale Echokardiografie

Mit der dreidimensionalen Darstellung des Herzens eröffnet sich dem Untersucher eine neue Dimension in der Echokardiografie. Erstmals besteht die Möglichkeit, das schlagende Herz nicht nur als Schnittbild sondern als dreidimensionales Organ zu sehen. Durch die Erzeugung von konventionell nicht ausführbaren Perspektiven und die Möglichkeit, kardiale Strukturen räumlich quantitativ exakt zu analysieren, birgt diese Methode enorme Vorteile gegenüber der konventionellen 2D-Echokardiografie (Humanmedizin: LANGE 2001, BOSCH VAN DEN 2005, HOUCK 2006, HUNG 2007, MARSAN 2009, ARTANG 2009, RUSSO 2010; Tiermedizin: POULSEN NAUTRUP 1998).

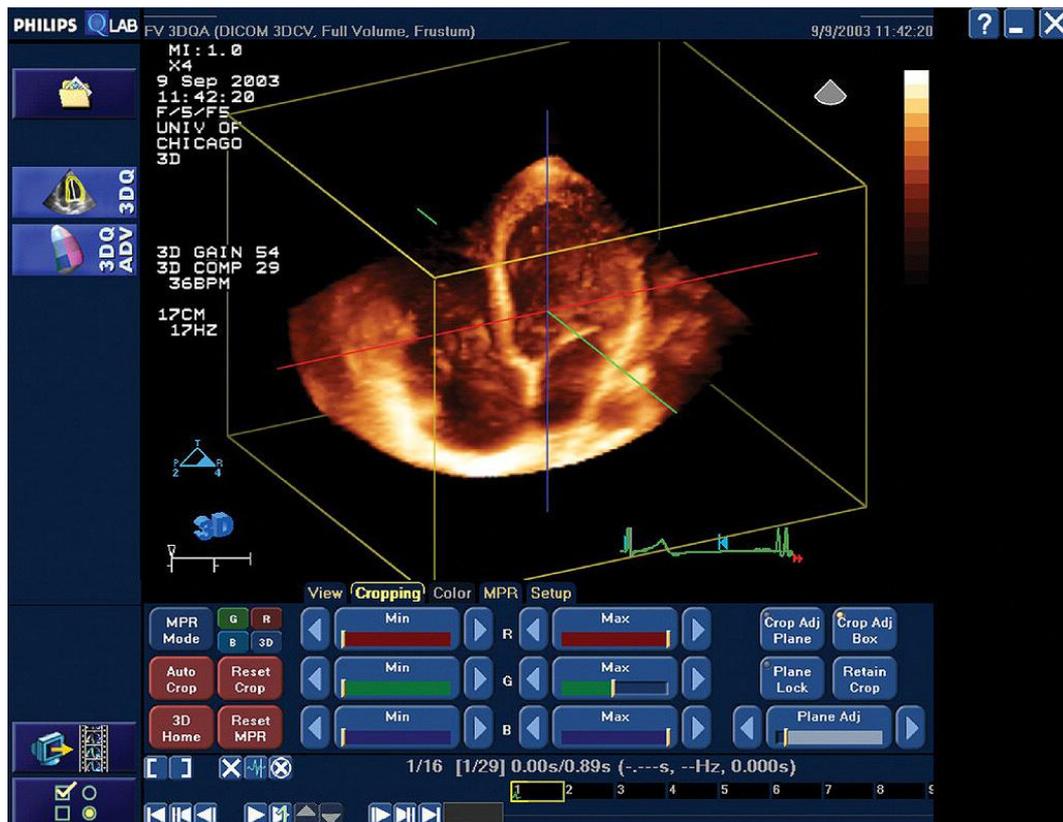


Abb.3: Dreidimensionaler linksapikaler Vierkammerblick im Quantifizierungsprogramm QLAB (Copyright © 2010 European Society of Cardiology)

Anfang der 90er Jahre wurde die 3D-Echokardiografie (3DE) erstmals beim Menschen eingesetzt. Grundlage war die Rekonstruktion vieler benachbarter zweidimensionaler Bilddaten, die „offline“ zusammengesetzt dreidimensionale Bilder ergaben.

Lange Bearbeitungszeiten, inspiratorische und elektrokardiografische Unregelmäßigkeiten machten einen klinischen Einsatz kaum möglich (BINDER 2002, HOUK 2006, LANG 2009). Weitere Ansätze mit mechanisch gelenkten Schallköpfen und automatischer EKG-gestützter Aufzeichnung folgten. Die erste Version der real time 3D-Darstellung wurde Anfang 2000 vorgestellt. Mit Hilfe eines neuartigen Matrix-Schallkopfes funktionierte erstmals die Aufnahme eines pyramidenförmigen Volumens in einer zeitlich annehmbaren Auflösung. Einen großen Nachteil stellte die teilweise unzureichende Bildqualität dar (BOSCH VAN DEN 2005, HOUK 2006, LANG 2009).

Erst 2002 mit der Entwicklung echter „real time“ 3D-Darstellungen, die durch die Matrix-Array-Schallköpfe realisierbar waren, gelang die Wiedergabe eines Komplettvolumens in Echtzeit, also quasi „online“ (LANG 2006, POULSEN NAUTRUP 2008, MARSAN 2009, FLACHSKAMPF 2009).

Matrix-Schallköpfe bestehen aus mehreren tausend Ultraschallelementen, die in einer zweidimensionalen Matrix angeordnet sind. Im Vergleich hierzu besitzen konventionelle Sektor-Schallköpfe nur 64–128 linear angeordnete Elemente.

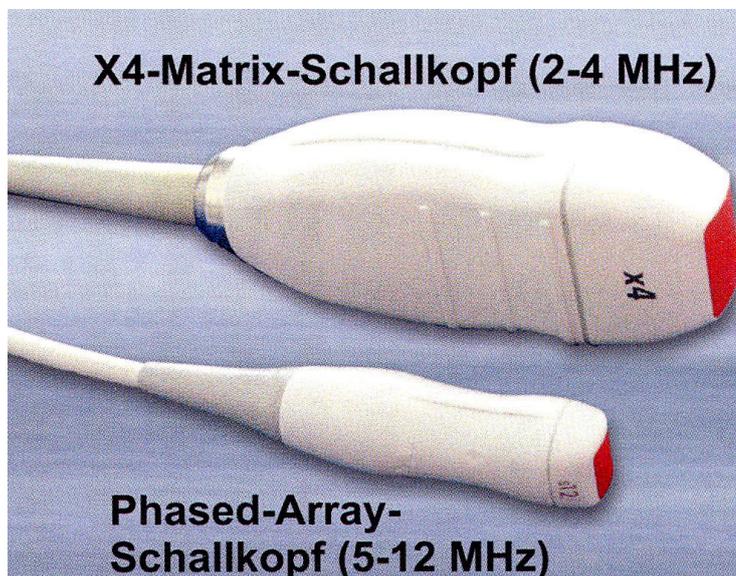


Abb.4: Matrixschallkopf und Sektorschallkopf (POULSEN NAUTRUP 2008)

Die dreidimensionale Wiedergabe und Aufzeichnung erfolgt gegenwärtig über vier verschiedene Anwendungsvarianten. Das schnellste Verfahren, das sogenannte „Live 3D“, ermöglicht die sofortige online 3D-Darstellung. Sekundäre Korrekturen und Veränderungen sind jedoch kaum ausführbar (BOSCH VAN DEN 2005, HOUK 2006, CHEN 2010).

Eine nachträgliche Bearbeitung ermöglicht wiederum ein zweites Verfahren, bei dem vier aufeinanderfolgende Herzaktionen (Teilvolumina) aufgezeichnet werden, um daraus ein dreidimensionales Komplettvolumen zu erhalten. Dieses

sogenannte Frustum<sup>1</sup> wird auf Basis der EKG-Triggerung aus den vier Teilvolumina zusammengesetzt. Eine nachträgliche Bearbeitung sowie die Durchführung von Messungen sind hier möglich (MÜLLER 2002, LANG 2006, MARSAN 2009, JOHRI 2010).

Durch die Kombination des letztgenannten Verfahrens mit dem farbkodierten Dopplerverfahren erschließt sich eine dritte Variante: das farbkodierte 3DE (IRVINE 2000, BINDER 2002, BOSCH VAN DEN 2005, SONG 2008, YOSEFY 2009, SKAUG 2010).

Die vierte Möglichkeit besteht in einer gleichzeitigen Darstellung zweier rechtwinklig oder annähernd senkrecht zueinander stehender, zweidimensionaler Schnittebenen. Diese sogenannte Biplan-Funktion erzeugt kein dreidimensionales Bild, ist aber ein hervorragendes Werkzeug um zwei Schnittebenen gleichzeitig einzustellen und zu bewerten (POULSEN NAUTRUP 2008).

Die 3DE ermöglicht eine naturgetreue und räumliche Ansicht des Herzens in beliebig einstellbaren Schnittebenen und somit die Darstellung von konventionell schwer darstellbaren Strukturen oder Fehlbildungen. Die Oberfläche der Herzstrukturen wird quasi sichtbar gemacht und bietet im Vergleich zum Schnittbild eine völlig neue Informationsquelle.

Ein weiterer Vorteil liegt in der anatomisch exakten Vermessung kardiologischer Dimensionen (Volumetrie) ohne die üblichen Fehlerquellen, die durch die Nutzung geometrisch vereinfachter Volumenformeln entstehen. Durch die Verknüpfung der 3DE mit dem farbkodierten Dopplerverfahren wird die quantitative Diagnostik von Klappeninsuffizienzen, -stenosen und Turbulenzen präzisiert. Regurgitationen können genauer in Bezug auf Asymmetrie, räumlicher Ausdehnung oder zusätzlicher Jets beurteilt werden. Von weiterer Bedeutung ist die Ansicht pathologisch veränderter Atrioventrikular- und Gefäßklappen aus Perspektiven, die in der zweidimensionalen Echokardiografie nicht möglich sind (MÜLLER 2002, POULSEN NAUTRUP 2008, LANG 2009).

---

<sup>1</sup> Frustum (engl.) Kegelstumpf; bezeichnet bei der 3DE die mathematische Abbildung eines dreidimensionalen Komplettvolumens auf dem Bildschirm.

Der Einsatz der dreidimensionalen Echokardiografie am Tier erfolgt bislang vor allem in der tierexperimentellen humanmedizinischen Forschung (OTSUJI 1997, LINKA 1997, KHANKIRAWATANA 2002, YAMADA 2009, LI 2010). Beschreibungen über den klinischen Einsatz der 3DE an Hunden finden sich in der Tiermedizin lediglich bei POULSEN NAUTRUP (2008) und PENZL (2009).

### 1.3 Magnetresonanztomografie

Die Magnetresonanztomografie ist seit den 80er Jahren ein fester Bestandteil der humanmedizinischen Diagnostik. Dank der Weiterentwicklung dieser Technik in den letzten 10 Jahren ist heute auch eine EKG-getriggerte, bewegte Echtzeitdarstellung des Herzens problemlos möglich: das Kardio-MRT (CMR).

Das CMR ist ein radiologisches bildgebendes Verfahren, mit dem die kardiale Anatomie überaus exakt und mittlerweile in realtime dargestellt werden kann. In der Humanmedizin wird es bei vielen kardiologischen Fragestellungen als Goldstandard angesehen, vor allem bei der Quantifizierung von Kammer- und Vorhofvolumina (KRUKEMEYER 2004, SCHULTE 2005, LANG 2006, HOF 2010, GROOT DE 2010). In Punkto Auflösung, Präzision und Reproduzierbarkeit sowie der geringen Beeinflussung durch knöcherne und lufthaltige Strukturen ist es der konventionellen Echokardiografie überlegen. Außerdem stellt es ein sicheres diagnostisches Verfahren dar, um die hämodynamischen Veränderungen an der Mitralklappe zu erfassen (STROHM 2006, SATTLER 2007, MYERSON 2010, LITTLE 2010).

In der Tiermedizin gewinnt die MRT in den letzten Jahren immer größere Bedeutung, bleibt aber in den meisten Fällen das Privileg der großen Universitätskliniken (DIETZ 2004, KRAFT 2007). Das Spektrum der Anwendungsgebiete ist breit gefächert, hat jedoch auf der tierkardiologischen Ebene so gut wie keine Bedeutung. Dementsprechend beschränken sich die Erfahrungsberichte zum MRT und CMR am Tierherz auf tierexperimentelle Studien (BASSO 2004, MAI 2010).

Limitierende Faktoren der MRT bei Tieren sind Kosten und Praktikabilität sowie

der Zeitaufwand und die Notwendigkeit, die animalen Patienten für diese Untersuchung zu narkotisieren (DIETZ 2004, HECHT 2008).

#### **1.4 Ausgusstechnik**

Eine weitere Methode, Herzvolumina zu bestimmen, stellt der Ausguss der kardialen Hohlräume in vitro dar. So kann durch den Ausguss mit Flüssigkeit die benötigte Wassermenge oder durch Ausguss mit aushärtenden Materialien die verdrängte Wassermenge und somit das kardiale Volumen errechnet werden. Bei beiden Versuchsansätzen handelt es sich um eine Überprüfung von bereits erzielten oder geplanten zwei- und dreidimensionalen sowie magnetresonanztomografischen Herzvolumina. Die unterschiedlichsten Versuchsaufbauten werden vor allem in der humanmedizinischen experimentellen Echokardiografie genutzt (LAMBERTZ 1989, VOGEL 1995, BELOHLAVEK 1997).

## **2. Bestimmung der linken Vorhofgröße**

### **2.1 Echokardiografische Messmethoden des linken Vorhofs**

Ein in Human- und Tiermedizin genutzter Parameter für die Beurteilung der pathologischen Veränderungen am linken Vorhof ist die echokardiografische Bestimmung der Vorhofgröße.

Im zweidimensionalen Ultraschall werden der Vorhofdurchmesser als absolute oder relative Größe und die Vorhoffläche bestimmt (Humanmedizin: LESTER 1999, LANG 2005, FLACHSKAMPF 2009; Tiermedizin: O`GRADY 1986, BOON 2006).

Zunehmend an Bedeutung gewinnt in der Humanmedizin die Bestimmung des linken Vorhofvolumens im zwei- und dreidimensionalen Ultraschall (LANG 2005, HUNG 2007, LI 2008, FLACHSKAMPF 2009).

## **2.1.1 Zweidimensionale Echokardiografie (2DE)**

### **2.1.1.1 Durchmesser- und Flächenbestimmung in der 2DE**

Der Durchmesser kann entweder als absolute Vorhofgröße oder als relative Größe entsprechend seines Verhältnisses zur Aorta beziehungsweise des Verhältnisses der beiden Vorhöfe zueinander bestimmt werden (POULSEN NAUTRUP 1998, RISHNIW 2000).

Der septoparietale Durchmesser ist in Tier- (OYAMA 2004, BOON 2006) und Humanmedizin (FLACHSKAMPF 2009) das klassische Maß der Vorhofgröße. Die Messung des absoluten Vorhofdurchmessers (sog. Vorhofdiameter oder Absolutmessung) ist eine praktikable und schnelle Methode. Im parasternalen Längsachsenschnitt wird der septoparietale Durchmesser zum Zeitpunkt des endsystolischen Vorhofmaximums im 2D-Bild gemessen (Humanmedizin: LANG 2005, FLACHSKAMPF 2009; Tiermedizin: O`GRADY 1986, RISHNIW 2000, OYAMA 2004, BOON 2006).

Da der septoparietale Durchmesser bei einer Vorhofvergrößerung erst später als der apikobasale Durchmesser zunimmt, ist der Vorhofdurchmesser zwar ein spezifisches aber wenig sensitives Zeichen der Vorhofvergrößerung (LANG 2005, FLACHSKAMPF 2009). Für eine Verlaufs- und Therapiekontrolle ist die Fläche (Planimetrie) des linken Vorhofs im rechten Längsachsenschnitt oder im linksapikalen Vierkammerblick in der Endsystole vorteilhafter, um Größenänderungen zu analysieren (Humanmedizin: FLACHSKAMPF 2009; Tiermedizin: BOON 2006).

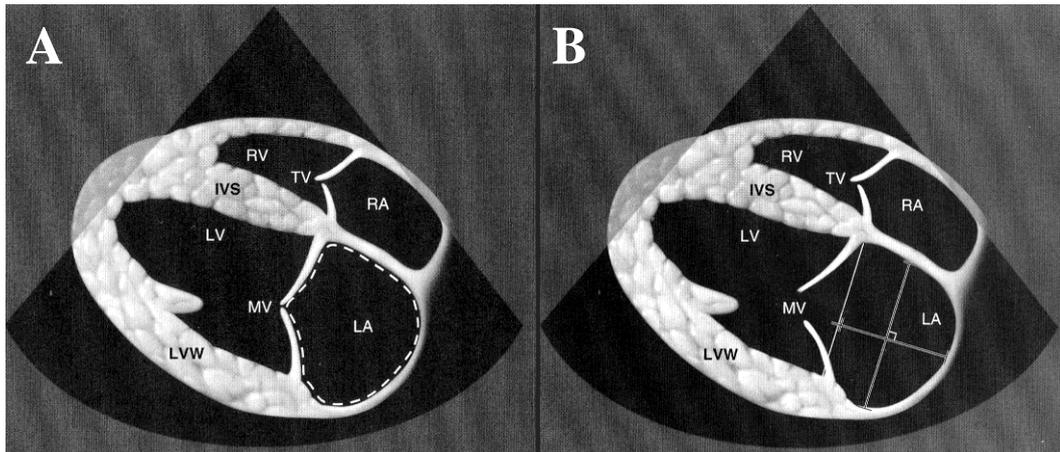


Abb.5: Planimetrie (A) und Diametermessung (B) (BOON 2006)

#### 2.1.1.1 Bisherige Studien

O`GRADY untersuchte 1986 die echokardiografische Bestimmung der linearen Vorhofgrößen in Relation zum Körpergewicht bei herzgesunden Hunden und schuf somit die Grundlage der heute existierenden Referenzwerte bei Hunden.

Die Anwendung von Diameter- und Flächenmessungen (O`GRADY 1986, RISHNIW 2000) am linken Vorhof wird als reproduzierbare und nützliche Methode zur Diagnostik und Quantifizierung von Herzerkrankungen bei Hunden beschrieben.

Die im B-Bild gemessene Vorhoffläche und der Vorhofdurchmesser werden bei Hunden nicht durch absolute Referenzwerte definiert sondern in Relation zum Körpergewicht betrachtet (O`GRADY 1986, DECKINGER 2003, BOON 2006).

Obwohl verschiedene physiologische Faktoren diese Funktionsparameter beeinflussen, korrelieren sie nicht direkt mit der Körpergröße oder der Körperoberfläche. Individuelle Faktoren wie Körperbau, Veranlagung, Nutzung und Haltung werden nicht adäquat repräsentiert. Um Unsicherheiten zu vermeiden sollten rassespezifische individuelle Referenzwerte für die kardialen Dimensionen angewendet werden (BOON 2006).

### **2.1.1.1.2 Nachteile und Fehlerquellen**

Obwohl die linearen Vorhofmessungen im B-Bild mit angiografisch erzielten Ergebnissen korrelieren und eine weite Verbreitung in der humanmedizinischen Klinik und Forschung innehaben, repräsentieren sie die wahre Vorhofgröße ungenau. Die Beurteilung der Vorhofgröße anhand des Diameters geht davon aus, dass bei einer Vorhofvergrößerung eine konstante Beziehung zwischen Diameter und allen anderen Vorhofdimensionen eingehalten wird. Das ist oft nicht der Fall (SCHABELMAN 1981, MODENA 1997, LANG 2005).

Vergrößerungen des Vorhofs, die sich vor allem superior-inferior oder apikal-basal im Vorhof manifestieren, können die Vorhofgeometrie so verändern, dass eine Messung des Durchmessers oder der Fläche die Vorhofgröße nicht ausreichend repräsentiert. Deshalb sollte zusätzlich immer eine Bestimmung des Vorhofvolumens erfolgen (BENJAMIN 1995, KHANKIRAWATANA 2004).

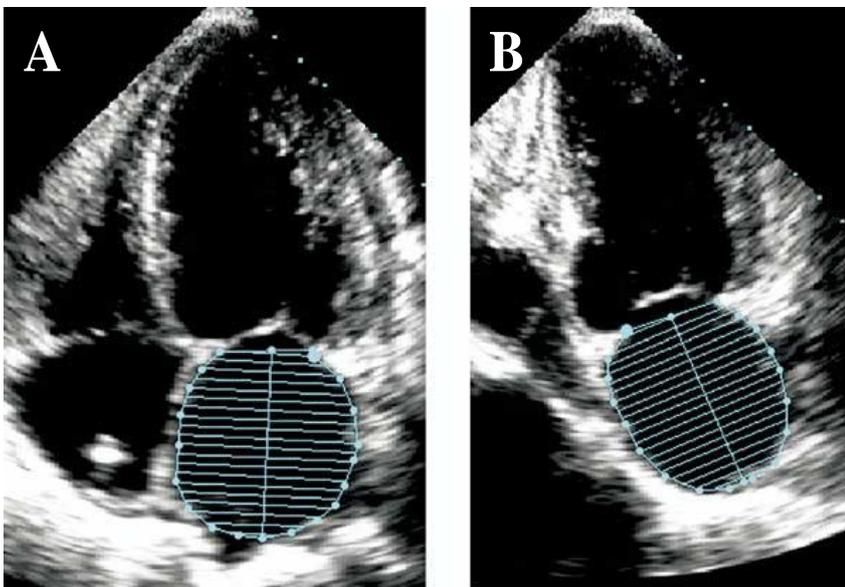
### **2.1.1.2 Volumenbestimmung in der 2DE**

In der Humanmedizin wird im klinischen Einsatz die zweidimensionale Volumenbestimmung des Vorhofs der linearen Messung vorgezogen. Der Grund liegt in der Fähigkeit, auch asymmetrische Veränderungen exakt zu erfassen und somit pathologische Veränderungen besser und früher zu detektieren (KHANKIRAWATANA 2004, GOTTDIENER 2004, LANG 2005).

In dem Bemühen, ein „dreidimensionales“ Volumen aus zweidimensionalen Schnittbildern durch Formeln zu errechnen, sind in der Humanmedizin verschiedene Ansätze entwickelt worden. So kann das Vorhofvolumen durch die Flächen-Längen-Methode (SOUSA 2006), die Ellipsoid-Methode (KHANKIRAWATANA 2004, JIAMSRIKONG 2007) und die Scheibchensummationsmethode nach Simpson (LESTER 1999, LANG 2005, SOUSA 2006, JIAMSRIKONG 2007) als monoplane und biplane Variante errechnet werden.

In diesen vergleichenden Studien wird die biplane Scheibchensummationsmethode nach Simpson, auch als "modified Simpson`s rule" bezeichnet, als eines

der präzisesten Messverfahren beschrieben. Hierbei erfolgt die Messung des Vorhofs monoplan im linksapikalen Vierkammerblick bzw. zusätzlich, also biplan, im Zweikammerblick jeweils in Systole und Diastole. Das Endokard wird im betreffenden Standbild umfahren und eine Längsachse eingezeichnet. Die Software des Ultraschallgerätes unterteilt diese Fläche automatisch in 20 zylindrische Scheibchen, um anschließend deren Volumina aus Fläche und Höhe zu summieren und somit das monoplane oder biplane Volumen zu errechnen.



*Abb.6: Volumenmessung des linken Atriums, mit biplaner Simpson-Methode im linksapikalen Vier (A)- und Zweikammerblick (B) (LANG 2005)*

In der klinischen Tiermedizin wird die mono- und biplane Scheibchen-sumptionsmethode nach Simpson bisher lediglich zur Bestimmung der Kammervolumina angewendet (BOON 2006, TOBIAS 2008).

#### **2.1.1.2.1 Bisherige Studien**

In der humanmedizinischen Literatur wird ausgeführt, welchen wichtigen Stellenwert die Beurteilung des linken Vorhofvolumens als diagnostischen Parameter bei menschlichen Herzerkrankungen inzwischen einnimmt

(RODEVAN 1999, GOTTDIENER 2004, KHANKIRAWATANA 2004, MADDUKURI 2006).

Die Methode der Wahl zur linksatrialen Volumenbestimmung beim Menschen ist laut American Society of Echocardiography (ASE), die biplane Scheibchensummationsmethode nach Simpson. Die linksatriale Volumenbestimmung durch die Scheibchensummation nach Simpson ist eine exakte Methode, um Vorhofveränderungen zu bewerten, die durch Strecken- und Flächenmessung nicht ausreichend zu beurteilen sind (LANG 2005, MÜLLER 2007).

ABHAYARATNA (2006) betont die Vorteile dieser reproduzierbaren Methode, die den Referenzmethoden, der Magnetresonanz- und Computertomografie, in nichts nachsteht.

Eine eindimensionale Messung reflektiert die Ausmaße eines vergrößerten Vorhofs nicht ausreichend und sollte immer durch eine Volumenbestimmung ergänzt werden (KHANKIRAWATANA 2004, LANG 2005). Weitere Studien zeigten, dass das linksatriale Volumen auch den Schweregrad diastolischer Dysfunktionen adäquat reflektiert (TSANG 2002, YANG 2005).

Die Bestimmung des absoluten Vorhofvolumens ist zwar beschrieben, allerdings wird in der humanmedizinischen klinischen Praxis das Volumen mit der Körperoberfläche ins Verhältnis gesetzt, um Variationen in der Körpergröße zu berücksichtigen (VASAN 1997, PRITCHETT 2003, LANG 2005).

In der tiermedizinischen Literatur liegen momentan keine Erfahrungsberichte und Referenzwerte zur linksatrialen Volumenbestimmung beim Hund vor. In der tierexperimentellen humanmedizinischen Forschung ist das linke Vorhofvolumen bereits durch Khankirawatana bei Hunden und später auch bei Menschen bestimmt worden (KHANKIRAWATANA 2002/2004). Die Anwendung der biplanen Scheibchensummationsmethode nach Simpson erfolgte an Aufnahmen, die unter Vollnarkose bei geöffnetem Brustkorb der Hunde erstellt wurden. Die Ergebnisse zeigten eine reproduzierbare Anwendbarkeit auf das Hundeherz, die sich auch in vergleichenden Untersuchungen mit der 3DE bestätigten. Dabei wurde eine systematische Unterschätzung der Volumina seitens der biplanen

Simpsonmethode festgestellt.

#### **2.1.1.2.2 Nachteile und Fehlerquellen**

Bei der Volumenbestimmung durch die Scheibchensummationsmethode nach Simpson ist die optimale Endokardabgrenzung unerlässlich. Eine Fehleinschätzung kann aus der unzureichenden Aussparung der Pulmonalvenen im Vorhof resultieren und zu einer Über- oder Unterschätzung des Volumens führen (FLACHSKAMPF 2002).

Des Weiteren besteht die Gefahr, durch „Verkippen“ der Schallebene den Vorhof abzuschneiden oder in falschen Ausmaßen darzustellen. Diesen Fehler bezeichneten GROTHUES et al. (2002) als einen der Gründe für die gegenüber der Magnetresonanztomografie unterlegene Reproduzierbarkeit der echokardiografischen Messungen bei herzkranken aber auch herzgesunden Menschen.

Die monoplane Variante der Simpsonmethode basiert auf der Vierkammeransicht in Systole und Diastole und geht somit von der falschen Annahme aus, dass das Vorhofvolumen im Vier- und Zweikammerblick identisch ist. Somit sollte im Rahmen einer echokardiografischen Untersuchung immer biplan statt monoplan, also in zwei Schnitten, gemessen werden (LANG 2005).

### **2.1.2 Dreidimensionale Echokardiografie (3DE)**

Wie bereits angeführt, stammen sämtliche Studien und Erfahrungswerte bezüglich der Volumenbestimmung des linken Vorhofs aus der Humanmedizin.

#### **2.1.2.1 Volumenbestimmung in der 3DE**

Die 3DE benötigt zur linksatrialen Volumenquantifizierung keine geometrischen Näherungsmodelle. Die tatsächliche Form des Vorhofs kann ohne ein

Zurückgreifen auf Hilfsrechnungen durch die automatische Endokardererkennung aus dem Komplettvolumen erfasst werden. Daher ist von einer exakten Quantifizierung der Vorhofvolumina auszugehen (LI 2008, AZAR 2009, MARSAN 2009, KATAOKA 2010). Bislang bestand diese Möglichkeit nur in MRT und CT.

Aus dem dreidimensionalen Datensatz kann alternativ auch eine biplane Volumenanalyse nach der Simpson-Methode, in zwei orthogonal zueinander stehenden Ebenen, entsprechend dem Vorgehen in der 2DE erfolgen. Der Vorteil besteht in einer nachträglichen Bildselektion, die in der Volumenberechnung der 2DE nicht möglich ist. Einschränkend ist hierbei zu erwähnen, dass die Analyse lediglich aus dem dreidimensionalen Datensatz erfolgt, jedoch kein 3DE-Volumen erzeugt.

Das rechte Vorhofrohr wird in der 3DE nicht in die Messung des linksatrialen Volumens integriert. Dies liegt zum einen daran, dass das Volumen des Vorhofs in der 3DE anhand der etablierten Referenzwerte aus der 2DE beurteilt wird. Da die zweidimensional errechneten Volumina das Vorhofrohr rechnerisch nicht darstellen können, findet es auch in den Referenzwerten keine Beachtung (MADDUKURI 2006, AZAR 2009, RUSSO 2010). Zum anderen ist es in der Quantifizierungssoftware der 3DE, die auf die Berechnung von Kammervolumina ausgerichtet ist, kaum möglich, das Vorhofrohr messtechnisch zu integrieren.

Die linksatriale Volumenbestimmung durch die 3DE hat bei Hunden bis zu diesem Zeitpunkt noch keine Anwendung in der klinischen Praxis gefunden.

#### **2.1.2.1.1 Bisherige Studien**

Im Jahre 2000 erschienen erste Studien, in denen das Vorhofvolumen noch durch elektromagnetische Ortung und freie Schallkopfpositionierung, als sog. „Freehand-Scan“, bestimmt wurde. Der Vorhof wurde so in vielzählige Schichten aufgeteilt und am Computer durch einen Interpolationsalgorithmus, der die Zwischenräume ausfüllt, wieder dreidimensional zusammengesetzt (KELLER 2000). Weitere Veröffentlichungen folgten über die Rotations-Scan-Methode

(POUTANEN 2000), die den Vorhof EKG-getriggert mit einem automatisch rotierenden Schallkopf aufzeichnete. Des Weiteren berichtete KHANKIRAWATANA 2004 von der Interpolation eines dreidimensionalen Vorhofvolumens anhand von drei apikalen Ultraschallschnitten. Ein Jahr später kündigte LANG (2005) die zukünftig zu erwartenden Vorteile der dreidimensionalen Echtzeit-Echokardiografie bei der Volumenbestimmung an. Mit dem 3D-Matrixschallkopf steht nun eine schnelle und praktikable Technik zur Verfügung, die Volumina und Strukturen des Herzens in Realtime 3DE exakt räumlich abbildet (ARTANG 2009)

Die humanmedizinischen Studien der letzten fünf Jahre befassen sich vor allem mit dem Vergleich von 3DE mit 2DE und MRT und bemühen sich, Referenzwerte und Erfahrungen zu sammeln, um einen standardisierten Ablauf zu erhalten. (MURATA 2008, ARTANG 2009, RUSSO 2010, KATAOKA 2010).

Die bestehenden humanmedizinischen Veröffentlichungen belegen, dass die linksatriale Volumenbestimmung durch die automatische Endokarderkennung aus den 3D-Datensätzen in punkto Präzision und Reproduzierbarkeit mit dem Goldstandard, der Magnetresonanztomografie, vergleichbar ist (POUTANEN 2000, KHANKIRAWATANA 2004, LANG 2005, JENKINS 2005, ABHAYARATNA 2006, ARTANG 2009).

In der Veterinärmedizin ist die dreidimensionale Volumenbestimmung bei Hunden bisher nur bei der Messung der linken Herzkammer eingesetzt worden (PENZL 2009). Entsprechend liegen in der tiermedizinischen Literatur keine Erfahrungsberichte und Referenzwerte zur linksatrialen Volumenbestimmung beim Hund vor. In der tierexperimentellen humanmedizinischen Forschung ist das linksatriale Volumen in der 3DE bei Hunden durch Khankirawatana bestimmt worden (KHANKIRAWATANA 2002). Die Volumenquantifikation zeigte zwar eine reproduzierbare Anwendbarkeit auf das Hundeherz, da diese Untersuchungen aber bei eröffnetem Brustkorb stattfanden, sind die Ergebnisse nur begrenzt auf lebende Hunde übertragbar.

### **2.1.2.1.2 Nachteile und Fehlerquellen**

Die 3DE zeigt bei der Gegenüberstellung mit der magnetresonanztomografischen linksatrialen Volumenmessung eine systematische Unterschätzung. Die Ursache liegt in der begrenzten zeitlichen Auflösung (Bildrate) der 3DE, die eine genaue zeitlichen Zuordnung der Herzaktion erschweren kann. Infolgedessen ist eine Unterschätzung des endsystolischen Vorhofvolumens möglich (KHANKIRAWATANA 2002, ABHAYARATNA 2006, ARTANG 2009).

Zu den methodischen Nachteilen zählen Schwierigkeiten mit der automatischen Endokardererkennung, die aus der mangelnden Bildqualität resultieren (TAKUMA 2001, SUGENG 2006). Die derzeitigen Quantifizierungsprogramme orientieren sich bei der automatischen Endokardererkennung an Form und Art der Innenhaut der Herzkammern (AZAR 2009, RUSSO 2010). Dies kann zu fehlerhaften und ungenauen Endokardmarkierungen im Vorhof führen und zeitaufwendige Korrekturen bedingen.

Weitere Probleme resultieren aus der EKG-getriggerten Aufzeichnung der Herzzyklen. Für ein fehlerfreies Komplettvolumen sind vier Herzaktionen nötig, die synchron zum EKG aufgenommen werden. Diese lange Aufzeichnungsdauer ist störanfällig für Bewegungen von Patient und Untersucher und kann zu Artefakten führen (FRANKE 2002).

## **2.2 Magnetresonanztomografische Messmethoden des linken Vorhofs**

Bislang kommt die konventionelle MRT sowie die Kardio-MRT (CMR) in der klinischen Tiermedizin zur Vorhofbeurteilung nicht zum Einsatz. Sämtliche Studien zur magnetresonanztomografischen Vorhofvolumenbestimmung stammen aus der Humanmedizin.

### 2.2.1 Volumenbestimmung in der MRT

Die Beurteilung des Vorhofvolumens in MRT und CMR orientiert sich an den Schnittebenen aus der Echokardiografie und kann im Zwei- und Vierkammerblick oder in der Kurzachsenansicht erfolgen. Natürlich stellen diese Schnitte lediglich Orientierungspunkte dar, zumal eine multiplanare Schichtpositionierung es ermöglicht, jede gewünschte Ebene einzustellen.

In der Humanmedizin wird im Vergleich zum Ventrikelvolumen die Analyse des Vorhofvolumens in der MRT seltener beschrieben. Standardisierte Abläufe und Referenzwerte existieren bisher noch nicht.

In der humanmedizinischen Literatur werden unterschiedliche Möglichkeiten der Vorhofvolumenbestimmung aufgeführt, einige in Abhängigkeit der Fragestellung individuell abgeändert. Überdurchschnittlich repräsentiert ist die Summation der Flächen mit den Schichtdicken, also eine Art monoplane Scheibchensummationsmethode (POUTANEN 2000, ARTANG 2009, HOF 2010).

Mit dieser Scheibchensummation, die in modifizierter Weise in den Echokardiografie-Kapiteln noch detailliert beschrieben wird, kann der Vorhof durch die MRT-Schnitte in Flächen aufgeteilt werden. Hierbei wird entlang des Endokards die Vorhoffläche unter Aussparung der Pulmonalvenen umfahren. Zur Berechnung wird die Fläche des Vorhofs aus allen Schnitten addiert und mit der Schichtdicke multipliziert sowie maßstabsgetreu in Milliliter umgerechnet. Das Ergebnis ist ein monoplane Volumen, da hier nur eine Ebene für die Ausmessung herangezogen wird. In der Humanmedizin gibt es mittlerweile Quantifizierungsprogramme, um die Datensätze aus der MRT auszuwerten. Das Endokard des Vorhofs wird in diesen Programmen manuell oder halbautomatisch durch Endokardererkennung nachgezeichnet (CORSI 2009, ARTANG 2009, HOF 2010).

Inwieweit das Vorhofrohr in die Volumenbestimmung eingeht, wird in der humanmedizinischen Literatur unterschiedlich beschrieben. So wird es in manchen Studien explizit ausgeschlossen (KELLER 2000, POUTANEN 2000, HOF 2010) oder überhaupt nicht erwähnt (RODEVAN 1999, ARTANG 2009) und in anderen Studien wiederum ausdrücklich integriert (JÄRVINEN 1994,

ANDERSON 2005).

### **2.2.1.1 Bisherige Studien**

Die Bestimmung des Vorhofvolumens mittels MRT und der weiterentwickelten CMR wird in der Humanmedizin als Methode der Wahl, also als Goldstandard angesehen (LANG 2005, ABHAYARATNA 2006, ARTANG 2009).

Bereits 1994 beschrieb JÄRVINEN die MRT als eine hervorragende Technik, die es erlaubt, mit ausgezeichneter Reproduzierbarkeit und umfassender Exaktheit das Vorhofvolumen zu bestimmen. ARTANG wendete 2009 die Scheibchensummation an, um die linksatrialen Volumina in der CMR zu untersuchen und vergleichend mit den echokardiografischen Methoden auszuwerten. HOF bezeichnete 2010 die magnetresonanztomografische Volumenbestimmung des linken Vorhofs durch die Scheibchensummation als eine überaus präzise Technik.

Obwohl die magnetresonanztomografische Bestimmung des Vorhofvolumens in der Humanmedizin als Goldstandard angesehen wird, existieren keine eigenständigen Referenzwerte. Die klinischen Studien beziehen sich auf die etablierten Referenzwerte der Echokardiografie. Dort ist die Bewertung des absoluten Vorhofvolumens zwar beschrieben, in der klinischen Praxis hingegen, wird das linksatriale Volumen mit der Körperoberfläche ins Verhältnis gesetzt (RODEVAN 1999, POUTANEN 2000, ARTANG 2009).

Studien aus der Tiermedizin befassen sich bisher überwiegend mit der experimentellen Anwendung von MRT und CMR am Herzen. So führte BASSO 2004 magnetresonanztomografische Untersuchungen des Myokards an formalinfixierten caninen Herzpräparaten durch. MAC DONALD erprobte 2005 die Quantifizierung der linken Kammer mit Hilfe des CMR`s bei Katzen und ging 2006 und 2008 speziell auf die diastolische Dysfunktion ein. 2010 beschrieb MAI die Vorzüge des CMR`s bezüglich der Darstellung von Morphologie, Fluss und Funktion am Hundeherzen.

Bis zu diesem Zeitpunkt liegen keine Erfahrungsberichte und Referenzwerte zur magnetresonanztomografischen Volumenbestimmung des linken Vorhofs am Hundeherz vor.

### **2.2.1.2 Nachteile und Fehlerquellen**

Mit der Entwicklung des CMR's hat sich die magnetresonanztomografische Technik einen unerreichbaren Stellenwert unter den kardiologisch-diagnostischen Verfahren erworben. Die Nachteile bestehen in den hohen Anschaffungs- und Betriebskosten und limitieren die Anwendung in der Humanmedizin auf Kliniken und große Praxen.

In der Tiermedizin werden MRT und CMR bei der linksatrialen Volumenbestimmung bislang noch nicht eingesetzt. Zu den Ursachen zählen nicht nur die wirtschaftlichen Aspekte, sondern auch der zeitliche Aufwand, fehlende Erfahrungswerte und die Notwendigkeit, die Tiere für diese Untersuchung zu narkotisieren.

## **2.3 Experimentelle Messmethoden des linken Vorhofs**

### **2.3.1 Volumenbestimmung durch Ausgusstechnik**

Die Herzvolumina können *in vitro* an Präparaten durch unterschiedliche Ausgusstechniken bestimmt werden. Die meisten Ausgüsse dienen dazu, das linksventrikuläre Volumen zu bestimmen. In der humanmedizinischen experimentellen Forschung werden zwei Methoden bevorzugt.

#### *Flüssigkeitsausguss*

Die zu- und ableitenden Gefäße werden abgedichtet und die Wassermenge, die benötigt wird um den betreffenden Hohlraum im Herzen zu füllen, bis auf Mikroliter genau abgemessen (BELOHLAVEK 1997).

### *Silikon- oder Gelatineausguss*

Als zweite Variante findet der Ausguss mit Silikonkautschuk oder einer Gelatine-Formaldehyd-Mischung Anwendung. Nach Aushärtung des Werkstoffes werden an diesem Ausguss die zu- und ableitenden Gefäße und Hohlräume abgetrennt. Mit Hilfe der Wasser-Verdrängungsmethode kann anschließend das Volumen bestimmt werden (LAMBERTZ 1989, BELOHLAVEK 1997).

#### **2.3.1.1 Bisherige Studien**

Beide Techniken werden in der humanmedizinischen experimentellen Literatur als präzise und reproduzierbare Überprüfungsmethoden beschrieben.

BELOHLAVEK untersuchte 1997 mit Hilfe beider Methoden das Volumen des linken Ventrikels von formalinfixierten Hundeherzen. Da sich der Ausguss mit der Gelatine-Formaldehyd-Mischung als kompliziert und zeitaufwendig erwies, wurde in dieser Studie empfohlen, den Flüssigkeitsausguss als zeitsparende Referenzmethode in der experimentellen Volumenbestimmung des Herzens zu verwenden. Ergebnisse der 3DE sind mit dieser Methode vergleichbar, wobei die dreidimensionale Echokardiografie eine Tendenz zur Unterschätzung der ventrikulären Volumina zeigt (VOGEL 1995, BELOHLAVEK 1997).

Des Weiteren führte LAMBERTZ 1989 den Silikonausguss des rechten Atriums an humanmedizinischen Herzpräparaten durch und erzielte sehr gute Übereinstimmungen mit der zweidimensionalen echokardiografischen Volumenbestimmung.

Das linksatriale Volumen ist sowohl in der Human- als auch in der Tiermedizin bislang mit keiner dieser beiden Methoden bestimmt worden.

#### **2.3.1.2 Nachteile und Fehlerquellen**

Der Ausguss mit Silikon oder einer Gelatine-Formaldehyd-Mischung ist eine zeitaufwendige Methode, bei der großer Wert auf die Mischung des Werkstoffes

gelegt werden muss, um eine frühzeitige Härtung während des Einfüllvorgangs zu verhindern. Eine weitere Fehlerquelle besteht in einer zu großzügigen Nachbearbeitung, die das reelle Volumen verzerrt.

Beim Flüssigkeitsausguss kann es trotz Abdichtung zum Austritt der Flüssigkeit kommen. Fehlerquellen können sich auch in der Abdichtung der zu- und ableitenden Gefäße einschleichen. Ein Verschluss, der zu tief oder hoch gelegt wird, kann das Volumen verfälschen. Statistisch gesehen soll sich diese Volumenänderung nicht signifikant auswirken (BELOHLAVEK 1997).

### **3. Einschätzung transmitraler Regurgitationen**

Im Zuge diverser Herzerkrankungen kann es bei Mensch und Tier zur Schließunfähigkeit und Undichtigkeit der Mitralklappen und somit zu einer Blutregurgitation in das linke Atrium kommen. Das Ausmaß dieser Rückflüsse (sog. Jets) ist abhängig von dem Schweregrad dieser Mitralklappeninsuffizienz.

Hierbei sollte eine relevante klinische Trennung zwischen physiologischen und pathologischen Regurgitationsjets erfolgen. LAMBERTZ (2007) beschrieb in der Humanmedizin, sowie BOON (2006) und NAKAYAMA (1994) in der Tiermedizin, diesen physiologischen Rückfluss als diskrete Mitralinsuffizienz ohne hämodynamische Bedeutung. Überwiegend wird der Schweregrad des Rückflusses je nach Verfahren in drei bis vier Stufen eingeteilt.

Durch die farbkodierte Dopplersonografie, auch Farbduplex genannt, kann der physiologische und pathologische Blutfluss im Herzen sichtbar dargestellt werden (MOLTZAHN 2000, KUBALE 2002). Im Grunde handelt es sich um die farbliche Visualisierung des Dopplershifts, also der Differenz zwischen Sendefrequenz und der an den bewegten Blutkörperchen reflektierten Frequenz (Dopplerprinzip). Mit Hilfe von Hunderten kleiner Messvolumina wird der Blutfluss innerhalb eines vom Untersucher vordefinierten Messfensters farblich

kodiert. Das Messfenster wird manuell im Bereich der Mitralklappen und möglichst „vorhofüberdeckend“ positioniert und kann beliebig vergrößert und verkleinert werden (FLACHSKAMPF 2002).

Die maximale Geschwindigkeit des Blutflusses, die noch eindeutig farblich kodiert wird, ist die Nyquistgrenze, die vom Untersucher in engen Grenzen bedarfsweise erhöht oder erniedrigt werden kann. Aufgrund dieser Technik ist eine qualitative und quantitative Diagnostik von Rückflüssen in einem Untersuchungsgang möglich (POULSEN NAUTRUP 1998, TOBIAS 2008, WILKENSHOFF 2008).

Valvuläre Regurgitationen sind auch magnetresonanztomografisch darstellbar. In der Humanmedizin findet die kardiale MRT als ergänzende Untersuchung bei komplizierten Fällen Anwendung. Der Rückfluss wird hierbei nicht farbig sondern als schwarze Auslöschung abgebildet (HOMBACH 2005, STROHM 2006, SATTLER 2007).

### **3.1 Farbkodierte zweidimensionale Echokardiografie**

Generell erfolgt die fundierte Diagnostik von Klappeninsuffizienzen beim Menschen in mindestens zwei Ebenen, der rechts parasternalen Längsachsenansicht und der linksapikalen Vierkammeransicht (KUNERT 2006, WILKENSHOFF 2008). Optional wird neuerdings zusätzlich die linksapikale Zweikammeransicht beschrieben (FLACHSKAMPF 2009).

In der Tiermedizin wird die Untersuchung der Mitralsuffizienz in der rechtsparasternalen Längsachse im Vier- oder Fünfkammerblick und in der linksapikalen Vier- oder Fünfkammeransicht durchgeführt (BOON 2006, PENNINCK 2008).

Pathologische Flüsse werden in der Human- und Tiermedizin qualitativ und quantitativ bewertet. Des Weiteren ist eine relative Beurteilung anhand der Farbe des Jets möglich. Da laminar auf den Schallkopf zufließendes Blut rot und wegfließendes Blut blau dargestellt wird, kann anhand der Helligkeitsgrade dieser

Farben die ungefähre Geschwindigkeit des Jets bestimmt werden. Je heller die Farbe ist, desto höher sind die detektierten Geschwindigkeiten. Turbulenzen werden in gelben oder grünen Farben dargestellt (KALTENBACH 2000, WEISSLEDER 2003, BOON 2006, FLACHSKAMPF 2009).

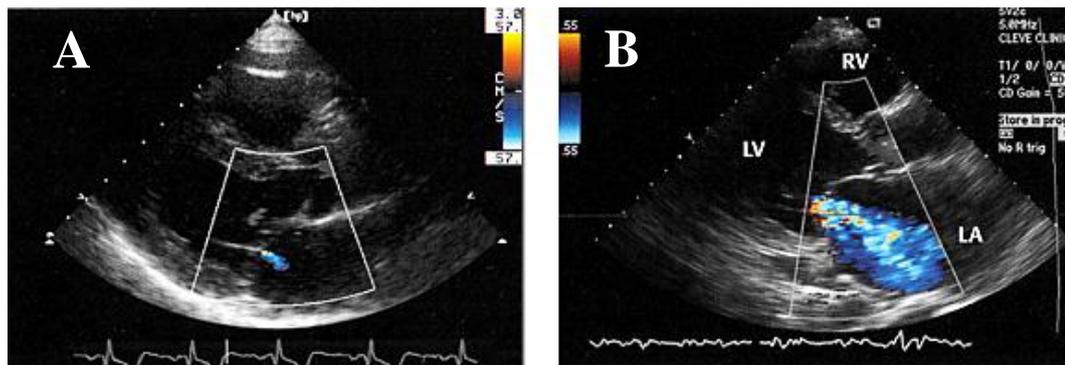


Abb.7: Zweidimensionale rechtsparasternale Längsachsenansicht: RV = rechter Ventrikel; LV = linker Ventrikel; LA = linker Vorhof; „physiologischer“ (A) und „pathologischer“ (B) Rückfluss im Farbduplex (FLACHSKAMPF 2009)

### 3.1.1 Bisherige Studien

Für eine qualitative Diagnostik des Klappenrückflusses wird in Human- und Tiermedizin die Anzahl der Jets und deren Ausrichtung, also zentraler oder exzentrischer Fluss, untersucht (Humanmedizin: WILKENSHOFF 2008, BUCK 2009; Tiermedizin: BOON 2006, TOBIAS 2008).

Semiquantitativ können Jetlänge, -breite, und -fläche und das Verhältnis dieser einzelnen Parameter zur Vorhoffläche bestimmt werden (Humanmedizin: KUNERT 2006, WILKENSHOFF 2008, BUCK 2009; Tiermedizin: BOON 2006, TOBIAS 2008).

Die Vena contracta stellt einen quantitativen diagnostischen Parameter der Mitralklappenregurgitation dar. Diese wird definiert und gemessen als engster Punkt des Regurgitationsjets auf Klappenebene. In der Humanmedizin ist diese Messung ein fester Bestandteil der Bewertung von Mitralklappeninsuffizienzen

(WILKENHOFF 2008, BUCK 2009). Wohingegen die Vena contracta in der Tiermedizin (BOON 2006) zwar Erwähnung findet, aber aus Mangel an Erfahrungs- und Referenzwerten noch ungenutzt bleibt.

Die quantitative Bewertung von Mitralklappenregurgitationen am Herzen wird in der humanmedizinischen Literatur kontrovers diskutiert. So beschreibt WILKENSHOFF 2008 die Graduierung der Mitralinsuffizienz in drei Schweregrade, wobei für jeden Parameter eigenständige Grenzwerte festgesetzt wurden. Einen anderen Ansatz verfolgt BUCK, der 2009 eine erweiterte, quantitative Schweregradbeurteilung fordert. Hierbei werden Jet-Größe, Jet-Richtung, Vorhofgröße und die proximale Jet-Breite (Vena cava) in ein Stufenschema eingeteilt und mit Punkten bewertet, deren Addition zu einer individuellen Schweregradbeurteilung führt. Des Weiteren werden zwei zusätzliche Schweregrade für die Übergangsformen gefordert. Die Ursache dieser komplexen und ausführlichen Einteilungen liegt in der Notwendigkeit, Mitralinsuffizienzen beim Menschen frühzeitig zu diagnostizieren, um durch eine adäquate Prognoseabschätzung die Wahl des optimalen Operationszeitpunkts zu erhalten.

Absolute Referenzwerte für eine quantitative Beurteilung der Mitralklappeninsuffizienz existieren in der Tiermedizin bislang noch nicht. Die Einteilung in Schweregrade erfolgt anhand des Ausmaßes der Regurgitation. So wird bei TOBIAS 2008 ein klappennaher Rückfluss als Grad I, ein Rückfluss bis ins erste Vorhofdrittel als Grad II, bis ins mittlere Vorhofdrittel als Grad III und bis zum Vorhofdach reichend als Grad IV bezeichnet. BOON bezieht sich auch auf das Ausmaß des Jets im Vorhof, teilt die Schweregrade aber in drei Stufen ein (BOON 2006).

### **3.1.2 Nachteile und Fehlerquellen**

Die optimale Darstellung des Regurgitationsjets ist abhängig von dem richtigen Anschallwinkel, der Eindringtiefe, der Pulsrepetitionfrequenz (PRF) und der gewählten oder möglichen Nyquistgrenze. Damit stellen diese Parameter die

Fehlerquellen des Farbduplex-Verfahrens dar.

Eine Fehlinterpretation kann aus einer verkippten Anlotung, durch schlechte Schallbarkeit oder wegen Vorliegens eines exzentrischen Rückflusses entstehen. Wird der Schallstrahl bzw. das Messfenster nicht ideal parallel zum Blutfluss positioniert, kann durch die verminderte messbare Frequenzveränderung eine Unterschätzung des Rückflusses resultieren. Liegt der Jet wiederum überhaupt nicht in der angeschallten Ebene oder verläuft er exzentrisch, kann er übersehen oder nur unzureichend abgebildet werden. Ebenso kann es passieren, dass ein zweiter Jet überhaupt nicht abgebildet wird (POULSEN NAUTRUP 1998, TOBIAS 2008).

Die Bildrate des kodierten Farbdopplers ist geringer als die des 2D-Bildes, aber wiederum umgekehrt proportional zur Größe des Messfensters und der Eindringtiefe. So kann eine zu hoch eingestellte Eindringtiefe oder ein zu großes Messfenster zu einer verminderten Genauigkeit und Auflösung der Geschwindigkeitsmessung führen (FLACHSKAMPF 2009).

Ausgesandte Schallstrahlen werden gepulst abgegeben. Die Pulsrepetitionsfrequenz (PRF) zeigt die Zahl der versendeten Impulse pro Sekunde an. Umso größer die PRF ist, umso höher lässt sich die Nyquistgrenze wählen und damit die Maximalgeschwindigkeit, die gerade noch eindeutig ohne Aliasing<sup>2</sup> detektiert wird. Bei einer zu niedrig gewählten Nyquistgrenze erscheinen die Blutflüsse sehr augenfällig in hellen Farben. Kleine Rückflüsse werden überschätzt. Zu hohe Nyquistgrenzen bedingen dunkle Farben, die vom Auge schlecht erkannt werden. Die Problematik hierbei liegt in einer Unterschätzung der tatsächlichen Jetgröße. Rückflüsse können durch eine kleine PRF (niedriger Nyquistgrenze) größer dargestellt werden als sie sind oder mit einer hohen PRF (hoher Nyquistgrenze) übersehen werden (MOLTZAHN 2000, TOBIAS 2008).

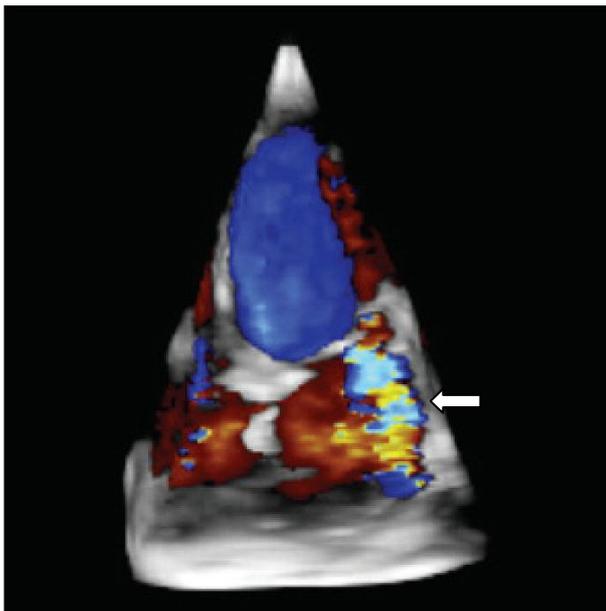
---

<sup>2</sup> Der Aliasing-Effekt tritt auf, wenn die Dopplerfrequenzen die Nyquist-Grenze überschreiten, solche Geschwindigkeiten werden dann als helles Mosaikmuster angezeigt (FLACHSKAMPF 2009).

### 3.2 Farbkodierte dreidimensionale Echokardiografie

Die Verbindung des farbkodierten Dopplerverfahrens mit der 3D-Echokardiografie stellt eine der 2D-Echokardiografie weit überlegene technische Weiterentwicklung dar, die bislang vorwiegend in der humanmedizinischen Diagnostik Anwendung findet.

So können pathologische Blutflüsse erstmals in ihrer räumlichen Gesamtheit erfasst und beurteilt werden. Ausbreitung, Anzahl, Ausrichtung und Ursprung der Rückflüsse sind auch offline aus jeder gewünschten Schnittebene oder als dreidimensionales Gebilde darstellbar (Humanmedizin: IRVINE 2000, BOSCH VAN DEN 2005, SUGENG 2007, ZHOU 2010; Tiermedizin: POULSEN NAUTRUP 2008).



*Abb.8: Dreidimensionale Farbduplexdarstellung eines transmitralen Rückflusses (Pfeil) im linksapikalen Vierkammerblick (DRAGULESCU 2009)*

Durch selektive Ausblendung des Graustufenbildes oder der Farbinformationen kann der Rückfluss bzw. dessen pathomorphologische Ursache in der dreidimensionalen Gesamtheit durch Rotation erkannt und beurteilt werden (SIMONE DE 2000, POULSEN NAUTRUP 2008). Schnittebenen, Diagnostik,

Bewertung und Schweregradeinteilung von dreidimensional farbkodierten Rückflüssen an der Mitralklappe entsprechen in Human- und Tiermedizin dem Vorgehen in der zweidimensionalen Farbduplexsonografie in Kapitel 3.1.

Ein weiterer Vorzug dieser Technik besteht in der gleichzeitigen 2D-Abbildung eines Rückflusses in zwei senkrecht zueinander stehenden Schnittebenen (Biplan-Funktion). Der Untersucher kann den Winkel zwischen diesen zwei Ebenen selbständig während des Schallvorgangs definieren. Diese Methode spart Zeit und liefert dem Untersucher eine zusätzliche zweite Bewertungsebene für eine ausführliche Analyse von Rückflüssen (POULSEN NAUTRUP 2008).

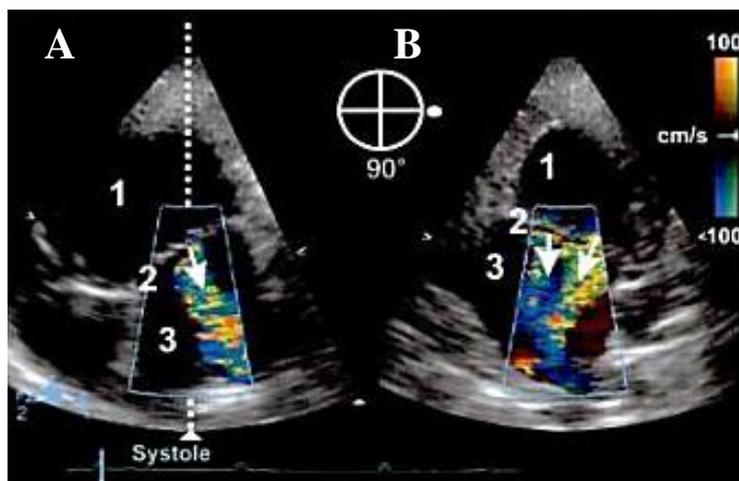


Abb.9: Farbduplexdarstellung einer systolischen Regurgitation in zwei orthogonalen Ebenen (Biplan-Funktion) mit dem Matrixschallkopf in der 2DE. Die Vierkammeransicht (A) zeigt einen Insuffizienzjet, während die automatisch und zusätzlich dargestellte zweite Ebene (B) zwei Rückflüsse detektieren kann; 1 = linker Ventrikel; 2 = Mitralklappen; 3 = linker Vorhof (POULSEN NAUTRUP 2008)

### 3.2.1 Bisherige Studien

Der Mehrwert dieser Technik stand bis vor wenigen Jahren in Human- und Tiermedizin in keiner Relation zu den finanziellen und zeitlichen Limitierungen. Dank technischer Weiterentwicklung und fallender Kosten rückt das Potential dieser Innovation zunehmend in den Vordergrund.

Echokardiografische Studien in der Humanmedizin untersuchen in den letzten Jahren die Vor- und Nachteile der dreidimensionalen zu den konventionellen zweidimensionalen farbkodierten Dopplerverfahren. Bezüglich der Schnittebenen und Messmethoden orientieren sich diese Forschungen an der farbkodierten 2DE. Im Mittelpunkt stehen hierbei die qualitative und quantitative Bewertung von Rückflüssen und die Fragestellung nach der Praktikabilität (SIMONE DE 2000, SUGENG 2007, MARSAN 2009, YOSEFY 2009).

Erste Erfahrungsberichte über die Anwendung am Tier finden sich vor allem in der tierexperimentellen Forschung. So beschrieb RUSK 2002 den Einsatz der 3D-Farbduplex-Technik an Schafen, um transmitrale Blutflussvolumina zu bestimmen. SITGES untersuchte 2003 die Mitralregurgitationen bei Schafen und PEMBERTON schilderte 2005 die Anwendung dieser Technik an Schweinen. Die experimentelle Anwendung der farbkodierten 3DE am Hund wurde 1997 von OTSUJI und 2009 durch YAMADA erprobt, die die Quantifizierung des Klappenschlusses bei der Mitralinsuffizienz und das Volumen von Regurgitation untersuchten.

Der klinische Einsatz bei Hunden und Katzen sowie die Vor- und Nachteile des dreidimensionalen Farbduplex-Verfahrens in der Tiermedizin wurden 2008 erstmals von POULSEN NAUTRUP beschrieben.

Eigenständige Referenzwerte für die farbkodierte 3DE existieren in Human- und Tiermedizin zu diesem Zeitpunkt noch nicht. Die vergleichenden Studien beziehen sich in der humanmedizinischen Echokardiografie auf die etablierten Werte der farbkodierten 2DE (MARSAN 2009, YOSEFY 2009).

### **3.2.2 Nachteile und Fehlerquellen**

Trotz der überragenden Vorteile dieser innovativen Technologie wird der Untersucher im klinischen Einsatz mit den Grenzen der Praktikabilität konfrontiert.

Bei der Datenaufnahme können in der Human- (BINDER 2002,

FLACHSKAMPF 2002, LANG 2009, ZHOU 2010) und Tiermedizin (POULSEN NAUTRUP 2008) zeitaufwendige Fehlerquellen entstehen. Um einen kompletten dreidimensionalen Datensatz inklusive Farbdoppler zu erhalten, zeichnet das Ultraschallgerät EKG getriggert 7 Herzzyklen hintereinander auf. Bewegungen des Patienten oder des Untersuchers können zu Sprüngen im errechneten Komplettvolumen führen.

Auch physiologische und pathologische Arrhythmien bergen ihre Tücken. So kann eine Triggerung des EKG's zum falschen Zeitpunkt des QRS-Komplexes, also nicht anhand der R-Zacke, zu Sprüngen und Artefakten führen. Eine Wiederholung des Vorgangs ist dann unerlässlich (MÜLLER 2002, HUNG 2007, KATSNELSON 2010).

Limitationen in der Bildqualität beruhen auf der, verglichen mit der 2DE, reduzierten räumlichen Auflösung der 3DE (Humanmedizin: FLACHSKAMPF 2002, MÜLLER 2002, BINDER 2002, ARTANG 2009; Tiermedizin: POULSEN NAUTRUP 2008).

Weitere Einschränkungen ergeben sich bei der Auswertung des dreidimensionalen Datensatzes. Diese kann zwar direkt am Ultraschallgerät oder nachträglich am PC erfolgen, erfordert aber besonders für die quantitative Untersuchung eine zeitaufwendige Nachbearbeitung (SUGENG 2006, POULSEN NAUTRUP 2008, ZHOU 2010).

### **III. MATERIAL UND METHODEN**

#### **1. Herzpräparate**

Insgesamt standen 20 Herzen von natürlich gestorbenen oder euthanasierten Hunden aus dem Präparierkurs der makroskopischen Anatomie zur Verfügung. Nach vierwöchiger Fixierung der zweimal eingefrorenen und wieder aufgetauten Präparate in 5%iger Formalinlösung erfolgte innerhalb von drei Wochen die Echokardiografie in der Tieranatomie sowie die Magnetresonanztomografie in der Chirurgischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München. Anschließend wurde die Volumenbestimmung des linken Vorhofs mit Hilfe von Wasser durchgeführt.

##### **1.1 Vorbereitung**

Nach Entnahme der Herz- und Lungenpräparate im Rahmen des obligatorischen Präparierkurses im dritten Semester (Thema Hundesitus), wurden diese bei -18 Grad Celsius gelagert und für die weitere Präparation innerhalb von 24 Stunden schonend aufgetaut.

Lunge und Luftröhrenanteile sowie der Herzbeutel wurden vollständig entfernt, der Truncus pulmonalis und die Arteriae und Venae pulmonales auf zwei Zentimeter, gleichermaßen Venae cavae cranialis, caudalis und die Aorta thoracica auf drei Zentimeter verkürzt.

Zur Entfernung von Cruor erfolgte eine Spülung mit lauwarmem Wasser, bis die Flüssigkeit klar austrat. Diese Reinigung fand mit Hilfe eines 5 mm dicken Plastikschauches und einer 50 ml-Spritze statt. Im ersten Schritt wurde durch den Truncus pulmonalis und die Venae cavae das rechte Herz und danach in gleicher Weise durch Aorta und Venae pulmonales das linke Herz gespült. Die Fixierung erforderte eine vierwöchige Lagerung der Herzen in fünfprozentiger Formalinlösung. Beide Kammern und Vorhöfe wurden möglichst prall mit dieser Flüssigkeit gefüllt, um die zu erwartenden Verformungen gering zu halten.

Nach vollendeter Fixierung wurden die Präparate gewässert. Während der magnetresonanztomografischen und echokardiografischen Untersuchungen schwamm das Herz in entlüftetem Wasser, das sich in einem verschließbaren, durchsichtigen, handelsüblichen Gefrierbeutel befand. Dieser „künstliche Herzbeutel“ wurde für die MRT in eine Plastikschiene gelegt und für die Echokardiografien in eine Haltevorrichtung gespannt.

## **1.2 Messungen**

### **1.2.1 Magnetresonanztomografie (MRT)**

Die MRT-Untersuchung erfolgte ausschließlich an den Präparaten und umfasste 20 Herzen, von denen  $T_1$ - und  $T_2$ -gewichtete Bildserien aufgezeichnet wurden. Für den optimalen Vergleich mit den echokardiografischen Verfahren entsprach die Ausrichtung der Primärachse derjenigen einer echokardiografischen apikalen Vierkammeransicht. Bei einer Schichtdicke von 0,8 mm entstanden 25 bis 50 Bilder vom Vorhof.

Im Anschluss fand die Umwandlung vom DICOM-Format in ein TIFF-Format statt. Mit Hilfe des Programms Adobe Photoshop Version 5.5 (Adobe Systems, Incorporation, San Jose, Kalifornien, USA) wurde anhand einer Graustufenerkennung entlang des Endokards die Vorhofkontur nachgefahren und somit die Pixelfläche bestimmt. Unter Berücksichtigung des Maßstabes konnte aus der Fläche in Quadratpixel der entsprechende Wert in Quadratzentimetern errechnet werden. Durch Multiplikation mit der Schnitthöhe ergab sich ein Teilvolumen. Aus der Addition dieser Teilvolumina errechnete sich das Gesamtvolumen des linken Vorhofs. Die letztgenannten Rechenoperationen erfolgten manuell mit dem Programm Microsoft Excel 2000 (Microsoft Corporation; Redmond, Washington, USA).

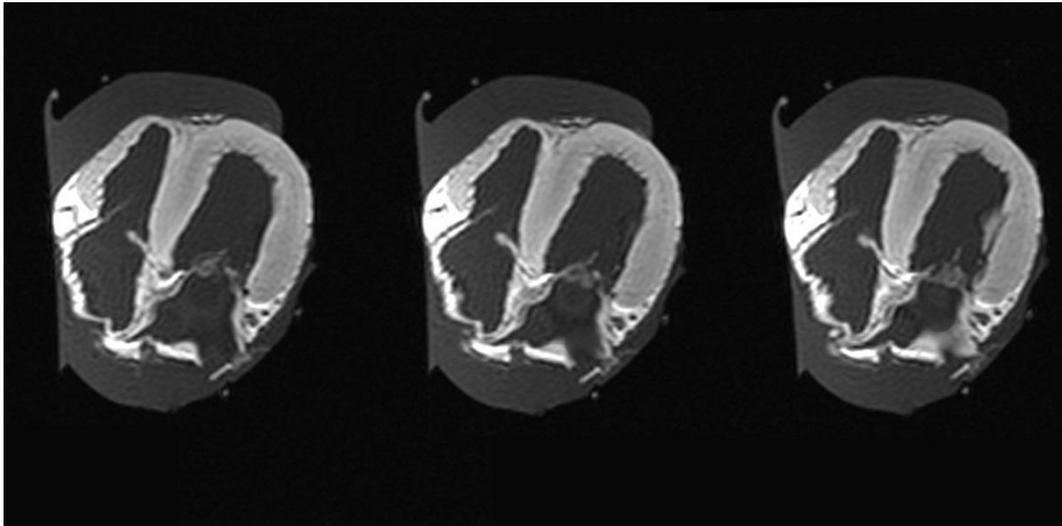


Abb.10: Atrium sinistrum in der linksapikalen Vierkammeransicht der MRT

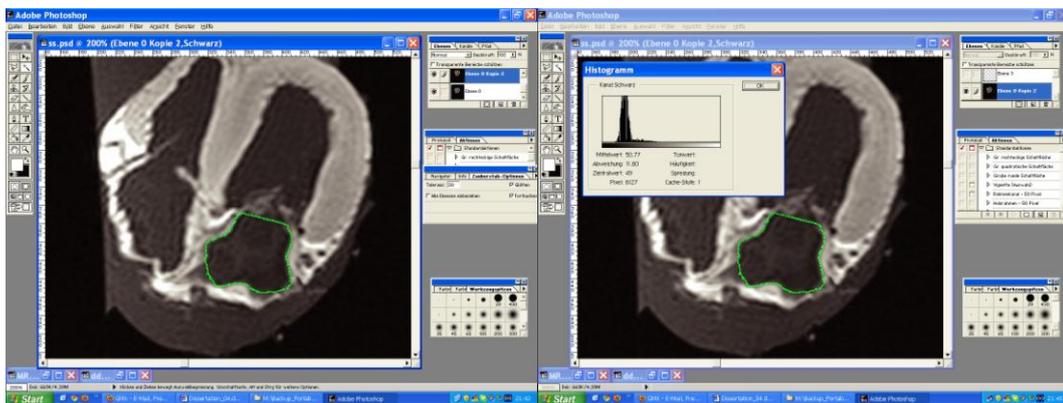


Abb.11: Atrium sinistrum im Programm Photoshop mit Graustufenenerkennung durch das Werkzeug „Zauberstab“ und Pixelflächenanzeige im Menüpunkt „Histogramm“

## **1.2.2 Echokardiografien**

### **1.2.2.1 Allgemeines**

Die echokardiografischen Aufnahmen wurden sowohl von den Herzpräparaten als auch von den Hunden in vivo angefertigt. Insofern finden sich die ausführlichen Beschreibungen im Kapitel 2.5.1 (Echokardiografien). Im Folgenden wird nur auf die Besonderheiten eingegangen, die sich aus der Untersuchung der Präparate ergaben.

Die Herzpräparate wurden während der Ultraschalluntersuchung von einer Hilfsperson ungefähr in situ positioniert. Jede Darstellung erfolgte dreimal, so dass die Gesamtuntersuchung etwa 15 - 30 Minuten dauerte.

Die Echokardiografien entsprachen generell, also auch bei den Präparaten, den allgemeingültigen Anforderungen der Veterinär- und Humanmedizin (THOMAS 1993, LANG 2005, SOLIMAN 2007).

Obwohl insbesondere der Ventriculus sinister während der Systole postmortal arretiert wird, konnte nicht unbedingt davon ausgegangen werden, dass auch die Vorhofgrößen dieser Phase entsprachen, da die dünnwandigen Vorhöfe zum Teil erhebliche lagerungs- und fixierungsbedingte Deformationen aufwiesen. Eine EKG-Triggerung war selbstverständlich unnötig, wurde aber von der Software des Ultraschallgeräts unbedingt verlangt, so dass bei den Echokardiografien der Präparate ein EKG der Untersucherin als Triggergrundlage diente.

Im Bezug auf die zwei- und dreidimensional aufgezeichneten Daten musste vor allem auf die vollständige Abbildung des Vorhofs und die eindeutige Abgrenzbarkeit des Endokards geachtet werden. Die Darstellung des Atriums erfolgte nicht verkippt oder verkürzt, um den Standardebenen bei lebenden Tieren zu entsprechen. Die zweidimensionalen Messungen wurden ebenso wie bei den Untersuchungen der lebenden Tiere offline direkt am Ultraschallgerät durchgeführt, während die dreidimensionalen Berechnungen ebenfalls offline, jedoch mit Hilfe der Quantifizierungssoftware QLAB Version 7.0 (Philips Medizintechnik, Hamburg) am PC vorgenommen wurden.

### **1.2.2.2 Einstellungen**

Ausgehend vom zweidimensionalen Bild erfolgte für jedes Herz eine individuelle Einstellung des Gerätes, wobei sich dies durch die optimale Vorlaufstrecke des Wassers im Gefrierbeutel weniger zeitaufwendig als bei lebenden Patienten gestaltete. Probleme wie Kontrast und Endokardabgrenzung wurden durch Eindringtiefe, Bildkomprimierung, Gesamtverstärkung und das Harmonic Verfahren gelöst.

### **1.2.2.3 Zweidimensionale Echokardiografie (2DE)**

Die linksatriale Größenbestimmung anhand von Durchmesser und Fläche wurde gemäß BOON (2006) in der rechts parasternalen Längsachsenansicht (Vierkammeransicht) durchgeführt und entsprach dem Vorgehen bei den lebenden Hunden (siehe Kapitel 2.5.1.3). Diese konventionellen Parameter wurden benötigt, um einen adäquaten Vergleich zu modernen, alternativen Messmethoden zu erhalten.

Zur Volumenbestimmung des linken Vorhofs diente die monoplane und biplane Scheibchensummationsmethode nach Simpson entsprechend den Vorgaben der American Society of Echocardiography (ASE, <http://www.asecho.org>; LANG 2005). Dabei erfolgte die Vermessung im linken apikalen Vierkammerblick.

### **1.2.2.4 Dreidimensionale Echokardiografie (3DE)**

Um das Vorhofvolumen aus dem dreidimensionalen Datensatz bestimmen zu können, erfolgten fünf Aufzeichnungen im linken Vierkammerblick, wobei nach einer qualitativen Auswahl drei Schleifen Verwendung fanden. Im Programm QLAB 7.0 (Advanced Quantification Software, Philips Hamburg) konnten dann offline am PC aus dem dreidimensionalen Datensatz eine biplane Volumenanalyse nach der Simpson-Methode und eine 3DE-Volumenbestimmung durch automatische Endokard-Erkennung durchgeführt werden. Die Methode ist

in Kapitel 2.5.1.4 ausführlich beschrieben.

### **1.2.3 Flüssigkeitsausguss**

Zur Einschätzung der echokardiografischen und magnetresonanztomografischen Ergebnisse wurde das Volumen des linken Vorhofs der 20 Herzpräparate mittels Ausgusstechnik bestimmt.

Die Aorta ascendens wurde durch Klemmen verschlossen und in der Folge das gesamte linke Herz, also Atrium sinistrum und Ventriculus sinister, über eine große Vena pulmonalis mit Wasser gefüllt. Anschließend folgte die Ermittlung des genauen Wasserverbrauchs in Milli- und Mikrolitern mit einer 10 ml Pipette. Im ersten Schritt wurde die benötigte Wassermenge zur Füllung der Kammer bis zur Ventilebene gemessen, danach die eingefüllte Gesamtmenge für das ganze linke Herz. Die Differenz aus verbrauchter Gesamtmenge und Kammerflüssigkeit ergab das Vorhofvolumen. Nach dreimaliger Wiederholung dieses Vorgangs folgte die Mittelung der Ergebnisse.

## **2. Hunde**

### **2.1 Einschlusskriterien**

Alle Hunde waren adult und konnten nach Anamnese, allgemeiner und klinischer Untersuchung bestehend aus Auskultation, Pulspalpation, EKG, konventioneller ein- und zweidimensionaler Echokardiografie sowie farbkodierter und gepulster Doppleruntersuchung als herzgesund angesehen werden. Bei fünf Beagles und elf Dackeln bestanden hämodynamisch unbedeutende, d.h. minimale oder geringgradige, transmitrale Rückflüsse, die bei der farbkodierten Doppleruntersuchung festgestellt wurden. Weitere Veränderungen, die Ursache oder Folge der Regurgitationen sein könnten, ließen sich echokardiografisch nicht feststellen.

## 2.2 Patientengut

Die echokardiografischen Untersuchungen wurden innerhalb von vier Monaten bei insgesamt 42 adulten Hunden durchgeführt. Siebzehn Beagles stammten aus dem Lehrstuhl für Tierernährung und Diätetik des Veterinärwissenschaftlichen Departments, drei Beagles und alle 22 Dackel wurden von Privatpersonen zur kardiologischen Diagnostik vorgestellt. Unter den 20 untersuchten Beagles befanden sich Tiere im Alter von ein bis zehn Jahren, das Durchschnittsalter betrug  $4,2 \pm 2,7$  Jahre. Dabei handelte es sich um ein männliches, zwei männlich kastrierte, 14 weibliche und drei weiblich kastrierte Tiere. Das Körpergewicht lag zwischen 12 und 20 kg, der Mittelwert betrug  $14,6 \pm 1,8$  kg.

Gleichermaßen wurden 22 Dackel untersucht, 16 Rauhaardackel, vier Kurzhaar- und zwei Langhaardackel. Die Dachshunde waren zwischen 1 und 14 Jahre alt, wobei das Durchschnittsalter  $7,4 \pm 4,5$  Jahre betrug. Davon waren neun männlich, drei männlich kastriert, sieben weiblich und drei weiblich-kastriert. Die Dackel wogen zwischen 4 und 12 kg, im Schnitt  $8,4 \pm 2,3$  kg.

Aufgrund technischer Probleme, schlechter Schallbarkeit oder fehlender Kooperation der Tiere konnte nicht bei allen Hunden eine lückenlose echokardiografische Befunderhebung erbracht werden, so dass nur 19 Beagles und 21 Dackel in die Studie aufgenommen wurden.

Zur Darstellung des transmitralen Ein- und Rückstroms wurden alle 40 Hunde mit dem farbkodierten Dopplerverfahren untersucht. Insgesamt 16 Hunde wiesen einen Rückfluss von der linken Kammer in den linken Vorhof auf. Dieser war bei sieben Tieren geringgradig und undeutlich, bei sechs geringgradig, aber deutlich und bei den restlichen drei Hunden minimal und nicht auswertbar. Entsprechend konnten lediglich fünf Beagles und acht Dachshunde zur Evaluation der zwei- und dreidimensionalen farbkodierten Echokardiografie herangezogen werden.

### **2.3 Signalement**

Rasse, Gewicht, Alter und Geschlecht der Tiere wurden dokumentiert. Diese Angaben finden sich in Tabelle 9 und 10 im Anhang.

### **2.4 Vorbereitung der Hunde**

Um einen besseren Kontakt von Schallkopf und Körper herzustellen, wurden die Tiere parasternal bis zur Knorpel-Knochengrenze der Rippen in Höhe des dritten bis sechsten Interkostalraums geschoren und die Haut anschließend mit 70-prozentigem Isopropylalkohol entfettet. Nach diesen Vorbereitungen folgte die Lagerung der Tiere auf einem gepolsterten Ultraschalltisch, der es ermöglichte, durch zwei zu öffnende Klappen hindurch die Hunde optimal von unten anzuschallen. Dabei lag der Proband in Seitenlage, anfangs auf seiner rechten Seite und danach auf der linken Seite.

### **2.5 Untersuchungen und Messungen**

#### **2.5.1 Echokardiografien**

##### **2.5.1.1 Allgemeines**

Die echokardiografische Untersuchung fand bei allen Hunden mit ein bis zwei Hilfspersonen statt. Bei den Tieren aus Privathaltung war immer der Besitzer / die Besitzerin anwesend. Kein Tier wurde für die Untersuchungen sediert.

Je nach Kooperation der Hunde beanspruchte die komplette Untersuchung 60 bis 90 Minuten, wobei jede Messung dreimal durchgeführt wurde und die Tiere mehrere Pausen erhielten, die nicht in die Untersuchungszeit eingerechnet wurden.

Simultan zu allen echokardiografischen Untersuchungen erfolgte eine EKG-Aufzeichnung. Für die dreidimensionale Echokardiografie war eine EKG-Triggerung unbedingte Voraussetzung.

Die Elektroden wurden an den Extremitäten mit Krokodilklemmen befestigt. Die Positionierung der Klemmen erfolgte entsprechend der allgemeinen Konvention.

*Tabelle 1: Befestigung der EKG-Elektroden*

Elektrode	Position
R (rot)	wenig distal des rechten Olekranons
L (gelb)	wenig distal des linken Olekranons
F (grün)	wenig distal des linken Kniegelenks

Alle zweidimensionalen Ultraschalluntersuchungen entsprachen den Richtlinien des American Colleges of Veterinary Internal Medicine (THOMAS 1993) und der American Society of Echocardiography beim Menschen (LANG 2005), während die dreidimensionalen Echokardiografien in Anlehnung an SOLIMAN (2007) durchgeführt wurden.

In Punkto Darstellung galten auch hier, analog den Herzpräparaten, gleiche Anforderungen bezüglich vollständiger Vorhofabbildung, Endokardabgrenzung und verkippter oder verkürzter Vorhöfe.

Ungleich der Präparate ist bei den lebenden Tieren die zwei- und dreidimensionale Volumenbestimmung am Ende der Systole und Diastole möglich gewesen. Die enddiastolischen Messungen fanden zu Beginn des QRS-Komplexes, die endsystolischen am Ende der T-Welle oder zum Zeitpunkt der maximalen Kontraktion des Ventrikels statt.

Für die Analyse der Vorhofvolumina aus dem zweidimensionalen Datensatz sind fünf aufeinanderfolgende Herzzyklen aufgezeichnet worden, um das qualitativ beste Bild zu erhalten.

Das Ultraschallgerät speichert für die dreidimensionalen Komplettvolumina jeweils vier aufeinanderfolgende Herzzyklen und im Farbduplex sieben Herzzyklen hintereinander ab, um aus diesen Subvolumina das Komplettvolumen zu erstellen. Dabei wird gemeinsam mit den Herzzyklen das EKG aufgezeichnet. Anschließend können aus den Rohdaten die Schichten des Herzens zu jeder

beliebigen EKG-Phase berechnet werden. Durch die bewegte Darstellung des Herzens in Echtzeit ist eine optimale Beurteilung von Vorhof, Klappen und Rückflüssen möglich. Diese EKG-Triggerung sollte so erfolgen, dass in den Sublvolumina die QRS-Komplexe immer übereinander liegen und nur die R-Zacke und nicht die Q-Zacke oder die P-Welle als Trigger dienen.

#### **2.5.1.2 Einstellungen**

Analog zur Echokardiografie bei den Präparaten erfolgte die individuelle Einstellung des Gerätes für jeden Patienten vorab während der zweidimensionalen Ultraschalluntersuchung. Parameter wie Eindringtiefe, Bildkomprimierung und Verstärkung wurden im Hinblick auf die vollständige, unverkippte Darstellung des linken Vorhofs und eine ideale Endokardabgrenzung optimiert. Zur kontrastreichen Wiedergabe der Strukturen diente das Harmonic Verfahren.

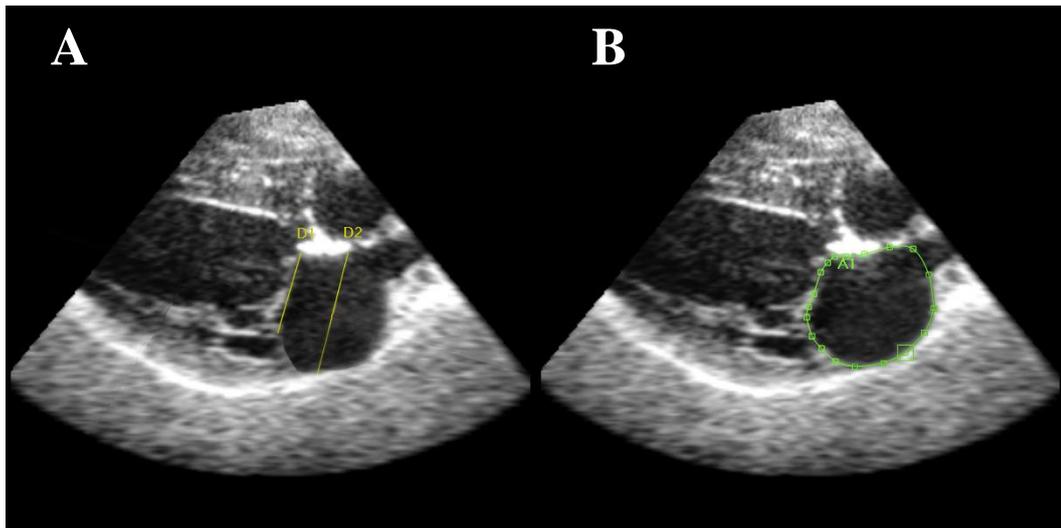
Bei den zwei- und dreidimensionalen farbkodierten Dopplerverfahren wurden nach paralleler Ausrichtung von ausgesandten Schallwellen und Blutfluss die Farbskala, Farbverstärkung und Nyquistgrenze individuell in jeder Bildsequenz konfiguriert, um die ideale Visualisierung der Blutflüsse zu gewährleisten.

#### **2.5.1.3 Zweidimensionale Echokardiografie (2DE)**

Die zweidimensionale Bestimmung der Vorhofgröße entsprach exakt der Vorgehensweise im Versuch mit den Präparaten.

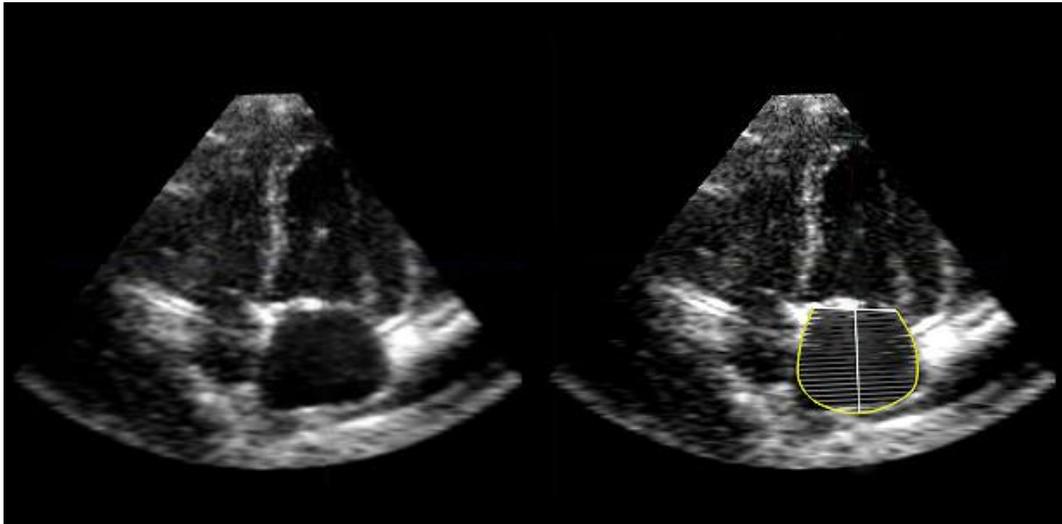
In der rechts parasternalen Vierkammeransicht erfolgte die Erhebung des Durchmessers und der Fläche des rechten Vorhofs. Zur Bestimmung des Durchmessers (so genannte Absolutmessung) wurde zunächst eine Referenzlinie durch den Mitralanulus an der Klappenbasis gezeichnet und dann die maßgebliche Linie parallel zu dieser ersten Linie an der breitesten Stelle des Vorhofs vom Endokard des Septum interatriale zum Endokard der gegenüberliegenden Vorhofwand gezogen.

Um die Fläche des Vorhofs zu bestimmen, wurden das atriale Endokard sowie die sichtbaren Anteile der Cuspes parietalis und septalis der Valva mitralis unter Vernachlässigung der Pulmonalvenen nachgefahren.



*Abb.12: Atrium sinistrum in der rechtsparasternalen Längsachsenansicht: Bestimmung des linksatrialen Durchmessers (A sog. Absolutmessung) und der linksatrialen Fläche (B sog. Planimetrie)*

Zur Volumenanalyse mit der monoplanen Scheibchensummationsmethode nach Simpson aus der apikalen Vierkammeransicht von links wurde der Vorhof entlang des Endokards von einem Mitralklappenannulus zum anderen umfahren. Die Linie parallel zur Klappenebene erstellte die Software automatisch. Eine danach manuell gezogene Strecke von der Mitte letztgenannter Linie in der Klappenebene zur gegenüberliegenden Vorhofwand setzte die Lage der so genannten Scheibchen fest.



*Abb.13: Atrium sinistrum in der linksapikalen Vierkammeransicht: Volumenbestimmung durch die monoplane Scheibchensummationsmethode nach Simpson*

Das Ultraschallgerät errechnete automatisch nach folgender Formel das Vorhofvolumen:

$$V(ml) = \frac{\pi}{4} h \sum_{i=1}^n D_i^2$$

*Formel 1: Monoplane Volumenbestimmung nach der Scheibchensummationsmethode nach Simpson (mp MOD).*

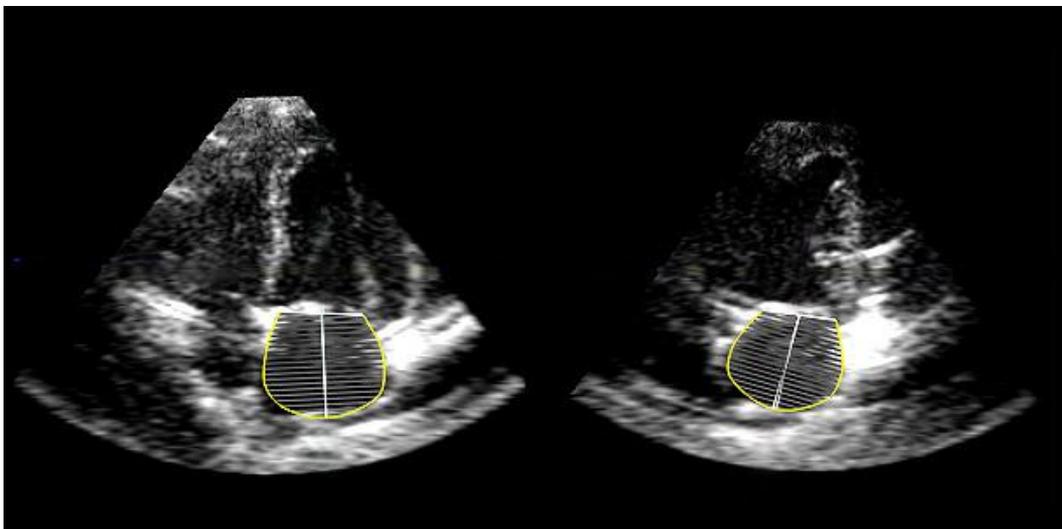
*V      Endsytolisches Volumen*

*h      Höhe der einzelnen Scheibchen*

*n      Anzahl der Scheibchen*

*Di     Durchmesser des Scheibchens in der linksapikalen Vierkammeransicht*

Die Volumenanalyse mit der biplanen Scheibchensummationsmethode nach Simpson basierte ebenfalls auf der apikalen Vierkammeransicht von links. Zusätzlich, durch Drehung des Schallkopfes gegen den Uhrzeigersinn, erfolgte die Einstellung der dazu senkrecht stehenden Zwei- oder Dreikammeransicht als ergänzende biplane Ebene. Die Konturierung des Endokards, gefolgt von den entsprechenden Linien, fand hierbei in beiden Ansichten statt und wurde gemäß dem monoplanen Simpson durchgeführt.



*Abb.14: Atrium sinistrum in der linksapikalen Vier- und Zweikammeransicht: Volumenbestimmung durch die biplane Scheibchensummationsmethode nach Simpson*

Als Berechnungsgrundlage für das Vorhofvolumen diene folgende Formel:

$$V(\text{ml}) = \frac{\pi}{4} h \sum_{i=1}^n D_i \times E_i$$

*Formel 2: Biplane Volumenbestimmung mit der Scheibchensummationsmethode nach Simpson (bp MOD).*

---

<i>V</i>	<i>Endsystolisches Volumen</i>
<i>h</i>	<i>Höhe der einzelnen Scheibchen</i>
<i>n</i>	<i>Anzahl der Scheibchen</i>
<i>Di</i>	<i>Durchmesser des Scheibchens in der linksapikalen Vierkammeransicht</i>
<i>Ei</i>	<i>Durchmesser des Scheibchens in der linksapikalen Zwei- oder Dreikammeransicht</i>

#### **2.5.1.4 Dreidimensionale Echokardiografie (3DE)**

Entsprechend der Vorgehensweise bei den Messungen an den Präparaten wurde im dreidimensionalen Datensatz die biplane Scheibchensummationsmethode nach Simpson und die echte 3D-Volumenrenderung durchgeführt. Um drei qualitativ einwandfreie Volumendatensätze zu erhalten, mussten in der links apikalen Vierkammeransicht fünf bis acht Komplettvolumenscans aufgenommen werden.

Im Programm QLAB 7.0 Advanced Quantification Software von Philips konnten dann offline am Personal Computer aus dem dreidimensionalen Datensatz (Frustum) eine biplane Volumenanalyse nach der Simpson-Methode und eine 3DE-Volumenbestimmung durch automatische Endokardererkennung durchgeführt werden. Ausgangspunkt beider Methoden war eine automatisch getrimmte Ansicht des Frustums mit drei Schnittbildern vom linken Herzen. Außer der ursprünglich geschallten apikalen Vierkammeransicht von links wurden die 90° Rotation, also eine apikale Zweikammeransicht, sowie das Lot zu beiden vorherigen Ebenen, ein Kurzachsenschnitt, abgebildet. Apikale Vier- und Zweikammeransichten sowie die Kurzachsenansicht wurden durch manuelles Verschieben und Drehen der Achsen optimiert. Das vierte Bild, eine so genannte Nischendarstellung, diente der dreidimensionalen Orientierung.

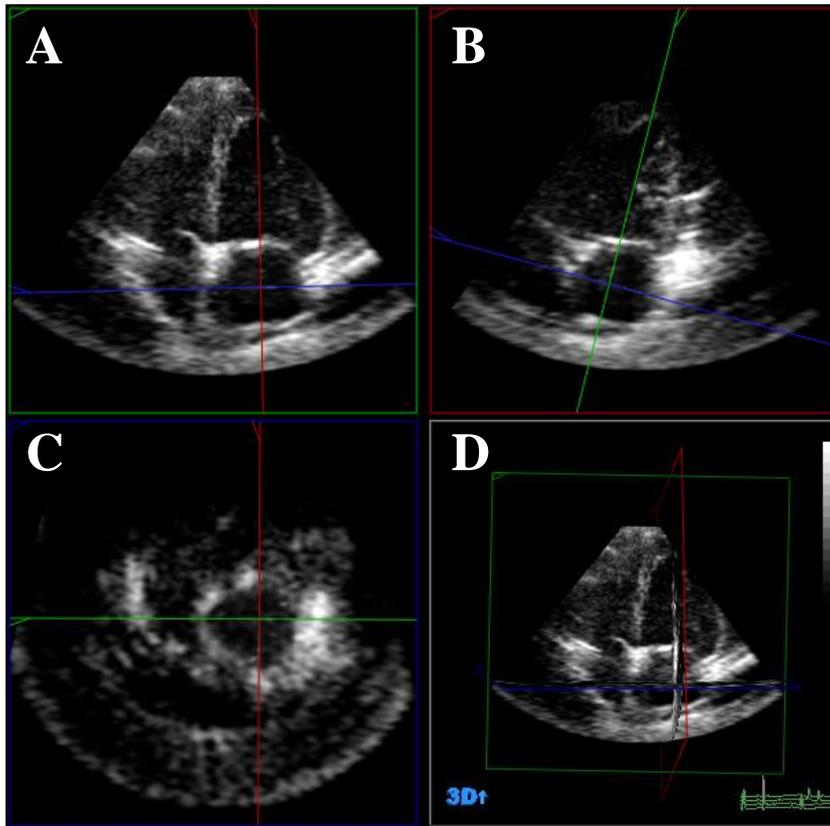


Abb.15: Atrium sinistrum nach exakter Positionierung der Achsen A: apikale Vierkammeransicht, B: apikale Zweikammeransicht, C: Horizontalansicht durch das Atrium sinistrum im dorsalen Drittel, D: Dreidimensionale Rekonstruktion

Die Volumenbestimmung des linken Vorhofs durch die biplane Scheibchensummationsmethode nach Simpson funktionierte ähnlich der monoplanen Volumenberechnung. Allerdings wurde der Vorhofumfang sowohl in der apikalen Vier- als auch in der apikalen Zweikammeransicht semiautomatisch oder manuell eingezeichnet.

Bei der nahezu vollautomatischen Bestimmung wurden zwei Referenzpunkte am Rand des Mitralklappenannulus positioniert und ein biplanes Scheibchenmodell aufgezogen, das sich allerdings eher an der Form der linken Kammer orientierte und somit dem Vorhofumfang nur unzureichend entsprach. Eine zusätzliche manuelle Korrektur war unerlässlich.

Bei der manuellen Variante wurde ein erster Referenzpunkt auf der einen Seite des Mitralanulus gesetzt, anschließend das Endokard manuell umfahren und dann mit einem zweiten Referenzpunkt auf der anderen Seite des Mitralanulus die

Verbindungsline im Mitralklappenannulus komplettiert. Durch die den Vorhof halbierende Senkrechte wurde die Scheibchenlage fixiert. Es stellte sich heraus, dass das manuelle Nachzeichnen des Vorhofs besser geeignet war.

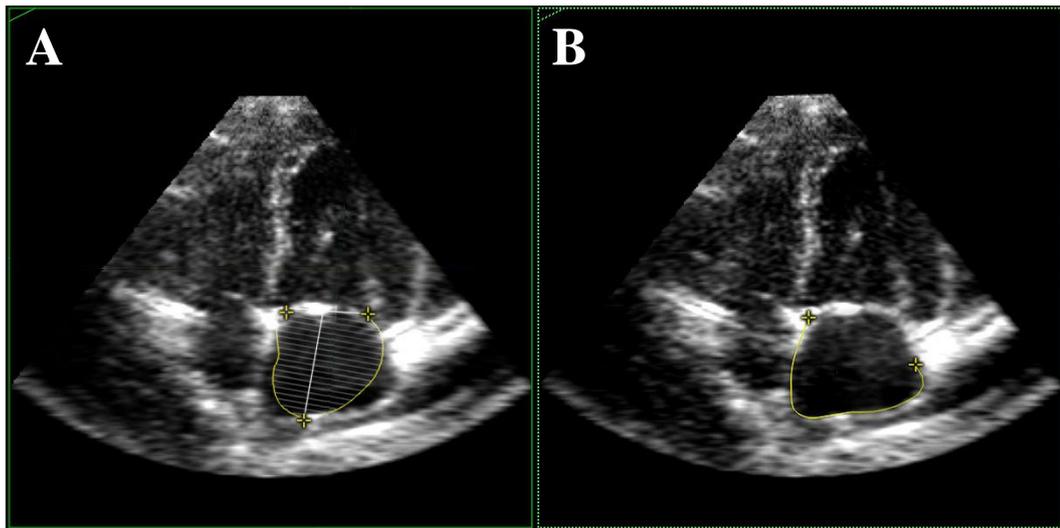


Abb.16: Atrium sinistrum in der apikalen Vierkammeransicht im QLAB. A: Automatische Bestimmung des Vorhofumfanges, B: Manuelle Umfahrung des Vorhofs

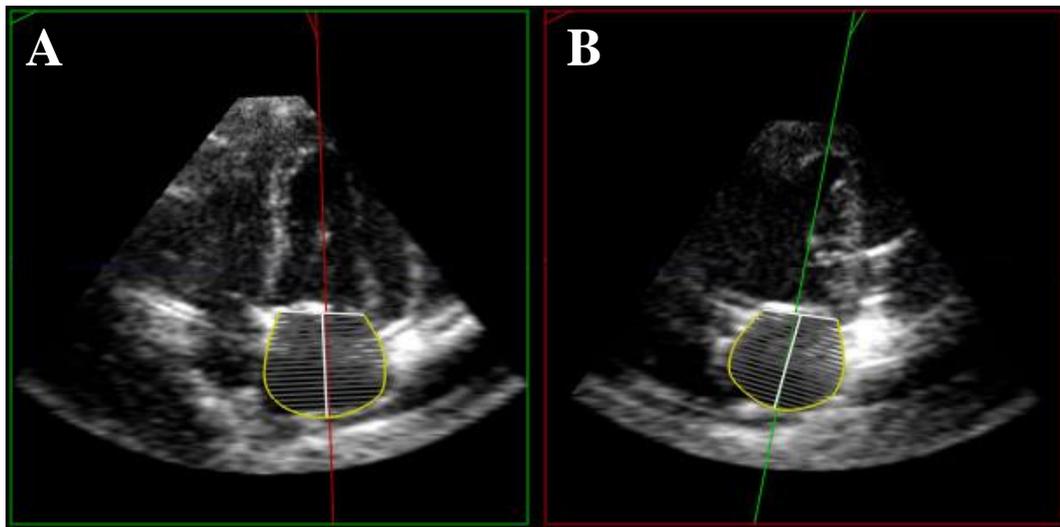


Abb.17: Atrium sinistrum in der apikalen Vier- (A) und Zweikammeransicht (B). Scheibchenmodelle bei der biplanen Volumenbestimmung nach Simpson

Als Berechnungsgrundlage für das Vorhofvolumen diene folgende Formel:

$$V(\text{ml}) = \frac{\pi}{4} h \sum_{i=1}^n D_i \times E_i$$

*Formel 2: Biplane Volumenbestimmung mit der Scheibchensummationsmethode nach Simpson (bp MOD).*

*V      Endsystolisches Volumen*

*h      Höhe der einzelnen Scheibchen*

*n      Anzahl der Scheibchen*

*D<sub>i</sub>    Durchmesser des Scheibchens in der linksapikalen Vierkammeransicht*

*E<sub>i</sub>    Durchmesser des Scheibchens in der linksapikalen Zwei- oder Dreikammeransicht*

Eine weitere Möglichkeit, den Rauminhalt des linken Vorhofs zu quantifizieren, stellt die direkte automatische Bestimmung mit der Endokardererkennung dar.

Nach optimaler Einstellung der drei Schnittansichten platzierte der Untersucher Referenzpunkte an der Basis der Mitralsegel (S, L, A, I) und im Endokard des Vorhofs daches (AP). Die Software errechnete automatisch anhand der verschiedenen Graustufenintensitäten die Endokardkontur des linken Vorhofs in der Vier- und Zweikammeransicht. Auf der Basis dieser Vorhofkonturen konnte mittels Raumintegral das Volumen des Vorhofs automatisch bestimmt werden.

Anschließend mussten die Konturen mit Hilfe der iSlice-Funktion überprüft und Ungenauigkeiten in der Vier- und Zweikammeransicht sowie in der Horizontalansicht manuell korrigiert werden.

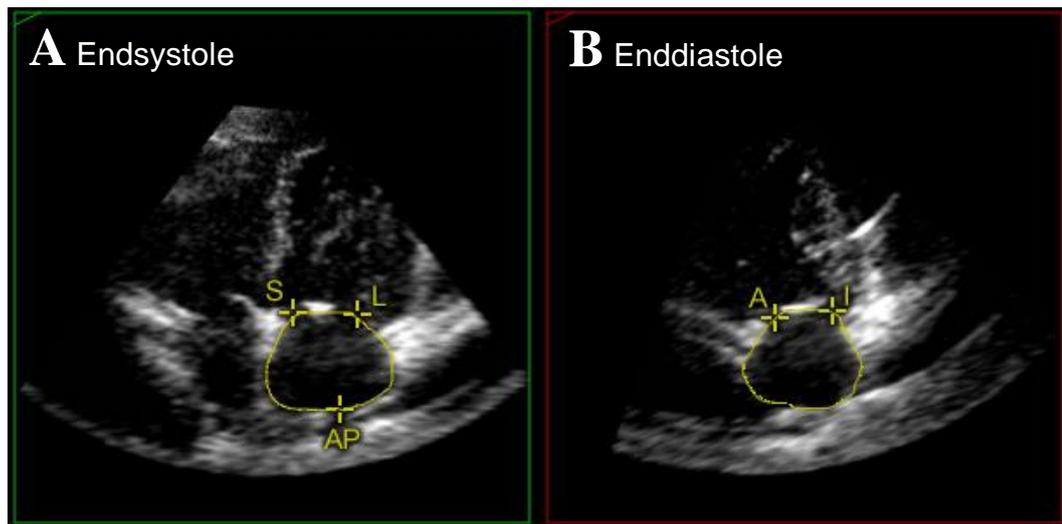


Abb.18: Atrium sinistrum in der apikalen Vier- (A) und Zweikammeransicht (B) mit semiautomatischer Endokarderkennung im QLAB. Manuell gesetzte Referenzpunkte: septaler Mitralklappenannulus (S), lateroparietaler Mitralklappenannulus (L), aortoseptaler Mitralklappenannulus (A) caudoparietaler (inferiorer) Mitralklappenannulus (I), Vorhofdach (atriale Paries) (AP)

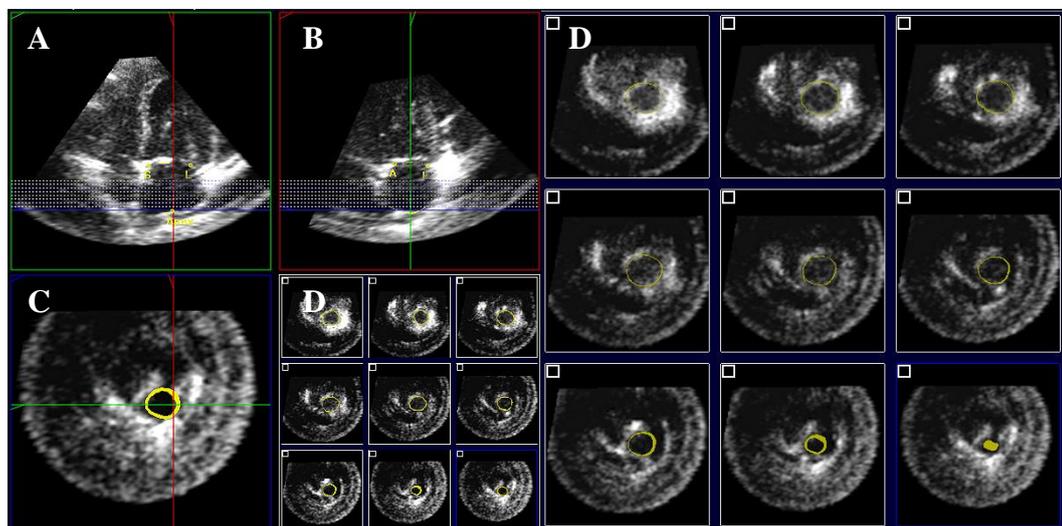


Abb.19: Atrium sinistrum: linksapikale Vier- (A) und Zweikammeransicht (B), C: Horizontalansicht durch den Vorhof, D: Horizontalansichten vom linken Vorhof in neun verschiedenen Höhen (sog. iSlice Funktion)

Nachdem die Endokardkontur in der Endsystole und Enddiastole genau definiert war, generierte die Software die Vorhofkonturen in den fehlenden Herzphasen automatisch. Das Ergebnis war ein dreidimensional nachgebildetes Modell des

linken Vorhofs.

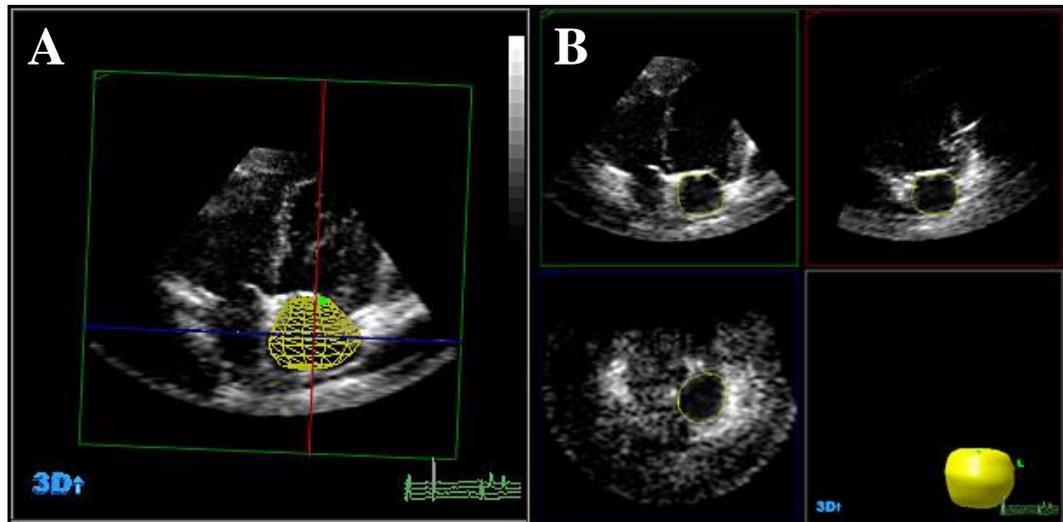


Abb.20: Atrium sinistrum in der Endsystole als Gittermodell (A) und in der Enddiastole mit dreidimensional nachgebildetem Modell (B) im QLAB

#### 2.5.1.5 2DE und 3DE – Farbkodiertes Dopplerverfahren

Die zwei- und dreidimensionale farbkodierte Doppleruntersuchung fand in drei Ebenen, der rechts parasternalen Längsachsenansicht sowie den linksapikalen Vier- und Zweikammeransichten statt. Alle zweidimensionalen Darstellungen erfolgten vergleichend mit dem konventionellen Phased-Array-Transducer und einem Matrixschallkopf.

Während mit dem Phased-Array-Schallkopf alle Ebenen manuell eingestellt wurden, erstellte der Matrixschallkopf im so genannten Biplan-Modus die apikale Zweikammeransicht aus der geschalteten apikalen Vierkammeransicht automatisch.

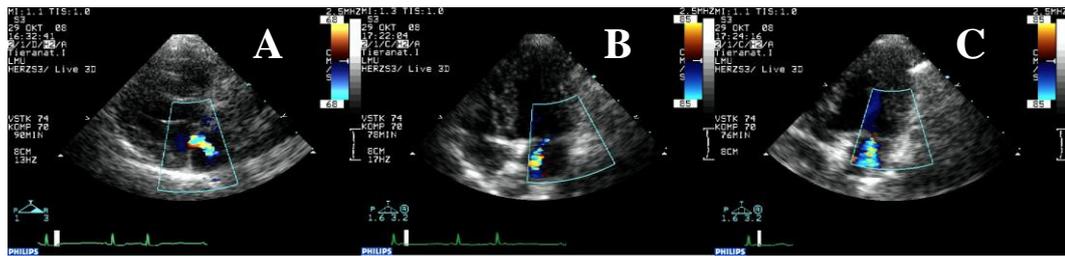


Abb.21: Transmitraler Rückfluss in der rechtsparasternalen Längsachsenansicht (A), der linksapikalen Vierkammeransicht (B) und der linksapikalen Zweikammeransicht (C), erstellt mit dem Phased-Array-Schallkopf



Abb.22: Transmitraler Rückfluss in der rechtsparasternalen Längsachsenansicht (A) und der linksapikalen Vierkammeransicht (B), aufgenommen mit dem Matrixschallkopf, der automatisch immer die orthogonale Ebene zu dem jeweiligen Schnittbild erstellt

Gemäß KUNERT (2006) und WILKENSHOFF (2008) erfolgte die Quantifizierung der transmitralen Rückflüsse durch Auswertung der zwei- und dreidimensionalen Jetlängen und –flächen, die in allen drei genannten Ebenen je dreimal gemessen wurden.

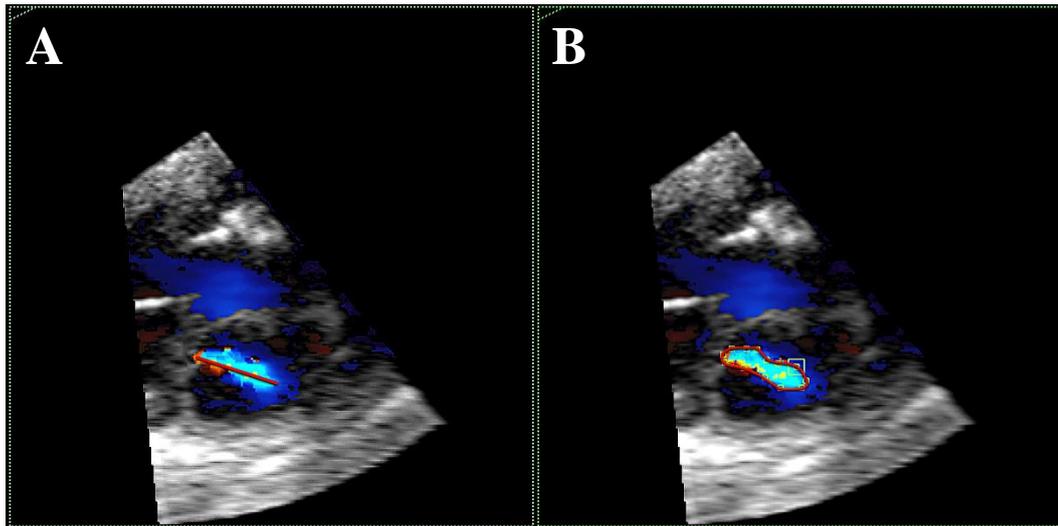


Abb.23: Jetlänge (A) und Jetfläche (B) am Beispiel der rechts parasternalen Längsachsenansicht

Ein weiteres Beurteilungskriterium stellte die Vena contracta dar, die in der linksapikalen Zwei- und Vierkammeransicht als schmalster Durchmesser des Regurgitationsjets geringfügig vorhofwärts von den Mitralklappensegeln gemessen wurde.

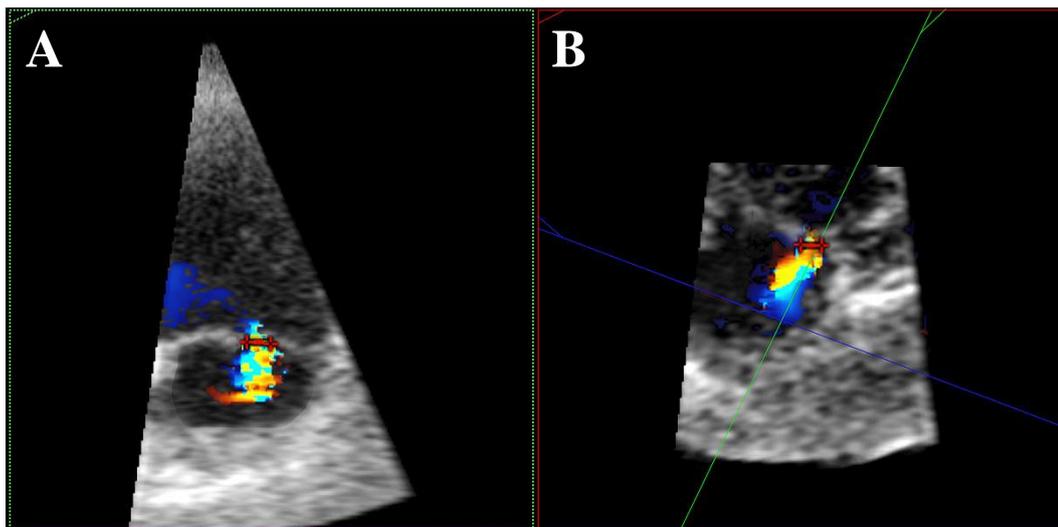


Abb.24: Messung der Vena contracta in der linksapikalen Vier- (A) und Zweikammeransicht (B)

### **3. Technische Ausstattung**

#### **3.1 Magnetresonanztomograf**

Für die magnetresonanztomografische Diagnostik der 21 Herzpräparate wurde das 1,5 Tesla-Gerät Magnetom Symphony der Firma, Siemens Medizintechnik, Erlangen, Deutschland, genutzt. Das System gehört der Chirurgischen Kleintierklinik des Zentrums für klinische Veterinärmedizin. Die Speicherung der Daten erfolgte im DICOM-Format auf Festplatte und zum Transport auf CD, DVD oder USB-Stick.

#### **3.2 Ultraschallgerät**

Alle echokardiografischen Untersuchungen erfolgten mit dem Ultraschallgerät Sonos 7500 der Firma Philips Healthcare, Hamburg, Deutschland, welches eine EKG-Triggerung ermöglichte, die für die 3DE erforderlich ist. Für die „2DE“ stand ein multifrequenter elektronischer 1 bis 3 MHz Phased-Array-Schallkopf zur Verfügung. Ein ebenfalls multifrequenter 2 bis 4-MHz Matrix-Schallkopf diente zur Erfassung der dreidimensionalen Ultraschallbilder sowie der zweidimensionalen Darstellung der Blutflüsse und Vorhöfe im Biplan-Modus.

Alle zweidimensionalen Datensätze speicherte das Ultraschallgerät als Standbilder oder Filmschleifen auf einer 640 MB Magneto Optical Disk der Firma Philips.

Die dreidimensionalen echokardiografischen Daten archivierte das Gerät automatisch auf Festplatte, die Übertragung auf den PC erfolgte mit Hilfe von CDs.

#### **3.3 Auswertungssoftware**

Die Vorhofflächenmessung der einzelnen Schichten aus den MRT-Aufnahmen erfolgte mit der Bildbearbeitungssoftware von Adobe Systems, Incorporation, San Jose, Kalifornien, USA, dem Photoshop Version 5.5. Die Berechnung der

Teilvolumina und des Gesamtvolumens erfolgte manuell mit dem Programm Microsoft Excel 2000 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA).

Für die Vermessung in den zweidimensionalen Ultraschallaufnahmen fand die geräteintegrierte Software Verwendung. Dreidimensionale Daten analysierte die PC-Version des Quantifizierungsprogramms QLAB 7.0 (Advanced Quantification Software, Philips Ultrasound, Bothell, WA 98021, USA).

#### **4. Zeitaufwand für die Datenanalyse**

Um die Praktikabilität der 3DE beurteilen zu können, wurde der Zeitaufwand für die verschiedenen Offline-Volumenmessungen am Ultraschallgerät oder am PC dokumentiert.

#### **5. Statistik**

##### **5.1 Allgemeines**

Für die statistische und grafische Auswertung standen das Statistikprogramm SPSS Version 16 (Statistical Package for the Social Science) und das Tabellenprogramm Excel 2003 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) im Lehrstuhl für Anatomie, Histologie und Embryologie zur Verfügung.

Aus den Rohdaten der magnetresonanztomografischen Analyse resultierte für jedes Herz ein Wert. Der Flüssigkeitsausguss wurde dreimal wiederholt und die Einzelwerte gemittelt. Alle Daten aus 2DE und 3DE lagen als Mittelung aus drei Einzelmessungen vor.

##### **5.2 Vergleichende Auswertung der unterschiedlichen Methoden**

Die Statistik erfolgte deskriptiv in Form von Mittelwerten und einfachen Standardabweichungen, die mit Hilfe von Balkendiagrammen veranschaulicht

wurden. Außerdem wurden die Ergebnisse aus den verschiedenen Messmethoden der MRT, 3DE, 2DE und dem Flüssigkeitsausguss miteinander verglichen. Sämtliche Resultate der Volumenbestimmungen erfuhren eine statistische Auswertung mit drei Ansätzen. Beginnend mit dem direkten Vergleich der Ergebnisse, visualisiert durch ein Streudiagramm mit Regressionsgerade.

Ergänzt wurde dieser direkte Vergleich mittels Bland-Altman-Plot, der die Mittelwerte beider Methoden mit deren Differenzen in einem Punktediagramm gegenüberstellt, um die Streuung der Übereinstimmung zu verdeutlichen (HEINZE 2006).

Als Maß für die Übereinstimmung innerhalb der unterschiedlichen Messverfahren wurde der Intra-Class-Korrelationskoeffizient (ICC) bestimmt. Analog zum Pearson Korrelationskoeffizienten ließ sich bei einer Gruppengröße von 13 Tieren (Farbduplex), 40 Tieren (2DE und 3DE) sowie 20 Präparaten (MRT, 2DE, 3DE und Flüssigkeitsausguss) eine Korrelation bei 0,46 als gering, ab 0,55 als mittelmäßig und ab 0,61 als hoch einstufen.

Zum Vergleich zwischen zwei unterschiedlichen Parametern wie Vorhofdurchmesser und -fläche mit dem Vorhofvolumen wurde der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman errechnet. Der Veranschaulichung diente hier wiederum ein Streudiagramm. Um die Güte dieser linearen Parameter als Maß für die Vorhofgröße mit dem 3DE-Volumen vergleichen zu können, wurde über eine lineare Regression die entsprechende Regressionsgleichung bestimmt. Anschließend fand die Umrechnung der Strecken und Flächen in Volumina statt sowie die Gegenüberstellung mit dem 3DE-Volumen, ausgewertet durch den ICC (BLAND 2000).

Für die Beurteilung der farbkodierten Echokardiografie wurde innerhalb der Rückflussparameter ein Vergleich von Schallköpfen, Schnittebenen, 2D- und 3D-Techniken durchgeführt. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Intra-Class-Korrelationskoeffizient (ICC), visualisiert durch Streudiagramme.

### **5.3 Intra-Observer-Variabilität**

Die Reproduzierbarkeit der verschiedenen Messmethoden wurde mit Hilfe der Intra-Observer-Abweichung (Variabilität) analysiert. Dabei erfolgten die Messungen zur Bestimmung der Vorhofgröße an jedem Tier dreimal innerhalb der unterschiedlichen Methoden. Als Maß für die Streuung wurde ein Variationskoeffizient bestimmt, der die Abweichung vom Mittelwert der jeweiligen Messmethode in Prozent ausdrückt (BLAND 2000).

### **5.4 Zeitaufwand für die Volumenanalyse**

Der Zeitaufwand wurde deskriptiv statistisch durch Bestimmung der Mittelwerte und Errechnung der einfachen Standardabweichungen beurteilt.

## IV. ERGEBNISSE

### 1. Größenbestimmung des linken Vorhofs

#### 1.2 Herzpräparate

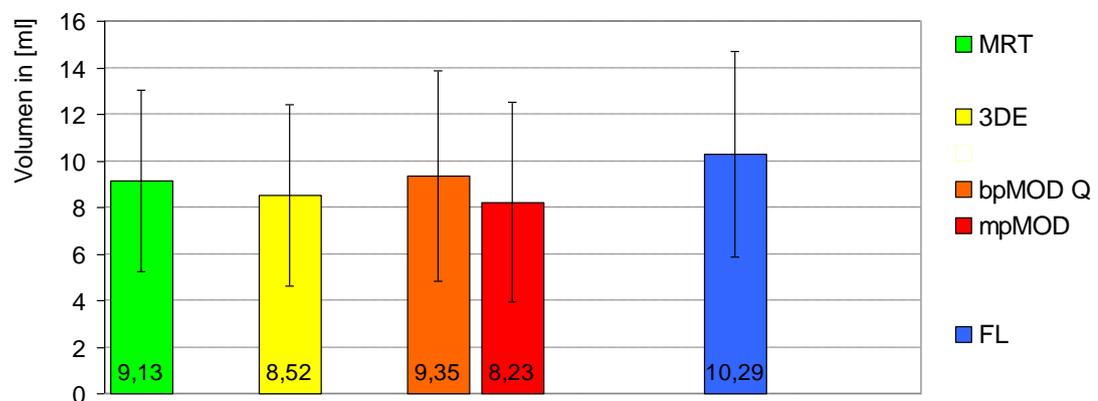
##### 1.2.1 Allgemeines

Es wurden 20 Herzpräparate mit der zwei- und dreidimensionalen Echokardiografie, dem MRT und einem Flüssigkeitsausgussverfahren untersucht. Die Vorhofgröße errechnete sich jeweils aus den Mittelwerten von 3 aufeinanderfolgenden Ultraschallaufzeichnungen und Flüssigkeitsausgüssen.

##### 1.2.2 Vergleich MRT mit 2DE, 3DE und Flüssigkeit

Als Bewertungsgrundlage diente das magnetresonanztomografisch bestimmte Volumen des linken Vorhofs im linksapikalen Vierkammerblick. Der Gegenüberstellung mit den alternativen Volumenbestimmungsmethoden in der 2DE und 3DE folgte die Überprüfung mit dem Flüssigkeitsausguss.

Diagramm 1: Methodenvergleich Herzpräparate



Volumina der Herzpräparate, bestimmt mit: MRT = Magnetresonanztomografie; 3DE = dreidimensionale Echokardiografie; bpMODQ = biplane Method of Discs nach Simpson im QLAB gemessen; mpMOD = monoplane Method of Discs nach Simpson; FL = Flüssigkeitsausguss

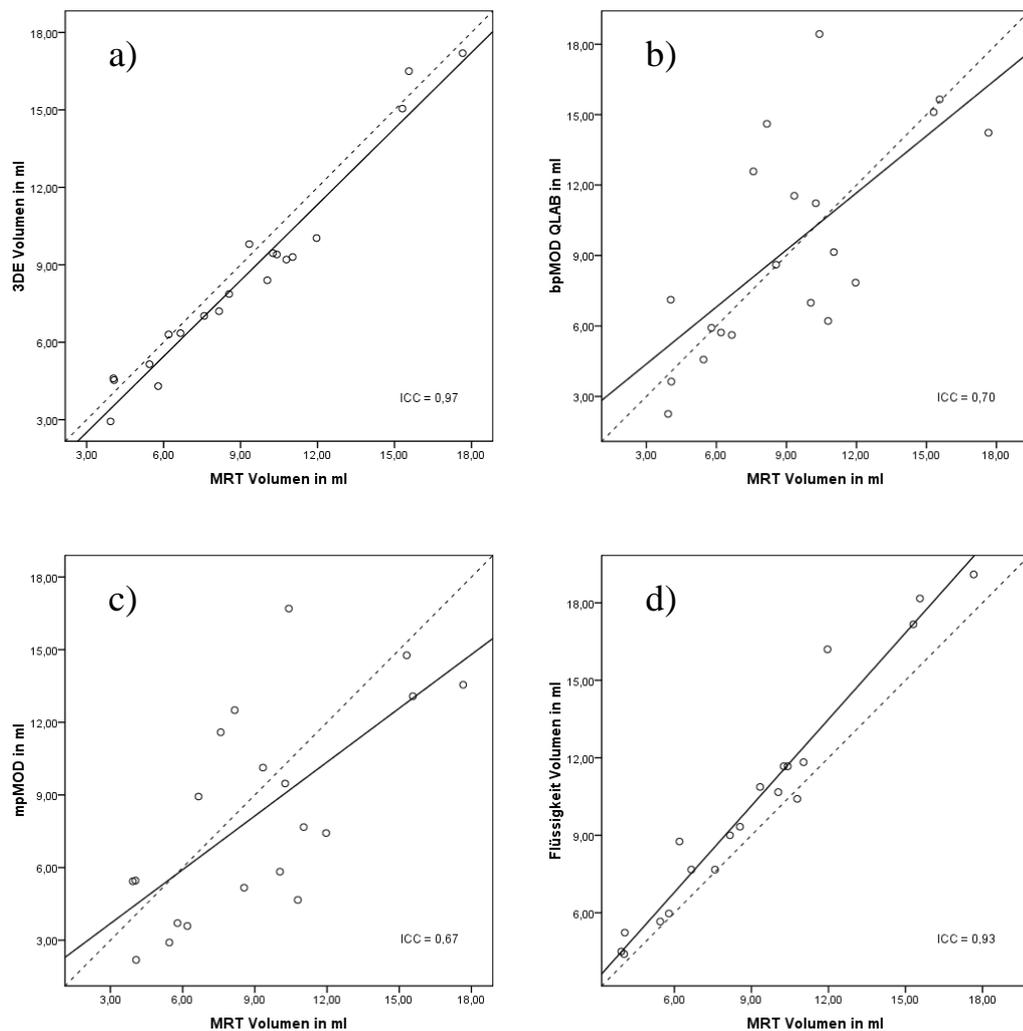


Abb.25a-d: Vergleich MRT-Volumen mit: **a)** 3DE; **b)** biplane (bp) MOD QLAB; **c)** monoplane (mp) MOD und **d)** Flüssigkeitsausguss

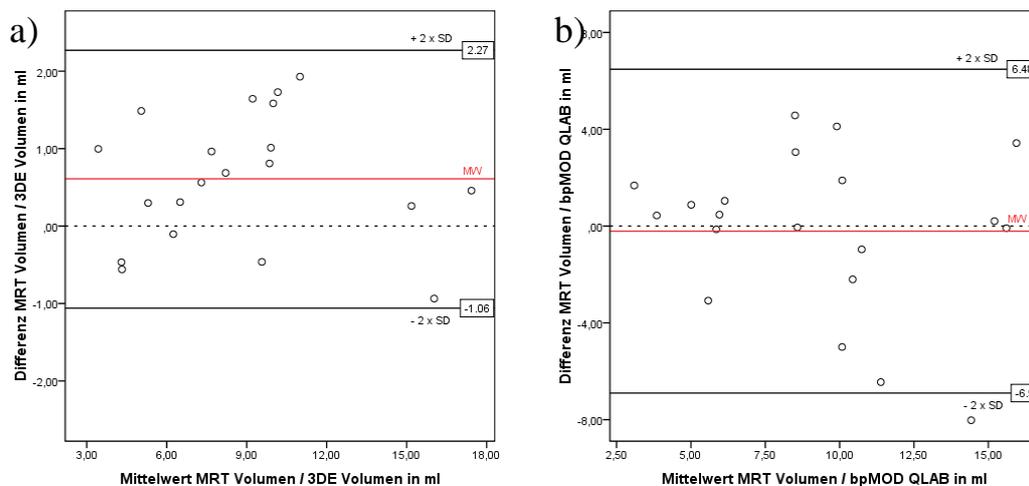
Wie in dem Diagramm (Abb.25a) ersichtlich, stimmte die MRT-Messung, welche in der Humanmedizin als Goldstandard betrachtet wird, sehr gut mit der Volumenbestimmung durch die 3DE überein (ICC = 0,97). Die Mittelwerte der dreidimensional erzielten Parameter lagen geringfügig unter den Ergebnissen der magnetresonanztomografisch bestimmten Volumina.

Die Volumenquantifizierung durch die biplane Simpsonmethode im QLAB korrelierte mit einem ICC von 0,70 noch gut mit der MRT-Messung, ließ aber im Diagramm deutliche Streuungen erkennen (25b). Ein ICC von 0,67 zeigte, dass die monoplane Simpsonmethode, wie auch die biplane Variante, deutlich schlechter mit dem Goldstandard übereinstimmte als die 3DE (25c). Auffällig war

bei beiden Methoden, dass die Abweichung von der Referenzmethode in Abhängigkeit von dem absoluten Volumen variierte. Bei kleinen Herzvolumina kam es eher zu einer Überschätzung, bei großen Herzvolumina zu einer Unterschätzung des Volumens.

Die Quantifizierung des Vorhofvolumens mit Hilfe des Flüssigkeitsausgusses wurde als Überprüfung durchgeführt und stimmte erwartungsgemäß sehr gut ( $ICC = 0,93$ ) mit den Ergebnissen des MRT's und somit der 3DE überein (25d). Die Mittelwerte des Flüssigkeitsausgusses befanden sich geringfügig über denen der MRT-Messung (25d).

Um die Streuung und die Richtung der Abweichung zu verdeutlichen, wurden Bland-Altman-Plot's erstellt.



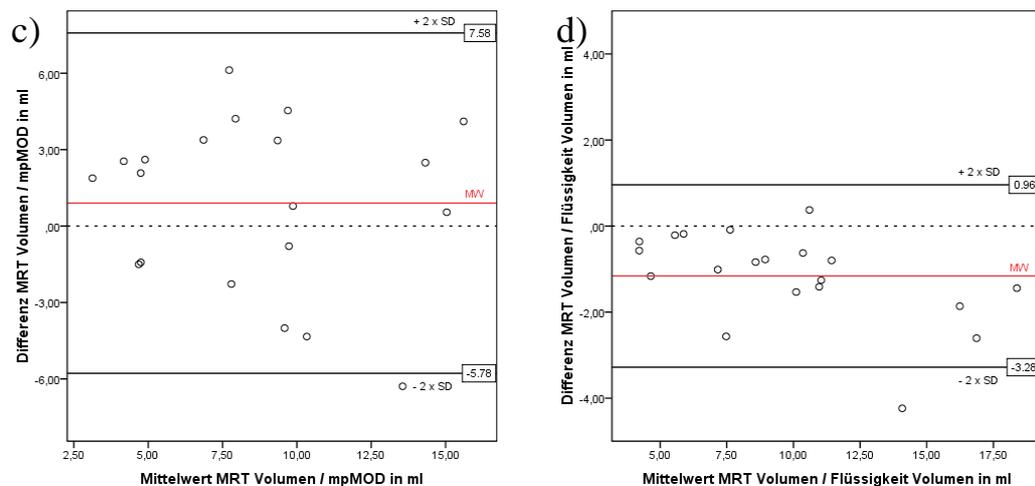


Abb.26a-d: Vergleich MRT Volumen mit: **a)** 3DE; **b)** biplane (bp) MOD QLAB; **c)** monoplane (mp) MOD und **d)** Flüssigkeitsausguss

Ersichtlich wurde hier, dass die Differenzen beim Vergleich der MRT/3DE-Vorhofvolumina im Mittel um  $0,60 \pm 0,83$  ml (entspricht 6,57% des mittleren MRT Volumens) betragen und somit die Ergebnisse der MRT-Messung über denen des 3DE-Verfahrens lagen (26a). Der Vergleich von MRT-Messung mit der biplanen Scheibchensummationsmethode zeigte mit Differenzen von  $0,21 \pm 3,34$  ml (entspricht 2,3% des mittleren biplanen Volumens) geringgradig kleinere Werte beim MRT-Volumen (26b), wobei die Werte in beide Richtungen differierten.

Es ist zu beachten, dass bei einer Gegenüberstellung der MRT-Ergebnisse mit der monoplanen Simpson-Methode mit Differenzen von  $0,90 \pm 3,33$  ml (entspricht 9,8% des mittleren MRT-Volumens) die MRT höhere Volumina als die monoplane Messung lieferte, wobei die Werte auch hier in beide Richtungen differierten (26c).

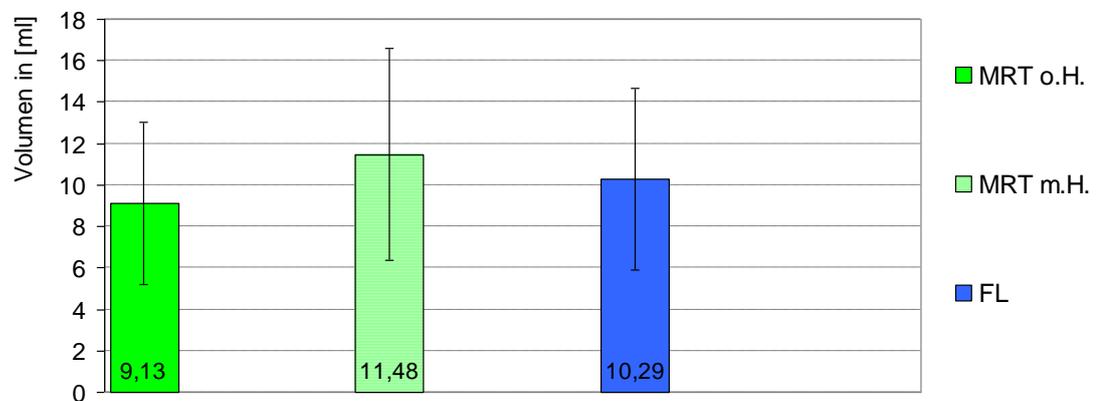
Andererseits wies die MRT im Vergleich mit der Volumenbestimmung durch den Flüssigkeitsausguss mit Differenzen von im Mittel  $1,15 \pm 1,06$  ml (entspricht 11,2% des mittleren Ausguss-Volumens) niedrigere Werte auf, ebenfalls gut zu beobachten an dem Ausschlag der Differenz auf der Y-Achse unter die Ideallinie (26d). Die Spannweite der Streuung verdeutlichte sich bei dem direkten Vergleich von MRT-Messung mit 2DE, 3DE und Flüssigkeitsausguss. Dabei zeigten sich

geringe Streuungen von 3,33 ml bei MRT/3DE (26a) und 4,24 ml bei MRT/Flüssigkeit (26d). Im Gegensatz zur biplanen und monoplanen Methode mit starken Streuungen von 13,38 ml bei MRT/bpMOD QLAB (26b) und 13,36 ml bei MRT/mpMOD (26c).

### 1.2.3 Vergleich MRT mit und ohne Herzohr

Bei den bisherigen Methodenvergleichen wurde die MRT-Volumenmessung immer ohne das Herzohr durchgeführt, weil das unveränderte, wenig gefüllte Auricula atrii sinistra mit der Echokardiografie nicht messbar ist. Da aber ein verändertes, übermäßig gefülltes Herzohr nicht zu vernachlässigen ist, sollte an dieser Stelle ein Vergleich zwischen MRT-Messung mit und ohne Herzohr sowie mit dem Flüssigkeitsausguss stattfinden.

Diagramm 2: Methodenvergleich Herzpräparate



Volumina der Herzpräparate, bestimmt mit: MRT o.H. = Magnetresonanztomografie ohne Herzohr; MRT m.H. = Magnetresonanztomografie mit Herzohr; FL = Flüssigkeitsausguss

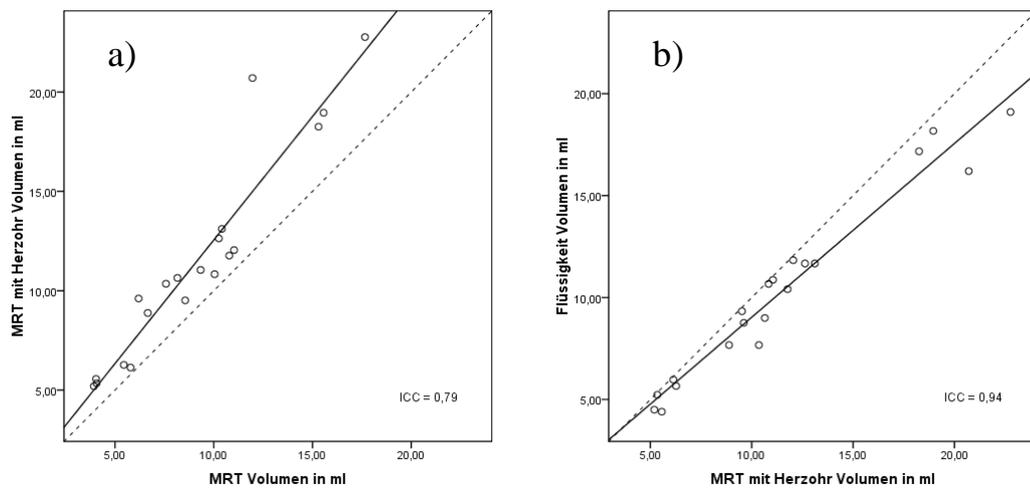


Abb.27a,b: Vergleich Volumen: **a)** MRT incl. Herzohr - MRT excl. Herzohr, **b)** MRT incl. Herzohr -Flüssigkeitsausguss

Hier zeigte sich (27a), dass die Volumina inklusive Herzohr erwartungsgemäß höher ausfielen als die Volumina ohne Herzohr. Beim überprüfenden Vergleich mit dem Flüssigkeitsausguss lagen die MRT-Werte inklusive Herzohr geringfügig über den Ergebnissen des Flüssigkeitsausgusses, wobei hier der ICC nahe 1 lag (27b).

Im folgenden Bland-Altman-Plot (28a) war zu erkennen, dass die Volumenbestimmung durch das MRT excl. Herzohr bei Volumenwerten mit Differenzen von im Mittel  $2,34 \pm 1,90$  ml (entspricht 20,4% des mittleren MRT Volumens incl. Herzohr) kleinere Werte erzielte als die MRT-Messung incl. Herzohr.

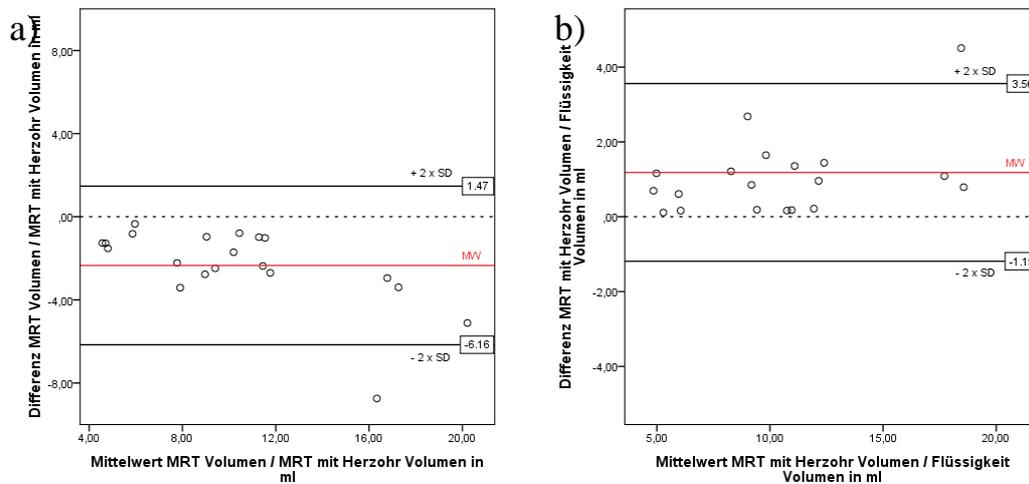


Abb.28a,b: Vergleich Volumen: **a)** MRT incl. Herzohr - MRT excl. Herzohr, **b)** MRT incl. Herzohr -Flüssigkeitsausguss

Auch im Vergleich mit dem Flüssigkeitsausguss produzierte die MRT-Messung incl. Herzohr höhere Volumina (28b). Die kleineren Werte des Ausgussverfahrens zeigten Differenzen von im Mittel 1,18 +/- 1,19 ml (entspricht 10,3% des mittleren MRT Volumens incl. Herzohr).

Die Ausprägung der Streuung innerhalb der Differenzen betrug bei MRT excl./MRT incl. 7,63 ml (28a), bei MRT excl./Flüssigkeitsausguss 4,75 ml (28b) und war klar auf eine Seite der Nulllinie begrenzt.

#### 1.2.4 Vergleich Vorhofvolumen mit Vorhofdurchmesser und -fläche

Schließlich sollte evaluiert werden, wie sich die 3DE zu den alternativen Verfahren der Vorhofgrößenbestimmung verhält. In den nachfolgenden Graphen wurde diese neue Methode mit dem konventionellen Vorhofdiameter und der Vorhofplanimetrie gegenübergestellt.

Tabelle 2: Methodenvergleich Herzpräparate

Analyseverfahren	Position	Parameter	Mittelwert +/- SD	Minimum	Maximum
3DE QLAB	l4K	ESV in ml	8,52 +/- 3,9	2,93	17,20
2D Vorhofdiameter	rLA	in cm	2,45 +/- 0,6	1,35	3,66
2D Vorhofplanimetrie	rLA	in cm <sup>2</sup>	5,78 +/- 2,4	1,63	10,87

3DE QLAB = dreidimensionale Echokardiografie im QLAB gemessen; Vorhofdiameter = Absolutmessung; l4K = linksapikaler Vierkammerblick; rLA = rechtsparasternale Längsachse

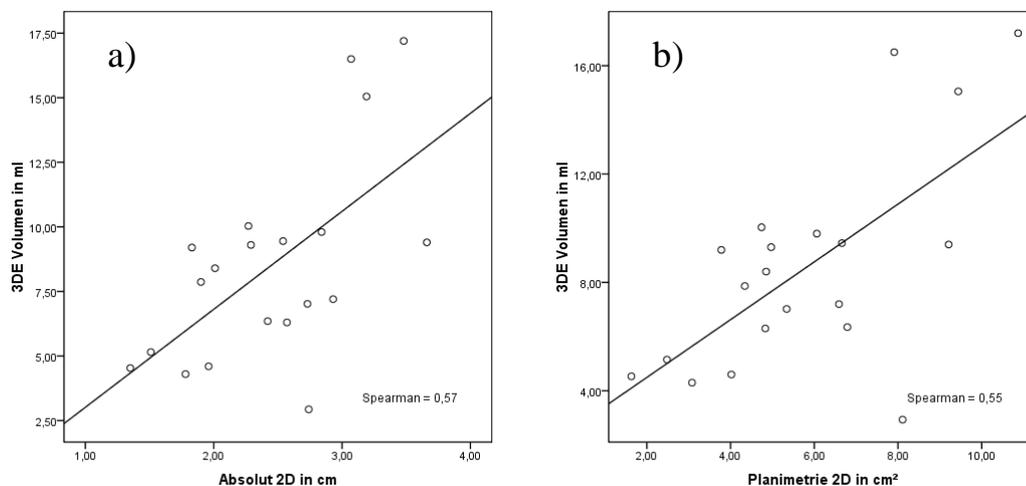


Abb.29a,b: Vergleich der Vorhofgrößen: a) Vorhofdiameter (Absolutmessung) - 3DE, b) Vorhoffläche (Planimetrie) - 3DE

Mit einem Korrelationskoeffizient von 0,57 nach Spearman zeigte der Vergleich von 3DE-Methode und absoluter Diameter-Messung eine mäßige Übereinstimmung (29a). Ein ähnliches Ergebnis mit vergleichbar deutlicher Streuung präsentierte sich (Spearman 0,55) bei der Gegenüberstellung mit der Planimetrie (29b). In beiden Vergleichen traten eindeutige Streuungen auf.

### **1.3 Hunde**

#### **1.3.1 Voruntersuchungen**

##### **1.3.1.1 Allgemeinuntersuchung**

Im Rahmen der durchgeführten Untersuchungen zeigten die Tiere ein gutes klinisches Allgemeinbefinden. Anhand der Auskultation wurden bei drei Beagles und fünf Dackeln geringgradige Herzgeräusche diagnostiziert.

##### **1.3.1.2 Elektrokardiogramm**

Die Ultraschalluntersuchung mit integrierter EKG-Aufzeichnung wies keinerlei Anzeichen einer pathologischen Arrhythmie auf. Die Tiere verfügten über einen Sinusrhythmus oder physiologische Sinusarrhythmien.

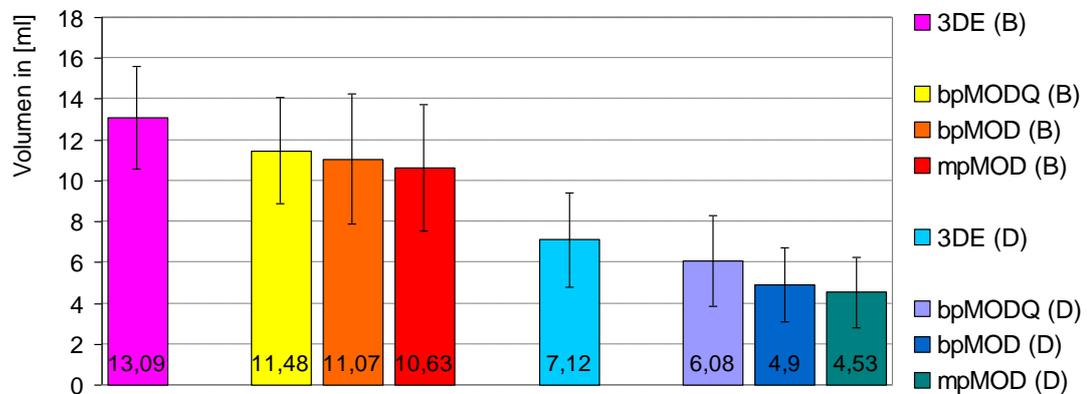
##### **1.3.1.3 Echokardiografische Untersuchung**

Alle Tiere sind einer umfassenden echokardiologischen Analyse unterzogen worden und zeigten sich innerhalb dieser Parameter unauffällig. Im Zuge der farbkodierten Doppleruntersuchung konnten bei fünf Beagles und elf Dackeln leichte Rückflüsse festgestellt werden, die als physiologisch zu betrachten sind.

#### **1.3.2 Vergleich 3DE mit 2DE und konventionellen Vorhofmessungen**

Nachdem die Versuche mit den Präparaten und die daraus resultierenden Ergebnisse dafür sprachen, dass die 3DE eine Alternative zum Goldstandard MRT ist, sollte im Folgenden analysiert werden, ob diese Messmethode auch auf lebende Hunde anwendbar ist. Zu diesem Zwecke wurde die 3DE-Methode bei Beagles und Dachshunden durchgeführt und mit den alternativen zweidimensionalen Volumenmessungen und den linearen Messungen verglichen.

Diagramm 4: Volumenvergleich bei Beagle und Dackel



Vorhofvolumen bei Beagle (B) und Dackel (D): 3DE = dreidimensionale Echokardiografie; bpMODQ = biplane Method of Discs nach Simpson im QLAB gemessen; bpMOD = biplane Method of Discs nach Simpson in der 2DE gemessen; mpMOD = monoplane Method of Discs nach Simpson in der 2DE gemessen

Tabelle 3: Methodenvergleich Beagle

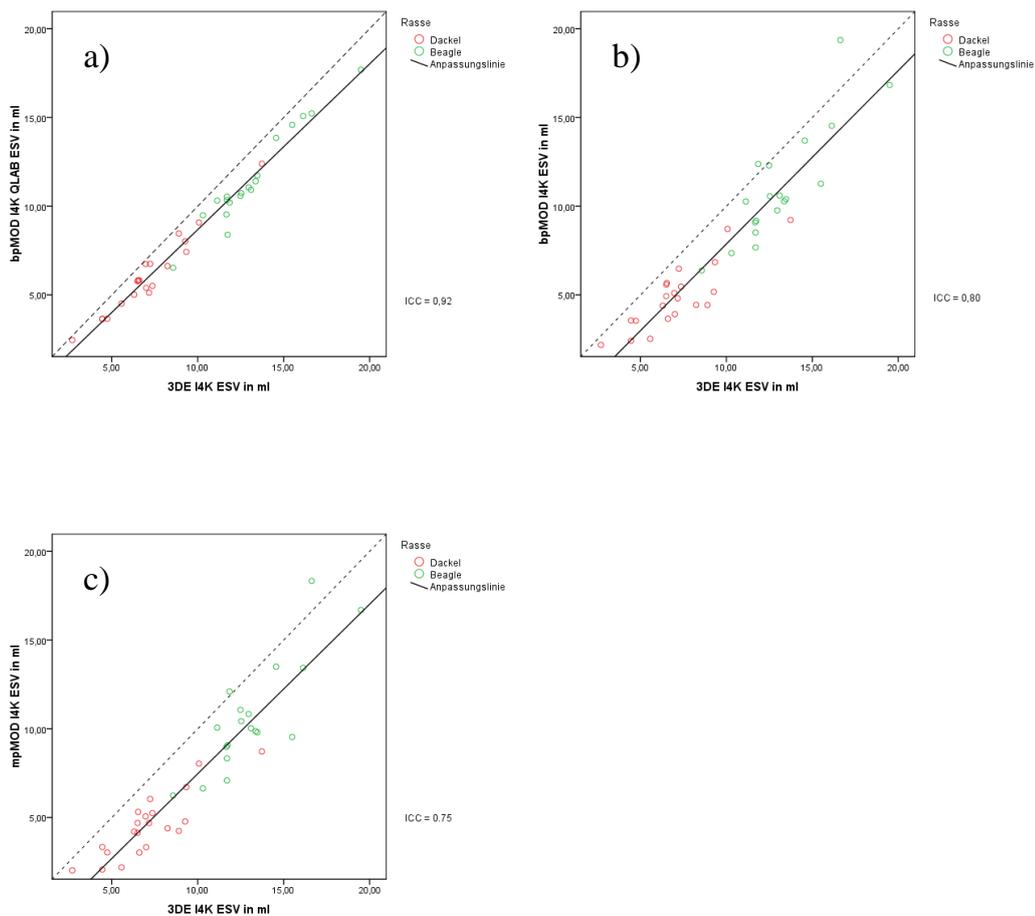
Analyseverfahren	Position	Parameter	Mittelwert +/- SD	Minimum	Maximum
3DE QLAB	l4K	ESV in ml	13,09 +/- 2,5	8,57	19,50
bp Simpson MOD QLAB	l4K	ESV in ml	11,48 +/- 2,6	6,53	17,69
bp Simpson MOD	l4K	ESV in ml	11,07 +/- 3,2	6,38	19,37
mp Simpson MOD	l4K	ESV in ml	10,63 +/- 3,1	6,24	18,33
Vorhofdiameter	rLA	in cm	3,26 +/- 0,2	2,91	3,51
Vorhofplanimetrie	rLA	in cm <sup>2</sup>	8,33 +/- 1,3	6,30	11,00

3DE = dreidimensionale Echokardiografie im QLAB; bpMODQ = biplane Method of Discs nach Simpson im QLAB gemessen; bpMOD = biplane Method of Discs nach Simpson in der 2DE gemessen; mpMOD = monoplane Method of Discs nach Simpson in der 2DE gemessen; Vorhofdiameter(Absolutmessung) = Durchmesser; Vorhofplanimetrie = Fläche; rLA = rechtsparasternale Längsachse; l4K = linksapikaler Vierkammerblick

Tabelle 4: Methodenvergleich Dackel

Analyseverfahren	Position	Parameter	Mittelwert +/- SD	Minimum	Maximum
3DE QLAB	l4K	ESV in ml	7,12 +/- 2,3	2,70	13,73
bp Simpson MOD QLAB	l4K	ESV in ml	6,08 +/- 2,2	2,45	12,40
bp Simpson MOD	l4K	ESV in ml	4,90 +/- 1,8	2,18	9,22
mp Simpson MOD	l4K	ESV in ml	4,53 +/- 1,7	2,02	8,72
2D Vorhofdiameter	rLA	in cm	2,65 +/- 0,3	2,20	3,29
2D Vorhofplanimetrie	rLA	in cm <sup>2</sup>	5,32 +/- 1,3	3,34	8,91

3DE = dreidimensionale Echokardiografie im QLAB; bpMODQ = biplane Method of Discs nach Simpson im QLAB gemessen; bpMOD = biplane Method of Discs nach Simpson in der 2DE gemessen; mpMOD = monoplane Method of Discs nach Simpson in der 2DE gemessen; Vorhofdiameter(Absolutmessung) = Durchmesser; Vorhofplanimetrie = Fläche; rLA = rechtsparasternale Längsachse; l4K = linksapikaler Vierkammerblick



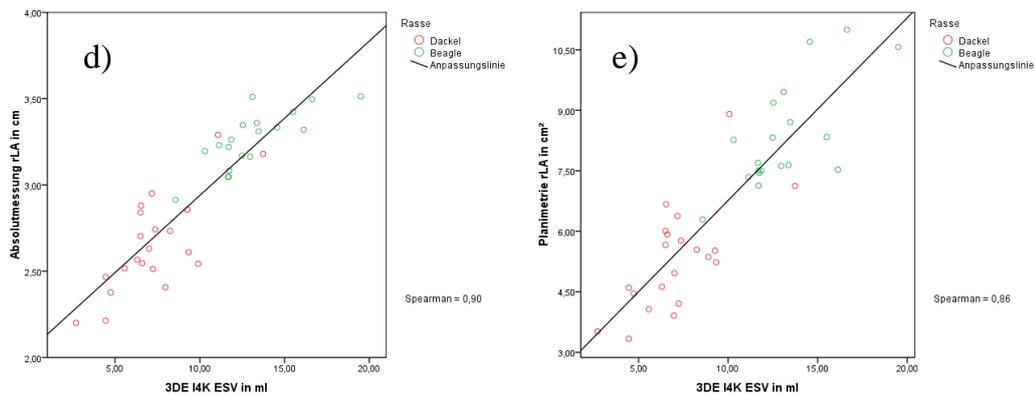


Abb.30a-e: Vergleich 3DE Volumen bei Beagles und Dackeln mit: **a)** biplane (bp) MOD QLAB; **b)** biplane (bp) MOD; **c)** monoplane (mp) MOD; **d)** Vorhofdiameter (Absolutmessung) und **e)** Vorhoffläche (Planimetrie)

Wie aus dem Graphen (30a) zu erkennen ist, bestand bei Beagles und Dackeln eine sehr gute Korrelation ( $ICC = 0,92$ ) von 3DE-Methode und biplaner Scheibchensummationsmethode mit QLAB. Etwas geringer fiel diese Übereinstimmung bei den im zweidimensionalen Datensatz angewandten bi- ( $ICC = 0,80$ ) und monoplanen ( $ICC = 0,75$ ) Simpsonmethoden aus (30b,c). Die Scheibchensummation nach Simpson zeigte generell niedrigere Volumina als die 3DE-Methode (30a,b,c). Die beiden konventionellen Vorhofgrößen, der Diameter mit einem Spearman-Koeffizienten von 0,90 (30d) und die Planimetrie mit 0,86 (30e), stimmten gut mit der neuen 3DE-Methode überein. Allerdings ist bei beiden Vergleichen die Streuung zu beachten, die seitens der Planimetrie ausgeprägter ausfiel.

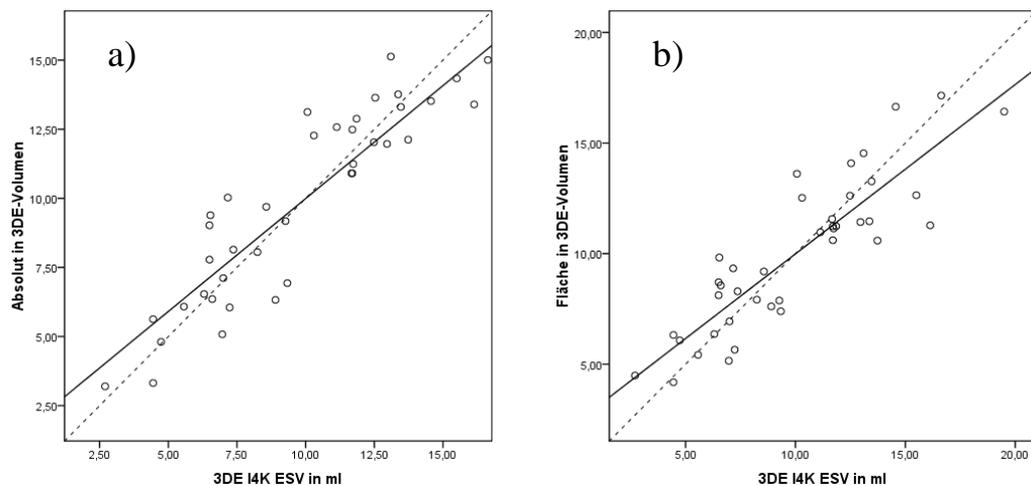


Abb.31a,b: Vergleich 3DE Volumen bei Beagles und Dackeln mit: **a)** Absolutmessung (Vorhofdurchmesser); **b)** Planimetrie (Vorhoffläche)

Um die Genauigkeit von Absolut- und Flächenmessung im Vergleich zum 3DE-Volumen mit Hilfe des ICC bestimmen zu können, wurden die Messwerte mit Hilfe einer linearen Regression in die entsprechenden Volumenwerte umgerechnet. Auch hier zeigte sich mit einem ICC von 0,90 bei Absolut/3DE, genauso wie bei Planimetrie/3DE mit einem ICC von 0,87, eine gute Übereinstimmung dieser unterschiedlichen Verfahren.

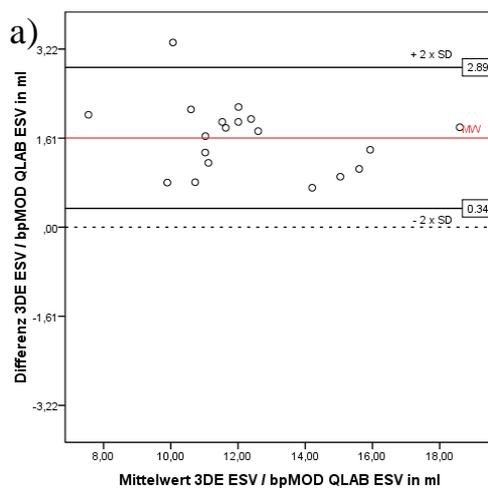
In den folgenden Bland-Altman-Plots (32a,b) war bei beiden Rassen zu erkennen, dass die Volumina bei einer Streuung in Bereich von 3,23 ml (Beagle), 2,14 ml (Dackel) für bpMOD QLAB und 6,75 ml (Beagle) sowie 5,01 (Dackel) für bpMOD (32c,d), genauso wie 6,81 ml (Beagle) und 5,17 ml (Dackel) für mpMOD (32e,f) unter den Resultaten lagen, die aus den mit dem 3DE-Verfahren aufgezeichneten Bildern berechnet wurden.

Die Differenzen der Volumina betragen mit dem biplanen Simpson-Verfahren im QLAB bei den Beagles im Mittel 1,61 +/- 0,61 ml (entspricht 12,3% des mittleren 3DE Volumens), bei den Dackeln im Mittel 1,04 +/- 0,53 ml (entspricht 14,6% des mittleren 3DE Volumens) und lagen somit unter den Werten des 3DE-Verfahrens (32a,b). Bei der biplanen Simpson-Methode in der 2DE (32c,d) zeigten sich bei den Beagles Differenzen im Mittel von 2,02 +/- 1,68 ml

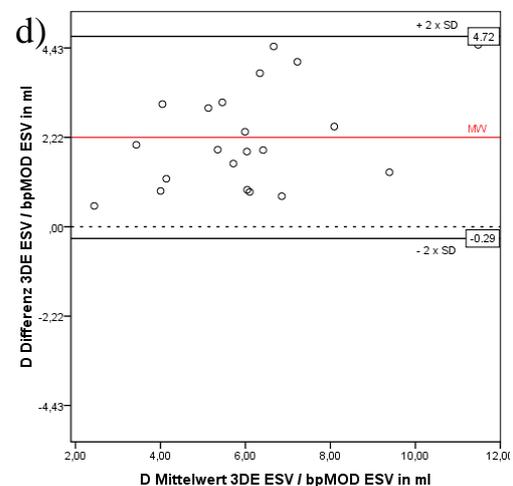
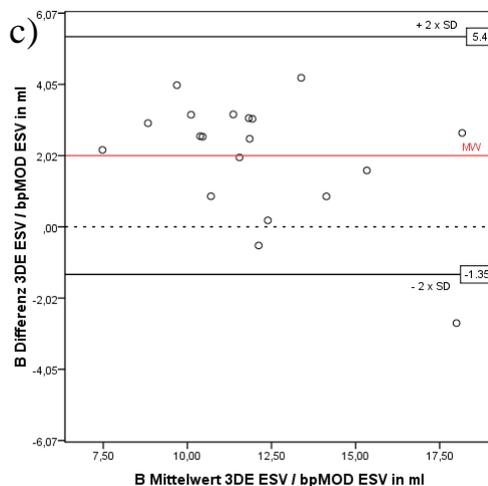
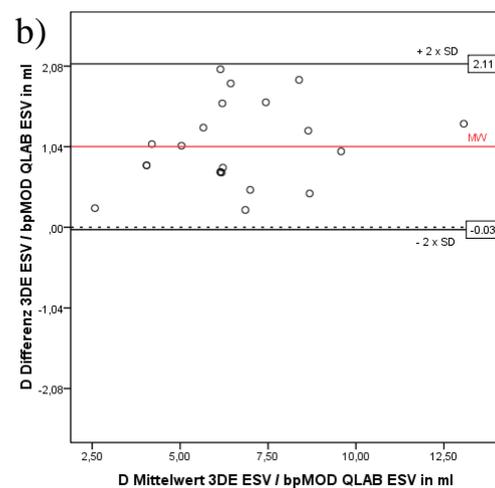
(entspricht 15,4% des mittleren 3DE Volumens), bei den Dackeln im Mittel von 2,21 +/- 1,25 ml (entspricht 31,0% des mittleren 3DE Volumens). Folglich erzielte diese Methode ebenso geringere Werte wie die Messungen der 3DE-Volumina.

Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich bei den Mittelwerten der monoplanen Scheibchensummationsmethode mit Differenzen bei den Beagles von 2,46 +/- 1,70 ml (entspricht 18,8% des mittleren 3DE Volumens). Bei den Dackeln befanden sich diese Werte mit einem Mittel von 2,58 +/- 1,23 ml (entspricht 36,2% des mittleren 3DE Volumens) unter denen der 3DE Volumina (32e,f).

Beagle:



Dackel:



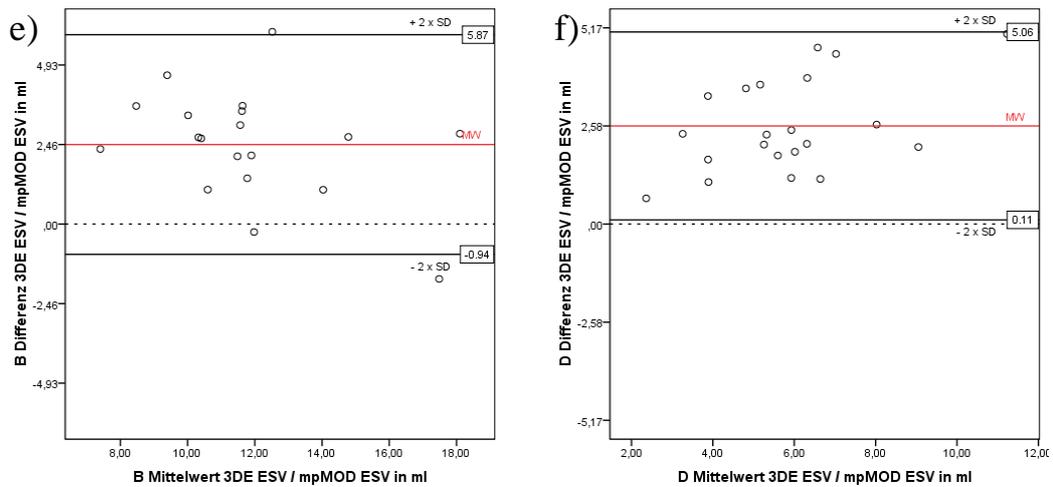
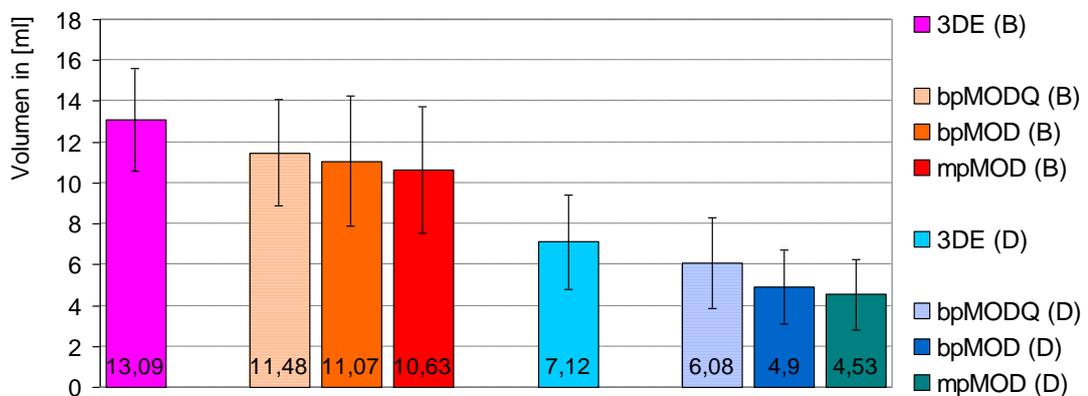


Abb.32a-f: Vergleich 3DE Volumen bei Beagles und Dackeln mit: **a,b**) biplane (bp) MOD QLAB; **c,d**) biplane (bp) MOD und **e,f**) monoplane (mp) MOD

### 1.3.3 Vergleich bpMOD QLAB mit alternativen Vorhofmessungen

Weiterhin galt es zu evaluieren, inwieweit die biplane Simpsonmethode im QLAB als praktikablere Technik in ihrer Aussagekraft der 3DE-Methode entspricht und wie diese sich zu den alternativen Vorhofgrößenmessungen verhält.

Diagramm 5: Volumenvergleich Beagle und Dackel



Vorhofvolumen bei Beagle (B) und Dackel (D): 3DE = dreidimensionale Echokardiografie; bpMODQ = biplane Method of Discs nach Simpson im QLAB gemessen; bpMOD = biplane Method of Discs nach Simpson in der 2DE gemessen; mpMOD = monoplane Method of Discs nach Simpson in der 2DE gemessen

Tabelle 5: Methodenvergleich Beagle

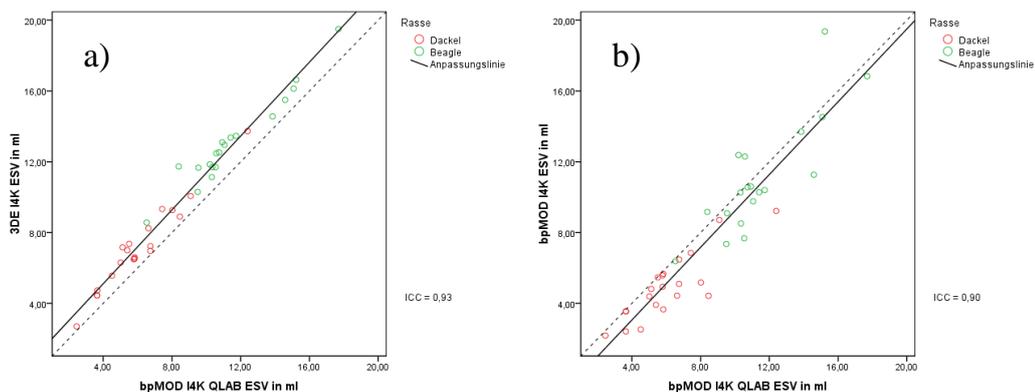
Analyseverfahren	Position	Parameter	Mittelwert +/- SD	Minimum	Maximum
3DE QLAB	l4K	ESV in ml	13,09 +/- 2,5	8,57	19,50
bp Simpson MOD QLAB	l4K	ESV in ml	11,48 +/- 2,6	6,53	17,69
bp Simpson MOD	l4K	ESV in ml	11,07 +/- 3,2	6,38	19,37
mp Simpson MOD	l4K	ESV in ml	10,63 +/- 3,1	6,24	18,33
Vorhofdiameter	rLA	in cm	3,26 +/- 0,2	2,91	3,51
Vorhofplanimetrie	rLA	in cm <sup>2</sup>	8,33 +/- 1,3	6,30	11,00

3DE = dreidimensionale Echokardiografie im QLAB; bpMODQ = biplane Method of Discs nach Simpson im QLAB gemessen; bpMOD = biplane Method of Discs nach Simpson in der 2DE gemessen; mpMOD = monoplane Method of Discs nach Simpson in der 2DE gemessen; Vorhofdiameter(Absolutmessung) = Durchmesser; Vorhofplanimetrie = Fläche; rLA = rechtsparasternale Längsachse; l4K = linksapikaler Vierkammerblick

Tabelle 6: Methodenvergleich Dackel

Analyseverfahren	Position	Parameter	Mittelwert +/- SD	Minimum	Maximum
3DE QLAB	l4K	ESV in ml	7,12 +/- 2,3	2,70	13,73
bp Simpson MOD QLAB	l4K	ESV in ml	6,08 +/- 2,2	2,45	12,40
bp Simpson MOD	l4K	ESV in ml	4,90 +/- 1,8	2,18	9,22
mp Simpson MOD	l4K	ESV in ml	4,53 +/- 1,7	2,02	8,72
2D Vorhofdiameter	rLA	in cm	2,65 +/- 0,3	2,20	3,29
2D Vorhofplanimetrie	rLA	in cm <sup>2</sup>	5,32 +/- 1,3	3,34	8,91

3DE = dreidimensionale Echokardiografie im QLAB; bpMODQ = biplane Method of Discs nach Simpson im QLAB gemessen; bpMOD = biplane Method of Discs nach Simpson in der 2DE gemessen; mpMOD = monoplane Method of Discs nach Simpson in der 2DE gemessen; Vorhofdiameter(Absolutmessung) = Durchmesser; Vorhofplanimetrie = Fläche; rLA = rechtsparasternale Längsachse; l4K = linksapikaler Vierkammerblick



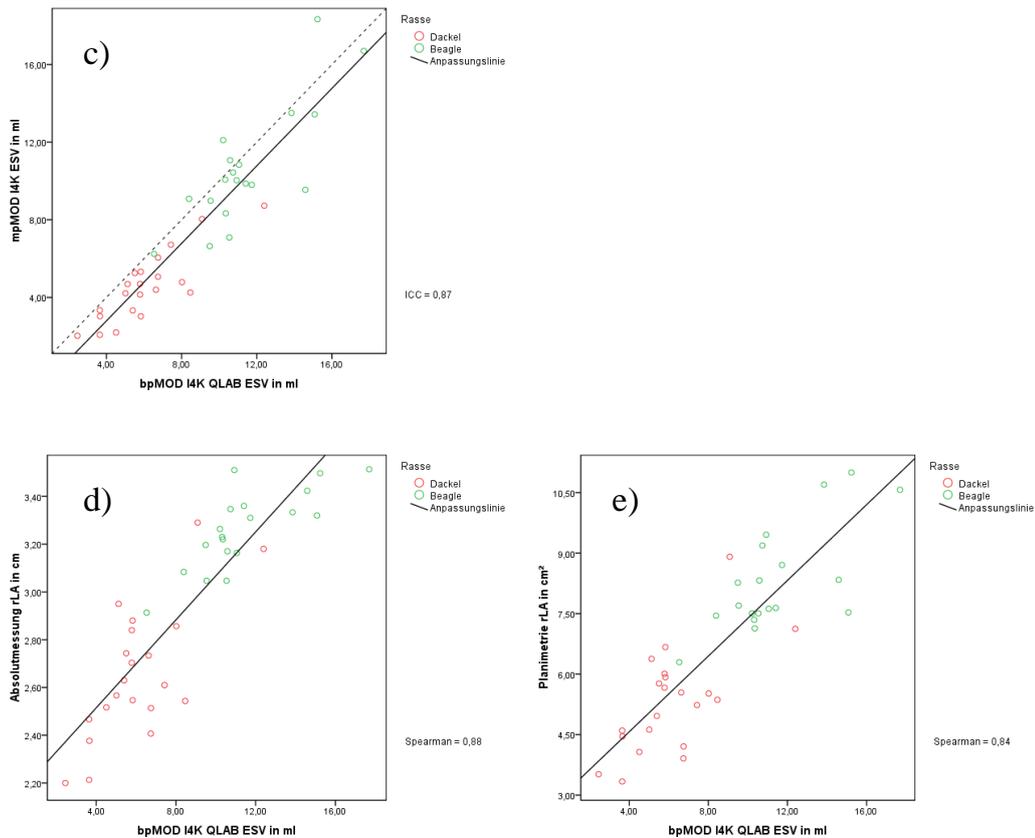


Abb.33a-e: Vergleich biplanes (bp) MOD QLAB Volumen bei Beagles und Dackeln mit: **a)** 3DE; **b)** biplane (bp) MOD; **c)** monoplane (mp) MOD; **d)** Vorhofdiameter (Absolutmessung) und **e)** Vorhoffläche (Planimetrie)

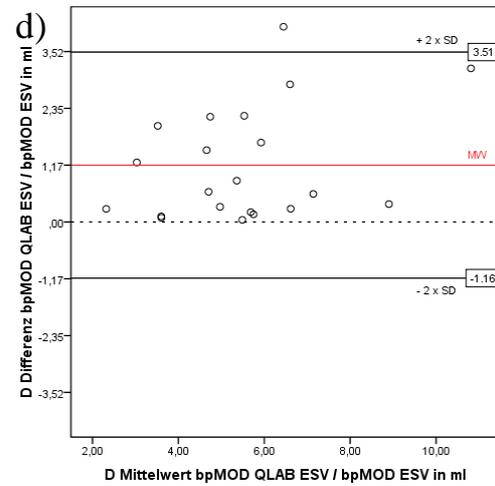
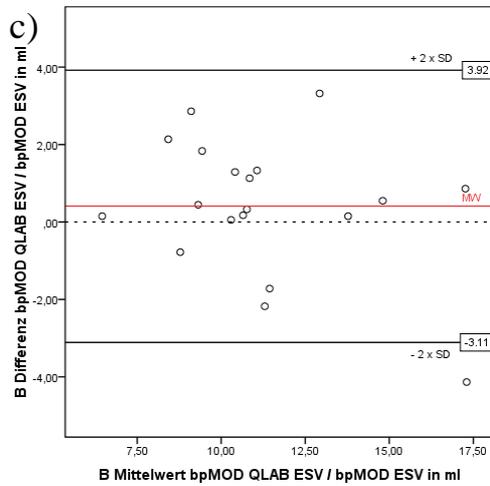
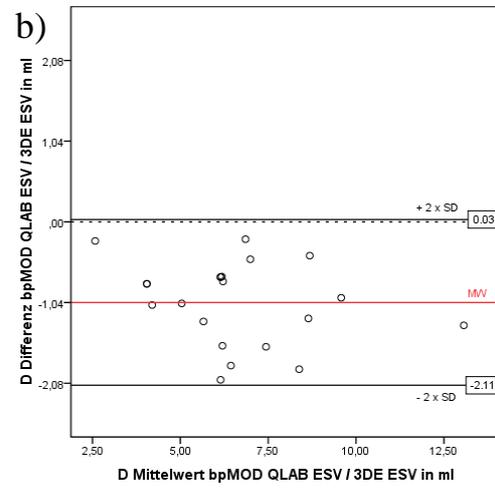
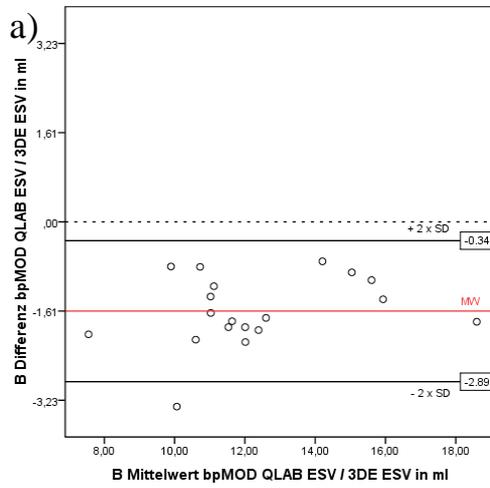
Auch der Vergleich der zwei- und dreidimensionalen Volumina mit der biplanen Scheibchensummationsmethode im QLAB ergab mit ICC's nahe eins eine sehr gute Übereinstimmung bei Beagles und Dackeln (33a,b,c).

Im Schnitt lagen die Mittelwerte der biplanen Volumenbestimmung mit QLAB knapp unter denen der 3DE-Volumina (33a), aber knapp über den bi- und monoplanen Ergebnissen aus der 2DE (33b,c).

Wie in den Graphen zu erkennen (33d,e), bestand mit Spearman-Koeffizienten von 0,88 (Absolutmessung) und 0,84 (Planimetrie) eine gute Korrelation zwischen biplanem Simpson im QLAB und den beiden konventionellen Vorhofgrößenmessungen. Wobei zu beachten ist, dass die Planimetrie ausgeprägter streute als die Absolutmessung.

Beagle:

Dackel:



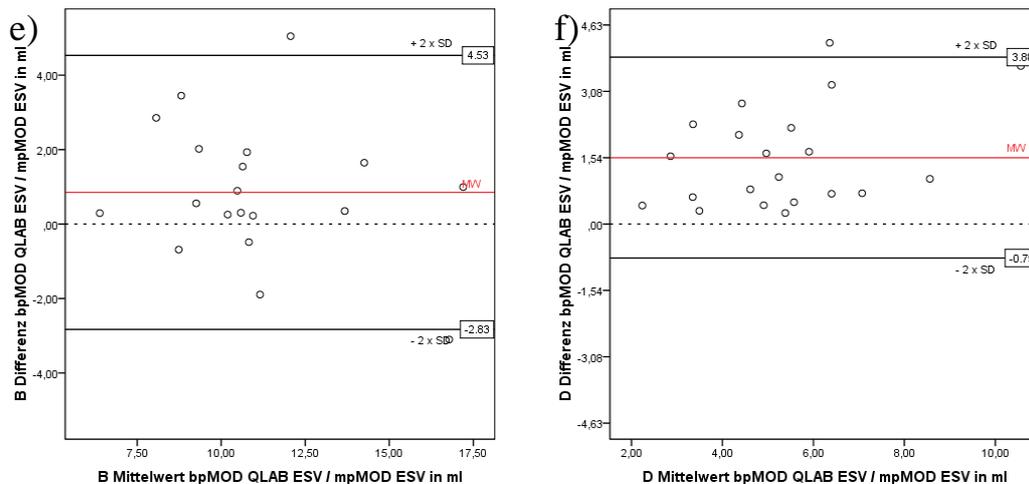


Abb.34a-f: Vergleich biplanes (bp) MOD QLAB Volumina bei Beagles und Dackeln mit: a,b) 3DE; c,d) biplane (bp) MOD und e,f) monoplane (mp) MOD

Wie in den vorherigen Graphen festzustellen (34a,b), lieferte die biplane Berechnung der Volumina im QLAB bei Beagle und Dackel tendenziell etwas kleinere Volumenwerte als die Volumenbestimmung mit der automatischen Endokarderkennung in der 3DE. Der Streubereich der Differenzen umfasste bei den Beagles 3,23 ml und bei den Dackeln 2,14 ml.

Ein größerer Streubereich war bei den Vergleichen der biplanen Volumenbestimmung mit und ohne QLAB zu verzeichnen, dieser betrug bei Beagles 7,03 ml und bei Dackeln 4,67 ml (34c,d). Diese Streuung differierte bei den Beagles in beide Richtungen der Nulllinie, bei den Dackeln eindeutig auf die Seite der biplan im QLAB bestimmten Volumina. Ersichtlich wurde hier, dass das biplane Simpson-Verfahren mit Differenzen für die Vorhofvolumina bei den Beagles (34a) im Mittel um 1,61 +/- 0,61 ml (entspricht 14,0% des mittleren biplanen QLAB-Volumens), bei den Dackeln (34b) im Mittel um 1,04 +/- 0,53 ml (entspricht 17,1% des mittleren biplanen QLAB-Volumens) lagen und sich somit unter den biplan im QLAB erzielten Werten befanden.

Ein ähnliches Verhältnis ließ sich bei der Gegenüberstellung der biplanen QLAB-Volumina mit den monoplanen Volumina erkennen (34e,f), hier maß die Streuung bei den Beagles 7,36 ml und bei den Dackeln 4,67 ml. Auch die Mittelwerte der Differenzen zeigten mit 1,61 +/- 0,61 ml (entspricht 14,0% des mittleren biplanen

QLAB-Volumens) bei den Beagles, beziehungsweise  $1,04 \pm 0,53$  ml (entspricht 17,1% des mittleren biplanen QLAB-Volumens) bei den Dackeln, dass die monoebene Simpson-Methode kleinere Werte erzielte als die biplane Methode im QLAB.

### 1.3.4 Intra-Observer-Variabilität

Die Bestimmung der Intra-Observer-Variabilität erfolgte bei allen 40 Probanden in Form einer dreifachen, aufeinanderfolgenden Messung in jedem Verfahren, das die Vorhofgröße quantifiziert. Der aus diesen Mehrfachmessungen errechnete Variationskoeffizient beschreibt das Maß der Reproduzierbarkeit dieser Methoden.

Tabelle 7: Variationskoeffizienten bei Beagles

Analyseverfahren	Beagle
bp Simpson MOD QLAB	2,3 %
3DE QLAB	2,8 %
2D Vorhofdiameter	2,9 %
mp Simpson MOD	3,0 %
bp Simpson MOD	3,4 %
2D Vorhofplanimetrie	4,1 %

*bpMODQ* = biplane Method of Discs nach Simpson im QLAB gemessen; *3DE* = dreidimensionale Echokardiografie im QLAB; *Vorhofdiameter (Absolutmessung)* = Durchmesser; *mpMOD* = monoebene Method of Discs nach Simpson in der 2DE gemessen; *bpMOD* = biplane Method of Discs nach Simpson in der 2DE gemessen; *Vorhofplanimetrie* = Fläche

Dabei zeigte sich bei den Beagles die kleinste Abweichung und somit höchste Reproduzierbarkeit bei der Volumenbestimmung durch die biplane Simpsonmethode im QLAB (2,3%). Dicht dahinter lag die Messung des 3DE-Volumens (2,8%) und die Bestimmung des Vorhofdurchmessers (2,9%). Mit einem Variationskoeffizienten von 3,0% erwies sich die Volumenquantifizierung mit der monoebenen Scheibchensummutation in der 2DE als reproduzierbarer als die biplane Variante in der 2DE mit 3,4%. Die Planimetrie zeigte mit 4,1% die

größte Abweichung und somit die größte Streuung innerhalb einer Methode.

*Tabelle 8: Variationskoeffizienten bei Dackeln*

Analyseverfahren	Dackel
3DE QLAB	3,3 %
bp Simpson MOD QLAB	3,6 %
2D Vorhofdiameter	5,4 %
mp Simpson MOD	6,5 %
bp Simpson MOD	7,8 %
2D Vorhofplanimetrie	8,1 %

*3DE = dreidimensionale Echokardiografie im QLAB; bpMODQ = biplane Method of Discs nach Simpson im QLAB gemessen; Vorhofdiameter (Absolutmessung) = Durchmesser; mpMOD = monoplane Method of Discs nach Simpson in der 2DE gemessen; bpMOD = biplane Method of Discs nach Simpson in der 2DE gemessen; Vorhofplanimetrie = Fläche*

Die Reihenfolge der Koeffizienten bei den Dackeln entsprach im Grunde der Abfolge bei den Beagles, wobei hier die 3DE mit 3,3% die beste Reproduzierbarkeit zeigte. Mit einem Variationskoeffizienten von 3,6% erzielte die biplane Simpsonmethode im QLAB eine bessere Reproduzierbarkeit als der Vorhofdiameter mit 5,4%. Einen größeren Abstand zu den dreidimensionalen Volumenbestimmungsmethoden ließen die mono- (6,5%) und biplanen (7,8%) Simpsonmethoden erkennen. Die größte Streuung innerhalb der Messungen wies die Vorhofplanimetrie mit einem Variationskoeffizient von 8,1% auf.

### **1.3.5 Untersuchungszeit**

Bei 40 Hunden wurde die Zeit, die der Untersucher zur Bestimmung der Vorhofgröße benötigte, aufgezeichnet, daraus der Mittelwert gebildet und die Standardabweichung berechnet. Bei den Volumenbestimmungsmethoden im QLAB-Programm wurde nochmals zwischen Bearbeitungszeit mit und ohne vorheriger Bildbearbeitung unterschieden.

Der Untersucher hat im Durchschnitt mit 8 Sekunden +/- 1 Sekunde die geringste

Zeit benötigt, um eine Absolutmessung im rechten Längsachsenschnitt durchzuführen. Mit 12 Sekunden  $\pm$  2 Sekunden folgte in punkto Aufwendigkeit die Planimetrie des Vorhofs im gleichen Schnitt. Innerhalb von 59 Sekunden  $\pm$  8 Sekunden konnte in der 2DE die monoplane Scheibchensummutation nach Simpson erstellt werden. Die biplane Volumenbestimmung im QLAB benötigte 1 Minute und 11 Sekunden  $\pm$  9 Sekunden ohne eine vorherige Bildbearbeitung, dagegen inklusive Bildbearbeitung 1 Minute und 48 Sekunden  $\pm$  10 Sekunden.

Wurde die biplane Simpsonmethode anhand des zweidimensionalen Datensatzes mit einem Sektorschallkopf durchgeführt, lag die durchschnittliche Berechnungszeit bei 1 Minute und 45 Sekunden  $\pm$  9 Sekunden. Im Gegensatz dazu konnte die gleiche Methode mit dem gleichen Datensatz aber mit einem X4-Schallkopf durch parallel in einem dargestellten Zwei- und Vierkammerblick in 1 Minute und 13 Sekunden  $\pm$  5 Sekunden errechnet werden.

Am Zeitaufwendigsten stellte sich die 3DE-Methode, berechnet aus dem dreidimensionalen Datensatz im QLAB, dar, welche inklusive vorheriger Bildbearbeitung 3 Minuten und 10 Sekunden  $\pm$  24 Sekunden benötigte. Ohne die vorherige Bearbeitung betrug die durchschnittliche Berechnungszeit 2 Minuten und 56 Sekunden  $\pm$  15 Sekunden.

## **2. Regurgitation**

### **2.1 Allgemeines**

#### **2.1.1 Hunde**

Alle 40 Hunde wurden mit dem zweidimensionalen und dreidimensionalen farbkodierten Dopplerverfahren im rechten Längsachsenschnitt und im apikalen Vier- und Zweikammerblick von links untersucht. Zusätzlich erfolgte die zweidimensionale Untersuchung mit einem konventionellen Phased Array Transducer Schallkopf und einem Matrixschallkopf.

Bei 16 Hunden ist ein Rückfluss des Blutstroms in den linken Vorhof aufgetreten,

dieser war aber bei 7 Hunden meist klein und somit als physiologisch zu bewerten. Bei 6 Hunden ist der Übergang in eine geringgradige Mitralinsuffizienz festgestellt worden. In 3 Fällen waren die Informationen aufgrund von technischen Problemen nicht auswertbar, womit lediglich 13 Hunde in die Studie einbezogen werden konnten.

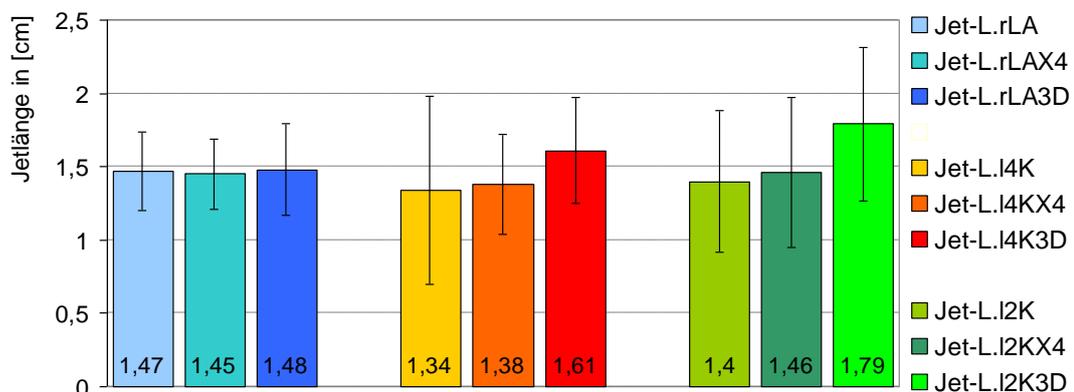
## 2.2 Eckokardiografische quantitative Analyse der Rückflüsse

Im Folgenden sollte untersucht werden, ob die neue dreidimensionale Farbdoppleruntersuchung der Rückflüsse im QLAB unterschiedliche oder sogar bessere Ergebnisse als die konventionelle zweidimensionale Farbdoppleruntersuchung liefert. Kriterien der Beurteilung waren Jet-Länge und –Fläche sowie die Ausmaße der Vena contracta.

### 2.2.1 Jet-Länge

Die Quantifizierung der Rückflüsse erfolgte anhand der Länge des Jets im rechten Längsachsenschnitt und im linksapikalen Vier- und Zweikammerblick.

Diagramm 6: Methodenvergleich Jet-Länge



Jetlängen in der 2DE und 3DE bei unterschiedlichen Schallköpfen, Phased Array Transducer Schallkopf (konventioneller Schallkopf) und Matrixschallkopf (X4) in 3 Schallebenen: rLA (rechter Längsachsenschnitt); l4K (linksapikaler 4-Kammerblick); l2K (linksapikaler 2-Kammerblick)

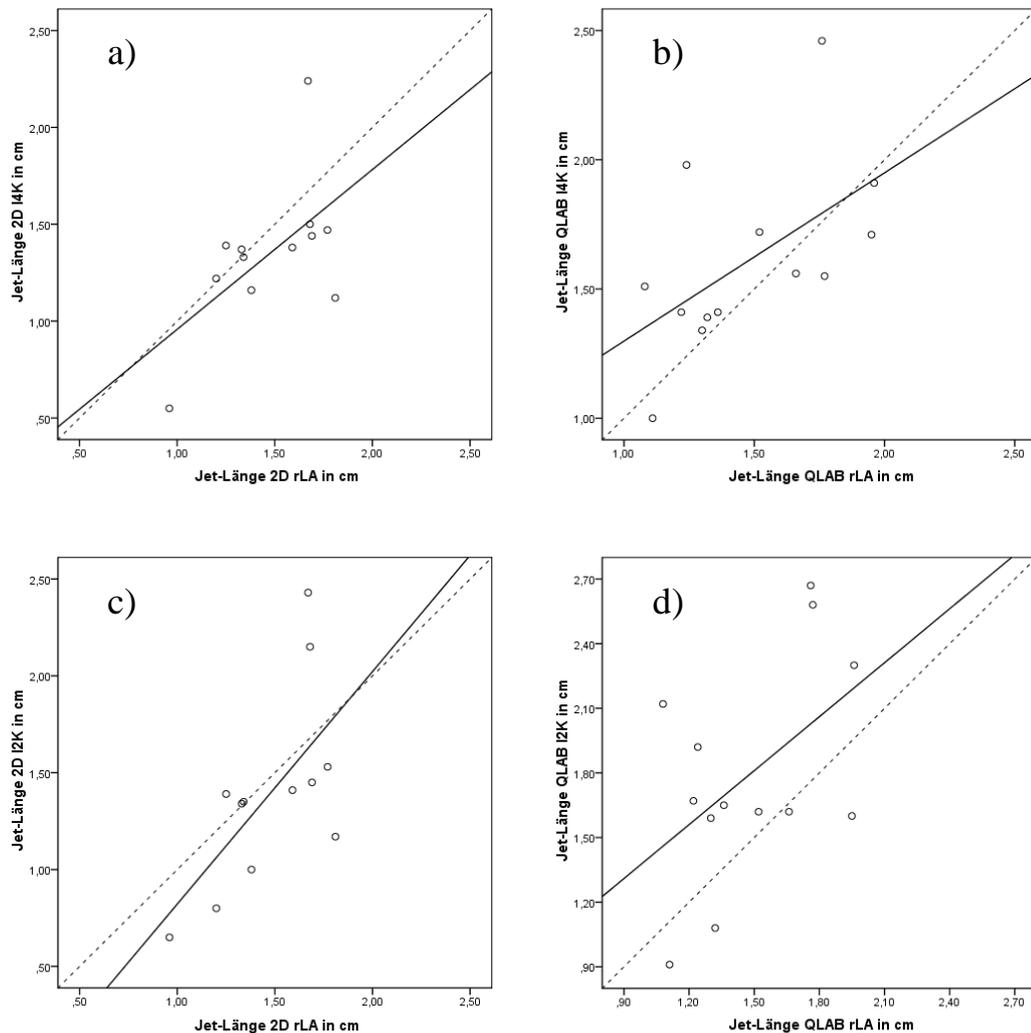


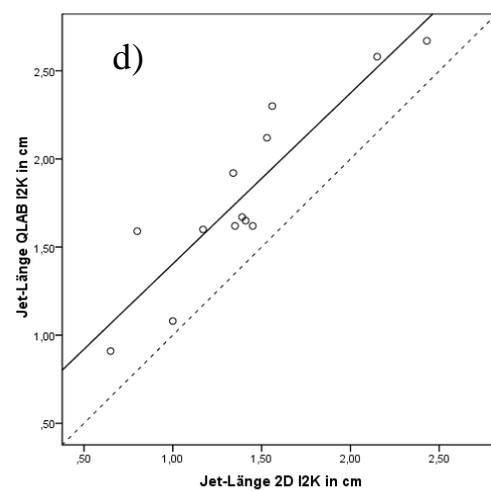
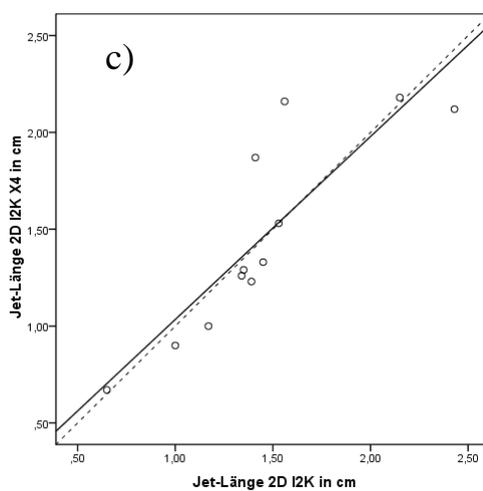
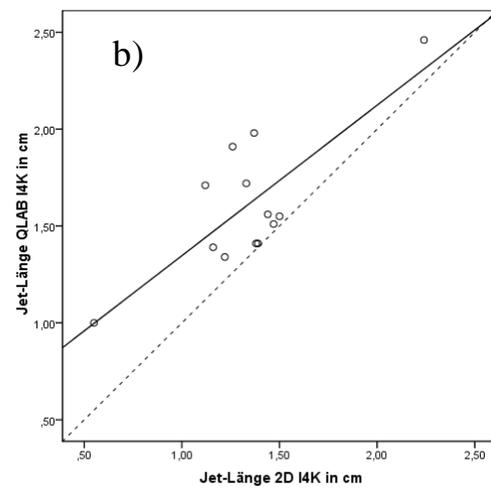
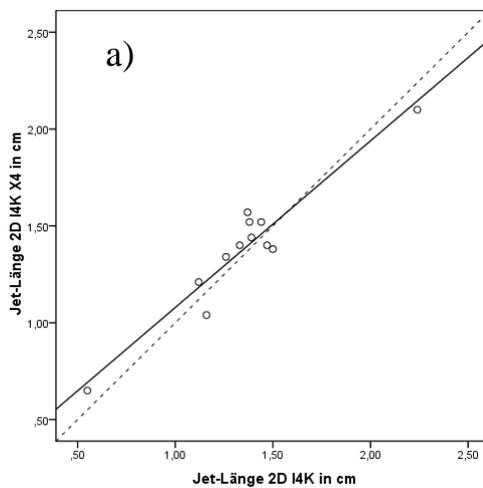
Abb.35a-d: Vergleich von Jetlängen zwischen rechten und linken Schallebenen: l4K (linksapikaler 4-Kammerblick); l2K (linksapikaler 2-Kammerblick; rLA (rechter Längsachsenschnitt): a) 2DE rLA – 2DE l4K; b) 3DE(QLAB) rLA – 3DE(QLAB) l4K; c) 2DE rLA – 2DE l2K und d) 3DE(QLAB) rLA – 3DE(QLAB) l2K

Bei einem Vergleich von rechter und linker Anschallung bestand bei allen vier Graphen eher eine mäßige Korrelation, was vor allem auf die große Streuung der Ergebnisse zurückzuführen war. Wie in Diagramm 6 ersichtlich, wiesen die Mittelwerte der Jetlängen in allen Anschallpositionen wiederum nur geringe Differenzen auf, wobei die dreidimensional erstellten Ergebnisse generell geringfügig über den Werten aus der 2DE lagen.

Mit einem ICC von 0,51 bei der zweidimensionalen (35a) und 0,49 bei der dreidimensionalen (35b) Jet-Länge wirkte sich die Streuung der Ergebnisse auf

die Korrelationen der 2DE und 3DE gleichermaßen aus.

Ein ähnliches Ergebnis zeigte die Gegenüberstellung der Jet-Länge im rechten Längsachsenschnitt mit der Messung im apikalen Zweikammerblick. Die zweidimensionalen Jet-Längen erzielten hierbei mit einem Koeffizienten von 0,57 (35c) etwas bessere Übereinstimmungen als die dreidimensionalen mit 0,42 (35d).



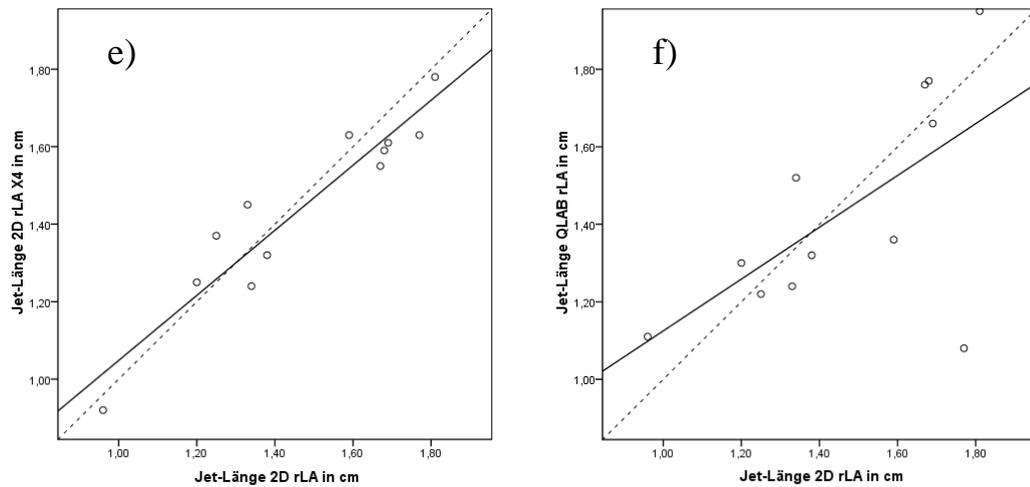


Abb.36a-f: Vergleich von Jetlängen bei unterschiedlichen Schallköpfen, Phased Array Transducer Schallkopf (konventioneller Schallkopf) und Matrixschallkopf (X4), in 3 Schallebenen: l4K (linksapikaler 4-Kammerblick); l2K (linksapikaler 2-Kammerblick; rLA (rechter Längsachsenschnitt): **a)** 2DE l4K – 2DE l4K(X4); **b)** 2DE l4K – 3DE(QLAB) l4K; **c)** 2DE l2K – 2DE l2K(X4); **d)** 2DE l2K – 3DE(QLAB) l2K; **e)** 2DE rLA – 2DE rLA(X4); **f)** 2DE rLA – 3DE(QLAB) rLA

Wie bei den vorangegangenen Graphen (36a,c,e) zu erkennen, wies der Vergleich zwischen konventionellem Phased Array Transducer Schallkopf und Matrixschallkopf (X4) in allen Anschallpositionen in der 2DE eine gute Übereinstimmung mit einer geringen Streuung auf.

Anders verhielt es sich bei der Gegenüberstellung der zweidimensional und dreidimensional gemessenen Jet-Längen im apikalen Vierkammerblick (ICC = 0,67), die bei einem Teil der Tiere sichtlich längere Rückflüsse seitens der 3DE erkennen ließen (36b). Ähnlich diesem Ergebnis zeigte sich auch im Zweikammerblick von links (ICC = 0,79), dass die dreidimensional erstellten Jetlängen im Schnitt etwas höhere Ergebnisse erzielten als die zweidimensional aufgezeichneten (36d). Gegensätzlich dazu waren die Resultate in der rechten Längsachse zu interpretieren, mit einem Koeffizienten von 0,52 streuten hier die Werte deutlich mehr (36f).

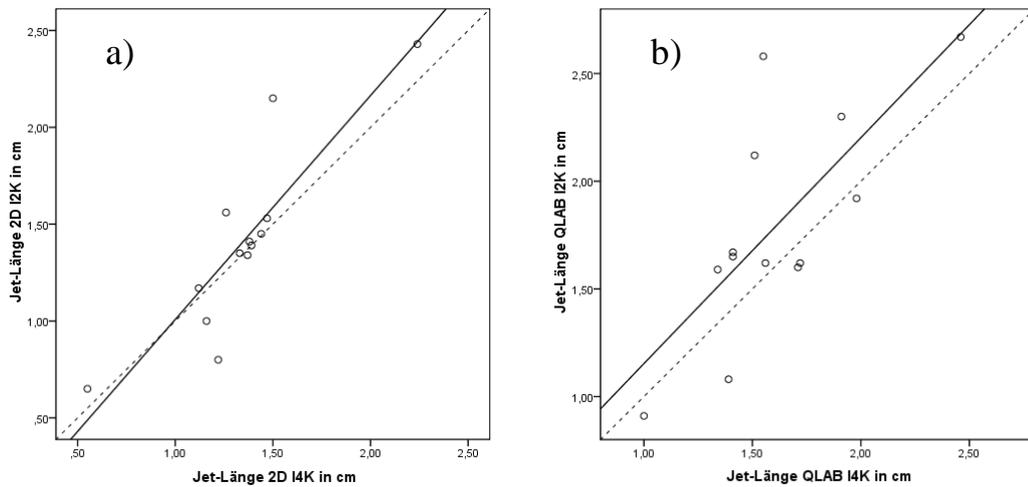


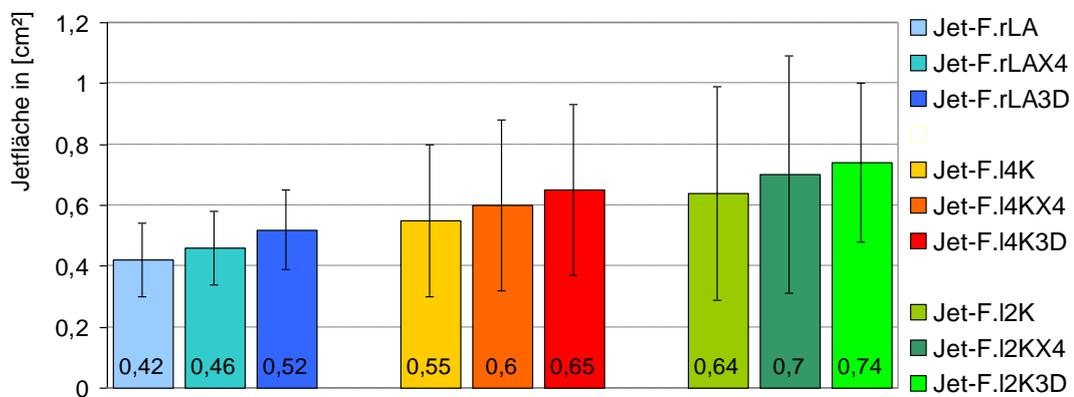
Abb.37a,b: Vergleich von Jetlängen innerhalb der linken Schallebenen: I4K (linksapikaler 4-Kammerblick); I2K (linksapikaler 2-Kammerblick: **a**) 2DE I4K – 2DE I2K; **b**) 3DE(QLAB) I4K – 3DE(QLAB) I2K

Abschließend, wie in Abbildung (37a) zu sehen, lag innerhalb der zwei Anschallpositionen von links mit einem Koeffizienten von 0,78 in der 2DE und 0,62 in der 3DE (37b) eine gute Übereinstimmung der gemessenen Jetlängen vor. Im Mittel zeigten sich im Zweikammerblick geringfügig höhere Werte als im Vierkammerblick.

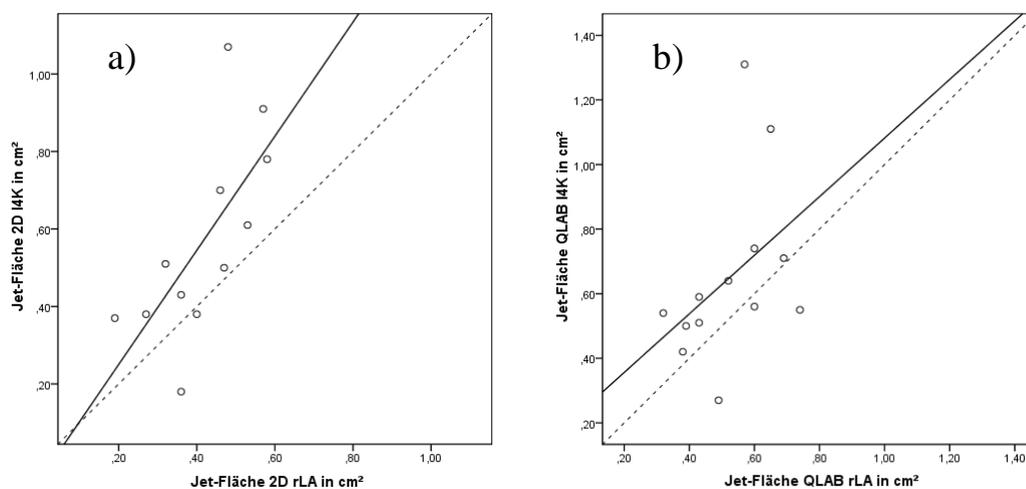
## 2.2.2 Jet-Fläche

Ein weiteres Kriterium stellte die Rückflussfläche dar, die ebenfalls in 3 Ebenen gemessen wurde. Entsprechend der Jetlänge erfolgte auch hier eine Gegenüberstellung der Anschallpositionen, Schallköpfe und zwei-beziehungsweise dreidimensionalen Datensätze.

Diagramm 7: Methodenvergleich Jet-Fläche



Jetflächen in der 2DE und 3DE bei unterschiedlichen Schallköpfen, Phased Array Transducer Schallkopf (konventioneller Schallkopf) und Matrixschallkopf (X4) in 3 Schallebenen: rLA (rechter Längsachsenschnitt); l4K (linksapikaler 4-Kammerblick); l2K (linksapikaler 2-Kammerblick)



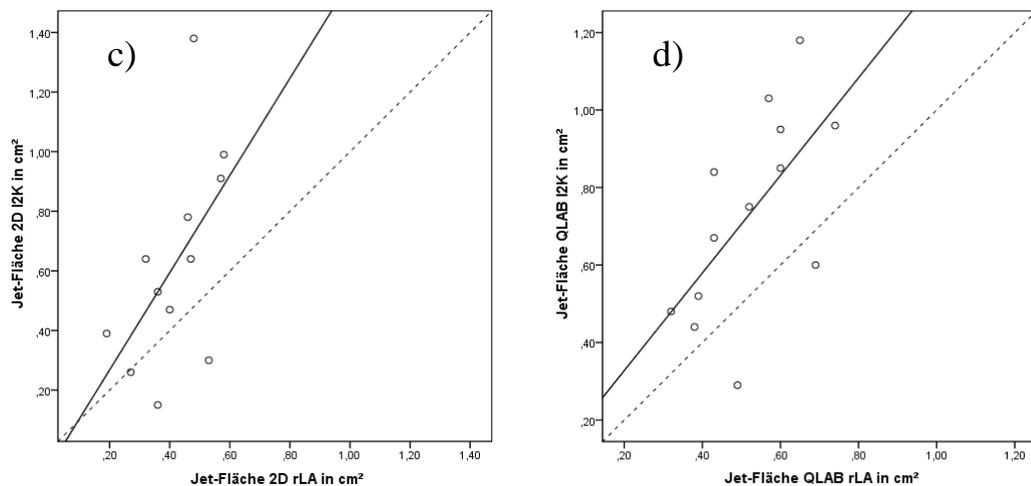


Abb.38a-d: Vergleich von Jetflächen in 3 Schallebenen: l4K (linksapikaler 4-Kammerblick); l2K (linksapikaler 2-Kammerblick; rLA (rechter Längsachsenschnitt): **a**) 2DE rLA – 2DE l4K; **b**) 3DE(QLAB) rLA – 3DE l4K; **c**) 2DE rLA – 2DE l2K und **d**) 3DE(QLAB) rLA – 3DE l2K

In diesen Vergleichen (38a-d), erzielte auch die Jetfläche sichtbare Unterschiede in der Anschallung von rechts oder links. Mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,61 im zweidimensionalen Vergleich von rechter Längsachse und linkem Vierkammerblick (38a) zeigte sich eine ebenso mittelmäßige Korrelation wie in Bezug auf den linken Zweikammerblick mit 0,51 (38c). Dabei lagen die Mittelwerte der Jetflächen in den linken Anschallpositionen geringgradig über den Resultaten aus der rechten Schnittebene.

Die dreidimensional aufgezeichneten und im QLAB ausgewerteten Jetflächen erzielten, entsprechend den Jetlängen, im Vier- und Zweikammerblick von links größere Flächen als in der Anschallung von rechts (38b,d). Bedingt durch die Streuung der Parameter gestaltete sich die Übereinstimmung bei QLABrLA/QLABl4K mit einem Koeffizienten von 0,40 und bei QLABrLA/QLABl2K mit 0,59 bei beiden Vergleichen eher schlecht.

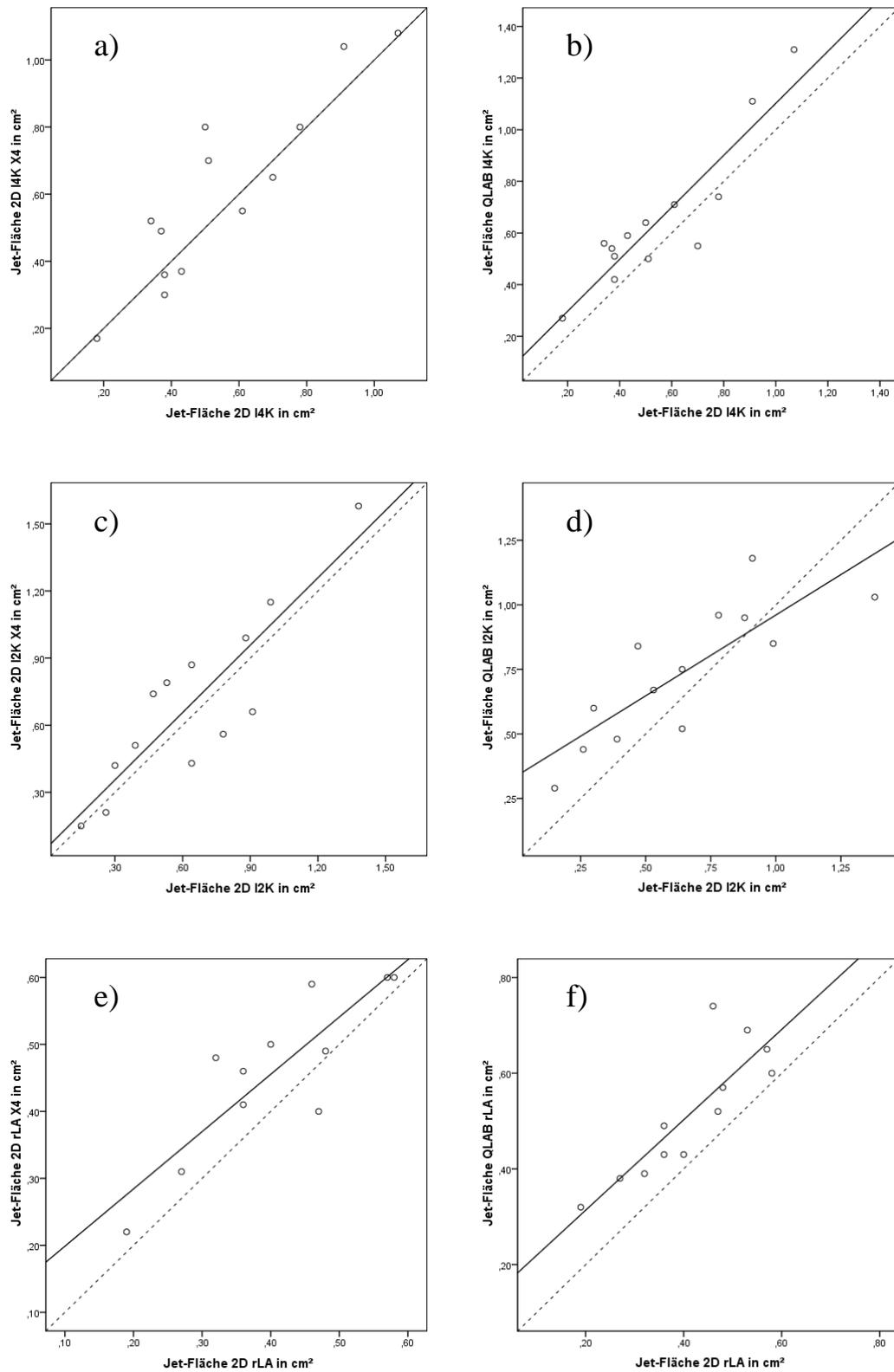
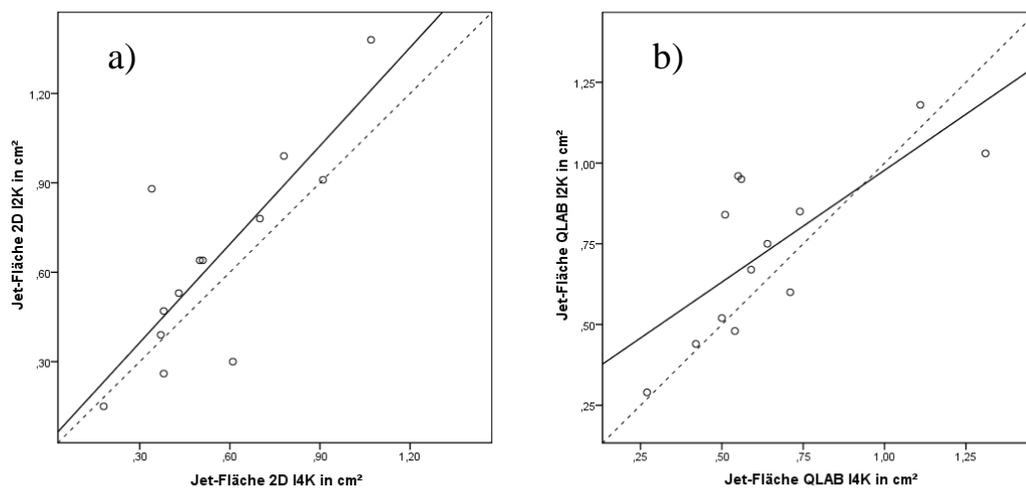


Abb.39a-f: Vergleich von Jetflächen bei unterschiedlichen Schallköpfen, Phased Array Transducer Schallkopf (konventioneller Schallkopf) und Matrixschallkopf (X4) in 3 Schallebenen: l4K (linksapikaler 4-Kammerblick); l2K (linksapikaler 2-Kammerblick); rLA (rechter Längsachsenschnitt): a) 2DE l4K – 2DE l4K(X4); b) 2DE l4K –

*3DE(QLAB) l4K; c) 2DE l2K – 2DE l2K(X4); d) 2DE l2K – 3DE(QLAB) l2K; e) 2DE rLA – 2DE rLA(X4); f) 2DE rLA – 3DE(QLAB) rLA*

Der Vergleich der Schallköpfe im zweidimensionalen Zweikammerblick mit 0,79 (39a) und 0,74 im Vierkammerblick (39c), wies genauso wie im rechten Längsachsenschnitt (39e) mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,72 eine gute Übereinstimmung auf. Die durchschnittlichen Jetflächen erzielten bei allen Anschallpositionen in der 2DE, bei einer sichtbaren Streuung, etwas höhere Werte mit den Matrixschallkopf (X4) als mit dem konventionellen Schallkopf (39a,c,e).

Relativ zum Ergebnis der zweidimensional aufgezeichneten Jetflächen wurden in den dreidimensional dargestellten Arealen bei einzelnen Tieren wieder geringfügig größere Werte erzielt (39b,d,f). Die Übereinstimmung zwischen 2DE und 3DE verhielt sich mit einem ICC von 0,80 im linken Vierkammerblick und 0,71 im rechten Längsachsenschnitt gut (39b,f), neigte aber zur Streuung. Im Zweikammerblick mit einem ICC von 0,69 wurde diese Streuung der Mittelwerte noch deutlicher. (39d).



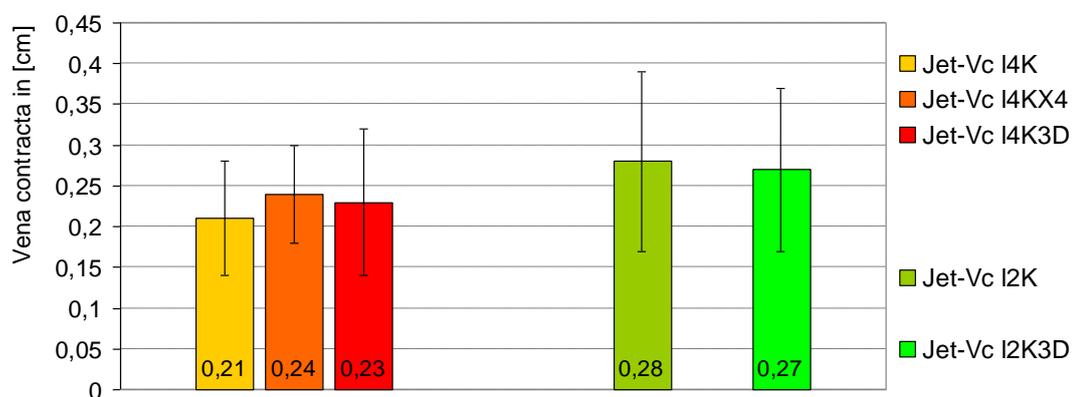
*Abb.40a,b: Vergleich von Jetflächen in der 2DE und 3DE in 2 Schallebenen: l4K (linksapikaler 4-Kammerblick); l2K (linksapikaler 2-Kammerblick: a) 2DE l4K – 2DE l2K; b) 3DE(QLAB) l4K – 3DE(QLAB) l2K*

Abschließend zeigte sich in dem Graphen 40a, dass auch in der Gegenüberstellung der beiden von links geschallten Vier- und Zweikammerschnitte mit einem ICC von 0,69 eine noch gute Übereinstimmung in der 2DE bestand. Eine größere Streuung und somit auch geringere Korrelation von 0,61 herrschte im dreidimensional erstellten Datensatz (40b). Die Mittelwerte der Jetflächen lagen in 2DE und 3DE beim linksapikalen Zweikammerblick im Mittel über den Werten des Vierkammerblicks von links.

### 2.2.3 Jet-Vena contracta

Die Vena contracta im apikalen Vier- und Zweikammerblick wurde gemessen als die Strecke im engsten Punkt des Regurgitationsjets unmittelbar nach Durchtritt durch die Klappen. Verglichen wurden auch hier die Anschallung von links in zwei Perspektiven, die zwei unterschiedlichen 2D-Schallköpfe und der zwei- und dreidimensionale Datensatz. Wobei die vollständige Darstellung der Vena contracta im rechten Längsachsenschnitt nicht möglich war und somit keine Beachtung in diesen Vergleichen fand. Auch die biplane Darstellung im linksapikalen Zweikammerblick konnte nicht bei allen Hunden in ausreichender Qualität erfolgen und wurde somit von diesen Vergleichen ausgeschlossen.

Diagramm 8: Methodenvergleich Vena contracta



*Jet-Vena Contracta in der 2DE und 3DE bei unterschiedlichen Schallköpfen, Phased Array Transducer Schallkopf (konventioneller Schallkopf) und Matrixschallkopf (X4) in 2 Schallebenen: I4K (linksapikaler 4-Kammerblick); I2K (linksapikaler 2-Kammerblick*

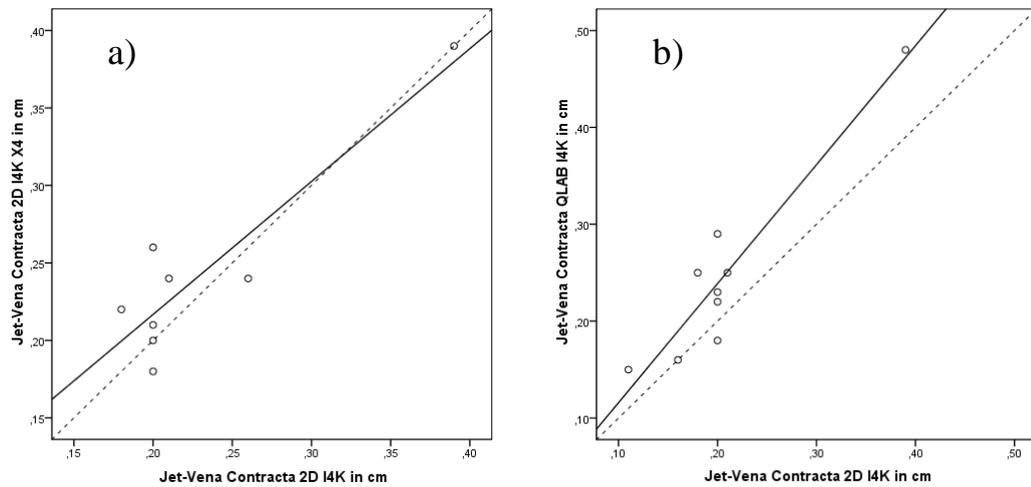


Abb.41a,b: Vergleich von Vena contracta bei unterschiedlichen Schallköpfen, Phased Array Transducer Schallkopf (konventioneller Schallkopf) und Matrixschallkopf (X4) in einer Schallebene: I4K (linksapikaler 4-Kammerblick): **a**) 2DE I4K – 2DE I4K(X4); **b**) 2DE I4K – 3DE(QLAB) I4K

Parallel zu den Ergebnissen der Jetlänge und –fläche zeigte auch die Vena contracta mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,75 eine gute Übereinstimmung zwischen konventionellem Phased Array Transducer und Matrixschallkopf (41a). Wie am zweiten Graphen (41b) zu erkennen, waren auch bei diesem Rückflussparameter die Mittelwerte der dreidimensional im QLAB gemessenen Vena contracta höher als die Ergebnisse in der 2DE. Mit einem ICC von 0,76 bestand innerhalb dieses Vergleiches eine ähnlich gute Korrelation.

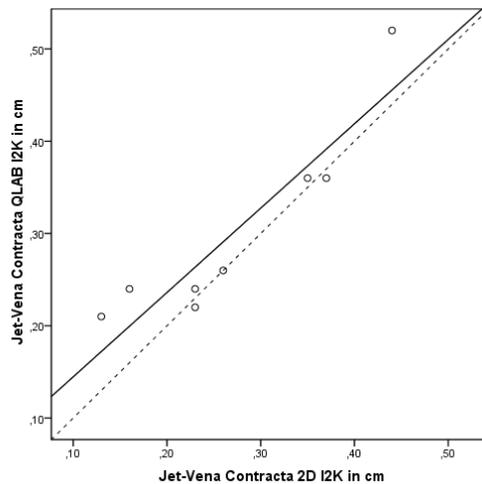


Abb.42: Vergleich von Vena contracta in 2DE und 3DE: l2K (linksapikaler 2-Kammerblick); 2DE l2K – 3DE(QLAB) l2K

Die gemessenen Strecken der Vena contracta im apikalen Zweikammerblick fielen auch hier (Abb.42) mit einer guten Übereinstimmung von 0,75 in der 3DE geringgradig höher aus als in der zweidimensionalen Messung. Da die Darstellung der Vena contracta im linksapikalen Zweikammerblick mit den Matrixschallkopf (X4) nicht bei allen Hunden gelang, konnte an dieser Stelle dieser Vergleich nicht erbracht werden.

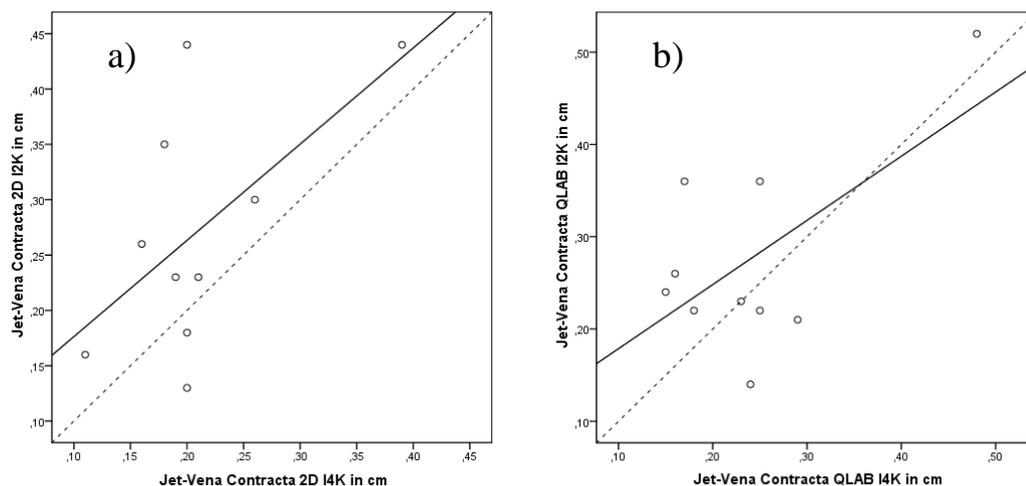


Abb.43a,b: Vergleich von Vena contracta in der 2DE und 3DE in 2 Schallebenen: l4K (linksapikaler 4-Kammerblick); l2K (linksapikaler 2-Kammerblick: a) 2DE l4K – 2DE l2K; b) 3DE(QLAB) l4K – 3DE(QLAB) l2K

Abschließend zeigte sich (Abb.43a,b), dass die Vena contracta bei vielen Tieren im Zweikammerblick größer ausfällt, wobei zu bemerken ist, dass hier zwischen beiden Anschallpositionen in der 2DE (ICC = 0,47) und 3DE (ICC = 0,49) eine große Streuung mit einer mäßigen Übereinstimmung auftrat.

### 2.3 Echokardiografische qualitative Analyse der Rückflüsse

Für eine qualitative Diagnostik des Klappenrückflusses wurde die Anzahl der Jets und deren Ausrichtung, also zentraler oder exzentrischer Fluss, bewertet. Die Untersuchung erfolgte in der rechts-parasternalen Längsachse im Vier- oder Fünfkammerblick und in der linksapikalen Vier- oder Fünfkammeransicht. Zusätzlich wurde in dieser Arbeit der linksapikale Zweikammerblick in die Bewertung der Rückflüsse integriert. Die zweidimensionale farbkodierte Echokardiografie fand vergleichend mit dem konventionellen Schallkopf und dem Biplan-Modus des Matrixschallkopfes (X4) statt.

Keines der Tiere zeigte einen Rückfluss, der über das erste Drittel des Vorhofs hinaus ragte. Sämtliche Regurgitationen waren als physiologisch oder geringgradig zu betrachten.

#### 2DE

In der rechts parasternalen Längsachse wiesen von 13 Hunden 5 Tiere einen zentralen, 4 Tiere einen exzentrischen, 2 einen zweigeteilten und 2 Hunde zwei exzentrische Jets auf. Die Ergebnisse entsprachen dem linksapikalen Vierkammerblick, wobei sich hier bei 2 Hunden mit exzentrischen Jets die Flussrichtung zentral darstellte und aus der Zweiteilung ein einziger Jet wurde.

Bei 4 Hunden, die ursprünglich lediglich einen Jet in rechter Längsachse und linkem Vierkammerblick zeigten, konnten im linksapikalen Zweikammerblick zwei Jets festgestellt werden.

Die Darstellung aus den Anschallpositionen von links entsprach den Ergebnissen

durch den Biplan-Modus des Matrixschallkopfes. Hier konnten beide linksapikalen Schnittebenen gleichzeitig in einem Bild dargestellt werden.

### *3DE*

Im dreidimensionalen Datensatz entsprachen die Ergebnisse im Grunde der 2DE. Allerdings konnte aufgrund der nachträglichen Bildselektion die Schnittebene so optimiert werden, dass die Rückflüsse in ihrer maximalen Ausdehnung dargestellt wurden. Somit gelang es auch, zwei separate oder zweigeteilte Jets, die sich in der 2DE lediglich in einer Schnittebene zeigten, in jeder Anschallposition darzustellen.

## **V. DISKUSSION**

Die Beurteilung der Vorhofgröße erfolgte bislang in der tiermedizinischen Echokardiografie mit Hilfe von absoluten und relativen linearen Messungen. Wohingegen in der Humanmedizin zusätzlich das Volumen des Vorhofs in der 2DE, 3DE oder durch den Goldstandard, die MRT, Bewertung findet. Die vorliegende Arbeit ist die erste Studie, in der die zwei- und dreidimensionale Bestimmung des Vorhofvolumens bei lebenden, unsedierten Hunden unter klinischen Bedingungen angewendet wurde. Nur KHANKIRAWATANA (2002) untersuchte bisher die linksatrialen Volumina bei tiefnarkotisierten Hunden in der 2DE und 3DE. Diese experimentelle Studie erfolgte am eröffneten Brustkorb und diente der Validierung neuer 3DE-Techniken in der Humanmedizin.

### **1. Herzpräparate**

#### **1.1 Materialbewertung**

Die Echokardiografien der 20 Herzpräparate besaßen eine auswertbare Bildqualität und konnten vollständig in die weiteren Untersuchungen integriert werden. Der Vierkammerblick ließ sich trotz manueller Positionierung des Herzens nur mühsam einstellen, wobei die Vorhöfe besser abgebildet wurden als die Kammern (PENZL 2009).

Trotz gründlicher Spülung blieben geringe Reste von Cruor in den Vorhöfen, die sich in derselben Weise auf alle Messverfahren auswirkten. Faktoren wie Lagerung und Fixierung hatten die Vorhöfe in ihrer Form beeinträchtigt, diese Deformation konnte aber dank ihrer Dünnwandigkeit durch Wasserfüllung teilweise behoben werden. Zurückbleibende Verformungen wirkten sich in allen folgenden Untersuchungen gleichermaßen aus.

Pathologische Zustände am lebenden Tier können sich ebenfalls in Verformungen manifestieren (LOMBARD 1985, GUGLIELMINI 2000), fallen meistens aber geringgradiger aus.

## 1.2 Magnetresonanztomografische Untersuchung

Die MRT wird in der Humanmedizin bei der Quantifizierung von Kammer- und Vorhofvolumina (KRUKEMEYER 2004, SCHULTE 2005, LANG 2006, HOF 2010, GROOT DE 2010) als Goldstandard angesehen. In der Veterinärmedizin findet dieses bildgebende Verfahren aufgrund der Notwendigkeit einer Vollnarkose, die vor allem bei kranken Tieren bedenklich ist, bei der kardiologischen Diagnostik keine Anwendung. Die magnetresonanztomografische Untersuchung der Herzpräparate umging diese Problematik und gab Aufschluss über das echte Volumen des Vorhofs. Die MRT konnte also als Referenzmethode für die Vorhofgröße angesehen werden und somit in vergleichenden Untersuchungen zu den echokardiografischen Methoden deren Anwendbarkeit auf das Tierherz überprüfen.

Die Auswertung der MRT-Bilder erfolgt in der Humanmedizin manuell durch Scheibchensummutation oder halbautomatisch mit Hilfe von Quantifizierungsprogrammen anhand geometrischer Formeln oder Endokarderkennung. Da in diesem Fall ein solches Programm für die MRT-Sequenzen nicht vorlag, wurde die Quantifizierung aus dem Längsachsenschnitt mit der Software Adobe Photoshop vorgenommen (ALBERS 2007, LEVERS 2010).

Die Bestimmung des Vorhofvolumens erfolgte mit und ohne Herzohr, um die Relevanz dieses zusätzlichen Volumens zu überprüfen. Dabei erzielten die Volumina mit Vorhofohr im Mittel höhere Werte und wiesen wie die Volumina ohne Vorhofohr eine gute Übereinstimmung mit dem Ausgussverfahren auf. Um eine vergleichbare Ausgangslage zu gewährleisten, erfolgte die Gegenüberstellung mit den echokardiografischen Methoden ohne das Herzohr, da eine undilatierte Auricula cordis echokardiografisch nicht sicher abzugrenzen ist.

## 1.3 Echokardiografische Untersuchung

Die echokardiografische Qualität der Ultraschallbilder war weitgehend vergleichbar mit den Aufnahmen bei den lebenden Hunden. Während der Untersuchung traten gelegentlich aufgewirbelte Luftbläschen und Spontanechos

der Flüssigkeit in Vorhöfen, Kammern und außerhalb des Herzens auf.

### **1.3.1 Zweidimensionale Echokardiografie (2DE)**

Aufgrund von Verformung und Echogenitätsverlust erfüllen die Aufnahmen nicht immer vollständig die Eigenschaften einer Standardschnittebene. Da die Berechnungsgrundlage der monoplanen Scheibchensummationsmethode nach Simpson auf einem elliptischen Modell basiert, ist diese Formel nur sehr begrenzt auf die deformierten Präparate anwendbar. Auch bei der linearen Bestimmung von Vorhofdurchmesser und Vorhoffläche ist die Anwendung an den deformierten Vorhöfen mit Vorbehalt zu betrachten.

### **1.3.2 Dreidimensionale Echokardiografie (3DE)**

Die Erstellung eines Volumenscans in der 3DE ist an eine EKG-Triggerung gebunden und konnte bei den Präparaten aufgrund der fehlenden Reizleitungsaktivität nicht erfolgen. Dieses Problem wurde umgangen, indem das EKG der Untersucherin als Triggergrundlage diente und die Subvolumes so vom Ultraschallgerät adäquat übereinander gelegt wurden. Bewegungsartefakte und Sprünge in der Bilddarstellung konnten mittels einer Hilfsperson, die die Herzpräparate mit der Hand fixierte, vermieden werden.

Die biplane Simpsonmethode in der 3DE errechnet das Vorhofvolumen auf Grundlage zweier aufeinander senkrecht stehender Ebenen und kann deshalb Veränderungen des Vorhofs besser berücksichtigen als die monoplane Variante. Trotz Bildoptimierung und –selektion basiert auch diese Methode auf einer geometrischen Annäherung, die das tatsächliche Volumen der deformierten Vorhöfe nur bedingt wiedergeben kann. Die Deformation der Hundeherzen ist als Vorteil zu sehen, denn sie gibt Hinweise über die Anwendbarkeit dieser Verfahren bei pathologisch veränderten Vorhöfen.

Die Endokardererkennung der 3DE errechnet das Volumen unabhängig von

geometrischen Annäherungen und ist somit in der Lage, das echte Volumen der Herzpräparate wiederzugeben.

#### **1.4 Untersuchung durch Flüssigkeitsausguss**

Die Herzvolumina werden in der experimentellen humanmedizinischen Forschung mit Hilfe des Material- oder Flüssigkeitsausgusses bestimmt (LAMBERTZ 1989, VOGEL 1995, BELOHLAVEK 1997). Beide Verfahren sind reproduzierbar und exakt, aber auch mit methodischen Nachteilen behaftet. So kann es vor allem beim Materialausguss zu Schwierigkeiten beim Einfüllen und Nachbearbeiten kommen, die das Volumen verfälschen. Deshalb erfolgte im Rahmen dieser Arbeit die Überprüfung des Vorhofvolumens durch den Flüssigkeitsausguss. Um methodische Fehler zu vermeiden, ist ein besonderes Augenmerk darauf gelegt worden, dass alle zu- und abfließenden Gefäße optimal und auf richtiger Höhe verschlossen wurden.

#### **1.5 Gegenüberstellung der linksatrialen Volumenbestimmungsmethoden**

Der Goldstandard in der humanmedizinischen kardialen Volumenbestimmung, die MRT, wurde als Referenzmethode für die echte Vorhofgröße genutzt und mit den echokardiografischen Volumenbestimmungsmethoden verglichen. In der vorliegenden Arbeit zeigte die Volumenbestimmung durch die Endokardererkennung in der 3DE erwartungsgemäß eine sehr große Übereinstimmung mit der MRT. Dies bestätigten entsprechende Untersuchungen in der Humanmedizin (RODEVAN 1999, POUTANEN 2000, KELLER 2000, LI 2008, ARTANG 2009), die bezüglich dieser Werte nur geringfügige Unterschiede feststellten. Ebenso wie in den oben genannten Studien, lagen die 3DE-Volumina des Vorhofs geringgradig unter den Werten aus dem MRT. Die Ursache dieser Unterschätzung könnte in der mangelnden lateralen Auflösung der 3DE liegen. Die hieraus resultierende schlechtere Bildqualität kann Ungenauigkeiten in der

Endokardererkennung hervorrufen. Andererseits wäre auch eine Überschätzung seitens der MRT-Volumina möglich, wenn Anteile der Pulmonalvenen und des Vorhofohrs bei der Konturierung des Endokards nicht sicher abgegrenzt werden konnten.

Eine größere Abweichung zu den MRT-Ergebnissen erzielten die Verfahren, die das Volumen mit Hilfe geometrischer Annäherungen errechneten. Die monoplane Scheibchensummationsmethode zeigte in dieser Arbeit entsprechend vergleichbarer Studien aus der Humanmedizin (RODEVAN 1999, KELLER 2000) die geringste Übereinstimmung zum MRT, mit der größten Streuung der Differenzen. Dieses Ergebnis bestätigt die Annahme, dass geometrische Annäherungen, die das Volumen aus einer Ebene errechnen, die wahren Ausmaße des Atriums, vor allem bei asymmetrisch verformten Vorhöfen, nicht immer ausreichend wiedergeben können (LANG 2005). Die biplane Simpsonmethode, welche zusätzlich eine zweite Ebene in die Berechnung integriert, zeigte ein ähnliches Ergebnis in der Gegenüberstellung mit der MRT. Auch diese Methode wies eine ausgeprägte Streuung der Differenzen auf und erzielte im Mittel sogar höhere Werte als die MRT. Im Gegensatz zu diesem Ergebnis beschreibt die humanmedizinische Literatur eine gute bis sehr gute Übereinstimmung von biplaner Simpsonmethode mit den Messungen der MRT (RODEVAN 1999, KELLER 2000) und alternativen Techniken wie der CT (KIRCHER 1991, VANDENBERG 1995, CHRISTIAENS 2009). Der Unterschied von mono- und biplaner Simpsonmethode zu den MRT-Ergebnissen ist bei den Herzpräparaten durch die Verformung zu erklären. Die Simpsonmethode unterteilt den Vorhof in elliptische Scheibchen und geht somit davon aus, dass der Vorhof symmetrisch oval ist. Deshalb konnten die asymmetrischen Verformungen der Herzpräparate durch diese Methode nicht ausreichend repräsentiert werden. Verformungen des linken Vorhofs sind auch bei herzkranken Menschen (LEMIRE 1976, LOPERFIDO 1983, VOGEL 1995) und Hunden (LOMBARD 1985, GUGLIELMINI 2000) festzustellen. Diese Ergebnisse könnten ein Hinweis dafür sein, dass die 3DE das Volumen deformierter Herzen kardial erkrankter Hunde besser widerspiegelt. Zusätzlich verstärkt wird diese Annahme durch die sehr gute Übereinstimmung von 3DE und MRT sowie der Überprüfung durch den

Flüssigkeitsausguss.

### **1.6 Vorhofvolumen im MRT mit und ohne Herzohr**

Die vergleichende Untersuchung des Vorhofvolumens mit und ohne Herzohr in der MRT zeigte, dass die Volumina inklusive Herzohr größer sind. Dieses Ergebnis war gewissermaßen zu erwarten, verdeutlicht aber die Relevanz dieses zusätzlichen Hohlraums im Vorhof. Ein verändertes oder übermäßig gefülltes Herzohr, wie es in dieser Arbeit aufgrund der Fixierung vorlag, kann sich also auf das Volumen des Vorhofs auswirken. In vergleichbaren Studien in der Humanmedizin wird dieses Thema kontrovers behandelt. So schließen KELLER (2000) und POUTANEN (2000) die Auricula cordis generell aus, um vergleichbare Messwerte zu den echokardiografischen Methoden in der 2DE und 3DE zu gewährleisten, die das Vorhofohr nicht berücksichtigen. RODEVAN (1999) und ARTANG (2009) erwähnten das Herzohr in ihren magnetresonanztomografischen Messungen überhaupt nicht. Ausdrücklich integriert wurde das Herzohr wiederum bei JÄRVINEN (1994) und ANDERSON (2005). Deshalb erzielten die letztgenannten Studien auch im Durchschnitt mit dem MRT deutlich höhere Volumenwerte als mit der Echokardiografie und erklärten diese Unterschiede durch das mitgemessene Herzohr. Es ist also davon auszugehen, dass das Herzohr, je nach Größe, sich auf das wahre Volumen des Vorhofs bemerkbar auswirkt. Bisher kann das Herzohr durch die echokardiografischen Volumenbestimmungsmethoden in der 2DE und 3DE nicht erfasst werden. Es wäre aber wünschenswert, in der Zukunft diesen wichtigen und zusätzlichen Hohlraum auch volumetrisch quantifizieren zu können.

### **1.7 Gegenüberstellung der linksatrialen Größenbestimmungsmethoden**

Die Bewertung der Vorhofgröße erfolgt bislang in der Tiermedizin durch die Bestimmung von Vorhofdurchmesser und –fläche in der 2DE. Der Vergleich dieser Parameter mit der Volumenbestimmung in der 3DE sollte die Aussagekraft

dieser Messungen evaluieren.

Die konventionelle Bestimmung des septoparietalen<sup>3</sup> Vorhofdurchmessers zeigte genauso wie die Planimetrie eine mäßige Übereinstimmung mit der 3DE. Die starke Streuung zwischen Vorhofdiameter und 3DE bestätigt die Annahme, dass eine lineare Messungen die Vorhofgröße vor allem bei asymmetrischen Veränderungen nur ungenau repräsentiert (LANG 2005). Die Bewertung der Vorhofgröße anhand des Durchmessers setzt voraus, dass eine konstante Beziehung zwischen Diameter und Vorhofvergrößerung besteht. Veränderungen des Vorhofs, die sich aber superior-inferior oder apikal-basal manifestieren, können durch diese Messung allein nicht berücksichtigt werden. Vergleichbare Untersuchungen in der Humanmedizin (MADDUKURI 2006) bestätigen dieses Ergebnis und empfehlen eine zusätzliche Bewertung der Vorhofgröße durch das Volumen. Es ist also davon auszugehen, dass ein verformter Vorhof bei kardial erkrankten Hunden nur adäquat in der 3DE bewertet werden kann. Aufgrund dieser Ergebnisse wäre es wünschenswert, diese Aussage in zukünftigen Studien am lebenden, herzkranken Tier zu überprüfen.

## **2. Hunde**

### **2.1 Bewertung des Patientengutes**

Die echokardiografische Diagnostik erfolgte an insgesamt 42 herzgesunden Hunden, wobei es sich um 22 Dackel und 20 Beagles handelte. Bezüglich Alter und Gewicht stellten die Dackel, anders als die Beagles, eine ungleichmäßige Gruppe dar. Aufgrund technischer Probleme, ungenügender Bildqualität oder mangelnder Kooperation seitens der Tiere oder deren Besitzer, wurden 19 Beagles und 21 Dackel in die Studie aufgenommen.

Insgesamt 16 Hunde wiesen einen Rückfluss von der linken Kammer in den linken Vorhof auf. Dieser erwies sich, bei sieben Tieren als geringgradig und

---

<sup>3</sup> In Anlehnung an die Humanmedizin wird der septoparietale Durchmesser des Vorhofs fälschlicherweise in der Veterinärmedizin als anteroposterior bezeichnet (BOON 2006).

undeutlich, bei sechs als geringgradig, aber deutlich und bei den restlichen drei Hunden als minimal und somit nicht auswertbar. Entsprechend konnten lediglich fünf Beagles und acht Dachshunde zur Evaluation der zwei- und dreidimensionalen farbkodierten Echokardiografie herangezogen werden.

## **2.2 Echokardiografische Untersuchung**

### **2.2.1 Zweidimensionale Echokardiografie (2DE)**

Die echokardiografische Untersuchung in der Tiermedizin wird beeinflusst durch die Kooperationsbereitschaft des Patienten. Da es bei Hunden nicht möglich ist, wie in der Humanmedizin, die Aufnahmen in kurzzeitiger Apnoe zu erstellen, ist der Untersucher sehr abhängig von der „Mitarbeit“ der Hunde. Unruhige Tiere erschweren nicht nur die Untersuchung, sondern verschlechtern zusätzlich die Bildqualität. Dies kann vor allem unter Praxisbedingungen zu einer verkippten oder abgeschnittenen Darstellung der Herzstrukturen führen. Kombiniert mit aufregungsbedingtem Hecheln wird dadurch im Ausnahmefall eine lückenlose echokardiografische Diagnostik vollkommen unmöglich. Im Rahmen dieser Studie wurde großen Wert auf die Bildqualität gelegt. Infolgedessen wurden zwei von 42 Hunden, deren Aufnahmen eine unzureichende Bildqualität aufwiesen, von der weiteren Analyse ausgeschlossen.

### **2.2.2 Dreidimensionale Echokardiografie (3DE)**

In der dreidimensionalen Echokardiografie gelten die gleichen Einschränkungen bezüglich Bildqualität und Kooperationsbereitschaft wie in der 2DE.

Schwierigkeiten in der Anwendung der 3DE ergeben sich aus der EKG-getriggerten Aufzeichnung der vier (Komplettvolumen) bis sieben (farbkodiertes Komplettvolumen) Herzaktionen, die zu einem Frustum übereinander gelegt werden. Wenn die Aufnahme fälschlicherweise an P-Welle und R-Zacke getriggert wurden, passten die Herzaktionen nicht zueinander und der Scan wurde

somit unbrauchbar. Die Folge sind zeitaufwendige Wiederholungen, die in der vorliegenden Arbeit bei einzelnen Tieren gehäuft erfolgten. Da diese Problematik auch bei Tieren mit Sinusrhythmus und ausreichender Amplitude des QRS-Komplexes auftauchte, konnte die Ursache nicht genau identifiziert werden. Die fehlerhafte Triggerung zeigte sich vor allem bei Tieren mit hoher P-Welle. Dieser Nachteil in der 3DE kann gerade bei unruhigen oder kranken Hunden dazu führen, dass aus Zeitmangel die Erstellung des Komplettvolumens abgebrochen werden muss. Es wäre wünschenswert, in weiteren Untersuchungen Wege zu finden, um dieses Problem zu lösen. Diese Problematik ist in der Humanmedizin nicht bekannt (mündliche Mitteilung DR. BERND JUNGE, München, Dez. 2008).

Eine andere Problematik kann durch die bei Hunden häufiger als beim Menschen auftretende, atembedingte Sinusarrhythmie entstehen. Diese physiologische Arrhythmie führt durch eine unterschiedliche Länge der Diastole dazu, dass die einzelnen Subvolumen nicht adäquat übereinander gelegt werden können und somit Sprünge und Artefakte im Komplettvolumen entstehen (POULSEN NAUTRUP 2008). In dieser Arbeit konnte zwar kein Unterschied zwischen den Messungen an Hunden mit und ohne atembedingter Sinusarrhythmie festgestellt werden, diese Situation könnte sich aber bei pathologischen Arrhythmien verändern. Da im Rahmen dieser Arbeit ausschließlich herzgesunde Hunde untersucht wurden, sollte in zukünftigen Untersuchungen evaluiert werden, inwieweit sich derartige Arrhythmien auf den Einsatz der 3DE auswirken.

Ein bedeutender Vorteil der 3DE resultiert aus der Fähigkeit des Matrixschallkopfes, im zweidimensionalen Bild gleichzeitig zwei orthogonal zueinander stehende Schnittebenen in Echtzeit abzubilden. Den Winkel dieser Ebenen zueinander kann der Untersucher frei wählen. Der Nutzen dieser Biplan-Funktion liegt in der zeitsparenden gleichzeitigen Bewertung von Ebenen, die sonst einzeln angeschallt werden müssten.

Die Auswertung der 3DE erfolgt durch ein Quantifizierungsprogramm (QLAB) und ermöglicht es dem Untersucher, in jeder beliebigen Schnittebene die Morphologie des Vorhofs qualitativ und quantitativ in einem Datensatz auszuwerten. Dies kann direkt am Ultraschallgerät oder nachträglich am PC

erfolgen und ist nicht nur praktisch sondern auch zeitsparend. Dieser Vorzug bewährt sich vor allem in der klinischen Anwendung, wenn es darum geht, schwer kranke oder extrem unruhige Tiere schnell zu untersuchen.

Ein weiterer Vorteil ergibt sich aus der nachträglichen Bildoptimierung und Selektion. Infolgedessen kann auch bei suboptimalem Anschallwinkel eine nachträgliche Korrektur der Ebenen erfolgen und die Bildqualität durch Kontrastierung und entsprechende Filter verbessert werden.

Die zwei Volumenbestimmungsmethoden im QLAB unterscheiden sich nicht nur in ihrer Auswertung und Berechnung, sie zeigen auch ihre eigenen Vor- und Nachteile in der Anwendung. So ist es zum einen möglich, ein biplanes Volumen aus dem dreidimensionalen Datensatz zu berechnen. Dies entspricht im Grunde dem Vorgehen in der 2DE, bietet jedoch den Vorteil der nachträglichen Bildoptimierung. Damit wird die Problematik der verkippten oder abgeschnittenen Vorhöfe aus der 2DE gemindert. Schwierigkeiten entstehen bei dieser Methode jedoch durch das Scheibchenmodell, welches vom Programm zur Vorhofquantifizierung vorgeschlagen wird. Dieses Modell orientiert sich an der Form der linken Kammer und kann nur durch manuelle Korrektur oder selbständiges Nachzeichnen an den Vorhof angepasst werden. Die Ursache dieser Schwierigkeiten liegt in der Tatsache, dass diese Auswertungssoftware eigentlich für die Kammerquantifikation und nicht für die Vorhofmessung entwickelt wurde (AZAR 2009).

Ein ähnliches Problem ergibt sich bei der zweiten Auswertungsmethode, die das echte 3DE-Volumen aus dem Komplettvolumen errechnet. Das Programm bestimmt anhand manuell gesetzter Referenzpunkte und automatischer Endokardererkennung das dreidimensionale Vorhofvolumen. Diese Endokardererkennung musste aber in den meisten Fällen manuell korrigiert werden, und die zusätzliche Anordnung von Bezugspunkten war unerlässlich. Diese Schwierigkeiten können aus der mangelnden Bildqualität resultieren (TAKUMA 2001, SUGENG 2006) oder durch das Quantifizierungsprogramm selbst, falls es sich bei der automatischen Endokardererkennung an der Form einer Herzkammer orientiert (AZAR 2009, RUSSO 2010). Es ist zu erwarten, dass im Rahmen der

stetigen technischen Weiterentwicklung dieser Verfahren auch dieses Problem behoben wird.

Die Darstellung des realen Vorhofvolumens ist zwar in CT und MRT möglich, wird aber in der tiermedizinischen Kardiologie aufgrund der Kosten und der Notwendigkeit der Vollnarkose nicht angewendet. Umso mehr ist der Mehrwert der dreidimensionalen Volumetrie für die tiermedizinische Echokardiografie zu betonen.

### **2.2.3 Gegenüberstellung der linksatrialen Größenbestimmungsmethoden**

Bei den Untersuchungen der Herzpräparate zeigte die 3DE, wie auch von anderen Autoren beschrieben (POUTANEN 2000, LANG 2005, MÜLLER 2007, ARTANG 2009, MARSAN 2009), eine der MRT vergleichbare Präzision. In den weiteren Vergleichen galt es zu evaluieren, inwieweit sich dieses neue Verfahren bei der Volumenbestimmung am lebenden herzgesunden Hund anwenden lässt und hier von Vorteil sein kann.

Entsprechend mehrerer humanmedizinischer (KHANKIRAWATANA 2004, JENKINS 2005, MADDUKURI 2006) und -tierexperimenteller (KHANKIRAWATANA 2002) Studien zuvor, wurde im Rahmen dieser Arbeit die linksatriale Volumenbestimmung durch die automatische Endokarderkennung in der 3DE mit der Volumenbestimmung durch die biplane Scheibchen-summationsmethode nach Simpson in der 2DE verglichen. In früheren humanmedizinischen Studien zeigte sich, dass die Simpsonmethode, ausgewertet aus dem zweidimensionalen Datensatz, sehr gut mit dem dreidimensionalen Volumen korreliert. Die Autoren führten dieses Ergebnis auf die Tatsache zurück, dass die Ebenen für die Volumenberechnung nach Simpson den primär eingestellten Ebenen für die 3D-Volumenbestimmung entsprechen. Trotz dieser sehr guten Übereinstimmung erzielten JENKINS (2005) und MADDUKURI (2006) durch die konventionelle biplane Simpsonmethode in der 2DE geringfügig kleinere Volumina als in der 3DE. Auch KHANKIRAWATANA (2002), der diesen Vergleich bei Mischlingshunden durchführte, stellte eine geringe, aber

systematische Unterschätzung der Vorhofvolumina durch die biplane Simpsonmethode fest. Dies wurde darauf zurück geführt, dass es bei einem suboptimalen Anschallwinkel in der 2DE zu einer verkürzten Darstellung des linken Vorhofs kommen kann. Eine Unterschätzung des Volumens könnte auch aus einer unzureichenden zeitlichen Zuordnung der Herzaktion resultieren, die dazu führt, dass der Vorhof nicht in seiner maximalen Größe vermessen wird (MADDUKURI 2006). Die systematische geringfügige Unterschätzung bei einer hohen Korrelation zeigte sich auch bei Studien, die die Vorhofvolumina der biplanen Simpsonmethode mit alternativen Volumenbestimmungsverfahren wie der CT (KIRCHER 1991) oder Angiografie (SCHABELMAN 1981) verglichen. In dieser Arbeit zeigte sich ebenfalls eine gute Übereinstimmung dieser Verfahren. Dabei lagen die Mittelwerte der biplan berechneten Volumina ebenfalls geringgradig unter den dreidimensional errechneten. Neben den bereits genannten Ursachen könnte die nachträgliche Korrektur und Auswahl der idealen Ebenen in der 3DE dazu geführt haben, dass die Vorhöfe in ihrer maximalen Ausdehnung dargestellt wurden und somit höhere Volumina lieferten.

Ein zusätzlicher Vergleich dieser beiden Auswertungsmethoden im dreidimensionalen Datensatz sollte diese Aussage überprüfen. Die Gegenüberstellung der biplan nach Simpson aus dem dreidimensionalen Datensatz errechneten Volumina und der 3DE-Volumina wies tatsächlich eine noch bessere Übereinstimmung auf. Aber trotz der nachträglichen Korrektur und Auswahl der idealen Ebenen bei beiden Methoden, zeigte sich immer noch eine geringe Unterschätzung seitens des biplanen Verfahrens.

Dieser Unterschied beruht auf den unterschiedlichen Mess- und Berechnungsverfahren. Die biplane Scheibchensummationmethode nach Simpson errechnet das Vorhofvolumen mit Hilfe geometrischer Annäherungen, wohingegen sich das 3DE-Volumen durch die automatische Endokarderkennung aus dem Komplettvolumen bestimmt und somit das echte Volumen des Vorhofs wiedergibt. Diese Unterschätzung der biplanen Methoden nach Simpson war aber vorherzusehen und zusammen mit der geringen Streuung der Differenzen können diese Verfahren gleichwertig mit der 3DE im klinischen Einsatz zur Volumenbestimmung angewendet werden.

Bei der monoplanen Variante der Scheibchensummationmethode nach Simpson in der 2DE errechnet sich das Volumen aus lediglich einer Schnittebene. Vergleichende Studien aus der Humanmedizin (SCHABELMAN 1981, LESTER 1999, RUSSO 2010) erzielten eine gute bis sehr gute Korrelation zwischen den zweidimensionalen mono- und biplanen Volumenberechnungsmethoden, beschrieben aber bezüglich der durchschnittlichen Volumina unterschiedliche Tendenzen. So erzielte LESTER (1999) im Schnitt durch mono- und biplane Methoden annähernd die gleichen Vorhofvolumina, SCHABELMAN (1981) hingegen erlangte mit den monoplanen Verfahren höhere Volumina, RUSSO (2010) und KHANKIRAWATANA (2002) niedrigere Volumina mit den monoplanen Methoden. Unter anderem führten diese unterschiedlichen Ergebnisse zu der Empfehlung der American Society of Echocardiography (ASE), biplane Verfahren in der 2DE den monoplanen Methoden vorzuziehen (LANG 2005). Beim Vergleich zwischen monoplaner Simpsonmethode in der 2DE und automatischer Endokardererkennung in der 3DE erzielten KATAOKA (2010) und RUSSO (2010) durch die monoplane Quantifizierung in der 2DE höhere Vorhofvolumina als in der 3DE. In dieser Arbeit lagen wiederum, bei einer guten Übereinstimmung, die monoplan ermittelten Volumina aus der 2DE unter den 3DE-Volumina. Die Unterschiede innerhalb dieser und vorangegangener Studien entstehen aus der Problematik, dass die monoplane Simpsonmethode in jeder Dimension von einer elliptischen Form des Vorhofs ausgeht. Besonders bei asymmetrischen Veränderungen des Vorhofs ist davon auszugehen, dass diese Methode das echte Vorhofvolumen nur unzureichend wiedergeben kann.

Die zweidimensional bestimmten Vorhofgrößen wie Durchmesser und Fläche werden in der human- und tiermedizinischen Kardiologie als konventionelle diagnostische Parameter bei verschiedenen Herzerkrankungen verwendet. Wie bereits in früheren humanmedizinischen Studien (JENKINS 2005, MADDUKURI 2006) zuvor, wurden auch in dieser Arbeit die linearen Verfahren mit der Volumenbestimmung in der 3DE verglichen. In der Humanmedizin erzielte MADDUKURI (2006) zwar eine gute Korrelation von Vorhofdurchmesser bzw. -fläche und 3DE-Volumen, beschrieb aber die große Streuung innerhalb dieser Vergleiche. Im Rahmen dieser Arbeit zeigte sich auch eine gute

Übereinstimmung, wobei der Vorhofdurchmesser eine etwas höhere Korrelation mit weniger Streuung als die Vorhoffläche in der vergleichenden Betrachtung mit dem 3DE-Volumen zeigte. Auch die Umrechnung dieser Strecken und Flächen in Volumina mit Hilfe von Regressionsgleichungen wies im direkten Vergleich zum 3DE-Volumen eine gute Übereinstimmung auf. Die Streuung innerhalb dieser Vergleiche verdeutlicht aber, dass je nach Tier eine einzelne Flächen- oder Streckenmessung die wahren Ausmaße des Vorhofs falsch interpretieren kann. Diese linearen Messungen sind also bezüglich der Vorhofgröße durchaus aussagekräftig, aber nicht so sensitiv, wie die dreidimensionale Volumenbestimmung. Da die Probanden dieser Studie durchweg keine kardialen Deformationen aufwiesen, bleibt zu klären, wie dieser Vergleich bei vergrößerten oder asymmetrisch veränderten Vorhöfen herzkranker Hunde ausfallen würde.

Die biplane Volumenbestimmung in der 3DE wies, wie bereits beschrieben, eine sehr gute Übereinstimmung zum realen 3DE-Volumen auf. In der Gegenüberstellung zu der biplanen Volumenberechnung in der 2DE zeigt sich erwartungsgemäß ebenso eine sehr gute Übereinstimmung, wobei die Streuung der Differenzen zwischen beiden Methoden ausgeprägter ist. Die Übereinstimmung resultiert aus der gemeinsamen Basis, also der gleichen geometrischen Formel, die auf zwei orthogonal zueinander stehende Schnittebenen angewendet wird. Die Streuung und die im Mittel größeren Volumina in der biplanen Auswertung aus dem dreidimensionalen Datensatz entstehen wiederum durch die nachträgliche Selektion der Ebenen und der somit unverkippten Darstellung der Vorhöfe. In einem zusätzlichen Vergleich mit der monoplanen Simpsonmethode in der 2DE macht sich diese nachträgliche Optimierung noch stärker bemerkbar. Hier ist die Korrelation noch gut, aber die Streuung der Differenzen hat sich weiter erhöht. Dies liegt nicht nur an der fehlenden nachträglichen Bildselektion, sondern vor allem an der Berechnungsgrundlage, die sich lediglich auf eine Ebene stützt.

Bei der mono- und biplanen Simpsonmethode in der 2DE ist die Unterschätzung des Vorhofvolumens aufgrund der verkippten bzw. verkürzten Darstellung ein bekanntes Problem in der Humanmedizin. Trotz besonderer Sorgfalt bei der Darstellung der Vorhöfe kann dies unter Praxisbedingungen zu Schwierigkeiten

führen. So können gerade in der Tiermedizin ein erhöhter Zeitdruck oder unruhige und kranke Tiere zu einer suboptimalen Darstellung des Vorhofs führen. Diese Problematik vermindert sich bei der biplanen Volumenbestimmung des linken Vorhofs aus dem dreidimensionalen Datensatz. Durch nachträgliche Korrektur und Auswahl der idealen Ebenen wird der Vorhof optimal dargestellt. Zusätzlich ist zu bemerken, dass der Vorteil der biplanen Volumenquantifizierung im QLAB nicht nur in einer nachträglichen Bildselektion besteht, es wird von dem Untersucher rein subjektiv als einfacher empfunden, das Volumen anhand vorgefertigter Abläufe und Referenzpunkte zu bestimmen. Diese Vorteile sind nicht nur praktisch sondern auch zeitsparend und könnten vor allem für den kardiologisch spezialisierten Tierarzt von Interesse sein. Andererseits liegen die Volumina des Vorhofs, berechnet durch die biplane Scheibchensummation nach Simpson in der 2DE, nur geringgradig unter den Volumina, die mit der gleichen Methode in dem dreidimensionalen Datensatz erstellt wurden. Die biplane zweidimensionale Variante könnte also als alternatives Verfahren in der klinischen Praxis angesehen werden, wenn Fehlerquellen und Unterschätzung in die Bewertung einfließen. Trotz dieser guten Übereinstimmung wird in der Humanmedizin nur die „echte“ dreidimensionale und nie die biplane Volumenbestimmung im 3D-Datensatz angewendet.

Es ist zu bedenken, dass die untersuchten Hunde in dieser Studie durchgehend herzgesund waren und keine Deformationen der Vorhöfe aufwiesen. Wäre dies nicht der Fall, könnte die Übereinstimmung zwischen biplanem Volumen in der 3DE und realem 3DE-Volumen möglicherweise deutlich geringer ausfallen, da eine geometrische Annäherung aus zwei Ebenen nicht einem echtem 3DE-Volumen entspricht. Dies zeigte sich ja bereits bei den Herzpräparaten.

#### **2.2.4 Intra-Observer-Variabilität**

Die Intra-Observer-Variabilität fiel bei beiden Volumenbestimmungsmethoden aus dem dreidimensionalen Datensatz am geringsten aus und verdeutlicht die hohe Reproduzierbarkeit dieser Methoden. Die Ursache liegt in der nachträglichen

Bildselektion, die zusammen mit der maximalen Messgenauigkeit diese geringe Abweichung innerhalb der Messungen gewährleistet. Eine etwas höhere Streuung in den Messungen zeigte die absolute Bestimmung des Durchmessers, der aber geringere Abweichungen als die Volumenbestimmungsverfahren in der 2DE erzielte. Dieses Ergebnis war zu erwarten und zeigt, dass eine einfache Streckenmessung leichter zu reproduzieren ist, als Scheibchenmodelle in mehreren Ebenen ohne die Möglichkeit der Bildselektion.

Innerhalb der zweidimensionalen Volumenbestimmungsmethoden erwies sich die monoplane Simpsonmethode in der 2DE besser reproduzierbar als die biplane Variante. Da das monoplane Verfahren nur in einer Schnittebene angewendet wird, könnte dies auch hier dazu geführt haben, dass innerhalb der Mehrfachmessungen weniger Abweichungen produziert wurden. Die höhere Variabilität der biplanen Simpsonmethode in der 2DE erklärt sich dann wiederum durch die Messung in zwei unterschiedlichen Schnittebenen. Die geringste Reproduzierbarkeit konnte durch die Vorhofplanimetrie erzielt werden. Dieses Ergebnis ist überraschend, da es sich entsprechend der Absolutmessung um eine einfache Messung in einer Ebene handelt. Es ist nicht auszuschließen, dass aufgrund von Verkippung oder mangelnder Aussparung der Pulmonalvenen die Flächenmessung in der rechtsparasternalen Längsachse zu einer größeren Streuung innerhalb der Mehrfachmessungen geführt hat.

### **2.2.5 Untersuchungszeit**

Wie zu erwarten erweist sich die Messung des Diameters als die schnellste Methode, um die Vorhofgröße zu bestimmen, da es sich lediglich um eine Strecke handelt. Die Planimetrie als zweite Variante unter den linearen Vorhofgrößen benötigt nur geringfügig mehr Zeit. Diese Ergebnisse zeigten unabhängig von der Bildqualität bei allen Tieren eine sehr große Übereinstimmung.

Weitaus aufwendiger gestaltete sich die Erhebung der Vorhofvolumina. Ausschlaggebend ist die Konturierung des Vorhofs, die je nach Verfahren manuell oder halbautomatisch erfolgt und somit zu den zeitlichen Differenzen

dieser Methoden führt.

Die Anwendung der biplanen Scheibchensummation beansprucht in der 2DE etwa die doppelte Zeit der monoplanen Variante. Die Ursache liegt nicht nur in der zusätzlichen Analyse der zweiten Ebene, sondern auch in der zeitintensiven Auswahl des optimal dargestellten Vorhofs innerhalb der unterschiedlichen Schallsequenzen. Diese Problematik relativiert sich bei der Biplan-Funktion des Matrixschallkopfes, die es ermöglicht, diese zwei orthogonalen Ebenen in einem Ultraschallbild darzustellen und somit weniger Zeit beansprucht. Die biplane Analyse aus dem dreidimensionalen Datensatz wiederum erlaubt mit Hilfe programmeeigener Scheibchenmodelle eine schnelle Konturierung des Endokards. Addiert mit der aufgewendeten Zeit für manuelle Nachbearbeitung und Bildselektion entspricht diese Methode zeitlich der biplanen Auswertung in der 2DE.

Die mit Abstand längste Zeit benötigt die Volumenbestimmung des Vorhofs mit der automatischen Endokardererkennung aus dem Komplettvolumen in der 3DE. Trotz dieser Endokardererkennung ist die manuelle Korrektur in mehreren Ebenen des Vorhofs zusammen mit der Bildselektion unerlässlich, um genaue Ergebnisse zu erzielen. Diese Korrektur in mehreren Ebenen beansprucht zusätzliche Zeit. Der Zusammenhang zwischen der Anzahl der bearbeiteten Ebenen und der Exaktheit der Messung wird auch von anderen Autoren (LANG 2006, LI 2008) beschrieben. Außerdem kann sich der Zeitaufwand für die 3DE gerade in der Tiermedizin erhöhen, wenn mangelnde Kooperation und fehlerhafte EKG-Triggerung häufige Wiederholungen der Aufnahme unerlässlich machen. Andererseits können aus einem Komplettvolumen unterschiedlichste Parameter des Herzens vermessen werden, was in der Gesamtheit wieder zur Zeitersparnis führt. Vor allem in der klinischen Anwendung muss bei der 3DE ein Kompromiss zwischen Praktikabilität und Präzision getroffen werden.

### **2.2.6 Einflussfaktoren**

Die Unterschiede zwischen den einzelnen Methoden waren unabhängig von der

Hunderasse. Die relativ zum 3DE-Volumen etwas geringeren Differenzen der mono- und biplanen Verfahren bei den Beagles lassen sich durch die jugendbedingte bessere Schaltbarkeit und Bildqualität erklären.

Die konventionellen Parameter der Vorhofgröße lagen bei Beagles und Dackeln innerhalb der bereits in früheren Studien (O`GRADY 1986, BOON 2006) errechneten Referenzbereiche. Diese Grenzwerte sind in Relation zum Körpergewicht zu betrachten, da bisher noch keine rassespezifischen Werte etabliert sind. Vergleichend zu einer experimentellen Studie bei Beagles (ZUPAN 2001) erzielten die Mittelwerte des Vorhofdurchmessers in dieser Arbeit etwas höhere Ergebnisse. Allerdings ist zu beachten, dass die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Beagles im Schnitt 2 kg über dem Gewicht der Beagles in der Studie von ZUPAN (2001) lagen. Die Bestimmung des Vorhofdurchmessers bei den Dackeln zeigte wiederum kleinere Resultate als die Ergebnisse einer vergleichbaren Studie (DECKINGER 2003) zu dieser Rasse. Auch hier erklärt sich diese Differenz durch die Gewichtsunterschiede.

Die Volumina aus biplanem Simpson in der 2DE und automatischer Endokarderkennung aus 3DE waren in dieser Arbeit bei Dackeln und Beagles deutlich kleiner als die Resultate früherer experimenteller Studien an Hunden. So erzielte KHANKIRAWATANA (2002) bei Mischlingshunden zwischen 21 kg und 35 kg im Durchschnitt doppelt so hohe Vorhofvolumina mit beiden Methoden, als bei den Beagles in dieser Arbeit mit einem Gewicht von 12 kg bis 20 kg gemessen wurden. In der vorliegenden Arbeit beträgt der Gewichtsunterschied zwischen Beagles und Dackel durchschnittlich 6 kg. Die mittleren Vorhofvolumina der Beagles lagen mit der biplanen Simpsonmethode in der 2DE 6,8 ml und in der 3DE 6 ml über den entsprechenden Werten der Dackel. Es zeigt sich also, dass die Vorhofvolumina in Beziehung zum Körpergewicht stehen.

### **2.3 Gegenüberstellung der Ergebnisse von Herzpräparaten und Hunden**

Um die Eignung und den Nutzen echokardiografischer Verfahren in der Humanmedizin zu überprüfen, erfolgt der Vergleich mit dem Goldstandard, der MRT. Die magnetresonanztomografische Untersuchung der Hunde in dieser Arbeit konnte aufgrund der notwendigen Vollnarkose nicht durchgeführt werden. Eine schon in humanmedizinischen Studien (RODEVAN 1999, POUTANEN 2000, KELLER 2000, LI 2008, ARTANG 2009) validierte hervorragende Übereinstimmung erwies sich aus dem Vergleich von MRT und 3DE, der in dieser Arbeit an den Herzpräparaten erfolgte. Womit die 3DE in der vergleichenden echokardiografischen Analyse als Referenzmethode bei Beagles und Dackeln eingesetzt werden konnte.

Bei dem In-vivo-Versuch erzielten die mono- und biplanen Scheibchensummationsmethoden in der 2DE eine gute Übereinstimmung mit der 3DE, lagen aber im Durchschnitt etwas unter den 3DE-Volumina. Zu dieser Erkenntnis gelangten bereits frühere Studien (KHANKIRAWATANA 2002/2004, JENKINS 2005, MADDUKURI 2006, KATAOKA 2010, RUSSO 2010) in der Humanmedizin. Diese Unterschätzung des Vorhofvolumens erklärt sich aus der geometrischen Berechnung der Simpsonmethode, die lediglich eine Annäherung an das echte Volumen erlaubt. Da die Differenzen zwischen 3DE- und 2DE-Methoden aber nicht im großen Umfang streuen, kann vor allem mit der biplanen Messung eine Aussage zu atrialen Volumina getroffen werden, da die Unterschätzung vorhersehbar ist.

Bei den Herzpräparaten zeigten die Scheibchensummationsmethoden jedoch Defizite. Die Schwankungen in den Volumina, zusammen mit der großen Streuung der Ergebnisse, sind durch die Verformung der Organe zu erklären. Die asymmetrischen Veränderungen der Präparate konnten in dieser Ausprägung durch die Simpsonmethode nicht berücksichtigt werden. Diese Situation könnte sich anders verhalten, wenn die Veränderungen des Vorhofs symmetrisch sind. Eine experimentelle Studie (KAWAI 2004) an Wasserballons bewies eine gute Aussagekraft der Scheibchensummation bei gleichförmiger Vergrößerung eines

Hohlraums. Es ist also in Betracht zu ziehen, dass symmetrisch veränderte oder vergrößerte Vorhöfe bei herzkranken Hunden besser durch die Scheibchensummationsmethoden bewertet werden könnten als es bei den Herzpräparaten der Fall war.

Die beschriebenen Volumenbestimmungsmethoden in der 2DE sind aussagekräftig und anwendbar auf den Vorhof lebender Hunde, aber in Punkto Präzision der 3DE unterlegen. Eine durchaus vergleichbare Leistung kann mit der biplanen Scheibchensummation aus dem dreidimensionalen Datensatz im QLAB erbracht werden. Trotz geometrischer Vereinfachung kann diese Methode bei lebenden Tieren durch die Vorzüge der nachträglichen Bildselektion in der 3DE bessere Ergebnisse als in der 2DE erzielen. Diese Feststellung trifft nur unzureichend auf die Herzpräparate zu. Selbst durch Nachbearbeitung, Bildauswahl und somit unverkippter Darstellung der Vorhöfe ist die bipplane Simpsonmethode nur ungenügend in der Lage, das echte Vorhofvolumen der Präparate wiederzugeben.

Die Ergebnisse der Volumenquantifikation bei den deformierten Herzpräparaten könnten darauf hinweisen, dass die dreidimensionale Volumetrie aus dem Komplettvolumen verformte Vorhöfe kardial schwer erkrankter Hunde adäquater bewerten kann.

Die Bestimmung des Durchmessers erweist sich bei den Beagles und Dackeln als aussagekräftige Messung, die die Größe des Vorhofs bei gesunden Tieren widerspiegeln kann. Erwartungsgemäß ist diese Streckenmessung an den deformierten Vorhöfen der Präparate nur vorsichtig mit der wahren Vorhofgröße in Beziehung zu setzen. Diese lineare Messung kann nur eine Dimension des Vorhofs bewerten und infolgedessen die asymmetrischen Veränderungen der Herzpräparate nicht angemessen und immer ausdrücken. In Hinsicht auf die klinische Anwendung bei Tieren wäre es wünschenswert, diese Messung durch eine Volumenbestimmung in der 3DE zu ergänzen, um auch asymmetrische Veränderungen zu berücksichtigen.

Als zweite Möglichkeit, die Vorhofgröße einfach zu bestimmen, zeigt die Planimetrie In-vivo und In-vitro weniger Übereinstimmung mit der 3DE als die

Absolutmessung. Dies könnte sich aus einem unzureichenden Ausschluss der Pulmonalvenen begründen, die im parasternalen Längsachsenblick von rechts nicht immer deutlich vom Vorhof abzugrenzen sind. Eine weitere Ursache ist in der Schallposition zu suchen. Schon eine geringe Verkippung in der Anlotung kann dazu führen, dass der Vorhof nicht in seiner vollen Größe dargestellt bzw. vermessen wird und somit Verfälschungen der Fläche hervorrufen. Es ist in diesem Zusammenhang zu überlegen, ob nicht generell auf die Planimetrie des Vorhofs verzichtet werden sollte.

#### **2.4 Farbkodiertes Dopplerverfahren – 2DE und 3DE**

Die Anwendung des farbkodierten Dopplerverfahrens in der 2DE und 3DE zeigte bezüglich Bildqualität und Kooperationsbereitschaft der Patienten die gleichen Einschränkungen wie in der Echokardiografie ohne Dopplerverfahren.

Insgesamt 16 Hunde wiesen einen Rückfluss von der linken Kammer in den linken Vorhof auf. Dieser war bei sieben Tieren geringgradig und undeutlich, bei sechs geringgradig, aber deutlich und bei den restlichen drei Hunden minimal und nicht auswertbar. Entsprechend konnten lediglich fünf Beagles und acht Dachshunde zur Evaluation der zwei- und dreidimensionalen farbkodierten Echokardiografie herangezogen werden. Die Messung der Vena contracta war vor allem bei diesen kleinen und physiologischen Regurgitationen nicht immer möglich. Um einwandfreie Vergleichswerte zu gewährleisten, ist dieser Parameter von zwei Gegenüberstellungen ausgeschlossen worden. Wobei die vollständige Abbildung der Vena contracta im rechten Längsachsenschnitt überhaupt nicht möglich war und die biplane Darstellung im linksapikalen Zweikammerblick nicht bei allen Hunden in ausreichender Qualität erfolgte. Die Messung der Vena contracta wird aufgrund dieser Schwierigkeiten und zusätzlich fehlender Referenzwerte in der Tiermedizin selten angewendet (BOON 2006).

### **2.4.1 Farbkodiertes Dopplerverfahren 2DE**

Die Untersuchung der physiologischen oder geringgradigen transmitralen Rückflüsse gelang in allen drei Anschallpositionen. Einschränkungen bezüglich der Auswertung wies, wie bereits erwähnt, lediglich die Vena contracta auf.

Auch die echokardiografische Untersuchung im Biplan-Modus des X4-Matrixschallkopfes erwies sich als durchführbar und praktisch. So konnte in einem Ultraschallbild die Bewertung des Rückflusses in zwei orthogonalen Schnittebenen gleichzeitig stattfinden. Der Untersucher kann den Winkel dieser Ebenen zueinander frei wählen. Diese Funktion kann vor allem in der klinischen Anwendung als vorteilhaft angesehen werden, wenn es darum geht, unruhige oder sehr kranke Patienten zeitsparend zu untersuchen. Die linksapikale Zweikammeransicht findet bislang keine standardisierte Anwendung in der Tiermedizin. Die Darstellung erfolgte durch 90 Grad Rotation aus dem linken apikalen Vierkammerblick oder durch die Biplan-Funktion des Matrixschallkopfes als kombinierte Ansicht der beiden linksapikalen Schnittbilder.

### **2.4.2 Farbkodiertes Dopplerverfahren 3DE**

Wie bereits erwähnt, kann sich die fehlerfreie Aufnahme des dreidimensionalen Datensatzes bei Hunden, vor allem durch Bewegung oder Atmung, schwierig gestalten. Dies trifft umso mehr auf die farbkodierte 3DE zu, da hier 7 Herzaktionen hintereinander aufgezeichnet werden müssen, um eine Kombination aus Komplettvolumen und Farbduplex zu erzeugen. Im klinischen Einsatz sind diese zeitaufwendigen Wiederholungen, insbesondere bei unruhigen Tieren, kritisch zu betrachten. Allerdings ist es andererseits möglich, aus diesem farbkodierten Komplettvolumen durch die nachträgliche Bildselektion im Quantifizierungsprogramm unterschiedliche Schnittebenen auszuwerten, die in der 2DE einzeln aufgenommen werden müssen.

Des Weiteren ist in der 3DE eine selektive Ausblendung von Farbinformation oder Graustufenbild möglich, die es erlaubt, die physiologischen und

pathologischen Blutflüsse oder die Herzstrukturen getrennt von einander im gleichen Datensatz zu bewerten. Dies führt wiederum zu einer Zeitersparnis. Ein weiterer bedeutender Vorteil dieser Funktion zeigt sich bei der dreidimensionalen Betrachtung des gesamthaft dargestellten Rückflusses. Durch Rotation und Kippen kann die Ausdehnung in vollem Umfang per Eyeball-Methode bewertet werden. Eine Volumenbestimmung des Regurgitationsjets ist technisch nicht vorgesehen, wäre aber sicherlich wünschenswert.

Die Auswertung im Quantifizierungsprogramm ermöglicht die Darstellung und Modifizierung der verschiedenen Schnittebenen. So sind Regurgitations-Jets, selbst wenn sie in der Aufnahme nicht in ihrer maximalen Ausdehnung getroffen werden, im nachhinein optimal visualisierbar. Vergleichbar einer MRT kann der Rückfluss in mehreren Schnittbildern „durchfahren“ und so auch zusätzliche Jets detektiert werden. Diese Funktionen sind als Ergänzung zu verstehen und nicht in der Lage, einen von vornherein schlecht oder gar nicht aufgezeichneten Jet zu rekonstruieren. Voraussetzung ist also auch in der 3DE, dass der Jet bereits während der Aufnahme gut getroffen wird.

### **2.4.3 Gegenüberstellung der quantitativen Rückflussmessungen**

Im Rahmen dieser Arbeit galt es zu evaluieren, inwieweit das farbkodierte Dopplerverfahren in der 3DE sich auf die Einschätzung von Regurgitationen am Herzen auswirkt. Dies geschah exemplarisch an hämodynamisch unbedeutenden transmitralen Rückflüssen herzgesunder Beagles und Dackel.

Die Quantifizierung der Rückflüsse geschah anhand der Länge und Fläche des Jets im rechten Längsachsenschnitt und in den linksapikalen Vier- und Zweikammeransichten. Zunächst wurde geprüft, inwiefern die Anschallung von rechts oder links Auswirkungen auf die Größe der Rückflüsse hat.

Zusammen mit der Streuung der Ergebnisse zeigte sich zwischen rechter und linker Anschallposition eher eine mäßige Übereinstimmung in dieser Arbeit. Da im rechtsparasternalen Längsachsenschnitt der Blutfluss quasi senkrecht zur Schallausbreitung verläuft, konnten je nach Flussrichtung manche Jets in dieser

Schnittebene nur unzureichend dargestellt werden. Diese Feststellung machte bereits PEDERSEN, der 1999 die Mitralregurgitation bei Hunden vergleichend in der Anlotung von rechts und links untersuchte. Abhängig von der Lage des Herzens im Brustkorb ist eine Verstärkung dieses Effektes in Betracht zu ziehen. So könnten die eher kugelförmigen und sehr weit kranial im Brustkorb liegenden Herzen der Dackel dazu geführt haben, dass der Regurgitationsjet von rechts parasternal nicht immer in seiner vollen Größe dargestellt wurde. Zusammen mit der ausgeprägten Streuung in 2DE und 3DE zeigten diese Ergebnisse, dass die Messung von Jetlänge und -fläche in einer einzigen Ebene stark fehlerbehaftet ist. Trotz dieser mäßigen Übereinstimmung erzielten die Jetlängen und -flächen in den rechten und linken Schnittebenen im Durchschnitt annähernd die gleichen Werte. Dies wiederum bestätigt BOON (2006) und SPAIN (1989) in ihrer Aussage, dass die Jetgrößen sich im Grunde in rechter und linker Anschallposition nicht signifikant unterscheiden. Allerdings ist es aufgrund der schlechten Reproduzierbarkeit in der rechten Anschallposition durchaus sinnvoll, Rückflüsse zusätzlich in der linken Schnittebene zu bewerten.

Der Biplan-Modus des Matrixschallkopfes ermöglicht es, zwei senkrecht zueinander stehende Ebenen gleichzeitig in einem Bild darzustellen. Im Rahmen dieser Arbeit galt es zu überprüfen, inwiefern sich diese Funktion auf die Bewertung der Jetgröße auswirkt. Der Vergleich von konventionellem Sektorschallkopf und Matrixschallkopf (X4) zeigte bezüglich Jetlänge, Jetfläche und Vena contracta eine erwartungsgemäß gute Korrelation. Der Biplan-Modus ist also durchaus in der Lage, Rückflüsse, die konventionell durch zwei verschiedene Anlotungen aufgesucht werden müssen, mit der gleichen Aussagekraft gleichzeitig in einer Anschallposition darzustellen. Zusätzlich demonstrierte dieses Resultat, kombiniert mit der geringen Streuung, die gute Reproduzierbarkeit der Rückflussparameter in den linksapikalen Schnittebenen.

Die zweidimensional aufgezeichneten Rückflusslängen und -flächen lagen in dieser Arbeit im Mittel geringfügig unter den Resultaten der 3DE. Die Ursache liegt in der nachträglichen Bildoptimierung und –selektion, welche es ermöglicht, die maximale Ausdehnung des Jets zu detektieren.

Bei der Vena contracta bestätigt sich diese Aussage nur eingeschränkt. Die vergleichende Betrachtung zur 2DE zeigte eine Tendenz zu größeren Ergebnissen auf Seiten der 3DE, im Durchschnitt glichen sich diese Werte wieder an. Die Ursache ist in der Streuung zu suchen und verdeutlicht die Ungenauigkeit und Varianz dieser Messung.

Die Gegenüberstellung der zwei- und dreidimensionalen Verfahren innerhalb der Schnittebenen wies bei allen Parametern eine relevante Streuung auf. Dabei zeigte sich, dass bei einem Teil der Tiere deutlich höhere Resultate in der 3DE gemessen wurden. Die Begründung könnte darin liegen, dass manche Tiere Rückflüsse haben, die nur in der 3DE in voller Größe dargestellt werden können. Also kann nicht ausgeschlossen werden, dass ein kleiner in der 2DE gemessener Jet in Wirklichkeit größer ist. Diese Resultate könnten als Hinweis dafür angesehen werden, dass die 3DE im Vergleich zur 2DE bei der individuellen Beurteilung eines Rückflusses aussagekräftiger ist.

Die Bewertung von transmitralen Regurgitationen erfolgt bislang in der Tiermedizin in den rechten und linken Vier- und Fünfkammeransichten. Da in der Humanmedizin neuerdings die zusätzliche Untersuchung im linken Zweikammerblick Beschreibung findet, wurde diese Ebene in den Untersuchungsablauf integriert. Zwischen den linksapikalen Vier- und Zweikammeransichten zeigte sich in der 2DE eine gute Übereinstimmung. Die Zweikammeransicht steht orthogonal 90 Grad zum Vierkammerblick und verschafft dem Untersucher so eine zusätzliche Information über die Ausbreitung des Jets in die zweite Ebene. Die Basis dieser beiden Anschallpositionen ist also die gleiche und erklärt die gute Korrelation, zumindest bei den vorliegenden hämodynamisch unbedeutenden zentralen Rückflüssen. Im Durchschnitt erzielten die Rückflüsse bei allen drei Quantifizierungsparametern im linksapikalen Zweikammerblick etwas größere Werte als im Vierkammerblick. Die Streuung innerhalb dieser Vergleiche zeigte aber, dass diese Aussage nur auf einen Teil der Tiere zutrifft. Dies könnte darauf hinweisen, dass transmitrale Rückflüsse in den konventionellen Schnittebenen bei manchen Tieren unterschätzt werden. Diese Aussage trifft nur eingeschränkt auf die Vena contracta zu, die tendenziell zu einer größeren Streuung innerhalb dieser Vergleiche neigt. Eine ungenaue

Messung oder Darstellung der Vena contracta ist als Erklärung in Betracht zu ziehen. Generell zeigte sich die letztgenannte Messung als störanfällig, was sicherlich auch auf die geringe Größe der physiologischen Regurgitationen zurückzuführen ist. Da in der vorliegenden Arbeit lediglich Tiere mit physiologischen oder geringgradigen Rückflüssen untersucht wurden, wäre es wünschenswert, diese Aussage an Tieren mit relevantem Rückfluss zu überprüfen.

Die entsprechende Gegenüberstellung der beiden linksapikalen Schnittebenen in der 3DE zeigte bei allen drei Rückflussparametern eine schlechtere Übereinstimmung bei einer größeren Streuung. Hier könnte sich der Verdacht bestätigen, dass der linksapikale Zweikammerblick bei einem Teil der Tiere die Rückflüsse größer und besser wiedergibt.

#### **2.4.4 Gegenüberstellung der qualitativen Rückflussmessungen**

In der vergleichenden Betrachtung von rechtsparasternaler Längsachse und linksapikaler Vierkammeransicht glichen sich die Befunde der Regurgitationen annähernd. Bei der qualitativen Bewertung der linksapikalen Vier- und Zweikammeransichten erzielten der konventionelle Schallkopf und der Matrixschallkopf übereinstimmende Ergebnisse bezüglich der Anzahl und Ausrichtung der Jets.

Relevante Unterschiede ergaben sich innerhalb der konventionellen und „neuen“ Anschallpositionen. So konnten im linksapikalen Zweikammerblick zusätzliche Rückflüsse detektiert werden, die in den standardisierten Schallebenen nicht festgestellt wurden. Diese Beobachtung bestätigte sich in dem Biplan-Modus des X4-Schallkopfes und in der 3DE. Der linksapikale Zweikammerblick eröffnet dem Untersucher also eine weitere Informationsquelle bezüglich der Ausrichtung und Anzahl der Jets. Die Untersuchung in dieser Ebene kann als sinnvolle Ergänzung der tiermedizinischen echokardiografischen Rückflussdiagnostik angesehen werden. Zumal die kombinierte Darstellung mit dem Matrixschallkopf beide linksapikalen Schnittebenen gleichzeitig darstellen kann.

Völlig unabhängig von diesen Schnittebenen erweist sich die qualitative

dreidimensionale Auswertung der transmitralen Rückflüsse. Als einzigstes Verfahren gelang es hier, die individuelle Flussausrichtung und Anzahl der Jets in jeder Anschallposition darzustellen, da die Quantifizierungssoftware aus einem Komplettvolumen jede gewünschte Ebene visualisiert. Dabei können auch völlig neue Perspektiven erstellt werden, wie zum Beispiel die virtuelle Ansicht vom Vorhof aus auf die Klappen. Der Untersucher ist hier in der Lage, jeden Jet einzeln qualitativ auszuwerten und die Flussrichtung räumlich in Bezug auf den Vorhof zu untersuchen. Neben Bildbearbeitungsfunktionen und Farbfiltern ist eine nachträgliche, aber begrenzte „Justierung“ der Pulsrepetitionsfrequenz durchführbar.

In der klinischen Anwendung können diese Vorteile der 3DE vor allem dem kardiologisch spezialisierten Tierarzt von Nutzen sein. Alternativ ist zu empfehlen, die linksapikale Zweikammeransicht in den routinemäßigen echokardiografischen Untersuchungsgang zu integrieren.

Einschränkend ist zu bemerken, dass im Rahmen dieser Arbeit nur hämodynamisch unbedeutende Rückflüsse herzgesunder Hunde untersucht wurden. Inwieweit sich die Anwendung einer weiteren Schnittebene oder der dreidimensionalen Echokardiografie auf die Beurteilung von pathologischen Regurgitationen auswirkt, bleibt zu klären.

Die 3DE stellt im Graustufenbild sowie im Farbduplex bei deformierten Herzpräparaten und herzgesunden adulten Beagles und Dachshunden die aussagekräftigste Methode dar. Inwieweit das für andere Rassen und herzkranken Hunde gilt, müssen zukünftige Studien zeigen.

## **VI. ZUSAMMENFASSUNG**

### **Evaluation der dreidimensionalen Echokardiografie (3DE) im Rahmen der Größenbestimmung vom Atrium sinistrum und der Einschätzung hämodynamisch unbedeutender transmitraler Regurgitationen bei klinisch herzgesunden Beagles und Dachshunden**

Die 3DE gewinnt in der Tiermedizin zunehmend an Bedeutung, besitzt aber bei weitem noch nicht den gleichen Stellenwert wie in der Humanmedizin. Hier hat sich diese innovative Technik als Routineverfahren etabliert, das inzwischen bei einigen kardiologischen Fragestellungen den humanmedizinischen Goldstandard, die Magnetresonanztomografie, ersetzt. Die Anwendung der dreidimensionalen Echokardiografie beim Tier erfolgte bisher fast ausschließlich im Rahmen von tierexperimentellen Studien in der Humanmedizin.

Das Ziel dieser Arbeit bestand darin, zu evaluieren, inwieweit sich die 3DE für die Beurteilung des linken Vorhofs und die Bewertung von kleinen transmitralen Rückflüssen bei Hunden eignet. Die Ergebnisse aus der 3DE wurden mit entsprechenden Befunden aus der zweidimensionalen Echokardiographie (2DE) verglichen. Für die zwei- und dreidimensionalen B-Bild-Untersuchungen standen 20 Herzpräparate und 40 adulte herzgesunde Hunde zur Verfügung.

Die linksatriale Quantifizierung an den Präparaten erfolgte durch „echte“ Volumenmessung nach halbautomatischer Endokardererkennung in der 3DE sowie durch Volumenberechnung nach der modifizierten bi- und monoplanen Scheibchensummutation nach Simpson (bi- und monoplane MOD) in der 3DE und 2DE. Als Vergleichsmethoden dienten die Volumenbestimmungen in MRT und Flüssigkeitsausgussverfahren, sowie die in der Tiermedizin üblichen Strecken und Flächenmessungen vom linken Vorhof.

Das linksatriale Volumen der Herzpräparate, das durch halbautomatische Endokardererkennung in der 3DE bestimmt wurde, entsprach den Ergebnissen aus den Referenzmethoden, der MRT und dem Flüssigkeitsausguss. Die deutliche Überlegenheit dieser „echten“ Volumenmessung in der 3DE gegenüber der

rechnerischen Volumetrie in der 3DE und 2DE (bi- und monoplane MOD) sowie im Vergleich zu den linearen und planaren Vorhofmessungen lässt sich mit der fixierungsbedingten Deformation der Vorhofpräparate erklären. Ähnliche Verformungen können unter anderem auch bei schweren angeborenen Atrioventrikularklappen- und Vorhofanomalien sowie im Rahmen einer hochgradigen Endokardiose auftreten.

Die Anwendung und Auswertung der 3DE erwies sich bei den unsedierten 19 Beagles und 21 Dackeln als praktikabel. Geringfügige Schwierigkeiten entstanden bei der EKG-Triggerung, die gelegentlich zu wiederholten Aufnahmen führten. Zudem erschwerten die technisch bedingte, eingeschränkte laterale Auflösung und die vom Quantifizierungsprogramm definierten Vorlagen die halbautomatische Endokardererkennung.

Alle linksatrialen Volumenbestimmungen in der 3DE, insbesondere aber die „echte“ Volumenmessung nach Endokardererkennung, übertrafen hinsichtlich Präzision und Reproduzierbarkeit die zweidimensionalen Verfahren zur Vorhofquantifikation (*linksatriales Volumen, bestimmt in der 3DE nach halbautomatischer Endokardererkennung: Beagle 13,09 +/-2,5 ml, Dachshund 7,12 +/-2,3 ml*). Allerdings nahm mit steigender Genauigkeit auch die Auswertungszeit zu. Eine Alternative hinsichtlich Akkuratess, Praktikabilität und Zeitaufwand stellt die biplane MOD in der 3DE dar. Trotz der geometrischen Vereinfachung bei letztgenanntem Verfahren gelang es aufgrund der nachträglichen Bildselektion, zeitsparend und reproduzierbar sehr genaue Resultate zu erzielen (*linksatriales Volumen, bestimmt in der 3DE mit der biplanen MOD: Beagle 11,48 +/- 2,6 ml, Dachshund 6,08 +/- 2,2 ml*). Die linksatriale Volumenberechnung nach der biplanen MOD in der 2DE benötigte die gleiche Zeit, erzielte aber nicht die Messgenauigkeit der biplanen MOD aus den dreidimensionalen Datensätzen (*linksatriales Volumen, bestimmt in der 2DE mit der biplanen MOD: Beagle 11,07 +/- 3,2 ml, Dachshund 4,90 +/- 1,8 ml*). Grundsätzlich ist festzustellen, dass die Unterschätzung des Vorhofvolumens mit der Einfachheit der Methoden zunimmt. Diese Differenzen waren bei den gesunden Hunden gering und vorhersehbar.

Die exakteste Aussage zur Vorhofgröße kann also mit der Volumenmessung nach halbautomatischer Endokarderkennung in der 3DE getroffen werden. Etwas weniger zeitaufwendige Alternativen sind die biplanen MODs in der 3DE und 2DE, die das Vorhofvolumen gut wiedergeben, insbesondere wenn die Volumenunterschätzung berücksichtigt wird.

Die konventionellen, in der Tiermedizin bisher ausschließlich eingesetzten linearen und planaren Vorhofmessungen sind in Punkto Einfachheit und Zeitbedarf unschlagbar. Trotz ihrer unbestreitbaren Aussagekraft zeigten sie unerwartete individuelle Abweichungen. Aus diesen Gründen sollte zukünftig bei der Einschätzung und Kontrolle der linken Vorhofgröße eine zusätzliche Volumenbestimmung in Erwägung gezogen werden.

Die Einschätzung kleiner transmitraler Regurgitationen erfolgte bei 13 Hunden mit Hilfe des Farbduplexverfahrens in der 3DE und 2DE. In den Schnittebenen der rechtsparasternalen Längsachse und der linksapikalen Vier- und Zweikammeransichten wurden Länge, Fläche und Vena contracta der Regurgitationsjets sowie die Ausrichtung und Anzahl der Rückflüsse bestimmt. Innerhalb der Schnittebenen erwies sich die rechtsparasternale Längsachse in der Darstellung von kleinen zentralen physiologischen Rückflüssen als ungenau und fehlerbehaftet. Sehr gute Ergebnisse konnten in der apikalen Vier- und zusätzlich in der apikalen Zweikammeransicht von links erzielt werden.

Die Analyse der Regurgitationen in der farbkodierten 3DE besitzt deutliche Vorteile hinsichtlich Darstellung und Auswertung. Innerhalb eines Volumenscans können alle Rückflüsse erkannt und zeitsparend in der Ebene eingestellt werden, in der der jeweilige Rückfluss die größte Ausdehnung besitzt. Zusätzlich ermöglicht die Biplan-Funktion des Matrixschallkopfes durch die simultane Darstellung zweier unterschiedlicher Schnittebenen in einem Bild die gleichzeitige Bewertung eines Rückflusses in zwei orthogonalen Ansichten.

Diese Arbeit zeigt, dass die 3DE in der morphologischen und funktionellen Diagnostik des Hundeherzens anwendbar, vorteilhaft und der 2DE sogar teilweise überlegen ist. Allerdings wird bei der klinischen Anwendung in der Tiermedizin immer ein Kompromiss zwischen Praktikabilität und Präzision zu treffen sein.

## VII. SUMMARY

### **Evaluation of the three-dimensional echocardiography (3DE) in the context of a quantification of the atrium sinistrum and assessment of haemodynamically insignificant transmitral regurgitation using clinically healthy beagles and dachshunds**

The 3DE has been gaining in importance within the field of veterinary medicine, although it is far from having the same significance it has within human medicine. Here, this innovative technique has been established as a standard practice, which for many cardiologic questions has replaced the gold standard in human medicine, the magnetic resonance tomography. The application of the three-dimensional echocardiography to animals has almost exclusively been performed within experimental animal studies in the field of human medicine so far.

It was the aim of this thesis to ascertain whether the application of the 3DE to dogs is a suitable method for examining the left atrium and for evaluating small transmitral regurgitations. The results of the 3DE have been compared with findings from the two-dimensional echocardiography (2DE). For the two- and three-dimensional B-Mode-echocardiography, 20 isolated canine hearts und 40 healthy adult dogs were available.

The quantification of the left atrial size of the isolated hearts was carried out through real measurement of the volume after a semiautomatic border detection in the 3DE as well as through volume calculation according to the modified biplane and single plane method of discs, Simpson`s rule (bi- and single plane MOD), in the 3DE and 2DE. The volumetric analysis in MRT, the fluid technique, as well as the conventional distance and area measurements of the left atrium represent comparative methods.

The left atrial volume of the isolated hearts, which has been assessed through semiautomatic border detection in the 3DE, correlated well with the results of the reference approaches, MRT and fluid technique. The considerable supremacy of this “real” volume quantification in the 3DE compared with the calculative volumetry of the 3DE und 2DE (bi- und monoplane MOD), also in comparison

with linear and planar atrial measurements can be explained by the deformation of the isolated hearts. Similar transformations of shape can also occur through massive congenital atrioventricular valve aberrances and atrial anomalies as well as through high-grade endocardiosis.

The application and analysis of the 3DE turned out to be feasible with 19 Beagles und 21 dachshunds which were not sedated. Minor difficulties occurred during the EKG-triggering, which lead to occasionally repeated recordings. Additionally, the limited lateral resolution and the templates which are defined by the quantification software sometimes made a semiautomatic border detection problematic.

All of the left atrial volumetric analysis in the 3DE, but especially the “real” volumetry through border detection, exceeded two-dimensional procedures for left atrial volume quantifications (*left atrial volume, dedicated in 3DE with semiautomatic border detection: beagle 13,09 +/-2,5 ml, dachshund 7,12 +/-2,3 ml*), as far as accuracy and reproducibility is concerned. However, with increasing accuracy, examination time increased as well. Here, the biplane MOD in the 3DE is an alternative, regarding exactness, practicability and expenditure of time. Despite the geometrical assumption within the last-mentioned procedure, it was possible to obtain timesaving, repeatable and precise results, due to a subsequent image selection (*left atrial volume, dedicated in 3DE with biplane MOD: beagle 11,48 +/- 2,6 ml, dachshund 6,08 +/- 2,2 ml*). The left atrial volume calculation according to the biplane MOD in the 2DE required the same amount of time, but did not lead to the same exactness of measurements of the biplane MOD using three-dimensional data sets (*left atrial volume, dedicated in 2DE with biplane MOD: beagle 11,07 +/- 3,2 ml, dachshund 4,90 +/- 1,8 ml*). Generally, it turned out that the underestimation of the left atrial volume increases with the simplicity of the used methods. These differences were marginal and predictable when examining these healthy dogs.

The most accurate method for measuring the left atrial volume is the semiautomatic border detection in 3DE. The biplane MODs in the 3DE and the 2DE are slightly less time-consuming alternatives to depict the left atrial volume, whereas they do not reach the same level of accuracy, especially if the

underestimation of volume is taken into account.

The conventional, linear and planar measurements of atrial size, which are widely used in veterinary practice, are unbeatable, as far as simplicity and time requirement are concerned. In spite of their indisputable informative value they showed unexpected individual variations. For these reasons, an additional volumetry should be taken into consideration, when assessing and monitoring the left atrial size in the future.

The detection of small transmitral regurgitations was carried out using the color doppler method in the 3DE and 2DE when examining 13 dogs. In the planes of the right parasternal long-axis view and the left apical four- and two-chamber views, length, area, vena contracta, as well as the direction and number of reflow jets, was determined. Within the planes the right parasternal long-axis view turned out to be inaccurate and deficient when depicting small central physiologic jets. Very good results could be achieved in the left apical four- and additionally in the two-chamber view.

The analysis of the regurgitations in the color-flow imaging in the 3DE shows clear advantages as regards exposure and interpretation. Within a volume scan all regurgitations can be recognised and adjusted in the plane in which the respective jet has the maximum expansion. This is a timesaving procedure. Additionally, the biplane function of the matrix transducer allows a synchronous evaluation of a regurgitation in two orthogonal views by using a simultaneous depiction of two different echocardiographic planes in one image.

This thesis shows that the 3DE is applicable in morphologic and functional diagnostics of dog hearts, it has crucial advantages and is partially superior to the 2DE. However, in the clinical practice of veterinary medicine, there will always be the necessity to find a compromise between practicability and accuracy.

**VIII. LITERATURVERZEICHNIS**

Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, et al.: Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2357–63

Albers M: Photoshop Fläche berechnen. <http://www.on-design.de>, 2007

Anderson JL, Horne BD, Pennell DJ: Atrial dimensions in health and left ventricular disease using cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2005; 7: 671-5

Artang R, Migrino RQ, Harmann L, Bowers M, Woods TD: Left atrial volume measurement with automated border detection by 3-dimensional echocardiography: comparison with Magnetic Resonance Imaging. *Cardiovasc Ultrasound* 2009; 7: 16

Azar F, Pérez de Isla L, Moreno M, et al.: Three-Dimensional Echocardiographic Assessment of Left Atrial Size and Function and the Normal Range of Asynchrony in Healthy Individuals. *Rev Esp Cardiol*. 2009; 62(7): 816-9

Basso C, Fox PR, Meurs KM, et al.: Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy causing sudden cardiac death in boxer dogs: a new animal model of human disease. *Circulation* 2004; 109: 1180–1185

Belohlavek M Foster SM, Kinnick RR, Greenleaf JF, Seward JB: Reference techniques for left ventricular volume measurements by three-dimensional echocardiography: Determination of precision, accuracy, and feasibility. *Echocardiography* 1997; 14(4): 329-335

Benjamin EJ, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA, Levy D: Left atrial size and the risk of stroke and death: the Framingham heart study. *Circulation* 1995; 92: 835-41

Binder Th: Three-Dimensional Echocardiography – Principles and Promises. *J Clin Basic Cardiol* 2002; 5: 149

Bland M: An introduction to medical statistics. Oxford University Press, 2000; 268-279

- Boon J, Steffen T: Echokardiographie made easy – Das Handbuch für die Kleintierpraxis. BE Vet Verlag & Teton NewMedia, 2002
- Boon JA: Manual of veterinary echocardiography. Blackwell Publishing, 2006
- Bosch van den AE, Krenning BJ, Roelandt JR: Realtime Three-dimensional Echocardiography – A Perspective. Business Briefing: European Cardiology, 2005
- Buck T, Breithardt O-A, Faber L, et al.: Manual zur Indikation und Durchführung der Echokardiographie. Clin Res Cardiol Suppl 2009; 4: 3–51
- Chen GZ, Sun K: Multi-factorial analytical study on real-time three-dimensional echocardiographic cardiac image display quality. Int J Cardiovasc Imaging. 2010; 5
- Christiaens L, Lequeux B, Ardilouze P, et al.: A new method for measurement of left atrial volumes using 64-slice spiral computed tomography: comparison with two-dimensional echocardiographic techniques. Int J Cardiol 2009; 131: 217-224
- Corsi C, Veronesi F, Lamberti C, et al.: Automated Frame-by-Frame Endocardial Border Detection from Cardiac Magnetic Resonance Images for Quantitative Assessment of Left Ventricular Function: Validation and Clinical Feasibility. J Magn Reson Imaging 2009; 29(3): 560-8
- Deckinger V: Konventionelle und neue echokardiografische Methoden zur Beurteilung der systolischen und diastolischen Herzfunktion sowie Dopplersonografie der Arteriae interlobares bei gesunden Dachshunden. Dissertation 2003, München
- Dietz O, Litzke L-F: Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie für Tiermediziner. Enke Verlag, 2004
- Dragulescu D, Mornos C, Popescu I, Ionac A: Three-dimensional Echocardiography – Recent Advances. TMJ 2009; 59 (3-4) 366-370
- European Society of Cardiology: <http://www.escardio.org>, 2010
- Flachskampf FA: Praxis der Echokardiographie. Thieme Verlag, 2002

- Flachskampf FA: Kursbuch Echokardiografie. Thieme Verlag, 2009
- Franke A: „3D-Echokardiographie“ in Flachskampf FA: Praxis der Echokardiographie. Thieme Verlag, 2002
- Gottdiener JS, Roslyn MD: Left atrial size: Renewed interest in an old echocardiographic measurement. *Am Heart J* 2004; 147: 195-6
- Groot de N, Schalij M: Imaging modalities for measurements of left atrial volume in patients with atrial fibrillation: what do we choose? *Europace* 2010; 12: 766-767
- Grothues F, Smith GC, Moon JCC, Bellenger NG, Collins P, Klein HU, Pennell DJ: Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 2002; 90: 29-34
- Guglielmini C, Chetboul† V, Pietra M, et al.: Influence of Left Atrial Enlargement and Body Weight on the Development of Atrial Fibrillation: Retrospective Study on 205 Dogs. *The Veterinary Journal* 2000; 160: 235–241
- Hecht S: Röntgendiagnostik in der Kleintierpraxis. Schattauer, 2008
- Heinze G: Erfassung, Beschreibung und Visualisierung von medizinischen Daten, Biometrie I für MedizinerInnen. Institut für klinische Biometrie, Medizinische Universität Wien, 2006
- Hof IE, Velthuis BK, Driel† Van VJ, et al.: Left Atrial Volume and Function Assessment by Magnetic Resonance Imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010; 1-4
- Hombach V: Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie. Schattauer, 2005
- Houck RC, Cooke JE, Gill EA: Live 3D Echocardiography: A replacement for traditional 2D echocardiography? *AJR* 2006; 187: 1092-1106

- Hung J, Lang R, Flachskampf F, Shernan SK, McCulloch ML, Adams DB, Thomas J, Vannan M, Ryan T: 3D echocardiography: A review of the current status and future directions. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20: 213-233
- Irvine T, Li XN, Lennon D, Sahn DJ, Kenny A: Three dimensional colour Doppler echocardiography for the characterisation and quantification of cardiac flow events. *Heart* 2000; 84(2): II2-6
- Järvinen VM, Kupari MM, Hekali PE, Poutanen VP: Assessment of Left Atrial Volumes and Phasic Function Using Cine Magnetic Resonance Imaging in Normal Subjects. *Am J Cardiol* 1994; 73(15): 1135-8
- Jenkins C, Bricknell K, Marwick TH: Use of Real-time Three-dimensional Echocardiography to Measure Left Atrial Volume: Comparison with Other Echocardiographic Techniques. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18(9): 991-7
- Jiamsripong P, Honda T, Reuss CS, Hurst RT, Chaliki HP, Grill DE, Schneck SL, Tyler R, Khandheria BK, Lester SJ: Three methods for evaluation of left atrial volume. *Eur J Echocardiogr* 2007; 9(3): 351-5
- Johri AM, Passeri JJ, Picard MH: Three dimensional echocardiography: approaches and clinical utility. *Heart* 2010; 96(5): 390-7
- Kaltenbach M: *Kardiologie kompakt*. Darmstadt: Steinkopff, 2000
- Kataoka A, Funabashi N, Takahashi A, et al.: Quantitative evaluation of left atrial volumes and ejection fraction by 320-slice computed-tomography in comparison with three- and two-dimensional echocardiography: A single-center retrospective-study in 22 subjects. *Int J Cardiol* 2010; 6 Epub
- Katsnelson Y: *The Impact of Live Three-dimensional Echocardiography for the Diagnosis and Treatment of Heart Diseases*. Cardiovascular and Thoracic Surgeon, Alexian Brothers Medical Center of Chicago, 2010
- Kawai J, Tanabe K, Wang CL, Tani T, Yagi T, Shiotani H, Morioka S: Comparison of left atrial size by freehand scanning three-dimensional echocardiography and two-dimensional echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2004; 5(1): 18-24

- Keller AM, Gopal AS, King DL: Left and right atrial volume by freehand three-dimensional echocardiography: in vivo validation using magnetic resonance imaging. *Eur J Echocardiogr* 2000; 1(1): 55-65
- Khankirawatana B, Khankirawatana S, Lof J, Porter TR: Left atrial volume determination by three-dimensional echocardiography reconstruction: validation and application of a simplified technique. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15(10): 1051-6
- Khankirawatana B, Khankirawatana S, Porter T: How should left atrial size be reported? Comparative assessment with use of multiple echocardiographic methods. *Am Heart J* 2004; 147(2): 369-74
- Kircher B, Abbott JA, Pau S, Gould RG, Himelman RB, Higgins CB, et al: Left atrial volume determination by biplane two-dimensional echocardiography: validation by cine computed tomography. *Am Heart J* 1991; 121: 864-71
- Kraft S, Randall E, Wilhelm M, Lana S: Development of a whole body magnetic resonance imaging protocol in normal dogs and canine cancer patients. *Vet Radiol Ultrasound* 2007; 48(3): 212-20
- Krukemeyer MG, Wagner W: *Strahlenmedizin: Leitfaden für den Praktiker*. De Gruyter, 2004
- Kubale R, Stiegler H: *Farbkodierte Duplexsonographie: interdisziplinärer vaskulärer Ultraschall*. Georg Thieme Verlag, 2002
- Kunert M, Ulbricht LJ: *Praktische Echokardiographie*. Deutscher Ärzte-Verlag, 2006
- Lamb CR, Stowater JL, Franks, Pipers FS: The first twenty-one years of veterinary diagnostic ultrasound. *Veterinary Radiology* 1988; 29(1): 37-45
- Lambertz H, Flachskampf FA, Heiliger R, Krebs W, Behrens B, Schmitz E: New echocardiographic and angiographic methods for right atrial volume determination: in vitro validation and in vivo results. *Int J Card Imaging* 1989; 5(1): 39-51
- Lambertz H, Lethen H: *Transösophageale Echokardiographie*. Thieme, 2007

- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, et al.: Recommendations for chamber quantification: A report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 1440-1463
- Lang RM, Mor-Avi V, Sugeng L, Nieman PS, Sahn DJ: Three-dimensional echocardiography: The benefits of the additional dimension. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48(10): 2053-2069
- Lang RM, Mor-Avi V, Dent JM: Three-Dimensional Echocardiography: Is it Ready for Everyday Clinical Use? *JACC: Cardiovascular Imaging* 2009; 2(1): 114-117
- Lange A, Palka P, Burstow DJ, Godman MJ: Three-dimensional echocardiography: historical development and current applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14(5): 403-12
- Lemire F, Tajik AJ, Hagler DJ: Asymmetric left atrial enlargement; an echocardiographic observation. *Chest* 1976; 69(6): 779-81
- Lester SJ, Ryan EW, Schiller NB, Foster E: Best method in clinical practice and in research studies to determine left atrial size. *Am J Cardiol* 1999; 84(7): 829-32
- Levers A: Flächen und Farbanteile. <http://www.96dpi.de>, 2010
- Li F, Wang Q, Yao GH, Zhang PF, Ge ZM, Zhang M, Zhang Y: Impact of the number of image planes of real-time three-dimensional echocardiography on the accuracy of left atrial and ventricular volume measurement. *Ultrasound Med Biol* 2008; 34(1): 40-46
- Li C, Li T, Zhang J, Wu W, Zhu D, Dian K, Rao L: Performance of Echocardiographic Parameters in Sequential Monitoring of Left Ventricular Function in an Animal Model of Acute Heart Failure. *Echocardiography* 2010; 24 Epub
- Linka AZ, Ates G, Wei K, Firoozan S, Skyba DM, Kaul S: Three-dimensional myocardial contrast echocardiography: validation of in vivo risk and infarct volumes. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30(7): 1892-9

- Little SH: Quantifying mitral valve regurgitation: new solutions from the 3rd dimension. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23(1): 9-12
- Lombard CW, SPENCER CP: Correlation of radiographic, echocardiographic, and electrocardiographic signs of left heart enlargement in dogs with mitral regurgitation. *Veterinary Radiology* 1985; 26: 89-97
- Loperfido F, Pennestri F, Digaetano A, Scabbia E, Santarelli P, Mongiardo R, et al. Assessment of left atrial dimensions by cross sectional echocardiography in patients with mitral valve disease. *Br Heart J* 1983; 50: 570-8
- MacDonald KA, Kittleson MD, Reed T, et al.: Quantification of left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging compared with echocardiography in domestic cats. *Vet Radiol Ultrasound* 2005; 46: 192-199
- MacDonald KA, Kittleson MD, Larson RF, et al.: The effect of ramipril on left ventricular mass, myocardial fibrosis, diastolic function, and plasma neurohormones in Maine Coon cats with familial hypertrophic cardiomyopathy without heart failure. *J Vet Intern Med* 2006; 20: 1093-1105
- MacDonald KA, Kittleson MD, Kass PH, et al.: Effect of spironolactone on diastolic function and left ventricular mass in Maine Coon cats with familial hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Intern Med* 2008; 22: 335-341
- Maddukuri PV, Vieira ML, DeCastro S, Maron MS, Kuvin JT, Patel AR, Pandian NG: What is the best approach for the assessment of left atrial size? Comparison of various unidimensional and two-dimensional parameters with three-dimensional echocardiographically determined left atrial volume. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19(8): 1026-32
- Mai W, Weisse C, Sleeper MM: Cardiac magnetic resonance imaging in normal dogs and two dogs with heart base tumor. *Vet Radiol Ultrasound* 2010; 51(4): 428-35
- Marsan NA, Tops LF, Nihoyannopoulos P, Holman ER, Bax JJ: Real-time three dimensional echocardiography: current and future clinical applications. *Heart* 2009; 95(22): 1881-90

- Modena MG, Muia N, Sgura FA, et al.: Left atrial size is the major predictor of cardiac death and overall clinical outcome in patients with dilated cardiomyopathy: a long-term follow-up study. *Clin Cardiol* 1997; 20: 553–60
- Moltzahn S, Zeydabadinejad M: *Dopplerechokardiographie: CW, PW, Farbdoppler- eine Einführung*. Thieme, 2000
- Müller S, Bartel T, Pachinger O, Erbel R: 3-D-Echokardiographie: neue Entwicklungen und Zukunftsperspektiven. *Herz* 2002; 27: 227–36
- Müller H, Burri H, Shah D, Lerch R: Evaluation of left atrial size in patients with atrial arrhythmias: comparison of standard 2D versus real time 3D echocardiography. *Echocardiography* 2007; 24(9): 960-6
- Murata M, Iwanaga S, Tamura Y, Kondo M, Kouyama K, Murata M, Ogawa S: A realtime three-dimensional echocardiographic quantitative analysis of left atrial function in left ventricular diastolic dysfunction. *Am J Cardiol* 2008; 102: 1097–102
- Myerson SG, Francis JM, Neubauer S: Direct and indirect quantification of mitral regurgitation with cardiovascular magnetic resonance, and the effect of heart rate variability. *MAGMA* 2010; 23(4): 243-9 Epub
- Nakayama T, Wakao Y, Takiguchi S, Uechi M, Tanaka K, Takahashi M: Prevalence of Valvular Regurgitation in Normal Beagle Dogs Detected by Color Doppler Echocardiography. *J Vet Med Sci* 1994; 56(5): 973-5
- O'Grady MR, Bonagura JD, Powers JD, Herring DS: Quantitative cross-sectional echocardiography in the normal dog. *Vet Radiol* 1986; 27(2): 34-49
- Otsuji Y, Handschumacher MD, Schwammenthal E, Jiang L, Song JK, Guerrero JL, Vlahakes GJ, Levine RA: Insights from three-dimensional echocardiography into the mechanism of functional mitral regurgitation: direct in vivo demonstration of altered leaflet tethering geometry. *Circulation* 1997; 96(6): 1999-2008
- Oyama MA: Advances in echocardiography. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004; 34: 1083-104

- Pedersen HD, Häggström J, Falk T, Mow T, Olsen LH, Iversen L, Jensen AL: Auscultation in mild mitral regurgitation in dogs: observer variation, effects of physical maneuvers, and agreement with color Doppler echocardiography and phonocardiography. *J Vet Intern Med* 1999; 13(1): 56-64
- Pemberton J, Li X, Karamlou T, et al. The use of live three-dimensional Doppler echocardiography in the measurement of cardiac output: an in vivo animal study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 433–8
- Penninck D, d'Anjou M-A: Atlas of small animal ultrasonography. Blackwell Pub., 2008
- Penzl S: Dreidimensionale Echokardiografie in der Tiermedizin: Evaluierung der kardialen Volumenbestimmung bei herzgesunden Beagles und Dachshunden. Dissertation 2009, München
- Philips Healthcare: Philips Deutschland GmbH, Hamburg  
<http://www.healthcare.philips.com>, 2010
- Poulsen Nautrup C, Tobias R: Atlas und Lehrbuch der Ultraschalldiagnostik bei Hund und Katze; 2. Auflage. Schlütersche, 1998
- Poulsen Nautrup C: "Dreidimensionale Echokardiografie" in Tobias R, Skrodzki M, Schneider M: Kleintierkardiologie kompakt. Schlütersche, 2008
- Poutanen T, Ikonen A, Vainio P, Jokinen E, Tikanoja T: Left atrial volume assessed by transthoracic three dimensional echocardiography and magnetic resonance imaging: dynamic changes during the heart cycle in children. *Heart* 2000; 83(5): 537-42
- Pritchett AM, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Rodeheffer RJ, Bailey KR, Redfield MM: Left atrial volume as an index of left atrial size: a population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(6): 1036-43
- Rishniw M, Erb HN: Evaluation of Four 2-Dimensional Echocardiographic Methods of Assessing Left Atrial Size in Dogs. *J Vet Intern Med* 2000; 14: 429–435

- Rodevan O, Bjornerheim R, Ljosland M, Maehle J, Smith HJ, Ihlen H: Left atrial volumes assessed by three- and two-dimensional echocardiography compared to MRI estimates. *Int J Card Imaging* 1999; 15(5): 397-410
- Rusk RA, Li XN, Mori Y, Irvine T, Jones M, Zetts AD, Kenny A, Sahn DJ: Direct quantification of transmitral flow volume with dynamic 3-dimensional digital color Doppler: a validation study in an animal model. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15(1): 55-62
- Russo C, Hahn RT, Jin Z, Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR: Comparison of echocardiographic single-plane versus biplane method in the assessment of left atrial volume and validation by real time three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23(9): 954-60 Epub
- Sattler A: *Fallbuch Kardiologie und Angiologie*. Thieme, 2007
- Schabelman S, Schiller NB, Silverman NH, Ports TA: Left atrial volume estimation by two-dimensional echocardiography. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1981; 7(2): 165-78
- Schulte B, Boldt A, Beyer D: *MRT des Herzens und der Gefäße*. Springer Verlag, 2005
- Simone de R, Glombitza G, Vahl C, et al.: Three-Dimensional Color Doppler Reconstruction of Intracardiac Blood Flow in Patients With Different Heart Valve Diseases. *Am J Cardiol* 2000; 86: 1343–1348
- Sitges M, Jones M, Shiota T, Qin JX, Tsujino H, Bauer F, et al.: Real-time three-dimensional color Doppler evaluation of the flow convergence zone for quantification of mitral regurgitation: validation experimental animal study and initial clinical experience. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16: 38-45
- Skaug TR, Hergum T, Amundsen BH, Skjaerpe T, Torp H, Haugen BO: Quantification of mitral regurgitation using high pulse repetition frequency three-dimensional color Doppler. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23(1): 1-8 Epub
- Soliman OI, Krenning BJ, Geleijnse ML, Nemes A, van Geuns RJ, Baks T, Anwar AM, Galema TW, Vletter WB, Ten Cate FJ: A comparison between QLAB and TomTec full volume reconstruction for real time three-dimensional echocardiographic quantification of left ventricular volumes. *Echocardiography* 2007; 24(9): 967-974

- Song JM, Kim MJ, Kim YJ, et al.: Three-dimensional characteristics of functional mitral regurgitation in patients with severe left ventricular dysfunction: a real-time three-dimensional colour Doppler echocardiography study. *Heart* 2008; 94: 590-6
- Sousa AC: Left atrial volume as an index of diastolic function. *Arq Bras Cardiol* 2006; 87(3): e27-33
- Spain MG, Smith MD, Grayburn PA, Harlamert EA, DeMaria AN: Quantitative assessment of mitral regurgitation by Doppler color flow imaging: angiographic and hemodynamic correlations. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13(3): 585-90
- Strohm O, Bernhardt P, Niendorf T: *Kardiovaskuläre MRT in der Praxis*. Urban & Fischer, 2006
- Sugeng L, Mor-Avi V, Weinert L, Niel J, Ebner C, Steringer-Mascherbauer R, Schmidt F, Galuschky C, Schummers G, Lang RM, Nesser HJ: Quantitative assessment of left ventricular size and function: Side-by-side comparison of real-time three-dimensional echocardiography and computed tomography with magnetic resonance reference. *Circulation* 2006; 114: 654-661
- Sugeng L, Lang RM: Current status of three-dimensional color flow Doppler. *Cardiol Clin* 2007; 25(2): 297-303
- Takuma S, Ota T, Muro T, Hozumi T, Sciacca R, Di Tullio MR, Blood DK, Yoshikawa J, Homma S: Assessment of left ventricular function by realtime 3-dimensional echocardiography compared with conventional noninvasive methods. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14(4): 275-284
- Thomas WP, Gaber CE, Jacobs GJ, Kaplan GM, 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): 247-252
- Tobias R, Skrodzki M, Schneider M: *Kleintierkardiologie kompakt*. Schlütersche, 2008

- Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB: Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol* 2002; 90(12): 1284-9
- Vandenberg BF, Weiss RM, Kinzey J, Acker M, Stark CA, Stanford W, et al.: Comparison of left atrial volume by two-dimensional echocardiography and cine-computed tomography. *Am J Cardiol* 1995; 75: 754-7
- Vasan RS, Larson MG, Levy D, Evans JC, Benjamin EJ. Distribution and categorization of echocardiographic measurements in relation to reference limits: the Framingham Heart Study: formulation of a height- and sex-specific classification and its prospective validation. *Circulation* 1997; 96: 1863-1873
- Vogel M, Ho SY, Anderson RH: Comparison of three dimensional echocardiographic findings with anatomical specimens of various congenitally malformed hearts. *Br Heart J* 1995; 73(6): 566-70
- Weissleder R, Rieumont MJ, Wittenberg J: *Kompodium der bildgebenden Diagnostik*. Springer, 2003
- Wilkenshoff U, Kruck I: *Handbuch der Echokardiographie*. Thieme, 2008
- Yamada R, Watanabe N, Kume T, Tsukiji M, Kawamoto T, Neishi Y, Hayashida A, Toyota E, Okura H, Yoshida K: Quantitative measurement of mitral valve coaptation in functional mitral regurgitation: In vivo experimental study by real-time three-dimensional echocardiography. *J Cardiol* 2009; 53(1): 94-101 Epub
- Yang HY, Woo A, Monakier D, et al. Enlarged left atrial volume in hypertrophic cardiomyopathy: A marker for disease severity. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 1074-1082
- Yosefy C, Hung J, Chua S, Vaturi M, Ton-Nu TT, Handschumacher MD, Levine RA: Direct measurement of vena contracta area by real-time 3-dimensional echocardiography for assessing severity of mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2009; 104(7): 978-83
- Zhou ZW, Xu YW, Ashraf M, Sahn DJ: Three-dimensional echocardiography of colour Doppler flow. *Arch Cardiovasc Dis* 2010; 103(5): 333-9 Epub

Zupan I, Kozelj M, Breclj A, Rakovec P, Zupan IP: Left atrial systolic function in relation to electrical and mechanical remodeling in a canine model. *Pflugers Arch* 2001; 442: R195-7

**IX. ANHANG***Tabelle 9: Daten der untersuchten Beagles*

Beagle Nr.	Alter (Jahre)	Geschlecht	Gewicht (kg)	In Studie	Rückflüsse
1	10	wk	15	nein	keine
2	2	w	13,5	ja	keine
3	2	mk	16,5	ja	keine
4	2,5	m	20	ja	keine
5	1	w	14,5	ja	keine
6	2	mk	16	ja	keine
7	2	w	14,5	ja	keine
8	2	w	13,5	ja	keine
9	4	w	16	ja	keine
10	7	w	13,5	ja	ggr. deutlich
11	7	w	13,5	ja	keine
12	7	w	14	ja	ggr. deutlich
13	4	w	15	ja	keine
14	2	w	13	ja	keine
15	8	w	12,5	ja	ggr. undeutlich
16	2	w	13	ja	keine
17	5	w	14	ja	keine
18	2	w	12	ja	keine
19	6	wk	16	ja	ggr. undeutlich
20	6	wk	15	ja	ggr. undeutlich

*m = männlich; mk = männlich-kastriert; w = weiblich; wk = weiblich-kastriert*

Tabelle 10: Daten der untersuchten Dackel

Beagle Nr.	Dackelart	Alter (Jahre)	Geschlecht	Gewicht (kg)	In Studie	Rückflüsse
1	RHD	6	m	5,5	ja	keine
2	RHD	2	w	4	ja	keine
3	LHD	13,5	mk	9	ja	n.a.
4	KHD	1	wk	7,5	ja	keine
5	LHD	7	m	6,2	ja	keine
6	RHD	11	mk	10	ja	n.a.
7	RHD	12	m	12	ja	ggr. undeutlich
8	KHD	12	w	6	ja	keine
9	KHD	14	wk	7	ja	ggr. deutlich
10	RHD	8,5	w	12	ja	ggr. deutlich
11	RHD	6	m	7,5	ja	keine
12	RHD	12	w	6,5	ja	ggr. deutlich
13	RHD	11	w	9	ja	ggr. undeutlich
14	KHD	8	mk	9	ja	ggr. undeutlich
15	KHD	1	w	5,5	ja	keine
16	RHD	5	m	10	nein	keine
17	RHD	5	m	8	ja	keine
18	RHD	12	w	11	ja	n.a.
19	RHD	10	m	10	ja	ggr. undeutlich
20	RHD	1,5	m	11	ja	ggr. deutlich
21	RHD	1	m	7	ja	keine
22	RHD	5	wk	11	ja	keine

*m = männlich; mk = männlich-kastriert; w = weiblich; wk = weiblich-kastriert; n.a. = nicht auswertbar*

Tabelle 11: Methodenvergleich Herzpräparate

Analyseverfahren	Position	Parameter	Mittelwert +/- SD	Minimum	Maximum
MRT Volumen ohne Herzohr	l4K	ESV in ml	9,13 +/- 3,9	3,93	17,66
MRT Volumen mit Herzohr	l4K	ESV in ml	11,48 +/- 5,1	5,19	22,77
3DE QLAB	l4K	ESV in ml	8,52 +/- 3,9	2,93	17,20
bp Simpson MOD QLAB	l4K	ESV in ml	9,35 +/- 4,5	2,25	18,44
mp Simpson MOD	l4K	ESV in ml	8,23 +/- 4,3	2,19	16,70
Flüssigkeitsausguss		ESV in ml	10,29 +/- 4,4	4,40	19,10
2D Vorhofdiameter	rLA	in cm	2,45 +/- 0,6	1,35	3,66
2D Vorhofplanimetrie	rLA	in cm <sup>2</sup>	5,78 +/- 2,4	1,63	10,87

ESV = Endsystolisches Volumen Vorhof; 3DE = dreidimensionale Echokardiografie im QLAB; bpMODQ = biplane Method of Discs nach Simpson im QLAB gemessen; bpMOD = biplane Method of Discs nach Simpson in der 2DE gemessen; mpMOD = monoplane Method of Discs nach Simpson in der 2DE gemessen; Vorhofdiameter(Absolutmessung) = Durchmesser; Vorhofplanimetrie = Fläche; l4K = linksapikaler Vierkammerblick; rLA = rechtsparasternale Längsachse

Tabelle 12: Methodenvergleich Beagle

Analyseverfahren	Position	Parameter	Mittelwert +/- SD	Minimum	Maximum
3DE QLAB	l4K	ESV in ml	13,09 +/- 2,5	8,57	19,50
bp Simpson MOD QLAB	l4K	ESV in ml	11,48 +/- 2,6	6,53	17,69
bp Simpson MOD	l4K	ESV in ml	11,07 +/- 3,2	6,38	19,37
mp Simpson MOD	l4K	ESV in ml	10,63 +/- 3,1	6,24	18,33
Vorhofdiameter	rLA	in cm	3,26 +/- 0,2	2,91	3,51
Vorhofplanimetrie	rLA	in cm <sup>2</sup>	8,33 +/- 1,3	6,30	11,00

ESV = Endsystolisches Volumen Vorhof; 3DE = dreidimensionale Echokardiografie im QLAB; bpMODQ = biplane Method of Discs nach Simpson im QLAB gemessen; bpMOD = biplane Method of Discs nach Simpson in der 2DE gemessen; mpMOD = monoplane Method of Discs nach Simpson in der 2DE gemessen; Vorhofdiameter(Absolutmessung) = Durchmesser; Vorhofplanimetrie = Fläche; l4K = linksapikaler Vierkammerblick; rLA = rechtsparasternale Längsachse

Tabelle 13: Methodenvergleich Dackel

Analyseverfahren	Position	Parameter	Mittelwert +/- SD	Minimum	Maximum
3DE QLAB	l4K	ESV in ml	7,12 +/- 2,3	2,70	13,73
bp Simpson MOD QLAB	l4K	ESV in ml	6,08 +/- 2,2	2,45	12,40
bp Simpson MOD	l4K	ESV in ml	4,90 +/- 1,8	2,18	9,22
mp Simpson MOD	l4K	ESV in ml	4,53 +/- 1,7	2,02	8,72
2D Vorhofdiameter	rLA	in cm	2,65 +/- 0,3	2,20	3,29
2D Vorhofplanimetrie	rLA	in cm <sup>2</sup>	5,32 +/- 1,3	3,34	8,91

ESV = Endsystolisches Volumen Vorhof; mp = monoplan; bp = biplan; MOD = Method of Discs; Vorhofdiameter = Absolutmessung; Vorhofplanimetrie = Fläche; l4K = linksapikaler Vierkammerblick; rLA = rechtsparasternale Längsachse

Tabelle 14: Methodenvergleich Jet-Länge

Analyseverfahren	Position	Parameter	Mittelwert +/- SD	Minimum	Maximum
Jet-Länge 2D	rLA	Länge in cm	1,47 +/- 0,2	0,96	1,81
Jet-Länge 2D X4	rLA	Länge in cm	1,44 +/- 0,2	0,92	1,78
Jet-Länge 3D QLAB	rLA	Länge in cm	1,48 +/- 0,3	1,08	1,96
Jet-Länge 2D	l4K	Länge in cm	1,34 +/- 0,3	0,55	2,24
Jet-Länge 2D X4	l4K	Länge in cm	1,38 +/- 0,3	0,65	2,10
Jet-Länge 3D QLAB	l4K	Länge in cm	1,61 +/- 0,3	1,00	2,46
Jet-Länge 2D	l2K	Länge in cm	1,40 +/- 0,4	0,65	2,43
Jet-Länge 2D X4	l2K	Länge in cm	1,46 +/- 0,5	0,67	2,18
Jet-Länge 3D QLAB	l2K	Länge in cm	1,79 +/- 0,5	0,91	2,67

Jet = Rückfluss; rLA = rechtsparasternale Längsachse; l4K = linksapikaler Vierkammerblick; l2K = linksapikaler Zweikammerblick; X4 = Matrixschallkopf

Tabelle 15: Methodenvergleich Jet-Fläche

Analyseverfahren	Position	Parameter	Mittelwert +/- SD	Minimum	Maximum
Jet-Fläche 2D	rLA	Fläche in cm <sup>2</sup>	0,41 +/- 0,1	0,19	0,58
Jet-Fläche 2D X4	rLA	Fläche in cm <sup>2</sup>	0,46 +/- 0,1	0,22	0,60
Jet-Fläche 3D QLAB	rLA	Fläche in cm <sup>2</sup>	0,52 +/- 0,1	0,32	0,74
Jet-Fläche 2D	l4K	Fläche in cm <sup>2</sup>	0,55 +/- 0,2	0,18	1,07
Jet-Fläche 2D X4	l4K	Fläche in cm <sup>2</sup>	0,60 +/- 0,2	0,17	1,08
Jet-Fläche 3D QLAB	l4K	Fläche in cm <sup>2</sup>	0,65 +/- 0,2	0,27	1,31
Jet-Fläche 2D	L2K	Fläche in cm <sup>2</sup>	0,64 +/- 0,3	0,15	1,38
Jet-Fläche 2D X4	L2K	Fläche in cm <sup>2</sup>	0,69 +/- 0,3	0,15	1,58
Jet-Fläche 3D QLAB	L2K	Fläche in cm <sup>2</sup>	0,73 +/- 0,2	0,29	1,18

*Jet = Rückfluss; rLA = rechtsparasternale Längsachse; l4K = linksapikaler Vierkammerblick; l2K = linksapikaler Zweikammerblick; X4 = Matrixschallkopf*

Tabelle 16: Methodenvergleich Vena contracta

Analyseverfahren	Position	Parameter	Mittelwert +/- SD	Minimum	Maximum
Vena contracta 2D	l4K	Strecke in cm	0,20 +/- 0,06	0,11	0,39
Vena contracta 2D X4	l4K	Strecke in cm	0,24 +/- 0,06	0,18	0,39
Vena contracta 3D QLAB	l4K	Strecke in cm	0,23 +/- 0,09	0,15	0,48
Vena contracta 2D	L2K	Strecke in cm	0,28 +/- 0,10	0,13	0,44
Vena contracta 2D X4	L2K	Strecke in cm	0,33 +/- 0,11	0,20	0,41
Vena contracta 3D QLAB	L2K	Strecke in cm	0,27 +/- 0,10	0,14	0,52

*l4K = linksapikaler Vierkammerblick; l2K = linksapikaler Zweikammerblick; X4 = Matrixschallkopf*

## **X. DANKSAGUNG**

Sehr herzlich bedanken möchte ich mich bei

Frau Univ.-Prof. Dr. med. vet. Cordula Poulsen Nautrup, die mir mit ihrem wertvollen Fachwissen zur Seite stand, viele ihrer freien Tage und Abende für mich opferte und mir nicht zuletzt auch durch private Gespräche zu einem freundschaftlichen Wegbegleiter wurde.

PD Dr. med. vet. Sven Reese, der mir stets ein geduldiger Ansprechpartner war und vor allem meine statistische Auswertung durch seine Ideen und Anregungen bereicherte.

Herrn Dr. Bernd Junge von Philips Healthcare für die schnelle, umfassende und freundliche Hilfe bei technischen Fragestellungen.

meinen Mitdoktoranden Sandi, Fiona und Bea für ihre Unterstützung in jeder Lebenslage und die sehr gute Zusammenarbeit.

Frau Prof. Dr. med. vet. Ulrike Matis von der Chirurgischen Tierklinik der LMU München für die Ermöglichung der MRT-Aufnahmen.

Frau Dr. med. vet. Katharina Flatz und Herrn Dr. med. vet. Andreas Brühshwein von der Chirurgischen Tierklinik der LMU München für ihre Hilfe bei der Aufzeichnung der MRT-Bilder.

den Präparatoren des Lehrstuhls für Anatomie, Histologie und Embryologie für ihre Unterstützung beim Präparieren der Hundeherzen.

allen Beagle- und Dackelbesitzern und den Tierpflegern des Instituts für Tierernährung für die Bereitstellung ihrer Hunde.

Marc und Michael für die schnelle Hilfe bei den fachlichen und technischen Fragestellungen kurz vor Abgabe dieser Arbeit.

meinen Freundinnen Barbara, Chrissi, Stephi, Susi und Verena für ihre unerschütterliche Freundschaft, auch wenn ich aufgrund von Studium und Doktorarbeit nicht immer für sie da sein konnte.

meiner Schwester Ulrike dafür, dass sie mich mein ganzes Leben unterstützt und an mich geglaubt hat.

meiner Mutter für ihren grenzenlosen Rückhalt. Ganz besonderen Dank dafür, dass sie immer das Beste für meine Schwester und mich tut und alles Erdenkliche bereit ist, dafür zu geben.

meinem Mann Ludwig für alles und aus ganzem Herzen! Diese Arbeit und mein ganzes Studium wäre ohne seine Hilfe nicht möglich gewesen.