

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

Vorstand: Prof. Dr. Dr. Katrin Hartmann

**Farbgewebedoppler bei der herzgesunden Katze:  
Einfluss von Auswertungsprogrammen, Software-  
und Aufnahmeeinstellungen auf die  
Gewebebeschwindigkeit, Strain und Strain Rate**

Inaugural-Dissertation

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

vorgelegt von

Sonja Schiller  
aus Mühldorf am Inn

München 2007

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der Universität München

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

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Hartmann

Korreferent: Priv. Doz. Dr. Reese

Tag der Promotion: 20. Juli 2007

# **Meinen Eltern**

**INHALTSVERZEICHNIS**

<b>INHALTSVERZEICHNIS</b> .....	I
<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....	VI
<b>I. EINLEITUNG</b> .....	1
<b>II. LITERATURÜBERSICHT</b> .....	3
<b>1. Möglichkeiten der objektiven Erfassung der kardialen Funktion</b> .....	3
<b>1.1. Invasive Methoden</b> .....	3
<b>1.2. Nichtinvasive Methoden</b> .....	3
<b>1.2.1. Magnetresonanztomographie</b> .....	4
<b>1.2.2. Ultraschall</b> .....	4
<b>1.2.2.1. Konventionelle Echokardiographie</b> .....	4
<b>1.2.2.2. Gewebedoppler</b> .....	5
<b>2. Grundlagen der Gewebedopplerechokardiographie</b> .....	5
<b>2.1. Vom Ultraschall zur Geschwindigkeit – das Dopplerprinzip</b> .....	5
<b>2.2. Messungen mittels Gewebedoppler</b> .....	8
<b>2.2.1. Der Spektralgewebedoppler</b> .....	8
<b>2.2.2. Der Farbgewebedoppler</b> .....	9
<b>2.3. Verformung von ein- und mehrdimensionalen Objekten</b> .....	10
<b>2.4. Koordinatensysteme</b> .....	13
<b>2.4.1. Faserarchitektur des Herzens und Herzkoordinatensystem</b> .....	14
<b>2.4.2. Ultraschallkoordinatensystem</b> .....	15
<b>2.4.3. Koordinatentransformation</b> .....	16
<b>2.5. Vom Ultraschallbild zur kardialen Verformung</b> .....	17
<b>2.5.1. Autokorrelationsmethode</b> .....	17
<b>2.5.2. Krosskorrelationsmethode</b> .....	20
<b>2.6. Gewebedopplerkurvenform und Zeitmarkersetzung</b> .....	22
<b>3. Gewebegeschwindigkeit und Verformungsparameter</b> .....	27
<b>3.1. Vorteile der Verformungsparameter</b> .....	27
<b>3.2. Auftreten der Kurvenmaxima</b> .....	28
<b>3.3. Individuelle Faktoren</b> .....	32
<b>3.3.1. Alter des Patienten</b> .....	32
<b>3.3.2. Inotropie und Chronotropie</b> .....	32
<b>4. Einflussfaktoren auf die Gewebedopplerauswertung</b> .....	33
<b>4.1. Aufnahmeeinstellungen</b> .....	33

4.1.1.	<b>Bildrate</b> .....	33
4.1.2.	<b>Pulsrepetitionenfrequenz und Aliasing</b> .....	35
4.1.3.	<b>Winkelfehler</b> .....	38
4.1.4.	<b>2D-Bildqualität und Schallkopffrequenz</b> .....	41
4.1.5.	<b>Bildartefakte</b> .....	42
4.1.6.	<b>Schallkopfpositionierung</b> .....	46
4.2.	<b>Softwareeinstellungen</b> .....	47
4.2.1.	<b>Räumliche Auflösung und Größe der Region of Interest</b> ....	48
4.2.2.	<b>Zeitlicher Filter</b> .....	50
4.2.3.	<b>Mittelung mehrerer Herzzyklen</b> .....	51
4.2.4.	<b>Strainlänge</b> .....	52
4.2.5.	<b>Strain Drift</b> .....	54
4.2.6.	<b>Tissue Tracking</b> .....	55
4.3.	<b>Einfluss verschiedener Ultraschallsysteme</b> .....	56
5.	<b>Gewebedopplerauswertungsprogramme</b> .....	57
5.1.	<b>EchoPAC Q-Analyse</b> .....	57
5.2.	<b>SPEQLE</b> .....	58
5.3.	<b>EchoPAC 2D-Strain-Analyse</b> .....	59
6.	<b>Klinischer Einsatz des Gewebedopplers in der kardialen Diagnostik</b> 63	
6.1.	<b>Der Gewebedoppler in der Humanmedizin</b> .....	63
6.2.	<b>Der Gewebedoppler in der Tiermedizin</b> .....	67
III.	<b>MATERIAL UND METHODIK</b> .....	71
1.	<b>Einschlusskriterien</b> .....	71
2.	<b>Studien</b> .....	71
3.	<b>Studienpopulation</b> .....	72
3.1.	<b>Studie 1</b> .....	72
3.2.	<b>Studie 2</b> .....	72
3.3.	<b>Studie 3</b> .....	73
3.4.	<b>Studie 4</b> .....	73
3.4.1.	<b>Studie 4a</b> .....	73
3.4.2.	<b>Studie 4b</b> .....	73
4.	<b>Untersuchungen am Tier</b> .....	73
4.1.	<b>Signalement</b> .....	73
4.2.	<b>Allgemeine Untersuchung</b> .....	74
4.3.	<b>Kardiovaskuläre Untersuchung</b> .....	74

4.4.	Blutdruckmessung .....	74
4.5.	EKG .....	74
4.6.	T4-Messung .....	74
4.7.	Echokardiographie .....	75
4.7.1.	Konventionelle 2D- und Dopplerechokardiographie .....	75
4.7.2.	Gewebedopplerechokardiographie .....	77
4.7.2.1.	Studien 1, 2 und 4 .....	77
4.7.2.2.	Studie 3 .....	79
5.	Auswertung der Gewebedopplerdaten .....	81
5.1.	Studie 1 .....	81
5.1.1.	Datenauswertung mit der Software EchoPAC Q-Analyse ..	81
5.1.1.1.	Beurteilung der Bildqualität und des Einkanal-EKG's ..	81
5.1.1.2.	Wahl der Region of Interest und Tracken .....	82
5.1.1.3.	Zeitmarkersetzung .....	83
5.1.1.4.	Weitere Softwareeinstellungen .....	84
5.1.1.5.	Messung der Gewebedopplerkurvenscheitelpunkte .....	85
5.1.2.	Datenauswertung mit der Software SPEQLE .....	87
5.1.2.1.	Auswahl und Import der Rohdaten .....	87
5.1.2.2.	Softwareeinstellungen .....	87
5.1.2.3.	Wahl der Region of Interest und Tracken .....	87
5.1.2.4.	Zeitmarkersetzung .....	89
5.1.2.5.	Messung der Gewebedopplerkurvenscheitelpunkte .....	90
5.2.	Studie 2 .....	90
5.2.1.	Datenauswertung mit der Software EchoPAC Q-Analyse ..	90
5.2.2.	Datenauswertung mit der Software SPEQLE .....	91
5.2.3.	Datenauswertung mit der Software 2D-Strain .....	91
5.2.3.1.	Allgemeines .....	91
5.2.3.2.	Semiautomatisches Tracking .....	92
5.2.3.3.	Messung der Gewebedopplerkurvenscheitelpunkte .....	93
5.3.	Studie 3 .....	93
5.4.	Studie 4 .....	94
6.	Validierung der Methoden .....	94
6.1.	Intrareader-Variabilität .....	95
6.2.	Interreader-Variabilität .....	95
7.	Statistische Auswertung .....	95

7.1. Validierung der Auswertungsmethoden .....	95
7.2. Studie 1 .....	96
7.3. Studie 2 .....	96
7.4. Studie 3 .....	97
7.5. Studie 4 .....	98
<b>IV. ERGEBNISSE .....</b>	<b>99</b>
1. Validierung der Auswertungsmethoden .....	99
1.1. Intrareader-Variabilität .....	99
1.2. Interreader-Variabilität .....	99
2. Studie 1 .....	100
3. Studie 2 .....	103
3.1. Vergleich der Auswertungsprogramme .....	103
3.2. Vergleich der Segmente .....	108
3.3. Vergleich der Wände .....	113
3.4. Vergleich der diastolischen Messungen .....	116
3.5. Einfluss von physiologischen Faktoren .....	118
4. Studie 3 .....	121
4.1. Einfluss der Bildrate .....	121
4.2. Einfluss von Aliasing .....	123
4.3. Einfluss der Schallkopffrequenz .....	124
4.4. Einfluss des Winkelfehlers .....	124
5. Studie 4 .....	125
5.1. Einfluss des Zeitfilters .....	126
5.2. Einfluss der Strainlänge .....	128
6. Referenzwerte .....	130
<b>V. DISKUSSION .....</b>	<b>131</b>
1. Validierung der Auswertungsprogramme .....	132
2. Einfluss des Zeitfilters und der Strainlänge .....	138
3. Vergleich der Auswertungsprogramme .....	141
4. Vergleich der Segment- und Wandmessungen .....	145
5. Diastolische Messungen .....	147
6. Einfluss von physiologischen Patientenfaktoren .....	148
7. Einfluss von Aufnahmeeinstellungen .....	150
8. Referenzwerte, klinischer Einsatz und Ausblick .....	153
<b>VI. ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>156</b>

<b>VII. SUMMARY</b> .....	158
<b>VIII. LITERATURVERZEICHNIS</b> .....	160
<b>IX. ANHANG</b> .....	177
<b>LEBENS LAUF</b> .....	184
<b>DANKSAGUNG</b> .....	185

**ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

A: spätdiastolische Welle bei der Gewebegeschwindigkeit oder der Strain Rate

ANOVA: Analysis of Variance between Groups

Ao: Aorta

AVC: aortic valve closure, Aortenklappenschluss

aVF: Goldberger Ableitung (augmented voltage left foot)

aVL: Goldberger Ableitung (augmented voltage left arm)

AVO: aortic valve opening, Aortenklappenöffnung

aVR: Goldberger Ableitung (augmented voltage right arm)

B-Bildverfahren: brightness- (engl. Helligkeit) Bildverfahren, zweidimensionale Echokardiographie

bps: Bilder pro Sekunde, Bildrate

cm: Zentimeter

cw: continuous wave

DCM: Dilatative Kardiomyopathie

Diam: Durchmesser

E, E<sub>m</sub>: frühdiaastolische Welle bei der Gewebegeschwindigkeit oder der Strain Rate

E': frühdiaastolische Gewebegeschwindigkeit im Mitralannulus

EA: zu einer gemeinsamen Welle verschmolzene früh- und spätdiaastolische Welle bei der Gewebegeschwindigkeit oder der Strain Rate

EKG: Elektrokardiographie

FS: fractional shortening, Verkürzungsfraction

GE: General Electrics

HCM: Hypertrophe Kardiomyopathie

IVC: isovolumische Kontraktion

IVR: isovolumische Relaxation

IVSd: diastolische Myokarddicke interventrikuläres Septum

IVSs: systolische Myokarddicke interventrikuläres Septum

kg: Kilogramm

kHz: Kilohertz

LA/Ao: Verhältnis von linkem Atrium zu Aorta

LA: linkes Atrium

LVIDd: diastolischer linksventrikulärer Innendurchmesser

LVIDs: systolischer linksventrikulärer Innendurchmesser

LVPWd: diastolische Myokarddicke linke Hinterwand

LVPWs: systolische Myokarddicke linke Hinterwand

LW: linke Wand

m: Meter

MHz: Megahertz

mm Hg: Millimeter Quecksilbersäule

MRT: Magnetresonanztomographie

ms: Millisekunden

MVC: mitral valve closure, Mitralklappenschluss

MVO: mitral valve opening, Mitralklappenöffnung

p: Signifikanzniveau

PRF: Pulsrepetitionfrequenz

PSS: postsystolic shortening

pw: pulsed wave

ROI: Region of Interest

RW: rechte Wand

s: Sekunde

sec: Sekunde

S: systolische Welle der Gewebegeschwindigkeit, Strain oder Strain Rate

SPSS: Statistical Package for the Social Science

SR: Strain Rate

TDI: Tissue Doppler Imaging

TVI: Tissue Velocity Imaging, Gewebegeschwindigkeit

UCM: Unklassifizierte Kardiomyopathie

## I. EINLEITUNG

Angeborene und erworbene Herzkrankheiten nehmen in der Tiermedizin heute einen immer größer werdenden Stellenwert hinsichtlich Diagnostik und Therapie ein. Trotzdem werden immer noch viele Herzerkrankungen erst in einem sehr weit fortgeschrittenen und prognostisch ungünstigen Stadium festgestellt, was den Wunsch nach der Durchführung von routinemäßigen Herzuntersuchungen zur Früherkennung weckt. Kardiologische Zuchtuntersuchungen, wie sie mittlerweile von vielen Züchterverbänden vorgeschrieben werden, zielen auf eine züchterische Selektion durch Früherkennung von Herzkrankheiten. Dem Kardiologen stehen bisher jedoch nur sehr begrenzt nichtinvasive objektive Untersuchungsparameter in der kardiologischen Diagnostik zur Verfügung. Viele Herzultraschallbefunde sind gerade im Anfangsstadium einer Erkrankung von der Erfahrung und dem subjektiven Empfinden des untersuchenden Kardiologen abhängig und geben damit Anlass zu einer hohen Variabilität hinsichtlich der Reproduzierbarkeit (WEYTJENS et al., 2006). Die Tatsache, dass viele erworbenen Herzkrankheiten erst im Laufe der Jahre zum Ausdruck kommen, bereits aber von Geburt an im genetischen Pool verankert sind (zum Beispiel die Hypertrophe Kardiomyopathie der Maine-Coon-Katze oder die Dobermannkardiomyopathie), macht eine Früherkennung oftmals unmöglich.

Der Wunsch nach objektiveren Untersuchungsmethoden wird nicht nur im klinischen Alltag laut, sondern wäre für die Wissenschaft unabdingbar. So stehen therapeutisch heute vor allem Medikamente zur Besserung einer klinischen Symptomatik zur Verfügung. Wünschenswert wäre eine Weiterentwicklung von Medikamenten, die im okkulten Frühstadium eingesetzt, den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen. Fehlende objektive nichtinvasive Untersuchungsparameter erschweren aber die Dokumentation von Verlaufskontrollen.

In der Humanmedizin gehören seit Ende der 90er Jahre Farbgewebedoppler-, insbesondere Strain und Strain-Rate-Analysen (HEIMDAL et al., 1998), zu den neuesten nichtinvasiven Methoden, um die myokardiale Funktion durch die Echokardiographie objektiv und quantitativ zu beurteilen, obwohl die konventionelle Echokardiographie bisher noch nicht ersetzt, sondern durch die neuen Methoden nur ergänzt werden konnte (SONNENBLICK et al., 1970; SMISETH et al., 2003; GALDERISI et al., 2006). Fehlende multizentrische Studien hinsichtlich klinischer Anwendung, Auswertung und Reproduzierbarkeit sowie hohe technische Anforderungen limitieren den Einsatz bisher und bedürfen

Weiterentwicklungen, bevor die qualitative Echokardiographie von der quantitativen abgelöst wird (GALDERISI et al., 2006).

Gerade bei der Katze ist eine objektive Beurteilung der diastolischen myokardialen Funktion, die im Laufe der häufigsten kardialen Erkrankungen abnimmt (KITTLESON et al., 1998), von großem Interesse. Im letzten Jahr wurden von WAGNER (2006) erstmals Referenzwerte für die Gewebegeschwindigkeit, Strain und Strain Rate zur Beurteilung der myokardialen Funktion bei der herzgesunden Katze veröffentlicht.

Ziel der vorliegenden Studie ist die klinische Anwendung des Gewebedopplers bei der Katze anhand neuer, bisher nicht benutzter Auswertungssysteme weiter zu etablieren. Dabei sollen nicht nur die verschiedenen Gewebedopplerauswertungsprogramme und deren Reproduzierbarkeit miteinander verglichen, sondern auch mögliche technische Einflüsse auf die Auswertung evaluiert werden. Damit wird zum einen eine Grundlage für weitere Gewebedopplerstudien an erkrankten Katzen geschaffen. Zum anderen trägt diese Studie zu einer bisher fehlenden Standardisierung (SUTHERLAND et al., 2004a) in der Benutzung des Gewebedopplers bei. Multicenter-Studien könnten dadurch ermöglicht (GALDERISI et al., 2006) und die Reproduzierbarkeit bei den Auswertungen verbessert werden (STORAA, 2004).

## **II. LITERATURÜBERSICHT**

### **1. Möglichkeiten der objektiven Erfassung der kardialen Funktion**

Dem Kardiologen steht neben der subjektiven klinischen kardiovaskulären Untersuchung eine Vielzahl von objektiven kardiologischen Untersuchungsmöglichkeiten zur Verfügung. Die kardiale Pumpfunktion kann nur mithilfe von bildgebenden Verfahren beurteilt werden, wobei der nichtinvasive Ultraschall heute die Untersuchungsmethode der Wahl darstellt (KITTLESON et al., 1998). Da der Evaluation der myokardialen Tätigkeit selbst im konventionellen Ultraschall Grenzen gesetzt sind, müssen dafür weitere Untersuchungsmöglichkeiten in Betracht gezogen werden (FEIGENBAUM et al., 2005).

#### **1.1. Invasive Methoden**

Durch die Implantation von röntgendichten Markern im Herz kann die myokardiale Bewegung und die Verformung während des kardialen Zyklus unter Röntgenstrahlen sichtbar gemacht und quantifiziert werden (DAVIS et al., 1980; INGELS JR. et al., 1980; SABBAH et al., 1981; SANTAMORE et al., 1982; SUTHERLAND et al., 2004a).

Alternativ werden in der Sonomikrometrie Ultraschallkristalle in den Herzmuskel implantiert und deren Geschwindigkeit mittels Doppler gemessen. Über die Bewegung der Kristalle aufeinander zu und voneinander weg, erlaubt diese Technik eine direkte Verformungsmessung (LEWINTER et al., 1975; SABBAH et al., 1981; MOORES et al., 1984). Die Sonomikrometrie gilt als Goldstandard zur Bestimmung myokardialer Geschwindigkeiten und Verformungsparameter. Limitationen in der invasiven Verformungsmessung bestehen in einer möglichen Beeinflussung der Ergebnisse durch die Implantation mit Eröffnung des Brustkorbs und des Perikards (SUTHERLAND et al., 2004a).

#### **1.2. Nichtinvasive Methoden**

Neben dem Ultraschall existieren drei nichtinvasive Methoden zur Bestimmung der kardialen Bewegung und Verformung – die Magnetresonanztomographie, Nukleartechniken (z.B. Szintigraphie) und die Computertomographie (SUTHERLAND et al., 2004a).

### **1.2.1. Magnetresonanztomographie**

Durch die Magnetresonanztomographie (MRT) können Geschwindigkeits- und Verformungsparameter in drei Dimensionen unabhängig von der Richtung der Messung bestimmt werden (RADEMAKERS et al., 1994; ROBSON et al., 1996; MCVEIGH, 1998; STORAA et al., 2003a). Die MRT wurde selbst an der Sonomikrometrie (LIMA et al., 1993) und am Gelphantom (YOUNG et al., 1993) validiert.

Nachteile der MRT liegen im Preis, der Immobilität und der langen Untersuchungs- und Auswertungszeiten (HEIMDAL et al., 1998; SUTHERLAND et al., 2004a) sowie einer beim Kleintier im Gegensatz zum Menschen notwendigen Narkose. Außerdem können in der MRT nur relativ niedrige Bildraten erzielt werden, ein Nachteil, der in der Gewebedopplerechokardiographie überwunden werden konnte (HEIMDAL et al., 1998).

### **1.2.2. Ultraschall**

Seit Einführung des Ultraschalls als nichtinvasive Untersuchungsmöglichkeit wurde die klinische Beurteilung der kardialen Anatomie und Funktion grundlegend verändert (KITTLESON et al., 1998).

#### **1.2.2.1. Konventionelle Echokardiographie**

Die konventionelle Echokardiographie zur Bestimmung der linksventrikulären systolischen Pumpfunktion basiert bisher vor allem auf linearen M-Mode- und 2D-Messungen zur Bestimmung der linksventrikulären Innendurchmesser, des systolischen und diastolischen Volumens und der Verkürzungs- und Ejektionsfraktion (KITTLESON et al., 1998; FEIGENBAUM et al., 2005). Eine derartige Evaluierung der globalen linksventrikulären Funktion ist jedoch aufgrund ihrer Vor- und Nachlastabhängigkeit limitiert (WEYTJENS et al., 2006) und kann deshalb keine direkte Aussage über die myokardiale Kontraktion treffen (GALDERISI et al., 2006). Auch die regionale Beurteilung der kardialen Funktion in der konventionellen Echokardiographie ist nur sehr eingeschränkt quantitativ möglich (FEIGENBAUM et al., 2005).

Die ebenfalls limitierte Evaluierung der diastolischen Funktion erfolgt bisher neben der zweidimensionalen Echokardiographie vor allem über die gepulste Dopplerechokardiographie des Mitral- und Pulmonalveneneinflusses sowie des

linksventrikulären Ausflusses zur Bestimmung von z. B. E/A-Verhältnis, Myocardial-Performance-Index nach TEI, Isovolumische Relaxationszeit, etc. (FEIGENBAUM et al., 2005). Auch hier sind alle Werte Vor- und Nachlast abhängig (CHOONG et al., 1988).

#### **1.2.2.2. Gewebedoppler**

Der Gewebedoppler ergänzt seit seiner Entdeckung (YOSHIDA et al., 1961; YOSHITOSHI et al., 1966) und vor allem seit der Entwicklung von Strain- und Strain-Rate-Analysen (HEIMDAL et al., 1998) die Evaluation der kardialen Funktion. Er ist in der Lage, einige Limitationen der herkömmlichen Echokardiographie in der kardialen Funktionsanalyse zu überwinden (SMISETH et al., 2003). So ist der Gewebedoppler weniger von der Vor- und Nachlast abhängig (GRAHAM et al., 2003), kann regionale Aussagen zur kardialen Funktion (HEIMDAL et al., 1998; URHEIM et al., 2000) treffen und hat Bedeutung in der Bewertung der diastolischen Funktion gewonnen.

GORCSAN und Mitarbeiter (1997), URHEIM und Mitarbeiter (2000) und SKULSTAD und Mitarbeiter (2002) zeigten eine gute Übereinstimmung zwischen der im Gewebedoppler und in der Sonomikrometrie gemessenen Verformung und trugen damit zur Validierung des Gewebedopplers bei.

EDVARDBSEN und Mitarbeiter (2002) zeigten trotz der Limitation, dass im Gewebedoppler nur eindimensionale Messungen (entlang des Schallstrahls) durchgeführt werden können, eine gute Korrelation zwischen der Strain im Gewebedoppler und der Verformung im dreidimensionalen MRT im normalen und pathologisch veränderten Myokard.

## **2. Grundlagen der Gewebedopplerechokardiographie**

Die Gewebedopplerechokardiographie basiert wie die bekannte Blutflussdopplerechokardiographie auf der Messung von Frequenzänderungen der ausgesandten und empfangenen Ultraschallstrahlen zur Geschwindigkeitsmessung (POULSEN NAUTRUP et al., 1998).

### **2.1. Vom Ultraschall zur Geschwindigkeit – das Dopplerprinzip**

Die Dopplerechokardiographie benutzt für die Messung von Geschwindigkeiten das Dopplerprinzip, das nach seinem Entdecker 1842 Christian J. Doppler

bezeichnet wurde (KITTLESON et al., 1998; POULSEN NAUTRUP et al., 1998; GILMAN et al., 2004; FEIGENBAUM et al., 2005).

Die an einem bewegten Objekt reflektierten Schallwellen erfahren eine Frequenzverschiebung, den so genannten Dopplershift (KITTLESON et al., 1998; POULSEN NAUTRUP et al., 1998; FEIGENBAUM et al., 2005) (Gleichung 1).

**Gleichung 1:**

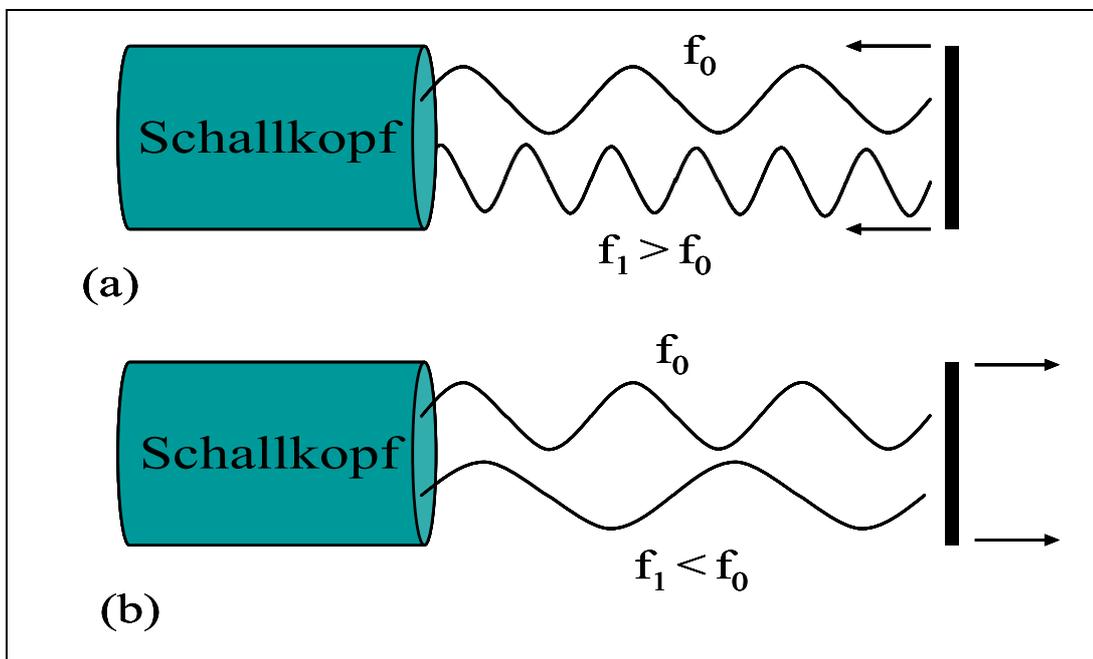
$$f_d = f_1 - f_0$$

$f_d$ : Dopplershift

$f_0$ : ausgesandte Schallwellenfrequenz

$f_1$ : reflektierte Schallwellenfrequenz

Dabei ist die Frequenz der reflektierten Schallwellen größer als die der ausgesandten, wenn sich das Objekt auf den Schallkopf zu bewegt und kleiner, wenn sich das Objekt vom Schallkopf entfernt (Abbildung 1) (POULSEN NAUTRUP et al., 1998).



**Abbildung 1:**

Darstellung der Frequenzverschiebung nach Reflexion der Ultraschallwelle an einem bewegten Objekt (a) Bewegung auf den Schallkopf zu (b) Bewegung vom Schallkopf weg (eigene Zeichnung nach POULSEN NAUTRUP et al., 1998).

$f_0$ : Frequenz der ausgesandten Ultraschallwelle

$f_1$ : Frequenz der reflektierten Ultraschallwelle

Der Dopplershift ist von der Frequenz der ausgesandten Schallwellen, ihrer Ausbreitungsgeschwindigkeit im Gewebe, dem Winkel zwischen der ausgesandten und reflektierten Schallwelle und der Geschwindigkeit des bewegten Objektes abhängig. Daraus kann die Geschwindigkeit des bewegten Objektes berechnet werden (Gleichung 2) (POULSEN NAUTRUP et al., 1998).

**Gleichung 2:**

$$v = f_d \cdot \frac{c}{2 \cdot f_0 \cdot \cos\varphi}$$

v: Geschwindigkeit des Objekts

$f_d$ : Dopplershift

c: Ausbreitungsgeschwindigkeit der Schallwellen im Gewebe

$f_0$ : ausgesandte Schallwellenfrequenz

$\varphi$ : Winkel zwischen der Schallwellenausbreitungsrichtung und der Bewegungsrichtung des Objektes

Nur bei paralleler Anschallung zur Bewegungsrichtung des Objektes (Winkel zwischen ausgesandter und reflektierter Schallwelle  $\varphi = 0^\circ \rightarrow \cos 0 = 1$ ) entspricht die gemessene Geschwindigkeit der tatsächlichen (KITTLESON et al., 1998; POULSEN NAUTRUP et al., 1998), andernfalls wird die Geschwindigkeit unterschätzt.

Das Dopplerprinzip wurde bisher vor allem zur Darstellung von Blutflussgeschwindigkeiten in der Spektral- und Farbdopplerechokardiographie eingesetzt. Die Spektraldopplerechokardiographie unterscheidet zum einen den kontinuierlichen (cw – „continuous wave“) und den gepulsten (pw – „pulsed wave“) Doppler. Beim cw-Doppler gibt es neben dem Ultraschallwellen aussendenden Element ein weiteres Element zum Empfangen der gesandten Schallwellen, wobei die gesandten Schallwellen über die gesamte Eindringtiefe reflektiert werden und somit kein definierter Ursprungsbereich ausgemacht werden kann. Vorteil dieser Methode ist, dass auch sehr schnelle Strömungsgeschwindigkeiten von mehreren Metern pro Sekunde wie zum Beispiel im Bereich von Stenosen erfasst werden können, allerdings nicht auf Höhe eines vorher bestimmten Messbereichs wie beim pw-Doppler. Bei diesem ist nur ein Piezokristall vorhanden, das gleichzeitig als Sende- und Empfangselement fungiert. Dabei wird durch Platzierung einer Messzelle nach

einer dadurch definierten Zeit von der Sendung auf Empfang umgeschaltet, um das Echo aus dem umschriebenen Bereich erfassen zu können. Der Nachteil des pw-Dopplers besteht darin, dass höhere Geschwindigkeiten nicht mehr gemessen werden können, es kommt zum Darstellungsartefakt, dem so genannten Aliasingphänomen (KITTLESON et al., 1998; POULSEN NAUTRUP et al., 1998; FEIGENBAUM et al., 2005).

Die Strömungsgeschwindigkeiten werden beim pw- und cw-Doppler auf der y-Achse, die zeitliche Änderung entlang der x-Achse aufgetragen. Dabei werden Bewegungen auf den Schallkopf zu mit positiven Geschwindigkeiten oberhalb der Nulllinie und bei Bewegungen vom Schallkopf weg mit negativen Geschwindigkeiten unterhalb der Nulllinie dargestellt (KITTLESON et al., 1998; POULSEN NAUTRUP et al., 1998; FEIGENBAUM et al., 2005).

Beim Farbdoppler handelt es sich um ein gepulstes Verfahren, bei dem allerdings nicht nur ein Messbereich angelegt wird, sondern die Blutströmungen von zahlreichen Messvolumina erfasst und flächenhaft abgebildet werden. Der normale laminare Fluss wird in den Farben rot (auf den Schallkopf zu) und blau (vom Schallkopf weg) dargestellt, Turbulenzen in den Farben gelb oder grün (KITTLESON et al., 1998; POULSEN NAUTRUP et al., 1998; FEIGENBAUM et al., 2005).

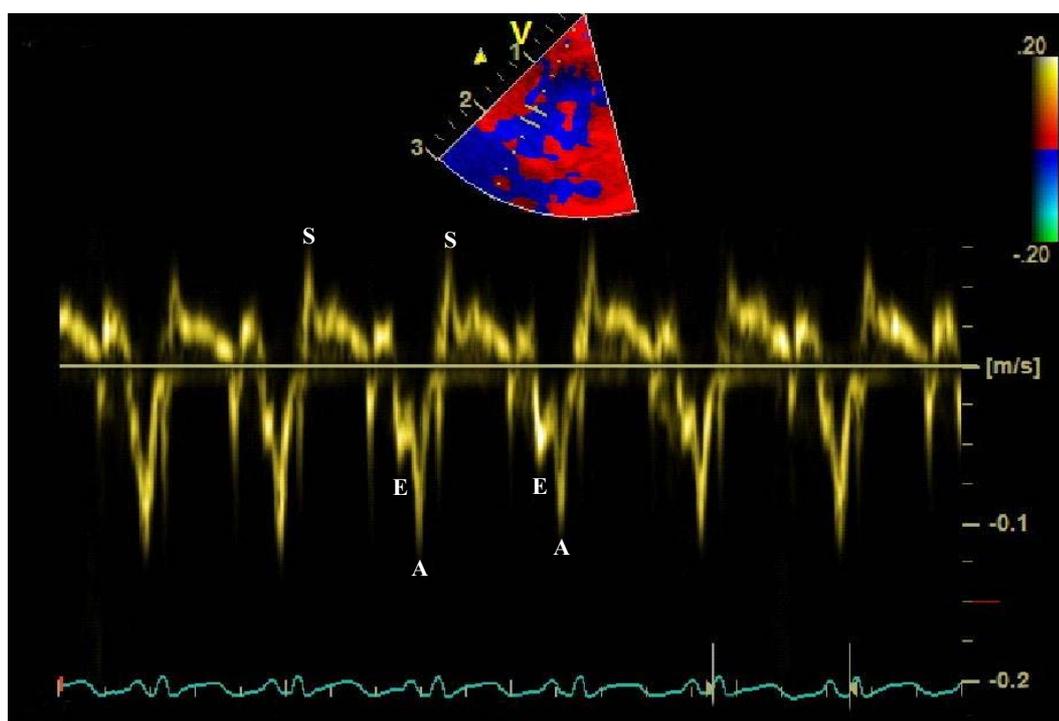
## **2.2. Messungen mittels Gewebedoppler**

Äquivalent zur Messung von Blutflussgeschwindigkeiten mittels Blutflussdoppler können Gewebegeschwindigkeiten mittels Gewebedoppler bestimmt werden. Dabei müssen unmittelbare Messungen mittels Spektralgewebedoppler von denen mittels Farbgewebedoppler unterschieden werden (SUTHERLAND et al., 2004a).

### **2.2.1. Der Spektralgewebedoppler**

Der Spektralgewebedoppler ist in der Lage lokal myokardiale Geschwindigkeiten unmittelbar während der Herzbewegung zu messen und wurde vor mehr als 15 Jahren entwickelt (ISAAZ et al., 1989; MCDICKEN et al., 1992; SUTHERLAND et al., 1994; GALDERISI et al., 2006). Um die schnellen Blutfließgeschwindigkeiten mittels Dopplerprinzip erfassen zu können, werden Filter eingesetzt, die niederfrequente, amplitudenreiche Signale eliminieren. Eine Umkehr dieser Einstellung ermöglichte die Darstellung der niederfrequenten, amplitudenreichen Gewebewegung (ISAAZ et al., 1989; FEIGENBAUM et al.,

2005; GALDERISI et al., 2006). Dabei erlaubt die Platzierung der Messzelle (wie beim pw-Blutflussdoppler) an verschiedenen Stellen im Myokard eine regionale Quantifizierung der kardialen Bewegung während der Systole und Diastole. Der typische Spektralgewebedopplerkurvenverlauf beinhaltet eine positive systolische Bewegung auf den Schallkopf zu (S-Welle) und zwei negative diastolische Geschwindigkeiten vom Schallkopf weg, eine frühe diastolische E- (early) und eine späte diastolische A-Welle während der aktiven atrialen Kontraktion (Abbildung 2) (GALDERISI et al., 2006).



**Abbildung 2:**

Spektralgewebedopplerkurve mit positiver systolischer S-Welle und negativer frühdiastolischer E- und spätdiastolischer A-Welle. Die Messzelle ist im oberen Gewebedopplerbild im Myokard des Septums platziert.

Der Spektralgewebedoppler hat vor allem die Beurteilung der linksventrikulären diastolischen Funktion ergänzt (GALDERISI et al., 2006).

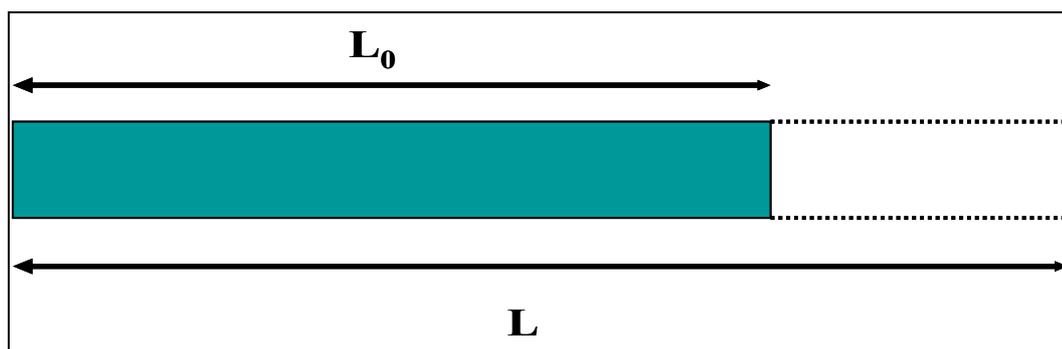
### 2.2.2. Der Farbgewebedoppler

Die Farbgewebedoppleranalyse wurde bald nach dem Spektralgewebedoppler eingeführt (MCDICKEN et al., 1992; MIYATAKE et al., 1995) und wird anhand von gespeicherten Bildern durchgeführt. Dies hat den Vorteil, dass mehrere Myokardsegmente gleichzeitig ausgewertet werden können (BRODIN et al.,

1998; WILKENSHOFF et al., 1998). Damit können auch intraventrikuläre Dyssynchronisationen zwischen verschiedenen Wänden (horizontale Dyssynchronisation) und innerhalb derselben Wand (vertikale Dyssynchronisation) identifiziert werden (GALDERISI et al., 2006). Neben der Gewebegeschwindigkeitsmessung (Tissue Velocity Imaging - TVI), die auch im Spektraldoppler bestimmt werden kann, können mit dem Farbgewebedoppler erstmals auch Parameter der myokardialen Verformung wie Strain (Verformung) und Strain Rate (Verformungsgeschwindigkeit) bestimmt werden (VOIGT, 2002).

### 2.3. Verformung von ein- und mehrdimensionalen Objekten

Die Verformung (Strain) ist eine dimensionslose Beziehung zwischen der ursprünglichen Länge eines Objektes und seiner Länge nach der Verformung (Abbildung 3 und Gleichung 3) (D'HOOGHE et al., 2000a; URHEIM et al., 2000; GILMAN et al., 2004; STORAA et al., 2004).



**Abbildung 3:**

Ein eindimensionales Objekt kann sich nur verlängern oder verkürzen. Die Verformung (Strain) kann relativ zur ursprünglichen Länge ausgedrückt werden (eigene Zeichnung nach D'HOOGHE et al., 2000a).

$L_0$ : ursprüngliche Länge des Objektes

$L$ : Länge des Objektes nach der Verformung

**Gleichung 3:**

$$\mathcal{E} = \frac{L - L_0}{L_0}$$

$\mathcal{E}$ : Strain

$L_0$ : ursprüngliche Länge des Objektes

$L$ : Länge des Objektes nach der Verformung

Die Strain wird üblicherweise in Prozent angegeben, wobei eine Verlängerung als positiver Strainwert und eine Verkürzung als negativer Strainwert definiert ist (D'HOOGHE et al., 2000a; URHEIM et al., 2000). Eine Strain von -20 % bedeutet, dass das Segment um 20 % kürzer ist als ursprünglich, sich also zum Beispiel von 2 cm auf 1,6 cm verkürzt. Wird die Verformung auf die ursprünglichen Länge bezogen, spricht man von der so genannten Lagrangian Strain, wie in Gleichung (3) beschrieben (URHEIM et al., 2000). Alternativ kann die Verformung auch anhand von Längenänderungen zu beliebigen unmittelbar (infinitesimal) aneinander angrenzenden Zeitpunkten bestimmt werden, die zum Schluss zur so genannten Natural Strain (Gleichung 4 und Gleichung 5) addiert werden (D'HOOGHE et al., 2000a).

**Gleichung 4:**

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

**Gleichung 5:**

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

$\varepsilon_N(t)$ : Natural Strain zum Zeitpunkt t

$d\varepsilon_N(t)$ : infinitesimale Änderung der Natural Strain zwischen dem Zeitpunkt t und dem Zeitpunkt t + dt

dt: infinitesimal kleine Zeitänderung

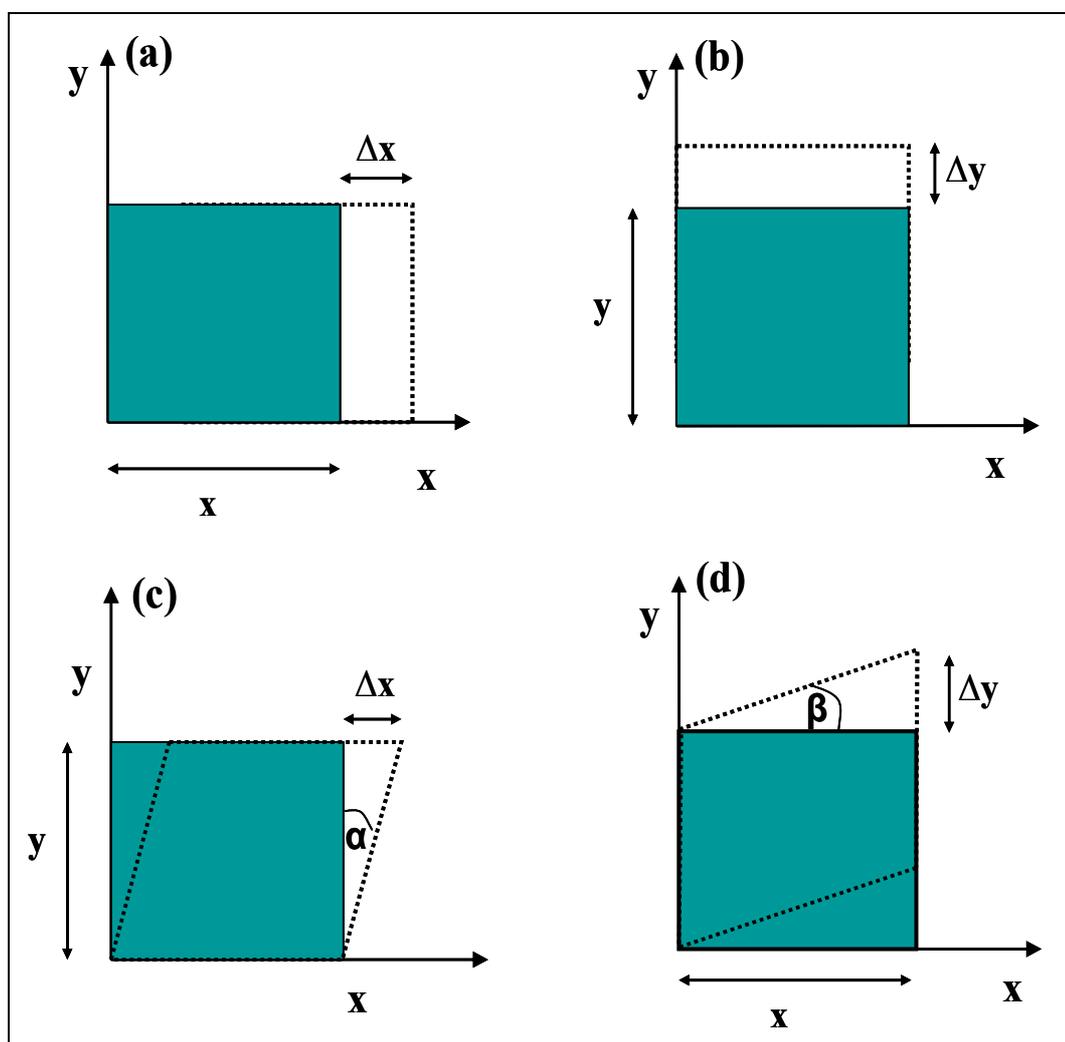
L(t): Länge zum Zeitpunkt t

L(t+dt): Länge zum Zeitpunkt t+dt

$t_0$ : beliebiger Ausgangszeitpunkt

Die Lagrangian und die Natural Strain stehen über den natürlichen Logarithmus miteinander im Zusammenhang und können ineinander umgerechnet werden (D'HOOGHE et al., 2000a; SUTHERLAND et al., 2004a), wobei zu beachten ist, dass bei kleinen Strainwerten (fünf bis zehn Prozent) kaum ein Unterschied zwischen Lagrangian und Natural Strain besteht, wohl aber bei größeren Strainwerten, wie sie beim Herzauswurf oder der schnellen Füllungsphase

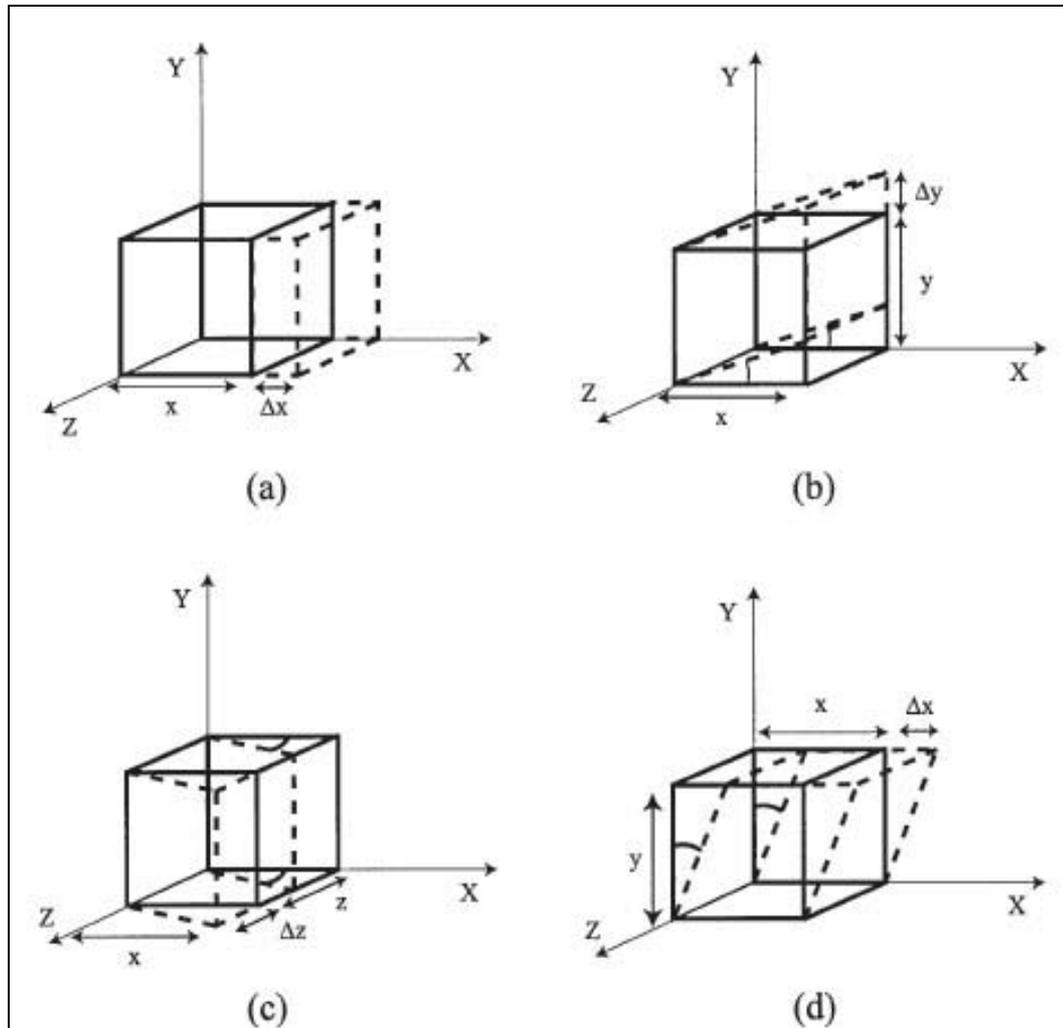
entstehen können. Deshalb ist die Angabe der verwendeten Berechnungsform wichtig. Für die Berechnung der kardialen Strain wird die Verwendung der Natural Strain propagiert (D'HOOGHE et al., 2000b). Da das Herz ein dreidimensionaler Körper ist, tritt auch die Verformung in drei Dimensionen auf. Kann in einer Dimension ein einziger Strain-Vektor die Verformung beschreiben (Abbildung 3) werden in zwei Dimensionen bereits vier Strain-Vektoren benötigt, da die Verformung immer senkrecht (so genannte „normale“ Strain) und parallel (so genannte „shear“ Strain) zu den Kanten gerichtet sein kann (D'HOOGHE et al., 2000a; VOIGT, 2002) (Abbildung 4).



**Abbildung 4:**

Für die Beschreibung der Verformung eines zweidimensionalen Objektes müssen vier Richtungen (a) - (d) berücksichtigt werden. Zwei „normale“ Strains senkrecht zu den Kanten (a) + (b) und zwei „shear“ Strains (c) + (d) parallel zu den Kanten, die auch durch die Winkel  $\alpha$  und  $\beta$  charakterisiert werden können (eigene Zeichnung nach D'HOOGHE et al., 2000a).

Für die korrekte Beschreibung der Verformung in drei Dimensionen, wie bei der kardialen Bewegung, ist die Bestimmung von insgesamt neun Strains notwendig (drei so genannte „normale“ Strains entlang der x-, y- oder z-Achse und sechs „shear“ strains entlang der xy-, xz-, yx-, yz-, zx-, zy-Ebene) (Abbildung 5) (D'HOOGHE et al., 2000a).



**Abbildung 5:**

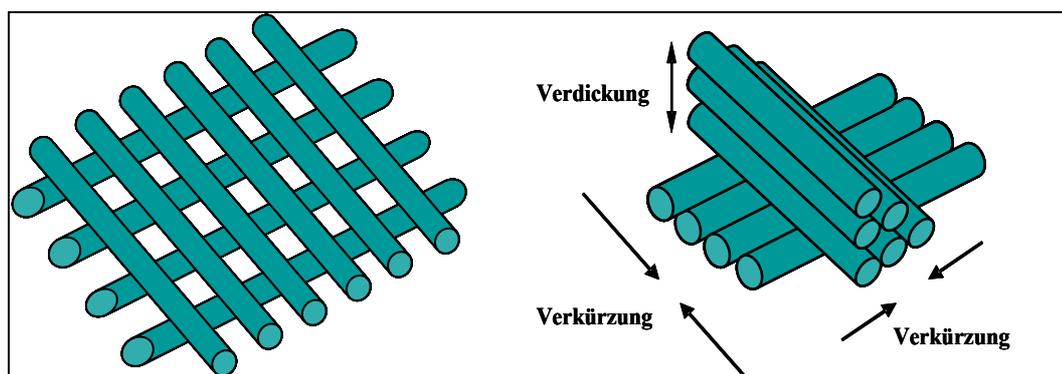
Die Formänderung eines dreidimensionalen Objekts wird anhand von drei „normalen“ Strains und sechs „shear“ strains beschrieben. (a) zeigt eine Deformation entlang der x-Achse als Beispiel für eine „normale“ Strain, (b) – (d) zeigen Verformungen entlang der yx-Ebene (b), zx-Ebene (c) und xy-Ebene (d) (D'HOOGHE et al., 2000a).

#### 2.4. Koordinatensysteme

Die Lage und Bewegung eines geometrischen Gebildes kann mithilfe von definierten Koordinatensystemen beschrieben werden (BROCKHAUS, 1993).

### 2.4.1. Faserarchitektur des Herzens und Herzkoordinatensystem

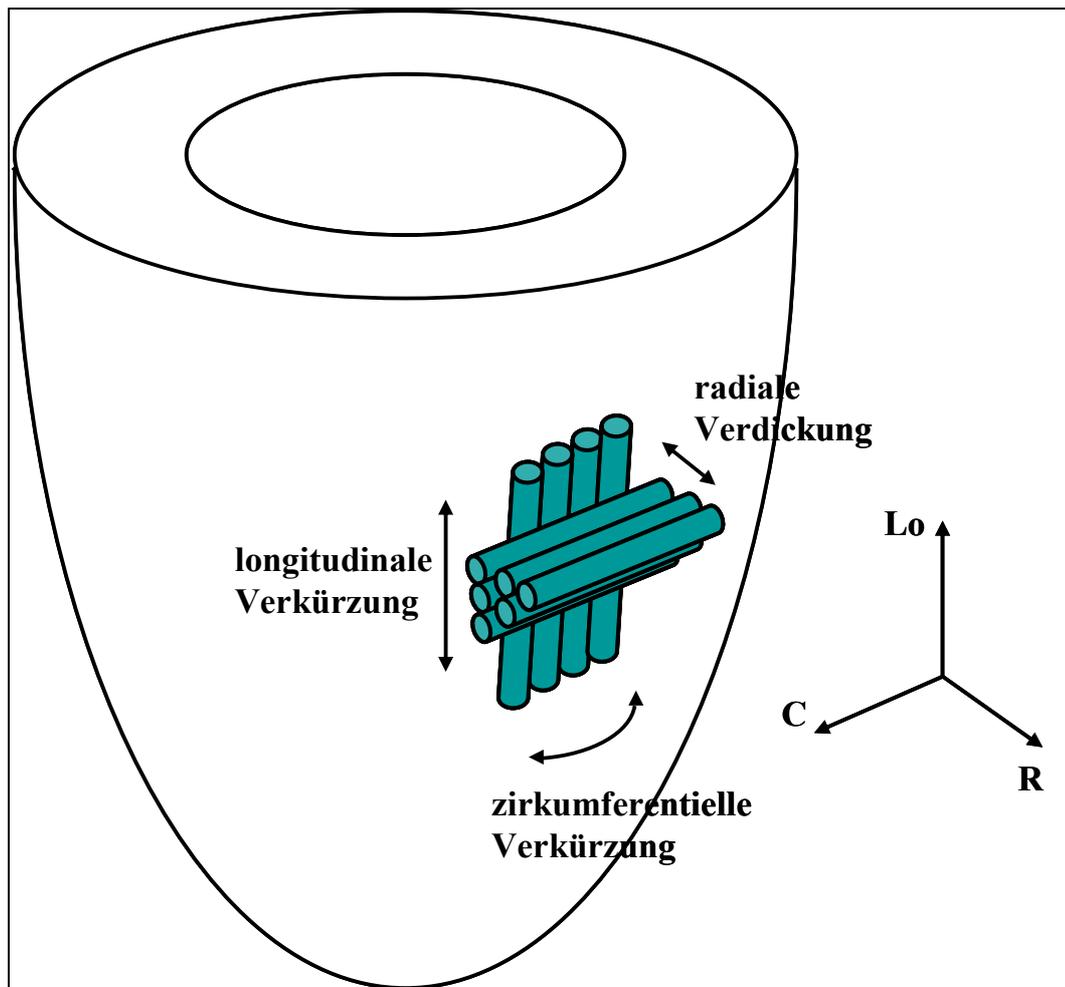
Die Verformung des Herzmuskels während des kardialen Herzzyklus findet gleichzeitig in mehrere Richtungen statt. Um diesen komplexen Vorgang der Verformung während der Kontraktion und Relaxation besser nachvollziehen, muss die Faserarchitektur des Myokards betrachtet werden. Die Muskelfasern sind gekreuzt angeordnet, wodurch sich der Herzmuskel in zwei Richtungen verkürzen, aber in nur einer Richtung verdicken kann (Abbildung 6) (VOIGT, 2002).



**Abbildung 6:**

Schematische Darstellung der myokardialen Faserarchitektur und ihrer Verformung (eigene Zeichnung nach VOIGT, 2002).

Für die Beschreibung dieser komplexen dreidimensionalen Bewegung kann zum einen das kartesische Koordinatensystem mit den zueinander senkrecht stehenden Achsen  $x$ ,  $y$  und  $z$  global auf das Herz angewendet werden (D'HOOGHE et al., 2000a; SUTHERLAND et al., 2004a). Für kardiale Anwendungen hat sich andererseits das so genannte regionale Herzkoordinatensystem am praktikabelsten erwiesen (SUTHERLAND et al., 2004a), bei dem für jeden Punkt im Herzmuskel drei zueinander senkrecht stehende Achsen definiert werden (Abbildung 7) (D'HOOGHE et al., 2000a): Die radiale Achse verläuft senkrecht zum Epikard und zeigt vom Herzlumen weg. Die longitudinale Achse befindet sich tangential zum Epikard und senkrecht zur radialen Achse; sie zeigt Richtung Herzbasis vom Apex weg. Die zirkumferentielle Achse steht senkrecht zu beiden erstgenannten und läuft im Uhrzeigersinn um die klassische Kurzachse herum (D'HOOGHE et al., 2000a; LANGELAND, 2003; SUTHERLAND et al., 2004a).



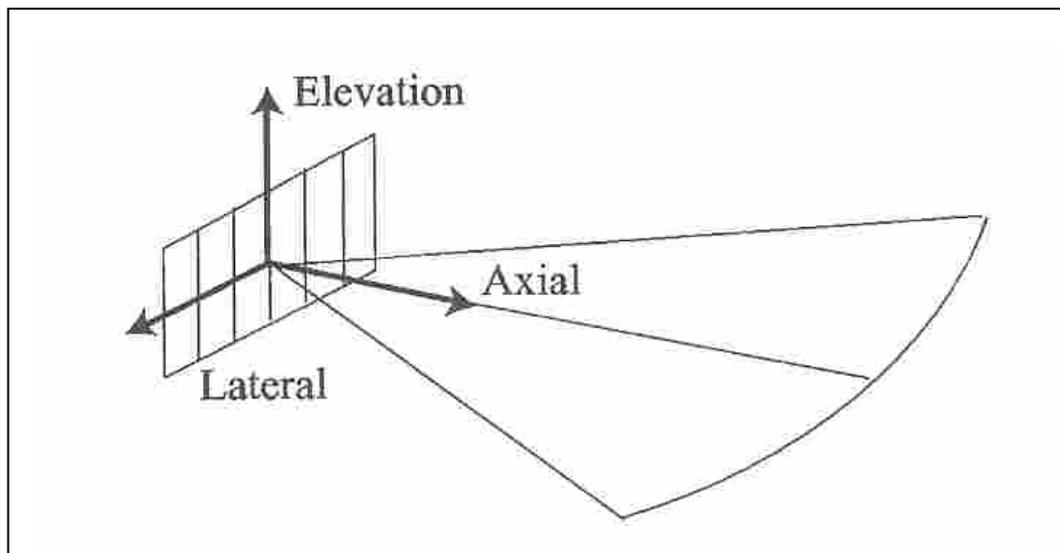
**Abbildung 7:**

Schematische Darstellung des linken Ventrikels und der myokardialen Faserarchitektur sowie dem daraus resultierenden regionalen Herzkoordinatensystem.

Lo: longitudinal, R: radial, C: zirkumferentiell

#### 2.4.2. Ultraschallkoordinatensystem

Soll für ein Ultraschallbild ein Koordinatensystem definiert werden, ist es sinnvoll drei Achsen vom Ultraschallkopf als Nullpunkt ausgehend zu bestimmen. Die axiale Achse zeigt in Richtung des Schallstrahls vom Ultraschallkopf weg. Die laterale Achse ist senkrecht zum Ultraschallstrahl und zeigt in Richtung linke Bildseite. Die „Höhenachse“ („elevation axis“) ist senkrecht zur lateralen und zur axialen Achse gerichtet und steht damit senkrecht zur Bildebene (Abbildung 8) (D'HOOGHE et al., 2000a).



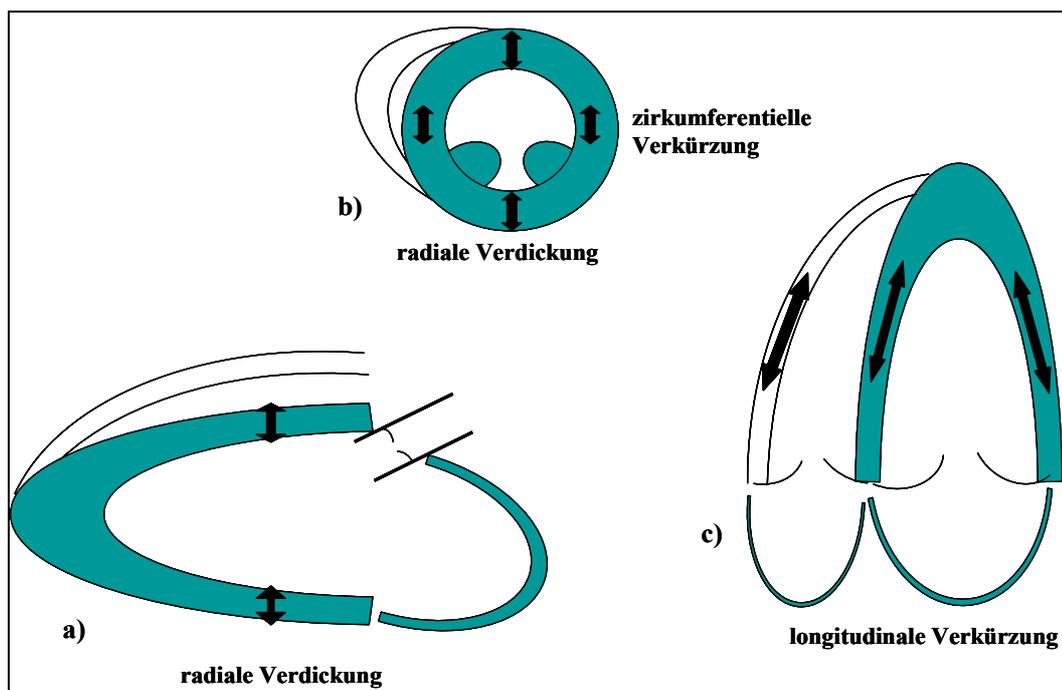
**Abbildung 8:**

Darstellung des Ultraschallkoordinatensystems mit dem Ultraschallkopf als Nullpunkt. Die axiale Achse zeigt in Richtung Schallstrahl, die laterale Achse befindet sich innerhalb der Bildebene senkrecht zur axialen Achse und zeigt nach links vom Bild. Die Höhenachse (Elevation) steht senkrecht zur Bildebene (D'HOOGHE et al., 2000a; LANGELAND, 2003).

### 2.4.3. Koordinatentransformation

Um von der am Ultraschallbild gemessenen Verformung, die zum jetzigen Zeitpunkt auf die axiale Richtung limitiert ist (LANGELAND, 2003), auf die regionale myokardiale Verformung schließen zu können, muss eine Transformation beider benutzter Koordinatensysteme möglich sein. Dies gelingt dann, wenn der Schallstrahl entweder parallel oder senkrecht zur untersuchten myokardialen Wand gerichtet ist, da dann eine Komponente des einen Koordinatensystems der Komponente des anderen Koordinatensystems entspricht. Zum Beispiel kann bei Darstellung des linksapikalen Vierkammerblicks, bei dem das interventrikuläre Septum parallel zum Schallstrahl dargestellt wird und sich somit in der axialen Achse des Ultraschallkoordinatensystems befindet, die longitudinale Verkürzung (longitudinale Komponente des Herzkordinatensystems) des Septums bestimmt werden (D'HOOGHE et al., 2000a).

Aufgrund der Limitation, dass momentan nur axiale Messungen möglich sind, können derzeit nur bestimmte Myokardabschnitte mit der Gewebedopplertechnik erfasst werden. Radiale und zirkumferentielle Verformungsmessungen sind auf den linken Ventrikel beschränkt. Longitudinale Messungen können von allen drei Herzwänden bestimmt werden (Abbildung 9) (SUTHERLAND et al., 2004a).



**Abbildung 9:**

Radiale und zirkumferentielle Messungen sind auf den linken Ventrikel beschränkt. In der parasternalen Längsachse von rechts (a) können nur radiale, in der parasternalen Kurzsachse (b) zusätzlich zirkumferentielle Verformungen bestimmt werden. Longitudinale Messungen sind im linksapikalen Vierkammerblick (c) von allen drei Wänden (Septum, linke freie Wand, rechte Hinterwand) möglich. Die linksventrikuläre longitudinale Bewegung kann zusätzlich im Zweikammerblick (nicht dargestellt) gemessen werden (eigene Zeichnung nach LANGELAND, 2003).

## 2.5. Vom Ultraschallbild zur kardialen Verformung

Mittels unterschiedlich arbeitender Rechenalgorithmen kann von der im Ultraschall dargestellten Myokardbewegung auf die kardiale Verformung geschlossen werden (D'HOOGHE et al., 2002).

### 2.5.1. Autokorrelationsmethode

Da eine Längenmessung der Segmente vor und nach der Verformung zur Bestimmung der Strain im Ultraschall nicht möglich ist, im Farbdoppler aber Geschwindigkeitsmessungen durchgeführt werden können, können folgende Überlegungen zur Strain ausgehend von Gleichung 3 angestellt werden (Gleichung 6) (HEIMDAL et al., 1998; D'HOOGHE et al., 2000a; URHEIM et al., 2000).

**Gleichung 6:**

$$\varepsilon = \frac{L - L_0}{L_0} = \frac{(y_2 - x_2) - (y_1 - x_1)}{y_1 - x_1} = \frac{(y_2 - y_1) - (x_2 - x_1)}{y_1 - x_1}$$

$\varepsilon$ : Strain (Verformung)

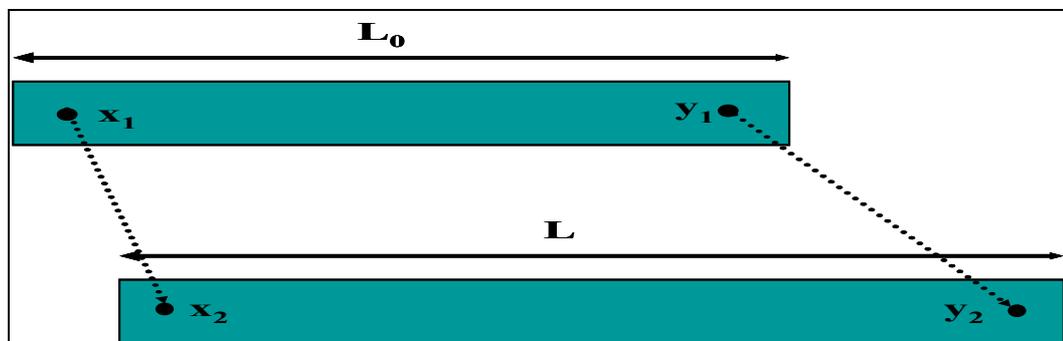
$L_0$ : ursprüngliche Länge des Objektes vor der Verformung

$L$ : Länge des Objektes nach der Verformung

$x_1, y_1$ : Position zweier Punkte im Objekt vor der Verformung

$x_2, y_2$ : Position zweier Punkte im Objekt nach der Verformung

Dies kann anhand von Abbildung 10 veranschaulicht werden.

**Abbildung 10:**

Verformung (hier: Längenänderung) eines eindimensionalen Objektes von der ursprünglichen Länge  $L_0$  auf die Länge  $L$ . Die Punkte  $x_1$  und  $y_1$  im Objekt der Länge  $L_0$  verändern ihre ursprüngliche Position zu den Punkten  $x_2$  und  $y_2$  im verformten Objekt der Länge  $L$  (eigene Zeichnung nach LANGELAND, 2003).

Durch Division der Gleichung 6 durch die Zeit erhält man die Verformung pro Zeit. Damit wird die Geschwindigkeit, mit der eine Verformung eintritt, die Verformungsgeschwindigkeit mit der Einheit  $s^{-1}$  oder die so genannte Strain Rate beschrieben (Gleichung 7) (D'HOOGHE et al., 2000a).

**Gleichung 7:**

$$\frac{\varepsilon}{\Delta t} = \frac{(y_2 - y_1) / \Delta t - (x_2 - x_1) / \Delta t}{y_1 - x_1} = \frac{v_2 - v_1}{L_0}$$

$\varepsilon$ : Strain (Verformung)

$\Delta t$ : Zeitspanne zwischen zwei Aufnahmen, in der die Verformung stattfindet

$\frac{\varepsilon}{\Delta t}$ : Strain Rate (Verformungsgeschwindigkeit)

$x_1, y_1$ : Position zweier Punkte im Objekt vor der Verformung

$x_2, y_2$ : Position zweier Punkte im Objekt nach der Verformung

$v_1, v_2$ : Geschwindigkeit der Bewegung zweier Punkte im verformenden Objekt

Damit kann die Strain Rate also aus dem Geschwindigkeitsgradienten zwischen zwei Punkten a und b mit der Distanz d voneinander bestimmt werden (HEIMDAL et al., 1998; D'HOOGE et al., 2000a; URHEIM et al., 2000; GILMAN et al., 2004) (Gleichung 8).

**Gleichung 8:**

$$SR = \frac{v_a - v_b}{d}$$

SR: Strain Rate

$v_a$ : Geschwindigkeit des Punktes a in cm/sec

$v_b$ : Geschwindigkeit des Punktes b in cm/sec

d: Distanz zwischen den Punkten a und b in cm zu einem bestimmten Zeitpunkt

Da dabei nicht die ursprüngliche Länge betrachtet wird, handelt es sich um die Natural Strain Rate. Durch Integration aller Strain-Rate-Werte zwischen dem Zeitpunkt  $t_0$  und t erhält man die Strain (HEIMDAL et al., 1998; URHEIM et al., 2000; KOWALSKI et al., 2001; JAMAL et al., 2002; WEYDEMANN et al., 2002; SMISETH et al., 2003) (Gleichung 9).

**Gleichung 9:**

$$S = \int_{t_0}^t SR dt$$

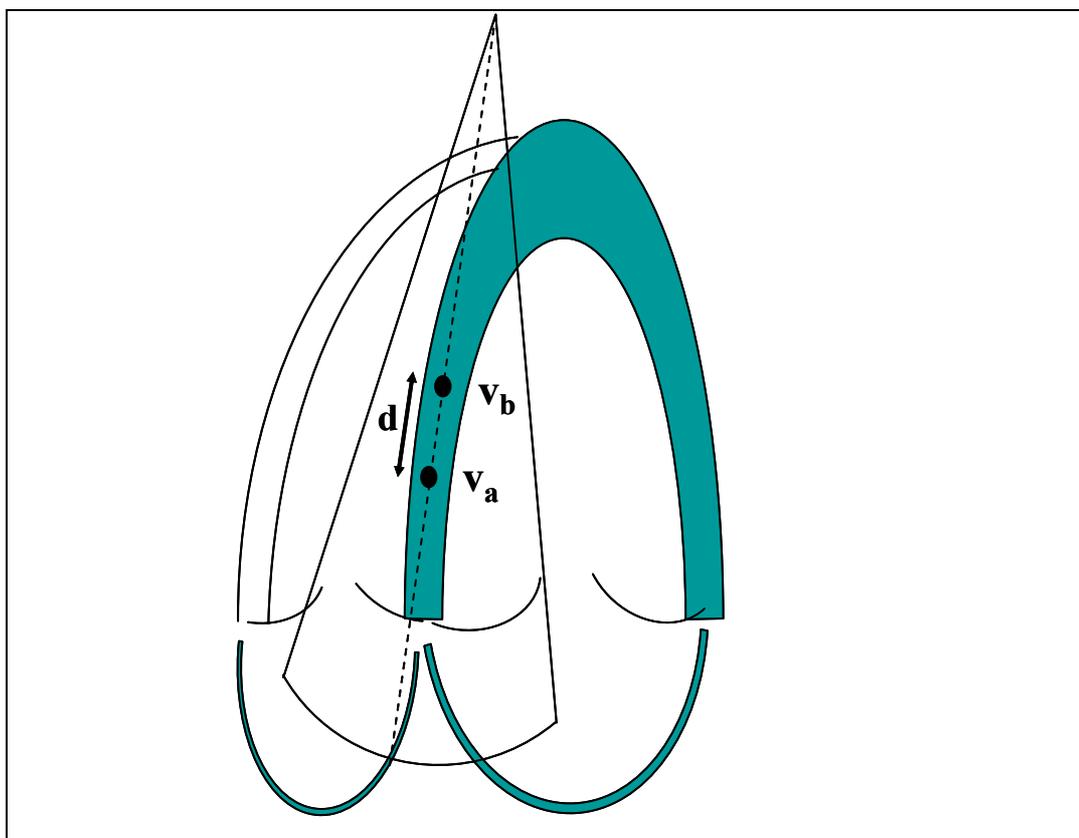
S: Strain

SR: Strain Rate

$t_0$  und t: Zeit zwischen der die Strain aus Integration der Strain Rate berechnet wird

Diese Methode der Verformungsbestimmung wird auch als Autokorrelationsmethode oder Geschwindigkeitsgradientenmethode bezeichnet und basiert auf dem Prinzip des Dopplershifts (D'HOOGE et al., 2000a). Mit dieser Methode muss eine streng parallele Anschallung der Bewegung der jeweils auszuwertenden Wand gewährleistet sein, um eine Unterschätzung der

Geschwindigkeiten aufgrund eines Winkelfehlers zwischen Ultraschallstrahl und Geschwindigkeitsvektor zu umgehen (Abbildung 11) (HEIMDAL et al., 1998).



**Abbildung 11:**

Schematische Darstellung des Vierkammerblicks: Parallele Anschallung der Bewegung zweier Punkte a und b mit einer Distanz  $d$  und einer Geschwindigkeit  $v$  im Septum. Daraus ist die Berechnung der Strain Rate möglich (GILMAN et al., 2004).

$v_a$ : Geschwindigkeit am Punkt a,  $v_b$ : Geschwindigkeit zum Punkt b

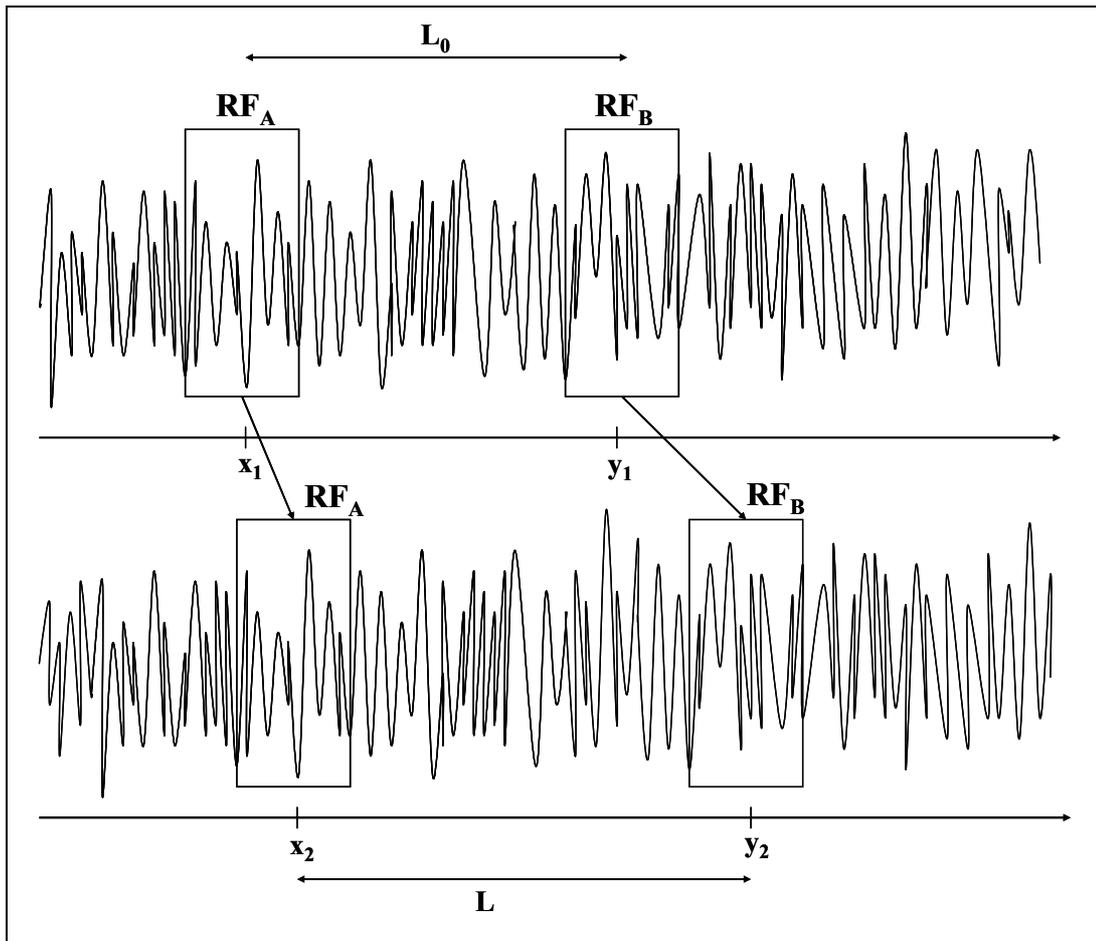
$d$ : Distanz zwischen den zwei Punkten a und b

Die Abhängigkeit von Geschwindigkeiten, die einem von basal nach apikal abnehmendem Gradienten sowie der gesamten Herzbewegung und der Bewegung angrenzender myokardialer Segmente unterliegen, impliziert die wahrscheinlich größte Limitation der Gewebedopplertechnologie (GALDERISI et al., 1999).

### 2.5.2. Krosskorrelationsmethode

Alternativ zur Bestimmung der myokardialen Verformung aus der Gewebegeschwindigkeit zweier Punkte mittels Autokorrelation gibt es die Krosskorrelationsmethode (KANAI et al., 1997).

Jedes Gewebe reflektiert ein eigenes Radiofrequenzsignal einem Fingerabdruck gleichend (D'HOOGHE et al., 2000a). Die Krosskorrelationsmethode versucht gleiche Radiofrequenzsignale in aufeinander folgenden Aufnahmen (während das Gewebe sich also bewegt) wieder zu finden. Die Änderung der Entfernung zwischen zwei Radiofrequenzsignalen kann zur Schätzung der Strain nach Gleichung 3 herangezogen werden (Abbildung 12).



**Abbildung 12:**

Schematische Darstellung des Grundprinzips der Krosskorrelationsmethode. Zwei lokale Radiofrequenzsignale  $RF_A$  und  $RF_B$  werden vor und nach der Deformation wieder erkannt und aus ihrer Phasenverschiebung die Verformung berechnet (eigene Zeichnung nach D'HOOGHE et al., 2000a).

$x_1, y_1$ : Position von  $RF_A$  und  $RF_B$  vor der Verformung

$L_0$ : ursprüngliche Entfernung von  $RF_A$  und  $RF_B$  vor der Verformung

$x_2, y_2$ : Position von  $RF_A$  und  $RF_B$  nach der Verformung

$L$ : Entfernung von  $RF_A$  und  $RF_B$  nach der Verformung

Diese Methode setzt voraus, dass die Radiofrequenzsignale selbst sich während der Bewegung nicht verändern. Dies kann natürlich nur gewährleistet sein, wenn

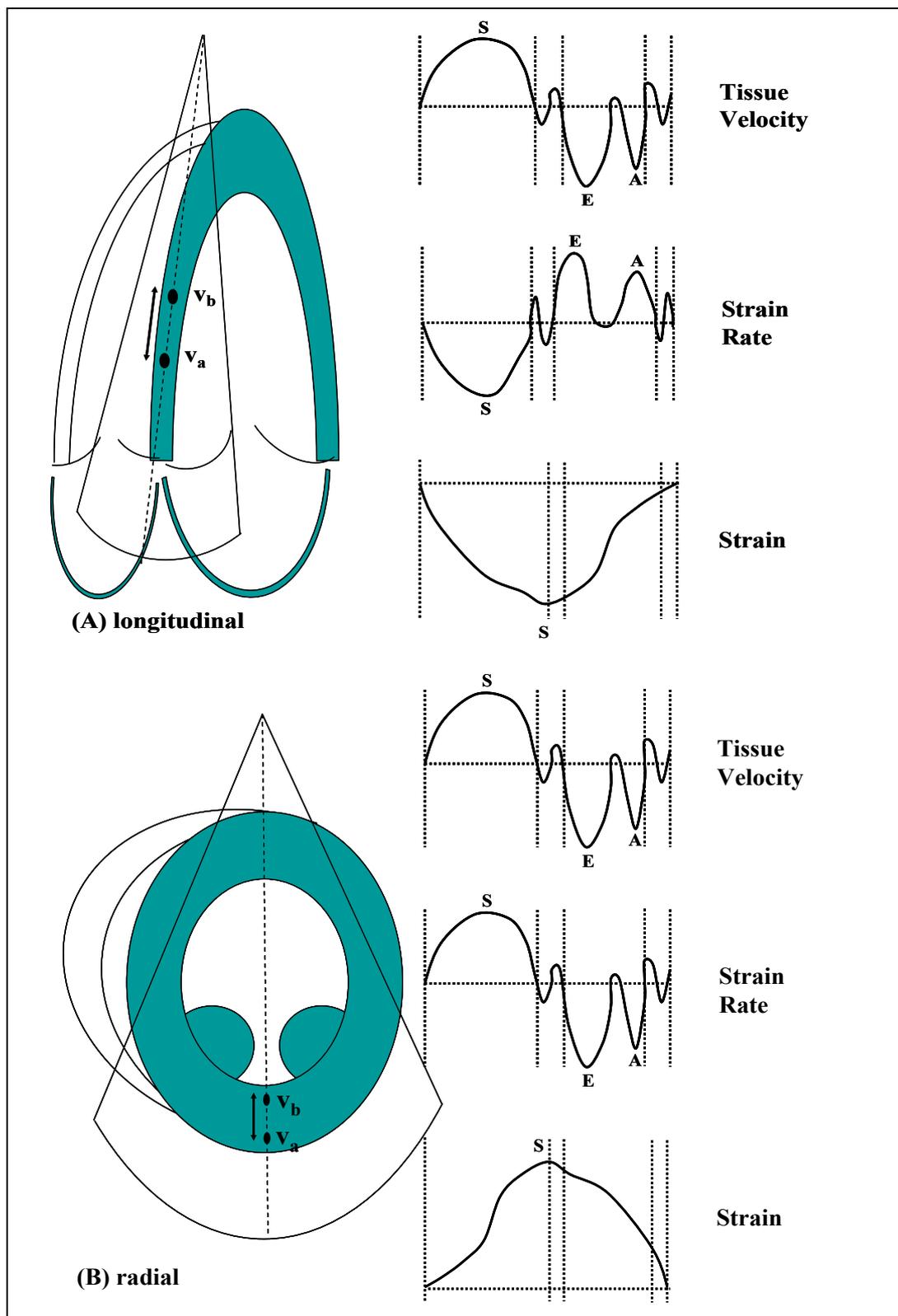
die Bewegung des Objektes zwischen den Aufnahmen sehr klein ist. Damit ist eine hohe zeitliche Auflösung Voraussetzung für die Anwendung dieser Technik. Der Vorteil dieser Methode ist, dass sie winkelunabhängig ist und kein Aliasingphänomen (siehe Kapitel II. 4.1.2. Pulsrepetitionfrequenz und Aliasing) eintreten kann. Da die Methode jedoch für die Computerberechnung sehr zeitaufwändig ist und sehr viel Speicherplatz benötigt (und damit noch sehr langsam ist), wurde sie bisher nicht in kommerzielle Ultraschallsysteme implementiert (D'HOOGE et al., 2000a; STOYLEN, 2005b).

## **2.6. Gewebedopplerkurvenform und Zeitmarkersetzung**

Der kardiale Zyklus lässt sich anhand globaler Klappenöffnungs- und -schlussereignisse in bestimmte Zeitintervalle einteilen, wobei die Form der Gewebedopplerkurven für jedes Intervall eine charakteristische Morphologie aufweist (VOIGT, 2002). Generell können die zwei Hauptzeitabschnitte Systole, in der das Blut vom Herzen in die Peripherie (Körperkreislauf und Lunge) ausgeworfen wird und Diastole, der Füllungsphase des Herzens, unterschieden werden (KITTLESON et al., 1998; FEIGENBAUM et al., 2005). Zusätzlich existieren die Zeitintervalle isovolumische Kontraktion und Relaxation, bei der kein Blutfluss stattfindet, da sowohl die Atrioventrikular- als auch die Semilunarklappen geschlossen sind, das Myokard selbst aber eine Verformung zeigt, indem der Druck in der isovolumischen Kontraktion vor der Ejektion im Ventrikel aufgebaut wird und in der isovolumischen Relaxation wieder abgebaut wird (KITTLESON et al., 1998).

Die Gewebegeschwindigkeit wird der Blutfließgeschwindigkeit entsprechend generell positiv dargestellt, wenn die Bewegung zum Schallkopf hin erfolgt und negativ bei einer Bewegung vom Schallkopf weg. Die Strain Rate wird per definitionem bei einer longitudinalen und zirkumferentiellen Verkürzung negativ (die zwei Punkte a und b bewegen sich aufeinander zu) und bei einer Verlängerung (die beiden Punkte bewegen sich mit einer Geschwindigkeit  $v$  voneinander weg) positiv dargestellt. Die radiale Strain Rate hat in der Systole (= Verdickung) einen positiven Wert und in der Diastole einen negativen Wert. Die Verformung wird der Strain Rate entsprechend longitudinal und zirkumferentiell als negativ und radial als positiv definiert (HEIMDAL et al., 1998; URHEIM et al., 2000; KOWALSKI et al., 2001; WEYDEMANN et al.,

2002; SMISETH et al., 2003; GILMAN et al., 2004; VOIGT et al., 2004; FEIGENBAUM et al., 2005) (Abbildung 13).



**Abbildung 13:**

Gewebedoppler (Tissue Doppler Imaging) longitudinal (A) und radial (B) mit zugehörigen Tissue-Velocity-, Strain-Rate- und Strain-Kurven.

In tiermedizinische Studien zur Validierung des Gewebedopplers wurden entsprechende Kurvenformen für die longitudinale und radiale Gewebeschwindigkeit, Strain und Strain Rate, gezeigt (CHETBOUL et al., 2004a; 2005a; 2005c; 2006b; WAGNER, 2006; KILLICH, 2007).

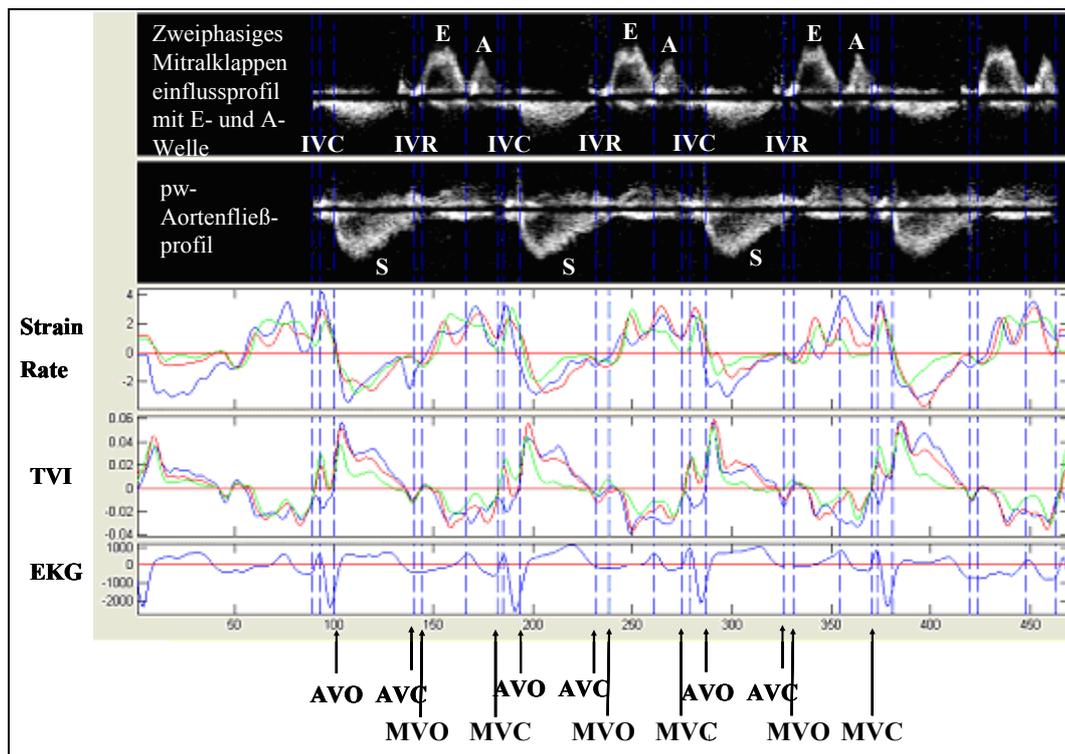
Die Zeitmarkersetzung kann anhand der globalen Ereignisse Klappenöffnung und –schluss erfolgen, wobei in der Regel die Aorten- und Mitralklappenöffnung und –schließung (VOIGT, 2002; GILMAN et al., 2004; VOIGT et al., 2004; GALDERISI et al., 2005) herangezogen wird, anhand der Gewebedopplerkurven selbst (GUNNES et al., 2004; LIND et al., 2004) oder anhand vom Gewebedoppler M-Mode (VOIGT et al., 2003b).

Die Systole beginnt mit der elektromechanischen Koppelung, die mit dem Schluss der Mitralklappe beginnt und mit dem Auftreten des QRS-Komplexes endet. Sie wird von der isovolumischen Kontraktion abgelöst, die bis zur Öffnung der Aortenklappe andauert. Solange die Aortenklappe geöffnet ist, findet die Auswurfphase (Ejektion) statt. Mit Schluss der Aortenklappe beginnt die Diastole des kardialen Zyklus. Die isovolumische Relaxation leitet die Füllungsphase des Ventrikels bis zur Öffnung der Mitralklappe ein. Man unterscheidet eine frühdiastolische passive Füllung (E-Welle für „early relaxation“) mit Öffnung der Atrioventrikularklappen und eine spätdiastolische Füllung aufgrund einer atrialen Kontraktion (so genannte A-Welle für „atrial“ oder „active contraction“), die während der P-Welle im EKG auftritt (Abbildung 14) (VOIGT, 2002; LANGELAND, 2003).

LIND und Mitarbeiter (2002) beschreiben eine Einteilung des kardialen Zyklus anhand der Gewebeschwindigkeitskurve wie folgt (Abbildung 15):

- Die Dauer der **isovolumischen Kontraktion (IVC)** ist definiert vom Auftreten der Q-Zacke im EKG bis zum aufsteigenden Ast der Gewebeschwindigkeitskurve am Beginn der systolischen Ejektion (direkt nach der R-Zacke im EKG).
- Die **Systole (S)** dauert vom Ende der isovolumischen Kontraktion bis zum Durchkreuzen der Nulllinie vom absteigenden Schenkel der systolischen Gewebeschwindigkeitskurve am Ende der systolischen Ejektion.
- Die **isovolumische Relaxation (IVR)** ist das Zeitintervall vom Ende der Systole bis zum Durchkreuzen der Nulllinie von der aufsteigenden, absteigenden oder zweiphasigen Gewebeschwindigkeitskurve am Beginn der frühen diastolischen E-Welle.

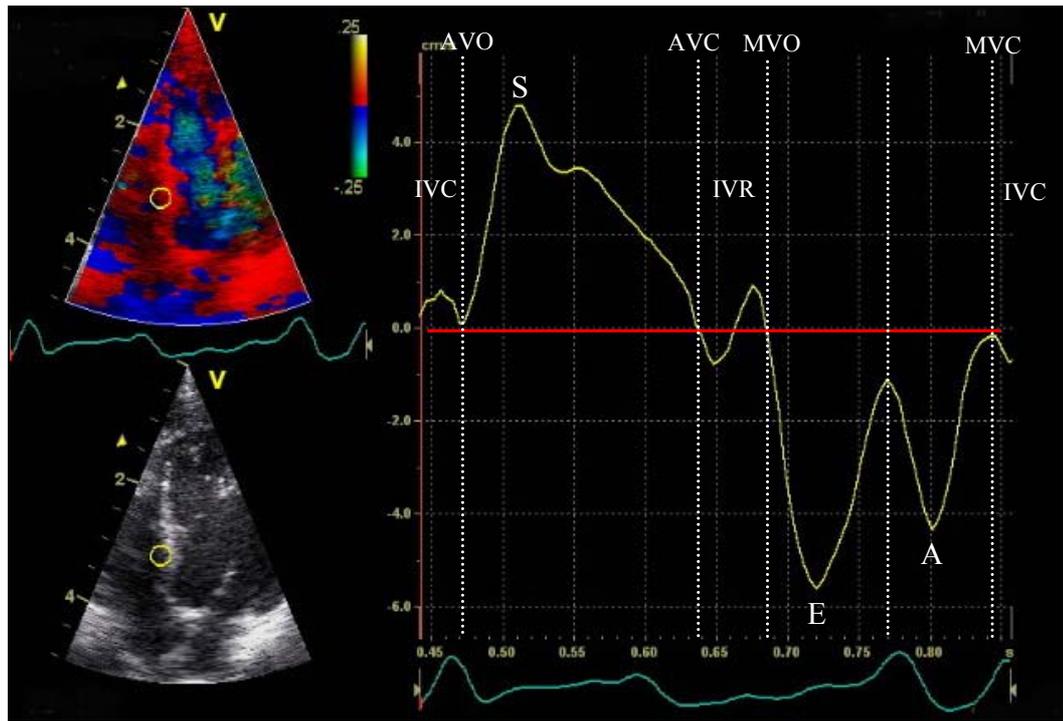
- Die **E-Welle (E)** beginnt am Ende der isovolumischen Relaxation und endet am höchsten Punkt des aufsteigenden Schenkels der frühen diastolischen Gewebegeschwindigkeitskurve.
- Die **A-Welle (A)** startet mit Auftreten des absteigenden Schenkels der spätdiastolischen Gewebegeschwindigkeitskurve (direkt hinter der P-Welle im EKG) und hört am Nulllinienkreuzungspunkt des aufsteigenden Astes der Gewebegeschwindigkeitskurve mit dem Auftreten der isovolumischen Kontraktion auf.



**Abbildung 14:**

Auszug aus dem Auswertungsprogramm SPEQLE zur Darstellung der Einteilung des kardialen Zyklus anhand von Mitralklappen- und Aortenflussprofilen.

Anhand der dem EKG entsprechenden oben angelegten pw-Flussprofile der Aorten- und Mitralklappe können die Zeitpunkte Aortenklappenschluss und -öffnung sowie Mitralklappenschluss und -öffnung objektiv gesetzt werden und die Strain-Rate- und TVI-Kurven in die Zeitintervalle isovolumische Kontraktion (IVC), Ejektion (S), isovolumische Relaxation (IVR), frühe (E) und späte Diastole (A) eingeteilt werden. Die Strain-Rate- und die TVI-Kurve sind entsprechend der Segmente Basis (blau), Mitte (rot) und Apex (grün) farblich gekennzeichnet. AVO: Aortenklappenöffnung, AVC: Aortenklappenschluss, MVO: Mitralklappenöffnung, MVC: Mitralklappenschluss, TVI: Gewebegeschwindigkeit (Tissue Velocity Imaging)



**Abbildung 15:**

Auszug aus dem Auswertungsprogramm EchoPAC Q-Analyse zur Veranschaulichung der Einteilung des kardialen Zyklus anhand einer Gewebeschwindigkeitskurve.

Links ist das Septum im Vierkammerblick im Graubild (unten) und mit überlagertem Gewebedoppler (oben) mit einer im basalen Myokard gesetzten Region of Interest (ROI – gelber Kreis) dargestellt. Rechts ist die zugehörige Gewebeschwindigkeitskurve dargestellt. Die Einteilung des kardialen Zyklus erfolgte anhand der Kurvenform nach der Definition nach LIND et al., 2002) (siehe Text).

IVC: isovolumische Kontraktion, S: S-Welle in der Systole, IVR: isovolumische Relaxation, E: E-Welle in der frühen Diastole, A: A-Welle in der späten Diastole

AVO: Aortenklappenöffnung, AVC: Aortenklappenschluss

MVC: Mitralklappenöffnung, MVO: Mitralklappenschluss

Da sich die Form der Gewebedopplerkurven bei verschiedenen Krankheitsprozessen ändern kann, muss bei dieser Methode der Zeitmarkersetzung bedacht werden, dass mögliche Unterschiede zwischen regionalen und globalen Zeitmarkern auftreten können (SUTHERLAND et al., 2004a). Zur Bestimmung der Höhe der S-, E- und A-Welle werden die Scheitelpunkte in den jeweiligen Zeitabschnitten gemessen (LIND et al., 2002; GUNNES et al., 2004).

### **3. Gewebegeschwindigkeit und Verformungsparameter**

Die Gewebedopplertechnik (Tissue Doppler Imaging) wurde verglichen zur transthorakalen Echokardiographie als objektivere und quantitative Methode zur Beurteilung der myokardialen Funktion eingeführt. Die Gewebegeschwindigkeit ist dabei in ihrer Interpretation gegenüber den neueren Verformungsparametern Strain und Strain Rate eingeschränkt (SMISETH et al., 2003). Da den potentiellen Vorteilen der Verformungsanalyse (Strain Rate Imaging) eine hohe Artefaktanfälligkeit gegenübersteht, die pathologische Befunde vortäuschen kann, ist die Kenntnis der Limitationen für ihre Anwendung essentiell (STOYLEN, 2005a).

#### **3.1. Vorteile der Verformungsparameter**

Die Gewebegeschwindigkeit ist von der Globalbewegung des Herzens und Translationsbewegungen im Brustkorb abhängig und unterscheidet nicht zwischen aktiver und passiver Kontraktion des Herzmuskels (MIYATAKE et al., 1995; HEIMDAL et al., 1998; SUN et al., 2004; MIYASAKA et al., 2005). Unter passiver Kontraktion wird auch das so genannte „Tethering“ verstanden, der Einfluss einer benachbarten Bewegung auf ein Segment. URHEIM et al. zeigten 2000, dass bei einer apikal induzierten Ischämie die Gewebegeschwindigkeit auch im basalen Segment abnahm, während die Verformung basal gleich blieb. Umgekehrt können Kontraktionen in nichtischämischen Myokardarealen sich auf benachbarte ischämische Regionen auswirken und Gewebe, das eigentlich nicht kontrahieren kann, scheint doch zu kontrahieren (SMISETH et al., 2003).

Die Strain und Strain Rate werden im Gegensatz dazu nicht von benachbarten Segmenten beeinflusst und können als Variablen zur Beurteilung der regionalen kontraktile Funktion benutzt werden (HEIMDAL et al., 1998; URHEIM et al., 2000).

Die Strain korreliert mit dem Schlagvolumen des Herzens (MORRIS 3RD et al., 1987; WEIDEMANN et al., 2002b) und wird wie die Gewebegeschwindigkeit ähnlich wie konventionelle Parameter, zum Beispiel Verkürzungs- oder Ejektionsfraktion von Vor- und Nachlaständerungen beeinflusst (URHEIM et al., 2000; SMISETH et al., 2003). Ein Abnehmen der Strain stellt nicht zwangsläufig eine Veränderung der regionalen kontraktile Funktion dar, sondern kann durch eine veränderten Lastkonditionen verursacht sein (WEIDEMANN et al., 2002b). Die Strain Rate hingegen gilt als einziger Verformungsparameter wenig vor- und

nachlastabhängig und kann deshalb als aussagekräftig in Bezug auf die myokardiale Eigenkontraktivität betrachtet werden (GREENBERG et al., 2002). Die Strain und die Strain Rate gelten beide als sensitiver für Ischämien verglichen zur Gewebegeschwindigkeit (MIYASAKA et al., 2005; SKULSTAD et al., 2006). Nachteile des Strain Rate Imaging bestehen in einer ausgeprägten Winkelabhängigkeit sowie Anfälligkeit gegenüber Hintergrundrauschen (SMISETH et al., 2003).

### **3.2. Auftreten der Kurvenmaxima**

Vor allem in der Gewebegeschwindigkeit, aber auch in der Strain und Strain Rate können charakteristische Beobachtungen zur Höhe und zum Zeitpunkt des Auftretens der Kurvenmaxima je Wandsegment (Herzbasis, Mitte, Apex) und Herzwand (Septum longitudinal, linke Wand radial und longitudinal, rechte Wand longitudinal) gemacht werden (VOIGT, 2002).

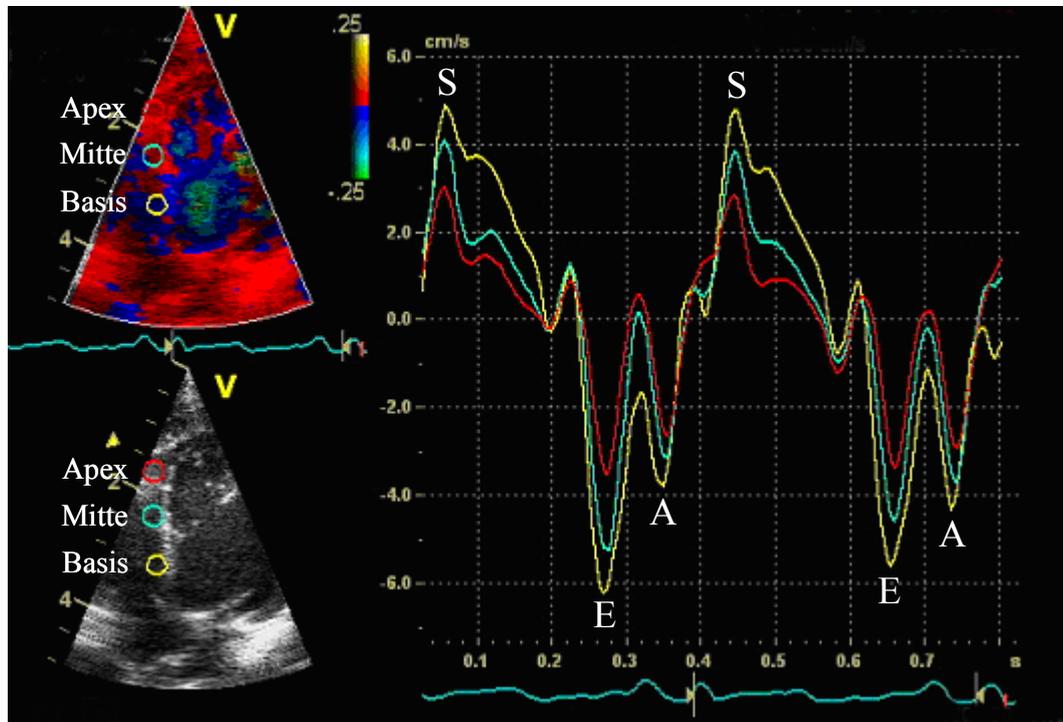
Da sich während des kardialen Zyklus die Herzbasis auf den Apex zu und weg bewegt und der Apex mehr oder minder stationär aufgrund seiner Aufhängung am Zwerchfell bleibt (STOYLEN et al., 2001; SMISETH et al., 2003), ist in der longitudinalen Gewebegeschwindigkeit ein abnehmender Geschwindigkeitsgradient von basal nach apikal in allen drei Herzwänden zu verzeichnen. Diese Beobachtung wurde nicht nur in der Humanmedizin (GALIUTO et al., 1998; WILKENSHOFF et al., 1998; D'HOOGHE et al., 2000a; PALMES et al., 2000; VOIGT, 2002), sondern auch in der Tiermedizin (CHETBOUL et al., 2004a; 2005a; 2005b; 2005c; 2006a; WAGNER, 2006; KILLICH, 2007) veröffentlicht (Abbildung 16).

Der basoapikale Geschwindigkeitsgradient bleibt auch unter Stress (Erhöhung der Herzfrequenz und der Inotropie) bestehen (WILKENSHOFF et al., 1998).

Radial gemessene Gewebegeschwindigkeiten fallen endokardial höher aus als epikardial. Auch diese Beobachtung wurde sowohl humanmedizinisch (SABBAH et al., 1981) als auch tiermedizinisch beschrieben (CHETBOUL et al., 2004a; 2005a; 2005b; 2006a).

Es bestehen ebenfalls Unterschiede in den Geschwindigkeiten zwischen den einzelnen Wänden, wobei die freie Wand höhere systolische Geschwindigkeiten aufweist als das Septum (WILKENSHOFF et al., 1998).

Das Auftreten der Scheitelpunkte der Gewebegeschwindigkeit der einzelnen Segmente Basis, Mitte und Apex wird als zeitgleich beschrieben (VOIGT, 2002; SUTHERLAND et al., 2004a).



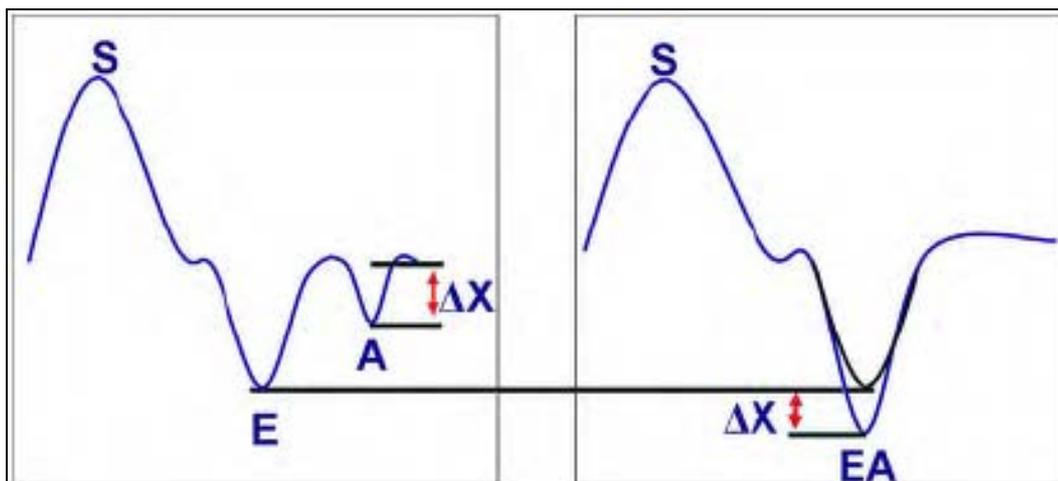
**Abbildung 16:**

Auszug aus dem Auswertungsprogramm EchoPAC Q-Analyse der Firma GE, Horten, Norwegen. Links ist das Septum im Vierkammerblick im Graubild (unten) und mit überlagertem Gewebedoppler (oben) zu sehen. Im Myokard des Septums wurden manuell drei Regions of Interest (ROI's) in den Segmenten Basis (gelb), Mitte (grün) und Apex (rot) gesetzt. Rechts sind die farblich entsprechenden Gewebegeschwindigkeitskurven von zwei kardialen Zyklen zu sehen. Ein von basal nach apikal abnehmender Geschwindigkeitsgradient ist in der S-, E- und A-Welle deutlich ersichtlich.

Bei hohen Herzfrequenzen kann es zu einer Verschmelzung der früh- und spätdiastolischen Gewebegeschwindigkeit kommen, wobei WAGNER 2006 einen additiven Effekt bei der Verschmelzung von E- und A-Welle mit einer signifikant höheren verschmolzenen EA-Welle im Vergleich zur getrennten frühdiastolischen Welle allein beschrieb (Abbildung 17).

Die Verteilung der Scheitelpunkte in der Strain und Strain Rate wird kontrovers diskutiert. Einige Autoren (HEIMDAL et al., 1998; KOWALSKI et al., 2001; WEIDEMANN et al., 2002c) beschreiben eine homogene Verteilung der Strain und Strain Rate über dem Myokard und eine Inhomogenität wurde demnach als

Marker für regionale Herzerkrankungen verwendet. Dies steht im Widerspruch zu Erkenntnissen aus MRT-Untersuchungen, die für eine nichthomogene Verteilung des Verformungsparameters Strain entsprechend einer unterschiedlichen Faseranordnung sprechen (MCCULLOCH et al., 1991; AZHARI et al., 1993; ARTS et al., 2001). STORAA und Mitarbeiter (2004) und SUN und Mitarbeiter (2004) stellten diese Inhomogenität auch in Gewebedoppleranalysen fest und widerlegten damit die bisher gültige These einer homogenen Verteilung.



**Abbildung 17:**

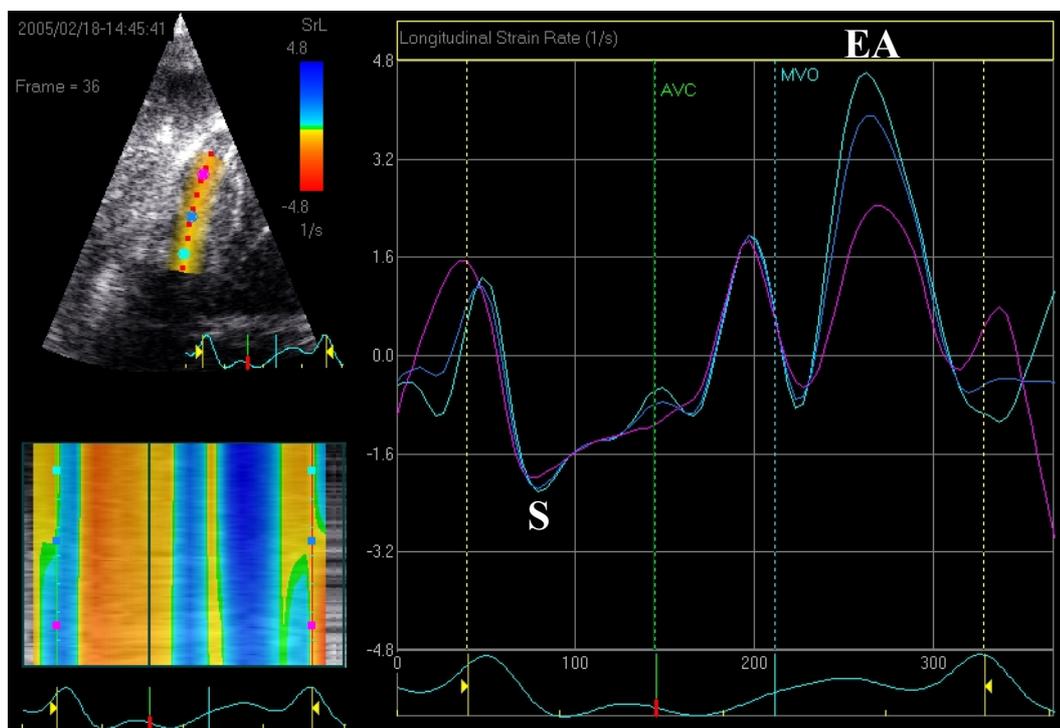
Additiver Effekt bei der Verschmelzung von E- und A-Welle (nach WAGNER, 2006).

Auch tiermedizinische Studien sprechen für eine nichthomogene Verteilung der Strain und Strain Rate im Myokard (CHETBOUL et al., 2006c; WAGNER, 2006; KILLICH, 2007). Allerdings könnte diese Inhomogenität auf die verwendete Dopplermethode und einen Winkelfehler zurückzuführen sein. Eine neuere tiermedizinische Studie über eine winkelunabhängige Gewebedopplerauswertungsmethode beim Hund zeigte eine homogene Verteilung der Verformungsparameter (KELLER, 2007).

Für die Strain wird ein basoapikales Ansteigen der Absolutwerte entsprechend der Befunde in der Magnetresonanztomographie (MOORE et al., 2000) für gerade geformte Wände beschrieben wie ein entgegengesetztes basoapikales Abnehmen für gekrümmtere Wände (SUN et al., 2004). Letzteres wird von einigen Autoren mit einem apikal bestehenden Winkelfehler erklärt (VOIGT et al., 2000).

Das zeitliche Auftreten der Strain erfolgt von der Mitte nach apikal und dann basal, die basale Verformung tritt als letztes auf (SUTHERLAND et al., 2004a). Die systolische Strain Rate breitet sich praktisch zeitgleich aus, während

diastolisch eine Dehnungswelle von basal nach apikal zu verzeichnen ist (VOIGT, 2002; SUTHERLAND et al., 2004a) (Abbildung 18). STOYLEN und Mitarbeiter (2001) propagieren für die frühe diastolische Strain Rate vor allem für das Septum ein ähnliches zeitliches Auftreten wie die Strain (Mitte → Apex → Basis) und erst in der späten Diastole eine basoapikale Dehnungswelle.



**Abbildung 18:**

Auszug aus dem Gewebedopplerauswertungsprogramm EchoPAC 2D-Strain-Kombi. Links oben ist das Septum im Vierkammerblick mit drei Regions of Interest (ROI's – bunte Punkte) auf Höhe der Herzbasis (mint), der Mitte (blau) und dem Apex (violett) dargestellt. Rechts ist die Verformungsgeschwindigkeit (Strain Rate) mit der systolischen S-Welle und einer gemeinsamen diastolischen EA-Welle in den entsprechenden Segmenten zu sehen. Eine basoapikale Dehnungswelle ist in der Diastole deutlich ersichtlich, während sich die systolische Strain Rate zeitlich ausbreitet.

Die Verformungsparameter Strain und Strain Rate fallen in der rechten Wand höher als im Septum und in der linken Wand aus, mit den niedrigsten Verformungsparametern in der linken Wand (KOWALSKI et al., 2001; WEIDEMANN et al., 2002c; BOETTLER et al., 2005; PIERRE-JUSTIN et al., 2005). Dies ist vereinbar mit der Tatsache, dass in der rechten Wand longitudinale Fasern dominieren im Gegensatz zur linken Wand mit vor allem zirkulären Fasern (GREENBAUM et al., 1981; NAITO et al., 1995).

Radiale Strain- und Strain-Rate-Messungen sind im Betrag generell höher als longitudinale Messungen (KOWALSKI et al., 2001; WEIDEMANN et al., 2002c; PIERRE-JUSTIN et al., 2005).

Auch tiermedizinisch wurden die Erkenntnisse, dass rechtsventrikuläre Gewebedopplermessungen höher sind als linksventrikuläre sowie radiale höher als longitudinale, bestätigt (CHETBOUL et al., 2006c; WAGNER, 2006; KILLICH, 2007).

### **3.3. Individuelle Faktoren**

Für die Interpretation von Befunden aus der Gewebedopplerechokardiographie ist die Kenntnis der Charakteristika der einzelnen Gewebedopplerparameter unumgänglich. Daneben müssen inter- und intraindividuelle Faktoren des Patienten, die sich auf die Werte auswirken können, berücksichtigt werden (VOIGT, 2002).

#### **3.3.1. Alter des Patienten**

Altersabhängige Veränderungen werden vor allem für systolische und ausgeprägter für diastolische Gewebegeschwindigkeiten, aber auch für die systolische und diastolische Verformungsgeschwindigkeit beschrieben (PALKA et al., 1996; GALIUTO et al., 1998; SUN et al., 2004; SUTHERLAND et al., 2004a). Dabei nimmt die S-Welle und die frühdiaastolische E-Welle der Gewebegeschwindigkeit und Strain Rate im Alter ab während die spätdiaastolische A-Welle ansteigt. Die Umkehr des E/A-Verhältnisses wird mit einer sich im Alter entwickelnden diastolischen Dysfunktion erklärt (YUDA et al., 2003).

#### **3.3.2. Inotropie und Chronotropie**

Durch Dobutaminstudien (positiv inotrop und chronotrop wirkendes Medikament) konnte experimentell der Einfluss von Stress auf die Gewebedopplerparameter evaluiert werden. Sowohl die systolische Gewebegeschwindigkeit als auch die Verformungsparameter Strain und systolische Strain Rate nehmen unter Dobutamineinfluss zu (WILKENSHOFF et al., 1998; WEIDEMANN et al., 2002b; MIYASAKA et al., 2005; PIERRE-JUSTIN et al., 2005), wobei die Strain Rate eine deutlichere und sensitivere Korrelation mit der systolischen Funktion und Kontraktilität zeigte (GORCSAN et al., 1998; JAMAL et al., 2001a; GREENBERG et al., 2002). Da die Strain Rate im Gegensatz zur

Gewebebeschwindigkeit mit Ausnahme der spätdiastolischen Strain Rate weitgehend herzfrequenzunabhängig ist (KOWALSKI et al., 2001; WEIDEMANN et al., 2002a; BOETTLER et al., 2005), ist die Antwort auf Dobutamin hauptsächlich auf die positive Inotropie zurückzuführen (WEIDEMANN et al., 2002a). Die Strain ist neben der Inotropie vom Füllungsstatus des Herzens abhängig, der sich wiederum mit variierender Herzfrequenz ändert (WEIDEMANN et al., 2002b) und erreicht unter zunehmender Dobutaminstimulation ein Plateau, das wieder abnimmt (PIERRE-JUSTIN et al., 2005).

#### **4. Einflussfaktoren auf die Gewebedopplerauswertung**

Zahlreiche Parameter sind in der Lage, Einfluss auf die Ergebnisse der Auswertung von Gewebedopplerdaten zu nehmen. Dabei kann zwischen Einflussfaktoren bei der Datenakquirierung (Aufnahme der bewegten Ultraschallbilder, „Aufnahmeeinstellungen“) und bei der Datenauswertung (Einstellungen am Auswertungssystem, „Softwareeinstellungen“) unterschieden werden (STOYLEN, 2005a).

##### **4.1. Aufnahmeeinstellungen**

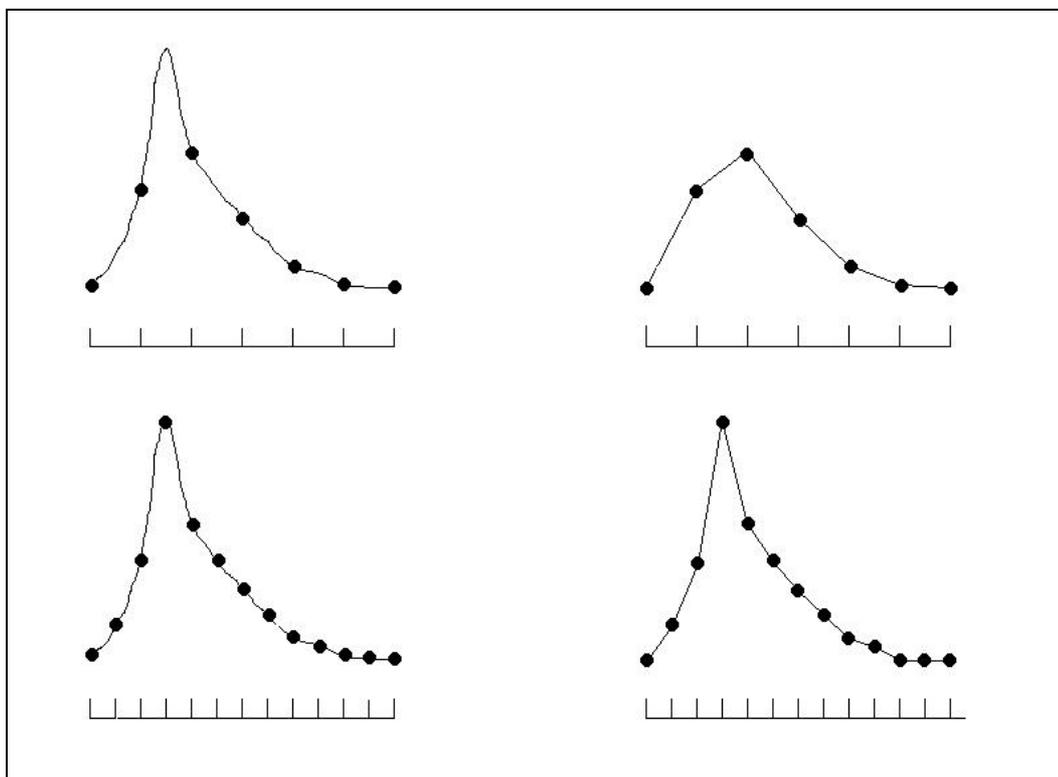
Bereits bei der echokardiographischen Untersuchung des Patienten müssen während der Aufnahme der Gewebedopplerrohdaten zahlreiche Einstellungen am Ultraschallgerät, die Schalltechnik des Untersuchers und physiologische Faktoren des Patienten hinsichtlich der späteren Gewebedopplerauswertung berücksichtigt werden (STOYLEN, 2005a).

###### **4.1.1. Bildrate**

Die Bildrate entspricht der Abtastrate des myokardialen Geschwindigkeitsprofils (VOIGT, 2002), dessen Erfassung bei zu niedrigen Bildraten nicht mehr gewährleistet ist und damit zu Verfälschungen der Kurvenform und der Maximalgeschwindigkeiten führt (LIND et al., 2002) (Abbildung 19).

Die Höhe der Bildrate ist vor allem für die Messung von Scheitelpunkten ausschlaggebend, aber auch für die Messung der Dauer der Zeitabschnitte. Eine zu niedrige Bildrate kann zum Verlust der Darstellung der isovolumischen Zeiten führen und damit zu einer Überschätzung der Dauer der systolischen Auswurfphase und der diastolischen Füllungsphase (LIND et al., 2002). Dies

muss bei der klinischen Interpretation von veränderten Maximalgeschwindigkeiten sowie einer veränderten Dauer von kardialen Zeitabschnitten berücksichtigt werden, deren Auftreten im Zusammenhang mit Ischämien und Myokardinfarkten beschrieben wurde (GARCIA-FERNANDEZ et al., 1999; PALMES et al., 2000).



**Abbildung 19:**

Einfluss der Bildrate auf die Gewebedopplerauswertung. Links ist die eigentliche Kurve mit oben einer niedrigen Bildabtastrate und unten einer hohen Bildabtastrate zu sehen. Die Punkte repräsentieren den Teil der Kurve pro Bild, der vom System aufgrund der Bildrate erkannt wird. Rechts oben wird ersichtlich, dass die Bildrate zu niedrig gewesen ist, um die wahre Form der Kurve zu erfassen. Die Spitzenwerte werden in Bezug auf die eigentlichen Werte unterschätzt. Bei doppelter Bildabtastrate wird der höchste Punkt der Kurve ausreichend erfasst (STOYLEN, 2005a).

Die meisten Autoren (LIND et al., 2002; VOIGT, 2002; STORAA et al., 2004; SUTHERLAND et al., 2004a) propagieren eine Mindestbildrate von 100 Bildern pro Sekunde, um eine adäquate Messung von myokardialen Geschwindigkeiten und Deformationsparametern zu gewährleisten. Für die Erfassung der schnellen Ereignisse isovolumische Kontraktion und Relaxation werden sogar Bildraten von 200 Bildern pro Sekunde gefordert (SUTHERLAND et al., 2004a).

Hohe Bildraten mit 200 bis 300 oder gar mehr Bildern pro Sekunde können nur durch Verringerung der Anzahl der Schallstrahlen pro Bildsektor oder durch Verringerung der Größe des Bildausschnitts erzielt werden (LANGELAND, 2003). Da mit abnehmender Schallstrahlenanzahl die laterale Auflösung sinkt (STOYLEN, 2005a) (siehe Kapitel II. 4.2.1. Räumliche Auflösung und Größe der Region of Interest), ist die Wahl eines möglichst kleinen Bildausschnittes vorzuziehen und dies der Grund, warum eine Datenakquirierung mit sehr hohen Bildraten von nur einer Wand möglich ist (GILMAN et al., 2004; SUTHERLAND et al., 2004a).

Die Bildrate ist neben der Größe des Bildausschnitts und der lateralen Auflösung von der Pulsrepetitionfrequenz (PRF) abhängig. Das Nyquist-Gesetz (siehe Kapitel II. 4.1.2. Pulsrepetitionfrequenz und Aliasing) besagt, dass die maximal detektierbaren Frequenzen der Hälfte der Bildrate entsprechen. Damit nehmen mit abnehmender Bildrate die erfassbaren Geschwindigkeiten ab (FEIGENBAUM et al., 2005).

Da die Dauer der Zeitereignisse von der Herzfrequenz abhängig und eine beliebige Bildratenerhöhung nicht sinnvoll ist, wird von der Firma General Electric (GE) für ihr neues Gewebedopplerauswertungsprogramm 2D-Strain-Kombi, das besonders von einer idealen Bildrateneinstellung abhängig ist (siehe Kapitel II. 5.3. EchoPAC 2D-Strain-Analyse), folgende Formel (Gleichung 10) als ideale Graubildrateneinstellung (entspricht ein Drittel der Gewebedopplerbildrate) propagiert:

Gleichung 10:

$$FR = 0,7 \cdot HR$$

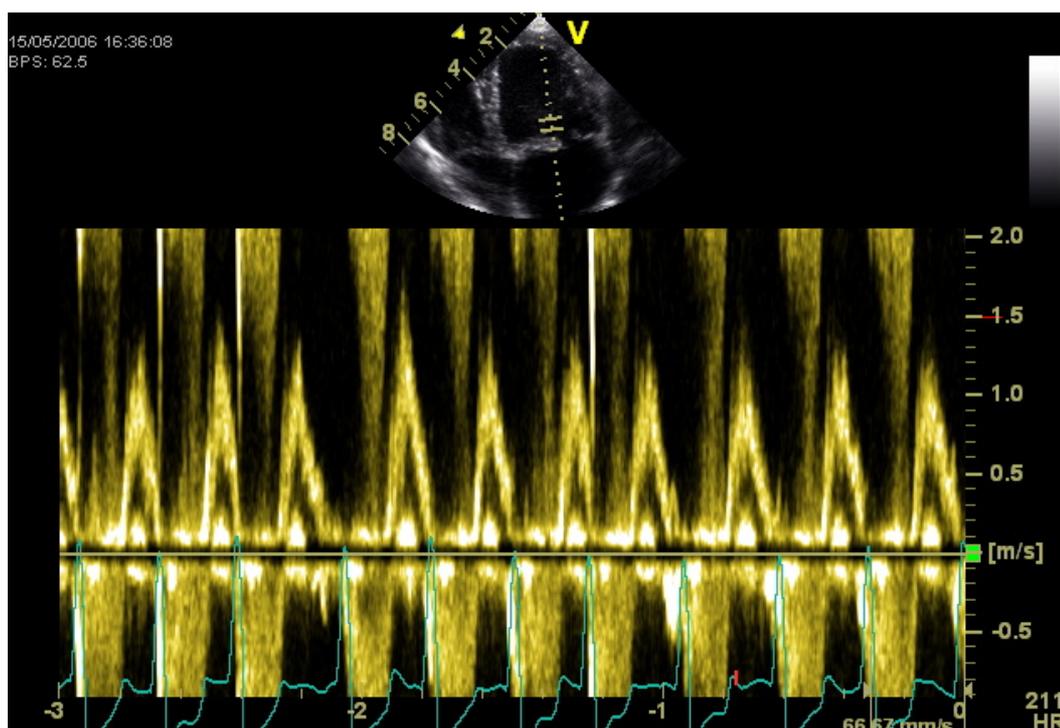
FR: Bildrate (frame rate), HR: Herzfrequenz (heart rate)

#### 4.1.2. Pulsrepetitionfrequenz und Aliasing

Die maximale Anzahl der vom Ultraschallkopf ausgesandten und empfangenen Impulse pro Sekunde wird als Pulsrepetitionfrequenz (PRF) bezeichnet (FEIGENBAUM et al., 2005). Das so genannte Nyquist-Limit limitiert die maximal erfassbare mögliche Geschwindigkeit des dargestellten Objekts (BOON, 1998), welches der halben PRF oder der halben Bildrate (STORAA et al., 2004) entspricht. Prinzipiell muss also eine Bewegung mit mindestens der doppelten

Frequenz abgetastet werden, um ausreichend erfasst werden zu können. Wenn die Frequenz des Dopplershifts bei der Geschwindigkeitsmessung die Nyquist-Grenze überschreitet, reicht die Abtastrate nicht mehr aus, um die Geschwindigkeit ausreichend zu erfassen, und es kommt zum so genannten Aliasing (FEIGENBAUM et al., 2005).

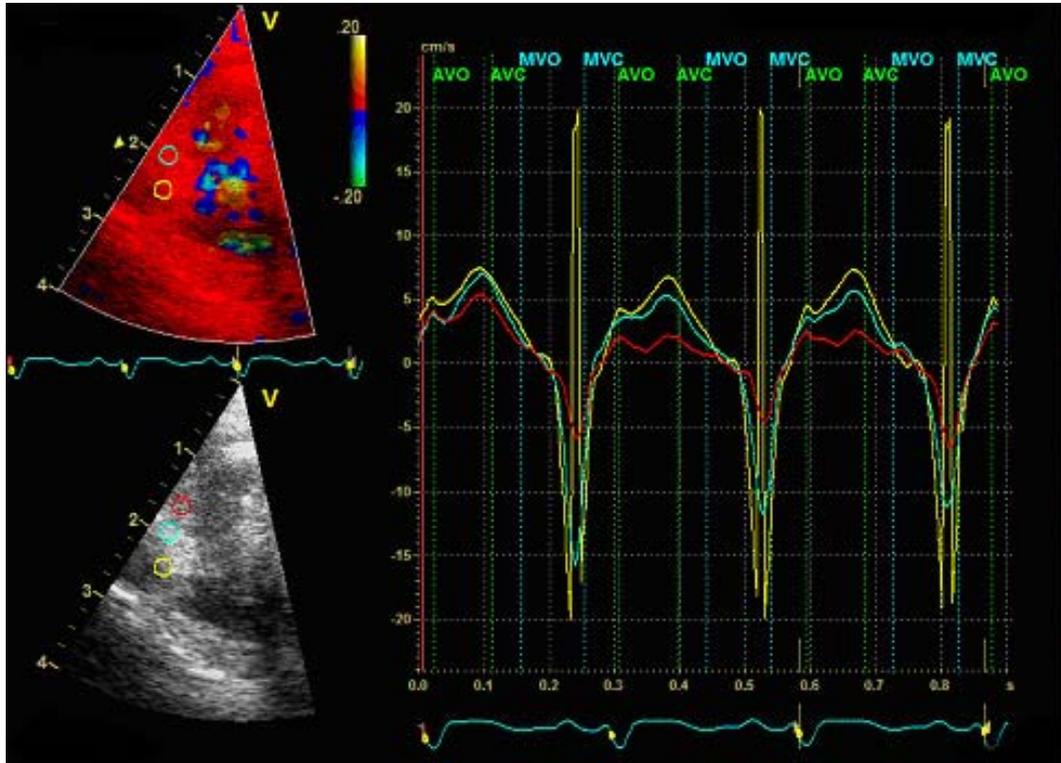
Bei der pw-Blutflussdopplermethode (siehe Kapitel II. 2.1. Vom Ultraschall zur Geschwindigkeit – das Dopplerprinzip) äußert sich Aliasing in einem Frequenzspektrum beiderseits der Nulllinie; zum Beispiel überschreitet die Geschwindigkeit der systolischen Mitralregurgitation die maximal erfassbare Auflösung des pw-Blutflussdopplers über der Mitralklappe - der unterhalb der Nulllinie dargestellte Blutfluss der Mitralinsuffizienz in der Systole (vom Schallkopf weg) taucht oberhalb der Nulllinie wieder auf (Abbildung 20) (FEIGENBAUM et al., 2005).



**Abbildung 20:**

Darstellung eines pw- (pulsed wave) Dopplerflussprofils über der Mitralklappe bei einem Patienten mit hochgradiger Mitralinsuffizienz. Der Mitraleinfluss in der Diastole (hier nur frühdiastolische E-Welle sichtbar, da bei dem Patienten Vorhofflimmern bestand) ist korrekt oberhalb der Nulllinie in Richtung auf den Schallkopf zu dargestellt. Die unterhalb der Nulllinie dargestellte Mitralregurgitation in der Systole taucht oberhalb der Nulllinie wieder auf, da die Geschwindigkeit das maximale Auflösungsvermögen des pw-Dopplers überschreitet. Dieses Phänomen wird Aliasing bezeichnet.

Aliasing tritt in ähnlicher Weise bei der Darstellung der Gewebegeschwindigkeit auf, wenn die maximal erfassbare Geschwindigkeit überschritten wird (Abbildung 21), sowie je nach verwendetem Gewebedopplerauswertungsalgorithmus bei den Verformungsparametern (STOYLEN, 2005a).



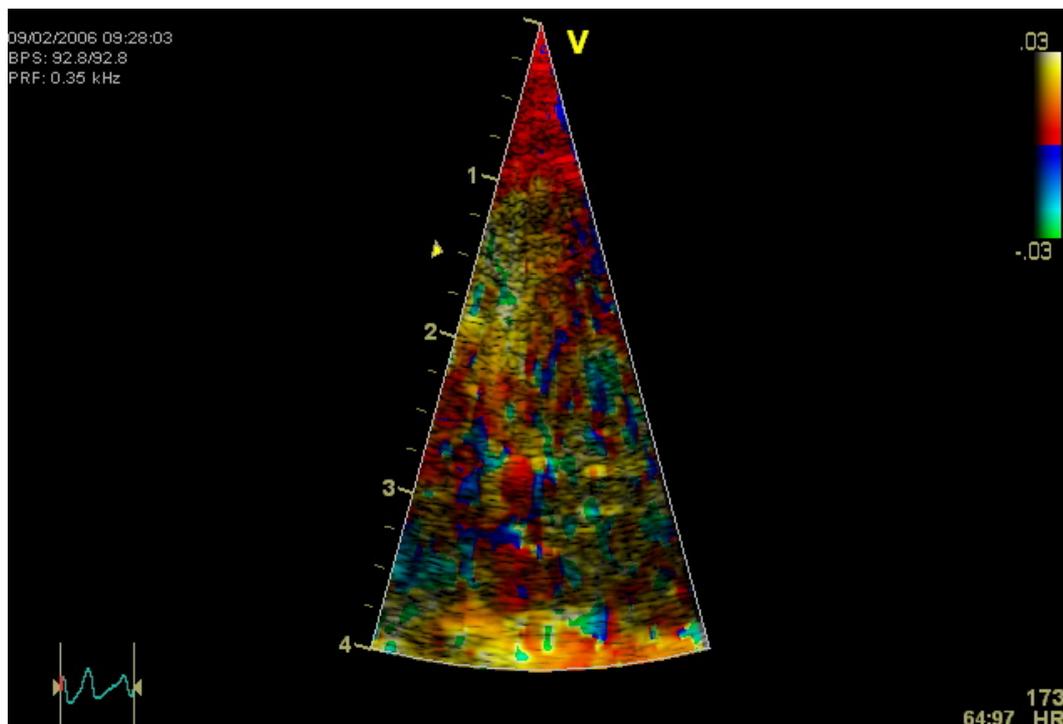
**Abbildung 21:**

Auszug aus dem Auswertungsprogramm EchoPAC Q-Analyse

Links ist die rechte Wand im Vierkammerblick im Graubild (unten) und mit zugeschaltetem Gewebedoppler (oben) zu sehen. Es wurden drei Regions of Interest (ROI's) in den Segmenten Basis (gelb), Mitte (grün) und Apex (rot) gesetzt. Links sind die farblich entsprechenden Tissue-Velocity-Kurven zu sehen. Im basalen Segment überschreitet die diastolische Gewebegeschwindigkeit das Nyquist-Limit von 20 cm/sec und wird graphisch in entgegengesetzter Richtung dargestellt. Dieses Phänomen wird als Aliasing bezeichnet.

Da die Krosskorrelationsmethode nicht mit Geschwindigkeitsmessungen arbeitet, existiert das Problem des Aliasings dort nicht (LANGELAND, 2003; SUTHERLAND et al., 2004a). Ob die Strain Rate bei der Autokorrelationsmethode vom Aliasing betroffen ist, hängt davon ab, ob Aliasing bei beiden Geschwindigkeiten auftritt. Dies führt zu einem korrekten Geschwindigkeitsgradienten und damit zu einer korrekten Strain Rate. Kommt es allerdings nur zum Aliasing bei nur einer der beiden Geschwindigkeiten, führt dies zu einer inkorrekten Berechnung der Strain Rate (STOYLEN, 2005a).

Bei der Aufnahme der Daten sollte Aliasing vermieden werden, um das Problem von inkorrekten Gewebedopplermessungen zu umgehen. Dies ist durch Erhöhung der Pulsrepetitionfrequenz möglich. Zum anderen darf die PRF auch nicht beliebig hoch gedreht werden, da bei zunehmendem Geschwindigkeitsbereich die Geschwindigkeitsauflösung aufgrund einer begrenzten Anzahl darstellbarer Geschwindigkeitswerte abnimmt (LANGELAND, 2003; SUTHERLAND et al., 2004a). Aus diesem Grund sollte die PRF so niedrig gehalten werden, dass gerade kein Aliasing auftritt (SUTHERLAND et al., 2004a). Aliasing erkennt man beim Farbgewebedoppler bei der Aufnahme am abrupten Farbumschlag von rot/blau nach grün/gelb (Abbildung 22) oder anhand der extrahierten Gewebegeschwindigkeitskurven (Abbildung 21) (SUTHERLAND et al., 2004a; STOYLEN, 2005a).



**Abbildung 22:**

Darstellung des Septums im Vierkammerblick mit überlagertem Gewebedoppler. Die grün-gelben Bereiche sind Ausdruck eines Farbumschlags von rot nach blau und weisen auf Aliasing hin. Die PRF betrug lediglich 0,35kHz.

#### 4.1.3. Winkelfehler

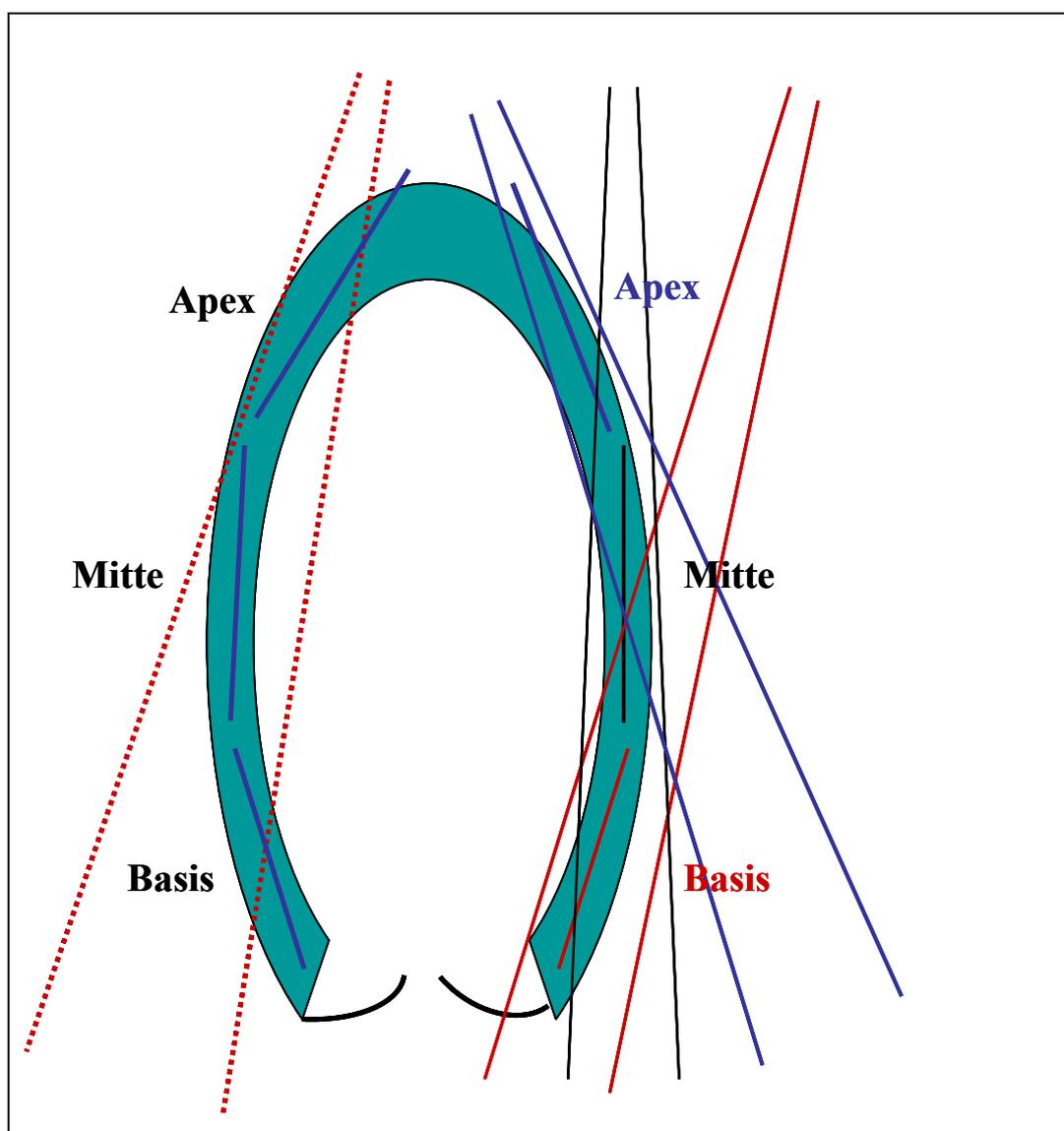
Der Winkelfehler gehört zu den wichtigsten Limitationen und Hauptkritikpunkten der Gewebedopplertechnologie (D'HOOGE et al., 2000a; GALDERISI et al., 2006). Da im Doppler nur die Komponente des wirklichen

Geschwindigkeitsvektors bestimmt werden kann, die sich axial zum Schallstrahl befindet, führt ein Winkelfehler (Abweichung der Richtung des wahren Geschwindigkeitsvektors von der Richtung des Ultraschallstrahls) zu einer Unterschätzung der bestehenden Geschwindigkeit (STORAA et al., 2003a). Je größer der Winkelfehler ist, desto mehr wird die bestehende Geschwindigkeit unterschätzt (SUTHERLAND et al., 2004a).

Der Einfluss des Winkelfehlers auf die Strain und Strain Rate ist noch komplexer, da bei einem Winkelfehler von  $45^\circ$  die Strain gegen Null geht, da sich longitudinale Strain (negative Werte) und radiale Strain (positive Werte) gegenseitig aufheben (URHEIM et al., 2000).

Um dieses Problem zu umgehen, muss eine möglichst parallele oder senkrechte Anschallung des auszuwertenden Myokardsegments gewährleistet sein (D'HOOGHE et al., 2000a; LANGELAND, 2003; SUTHERLAND et al., 2004a). Der Winkelfehler betrifft die apikalen und die hochbasalen Regionen des linken Ventrikels am meisten (STOYLEN, 2005a), da an diesen Stellen der gemessene Einfluss der radialen Verformung (positive Strain) auf die longitudinale Strain (negative Strain) am größten ist. Da sich die Wand des rechten Ventrikels im Vierkammerblick noch gekrümmter darstellt als das Septum und die linke Wand, ist diese physiologisch noch anfälliger für Winkelfehler (STOYLEN, 2005a). Bei pathologisch verändertem Ventrikelmyokard zum Beispiel bei einer Dilatativen Kardiomyopathie mit Volumenüberladung kann die axiale Komponente des Schallstrahls so weit von der eigentlichen Bewegungsrichtung des Myokards abweichen, dass eine fokussierte Anschallung einzelner Segmente sinnvoll erscheint (Abbildung 23) (STOYLEN, 2005a).

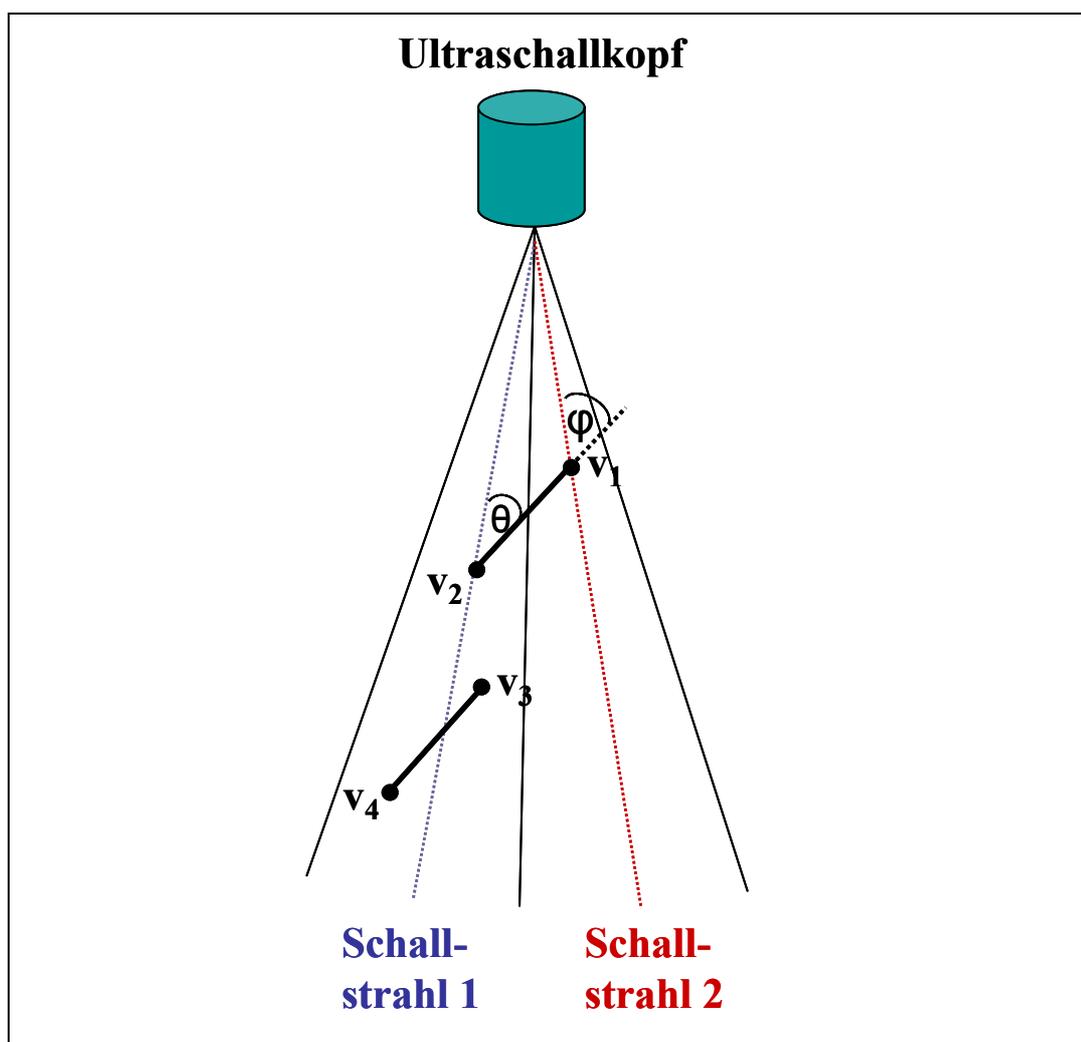
STOORA und Mitarbeiter (2003a) zeigten, dass die Unterschiede in der longitudinalen Strain im Vierkammerblick aufgrund eines Winkelfehlers beim physiologisch geformten Herz vernachlässigt werden können, wobei die apikale Strain niedriger war als die basale. RABBEN und Mitarbeiter (2003) zeigten, dass ein Winkelfehler von weniger als  $16^\circ$  zu einer Abweichung der Strain von weniger als 20 % führte – aus diesem Grund wird momentan eine maximale Abweichung von  $15^\circ$  empfohlen.



**Abbildung 23:**

Schematische Darstellung des linken Ventrikels mit septaler und linkslateraler Anschallung.. Der Winkelfehler ist bei Darstellung der ganzen Wand tief apikal und hochbasal am größten (links). Dieses Problem kann durch fokussiertes Anschallen der einzelnen Segmente umgangen werden (rechts) und ist vor allem bei stark dilatierten Ventrikeln notwendig. (eigene Zeichnung nach STOYLEN, 2005a)

Durch Erhöhung der lateralen Auflösung kann der Winkelfehler reduziert werden, (STOYLEN, 2005a), da bei Geschwindigkeitsgradienten innerhalb eines Schallstrahls kein Winkelfehler besteht (Abbildung 24) (STORAA et al., 2003a). In der neueren Auswertungssoftware 2D-Strain GE Medical Systems (Horten, Norwegen) kann die die myokardiale Verformung auf der Grundlage von Graubildpixelbewegungen berechnet werden. Damit wurde erstmals die Möglichkeit einer winkelunabhängigen Verformungsanalyse geschaffen (MODESTO et al., 2005; NOTOMI et al., 2005; GALDERISI et al., 2006).



**Abbildung 24:**

Schematische Darstellung von zwei Schallstrahlen innerhalb eines Bildsektors. Zwischen der Geschwindigkeit  $v_1$  und  $v_2$  besteht ein Winkelfehler  $\theta$  zum Schallstrahl 1 (blau) und  $\varphi$  zum Schallstrahl 2 (rot). Bei den Geschwindigkeiten  $v_3$  und  $v_4$  wird kein Winkelfehler gerechnet, da sich beide innerhalb eines Schallstrahls befinden. (eigene Zeichnung nach STORAA et al., 2003a)

#### 4.1.4. 2D-Bildqualität und Schallkopffrequenz

Um eine optimale Verformungsanalyse zu gewährleisten, ist eine klare Abgrenzung zwischen Myokard und umliegendem Gewebe unumgänglich. Die Qualität der Auswertung ist bei vielen Auswertungssystemen, wie zum Beispiel der „2D-Strain-Analyse“ der Firma GE Medical Systems (Horten, Norwegen) entscheidend von der Bildqualität abhängig. Außerdem können Artefakte nur an qualitativ hochwertigen Aufnahmen erkannt werden. An dieser Stelle darf in keinem Fall eine Auswertung vorgenommen werden, da dies zu einer nicht aussagekräftigen Verfälschung der Daten führt (STOYLEN, 2005a).

Eine möglichst gute 2D-Qualität wird zum einen durch Wahl des geeigneten Schallkopfes, einer kontrastreichen Gain- (Signalgesamtverstärkung) und Kompressionseinstellung, einer Fokussierung und einer möglichst hohen Bildrate erzielt (GILMAN et al., 2004; FEIGENBAUM et al., 2005).

Die Schallkopffrequenz wird von der Dicke der piezoelektrischen Kristalle bestimmt und limitiert zusammen mit der Schallkopfgröße das axiale und laterale Auflösungsvermögen, die Eindringtiefe und die Streuung im Fernfeld (POULSEN NAUTRUP et al., 1998; FEIGENBAUM et al., 2005). Das beste Nahfeld (mit der besten Auflösung) wird durch einen hochfrequenten möglichst großen Schallkopf erzielt. Eine maximale Eindringtiefe wird durch Erniedrigung der Schallkopffrequenz erreicht, da bei höheren Frequenzen eine größere Abschwächung im Gewebe stattfindet (KITTLESON et al., 1998; FEIGENBAUM et al., 2005).

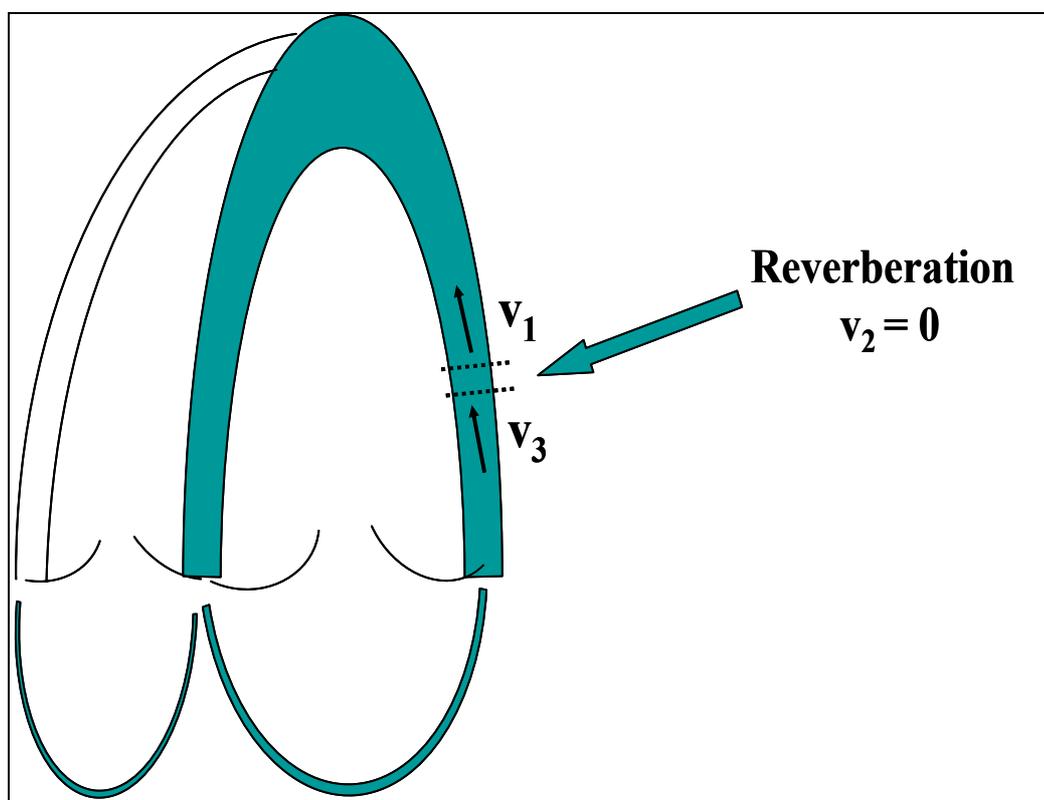
In der Echokardiographie ist die Wahl der Schallkopfauflagefläche durch die Größe der Interkostalräume begrenzt und die Wahl der Schallkopffrequenz durch die Größe des Patienten. Vor allem bei kleinen Patienten besteht oft ein schlechtes Nahfeld, das durch die Wahl eines höherfrequenten Schallkopfes gelöst werden kann (KITTLESON et al., 1998).

#### **4.1.5. Bildartefakte**

Bildartefakte müssen soweit möglich bei der Ultraschallaufnahme vermieden werden und in jedem Fall beim Auswerten erkannt werden. Da Artefakte und pathologische Veränderungen zu ähnlichen Ergebnissen führen können, darf in keinem Fall eine Auswertung in einem Bildartefakt vorgenommen werden (STOYLEN, 2005a). Dies ist entscheidend für den diagnostischen Wert der Gewebedopplernalyse (SAGBERG et al., 2004).

Unter Reverberationen versteht man Wiederholungsechos, die häufig an Grenzflächen zwischen Geweben mit sehr unterschiedlichem akustischem Widerstand auftreten (z.B. bei einem Lufteinschluss zwischen Haut und Ultraschallkopf). Dabei wird ein Teil des zum Ultraschallkopf zurückkehrenden Echos noch einmal reflektiert, was zu einer zusätzlichen inkorrekten Darstellung der reflektierten Struktur in doppeltem (bei mehreren Spiegelungen vielfachem) Abstand verglichen zur Originalposition führt (KITTLESON et al., 1998; POULSEN NAUTRUP et al., 1998; FEIGENBAUM et al., 2005).

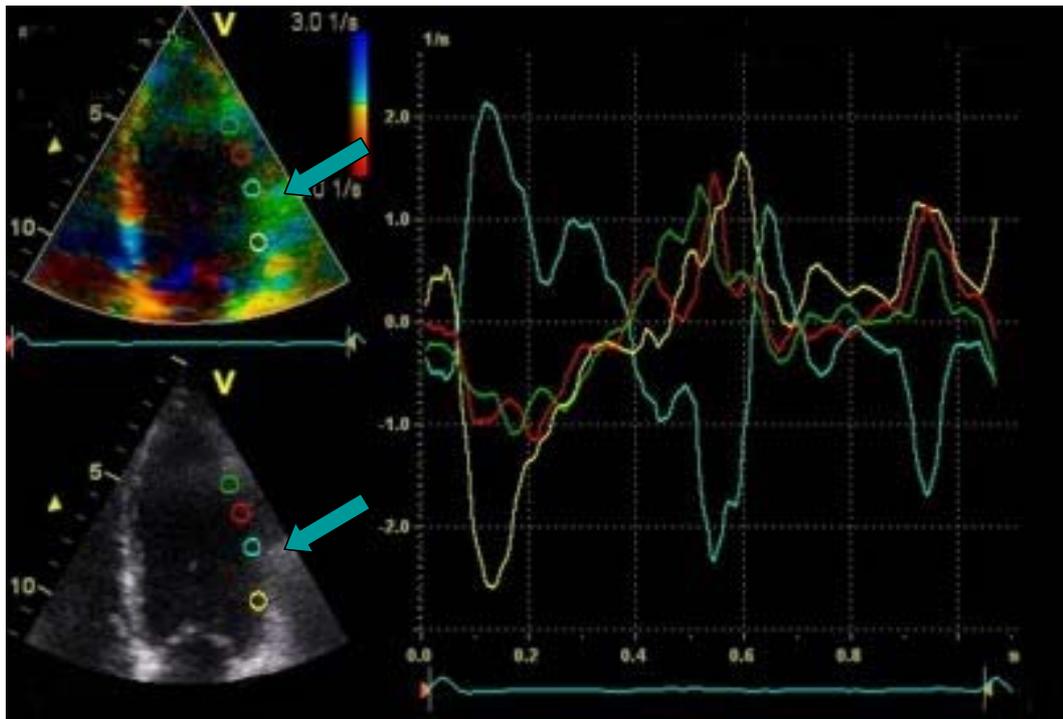
Reverberationen führen zu inkorrekten Geschwindigkeits- und damit auch Strain-Rate- und Strain-Messungen (HEIMDAL et al., 1998). Da auf Höhe einer Reverberation keine Bewegung stattfindet, ist die Gewebegeschwindigkeit  $v_2 = 0$  (Abbildung 25); damit kehrt sich die nach Gleichung 8 berechnete Strain Rate ebenso wie im Anschluss die Strain oberhalb der Reverberation um, da  $v_2 - v_1 = -v_1$  (Abbildung 26). Entsprechend findet eine Verstärkung der Strain Rate (oder der Strain) unterhalb der Reverberation statt, da von der Geschwindigkeit  $v_3$  keine Geschwindigkeit  $v_2$  ( $v_2 = 0$ ) (Abbildung 26) mehr abgezogen wird (STOYLEN, 2005a).



**Abbildung 25:**

Schematische Darstellung des Vierkammerblicks und einer Reverberation im Myokard der linken freien Wand. Auf Höhe der Reverberation findet keine Bewegung statt, damit beträgt die gemessene Gewebegeschwindigkeit an dieser Stelle Null (eigene Zeichnung nach STOYLEN, 2005a).

- $v_1$ : Gewebegeschwindigkeit oberhalb der Reverberation
- $v_2$ : Gewebegeschwindigkeit auf Höhe der Reverberation
- $v_3$ : Gewebegeschwindigkeit unterhalb der Reverberation



**Abbildung 26:**

Auszug aus dem Auswertungsprogramm EchoPAC Q-Analyse (STOYLEN, 2005a):

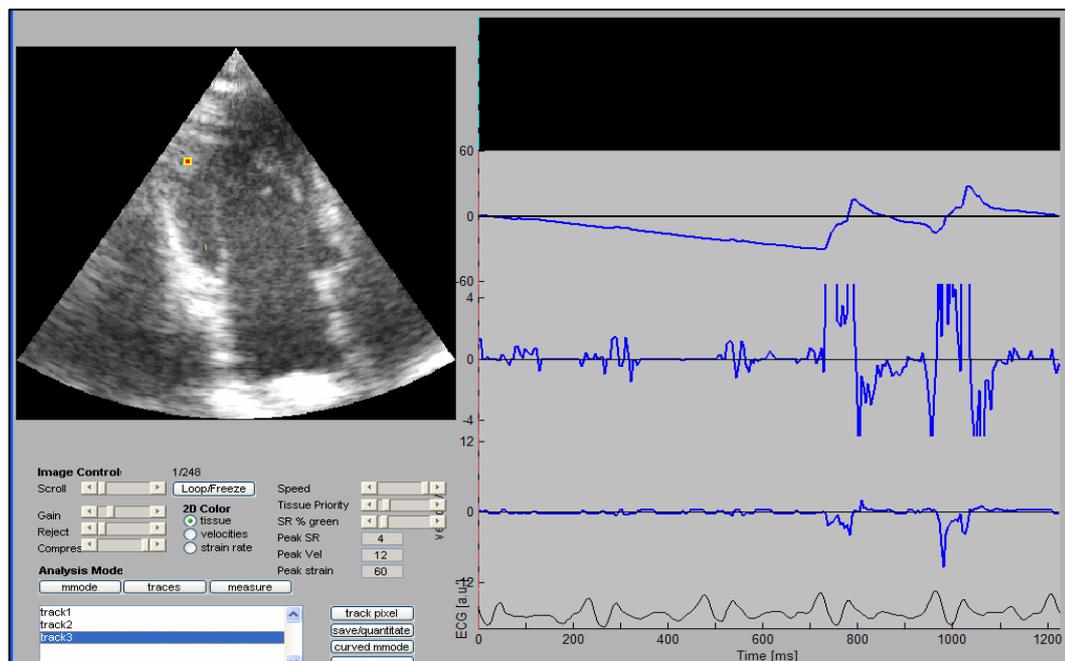
Links ist der linke Ventrikel im Vierkammerblick im Graubild (unten) und mit überlagertem Gewebedoppler (oben) zu sehen. Der grüne Pfeil zeigt einen Reverberationsartefakt. Im Myokard der linken freien Wand wurden in vier verschiedenen Segmenten Regions of Interest (ROI's) gesetzt, wobei sich die mintfarbene ROI oberhalb und die gelbe ROI unterhalb des Reverberationsartefakts befinden. Rechts sind die farblich entsprechenden Strain-Rate-Kurven zu sehen. Die rote und die grüne Strain-Rate-Kurve aus dem apikalen Bereich sind normal. Die mintfarbene Strain-Rate-Kurve oberhalb der Reverberation zeigt einen entgegengesetzten Verlauf und die gelbe Kurve unterhalb des Artefakts zeigt höhere Werte als zu erwarten.

Schallauslöschungen entstehen hinter stark reflektierenden Objekten (z. B. Rippen), die von keiner oder nur von einer sehr kleinen Portion an Schallstrahlen durchdrungen werden können (FEIGENBAUM et al., 2005). Dort können keine Geschwindigkeits- und Strain-Rate-Informationen bestimmt werden und damit ist eine Verwechslung mit einer Akinesie möglich. Das Hauptproblem an Schallauslöschungen in der Gewebedopplerechokardiographie besteht in der Unterscheidung zwischen fehlenden Daten zur Berechnung und fehlender kardialer Funktion (STOYLEN, 2005a).

„Side-lobe-Artefakte“ werden von Piezokristallen an den Ecken des Ultraschallkopfes verursacht, deren Schallstrahlen außerhalb des Zentralstrahls ausgesandt werden und tauchen dann offensichtlich auf, wenn sich im Zentralstrahl eine sehr echoreiche Struktur befindet und die außerhalb des

Zentralstrahls zurückkehrenden Echos nicht mit „echten“ Echos interferieren. Die außerhalb des Zentralstrahls zurückkehrenden Echos werden, als wenn sie vom Zentralstrahl reflektiert worden wären, interpretiert und dargestellt (KITTLESON et al., 1998; FEIGENBAUM et al., 2005).

Häufig führt die Atmung des Patienten zu Lungenartefakten, die sich als „weißer Schatten“ über dem Ultraschallbild präsentieren (KITTLESON et al., 1998) und eine Gewebedopplerauswertung an dieser Stelle unmöglich machen (Abbildung 27). In der Humanmedizin werden Gewebedoppleranalysen aus diesem Grund in endexpiratorischer Apnoe durchgeführt (FEIGENBAUM et al., 2005), eine Tatsache, die in der Tiermedizin zumindest am wachen Patienten kaum realisierbar ist.



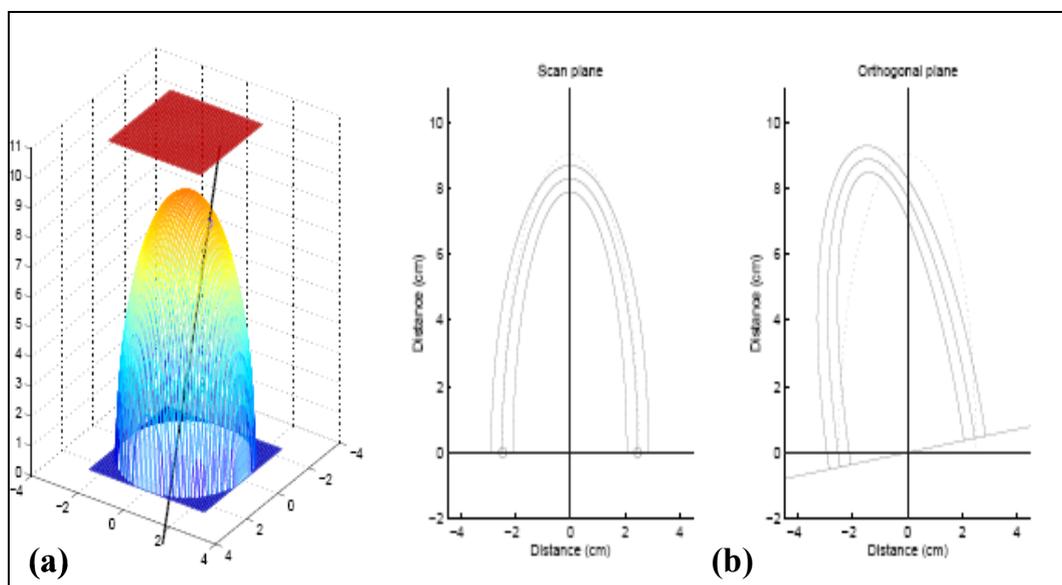
**Abbildung 27:**

Auszug aus dem Auswertungsprogramm SPEQLE

Rechts sind die Gewebedopplerkurven Strain (oben), Strain Rate (Mitte) und Tissue Velocity (unten) oberhalb des EKGs gezeigt, links oben sieht man die im apikalen Segment gesetzte Region of Interest (ROI) (gelb-roter Punkt) in der linken freien Wand im Vierkammerblick (Bild softwarebedingt spiegelverkehrt). In den ersten drei Zyklen ist die Gewebedopplermessung aufgrund einer Lungenüberlagerung der linken Wand in der Einatmung deutlich verändert, in den letzten beiden Zyklen verschwindet das Lungenartefakt durch die Ausatmung des Patienten.

#### 4.1.6. Schallkopfpositionierung

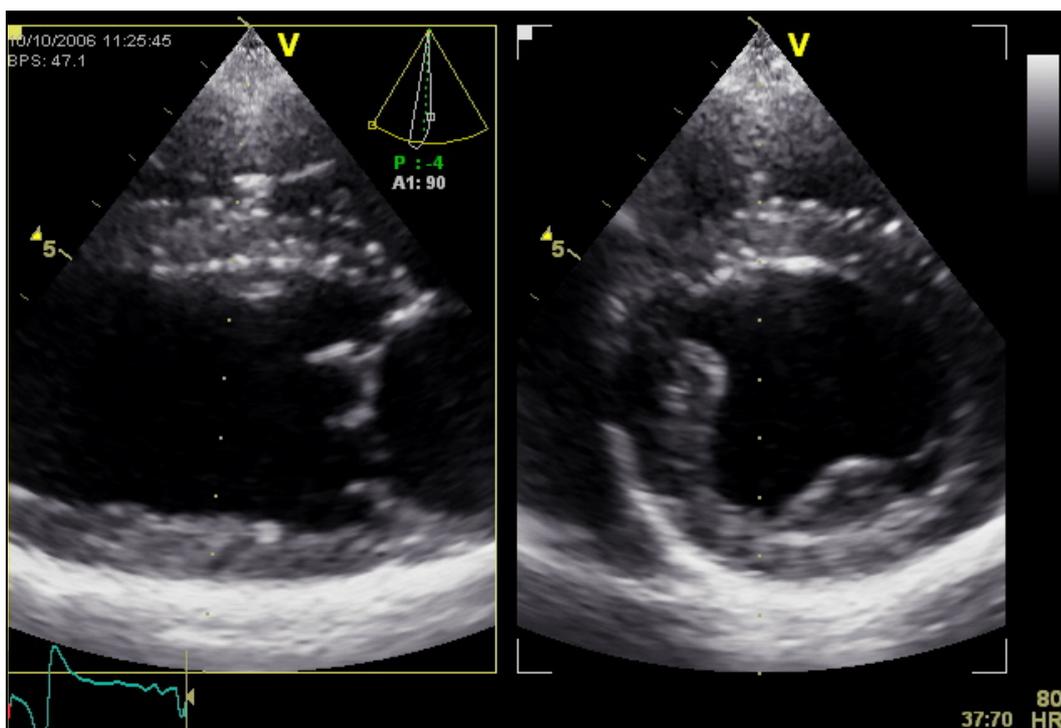
Da von basal nach apikal ein abnehmender Gradient in der Gewebeschwindigkeit zu verzeichnen ist (WILKENSHOFF et al., 1998; PALMES et al., 2000) (siehe Kapitel II. 3.2. Auftreten der Kurvenmaxima), kann sich eine nicht erkannte falsche Positionierung des Schallkopfes auf die Gewebedoppleranalyse auswirken. Ein Verkappen des Schallkopfes im Vierkammerblick kann dazu führen, dass die apikalen Regionen aus der Schallkopfebene herausfallen und der vermeintliche Apex im Ultraschallbild in Wahrheit eine weiter basal gelegene Region darstellt (STORAA et al., 2003b) (Abbildung 28).



**Abbildung 28 (nach STORAA et al., 2003b):**

- (a) Dreidimensionales Modell eines linken Ventrikels. Die schwarze Linie stellt exemplarisch einen Schallstrahl eines verkippert positionierten Schallkopfes im Vierkammerblick dar, der der apikalste Punkt des linken Ventrikels nicht getroffen.
- (b) Schematische Darstellung der Schallebene von (a) in zwei Dimensionen. In der ersten Schallebene (Scan plane) links erscheint der Vierkammerblick korrekt dargestellt, obwohl die wahre Länge des linken Ventrikels (gestrichelte Linie) unterschätzt wird. In der orthogonalen Ebene (orthogonal plane) rechts wird die verkipperte Position des Schallkopfes deutlich.

Dieses Problem könnte durch Benutzung von biplanen Schallköpfen gelöst werden, bei denen das Ultraschallbild gleichzeitig in zwei orthogonalen Ebenen dargestellt wird und so eine falsche Ausrichtung ersichtlich wird (Abbildung 29) (STORAA et al., 2003b).



**Abbildung 29:**

Beispiel für eine biplane Darstellung des linken Ventrikels unterhalb der Mitralklappe auf Höhe der Papillarmuskeln. Links ist die parasternale Längsachse zu sehen, rechts orthogonal dazu die parasternale Kurzachse.

Dreidimensionale Ultraschallsonden mit Biplan- und Triplanmodus sind heute bereits verfügbar, sie sind allerdings teurer, technisch anspruchsvoller und bedürfen zusätzlicher Fertigkeiten vom Ultraschaller verglichen zu den konventionellen zweidimensionalen Schallköpfen. Ihr Einsatz in der Gewebedopplertechnologie ist momentan aufgrund der Tatsache limitiert, dass die für die Auswertung erforderlich hohen Bildraten (LIND et al., 2002) nicht erreicht werden können (LIND et al., 2002; STORAA et al., 2003b).

#### 4.2. Softwareeinstellungen

Die Algorithmen zur Berechnung der Strain und Strain Rate sind sehr empfindlich für Hintergrundrauschen, ein Begriff, der die Variabilität der Geschwindigkeitsmessungen beschreibt. Ein Signal mit selbst nur einem geringen Level an Hintergrundrauschen potenziert sich bei der Berechnung. Deswegen muss das Hintergrundrauschen der Bewegungs- (bei der Krosskorrelationsmethode) oder der Geschwindigkeitsdaten (bei der Autokorrelationsmethode) bereits vor der Berechnung reduziert werden. Bei der

Autokorrelationsmethode können weiterhin die Strain-Rate-Werte vor der Berechnung der Strain „geglättet“ werden (D'HOOGHE et al., 2000a).

Möglichkeiten, das Hintergrundrauschen zu reduzieren, besteht im Einsatz von zeitlichen und räumlichen Filtern, in einer Mittelung von mehreren Herzzyklen („cine compound“), in einer Erhöhung der Strainlänge und in der Strainintegration (STOYLEN, 2005a). Variierende veröffentlichte Strain- und Strain-Rate-Werte haben aufgrund eines unterschiedlichen oder nicht genannten Einsatzes von Softwareeinstellungen in den einzelnen Studien zu Diskussionen über die Gültigkeit von solchen Messungen geführt (DEGROFF, 2003; D'HOOGHE et al., 2003).

#### **4.2.1. Räumliche Auflösung und Größe der Region of Interest**

Die räumliche Auflösung ist definiert als die kleinste Strecke zwischen zwei Strukturen, die vom System noch als zwei verschiedene Ziele betrachtet werden kann und besteht zum einen aus der axialen (die Strukturen liegen hintereinander entlang dem Schallstrahl) und der lateralen (Strukturen liegen nebeneinander) Auflösung (POULSEN NAUTRUP et al., 1998).

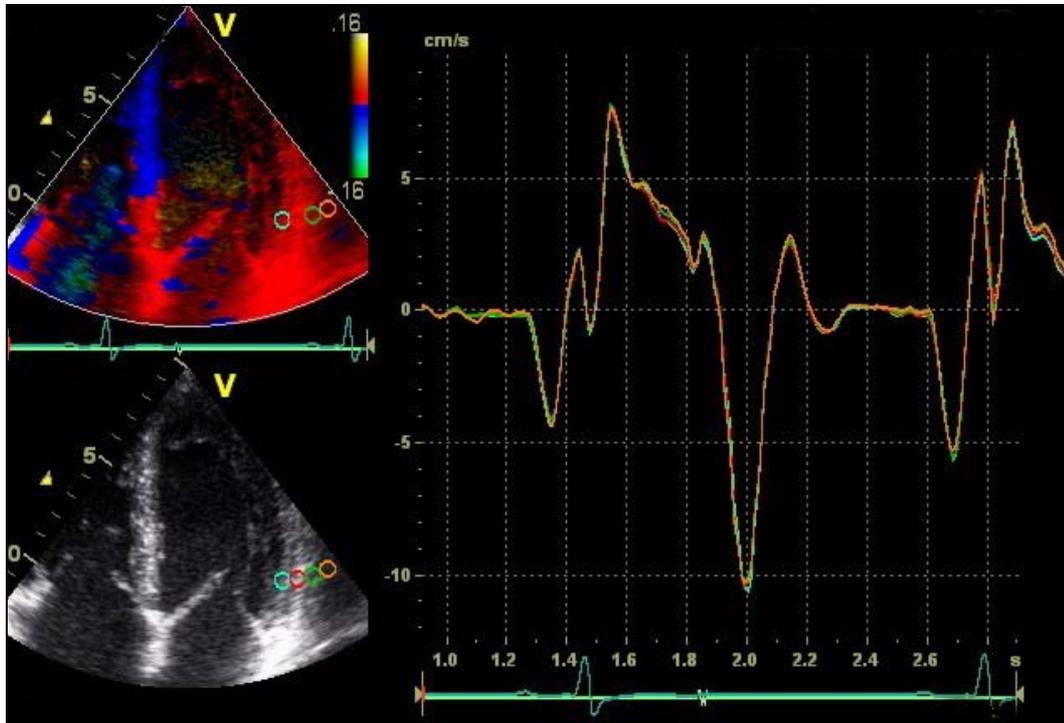
Die bei den Softwareeinstellungen gewählte Größe der Region of Interest (ROI) bestimmt, wie viele axial und lateral gemessenen Geschwindigkeits- oder Strain-Rate-Werte im jeweiligen Myokardsegment zu einem Mittelwert zusammengefasst werden.

Aufgrund des von Bildpunkt zu Bildpunkt variierenden Hintergrundrauschens wird dieses reduziert, je größer die ROI gewählt wird. Zum anderen wird mit zunehmender ROI-Größe die axiale Auflösung schlechter und zwei unabhängige Messungen, die näher als die gewählte ROI-Größe zusammen liegen, sind nicht mehr möglich. Auch nimmt mit größerer ROI die Gefahr zu, dass Artefakte wie Reverberationen (siehe Kapitel II. 4.1.5. Bildartefakte) mit in die Mittelung einbezogen werden (D'HOOGHE et al., 2000a; STOYLEN, 2005a).

Bei der Wahl der ROI-Größe müssen generell die Aufnahmeeinstellungsparameter Bildrate und Sektorbreite berücksichtigt werden, da diese die Auflösung und damit die Anzahl der errechneten Werte maßgeblich mit beeinflussen (STOYLEN, 2005a).

So hängt die laterale Auflösung eines Farbgewebedopplerbildes von der Anzahl der Ultraschallstrahlen innerhalb eines Sektors ab. Je höher die Bildrate eingestellt wird, desto weniger Schallstrahlen können ausgesandt werden, was auf Kosten der

Schallstrahlenbreite und damit der lateralen Auflösung geht. Nebeneinander liegende identische Gewebedopplerauswertungsergebnisse können durch eine niedrige laterale Auflösung bedingt sein (Abbildung 30) (STOYLEN, 2005a).



**Abbildung 30:**

Auszug aus dem Auswertungsprogramm EchoPAC Q-Analyse (STOYLEN, 2005a)

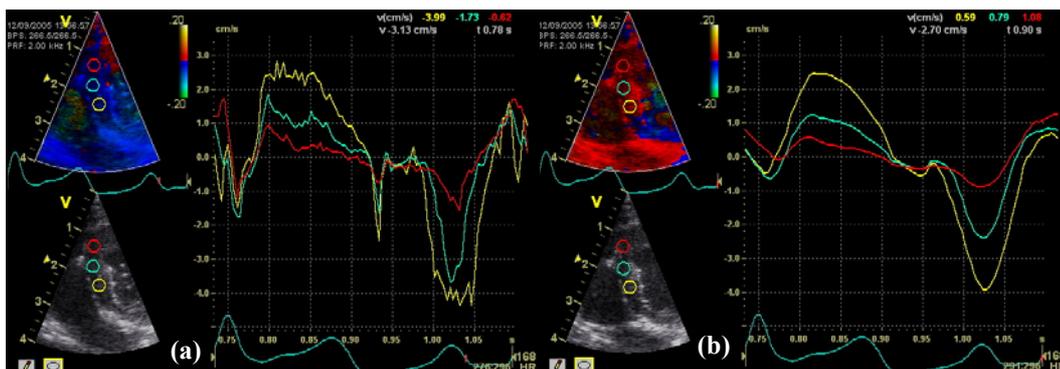
Rechts sind vier identische TVI(Tissue Velocity Imaging)-Kurven (Einheit cm/s) von vier verschiedenen, links im Vierkammerblick im basalen Segment der linken freien Wand gesetzten Regions of Interest (ROI's) zu sehen. Die Farben der Kurven entsprechen den Farben der ROI's. Da die TVI-Kurven an verschiedenen Stellen im Myokard nie absolut identisch sind, spricht die Übereinstimmung der Kurven für eine niedrige laterale Auflösung mit allen vier ROI's innerhalb eines Ultraschallstrahls.

Die optimale ROI-Größe ist ein Kompromiss zwischen einer maximalen „signal-to-noise-ratio“ (große ROI) („signal-to-noise-ratio“: feststehender Begriff in der Strainliteratur, wobei „signal“ den errechneten Geschwindigkeitsgradienten und „noise“ die Variabilität der Messungen bezeichnet (STOYLEN, 2005a) und einer maximalen räumlichen Auflösung (kleine ROI) (GILMAN et al., 2004).

Neben der Größe der Region of Interest ist die Positionierung der Messzelle aufgrund des basoapikalen Gewebegeschwindigkeitsgradienten ein weiterer die Gewebedopplermessungen beeinflussender Faktor (VOIGT, 2002).

#### 4.2.2. Zeitlicher Filter

Mit zunehmender Bildrate steigt das Hintergrundrauschen an (SUTHERLAND et al., 2004a). Dies führt zu unruhigen Kurven mit falsch hohen Frequenzen, die die Messergebnisse beeinflussen können (GUNNES et al., 2004). Durch Zusammenfassung von zeitlich benachbarten Messungen (Bildern) wird das Hintergrundrauschen reduziert (STOYLEN, 2005a) (Abbildung 31).



**Abbildung 31:**

In beiden Bildern (a) und (b) ist links das Septum im Vierkammerblick im Graubild (unten) und mit zugeschaltetem Gewebedoppler (oben) dargestellt. Im Myokard wurden drei Regions of Interest (ROI's – bunte Kreise) auf Höhe der Basis (gelb), der Mitte (grün) und des Apex (rot) bestimmt. Rechts sind die zugehörigen farblich entsprechenden Gewebegeschwindigkeits- (TVI-) Kurven der entsprechenden Segmente zu sehen. Die Farbgewebedopplerbildrate betrug 266Hz.

- (c) TVI-Kurve ohne zeitlicher Filter
- (d) Dieselbe TVI-Kurve von (a) mit zeitlichem Filter von 50ms – merkliche Reduktion des Hintergrundrauschens

Dabei werden innerhalb einer gewissen Zeitspanne (entspricht der Höhe des angegebenen Zeitfilters) die ober- und unterhalb des zum Mittelwert benachbarten Werte gemittelt. Dabei besteht allerdings die Gefahr eines Informationsverlustes - je höher der Filter ist, desto eher werden myokardiale Geschwindigkeiten unterschätzt oder gar nicht mehr erfasst (vor allem die schnellen kardialen isovolumischen Ereignisse). Auch die Dauer der einzelnen Zeitabschnitte wird mit zunehmendem Filtereinsatz beeinflusst (GUNNES et al., 2004).

Generell kann eine Glättung von unruhigen verrauschten Kurven entweder durch die Reduktion der Bildrate oder durch den Einsatz von Filtern erreicht werden. Da die Gefahr des Informationsverlustes über die myokardiale Bewegung bei niedrigen Bildraten größer ist, ist der Einsatz von Filtern bei Aufnahmen mit hohen Bildraten vorzuziehen (GUNNES et al., 2004).

Die Wirkung von unterschiedlichen Filtern muss dem Anwender vor seinem Einsatz bewusst sein. Die kommerziell verwendeten „rechtwinklig arbeitenden“ „low-pass-Filter“ filtern vor allem die hohen Geschwindigkeiten heraus, wobei aus einer gewissen Anzahl von gleichberechtigten Werten der Mittelwert gebildet wird. Nachteil dieser Methode ist, dass Ausreißer und hochfrequente Geschwindigkeiten die Messung eher beeinflussen können. Dieses Problem wird bei Filtern mit Gauß-Funktion überwunden, bei denen der mittlere Wert den höchsten Einfluss hat und die benachbarten Mittelwerte weniger stark gewichtet werden. Dadurch werden vor allem die hochfrequenten Signale sauberer herausgefiltert (STORAA, 2004).

Die Angabe der Filterbreite kann in Millisekunden oder in einer Bildanzahl je nach Bildrate erfolgen. Bei einer Bildrate von 200 Bildern pro Sekunde (das heißt ein Bild dauert 5 ms lang) würden einer Zeitdauer von 30 ms sechs Bildern entsprechen. Um zur Mittelwertbildung immer gleich viele Bilder ober- und unterhalb des zentralen Wertes zu haben, ist es sinnvoll, den Zeitfilter in einer ungeraden Bildzahl anzugeben (GUNNES et al., 2004), wobei nach GUNNES und Mitarbeitern (2004) die Bildzahl bei der Umrechnung von Millisekunden abgerundet wird und nach folgender Formel erfolgt (Gleichung 11 und Abbildung 32):

**Gleichung 11:**

$$n = \left\lceil FR \cdot \tau \right\rceil$$

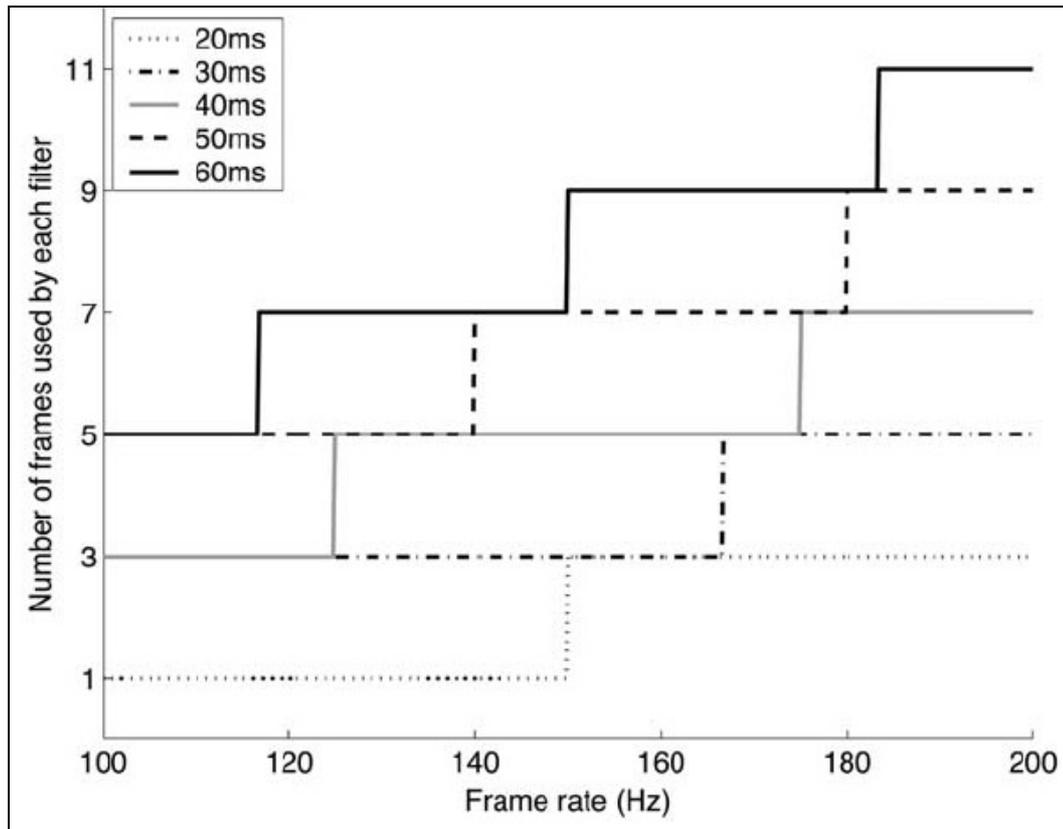
n: Anzahl der Bilder, FR: Bildrate (frame rate) in Hertz,

$\tau$ : Filterbreite in Sekunden

Die Klammern bedeuten eine Abrundung auf die nächste ungerade ganze Zahl.

#### **4.2.3. Mittelung mehrerer Herzzyklen**

Da sich Hintergrundrauschen nicht exakt von Herzzyklus zu Herzzyklus wiederholt, reduziert eine Mittelwertbildung über mehrere aufeinander folgende Herzzyklen das Hintergrundrauschen (so genannter „cine compound“) (LANGELAND, 2003; STOYLEN, 2005a). Variiert die Herzfrequenz der einzelnen Zyklen, muss dabei ein Verlust zeitlicher Auflösung in Kauf genommen werden, was einer Reduzierung der Bildrate entspricht (STOYLEN, 2005a).



**Abbildung 32:**

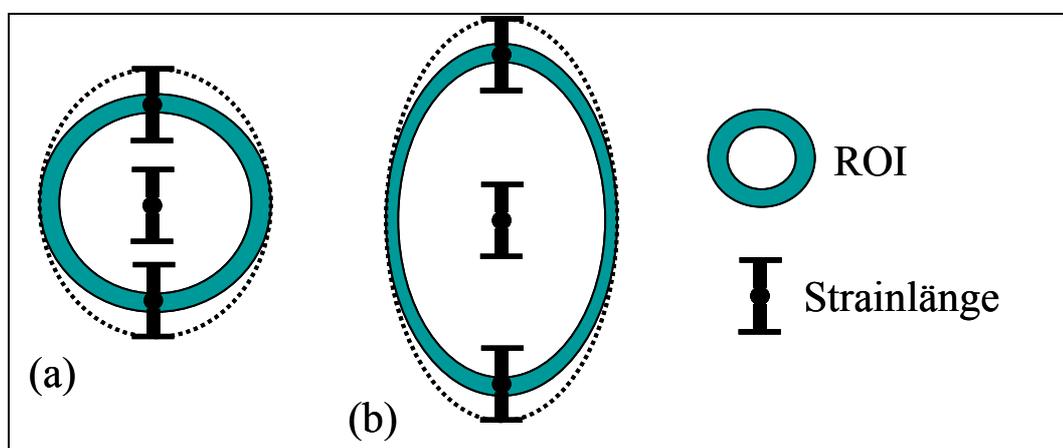
Umrechnung der Filterbreite in Millisekunden je nach Bildrate auf eine Filterbreite in Bildanzahl nach Gleichung 11. Zu beachten ist, dass sich unter einer Frequenz von 183,4 Hz unterschiedliche Filter überschneiden, das heißt, dass zum Beispiel ein „3-Bilder-Filter“ bei einer Bildrate von 160 Hz bei 20 ms und bei 30 ms Zeitspanne dasselbe Ergebnis liefert (GUNNES et al., 2004).

#### 4.2.4. Strainlänge

Die Strainlänge bezeichnet die Distanz zwischen den beiden Geschwindigkeitsmessungen, die zur Berechnung der Strain Rate nach Gleichung 8 benutzt wird. Mit zunehmender Strainlänge nimmt die Differenz zwischen den beiden Geschwindigkeitsmessungen zu, da von basal nach apikal (WILKENSHOFF et al., 1998; D'HOOGHE et al., 2000b; PALMES et al., 2000) sowie von endokardial nach epikardial (HASHIMOTO et al., 2003; CHETBOUL et al., 2004a; MATRE et al., 2005) ein abnehmender Geschwindigkeitsgradient vorherrscht. Dies führt zu niedrigeren absoluten Deformationsparametern (Strain und Strain Rate), je größer die Strainlänge ist und zu einer Abnahme des Hintergrundrauschens, da die Variation in den einzelnen gemessenen Strain-Werten insgesamt kleiner ist (CAIN et al., 2001; STORAA et al., 2004; MATRE et al., 2005). Die axiale Auflösung ist abhängig von der gewählten Strainlänge (PALKA et al., 1997).

Für die longitudinale Strain ist die Größe der gewählten Strainlänge nicht so ausschlaggebend wie für die radiale Strain (MATRE et al., 2005). Bei der Wahl vor allem der radialen Strainlänge sollte bedacht werden, ob die Verformung über die gesamte Dicke der Wand oder nur in bestimmten Regionen (endo- oder epikardial) bestimmt werden soll. In jedem Fall sollte gewährleistet sein, dass keine Informationen von außerhalb der myokardialen Wand stammen, da eine Strainlänge, die länger als das Myokard ist, zu einer Unterschätzung der Deformationsparameter führen kann (MATRE et al., 2005; WEY TJENS et al., 2006). Nach MATRE und Mitarbeitern (2005) sollte die radiale Strainlänge ungefähr der halben in der Systole gemessenen Wanddicke entsprechen.

Zu beachten ist, dass bei der Wahl und Bewertung der Strainlänge auch die Größe der gewählten ROI betrachtet werden muss. An jedem Pixel innerhalb der ROI wird die Strainlänge mittig angelegt und daraus der Geschwindigkeitsgradient und die Strain Rate bestimmt. Daraus ergibt sich eine echte räumliche Auflösung aus Länge der ROI plus zwei Mal die Hälfte der Strainlänge (Abbildung 33). Aus diesem Grund ist eine Variation der Strain-Werte trotz identischer Strainlänge möglich (STOYLEN, 2005a).



**Abbildung 33:**

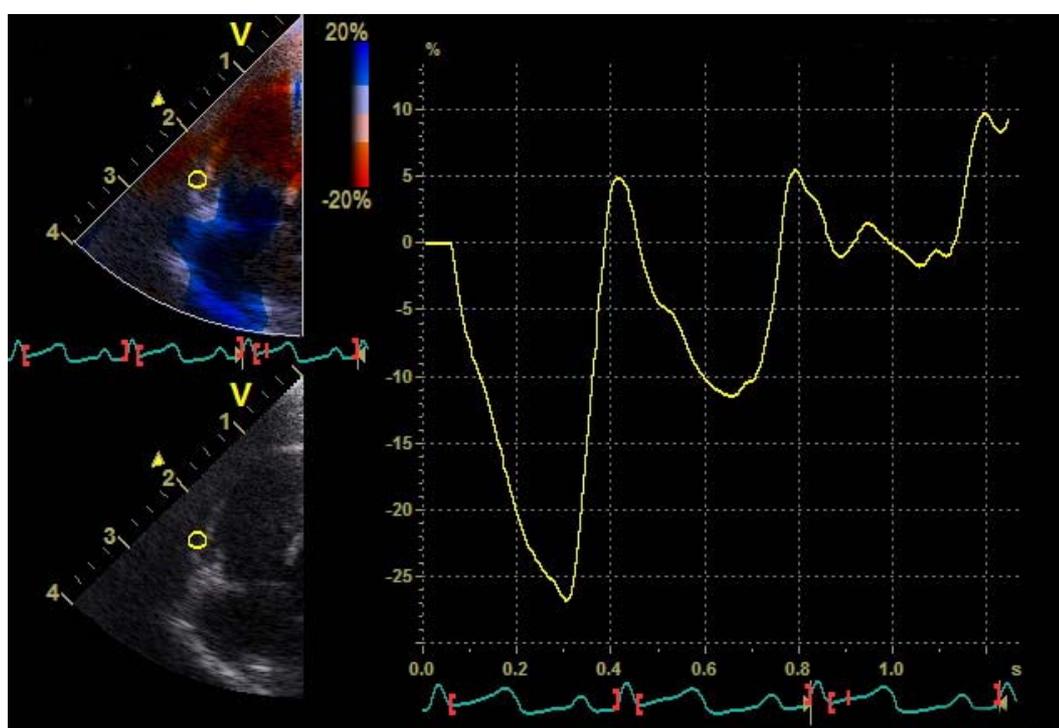
Darstellung des Einflusses der Größe der Region of interest (ROI) bei gleich bleibender Strainlänge

- (e) ROI-Größe 3 x 3 mm
- (f) ROI-Größe 5 x 3 mm

Die absolute räumliche Auflösung, über die die Strain Rate berechnet wird, entspricht der ROI-Größe plus der halben Strainlänge. Diese ist bei (b) größer und führt damit zu niedrigeren Absolutwerten bei der Strain-Rate-Berechnung (STOYLEN, 2005a).

#### 4.2.5. Strain Drift

Bei der Autokorrelationsmethode wird die Strain durch Integration aus den Strain-Rate-Werten berechnet. Dies kann zu einem so genannten Strain Drift führen (Abbildung 34), bei dem die Strain-Kurve nach Beendigung eines vollständigen kardialen Zyklus nicht zum Nullpunkt zurückkehrt. Dies ist physikalisch unmöglich, da das Myokard am Ende des Herzzyklus zu seiner ursprünglichen Position zurückkehren muss (D'HOOGHE et al., 2000a; STORAA et al., 2003a), ansonsten müsste das Herz entweder kontinuierlich wachsen oder schrumpfen (STOYLEN, 2005a).



**Abbildung 34 :**

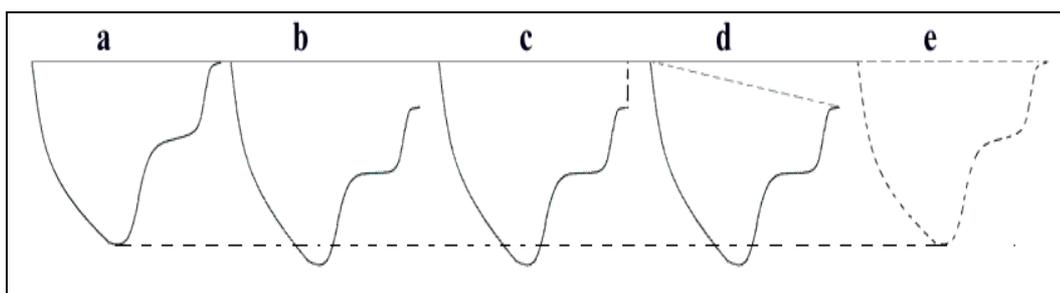
Auszug aus dem Auswertungsprogramm EchoPAC Q-Analyse. Links ist die rechte Wand im Vierkammerblick im Graubild (unten) und mit überlagertem Farbgewebedoppler (oben) dargestellt. Die Strain (Kurve rechts im Bild) wurde für das basale Segment während drei kardialer Zyklen bestimmt. Am Ende eines jeden Zyklus kehrt die Strain nicht zu ihrem Ausgangspunkt (Nullpunkt) zurück. Dieses Phänomen wird Strain Drift bezeichnet.

Gründe für einen Strain Drift können eine zu niedrige Bildrate, ein systematischer Messfehler, eine inhomogene Strainverteilung innerhalb der Messzelle oder Winkelveränderungen während des kardialen Zyklus sein (D'HOOGHE et al., 2000a; STOYLEN, 2005a). Auch kleine Veränderungen der Herzposition während der Aufnahme (zum Beispiel durch Bewegung der Ultraschallsonde oder

durch die Atmung des Patienten) können zum Driften der Strain beitragen (STOYLEN, 2005a).

Aufgrund der Tatsache, dass das Herz nach Durchlauf eines kardialen Zyklus seine ursprüngliche Form wieder annehmen muss, die Strain also zum Nullpunkt zurückkehren muss, kann ein Strain Drift kompensiert werden (STOYLEN, 2005a), obwohl man nicht weiß, ob dies angemessen ist, da eigentlich die Ursache für das Driften bekämpft werden sollte (D'HOOGHE et al., 2000b).

Bei der Korrektur kann entweder der gedriftete Wert am Ende des Zyklus auf Null gesetzt werden oder zusätzlich der Drift während des kardialen Zyklus korrigiert werden. Bei letzterem wird die Differenz zwischen dem Strain-Wert am Beginn des kardialen Zyklus und dem Ende des kardialen Zyklus vom minimalen (maximalen bei der radialen Strain) Punkt abgezogen (Abbildung 35). Letzteres geht von einem linearen Drift der Strain während des kardialen Zyklus aus, eine Tatsache, die nie bewiesen wurde (STOYLEN, 2005a).



**Abbildung 35 (STOYLEN, 2005a):**

Schematische Darstellung des Strain Drifts und seiner Kompensationsmöglichkeiten

a: normale Strain-Kurve ohne Drift

b: Strain-Kurve mit Drift – die Kurve kehrt nach Beendigung des kardialen Zyklus nicht zum Nullpunkt zurück

c: Straindriftkompensation durch Korrektur des Endwertes der Strainkurve auf Null ohne Beachtung eines linearen Straindrifts während des gesamten kardialen Zyklus

d: Ein linearer Straindrift kann anhand des Abfalls des Strainwertes vom Beginn bis zum Ende der Strainkurve kalkuliert werden.

e: Der Abfall des Strainwertes vom Beginn bis zum Ende des kardialen Zyklus wird vom Minimalwert der Strain abgezogen und damit ein linearer Strain Drift berücksichtigt.

#### 4.2.6. Tissue Tracking

Das so genannte Tracking einer Region of Interest (ROI) gewährleistet, dass die Geschwindigkeits- und die Strain-/Strain-Rate-Informationen während des Herzzyklus aus derselben anatomischen Region genommen werden

(SUTHERLAND et al., 2004a). Eine getrackte ROI wird durch Verfolgung ihrer Bewegung im Myokard während des kardialen Zyklus erreicht. Nur so kann eine Aussage über die wirkliche Deformation des gewählten myokardialen Segments getroffen werden (STOYLEN, 2005a). Die Bedeutung und Notwendigkeit des Trackings wurde bisher immer betont, ist aber noch in keiner Studie bewiesen worden (D'HOOGHE et al., 2002; KJAERGAARD et al., 2006). Je nach verwendetem Auswertungsprogramm kann es notwendig sein, die gewählte ROI manuell von Bild zu Bild zu verfolgen, eine Tatsache, die bei den in der Regel vorherrschenden hohen Bildraten umständlich und sehr zeitaufwändig sein kann (SUTHERLAND et al., 2004a).

Eine potenzielle Fehlerquelle im Tissue Tracking kann darin bestehen, dass im Falle von lokalen Artefakten, wie zum Beispiel Reverberationen oder ein „Überatmen“ der Wand (Abbildung 27), diese durch das Tracking erst in die Auswertung mit einfließen können. Zum anderen können durch adäquates Tissue Tracking Artefakte und Winkelfehler auch umgangen und damit aus der Auswertung ausgeschlossen werden (STOYLEN, 2005a).

BALOI (2003) zeigte 2003 an elf gesunden und an sechs an DCM erkrankten Dobermännern, EICHENLAUB (2003) an 19 herzgesunden Jack-Russel-Terriern, DECKINGER (2003) an 20 herzgesunden Dachshunden und ZACHERL (2004) an 19 Golden und Labrador Retrievern, dass kein Unterschied zwischen getrackten und nichtgetrackten Gewebesgeschwindigkeiten besteht. INGUL und Mitarbeiter (2005) verglichen die systolische Strain Rate und endsystolische Strain von gewebedopplerbasierten Auswertungsmethoden mit und ohne Tracking und bezeichneten das Tracking in ihrer Studie von geringer Bedeutung.

### **4.3. Einfluss verschiedener Ultraschallsysteme**

Gewebedoppleranalysen können heute von verschiedenen auf dem Markt erhältlichen Ultraschallsystemen durchgeführt werden. KJAERGAARD und Mitarbeiter (2006) verglichen als erste Autoren zwei High-end-Geräte – das Vivid 7 der Firma GE Vingmed (Horten, Norwegen) und das SONO 7500 der Firma Philips (Bothell, Wash) im *In-vitro*- und *In-vivo*-Versuch hinsichtlich ihrer Übereinstimmung in der Tissue-Velocity-, Strain- und Strain-Rate-Analyse miteinander. Beide Geräte zeigten eine gute Anwendbarkeit für Gewebedopplerauswertungen mit einer guten Korrelation, aber hohen Messschwankungen vor allem in der Strain- und Strain-Rate-Analyse.

## **5. Gewebedopplerauswertungsprogramme**

Farbgewebedoppleranalysen können im Gegensatz zum Spektraldoppler, der während der Ultraschallaufnahme angewendet und sofort qualitativ interpretiert werden kann, nur mithilfe von geeigneten Auswertungsprogrammen an den gespeicherten Bildschleifen durchgeführt werden (VOIGT, 2002). Dafür stehen verschiedene, teilweise mit unterschiedlichen Algorithmen arbeitende Softwareprogramme zur Verfügung. Die Wahl des Auswertungsprogramms ist meist an den Kauf des jeweiligen Ultraschallgeräts gekoppelt (LANGELAND, 2003; GENERAL-ELECTRICS, 2004).

### **5.1. EchoPAC Q-Analyse**

Das Softwarepaket EchoPAC wird von der Firma General Electrics (Horton, Norwegen) als Arbeitsstation zur Verwaltung, Bearbeitung und Analyse von aufgenommenen und gespeicherten Ultraschallbildern zur Verfügung gestellt. Die integrierte Quantitative (Q-) Analyse bietet die Möglichkeit der nachträglichen quantitativen Auswertung von Farbgewebedopplerrohdaten mittels Autokorrelationsmethode. Damit ist das System bei der Datenakquirierung anfällig für Winkelfehler und das Aliasingphänomen (siehe Kapitel II. 4.1.2. Pulsrepetitionfrequenz und Aliasing und Kapitel II. 4.1.3. Winkelfehler). Neben der Gewebegeschwindigkeit (Tissue Velocity Imaging) kann somit die Verformung (Strain) und Verformungsgeschwindigkeit (Strain Rate) bestimmt werden. Das Setzen einer beliebig wählbaren Region of Interest bei der Gewebedoppleranalyse erfolgt bei der EchoPAC Q-Analyse manuell ebenso wie ein mögliches Tissue Tracking. Zahlreiche Softwareeinstellungen wie die Größe der ROI, der zeitliche Filter oder die Strainlänge können bei der Q-Analyse vom Anwender bestimmt und verändert werden. Die Gewebegeschwindigkeits-, Strain- und Strain Rate-Kurven werden visuell dargestellt und der Kurvenverlauf kann anhand von Zeitmarkern manuell in seine Bestandteile eingeteilt und die Kurvenscheitelpunkte bestimmt und gemessen werden (GENERAL-ELECTRICS, 2004). In tiermedizinischen Gewebedopplerstudien wurde die EchoPAC Q-Analyse von CHETBOUL (2004a; 2004b; 2004c; 2004d; 2004e; 2005a; 2005b; 2005c; 2006a; 2006b; 2006c; 2006d), WAGNER (2006) und KILLICH (2007) verwendet.

## 5.2. SPEQLE

SPEQLE (Software Package for Echocardiographic Quantification Leuven) stellt eine in Leuven, Belgien, entwickelte benutzerfreundliche kostenlose Software zur weitgehend automatischen und damit zeit- und arbeitssparenden Auswertung von Farbgewebedopplerdaten dar. Damit wird einer der Hauptlimitationen bei der klinischen Anwendung Rechnung getragen. Die vier Eckpfeiler des Programms sind eine übersichtliche Datenorganisation und -speicherung, eine automatische Datenextraktion, die Möglichkeit globale Zeitereignisse in die Auswertung mit einzubeziehen, sowie eine einfach gestaltete Datenvisualisierung durch vergleichend dargestellte Ergebniskurven (LANGELAND, 2003).

SPEQLE wird bisher experimentell in Studien an der Universität Leuven, Belgien, an der Universität Edinburgh, Schottland, in Middlesbrough, England, an der Universität Freiburg, Deutschland, und an der Universität München, Deutschland, verwendet. Die Software ist für Studienzwecke kostenlos erhältlich (Korrespondenzadresse: Bruno De Man, ESAT Cardiologie, UZ Gasthuisberg, Herestraat 49, B-3000 Leuven, Belgium, tel.: ++3216345492, fax.: ++3216343467, [Bruno.DeMan@uz.kuleuven.ac.be](mailto:Bruno.DeMan@uz.kuleuven.ac.be)).

SPEQLE kann für die Auswertung der Gewebedopplerdaten sowohl auf Grundlage der Auto- als auch der Krosskorrelation arbeiten. Da SPEQLE kein an ein Ultraschallgerät gekoppeltes Gewebedopplerauswertungsprogramm ist, müssen die Rohdaten aus den Ultraschallaufnahmen erst für die Software erkennbar gemacht werden. Grundsätzlich arbeitet SPEQLE auf der Grundlage von MatLab® (The MathWorks, Inc.), einem matrixbasierten Programm für mathematische Kalkulationen. Die Möglichkeit der Einspeisung der Ultraschallrohdaten in MatLab® (The MathWorks, Inc.) wird momentan nur von GE durch die ergänzende Software „GCMat“ gewährleistet (LANGELAND, 2003).

Neben der Gewebegeschwindigkeit und der Strain Rate ist bei SPEQLE sowohl die Berechnung der Lagrangian als auch der Natural Strain möglich (LANGELAND, 2003). In dem Bemühen, die Durchführung des zeitintensiven Tissuetracking zu erleichtern, wurde in SPEQLE das so genannte anatomische Tissuetracking entwickelt. Bei diesem wird die dreidimensionale kardiale Bewegung der auszuwertenden Region of Interest (ROI) zusammen mit dem umgebenden Myokard in zwei zueinander orthogonalen Ebenen als M-Mode in Schwarz-Weiß-Pixels dargestellt. In diesem kann die ROI als Pixelverband

identifiziert und seine Bewegung während des kardialen Zyklus nachgezeichnet werden (LANGELAND, 2003).

Die Einteilung der ausgewerteten Gewebegeschwindigkeits- und Strain Rate-Kurven der jeweiligen Myokardsegmente in die Zeitintervalle (siehe Kapitel II. 2.6. Gewebedopplerkurvenform und Zeitmarkersetzung) ist bei SPEQLE anhand von globalen Ereignissen möglich. Durch den Import von Mitral- und Aortenflussprofilen oder von M-Mode-Bildern über der Aorten- und Mitralklappe und einer parallelen Darstellung zu den Gewebedopplerkurven können die Zeitmarker Aortenklappenöffnung/-schluss und Mitralklappenöffnung/-schluss objektiv festgelegt und gespeichert werden. Mit ihrer Hilfe ist eine automatische Bestimmung der Scheitelpunkte der Gewebedopplerkurven möglich (LANGELAND, 2003).

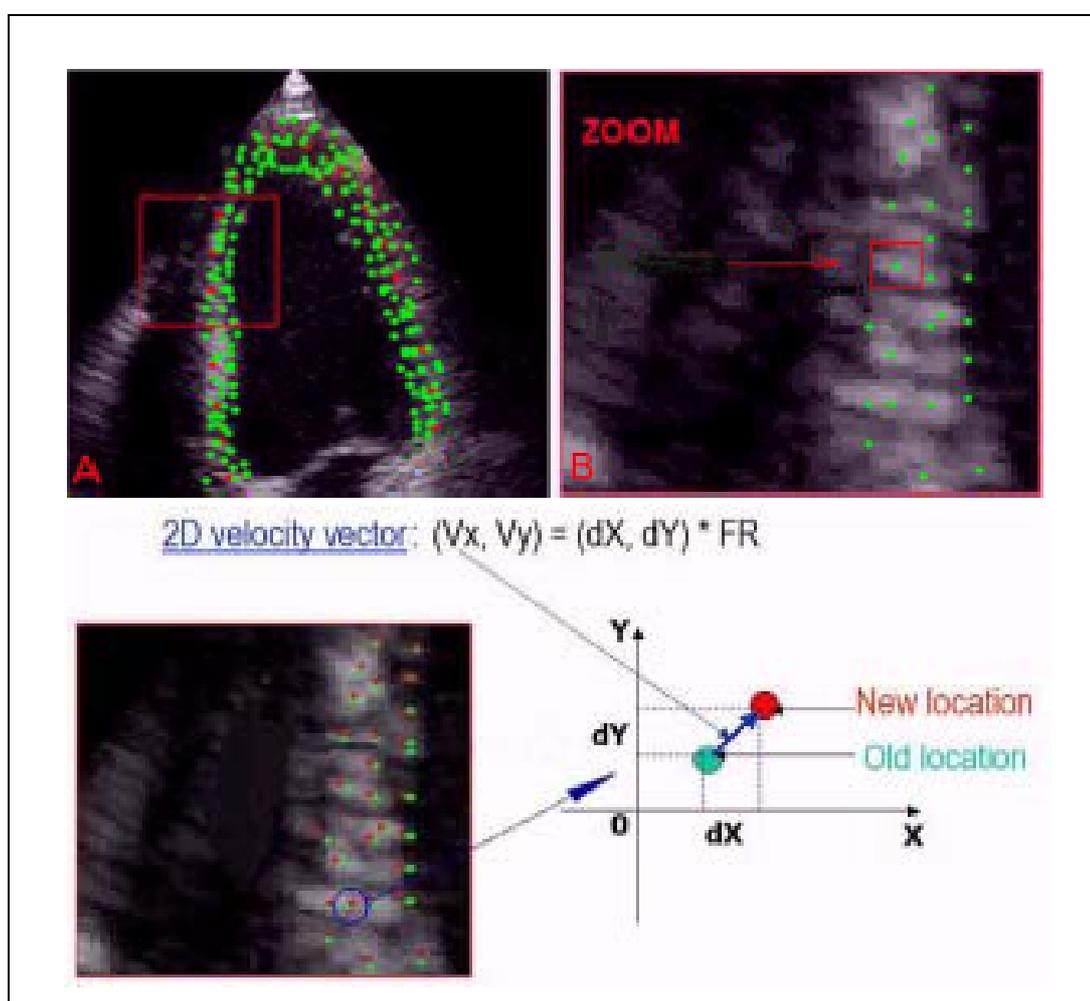
Auch bei SPEQLE können zahlreiche Softwareeinstellungen wie der axiale, laterale und zeitliche Filter, die Strainlänge oder eine Mittelung über mehrere Herzzyklen vom Auswerter frei gewählt werden. Ein vollautomatisches Tissue Tracking und die Integration eines Statistikprogramms sind in Planung (LANGELAND, 2003). Tiermedizinisch wurde SPEQLE bisher in einer experimentellen Studie an Ratten eingesetzt (WEYTJENS et al., 2006).

### **5.3. EchoPAC 2D-Strain-Analyse**

Die 2D-Strain-Analyse stellt ein in der EchoPAC-Software der Firma General Electrics (Horten, Norwegen) integriertes neues Programm zur Bestimmung von kardialen Bewegungs- und Verformungsparametern dar. Dabei besteht die Möglichkeit, die Parameter nicht mehr nur auf Grundlage von Gewebedopplerdaten zu bestimmen, sondern anhand eines so genannten Speckle-Tracking-Algorithmus, der die Limitation des Gewebedopplers der Winkelabhängigkeit überwindet (MODESTO et al., 2005; NOTOMI et al., 2005; GALDERISI et al., 2006).

Als „Speckles“ werden natürliche akustische Marker im Myokard bezeichnet, die aus einem Verband von circa 20 bis 40 Pixel im Gewebe bestehen. Die geometrische Position eines solchen Markers ändert sich von Bild zu Bild zusammen mit der Bewegung des umgrenzenden Gewebes (REISNER et al., 2004). Die Software erkennt solche Pixelverbände (Speckles) und deren Bewegung während des kardialen Zyklus anhand von räumlichen und zeitlichen Algorithmen und kann daraus die Geschwindigkeits- und Verformungsparameter

in zwei Richtungen (longitudinal und transversal) bestimmen (BOHS et al., 2000; KALUZYNSKI et al., 2001; STORAA, 2004) (Abbildung 36). Aus der Specklebewegung pro Zeiteinheit wird die Gewebegeschwindigkeit berechnet, aus der relativen Bewegung zwischen zwei benachbarten Speckles die Strain und nach der Zeit abgeleitet die Strain Rate. Damit wird eine Auswertung von reinen Graubild- und Gewebedopplerdaten möglich (LEITMAN et al., 2004). Stehen zusätzlich TVI-Daten zur Verfügung, kann die 2D-Strain-Software Informationen aus den Graubild- und Gewebedopplerdaten kombinieren (GE-HEALTHCARE, 2005; INGUL et al., 2005; STOYLEN, 2005b).

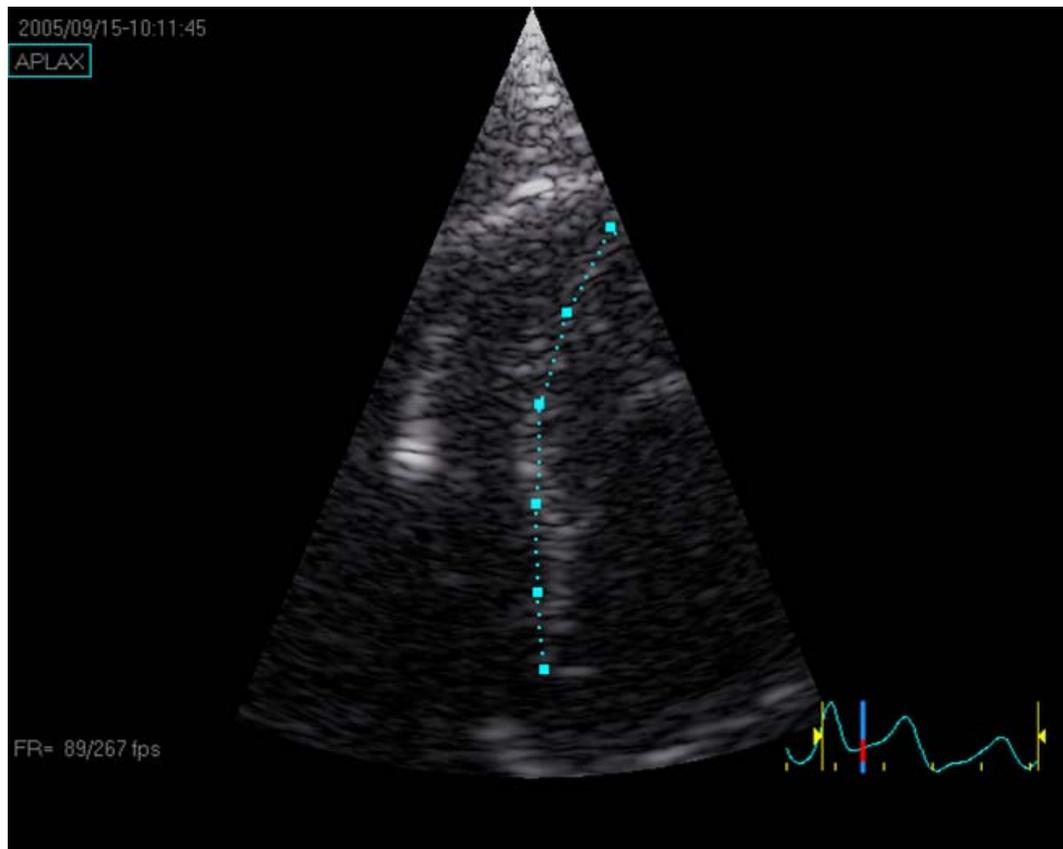


**Abbildung 36 (aus LEITMAN et al., 2004):**

Oben: Die Software EchoPAC 2D-Strain ist in der Lage, natürliche akustische Marker (Speckles) (grün dargestellt) im Myokard zu erkennen (A: Darstellung der Speckles im Septum und der linken Wand im Vierkammerblick; B: Zoom aus Bild A im Septum).

Unten: Die Bewegung der Speckles von der grünen zur roten Position in zwei aufeinanderfolgenden Bildern kann von der Software erkannt und zur Berechnung der Bewegung und Verformung verwendet werden.

Auch das „Tissue Tracking“, das bei der 2D-Strain-Software automatisch erfolgt, basiert auf diesem Speckle-Algorithmus. Vom Auswerter wird der Ausgangspunkt für das Speckle-Tracking durch Nachzeichnen („Tracen“) der Endo- oder Epikardgrenzen des Myokards bestimmt (Abbildung 37) (CHO et al., 2006; RAPPAPORT et al., 2006).



**Abbildung 37:**

Nachzeichnen („Tracen“) der linksventrikulären Endokardgrenzen im Septum im Vierkammerblick bei einer Katze bei der 2D-Strain-Software.

Der Speckle-Algorithmus benötigt eine ausreichende Bildrate, da zu niedrige Bildraten zu größeren Unterschieden zwischen den Markern (Speckles) von Bild zu Bild und damit zu schlechterem Tracking und weniger verlässlichen Bewegungs- und Verformungsergebnissen führen. Zum anderen darf die Bildrate auch nicht zu hoch sein, da mit steigender Bildrate die laterale Auflösung abnimmt und diese in gleicher Art und Weise wie eine zu niedrige Bildrate das Tracking und die Berechnung negativ beeinflusst (INGUL et al., 2005; STOYLEN, 2005a). Vom Systemanbieter GE wird eine Graubildrate von 0,7 Mal

der Herzfrequenz (Gleichung 10) für den Speckle-Tracking-Algorithmus empfohlen.

Nach dem „Tracen“ wird von der 2D-Strain-Software automatisch eine Region of Interest erstellt, deren Breite vom Auswerter festgelegt werden kann und die wiederum automatisch in gleich große Segmente (bei Einzelwänden drei - entsprechend Basis, Mitte und Apex) unterteilt wird. Da Einzelmessungen innerhalb des Segments zusammengefasst werden („averages over segment“), zeichnen sich die berechneten Kurven durch eine verbesserte „signal to noise-ratio“ mit weniger Rauschanteilen, die in die Auswertung mit einfließen, aus (LEITMAN et al., 2004; MODESTO et al., 2005).

Die 2D-Strain-Software hat drei Methoden zur Gewebedopplerauswertung implementiert. Eine reine Graubilddatenauswertung basiert auf oben beschriebenem Speckle-Algorithmus und wird bei Aufnahmen ohne zugeschalteten Gewebedoppler angewendet. Gewebedoppleraufnahmen können mit der so genannten 2D-Kombi- und der 2D-Doppler-Methode ausgewertet werden. Die 2D-Doppler-Methode verwendet wie herkömmliche Gewebedopplerauswertungsmethoden reine Gewebedopplerdaten zur Geschwindigkeits- und Verformungsbestimmung und wird durch einen Winkelfehler beeinflusst. Werden Gewebedopplerbilder mit der 2D-Kombi-Methode ausgewertet, fließen sowohl Speckledaten als auch Gewebedopplerdaten mit in die Auswertung ein (STOYLEN, 2005b; RAPPAPORT et al., 2006).

Die 2D-Kombi-Methode wurde bisher *in vitro* und *in vivo* gegenüber der Sonomikrometrie (TOYODA et al., 2004; KORINEK et al., 2005) und Magnetresonanztomographie (BECKER et al., 2005; CHO et al., 2006) validiert sowie mit gewebedopplerbasierten Auswertungsmethoden verglichen (LEITMAN et al., 2004; INGUL et al., 2005; MODESTO et al., 2005; STOYLEN, 2005b). LEITMAN und Mitarbeiter (2004) und MODESTO und Mitarbeiter (2005) fanden eine gute Übereinstimmung der Speckle-Tracking-Methode gegenüber den TDI-Methoden, wohingegen STOYLEN (2005b) und INGUL und Mitarbeiter (2005) von einer niedrigeren Strain und Strain Rate bzw. systolischen Strain Rate für 2D-Strain berichten. Alle Studien wiesen eine gute Reproduzierbarkeit von unter zehn Prozent für den Speckle-Algorithmus auf, mit der Schlussfolgerung, dass eine klinische Anwendung der 2D-Strain-Analyse zur Beurteilung der kardialen Funktion praktikabel (LEITMAN et al., 2004; BECKER et al., 2005;

MODESTO et al., 2005) und aufgrund der Winkelunabhängigkeit von Vorteil (GALDERISI et al., 2006) ist.

Limitierend am Algorithmus des „Speckletrackings“ ist die Bewegungsanalyse anhand von zwei Ebenen. Da die Herzbewegung aber in drei Dimensionen erfolgt (NOTOMI et al., 2005), könnte diese Einschränkung in der Zukunft durch 3D-Speckle-Tracking überwunden werden (MEUNIER, 1998).

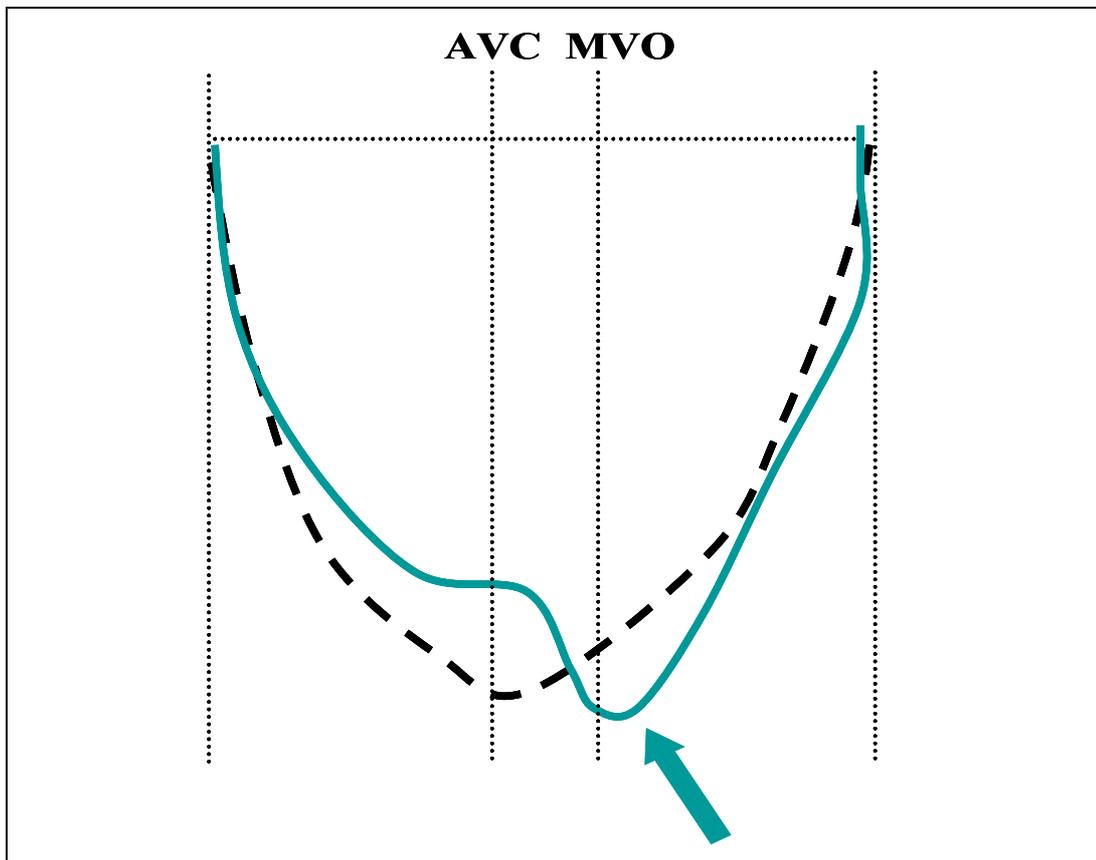
## **6. Klinischer Einsatz des Gewebedopplers in der kardialen Diagnostik**

Es besteht die Hoffnung, den Gewebedoppler bei der Frühdiagnostik kardialer Erkrankungen einsetzen zu können. Dies setzt Veränderungen der Messwerte bei konventionell diagnostizierten Herzerkrankungen voraus. In der Humanmedizin haben die Verformungsparameter Strain und Strain Rate eine höhere Sensitivität gegenüber der Gewebegeschwindigkeit in der Diagnostik vieler kardialer Erkrankungen gezeigt und sind in Gewebedoppleranalysen nicht mehr wegzudenken (ARMSTRONG et al., 2000; EDVARDBSEN et al., 2001; VOIGT, 2002). In der Tiermedizin bestimmt bisher noch die Gewebegeschwindigkeit die Veröffentlichungen (CHETBOUL et al., 2004a; 2004b; 2004c; 2004d; 2004e; 2005a; 2005b; 2005c; 2006a; 2006b; 2006c; 2006d).

### **6.1. Der Gewebedoppler in der Humanmedizin**

Der Gewebedoppler hat in der Humanmedizin vor allem bei der Diagnostik von Ischämien Bedeutung gewonnen. So sind regionale Funktionsstörungen frühe Marker der akuten Ischämie und treten bereits vor globalen systolischen und diastolischen Veränderungen auf (VOIGT, 2002). In experimentellen Studien konnte gezeigt werden, dass die Strain und die Strain Rate der Gewebegeschwindigkeit gegenüber sensitiver bei regionalen Funktionsstörungen sind (ARMSTRONG et al., 2000; EDVARDBSEN et al., 2001) und die Werte bei einem Myokardinfarkt abnehmen (VOIGT et al., 2000). Zwar nehmen auch die Maximalwerte der Gewebegeschwindigkeit ab - aufgrund des bekannten Tetheringeffekts (siehe Kapitel II. 3.1. Vorteile der Verformungsparameter) ist eine Lokalisation der Ischämie aber schwierig. Auch bei der Stressechokardiographie zur Entdeckung von ischämischen Segmenten hat sich das Strain-Rate-Imaging als sensitiver und spezifischer im Vergleich zur rein visuellen Beurteilung, zur B-Mode-Echokardiographie und zur anatomischen M-Mode-Untersuchung gezeigt (VOIGT et al., 2003a; MELE et al., 2004).

Bei der Beurteilung der Strain fiel im ischämischen Myokard in 80 % der Fälle (VOIGT et al., 2003b) eine Verlängerung der systolischen Kontraktion nach dem Aortenklappenschluss während einer generell verlängerten isovolumischen Relaxationszeit auf. Dieses Phänomen wurde „postsystolic shortening“ (PSS) bezeichnet (TAKAYAMA et al., 1988) (Abbildung 38).



**Abbildung 38:**

Eine Strain-Kurve mit „postsystolic shortening“ (grün) und zum Vergleich eine normale Strain-Kurve (schwarz gestrichelt). Bei der grünen Kurve ist deutlich eine zweite Kontraktionswelle (Pfeil) nach dem Aortenklappenschluss zu sehen.

AVC: Aortenklappenschluss, MVO: Mitralklappenöffnung

Dieser Befund wurde als sensitiver Marker für eine myokardiale Ischämie, aber auch als prognostischer Faktor für die funktionelle Wiederherstellung des betroffenen Segments angesehen (TAKAYAMA et al., 1988; HOSOKAWA et al., 2000). Das PSS ist auf die nachlassende myokardiale Wandbelastung gesunder angrenzender Myokardsegmente nach dem Aortenklappenschluss zurückzuführen. Ob dabei ein rein passives Zusammenziehen durch den Druckabfall im Ventrikel oder eine aktive Kontraktion des verzögert

relaxierenden ischämischen Myokards induziert wird, ist bisher nicht geklärt (YIP et al., 2003).

In experimentellen Studien konnte bei einer Ischämie eine Abnahme der systolischen Strain mit einer deutlichen Zunahme des PSS festgestellt werden (JAMAL et al., 2001b). Das Verhältnis zwischen maximaler endsystolischer Strain und dem PSS ist ein quantitativer Parameter, um Ischämien besonders in der Stressechokardiographie zu identifizieren (VOIGT et al., 2003a). Das PSS wurde allerdings auch in Zusammenhang mit linksventrikulärer Hypertrophie (PAI et al., 1998), linksventrikulärer Volumenüberladung (GALDERISI et al., 2002b), Linksschenkelblock (GALDERISI et al., 2002a) und sogar bei 33 % gesunder Menschen (allerdings mit weniger deutlichem postsystolischem Peak) (VOIGT et al., 2003b) festgestellt und kann als Ausdruck myokardialer Asynchronie gewertet werden (CITRO et al., 2005).

Der Gewebedoppler hat weiterhin die Evaluation der diastolischen Funktion entscheidend beeinflusst. Bei einer diastolischen Dysfunktion kommt es zu einer Abnahme der frühdiastolischen Gewebegeschwindigkeit und zu einer Umkehr des E/A-Verhältnisses. Dies kann allerdings im Alter auch physiologisch vorkommen (YAMADA et al., 1999). Da die Beurteilung der annularen Gewebegeschwindigkeit zur Einschätzung der globalen diastolischen Funktion weitgehend volumenunabhängig ist (NAGUEH et al., 1997), hat diese Methode die Beurteilung der E- und A-Welle im mitralen pw-Einflussprofil ergänzt (FEIGENBAUM et al., 2005). Anhand der diastolischen Gewebedopplerprofile können verschiedene Formen der myokardialen Hypertrophie (PALKA et al., 1997; SEVERINO et al., 1998; CASO et al., 2002; DERUMEAUX et al., 2002) oder eine konstriktive Perikarditis von einer restriktiven Kardiomyopathie unterschieden werden (OKI et al., 1998; PALKA et al., 2000). Dabei haben sich die Deformationsparameter Strain und Strain Rate bei regionalen Funktionsstörungen (WEIDEMANN et al., 2001), bei der Frühdiagnostik (KOYAMA et al., 2003) oder bei der Differenzierung diastolischer Erkrankungen (ARNOLD et al., 2001) der Gewebegeschwindigkeit als überlegen erwiesen.

Gewebedoppleruntersuchungen zur Dilatativen Kardiomyopathie (DCM) sind mit Schwierigkeiten verbunden, da die Wände von DCM-Patienten sehr dünn und hyporeflektiv (kleine Region of Interest mit schlechter Signal-to-noise-ratio siehe Kapitel II. 4.2.1. Räumliche Auflösung und Größe der Region of Interest) und aufgrund der Volumenüberladung kugelig und gekrümmt (siehe Kapitel II. 4.1.3.

Winkelfehler) geformt sind (SUTHERLAND et al., 2004b). Bisher gibt es Untersuchungen zur Frühdiagnostik einer Dilatativen Kardiomyopathie bei der Duchenne-Muskeldystrophie und der Friedreich's-Ataxie (beides Erkrankungen, die unter anderem mit dem Bild einer Dilatativen Kardiomyopathie einhergehen können), die bereits vor konventionellen ultrasonographischen Veränderungen reduzierte Deformationsparameter zeigten (DUTKA et al., 2000; GIATRAKOS et al., 2006).

Beim Monitoring der Resynchronisationstherapie bei Patienten mit systolischer Dysfunktion und Linksschenkelblock im Herzversagen werden Gewebedoppleruntersuchungen klinisch angewendet (SUTHERLAND et al., 2004b). Die Resynchronisationstherapie ist eine spezielle Form des Schrittmachereinsatzes, bei dem regionale Verzögerungen der ventrikulären Erregung behoben und so bei den betroffenen Patienten die kardiale Funktion verbessert und eine symptomatische Verbesserung erreicht werden soll. Auch hier haben sich Strain und Strain-Rate-Untersuchungen der Gewebegeschwindigkeit zur Entdeckung von regionalen Funktionsstörungen als überlegen erwiesen (HERBOTS et al., 2002; BREITHARDT et al., 2003).

Auch bei Verlaufsuntersuchungen zur Behandlung der Friedreich's-Ataxie konnten Strain-Rate-Messungen ein therapeutisches Ansprechen oder Nichtansprechen früher unterscheiden als die Gewebegeschwindigkeit oder konventionelle echokardiographische Messungen (DI SALVO et al., 2002).

Der Gewebedoppler hat schließlich die Diagnostik von rechtsventrikulären erworbenen und angeborenen Erkrankungen, wie zum Beispiel der pulmonären Hypertension (DAMBRAUSKAITE et al., 2002), der Arrhythmogenen Rechtsventrikulären Kardiomyopathie (ARVC) oder der Pulmonalstenose (WEIDEMANN et al., 2002d) ergänzt und ist hilfreich bei der Bestimmung des richtigen Zeitpunkts für einen AV-Klappenersatz bei hochgradigen Insuffizienzen (AGRICOLA et al., 2004). Sogar beim Fetus ist der Gewebedoppler bereits einsetzbar (PAULIKS et al., 2004).

Generell scheinen der Gewebedoppler und vor allem die Deformationsparameter Strain und Strain Rate ein sehr sensibles, aber keineswegs spezifisches Diagnostikum in kardialen Erkrankungen zu sein. Dies schränkt die Eignung des Gewebedopplers in der Frühdiagnostik und in Verlaufskontrollen von kardialen Erkrankungen nicht ein (VOIGT, 2002).

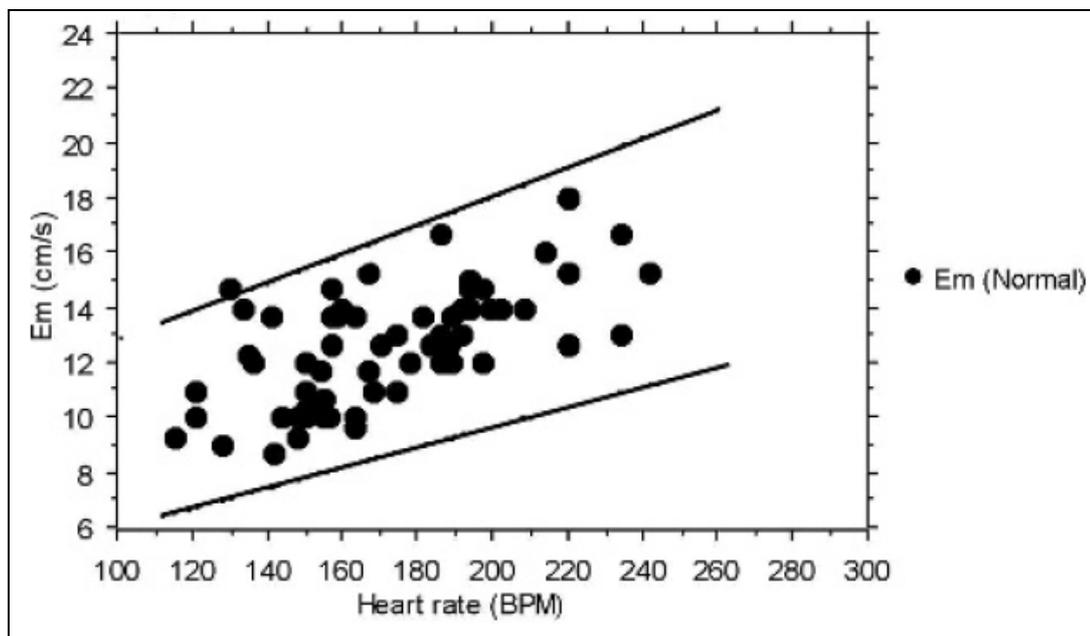
## 6.2. Der Gewebedoppler in der Tiermedizin

Während einige Arbeiten zur Validierung der Gewebegeschwindigkeit beim Kleintier existieren (GAVAGHAN et al., 1999; DECKINGER, 2003; KOFFAS et al., 2003; SCHOBER et al., 2003; 2004a; CHETBOUL et al., 2004b; 2005a; 2005b; 2005c; 2006a), beschränken sich die Veröffentlichungen zur Validierung der Strain und Strain Rate bisher auf einige wenige (CHETBOUL et al., 2006c; WAGNER, 2006; WEYTJENS et al., 2006; KILLICH, 2007).

Gewebedoppleruntersuchungen zu tierkardiologischen Erkrankungen sind bisher noch von der Gewebegeschwindigkeitsanalyse bestimmt. GAVAGHAN et al. (1999) zeigten das erste Mal anhand des gepulsten Gewebedopplers signifikant reduzierte diastolische Gewebegeschwindigkeiten bei an Hypertropher Kardiomyopathie (HCM) erkrankten Katzen sowie in zwei Drittel der Fälle bei Katzen, die an einer Unklassifizierten Kardiomyopathie (UCM) litten. Weitere Arbeiten zu gepulsten Gewebedoppleruntersuchungen an HCM erkrankten Katzen folgten von MACDONALD und Mitarbeitern (2006) und KOFFAS und Mitarbeitern (2006). KOFFAS und Mitarbeiter entdeckten 2006 nicht nur eine eingeschränkte diastolische Funktion, sondern auch eine Abnahme der systolischen Gewebegeschwindigkeit bei HCM-positiven Katzen. Der von KOFFAS et al. (2006) ermittelte Cutoff-Wert für die frühdiastolische Gewebegeschwindigkeit im gepulsten Gewebedoppler am Mitralannulus der linken Wand beträgt 7,2 cm/sec mit einer Sensitivität von 92 % und einer Spezifität von 87 % bei unabhängiger Herzfrequenz. GAVAGHAN et al. (1999) entdeckten eine positive Korrelation der frühdiastolischen Gewebegeschwindigkeit mit der Herzfrequenz und gaben ein 95 %iges „Vorhersageintervall“ („Prediction interval“) für die normale frühdiastolische Geschwindigkeit an. Die untere Grenze galt als Schwellenwert zur Abgrenzung für eine diastolische Dysfunktion (Abbildung 39).

Eine Erniedrigung der radialen und longitudinalen frühdiastolischen Gewebegeschwindigkeit mit Erhöhung der spätdiastolischen Gewebegeschwindigkeit als Ausdruck einer diastolischen Dysfunktion konnte im Farbgewebedoppler bei einer an HCM erkrankten Maine-Coon-Katze sowie bei einer Familie von Katzen mit dystrophindefizienter Hypertropher Muskeldystrophie (neuromuskuläre Erkrankung, die zum klinischen Bild einer Hypertrophen Kardiomyopathie führen kann) bereits in der okkulten Phase (noch

vor ersichtlichen ultrasonographischen Veränderungen) gezeigt werden (CHETBOUL et al., 2006b; 2006d).



**Abbildung 39:**

95 %iges „Vorhersageintervall“ für die frühdiastolische Gewebegeschwindigkeit ( $E_m$ ) im gepulsten Gewebedoppler im linken Mitralannulus für herzgesunde Katzen. Die untere Linie gilt als Schwellenwert zur Abgrenzung einer diastolischen Dysfunktion bei Katzen. (nach GAVAGHAN et al., 1999)

Bereits 2004 hatten CHETBOUL und Mitarbeiter (2004e) im Farbgewebedoppler eine erniedrigte radiale und longitudinale systolische und frühdiastolische Gewebegeschwindigkeit bei einer okkult an DCM erkrankten Dogge sowie im selben Jahr bei einer Familie an Muskeldystrophie (neuromuskuläre Erkrankung, die zum klinischen Bild der DCM führen kann) erkrankten Golden Retrievern, die sich in der präklinischen Phase einer Kardiomyopathie befanden, gefunden (CHETBOUL et al., 2004c; 2004d).

Die Gewebegeschwindigkeit scheint sich in diesem Zusammenhang auch für therapeutische Verlaufsuntersuchungen zu eignen. BALOI (2003) konnte in einer kleinen Studie bei an DCM erkrankten Dobermännern einen Anstieg der Myokardgeschwindigkeiten nach einer vierwöchigen Behandlung mit dem positiv inotrop und vasodilatatorisch wirkenden Medikament Pimobendan verzeichnen.

Bei mitralinsuffizienten Hunden kann die Gewebegeschwindigkeit zusätzlich zur Entdeckung einer kardialen Dekompensation herangezogen werden. So spricht ein Verhältnis aus mitralem Einstrom (E) und frühdiastolischer

Mitralannulusgewebegeschwindigkeit (E') im gepulsten Gewebedoppler über einem Cutoff-Wert von 13,0 mit einer Sensitivität von 80 % und einer Spezifität von 83 % für ein Linksherzversagen. Außerdem korreliert E/E' mit dem Verhältnis des Durchmessers linkes Atrium zu Aorta (LA/Ao), und der Gewebedoppler kann damit zur Einschätzung einer linksatrialen Volumenüberladung herangezogen werden (TESHIMA et al., 2005).

Die im Spektral- oder Farbgewebedoppler in der Gewebegeschwindigkeit am Mitralannulus gemessenen Zeitintervalle Isovolumische Kontraktion, Ejektionszeit und Isovolumische Relaxation können zur Bestimmung des myokardialen Performance Index nach TEI herangezogen werden (Gleichung 12).

**Gleichung 12:**

$$MPI(TEI) = \frac{IVCT + IVRT}{ET}$$

MPI: Myocardial Performance Index,

IVCT: isovolumische Kontraktionszeit

IVRT: Isolvolumische Relaxationszeit

ET: Ejektionszeit

Dieser zeigte sich im Vergleich von wachen gegenüber anästhesierten Kaninchen (BREITHARDT, 2001; STYPMANN et al., 2006) sowie von gesunden gegenüber an okkulten Dobermannkardiomyopathie erkrankten Dobermännern signifikant erhöht (BUTZ et al., 2006) und sprach damit für eine globale Verschlechterung der systolischen und diastolischen Funktion. Der mittels Gewebedoppler bestimmte TEI-Index erwies sich als sensitiver und spezifischer gegenüber dem anhand des Mitral- und Aortenflussprofils errechneten TEI-Index (BUTZ et al., 2006).

Der Einsatz der Verformungsparameter Strain und Strain Rate bei kardialen Erkrankungen in der Tiermedizin steht noch am Anfang. Die dazu bisher einzige Veröffentlichung als Abstract beschreibt den Vergleich von TVI-, Strain- und Strain-Rate-Messungen an 50 Hunden mit Mitralendokardiose mit herzgesunden Hunden, der signifikante Unterschiede in der Strain und der spätdiastolischen Strain Rate aufzeigte (JAVORNIK et al., 2006).

Da dabei ein bisher in der Tiermedizin nicht validiertes Gewebedopplerauswertungssystem zum Einsatz kam, sind weitere Grundlagenarbeiten auf diesem Gebiet vonnöten (KELLER, 2007).

### III. MATERIAL UND METHODIK

#### 1. Einschlusskriterien

Um in die Studie aufgenommen werden zu können, mussten die Katzen folgende Kriterien erfüllen:

- Das Alter der Katzen musste mindestens zwölf Monate betragen.
- Die klinische und kardiovaskuläre Untersuchung der Tiere musste unauffällig und das Allgemeinbefinden ungestört sein.
- Bei keiner der Katzen durfte die Schilddrüse palpierbar sein und bei Katzen älter als sieben Jahre musste der Schilddrüsenwert T<sub>4</sub> zusätzlich im Referenzbereich liegen, um eine Hyperthyreose auszuschließen.
- Bei den Katzen musste ein physiologischer Hydratationsgrad gewährleistet sein und die Tiere durften innerhalb der letzten sieben Tage keine Infusion erhalten haben.
- Im EKG musste ein Sinusrhythmus vorliegen.
- Die Katzen mussten Normotension (Blutdruck zwischen 100 und 160 mm Hg) aufweisen.
- Die Tiere durften keine kardiovaskulär wirksamen Medikamente erhalten.
- Der Herzultraschall musste ohne Sedation durchgeführt worden sein. Alle Kammerdimensionen mussten im Referenzbereich liegen und im Herzultraschall durften keine strukturellen oder funktionellen Veränderungen festgestellt worden sein. Der Klappenschluss der Patienten musste physiologisch (triviale Klappeninsuffizienzen ohne hämodynamische Bedeutung führten nicht zum Ausschluss aus der Studie) und die links- und rechtsventrikuläre Ausflusstraktgeschwindigkeit durfte maximal 1,8 m/s betragen (BOON, 1998).

#### 2. Studien

In der vorliegenden Arbeit wurden folgende vier definierte Studien durchgeführt.

- **Studie 1:** Vergleich der Auswertungsprogramme EchoPAC Q-Analyse und SPEQLE mit Softwareeinstellungen „Studie 1“ (Tabelle 2)

- **Studie 2:** Vergleich der Auswertungsprogramme EchoPAC Q-Analyse und SPEQLE mit Softwareeinstellungen „Studie 2“ (Tabelle 3) und Vergleich mit dem Auswertungsprogramm EchoPAC 2D-Strain sowie Wand- und Segmentvergleich für jede Auswertungsmethode
- **Studie 3:** Evaluation des Einflusses ausgewählter Aufnahmeeinstellungen: Bildrate, PRF, Schallkopffrequenz und Winkelfehler
- **Studie 4:** Evaluation des Einflusses ausgewählter Softwareeinstellungen
  - **Studie 4a:** Evaluation des Einflusses „Zeitfilter“
  - **Studie 4b:** Evaluation des Einflusses „Strainlänge“

### 3. Studienpopulation

Bei allen Katzen handelte es sich um Patienten der Medizinischen oder Chirurgischen Kleintierklinik der LMU München und um private Tiere von Mitarbeitern und Tiermedizinstudenten. Einige Katzen wurden gleichzeitig in mehrere Studien eingeschlossen.

#### 3.1. Studie 1

In die Studie 1 wurden insgesamt 81 Katzen aufgenommen. Von den 81 Katzen waren 44 männliche und 37 weibliche Tiere. 47 Tiere gehörten der Rasse Europäische Kurzhaar, 22 der Rasse Maine Coon und 12 anderen Rassen an (eine Angora, ein Bengale, zwei Britisch Kurzhaar, drei Norweger, zwei Perser, eine Siam, ein Sibierer, ein Somali). Die Tiere waren zwischen ein und 21 Jahren alt mit einem mittleren Alter von 4,6 und einem Median von zwei Jahren. Das Gewicht der Studienteilnehmer betrug zwischen 2,3 und 8,3 kg mit einem Mittelwert von 4,2 kg und einem Median von 4,0 kg.

#### 3.2. Studie 2

In die Studie 2 wurden insgesamt 62 Katzen eingeschlossen. 36 Tiere waren weiblich und 26 männlich. 22 der 62 Katzen gehörten der Rasse Europäisch Kurzhaar, 28 der Rasse Maine Coon, 8 der Rasse Norweger und 4 anderen Rassen (zwei Birma, ein Perser, ein Sibierer) an. Die Katzen waren zwischen einem und 21 Jahren alt (Mittelwert: 5,3 Jahre, Median: 4 Jahre) und wogen zwischen 2,0 und 8,3 kg (Mittelwert und Median 4,5 kg).

### **3.3. Studie 3**

In die Studie 3 wurden 15 Katzen aufgenommen. Neun Tiere waren männlichen und sechs Tiere weiblichen Geschlechts. Elf Katzen gehörten der Rasse Europäisch Kurzhaar, zwei der Rasse Maine Coon an, eine Katze war ein Norweger und eine ein Sibierer. Die Katzen waren zwischen ein und zwölf Jahren alt (Mittelwert 4,3 Jahre, Median 3 Jahre) und wogen zwischen 3,0 und 7,0 kg (Mittelwert 4,7 kg, Median 4,8 kg).

### **3.4. Studie 4**

Die Population der Studie 4 wurde in die Studienpopulation 4a und die Studienpopulation 4b unterteilt.

#### **3.4.1. Studie 4a**

Die Studie 4a umfasste 35 Katzen im Alter von ein bis 21 Jahren (Mittelwert 6 Jahre, Median: 4 Jahre) mit 17 männlichen und 18 weiblichen Tieren. 17 der Katzen gehörten der Rasse Europäisch Kurzhaar, 13 der Rasse Maine Coon und fünf anderen Rassen (drei Norweger, ein Perser, ein Sibierer) an. Die Katzen wogen 2,7 kg bis 8,3 kg (Mittelwert 4,7 kg, Median 4,7 kg).

#### **3.4.2. Studie 4b**

In die Studie 4b wurden 30 Katzen im Alter von ein bis 21 Jahren (Mittelwert 6,2 Jahre, Median 4 Jahre) mit 14 männlichen und 16 weiblichen Tieren eingeschlossen. 14 der Tiere waren Europäisch Kurzhaarkatzen, 12 Maine Coon, drei Norweger und ein Sibierer. Die Tiere wogen zwischen 2,7 kg und 8,3 kg (Mittelwert 4,8 kg, Median 4,8 kg).

## **4. Untersuchungen am Tier**

An allen Studienkatzen wurden eine allgemeine klinische und eine spezielle kardiologische Untersuchung wie folgt durchgeführt.

### **4.1. Signalement**

Bei jeder Katze wurden das Alter, die Rasse, das Geschlecht und das Gewicht ermittelt.

#### **4.2. Allgemeine Untersuchung**

Jede Katze wurde einer allgemeinen Untersuchung (Farbe der Schleimhäute, kapilläre Füllungszeit, Palpation der peripheren Lymphknoten, Auskultation des Herzens und der Lunge, Palpation des Abdomens) mit Erhebung des Allgemeinzustandes unterzogen. Zusätzlich wurde bei jeder Katze eine Schilddrüsenpalpation durchgeführt. Alle Katzen mussten ein ungestörtes Allgemeinbefinden aufweisen und die Schilddrüse durfte nicht palpierbar sein.

#### **4.3. Kardiovaskuläre Untersuchung**

Bei der kardiovaskulären Untersuchung wurde auf eine ausführliche Auskultation des Herzens Wert gelegt sowie die Pulsqualität beurteilt. Bei keiner der Katzen durfte ein Herzgeräusch oder ein Galopprrhythmus festgestellt worden sein und der Puls musste bei regelmäßigem Rhythmus ohne Pulsdefizit fühlbar sein.

#### **4.4. Blutdruckmessung**

Jede Katze wurde einer nichtinvasiven Blutdruckmessung an einer der Gliedmaßen mit dem Gerät Ultrasonic Doppler Flow Detector der Firma Parks Medical Electronics (Oregon, USA) unterzogen. Jede Messung wurde drei Mal wiederholt und der Mittelwert aus den einzelnen Messungen gebildet. Die Katzen mussten das Kriterium Normotension mit einem Blutdruck zwischen 100 und 160 mm Hg erfüllen.

#### **4.5. EKG**

Bei jeder Katze wurde ein Kurzzeit-EKG mit den Ableitungen I, II und III nach Einthoven sowie den Ableitung aVR, aVL und aVF nach Goldberger bestimmt. Bei den in die Studien eingeschlossenen Katzen musste ein Sinusrhythmus mit einer physiologischen Komplexmorphologie (nach KITTLESON et al., 1998) und einer physiologischen Herzachse zwischen 0° und 160° gewährleistet sein. Die Herzfrequenz der Katzen durfte zwischen 110 und 240 Schlägen pro Minute betragen.

#### **4.6. T4-Messung**

Bei Katzen älter als sieben Jahre wurde zusätzlich zur Schilddrüsenpalpation zum Ausschluss einer Hyperthyreose eine Blutentnahme mit Bestimmung des

Schilddrüsenwertes Gesamt-T4 durchgeführt. Dieser musste sich bei den älteren Katzen im Referenzbereich zwischen 12 und 37 nmol/l befinden.

#### 4.7. Echokardiographie

Die Herzultraschalluntersuchung unterteilte sich in die konventionelle Echokardiographie und die Studiengewebedopplerechokardiographie. Für die Ultraschalluntersuchungen wurde das Gerät Vivid 7 der Firma General Electrics (Abbildung 40) mit einer 7S-Sonde (möglich veränderbare Schallkopffrequenz von 4 – 8 MHz sowie Harmonic-Einstellung 3,5/6,9 MHz) verwendet. Alle Katzen wurden im Liegen in linker und rechter Seitenlage ohne Sedation geschallt. Parallel zur Untersuchung wurde ein Einkanal-EKG aufgezeichnet. Alle Daten der konventionellen und Gewebedopplerechokardiographie wurden zur späteren Auswertung mit drei kardialen Herzzyklen digital gespeichert.



**Abbildung 40:**

Das General Electrics Vivid 7 Ultraschallgerät.

##### 4.7.1. Konventionelle 2D- und Dopplerechokardiographie

Die Katzen wurden in Anlehnung an die Empfehlungen des Kardiologieexpertengremiums des American College of Veterinary Internal Medicine geschallt (THOMAS et al., 1993). Die subjektive Beurteilung der linken und rechten Vor- und Hauptkammern sowie aller Klappenapparate und Ausflusstrakte erfolgte im B-Bildverfahren in der parasternalen Längsachse von rechts (mit und ohne „aufgeklappter“ Aorta), in der parasternalen Kurzachse von

rechts (auf Höhe der Papillarmuskeln, der Chordae tendineae, der Mitralklappe und der Herzbasis) sowie von links im Vier- und Fünfkammerblick. Die Pulmonalarterie wurde zusätzlich zur rechtsparasternalen Kurzhachse auf Höhe der Herzbasis von links beurteilt.

Der Klappenschluss der Atrioventrikular- und Semilunarklappen wurde mit Farbdoppler von beiden Seiten in allen Blicken evaluiert. Die Ausflusstraktgeschwindigkeiten von Aorta und Pulmonalarterie wurden mit dem Spektraldoppler im Fünfkammerblick bzw. im Kurzhachsenblick von rechts sowie von links beurteilt. Die Einflussprofile der Atrioventrikularklappen wurden ebenfalls mittels Spektraldoppler mit Platzierung der Messzelle auf Höhe der Klappenenden im Vierkammerblick von links beurteilt.

Die objektive Beurteilung der linksventrikulären Kammerdimensionen (diastolische und systolische Myokarddicken IVSd, IVSs, LVPWd, LVPWs und diastolischer und systolischer Kammerinnendurchmesser LVIDd, LVIDs) erfolgte in der zweidimensionalen Echokardiographie (B-Bildverfahren) in der parasternalen Kurzhachse auf Höhe der Chordae tendineae direkt unterhalb der Mitralklappe. Die Berechnung der FS erfolgte nach folgender Formel (Gleichung 13).

**Gleichung 13:**

$$FS(\%) = \left( \frac{LVIDd - LVIDs}{LVIDd} \right) \cdot 100$$

FS: fractional shortening, Verkürzungsfraction

LVIDd: diastolischer linksventrikulärer Innendurchmesser

LVIDs: systolischer linksventrikulärer Innendurchmesser

Die Referenzwerte der Messungen richten sich nach den von BOON (1998) publizierten. Die Einschätzung der Größe der Papillarmuskeln erfolgte durch einen „board-certified“ Kardiologen des American College of Veterinary Internal Medicine.

Die Größe von Vorhof und Aorta sowie das Verhältnis aus beiden mit einem Referenzwert bis 1,5 (KITTLESon et al., 1998) wurden nach der „schwedischen“ Methode in der parasternalen Kurzhachse von rechts auf Höhe der Herzbasis nach HANSSON und Mitarbeitern (2002) bestimmt.

Die linksventrikulären Messungen der Gesamtstudienpopulation können dem Anhang Tabelle 4 entnommen werden.

#### 4.7.2. Gewebedopplerechokardiographie

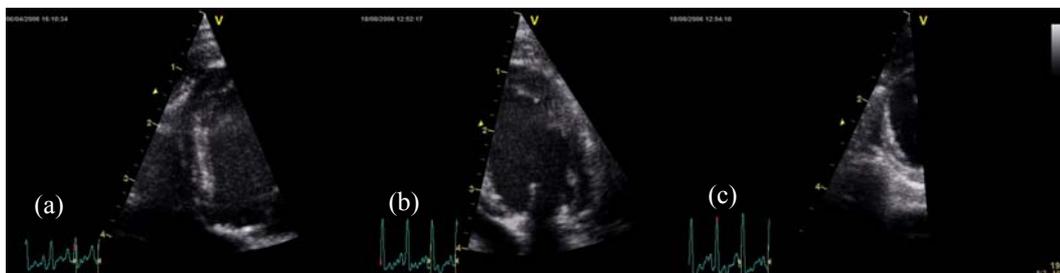
Für die Studienaufnahmen mit Gewebedoppler ist in der vorliegenden Arbeit ausschließlich der Farbgewebedoppler gemeint. Vor Zuschaltung des Farbgewebedopplers wurde bei jeder Aufnahme auf eine qualitativ hochwertige, artefaktfreie zweidimensionale Graubildqualität mit deutlich erkennbarem Myokard und Endokardgrenzen geachtet.

##### 4.7.2.1. Studien 1, 2 und 4

Die Patientenaufnahmen für die Studien 1, 2 und 4 erfolgten in gleicher Art und Weise und werden deshalb gemeinsam beschrieben.

##### 4.7.2.1.1. Aufgezeichnete Schallebenen

Für die Auswertung der longitudinalen Gewebedopplerdaten wurden das Septum, die linke und die rechte Wand in linker Seitenlage des Patienten im Vierkammerblick mit überlagertem Gewebedoppler aufgenommen. Die beschriebene Darstellung der Einzelwände richtet sich nach den allgemeingültigen Richtlinien für Gewebedoppleraufnahmen (GILMAN et al., 2004). Um möglichst hohe Bildraten zu erzielen, wurde der Bildausschnitt so eng gewählt, dass nur die jeweilige kardiale Wand zu sehen war. Dabei wurde auf eine möglichst parallele Ausrichtung aller Segmente der Kammerwand entlang dem Schallstrahl geachtet. Dies konnte in der linken und rechten Wand oft durch Kippen des Bildausschnittes besser gewährleistet werden (Abbildung 41).



**Abbildung 41**

Darstellung des Septums (a), der linken Wand (b) und der rechten Wand (c) im Vierkammerblick. Zur deutlicheren Erkennung zeigen die Aufnahmen die verschiedenen Schallebenen in der zweidimensionalen Graubildechokardiographie kurz vor Zuschaltung des Gewebedopplers.

Zur Evaluation der radialen Myokardbewegung der linken Wand wurde die rechtsparasternale Kurzachse auf Höhe der Papillarmuskeln mit überlagertem Gewebedoppler aufgenommen. Dabei wurde auf eine möglichst senkrechte Anschallung der Myokardbewegung der linken Wand zum Schallstrahl und auf eine vollständige Ausfüllung des Bildausschnittes mit dem Farbgewebedoppler während der Aufnahme geachtet.

#### **4.7.2.1.2. Geräteeinstellungen**

Um für die Gewebedopplerauswertung eine möglichst hohe Bildrate zu erreichen (mindestens 100, möglichst mehr als 200 Bilder pro Sekunde) musste der Bildausschnitt so klein gehalten werden, dass nur die entsprechende Herzwand zu sehen war. Bei Katzen konnten bei der Datenakquirierung vor allem der longitudinalen Myokardbewegung auf diese Art und Weise Bildraten von 500 Bildern pro Sekunde erreicht werden. Da eine Auswertung der Daten mit dem Auswertungsprogramm 2D-Strain vor dem 01.05.2006 aufgrund der damaligen Betriebsversion „BT 04“ auf eine Gewebedopplerbildrate von maximal 300 beschränkt war, wurde bis zu diesem Zeitpunkt auf eine maximale Bildrate von 300 Bildern pro Sekunde bei der Aufnahme geachtet. Die Nachfolgeversion der 2D-Strain-Auswertungssoftware „BT 05“ wies diese Limitation nicht mehr auf – deswegen konnten ab dem 01.05.2006 Gewebedopplerbildraten von 300 auch überschritten werden.

Folgende Verteilung der Gewebedopplerbildraten auf die einzelnen Herzwände war in der Studienpopulation 2, 3 und 4 gegeben:

- Septum longitudinal: 131 – 520 bps (Mittelwert: 282, Median: 266)
- linke Wand longitudinal: 125 – 520 bps (Mittelwert: 271, Median: 261)
- rechte Wand longitudinal 131 – 520 bps (Mittelwert: 275, Median: 266)
- linke Wand radial 118 – 267 bps (Mittelwert: 187, Median: 179)

In der Studienpopulation der Studie 1 war die Bildratenverteilung wie folgt:

- Septum longitudinal: 131 – 350 bps (Mittelwert: 252, Median: 259)
- linke Wand longitudinal: 125 – 350 bps (Mittelwert: 245, Median: 258)
- rechte Wand longitudinal 131 – 367 bps (Mittelwert: 249, Median: 258)
- linke Wand radial 118 – 296 bps (Mittelwert: 196, Median: 205)

Als Schallkopffrequenz wurde je nach bester Graubilddarstellung die Frequenz 7 MHz oder die Harmonic-Einstellung 3,5/6,9 MHz gewählt.

Die Pulsrepetitionfrequenz wurde so niedrig gewählt, dass gerade kein Aliasing im Farbdoppler mehr sichtbar war (Farbumschlag von rot und blau auf grün und gelb). Dies war bei einer Standardeinstellung von 2,5 kHz meist gut gewährleistet. Beim Auftreten von Aliasing wurde die PRF höher gedreht, so dass das Aliasing verschwand. Da die PRF jedoch nicht beliebig erhöht werden kann, konnte gerade in der rechten Wand der Katze nicht bei allen Farbgewebedoppleraufnahmen gewährleistet werden, dass diese sich komplett ohne Farbumschlag darstellten.

#### **4.7.2.2. Studie 3**

Für die Evaluierung der Aufnahmeeinstellungen Bildrate, Aliasing, Schallkopffrequenz und Winkelfehler wurde bei der Datenakquirierung ausschließlich die longitudinale Myokardbewegung des Septums im linksapikalen Vierkammerblick mit guter zweidimensionaler Qualität dargestellt. Da für die Auswertung der Daten das Auswertungsprogramm 2D-Strain mit der Version „BT 04“ gewählt wurde, durften alle beschriebenen Bildraten maximal 300 Bilder pro Sekunde betragen.

##### **4.7.2.2.1. Bildrate**

Zunächst wurde ein möglichst kleiner Bildausschnitt mit möglichst hoher Bildrate und möglichst zum Ultraschallstrahl paralleler Anschallung aufgezeichnet. Anschließend wurde der Bildausschnitt schrittweise auf einen maximalen Winkel von 90° gesteigert, wobei die Bildrate reflektorisch sank. Bei größtmöglichem Bildausschnitt wurde die Bildrate manuell am Gerät noch weiter gesenkt. Die minimale Bildrate, die in der Studie erreicht wurde, betrug 61 Gewebedopplerbilder pro Sekunde. Jeder Schritt wurde als digitale Bildschleife für die spätere Gewebedopplerauswertung mit drei kardialen Zyklen gespeichert. Während der Aufnahmesequenz durfte die Lage des Schallkopfes und die Position des Tieres nicht verändert werden, um eine möglichst gleich bleibende Anschallung zu gewährleisten. Schallkopffrequenz und PRF blieben unverändert.

##### **4.7.2.2.2. Aliasing**

Das Septum wurde wie oben mit engem Bildausschnitt, hoher Bildrate, guter Bildqualität, paralleler Anschallung und einer PRF von 2,5 kHz ohne Aliasing dargestellt. Anschließend wurde die PRF schrittweise nach unten gedreht. Folgende PRF-Einstellungen konnten durch schrittweises Erniedrigen erzielt

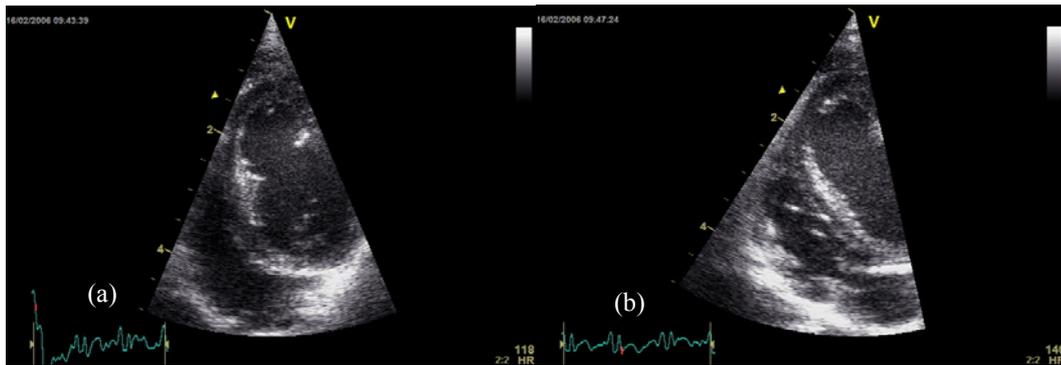
werden: 2,5 kHz, 2,0 kHz, 1,75 kHz, 1,5 kHz, 1,25 kHz, 1,0 kHz, 0,75 kHz, 0,55 kHz, 0,35 kHz. Ab einer Pulsrepetitionfrequenz von circa 1,25 – 1,0 kHz war bei allen Patienten sehr deutliches Aliasing (grünelber Farbumschlag im Myokard während der Gewebedoppleraufnahme) sichtbar. Die PRF wurde weiter gesenkt auf den minimalen Wert von 0,35 kHz. Bei jedem Patienten wurden Bildschleifen von drei Herzzyklen mit verschiedenen PRF-Einstellungen ohne Aliasing und mit Aliasing gespeichert. Da die Bildrate mit Senkung der PRF bei einer sehr niedrigen PRF ebenfalls abnahm, betrug bei der minimalen PRF von 0,35 kHz die Bildrate unter 100 Bilder pro Sekunde. Auch hier durfte während der Aufnahmesequenzen die Lage des Schallkopfes und die Position des Tieres nicht verändert werden, um eine möglichst gleich bleibende Anschallung zu gewährleisten. Die Schallkopffrequenz wurde beibehalten.

#### **4.7.2.2.3. Schallkopffrequenz**

Zuerst erfolgte die Darstellung des Septums im linksapikalen Vierkammerblick mit überlagertem Gewebedoppler mit einer Schallkopffrequenz von 7 MHz oder der Harmonic-Einstellung 3,5/6,9 MHz. Der Bildausschnitt war wie gewohnt klein mit einer hohen Bildrate, einer guten Bildqualität, einer parallelen Anschallung und einer PRF von 2,5 kHz gewählt. Anschließend wurde das gleiche Bild mit überlagertem Gewebedoppler jeweils mit der Schallkopffrequenz 4 MHz, 5 MHz, 6 MHz und 8 MHz aufgenommen und digital in einer Bildschleife von drei Herzzyklen gespeichert. Die Lage des Ultraschallkopfes und die Position des Tieres durfte während der Aufnahmen nicht verändert werden.

#### **4.7.2.2.4. Winkelfehler**

Zur Evaluierung des Einflusses des Winkelfehlers auf das Auswertungsprogramm 2D-Strain wurde das Septum im linksapikalen Vierkammerblick zuerst mit möglichst paralleler Anschallung zum Schallstrahl aufgenommen und anschließend mit nicht paralleler Anschallung (Abbildung 42). Größe des Bildausschnitts, Bildrate und PRF sowie Position des Schallkopfes und des Tieres wurden jeweils beibehalten.



**Abbildung 42: Winkelfehler**

Darstellung des Septums mit und ohne Winkelfehler

(a) ohne Winkelfehler, (b) mit Winkelfehler

## 5. Auswertung der Gewebedopplerdaten

Zur Auswertung der gespeicherten Gewebedopplerdaten wurden drei verschiedene Auswertungsprogramme - EchoPAC Q-Analyse, SPEQLE und EchoPAC 2D-Strain - verwendet. Ziel der Studie 1 und 2 war der Vergleich der verschiedenen Auswertungsprogramme an derselben Studienpopulation. Ziele der Studien drei und vier waren die Evaluation von Einflussfaktoren auf die Gewebedopplerauswertung bei der Aufnahme und der Auswertung.

### 5.1. Studie 1

In der Studie 1 wurden dieselben Studienultraschallaufnahmen jeder Katze sowohl mit der Auswertungssoftware EchoPAC Q-Analyse als auch mit der Software SPEQLE ausgewertet.

#### 5.1.1. Datenauswertung mit der Software EchoPAC Q-Analyse

Die Datenauswertung der Studienkatzen aus Studie 1 mit dem Auswertungsprogramm EchoPAC Q-Analyse der Firma GE Medical Systems (Horten, Norwegen) knüpfte an die Arbeit von WAGNER (2006) an. Die Daten von 50 der 81 Katzen aus Studie 1 stammten aus dem Datensatz von WAGNER (2006). Die Auswertung der restlichen 31 Patienten für die Studie 1 orientierte sich an der von WAGNER (2006) beschriebenen.

##### 5.1.1.1. Beurteilung der Bildqualität und des Einkanal-EKG's

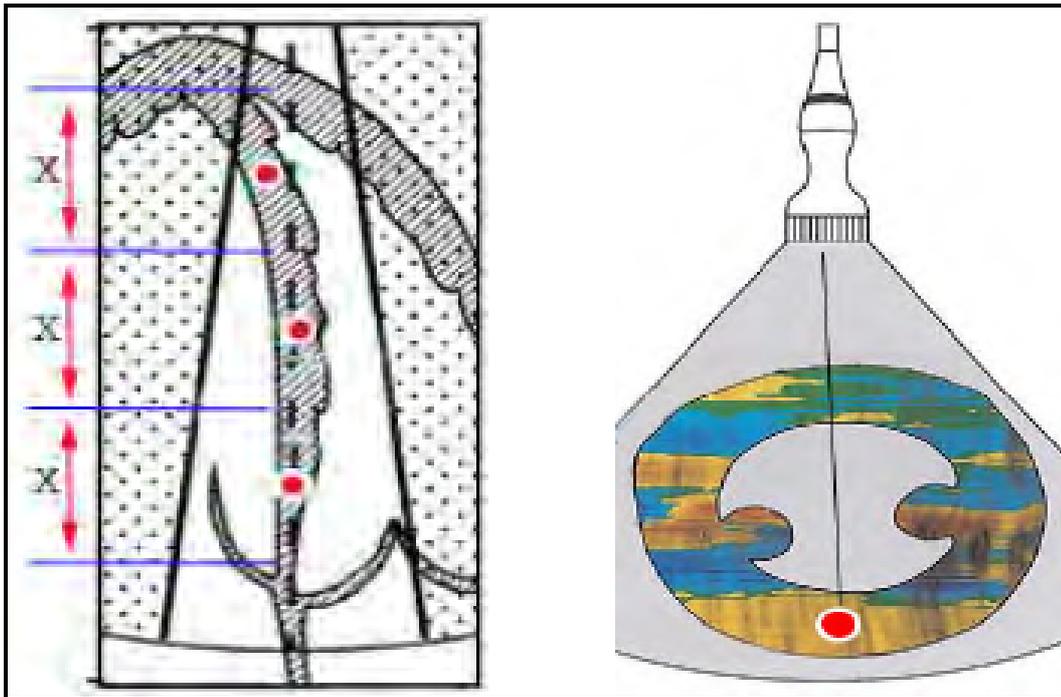
Zunächst wurde die Qualität der aufgenommenen Bildschleife im Graubild und mit überlagertem Gewebedoppler evaluiert. Die Kriterien „gut erkennbares

Myokard und Endokardgrenzen“, „streng parallele oder senkrechte Anschallung der Wandbewegung“, „hohe Bildrate“ und „kein Aliasing“ mussten wie unter III. 4.7.2.1. beschrieben erfüllt sein. Anschließend wurde überprüft, ob die QRS-Komplexe vom System im Einkanal-EKG richtig erkannt wurden. Bei Bedarf wurde eine manuelle Korrektur durchgeführt.

#### **5.1.1.2. Wahl der Region of Interest und Tracken**

Für die longitudinale und radiale Aufnahme der linken Wand sowie für das Septum wurde eine ROI-Größe von 3 x 3 mm gewählt (in diesem Bereich vorkommende Messungen wurden zu einem Wert gemittelt – die Anzahl war von der axialen und lateralen Auflösung des aufgenommenen Bildes abhängig). Da die Wand des rechten Ventrikels dünner ist, wurde für das rechte Kammermyokard eine kleinere ROI-Größe von 2 x 2 mm gewählt, um zu gewährleisten, dass die ROI nicht über die Myokardgrenzen hinausreichte. Die longitudinal dargestellten Wände wurden in drei gleich große Segmente unterteilt (Basis, Mitte, Apex). In der Mitte jedes Segments wurde jeweils eine ROI platziert (Abbildung 43). In der rechtsparasternalen Kurzachse auf Höhe der Papillarmuskeln wurde die ROI zur Beurteilung der radialen Myokardbewegung und –verformung in der linken Wand zwischen den beiden Papillarmuskeln mittig im Myokard gesetzt (Abbildung 43) (GILMAN et al., 2004).

Anschließend wurde in allen Blicken die ROI „getrackt“. Damit wurde erreicht, dass die ROI der Bewegung des Herzmuskels während des kardialen Zyklus folgte. Dazu wurde die ROI am Ende der Diastole im Myokard (Zeitpunkt der maximalen Relaxation) platziert und anschließend die Position am Ende der Systole (Zeitpunkt der maximalen Kontraktion) verschoben. Durch dieses so genannte „Ankerpunkt“-Setzen am Ende der Diastole und Systole konnte das System die Bewegung zwischen den Ankerpunkten kalkulieren. War die Verfolgung der Myokardbewegung durch die ROI nicht exakt gewährleistet, konnte zusätzlich manuell korrigiert werden.



**Abbildung 43 (GILMAN et al., 2004)**

Links: Einteilung der longitudinalen Wände (hier am Beispiel Septum) in ein basales (unten), mittleres und apikales (oben) Segment und Positionierung der Regions of Interest (ROI's – rote Punkte) jeweils in der Mitte. Rechts: Positionierung der Region of Interest (ROI) in der parasternalen Kurzschnittfläche auf Höhe der Papillarmuskeln zur Beurteilung der radialen Bewegung der linken Wand.

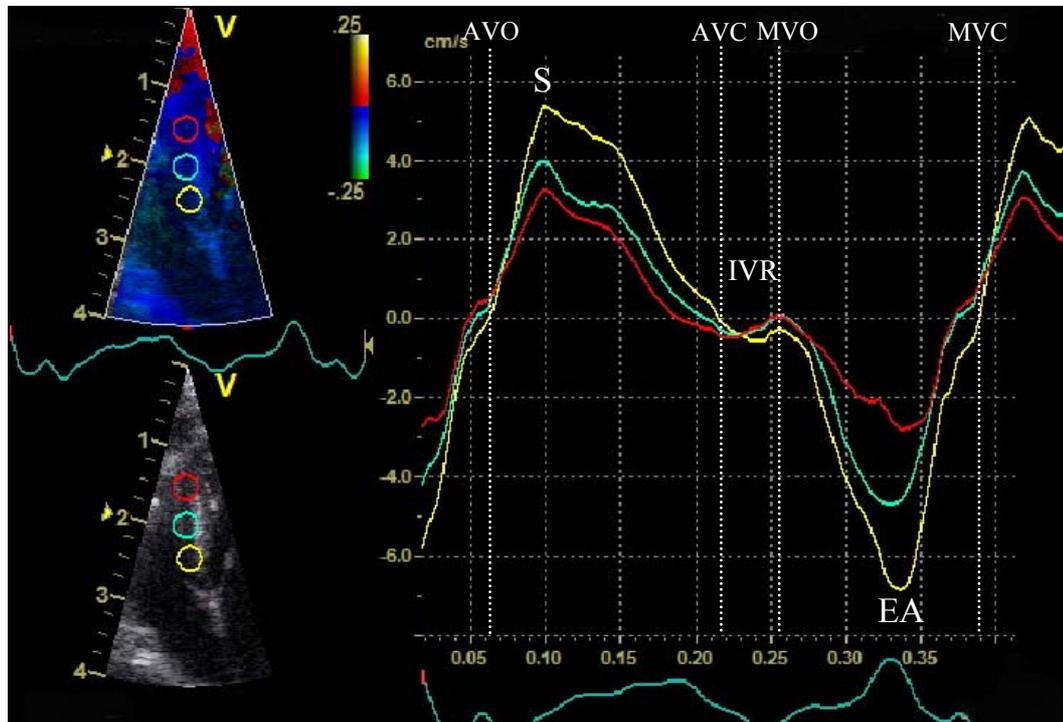
### 5.1.1.3. Zeitmarkersetzung

Anhand der basalen TVI-Kurve wurden die Zeitmarker Aortenklappenöffnung (AVO), Aortenklappenschluss (AVC), Mitralklappenöffnung (MVO) und Mitralklappenschluss (MVC) nach der Definition nach LIND und Mitarbeitern (2002) zur Einteilung des kardialen Zyklus in Isovolumische Kontraktion (IVC), Systole (S), Isovolumische Relaxation (IVR) sowie E- und A-Welle oder EA-Welle (siehe Kapitel II. 2.6. Gewebedopplerkurvenform und Zeitmarkersetzung und Abbildung 44) gesetzt.

- AVO: Nulllinienkreuzungspunkt des aufsteigenden Astes der TVI-Kurve direkt nach der R-Zacke im EKG
- AVC: Nulllinienkreuzungspunkt vom absteigenden Schenkel der S-Welle der TVI-Kurve am Ende der Systole (T-Welle im EKG)
- MVO: Nulllinienkreuzungspunkt der absteigenden E-Welle der TVI-Kurve nach der ein- oder zweiphasigen Isovolumischen Relaxation

- MVC: Nulllinienkreuzungspunkt des aufsteigenden Astes der A-Welle oder EA-Welle der TVI-Kurve nach der P-Welle und vor der R-Zacke im EKG

Die Zeitmarker wurden für jede Wand neu bestimmt.



**Abbildung 44:**

Auszug aus dem Auswertungsprogramm EchoPAC Q-Analyse zur Veranschaulichung der Zeitmarkersetzung. Links ist das Septum im Vierkammerblick im Graubild (unten) und mit überlagertem Gewebedoppler (oben) mit basal (gelber Kreis), mittig (mintfarbener Kreis) und apikal (roter Kreis) im Myokard gesetzten Regions of Interest (ROI's) dargestellt. Rechts ist die zugehörige Gewebebeschwindigkeitskurve (TVI-Kurve) – hier mit verschmolzener frühdiaastolischer (E) und spätdiaastolischer (A) EA-Welle - dargestellt. Die Einteilung des kardialen Zyklus anhand von Zeitmarkern erfolgte anhand der Nullliniendurchgänge der charakteristischen Kurvenform der TVI-Kurve nach der Definition nach LIND und Mitarbeitern (2002).

S: S-Welle der Gewebebeschwindigkeit in der Systole, IVR: isovolumische Relaxation, EA: verschmolzene EA-Welle der Gewebebeschwindigkeit in der Diastole, AVO: Aortenklappenöffnung, AVC: Aortenklappenschluss, MVC: Mitralklappenöffnung, MVO: Mitralklappenschluss

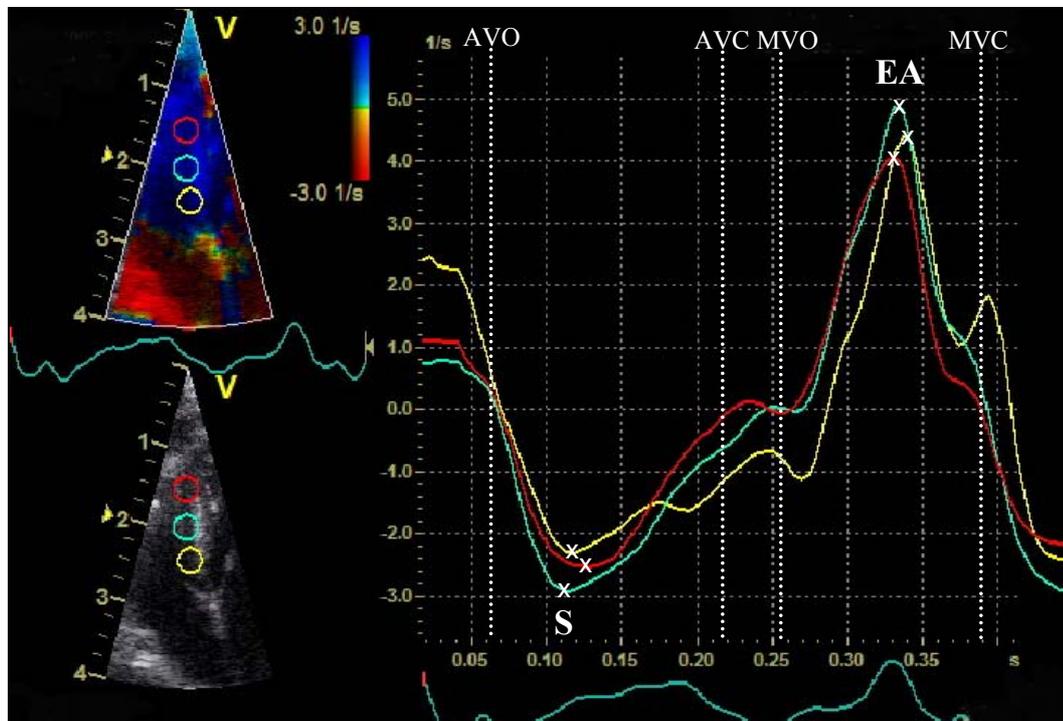
#### 5.1.1.4. Weitere Softwareeinstellungen

Für die Studie 1 wurde wie bei WAGNER (2006) ein zeitlicher Filter 30 ms für die Ergebnisse der longitudinalen und radialen Gewebebeschwindigkeit (TVI-

Kurven) und 40 ms für die longitudinale und radiale Strain und Strain Rate verwendet. Die gewählte Strainlänge betrug sowohl longitudinal als auch radial 12 mm.

#### 5.1.1.5. Messung der Gewebedopplerkurvenscheitelpunkte

Anhand der TVI-Kurven wurde einer von drei gespeicherten kardialen Zyklen für die Messung ausgewählt und notiert (da derselbe Zyklus für die spätere 2D-Strain-Auswertung in Studie 2 verwendet werden sollte). Die Scheitelpunkte S, E und A oder EA der TVI- und der SR-Kurve des ausgewählten Zyklus wurden in allen Segmenten für jede Wand manuell gemessen (zur Morphologie der Kurven siehe II. 2.6. Gewebedopplerkurvenform und Zeitmarkersetzung). Die gesetzten Zeitmarker sowie das EKG halfen bei der Entscheidung, welche Scheitelpunkte den S-, E- und A- (oder EA-) Scheitelpunkten entsprachen. So konnte der S-Peak erst nach der R-Zacke im EKG zwischen Aortenklappenöffnung und -schluss und die E-Welle erst nach der Mitralklappenöffnung auftauchen. Ein verschmolzener EA-Peak war immer auf Höhe der P-Welle zu finden, während die getrennten E- und A-Wellen vor bzw. hinter der P-Welle im EKG auftraten (Abbildung 45).



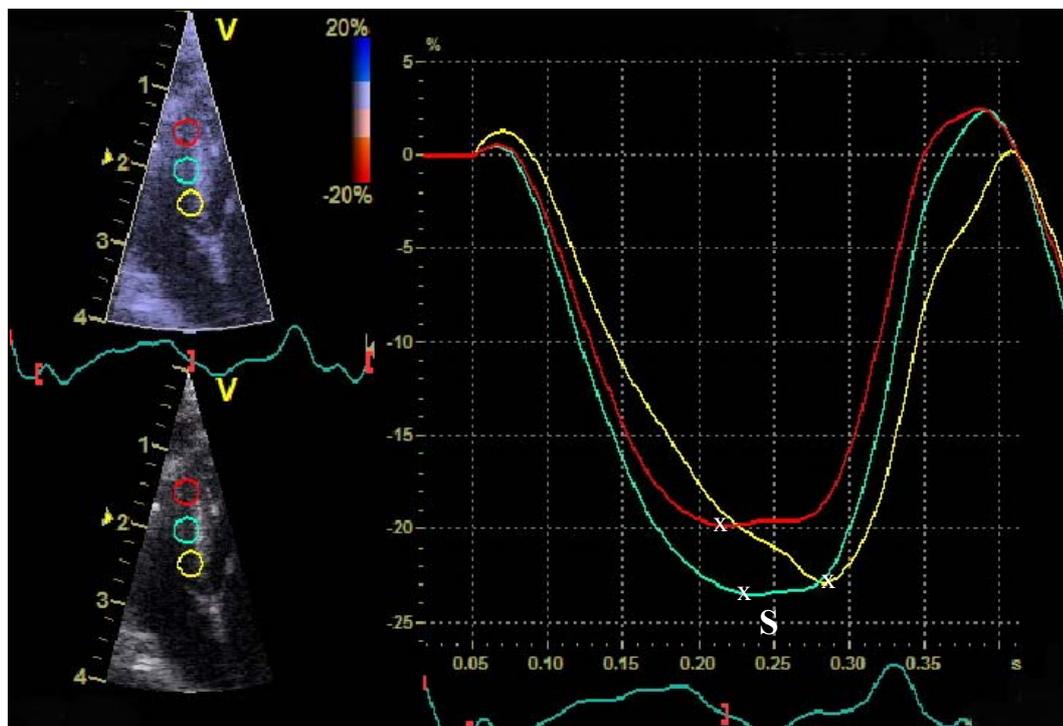
**Abbildung 45**

Veranschaulichung der Messung (Kreuze) der Strain Rate in der Q-Analyse. Links im Bild ist das Septum im Vierkammerblick im Graubild (unten) und mit überlagertem Gewebedoppler (oben) gezeigt. Basal (gelber Kreis), mittig (mintfarbener Kreis) und apikal (roter Kreis) wurden drei

Regions of Interest (ROI's) im Myokard gesetzt. Rechts sind die farblich entsprechenden Strain-Rate-Kurven in diesem Beispiel mit verschmolzener früh- und spätdiastolischer Welle gezeigt. Die Zeitmarkersetzung war an der Gewebegeschwindigkeitskurve erfolgt.

S: systolische Welle der Strain Rate, EA: verschmolzene früh- und spätdiastolische Welle der Strain Rate, AVO: Aortenklappenöffnung, AVC: Aortenklappenschluss, MVO: Mitralklappenöffnung, MVC: Mitralklappenschluss

Bei der Strain wurde der maximale Ausschlag (longitudinal negativ, radial positiv), der in der Regel am Ende der Systole auftaucht, gemessen. Wurde bei der Strain-Kurve ein Strain Drift (siehe Kapitel II. 4.2.5. Strain Drift) beobachtet, so wurde dieser vor der Messung manuell korrigiert, bis gewährleistet war, dass die Strain-Kurven wieder zu ihrem Ausgangspunkt (Nullpunkt) zurückkehrten (Abbildung 46).



**Abbildung 46**

Veranschaulichung der Messung des tiefsten Punktes (S) einer longitudinalen Strainkurve im Auswertungsprogramm EchoPAC Q-Analyse. Links ist das Septum im Vierkammerblick im Graubild (unten) und mit überlagertem Gewebedoppler (oben) gezeigt. Basal (gelber Kreis), mittig (mintfarbener Kreis) und apikal (roter Kreis) wurden drei Regions of Interest (ROI's) im Myokard gesetzt. Rechts sind die entsprechenden Strain-Kurven des Septums zu sehen.

### **5.1.2. Datenauswertung mit der Software SPEQLE**

Alle 81 Studienpatienten der Studie 1 wurden neben der Q-Analyse mit dem Auswertungsprogramm SPEQLE ausgewertet. Dafür wurden sämtliche Bildschleifen derselben Wände, die bereits mit der Q-Analyse ausgewertet wurden, verwendet.

#### **5.1.2.1. Auswahl und Import der Rohdaten**

Bevor die aufgenommenen Einzelwände mit der Software SPEQLE ausgewertet werden konnten, mussten die aufgenommenen und digital gespeicherten Bildschleifen als HDF-Dateien abgespeichert werden. Danach war ein Import und Verarbeiten der Dateien durch SPEQLE, das auf der Grundlage von MatLab arbeitet (siehe Kapitel II. 5.2. SPEQLE) möglich. Ausgewählt wurden ausschließlich Bilder, die mit hoher Aufnahmequalität, einer ausreichenden Bildrate und ohne Winkelfehler und Aliasing aufgenommen worden waren. Zusätzlich zu den mit Gewebedoppler aufgenommenen Einzelwänden wurden die pw-Flussprofile von Aortenausfluss und Mitralklappeneinfluss für die spätere Zeitmarkersetzung als HDF-Dateien importiert.

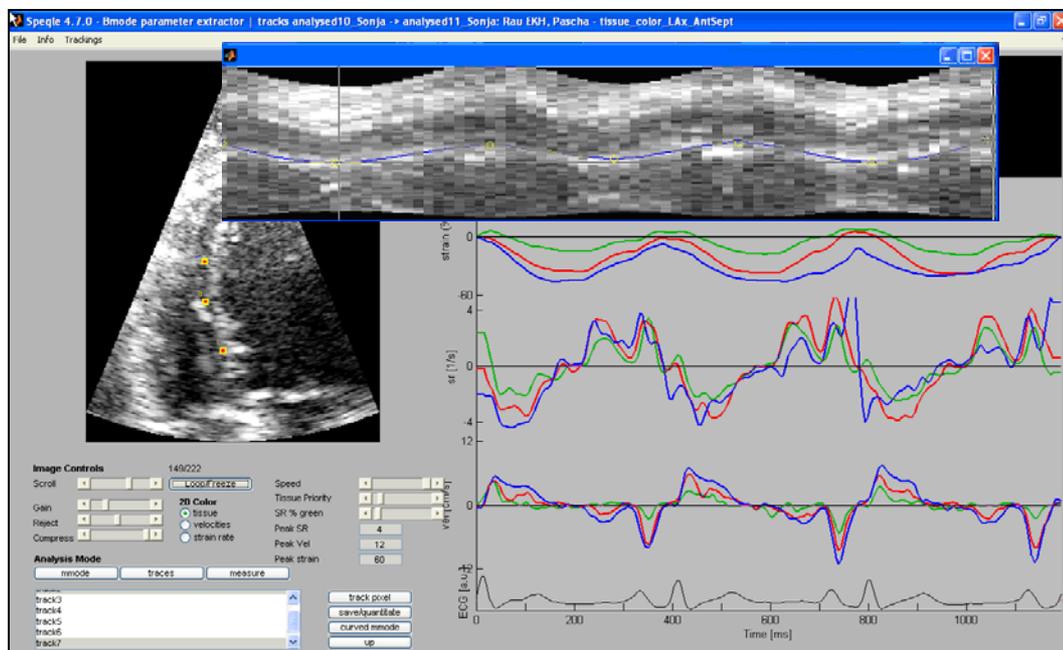
#### **5.1.2.2. Softwareeinstellungen**

Entsprechend der Größe der Region of Interest (ROI) bei der Q-Analyse können bei SPEQLE die Anzahl der axialen Mittelungen („samples“) entsprechend der ROI-Höhe in mm und die Anzahl der lateralen Ultraschallstrahlen („beams“) entsprechend der ROI-Breite in mm festgelegt werden. In der Studie 1 wurde für alle Wände eine Mittelung von axial drei „samples“ und lateral drei „beams“ gewählt. Der zeitliche Filter wurde bei SPEQLE nicht wie bei der Q-Analyse in ms, sondern in Anzahl der Bilder („frames“) angegeben. Dieser wurde in der Studie 1 bei einem „frame“ gewählt. Die Strainlänge wurde in der Studie 1 sowohl longitudinal als auch radial bei 5 mm festgelegt. Die gewählten Einstellungen entsprachen der humanmedizinischen Voreinstellung des Softwarepakets.

#### **5.1.2.3. Wahl der Region of Interest und Tracken**

Nach dem Import der Rohdaten mussten zunächst die einzelnen Wände in SPEQLE umbenannt und konnten anschließend der Gewebedoppleranalyse unterzogen werden. Zunächst wurde im Myokard manuell eine Region of Interest

(ROI) in der Mitte des jeweiligen Segments (Basis, Mitte, Apex) positioniert äquivalent zu der bei der EchoPAC Q-Analyse beschriebenen Technik (siehe Kapitel III. 5.1.1.2. Wahl der Region of Interest und Tracken). Danach konnte das so genannte anatomische Tissue Tracking durchgeführt werden, um zu gewährleisten, dass die ROI während der kardialen Bewegung das Myokard nicht verließ. Beim anatomischen Tissue Tracking wurde die gewählte ROI zusammen mit dem umgebenden Myokard nacheinander in zwei zueinander orthogonalen Ebenen als M-Mode in Schwarz-Weiß-Pixels dargestellt. Die Bewegung des Pixelverbandes (gelber Kreis, Abbildung 47) musste während der kardialen Zyklen nachgezeichnet werden.



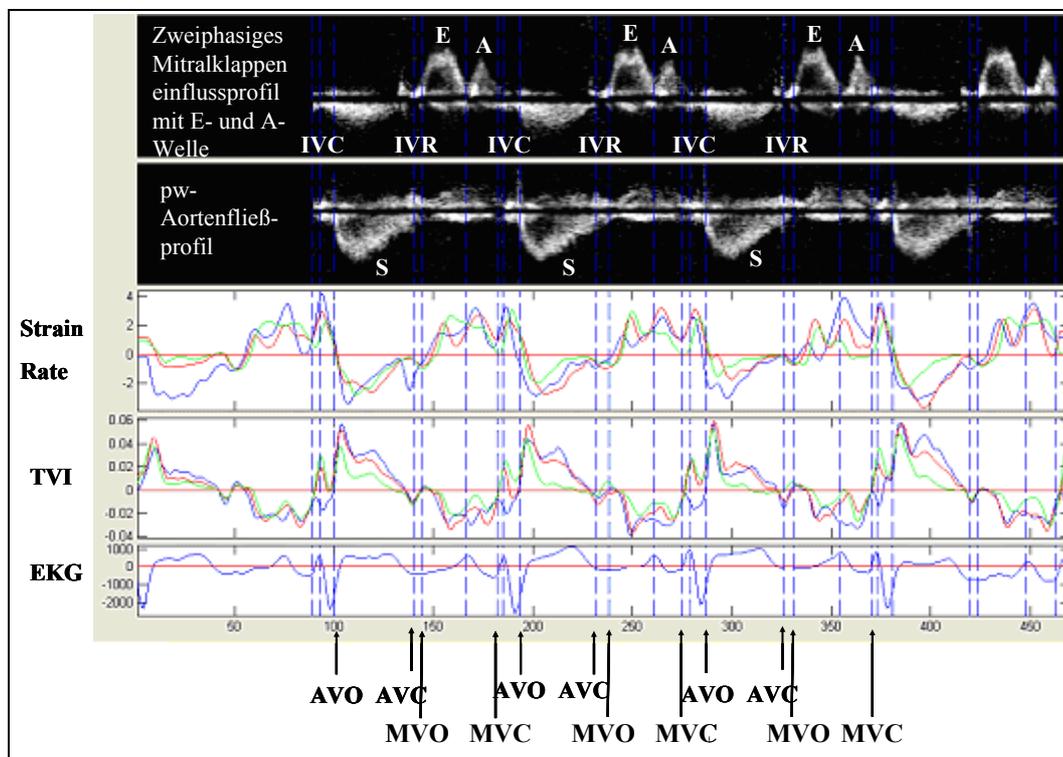
**Abbildung 47**

Auszug aus dem Auswertungsprogramm SPEQLE. Links oben ist das Septum im Vierkammerblick mit drei an der Basis, in der Mitte und am Apex gesetzten Regions of Interest zu sehen (gelb-rote Punkte). Rechts oberhalb des EKGs sind die zugehörigen Gewebedopplerkurven (unten Gewebegeschwindigkeit, Mitte Strain Rate, oben Strain) zu sehen. In dem vorgelagerten Bildausschnitt oben ist das Anatomische Tissue Tracking einer Region of Interest in einer von zwei Ebenen zu sehen. Die Bewegung der gewählten Region of Interest (gelber Kreis) kann im Graubildpixelverband in den drei kardialen Zyklen nachgezeichnet werden.

Nach erfolgreichem Tracken konnten die Gewebedopplerkurven der drei festgelegten ROI's kalkuliert werden.

#### 5.1.2.4. Zeitmarkersetzung

Die Zeitmarkersetzung erfolgte im Auswertungsprogramm SPEQLE anhand von globalen Daten wie den Spektraldopplerflussprofilen von Aorta und Mitralklappe. Letztere wurden in SPEQLE zusammen mit den Gewebedoppleraufnahmen der Einzelwände importiert und konnten bei der Auswertung oberhalb der Gewebedopplerkurven angezeigt werden. Damit war ein von den Gewebedopplerkurven unabhängiges, objektives Setzen der Zeitmarker Aortenklappenöffnung (AVO), Aortenklappenschluss (AVC), Mitralklappenöffnung (MVO) und Mitralklappenschluss (MVC) möglich.



**Abbildung 48:**

Auszug aus dem Auswertungsprogramm SPEQLE zur Darstellung der Zeitmarkersetzung.

Anhand der dem EKG entsprechenden oben angelegten pw-Flussprofile der Aorten- und Mitralklappe können die Zeitpunkte Aortenklappenschluss und -öffnung sowie Mitralklappenschluss und -öffnung objektiv gesetzt werden und die Strain-Rate- und TVI-Kurven in die Zeitintervalle Isovolumische Kontraktion (IVC), Ejektion (S), Isovolumische Relaxation (IVR), frühe (E) und späte Diastole (A) eingeteilt werden. Die Strain-Rate- und die TVI-Kurve sind entsprechend der Segmente Basis (blau), Mitte (rot) und Apex (grün) farblich gekennzeichnet. AVO: Aortenklappenöffnung, AVC: Aortenklappenschluss, MVO: Mitralklappenöffnung, MVC: Mitralklappenschluss, TVI: Gewebegeschwindigkeit (Tissue Velocity Imaging)

Für ein exaktes Setzen der Zeitmarker durfte allerdings eine maximale Abweichung von fünf Prozent zwischen den Herzfrequenzen der gespeicherten Gewebedoppleraufnahmen und der Spektraldopplerflussprofile nicht überschritten werden. Da dies aufgrund der hohen Herzfrequenzen bei Katzen in der Mehrzahl der Fälle nicht eingehalten werden konnte, musste eine mögliche, geringgradige zeitliche Verschiebung der Zeitmarkerereignisse in Bezug auf die Gewebedopplerkurven in Kauf genommen werden. Dies war allerdings für die spätere Messung der Scheitelpunkte unerheblich.

#### **5.1.2.5. Messung der Gewebedopplerkurvenscheitelpunkte**

Die Messung der maximalen und minimalen Scheitelpunkte S, E und A (oder EA) der TVI- und SR-Kurven erfolgte automatisch innerhalb der festgelegten Zeitintervalle Systole, E- und A-Welle. Die Messung der negativen und positiven Scheitelpunkte innerhalb der einzelnen Zeitintervalle erfolgte für die Strain, bei der die Lagrangian Strain kalkuliert wurde, ebenfalls automatisch. Da die Strain nicht immer im Zeitintervall „Systole“ am negativsten war (häufig auch im Zeitintervall isovolumische Relaxation), musste der negativste Wert manuell ausgewählt werden.

Da die Kurven aller gespeicherten Herzzyklen (in der Regel drei) in SPEQLE zu einer zusammengefasst wurden, entsprachen die Ergebnisse den Mittelwerten aus mehreren kardialen Zyklen (so genannter „cine compound“, siehe Kapitel II. 4.2.3. Mittelung mehrerer Herzzyklen).

### **5.2. Studie 2**

In der Studie 2 erfolgte die Auswertung derselben Gewebedopplerultraschallaufnahmen für jeden Studienteilnehmer sowohl mit dem Auswertungsprogramm EchoPAC Q-Analyse als auch mit SPEQLE sowie mit der neuen Software 2D-Strain.

#### **5.2.1. Datenauswertung mit der Software EchoPAC Q-Analyse**

Die Datenauswertung erfolgte in Studie 2 wie in Studie 1 beschrieben. Mit Ausnahme der radialen Strainlänge, die von 12 mm auf 4 mm reduziert wurde, wurden alle Einstellungen der Studie 1 beibehalten.

### **5.2.2. Datenauswertung mit der Software SPEQLE**

Die Datenauswertung erfolgte in Studie 2 wie für Studie 1 beschrieben. Hinsichtlich der Softwareeinstellungen wurden der Zeitfilter und die Strainlänge verändert. Der zeitliche Filter wurde für die longitudinalen Messungen für die Gewebegeschwindigkeit bei sieben Bildern („frames“) und für die Strain Rate bei neun Bildern angesetzt. Radial wurde ein Zeitfilter von fünf frames für die Gewebegeschwindigkeit und von sieben frames für die Strain Rate gewählt. Die Strainlänge wurde longitudinal mit 8 mm Länge und radial mit 4 mm Länge definiert. Die axiale und laterale Mittelung von drei „samples“ bzw. drei „beams“ wurde wie in Studie 1 beibehalten.

### **5.2.3. Datenauswertung mit der Software 2D-Strain**

In der Studie 2 wurden auf denselben Patienten- und Datenpool alle Auswertungsprogramme bei der Gewebedopplerauswertung angewendet. Neben den Softwareprogrammen EchoPAC Q-Analyse und SPEQLE kam das neuere Auswertungsprogramm EchoPAC 2D-Strain, das verglichen zu den erstgenannten auf der Grundlage von anderen Algorithmen (siehe Kapitel II. 5.3. EchoPAC 2D-Strain-Analyse) arbeitet, zum Einsatz.

#### **5.2.3.1. Allgemeines**

Zur Datenauswertung herangezogen wurden dieselben Bildschleifen der Gewebedopplereinzelaufnahmen (Septum, linke Wand longitudinal und radial, rechte Wand), die schon mit den Softwareprogrammen EchoPAC Q-Analyse und SPEQLE ausgewertet worden waren. Auch hier wurden nur Bilder mit hochwertiger Qualität (gut erkennbares Myokard und Endokardgrenzen), einer ausreichenden Bildrate (mindestens 100, besser 200 Bilder pro Sekunde – maximal 300 Bilder für die Auswertung von Gewebedopplerdaten mit der Betriebsversion „BT 04“ siehe III. 4.7.2.1.2. Geräteeinstellungen), einer möglichst parallelen Anschallung ohne Winkelfehler, einer ausreichenden PRF und einer vollständigen Gewebedopplerüberlagerung ausgewählt. Da für die Auswertung mit der Software EchoPAC 2D-Strain ein einzelner kardialer Zyklus aus den aufgenommenen Bildschleifen (in der Regel drei aufgenommene kardiale Zyklen) ausgewählt werden musste, wurde derjenige gewählt, der auch für die Messung mit der Q-Analyse benutzt worden war (siehe oben).

In der 2D-Strain-Analyse konnten an Softwareeinstellungen die Parameter räumlicher („spat smooth“) und zeitlicher („tmp smooth“) Filter verändert werden. Da jedoch die verwendeten Filtergrundeinstellungen bei der 2D-Strain-Analyse nicht bekannt waren und damit eine Quantifizierung der veränderten Einstellungen nicht möglich war, wurden die Einstellungen in ihrer ursprünglichen Voreinstellung belassen.

In der 2D-Strain-Analyse konnten sowohl bei der 2D-Kombi-Methode als auch bei der 2D-Doppler-Methode Einzelpunktmessungen („single points“) und Mittelwertsmessungen aus allen Einzelpunkten in einem Segment („averages over segment“) durchgeführt werden. Da nach WESS und Mitarbeitern (2006) sich diese beiden Messungen nicht unterscheiden, wurden im Folgenden nur die „averages-over-segment“-Messungen berücksichtigt und beschrieben.

#### **5.2.3.2. Semiautomatisches Tracking**

Aufgrund des „Speckle-Tracking-Algorithmus“ (siehe Kapitel II. 5.3. EchoPAC 2D-Strain-Analyse) erfolgte bei der 2D-Strain-Software das Tracking automatisch. Die Region of Interest wurde nach dem Nachzeichnen (so genanntes „Tracen“) der Endo- oder Epikardgrenzen vom System erstellt und konnte vom Benutzer in der Breite so verändert werden, dass möglichst das gesamte Myokard ausfüllt war (Abbildung 37: siehe Kapitel II. 5.3. EchoPAC 2D-Strain-Analyse). Das Ergebnis der Trackings, das auf der Grundlage des Graubildpixelalgorithmus arbeitete, wurde anhand einer Notenskala (1,0 - 3,0 bei der Betriebsversion „BT 04“ oder –V– und –X– bei der Betriebsversion „BT 05“) bewertet. Bei der Note „3,0“ bzw. –X– sollte das Tracking mit der anschließenden Auswertung zurückgewiesen und wiederholt werden (NOTOMI et al., 2005; CHO et al., 2006). Waren auch nach wiederholtem Tracking keine besseren Ergebnisse in der Notenskala zu erzielen und war eine subjektiv zufrieden stellende Bewegung der Region of Interest mit der Herzbewegung innerhalb der Myokardgrenzen gewährleistet, wurde in der vorliegenden Studie auch ein schlechtes Trackingergebnis akzeptiert. Die Region of Interest wurde von der Software automatisch in die Segmente Basis, Mitte und Apex eingeteilt und die jeweiligen Kurven der 2D-Kombi- und 2D-Doppler-Methode erstellt.

### 5.2.3.3. Messung der Gewebedopplerkurvenscheitelpunkte

Die Ergebnisse der TVI-, SR- und Strainkurven sowohl der 2D-Kombi- als auch der 2D-Doppler-Methode wurden graphisch und numerisch dargestellt. Die dargestellten Scheitelpunkte der Kurven (S, E, A) konnten bei inkorrekt positionierter Positionierung manuell verändert werden. Fand eine Verschmelzung der E- und A-Welle statt, wurden beide Punkte auf identischer Höhe gesetzt (Abbildung 49).



**Abbildung 49**

Veranschaulichung der Messung der Scheitelpunkte einer Gewebegeschwindigkeits- (TVI-) Kurve in der 2D-Strain-Software (hier 2D-Doppler). Links oben ist das Septum im Vierkammerblick im Graubild dargestellt. Die Herzwand wurde in die Segmente Basis (mint), Mitte (blau) und Apex (violett) eingeteilt. Rechts sind die farblich entsprechenden TVI-Kurven zu sehen. Die Scheitelpunkte in der Systole (S) und in der Diastole (hier verschmolzene frühe und späte Diastole EA) können manuell positioniert und anschließend automatisch gemessen werden.

Die Zeitmarkersetzung erfolgte bei der 2D-Strain-Methode automatisch anhand der in der Q-Analyse (siehe oben) gesetzten Zeitmarker.

## 5.3. Studie 3

Die Datenauswertung aller digital gespeicherten Aufnahmen der Studie 3 erfolgte ausschließlich mit der 2D-Strain-Software sowohl mit der 2D-Kombi- als auch

der 2D-Doppler-Methode wie für die Studie 2 unter III. 5.2.3. Datenauswertung mit der Software 2D-Strain beschrieben.

#### **5.4. Studie 4**

Die Gewebedopplerauswertungen der für die Studie 4 verwendeten Daten erfolgte bereits in den Studien 1 und 2.

### **6. Validierung der Methoden**

Um die neuen Auswertungsmethoden SPEQLE und EchoPAC 2D-Strain bei der Katze zu validieren, wurde die Reproduzierbarkeit der Messungen untersucht. Die Validierung des Auswertungsprogramms EchoPAC Q-Analyse wurde von WAGNER (2006) bei der Katze und von KILLICH (2007) beim Hund durchgeführt. Die Auswertungsprogramme SPEQLE und EchoPAC 2D-Strain wurden hinsichtlich der Variation des Auswerters (Reader) an der Katze untersucht. Die Softwareeinstellungen der Auswertungsprogramme SPEQLE für die Reproduzierbarkeitsmessungen entsprachen denen in „Studie 2“ (Tabelle 3) beschriebenen. WAGNER (2006) verwendete für die Validierung dieselben Einstellungen wie unter Studie 1 (Tabelle 2) beschrieben mit Ausnahme der radialen Strainlänge, die mit 12 mm festgelegt war.

Die Reproduzierbarkeitsmessungen wurden an jedem Bewegungs- und Verformungsparameter in jeder Wand und in jedem Segment durchgeführt. Die Reproduzierbarkeiten der Messungen (ausgedrückt als Variationskoeffizient in % siehe Kapitel III. 7. Statistische Auswertung) wurden anschließend nach Gewebegeschwindigkeit, Strain und Strain Rate als Mittelwert aus allen Parametern je Wand und anschließend je Methode zusammengefasst. Zusätzlich wurden die Variationskoeffizienten für die basalen und mittleren Segmente zusammengefasst. Weiterhin wurde untersucht, ob Unterschiede in der Reproduzierbarkeit der systolischen und diastolischen Messungen der Gewebegeschwindigkeit und Strain Rate bestanden. Die Werte aus den radialen Messungen des Auswertungsprogramms 2D-Strain wurden im Vergleich aller Softwareprogramme sowohl in die Mittelwerte aus den 2D-Kombi-Messungen als auch in die aus den 2D-Doppler-Messungen mit einberechnet.

### 6.1. Intrareader-Variabilität

Die Intrareader-Variabilität beschreibt die Wiederholbarkeit einer Auswertung durch denselben Auswerter. Sowohl mit dem Auswertungsprogramm SPEQLE als auch mit EchoPAC 2D-Strain wurden jeweils fünf Patienten innerhalb von einer Woche zehn Mal hintereinander von demselben Auswerter für alle Parameter (S, E, A oder EA von TVI und SR, tiefster oder höchster Punkt der Strain) in allen Wänden (Septum, linke Wand longitudinal und radial, rechte Wand) und allen Segmenten (Basis, Mitte, Apex) ausgewertet.

### 6.2. Interreader-Variabilität

Die Interreader-Variabilität betrachtet die Wiederholbarkeit einer Auswertung durch zwei oder mehr verschiedene Auswerter. Die Auswertung aller Parameter für alle Wände und Segmente erfolgte mit SPEQLE und mit 2D-Strain durch zwei verschiedene, gleich erfahrene Auswerter an fünf (SPEQLE) bzw. zehn (2D-Strain) Patienten.

## 7. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mittels SPSS 13.0®-Software für Windows. Die Normalverteilung wurde für alle Studienpopulationen mit dem Kolmogorow-Smirnow-Test durchgeführt.

### 7.1. Validierung der Auswertungsmethoden

Die Untersuchung der Reproduzierbarkeit erfolgte mit Hilfe der Varianzkomponentenanalyse. Nach Ermittlung der Varianz des Fehlers konnte der Variationskoeffizient (VK) nach folgender Formel berechnet werden (Gleichung 14).

Gleichung 14:

$$VK (\%) = \frac{\sqrt{\text{var}(\text{Fehler})}}{\text{Mittelwert}} \cdot 100$$

VK: Variationskoeffizient

var: Varianz

Die Gesamtvariationskoeffizienten der Gewebegeschwindigkeit, der Strain Rate und der Strain für jede Auswertungsmethode wurden mittels des gepaarten T-Tests für die Intra- und die Interreaderreproduzierbarkeit miteinander verglichen.

### **7.2. Studie 1**

Der Methodenvergleich der Auswertungsprogramme EchoPAC Q-Analyse und SPEQLE mit den Filtereinstellungen „Studie 1“ erfolgte am Septum mit dem T-Test für gepaarte Stichproben. Ein Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  wurde als statistisch signifikant angesehen.

### **7.3. Studie 2**

Der Vergleich der Auswertungsprogramme EchoPAC Q-Analyse, SPEQLE (beide mit Filtereinstellungen „Studie 2“ (Tabelle 3)) und 2D-Strain (2D-Strain-Kombi und 2D-Strain-Doppler) für alle Wände sowie der Vergleich der Wände und Segmente für jede Methode wurde mittels ANOVA mit einem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  durchgeführt. Die radialen Messungen der 2D-Strain-Methode wurden mit der 2D-Kombi-Methode durchgeführt und dementsprechend eingruppiert. Der Vergleich der Methoden erfolgte sowohl anhand jeder segmentalen Messung innerhalb einer Wand als auch anhand der Mittelwerte aus basaler, mittlerer und apikaler Segmentmessung einer Wand. Beim Wandvergleich wurden die Messwerte der basalen, mittleren und apikalen Segmente generell zu einem Mittelwert zusammengefasst. Der Post-Hoc-Mehrfachvergleich für die beobachteten Mittelwerte erfolgte jeweils mittels Bonferroni.

Die diastolischen Messungen „getrennte E-Welle“ und „verschmolzene EA-Welle“ wurden mit dem T-Test für ungepaarte Stichproben untersucht. Die getrennten E- und A-Wellen wurden mit dem T-Test für gepaarte Stichproben verglichen. Ein Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  wurde als statistisch signifikant angesehen.

Der Einfluss des Gewichtes, des Alters, der Rasse und der Herzfrequenz auf die Gewebedopplermessungen der einzelnen Auswertungsprogramme wurde wieder mittels ANOVA bestimmt. Gewicht, Alter und Rasse wurden in Gruppen eingeteilt und als feste Faktoren behandelt, während die Herzfrequenz als metrische Variable als Kovariate diente.

Folgende Gruppen wurden gebildet:

- junge Katze: 1 – 4 Jahre
  - erwachsene Katze: 5 – 9 Jahre
  - alte Katze: ab 10 Jahre
- } Alter
- < 3,5 kg
  - 3,5 – 5 kg
  - > 5 kg
- } Gewicht
- Europäisch Kurzhaar (EKH)
  - Maine Coon (und Mischlinge)
  - andere Rassekatzen (und Mischlinge)
- } Rasse

#### 7.4. Studie 3

Der Einfluss der Bildrate, Aliasings und der Schallkopffrequenz auf die Gewebedopplerparameter wurde mittels ANOVA mit einem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  berechnet. Die basalen, mittleren und apikalen Gewebedopplermessungen wurden dafür jeweils zu einem Wandmittelwert zusammengefasst.

Die Einteilung der Bildrate erfolgte in vier Kategorien:

- Kategorie 1: < 100 bps
- Kategorie 2: 100 – 149 bps
- Kategorie 3: 150 – 199 bps
- Kategorie 4: ab 200 bps

Bei bestehender Signifikanz wurden die Kategorien weiter mittels Bonferroni auf Signifikanzen zwischen den einzelnen Kategorien untersucht. Genauso wurde mit dem Einflussfaktor Aliasing verfahren, wobei folgende drei Kategorien unterschieden wurden:

- Kategorie 1: kein Aliasing
- Kategorie 2: Aliasing und Bildrate > 150 bps
- Kategorie 3: Aliasing und Bildrate < 150 bps

Der Einfluss des Winkelfehlers wurde mit dem T-Test für gepaarte Stichproben durchgeführt. Ein Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  wurde als statistisch signifikant angesehen.

### **7.5. Studie 4**

Sowohl für den Vergleich des Einflusses Zeitfilter beim Auswertungsprogramm SPEQLE aus Studie 4a als auch für den Vergleich des Einflusses Strainlänge beim Auswertungsprogramm EchoPAC Q-Analyse aus Studie 4b wurde der T-Test für gepaarte Stichproben verwendet. Bei der Strainlänge wurden die getrennten E- und verschmolzenen EA-Wellen als eine Variable zusammengefasst. Das Signifikanzniveau wurde mit  $p < 0,05$  definiert.

#### **IV. ERGEBNISSE**

Zur Vereinfachung des Verständnisses wurden die Ergebnisse der Gewebedopplerauswertungen quantitativ im Betrag (ohne negatives Vorzeichen) beschrieben. Für vergleichende Balkendiagramme und Boxplots wurden ausschließlich positive Werte zur graphischen Darstellung verwendet. In den Tabellen und den Scatterplots wurden die originalen Daten (je nach Auswertungsparameter mit positivem oder negativem Vorzeichen) angegeben. Alle Daten erwiesen sich als normalverteilt.

##### **1. Validierung der Auswertungsmethoden**

Die Ergebnisse der Q-Analyse wurden von WAGNER 2006 erhoben und wurden für den Vergleich der Reproduzierbarkeit der verschiedenen Auswertungsmethoden verwendet.

###### **1.1. Intrareader-Variabilität**

Hinsichtlich der Variabilität desselben Auswerters war das Auswertungsprogramm 2D-Doppler in der Gewebegeschwindigkeit und der Strain Rate mit Variationskoeffizienten zwischen 8,8 % und 14,7 % signifikant besser reproduzierbar als andere Auswertungsprogramme. Die besten Ergebnisse in der Strain lieferte die EchoPAC Q-Analyse verglichen zu den anderen evaluierten Auswertungsprogrammen. Mit Variationskoeffizienten über 20,2 % in der Strain und Strain Rate war das Auswertungsprogramm SPEQLE schlechter reproduzierbar als die restlichen Programme. Mit Ausnahme der Strain Rate in der EchoPAC Q-Analyse lieferten die Werte für die Segmente Basis und Mitte bessere Variationskoeffizienten als die Werte aus allen Segmenten der einzelnen Wände (Tabelle 5 Anhang).

###### **1.2. Interreader-Variabilität**

Bei den Wiederholungsmessungen zweier verschiedener Auswerter zeigte vor allem die 2D-Doppler-Methode mit Variationskoeffizienten über 21,2 % deutlich schlechtere Ergebnisse verglichen zu den Wiederholungsmessungen desselben Auswerters (Intrareader-Variabilität). Mit Variationskoeffizienten zwischen 9,5 % und 11,3 % waren mit der EchoPAC Q-Analyse signifikant besser

reproduzierbare Ergebnisse in der Interreader-Variabilität zu verzeichnen (Tabelle 6 Anhang).

Sowohl bei der Inter- als auch der Intrareader-Variabilität war das Septum die am besten reproduzierbarste Wand in allen Auswertungsmethoden (

Tabelle 7 und Tabelle 8 Anhang). Zwischen systolischen und diastolischen Messungen bestanden keine deutlichen Unterschiede. Tendenziell waren die systolischen Messungen der Gewebegeschwindigkeit etwas besser reproduzierbar als die diastolischen Messungen, während in der Strain Rate tendenziell die diastolischen Messungen etwas besser reproduzierbar waren.

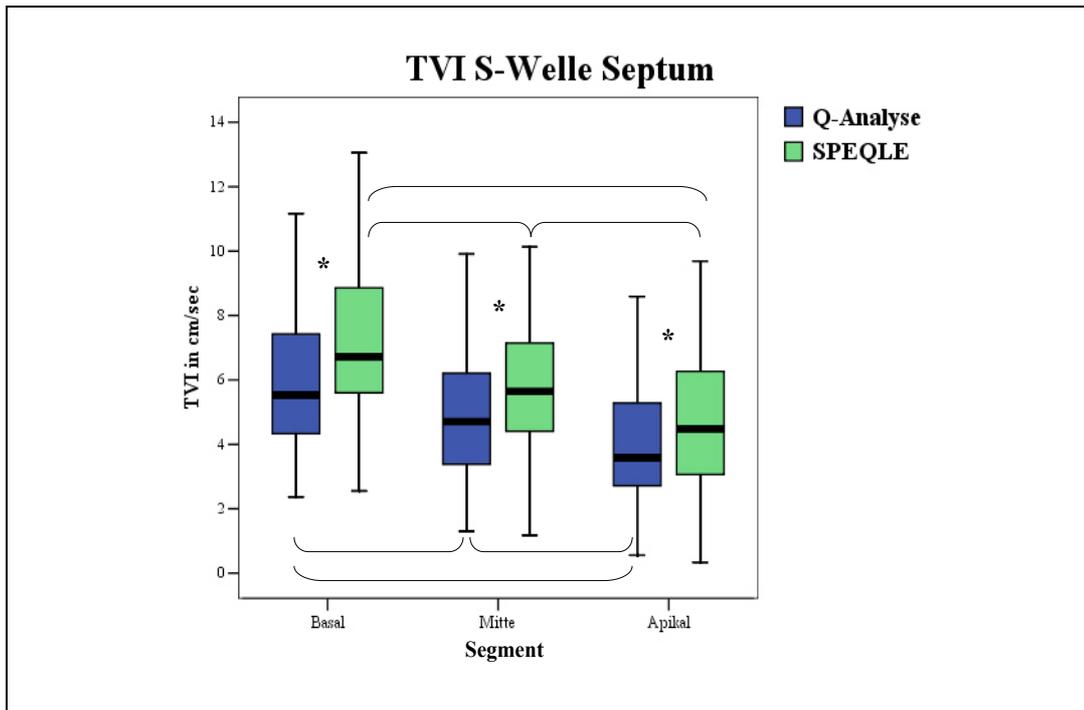
## **2. Studie 1**

In der Studie 1 wurden die Auswertungsprogramme EchoPAC Q-Analyse und SPEQLE mit den unter Material und Methode beschriebenen Softwareeinstellungen „Studie 1“ (Tabelle 2) verglichen. Alle Ergebnisse wurden nur für das Septum evaluiert.

SPEQLE lieferte signifikant höhere Gewebegeschwindigkeiten und Strain-Rate-Werte (Abbildung 50 und Abbildung 51), während die Mittelwerte der Strain von beiden Methoden vergleichbar waren (Abbildung 53).

Sämtliche Standardabweichungen der Ergebnisse mit SPEQLE waren verglichen zur Q-Analyse höher.

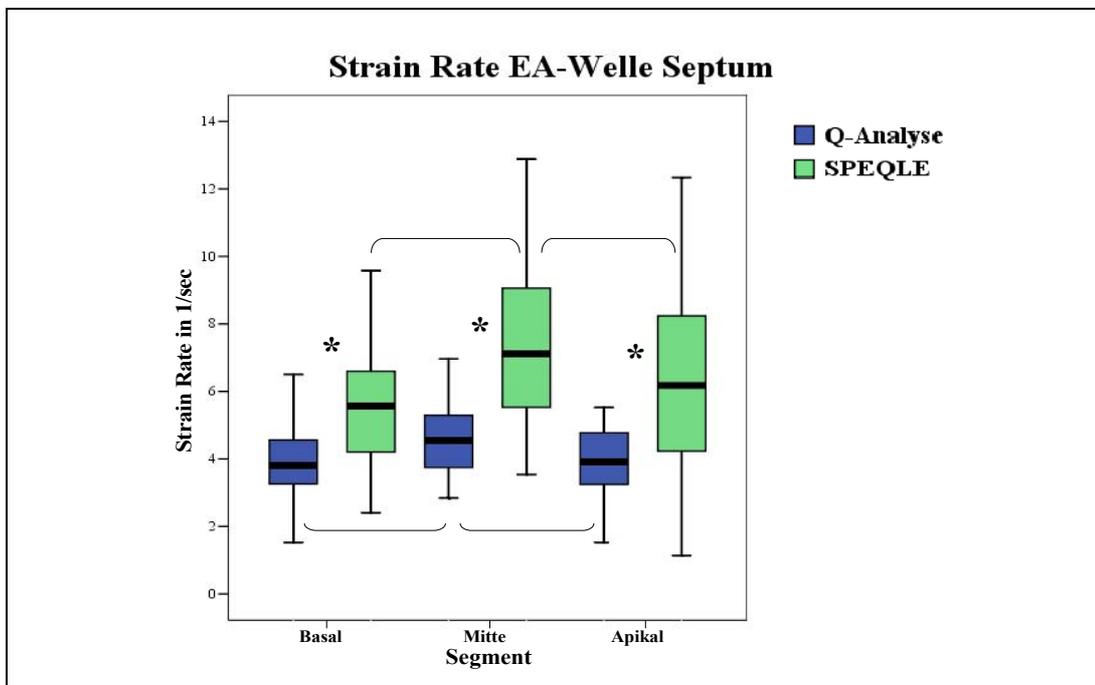
In der Gewebegeschwindigkeit bestand bei beiden Auswertungsprogrammen ein abnehmender Geschwindigkeitsgradient von basal nach apikal (Abbildung 50), während in der Strain Rate die systolischen Messungen von Basis und Mitte sowie die getrennt diastolischen Messungen (E- und A-Welle) der gesamten Wand keine Unterschiede zwischen den Segmenten zeigten. Die Strain Rate der verschmolzenen EA-Welle war für das mittlere Segment verglichen zum basalen und apikalen Segment signifikant höher (Abbildung 51), während die Werte von Basis und Apex vergleichbar waren. Die systolischen Strain-Rate-Werte waren am Apex signifikant niedriger.



**Abbildung 50:**

Das Auswertungsprogramm SPEQLE lieferte signifikant (mit Stern gekennzeichnet) höhere Gewebegeschwindigkeiten (TVI) als das Auswertungsprogramm EchoPAC Q-Analyse. In den Segmenten Basal, Mitte und Apikal bestand ein signifikant (mit Klammer gekennzeichnet) abnehmender Geschwindigkeitsgradient bei beiden Methoden.

S-Welle: systolische Welle der Gewebegeschwindigkeit

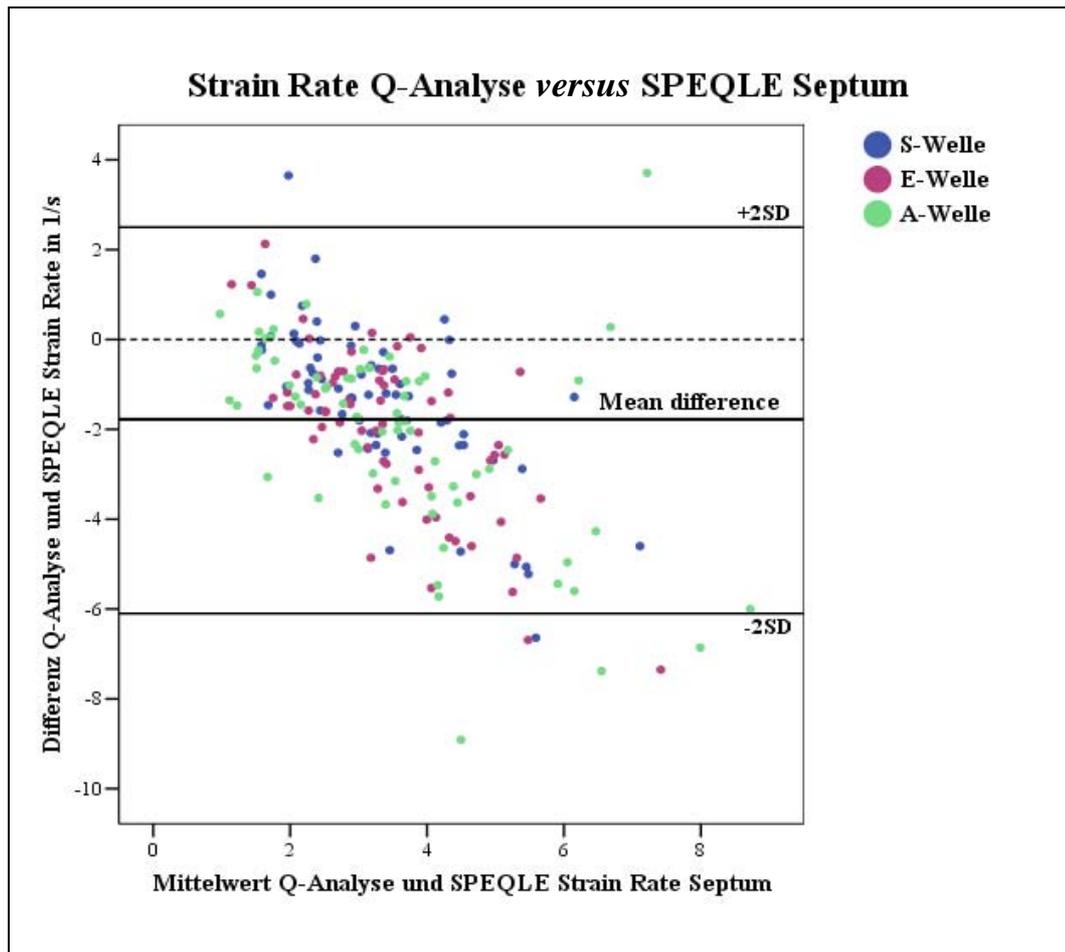


**Abbildung 51:**

Das Auswertungsprogramm SPEQLE lieferte signifikant (mit Stern gekennzeichnet) höhere Strain-Rate-Werte als das Auswertungsprogramm EchoPAC Q-Analyse. Zum mittleren Segment

bestand in der gemeinsamen diastolischen Welle (EA-Welle) der Strain Rate bei beiden Softwareprogrammen ein signifikanter (mit Klammer gekennzeichnet) Unterschied, während die apikalen und basalen Messungen vergleichbar waren.

Im *Bland-and-Altman*-Plot (Abbildung 52) war in der Gewebegeschwindigkeit und Strain Rate zwischen den Auswertungsprogrammen Q-Analyse und SPEQLE ein systematischer Fehler mit höheren Werten bei SPEQLE zu erkennen.



**Abbildung 52:**

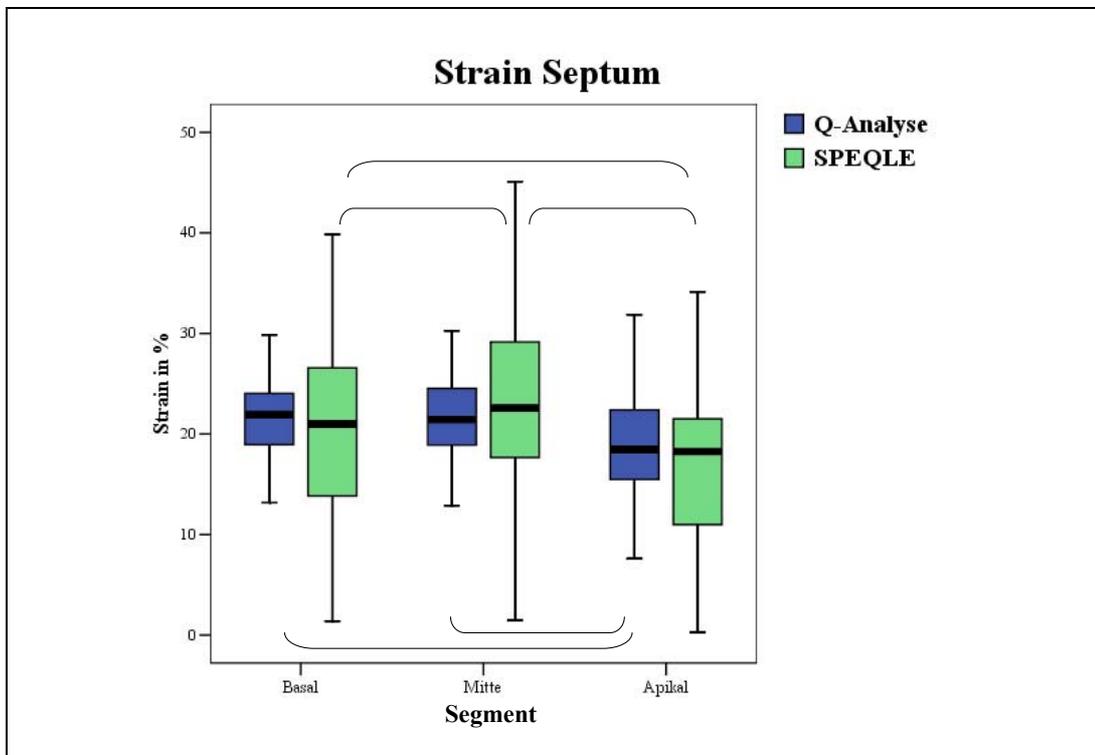
Im graphischen Vergleich der Auswertungsprogramme EchoPAC Q-Analyse und SPEQLE nach *Bland und Altman* wurde ein systematischer Fehler mit im Durchschnitt um  $1,8 \text{ s}^{-1}$  höheren Strain-Rate-Werten bei SPEQLE ersichtlich.

-/+2SD: zweifache Standardabweichung

S-Welle: systolische Strain Rate, E-Welle: frühdiastolische Strain Rate, A-Welle: spätdiastolische Strain Rate

Die Strain-Werte der verschiedenen Methoden waren hingegen miteinander vergleichbar, wobei SPEQLE höhere Standardabweichungen bei den Messungen lieferte (Abbildung 53).

Bei beiden Methoden wurden am Apex signifikant niedrigere Werte, bei SPEQLE wurden zusätzlich signifikant höhere Werte in der Mitte verglichen zur Basis beobachtet (Abbildung 53).



**Abbildung 53:**

Die Auswertungsprogramme SPEQLE und Q-Analyse lieferten für die Strain vergleichbare Werte. Die Standardabweichungen waren bei SPEQLE höher. Beide Methoden lieferten für die apikalen Messungen signifikant (mit Klammer gekennzeichnet) niedrigere Werte. Bei SPEQLE war zusätzlich die Strain im mittleren Segment signifikant höher als die basale Messung.

### 3. Studie 2

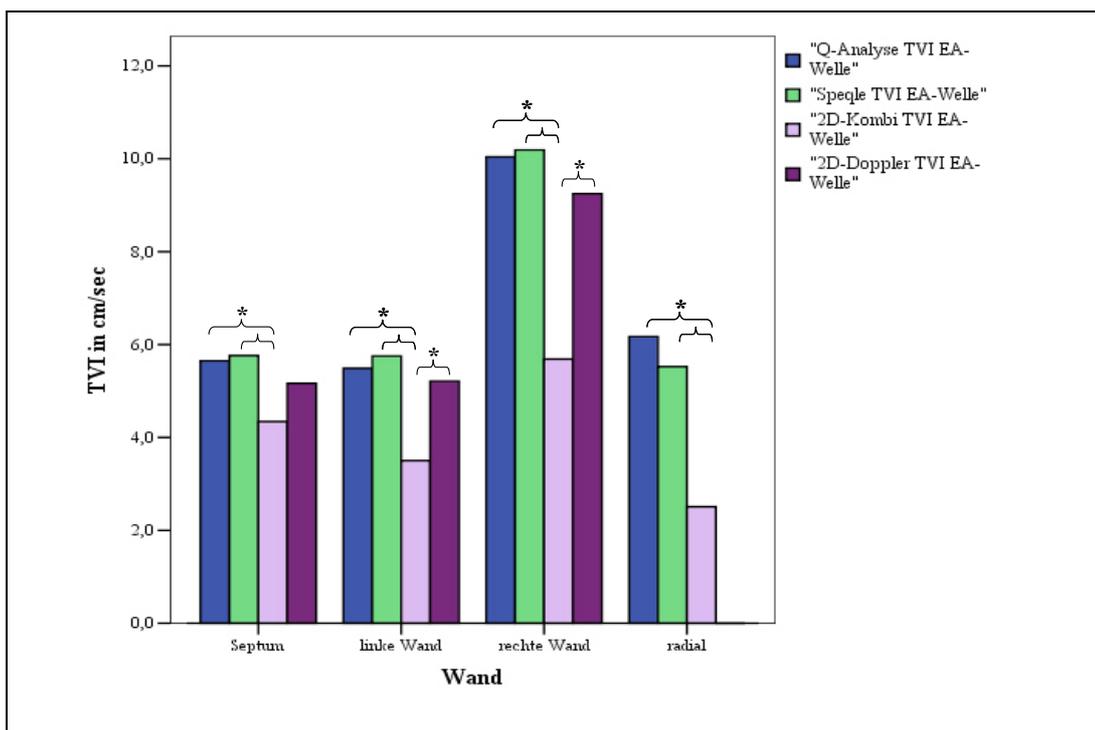
In der Studie 2 wurden die Auswertungsprogramme EchoPAC Q-Analyse und SPEQLE erneut mit veränderten Softwareeinstellungen, diesmal in allen kardialen Wänden verglichen. Zusätzlich wurden die beiden Auswertungsprogramme mit der neuen Software 2D-Strain (unterteilt in 2D-Kombi und 2D-Doppler) verglichen. Neben dem Methodenvergleich wurden für jedes Auswertungsprogramm ein Wand- und ein Segmentvergleich durchgeführt.

#### 3.1. Vergleich der Auswertungsprogramme

Die verwendete Auswertungssoftware hatte auf die überwiegende Anzahl der Parameter einen signifikanten Einfluss. Vor allem die 2D-Kombi-Methode, die die Gewebegeschwindigkeit, die Strain Rate und die Strain auf Grundlage von

sowohl Graubildpixeldaten (Speckles) als auch Gewebedopplerdaten berechnet, unterschied sich in der überwiegenden Anzahl der Fälle von den Methoden, die rein auf der Grundlage von Gewebedopplerdaten arbeiten (EchoPAC Q-Analyse, SPEQLE, 2D-Doppler). Die beste Übereinstimmung wurde generell zwischen der Q-Analyse und SPEQLE beobachtet.

Bei der Gewebegeschwindigkeit waren die Softwareprogramme Q-Analyse, SPEQLE und 2D-Doppler ohne signifikante Unterschiede miteinander vergleichbar. Die 2D-Kombi-Methode lieferte generell, besonders aber in der rechten Wand an der Basis und der Mitte sowie in der linken Wand an der Basis signifikant niedrigere Werte, am deutlichsten erkennbar bei den gesamt-diastolischen Werten (verschmolzene E- und A-Welle). Auch radial war die Gewebegeschwindigkeit der 2D-Kombi-Methode signifikant niedriger als die der Auswertungsprogramme Q-Analyse und SPEQLE (Abbildung 54).

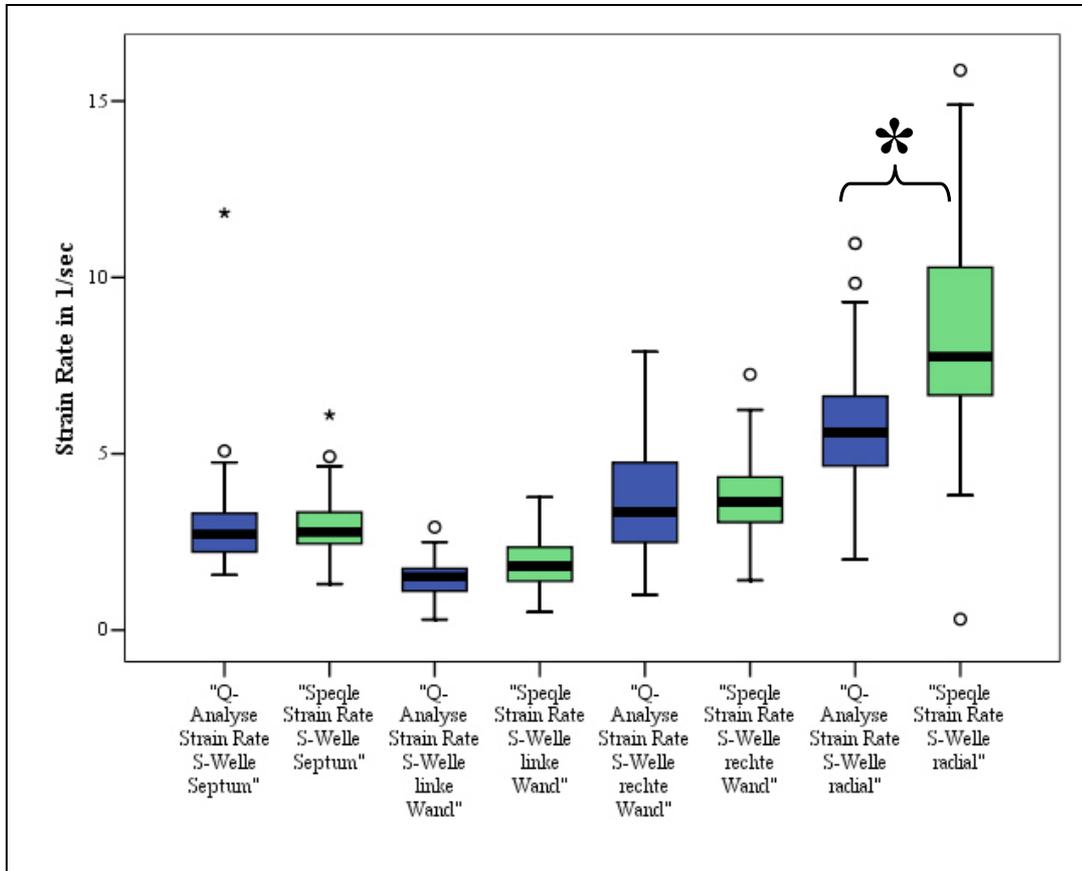


**Abbildung 54:**

Verteilung der Gewebegeschwindigkeit (anhand des Beispiels verschmolzene E- und A-Welle) je Wand und Methode. Die 2D-Kombi-Methode lieferte signifikant niedrigere Werte in allen Wänden. (die mit \* gekennzeichneten Balken sind statistisch signifikant unterschiedlich)

Bei der longitudinalen Strain Rate und Strain waren mit Ausnahme der systolischen Strain Rate im mittleren Segment der linken Wand, in dem SPEQLE signifikant höhere Werte lieferte, die Methoden Q-Analyse und SPEQLE

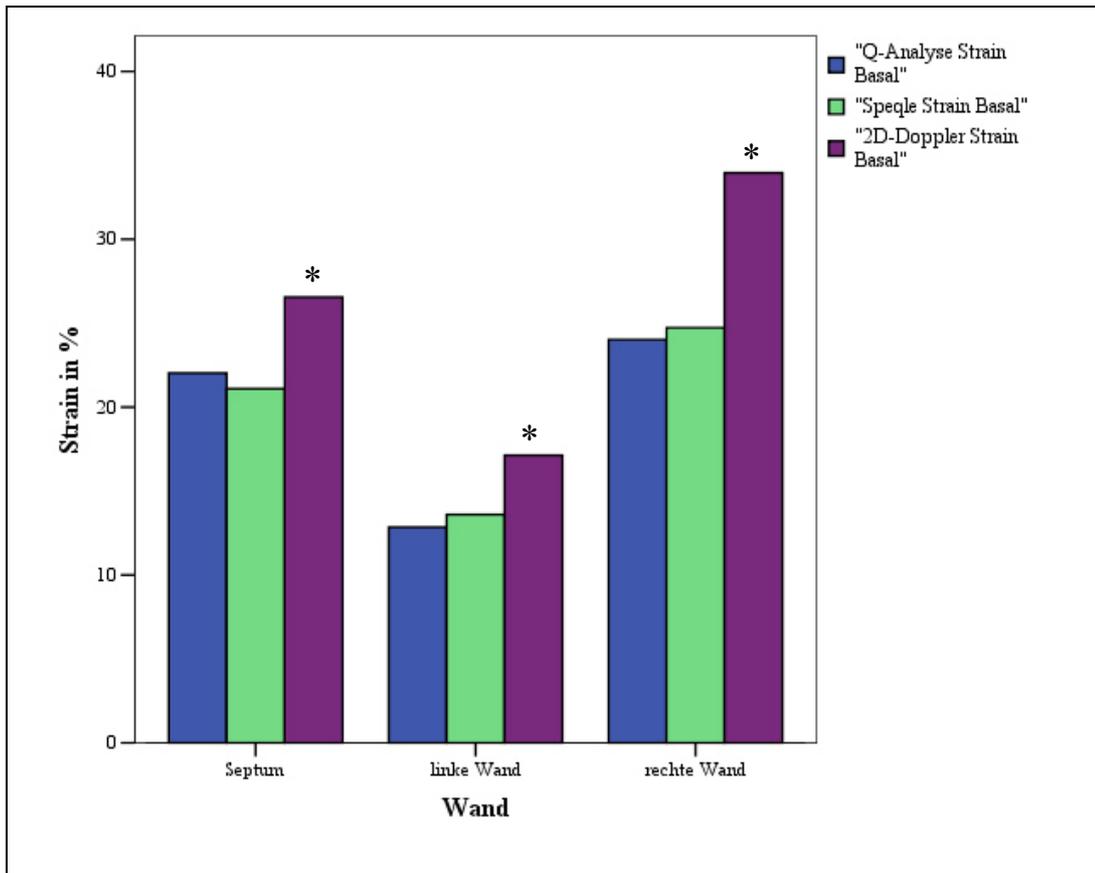
miteinander vergleichbar. Demgegenüber war die radiale Strain Rate bei SPEQLE statistisch signifikant höher als bei der Q-Analyse während die radiale Strain wiederum vergleichbar war (Abbildung 55).



**Abbildung 55:**

Vergleich der systolischen Strain Rate (S-Welle) bei den Auswertungsprogrammen Q-Analyse und SPEQLE. Radial lieferte SPEQLE signifikant höhere Werte verglichen zur Q-Analyse (mit \* gekennzeichnet). Die longitudinalen Verformungsgeschwindigkeiten (Strain Rate) im Septum, der linken und rechten Wand waren miteinander vergleichbar.

Die Strain Rate und die Strain der 2D-Doppler-Methode waren zur Q-Analyse und zu SPEQLE im Gegensatz zur Gewebegeschwindigkeit nur im mittleren Segment und mit einer Ausnahme im Apex durchgängig vergleichbar. An der Basis lieferte die 2D-Doppler-Methode bei der longitudinalen Strain sowie systolischen und gesamt diastolischen Strain Rate signifikant höhere Werte (Abbildung 56). Generell bestand ein Trend, dass die 2D-Dopplermethode vor allem verglichen zur Q-Analyse höhere Strain- und Strain-Rate-Werte lieferte.

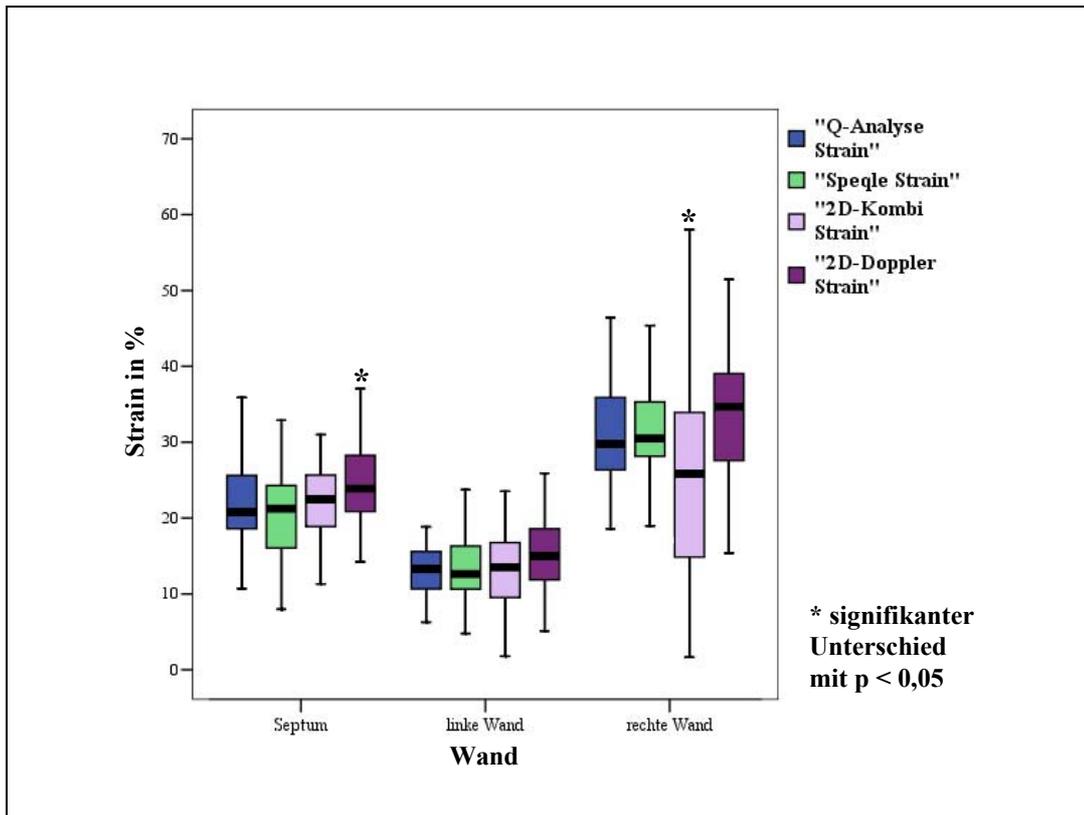


**Abbildung 56:**

Vergleich der basalen Strain im Septum, der linken und rechten Wand bei den Auswertungsprogrammen auf Grundlage von Gewebedopplerdaten Q-Analyse, SPEQLE und 2D-Doppler. Letzteres lieferte signifikant (mit \* gekennzeichnet) höhere Werte.

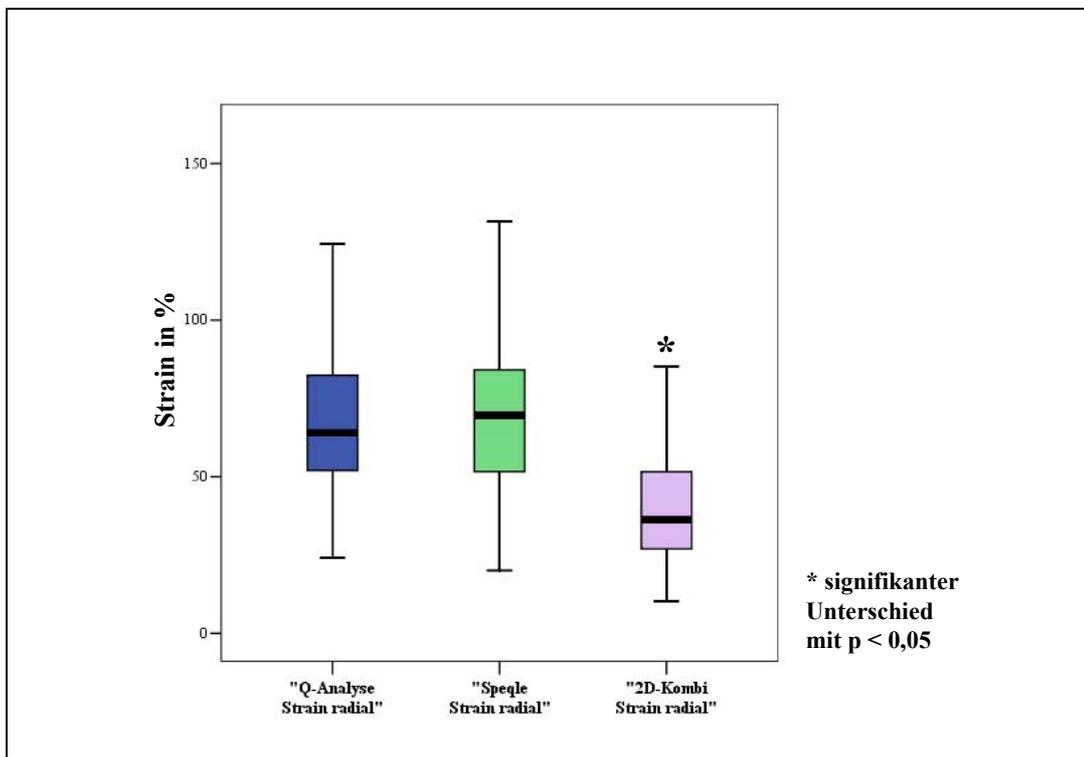
Die Strain gemessen durch die 2D-Kombi-Methode lieferte verglichen zu den anderen Methoden in der rechten Wand signifikant niedrigere Werte mit einer sehr hohen Standardabweichung. Im Septum war die Strain der 2D-Kombi-Methode (ebenso wie die mit der Q-Analyse und mit SPEQLE gemessene Strain im Septum) verglichen zur 2D-Doppler-Methode niedriger, während die Strain in der linken Wand insgesamt zwischen allen Methoden vergleichbar war (Abbildung 57).

Radial wurden bei der 2D-Kombi sowohl in der Strain als auch in der Strain Rate signifikant niedrigere Werte als in der EchoPAC Q-Analyse und in SPEQLE gemessen (Abbildung 58).



**Abbildung 57:**

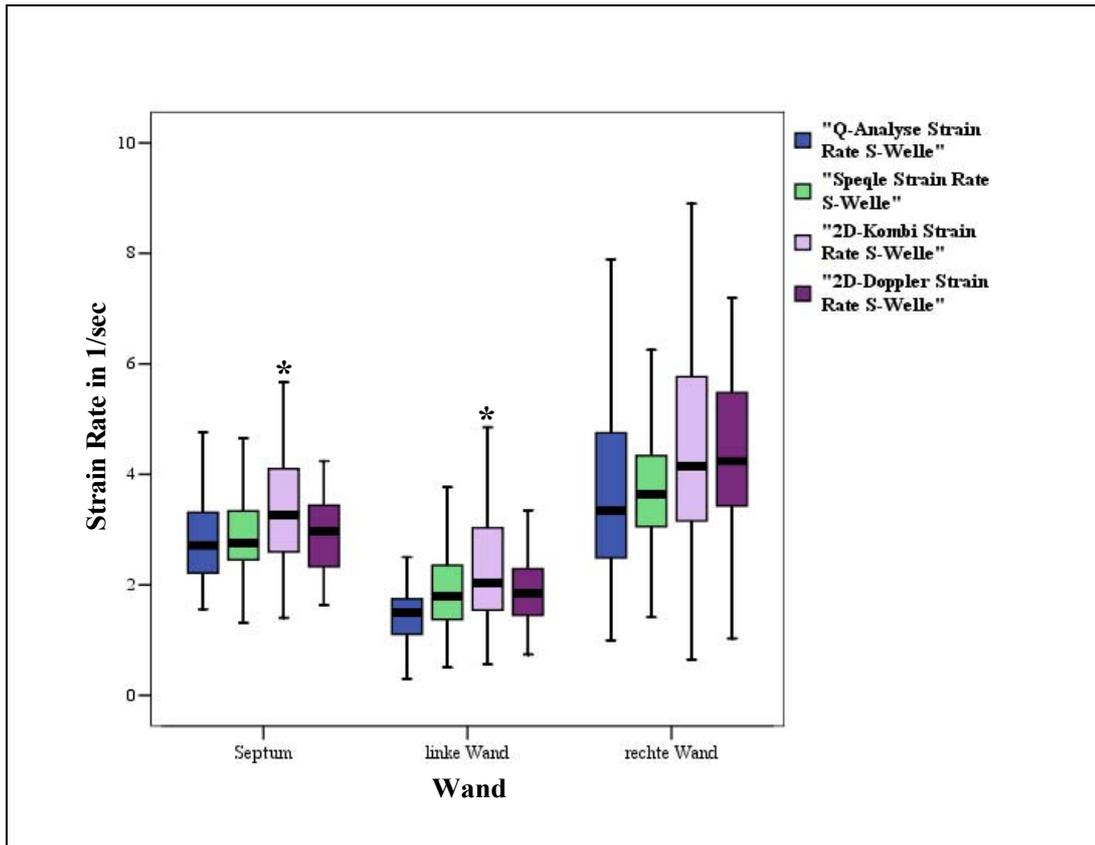
Mit der 2D-Kombi-Methode wurde in der rechten Wand eine signifikant niedrigere Strain mit einer hohen Standardabweichung gemessen. In der linken Wand waren die Methoden miteinander vergleichbar, während im Septum die 2D-Doppler-Methode signifikant höhere Werte lieferte.



**Abbildung 58:**

Verglichen zur Q-Analyse und zu SPEQLE war die Strain in der 2D-Kombi signifikant niedriger.

Die systolische Strain Rate fiel in der 2D-Kombi verglichen zu den gewebedopplerbasierten Auswertungsmethoden im Septum und in der linken Wand apikal signifikant höher aus ebenso wie verglichen zur Q-Analyse und zu SPEQLE in der rechten und linken Wand basal (Abbildung 59). Generell bestand bei der 2D-Kombi-Methode ein Trend zu etwas höheren Strain-Rate-Werten mit Ausnahme der gesamt-diastolischen Strain Rate der rechten mittleren und apikalen Wand mit signifikant niedrigeren Werten als in den anderen Methoden.

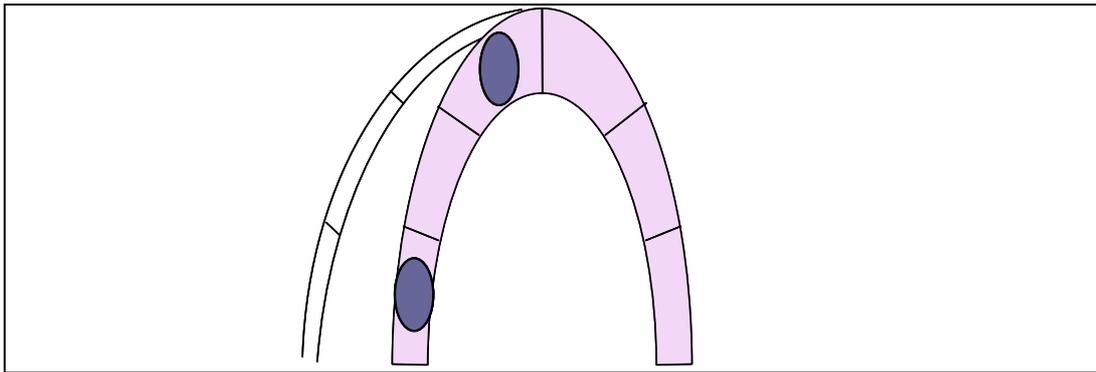


**Abbildung 59:**

Apikal ergab das Auswertungsprogramm 2D-Kombi im Septum und in der linken Wand signifikant (mit \* gekennzeichnet) höhere Werte als die anderen Gewebedopplerauswertungsprogramme. In der rechten Wand waren die Auswertungsmethoden miteinander vergleichbar, zeigten aber auch alle höhere Standardabweichungen.

### 3.2. Vergleich der Segmente

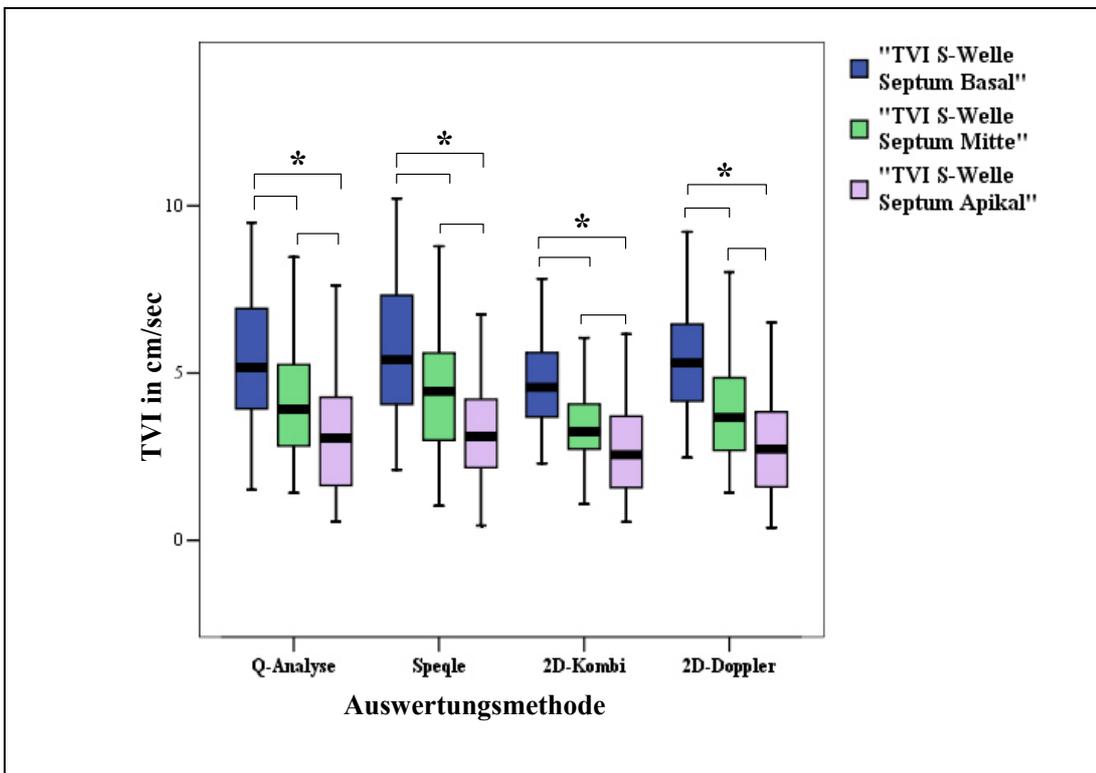
In jeder Wand (Septum, linke und rechte Wand) wurden je drei longitudinale Gewebesgeschwindigkeits-, Strain- und Strain-Rate-Messungen an der Basis, in der Mitte und am Apex durchgeführt, die miteinander verglichen wurden (Abbildung 60). Die radiale Wand wurde dabei nicht berücksichtigt, da dort nur an einer Stelle gemessen worden war.



**Abbildung 60:**

Schematische Darstellung des Vergleiches der verschiedenen Gewebedopplermessungen in den Segmenten je Wand (hier am Septum an der Basis und am Apex gezeigt).

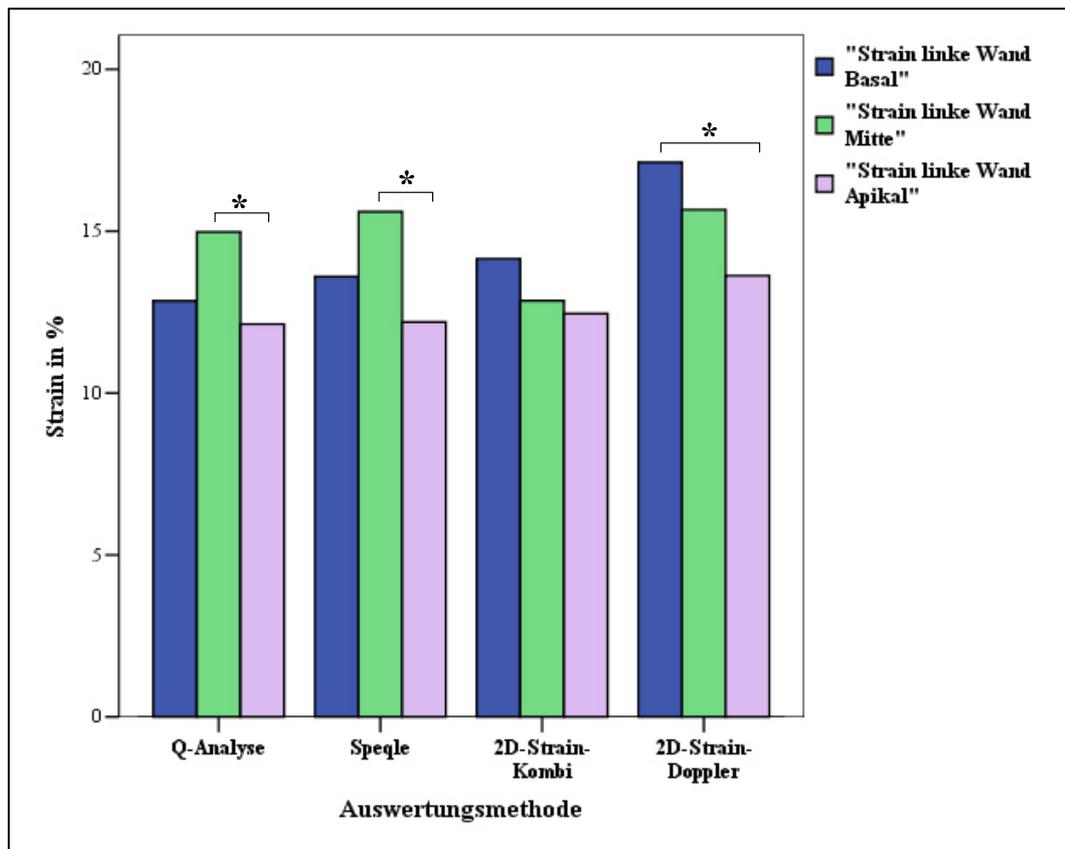
In der **Gewebegeschwindigkeit** wurde bei allen Methoden in allen Wänden ein signifikant abnehmender Geschwindigkeitsgradient von basal nach apikal sowohl in der Systole als auch in der Diastole verzeichnet. Der deutlichste Gradient war im Auswertungsprogramm 2D-Doppler zu verzeichnen, während die Unterschiede bei der 2D-Kombi-Methode am geringsten ausfielen (Abbildung 61).



**Abbildung 61:**

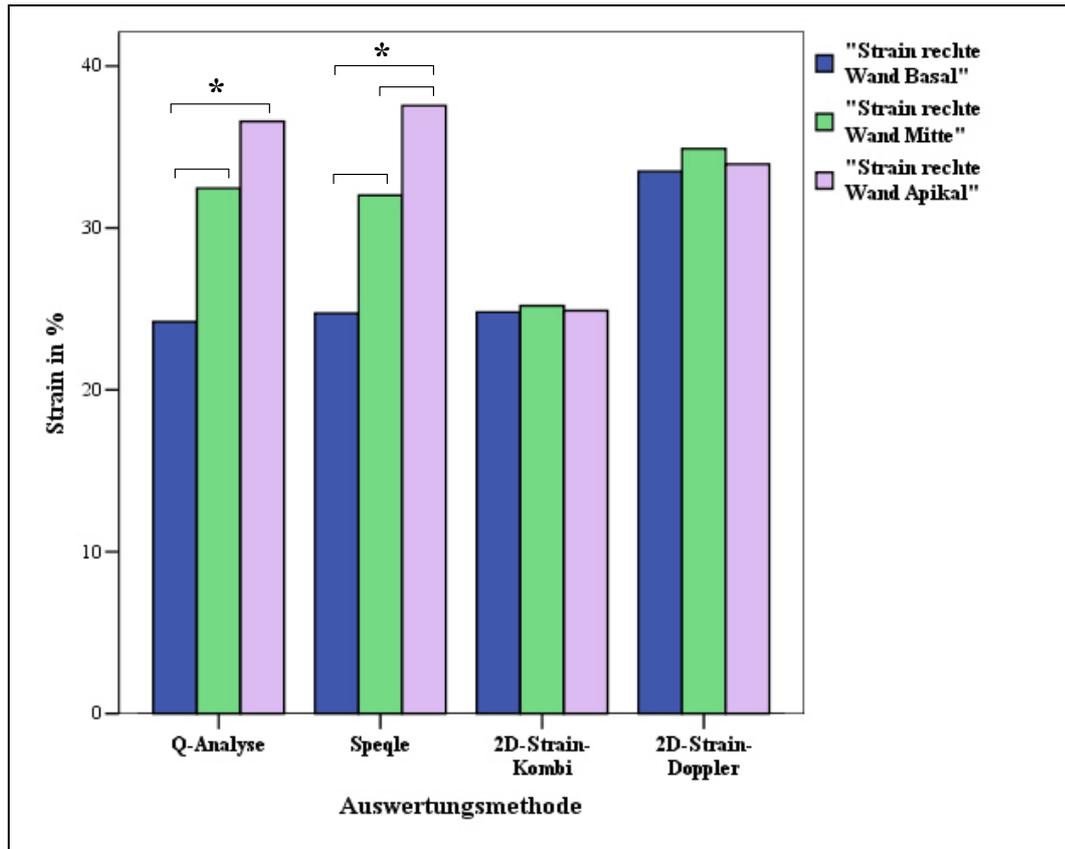
In der Gewebegeschwindigkeit (TVI) war ein von basal nach apikal signifikant (mit \* gekennzeichnet) abnehmender Geschwindigkeitsgradient bei allen Methoden in allen Wänden (hier am Septum dargestellt) sowohl in der Systole (S-Welle) als auch in der Diastole zu verzeichnen.

Hinsichtlich der **Strain** wurden bei den Auswertungsprogrammen Q-Analyse und SPEQLE in allen Wänden signifikant unterschiedliche Werte in den einzelnen Segmenten gefunden. Im Septum und der linken Wand wurden die signifikant höchsten Werte in der Mitte und die niedrigsten Strain-Werte am Apex gefunden (Abbildung 62), während in der rechten Wand eine Zunahme der Strain von der Basis zum Apex erfolgte (Abbildung 63). Strain-Messungen mit der 2D-Kombi-Methode hingegen waren mit Ausnahme des apikalen Wertes im Septum, der signifikant höher war als der basale Wert, in den Segmenten jeder Wand vergleichbar (Abbildung 62 und Abbildung 63). Letzteres wurde auch für die rechte Wand der 2D-Doppler-Methode festgestellt (Abbildung 63), während im Septum und der linken Wand die apikalen Strain-Messungen verglichen zu den basalen signifikant niedriger waren (Abbildung 62).



**Abbildung 62:**

Darstellung der Verteilung der Strain auf die Segmente Basal, Mitte und Apikal im Septum. Bei den mit einer Klammer verbundenen Balken war jeweils ein signifikanter (gekennzeichnet mit \*) Unterschied festzustellen.

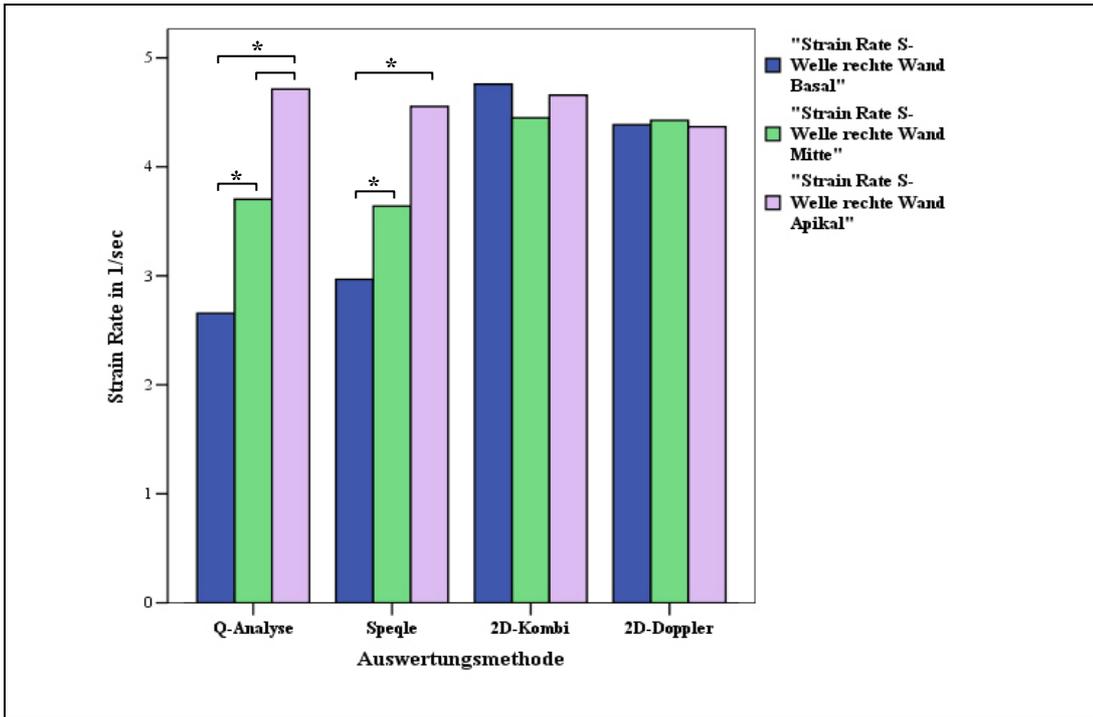


**Abbildung 63:**

Darstellung der Verteilung der Strain auf die Segmente Basal, Mitte und Apikal in der rechten Wand. Bei den mit einer Klammer verbundenen Balken war jeweils ein signifikanter (gekennzeichnet mit \*) Unterschied festzustellen.

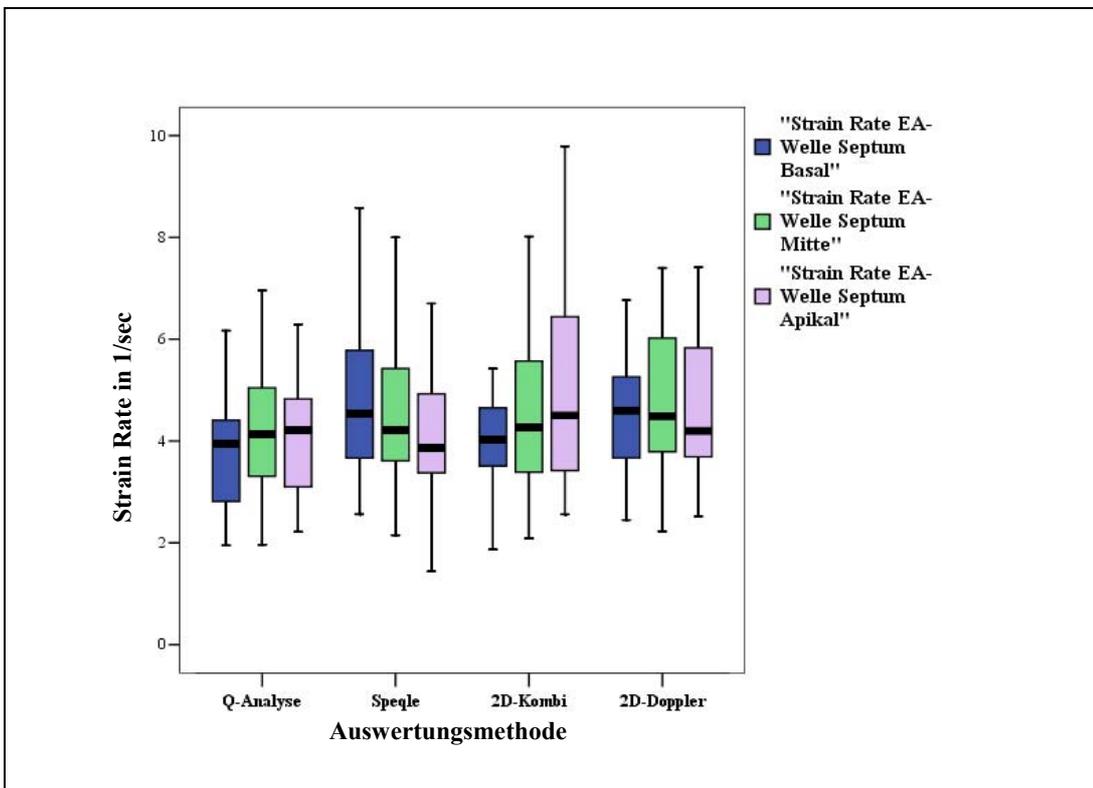
Bei der **Strain Rate** hatte das Segment vor allem in der rechten Wand bei den Auswertungsprogrammen Q-Analyse und SPEQLE einen signifikanten Einfluss, wobei ein signifikanter Anstieg der systolischen und diastolischen Werte von basal nach apikal zu verzeichnen war (Abbildung 64). Bei den restlichen Wänden der Auswertung mit der Q-Analyse und SPEQLE und bei allen Wänden mit dem Auswertungsprogramm 2D-Strain (2D-Kombi und 2D-Doppler) waren bis auf vereinzelte Unterschiede die Strain-Rate-Werte der einzelnen Segmente miteinander vergleichbar (Abbildung 65).

Ausnahmen stellten die septalen Verformungsgeschwindigkeiten am Apex bei der Q-Analyse und bei SPEQLE, die signifikant niedriger waren, und die systolische Strain Rate im Septum und der linken Wand an der Herzbasis bei 2D-Doppler, die signifikant größer war, dar.



**Abbildung 64:**

Verteilung der systolischen (S-Welle) Strain Rate der rechten Wand auf das basale, mittlere und apikale Segment je Auswertungsmethode.

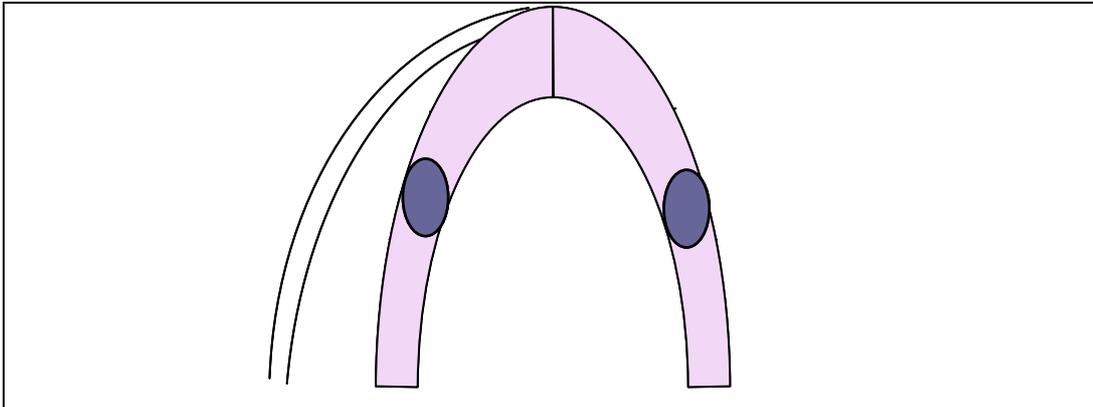


**Abbildung 65:**

Innerhalb der Segmente Basis, Mitte und Apex in den einzelnen Wänden (Septum, linke Wand, rechte Wand) war die Strain Rate meist homogen verteilt (hier am Beispiel EA-Welle im Septum gezeigt). EA-Welle: verschmolzener früh- und spätdiastolischer Strain-Rate-Wert

### 3.3. Vergleich der Wände

Die Mittelwerte der Geschwindigkeits- und Verformungsparameter der longitudinalen Messungen im Septum, der linken und rechten Wand sowie der radialen Messungen in der linken Wand wurden für jedes Auswertungsprogramm jeweils miteinander verglichen (Abbildung 66).



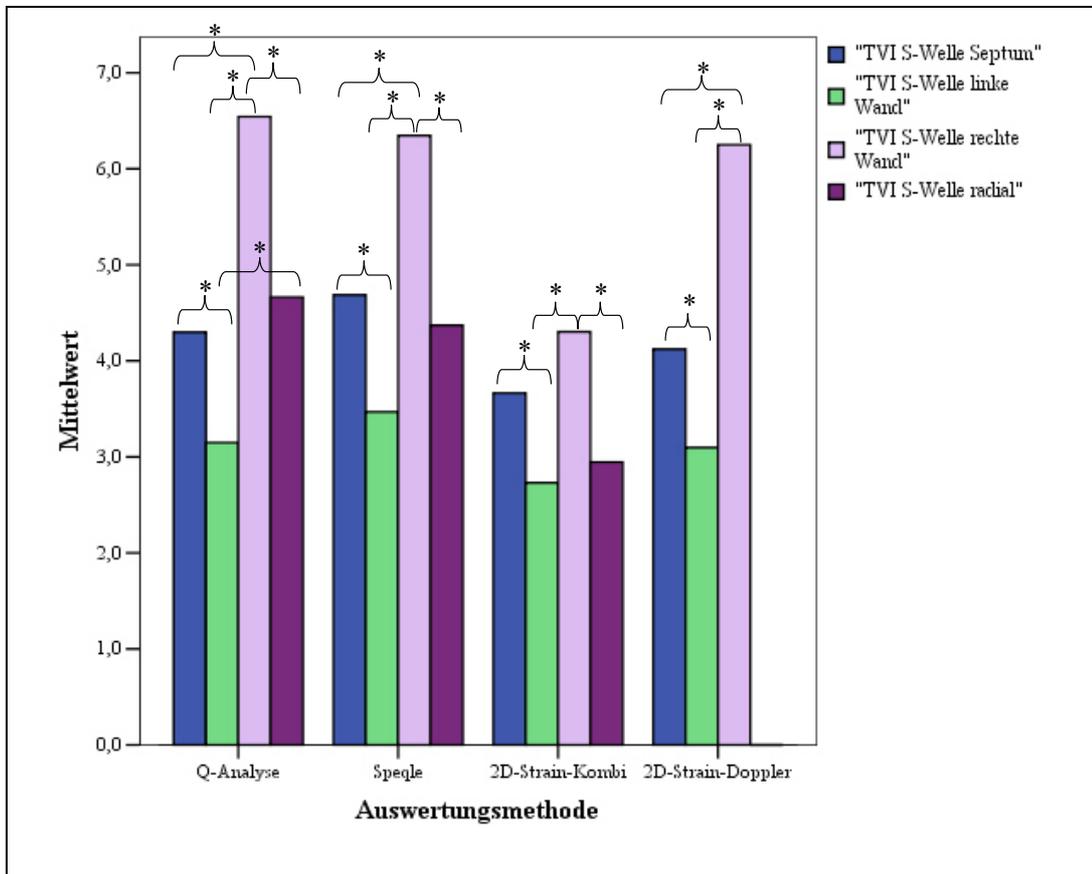
**Abbildung 66:**

Schematische Darstellung des Wandvergleiches. Die longitudinalen und radialen Gewebedopplermessungen in den einzelnen Wänden wurden miteinander verglichen. Das Beispiel zeigt den Mittelwertvergleich der Messungen in der linken Wand und im Septum.

Mit Ausnahme der spätdiastolischen Gewebegeschwindigkeit für die 2D-Kombi-Methode hatte die Wand bei allen vier Auswertungsmethoden einen signifikanten Einfluss auf die Gewebedopplerauswertung. Dabei war die Gewebegeschwindigkeit (TVI) in der rechten Wand verglichen zum Septum oder zur linken Wand für alle Methoden signifikant am höchsten (Abbildung 67).

Während bei den Methoden auf Grundlage von Gewebedopplerdaten (Q-Analyse, SPEQLE, 2D-Doppler) die Gewebegeschwindigkeiten der rechten Wand fast immer signifikant höher als sämtliche linksventrikuläre Messungen (Septum und linke Wand) waren, bestand bei der 2D-Kombi-Methode lediglich eine Signifikanz zu den longitudinalen oder radialen Messungen der linken Wand, nicht aber zum Septum. Die systolischen longitudinalen TVI-Messungen waren im Septum für alle Methoden signifikant größer als in der linken Wand, während die frühdiaastolischen Messungen ein entgegengesetztes Muster mit höheren Werten in der linken Wand verglichen zum Septum aufwiesen. Es bestand kein Unterschied zwischen Septum und linker Wand für die spätdiastolische oder eine gemeinsame diastolische (verschmolzene E- und A-Welle) Gewebegeschwindigkeit. Die radiale Gewebegeschwindigkeit zeigte in der

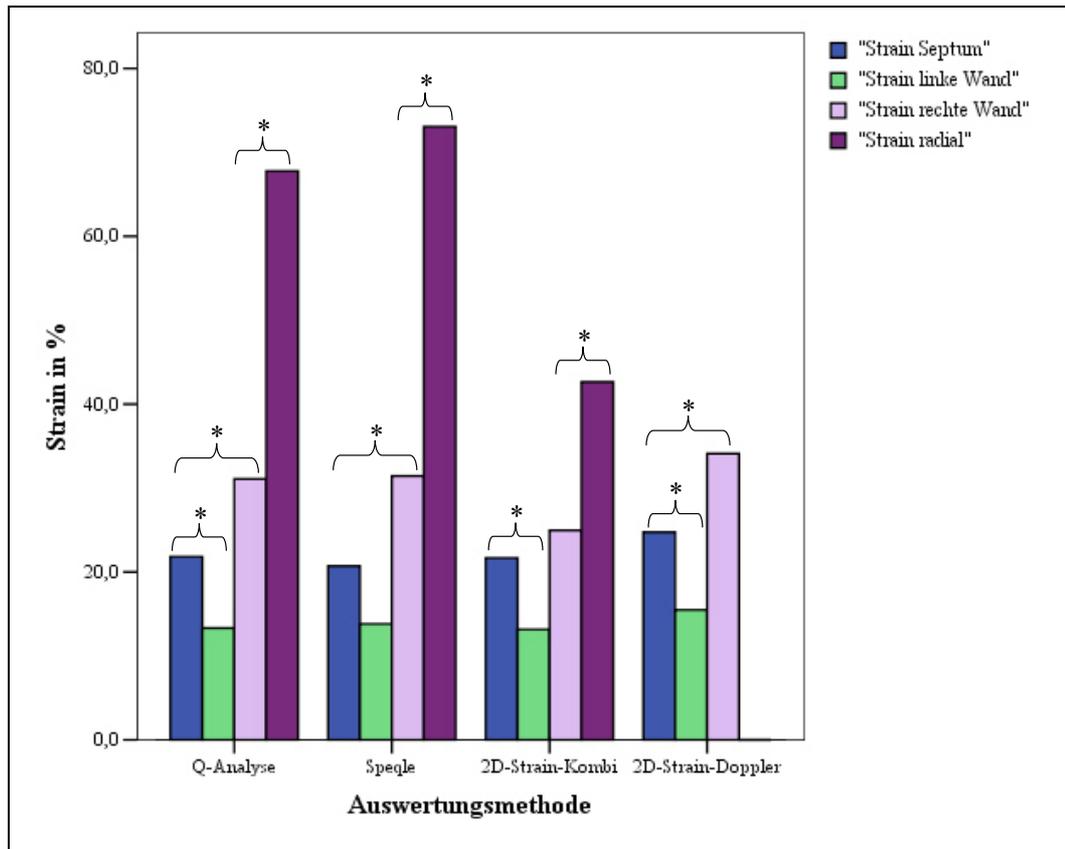
systolischen und spätdiastolischen Gewebegeschwindigkeit höhere Werte (statistisch signifikant bei der Q-Analyse, sonst Tendenz) verglichen zur longitudinalen. Frühdiastolisch und gesamt diastolisch waren die radialen und longitudinalen Messungen der linken Wand miteinander vergleichbar.



**Abbildung 67:**

Verteilung der systolischen (S-Welle) Gewebegeschwindigkeit (TVI) je Herzwand und je Auswertungsmethode. (die mit \* gekennzeichneten Balken waren statistisch signifikant unterschiedlich)

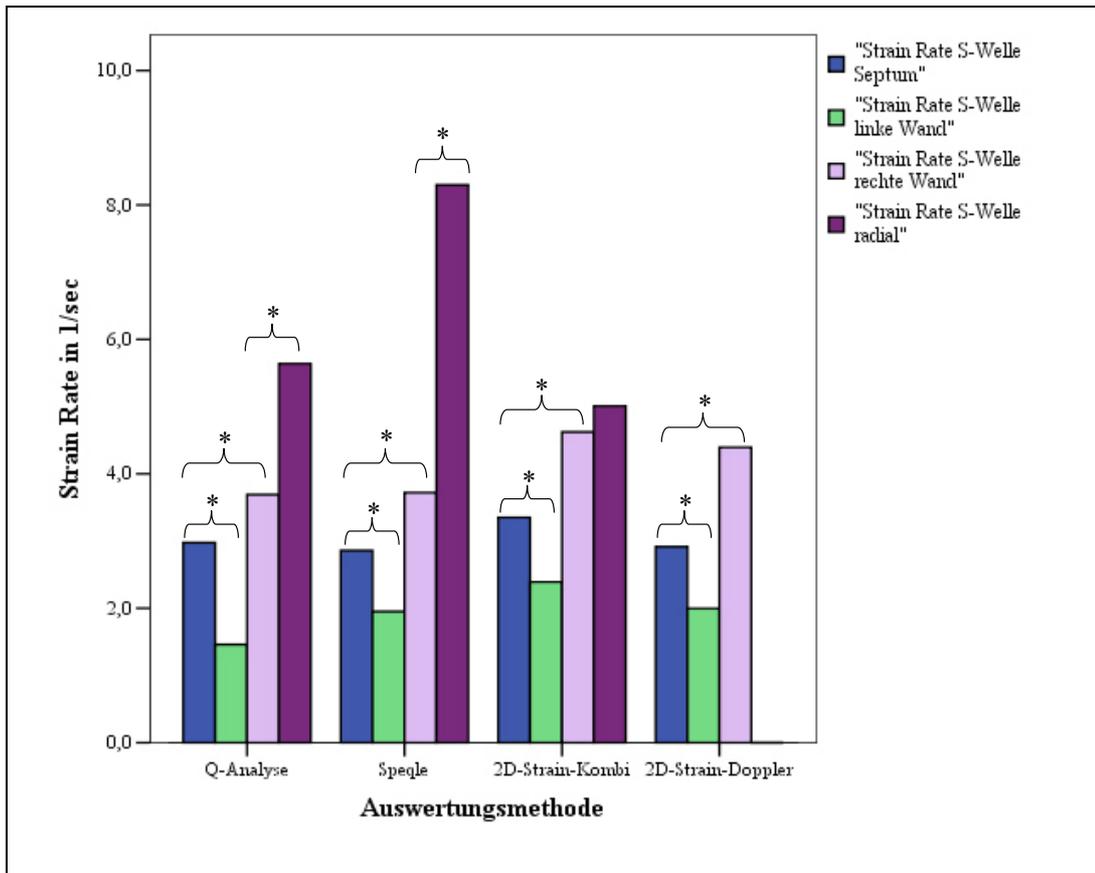
Bei der Strain wurden für alle Auswertungsmethoden radial die signifikant höchsten Werte gefolgt von denen in der rechten Wand verzeichnet. Mit Ausnahme der 2D-Kombimethode, wo nur eine Tendenz zu erkennen war, waren die Werte der rechten Wand signifikant höher als die linksventrikulären (Septum und linke Wand) longitudinalen Messungen. Die mit Ausnahme von SPEQLE (auch hier Tendenz ersichtlich) signifikant geringste Verformung fand longitudinal bei allen Methoden in der linken Wand statt (Abbildung 68).



**Abbildung 68:**

Verteilung der Strain je Wand und je Auswertungsmethode. (die mit \* gekennzeichneten Balken waren statistisch signifikant unterschiedlich)

Die Strain Rate verhielt sich ähnlich zur Strain mit signifikant höheren Verformungsgeschwindigkeiten radial oder in der rechten Wand verglichen zur linken Wand. Bei den Auswertungsmethoden auf Grundlage von Gewebedopplerdaten waren sämtliche radiale Messungen signifikant höher als die longitudinalen Messungen und mit Ausnahme der frühdiastolischen Strain Rate bei SPEQLE, wo sich nur eine Tendenz zeigte, die Verformungsgeschwindigkeiten in der rechten Wand bei allen Methoden signifikant höher als in der linken Wand. Bei der 2D-Strain-Kombi-Methode bestand kein Unterschied zwischen radialer Strain Rate und der Strain Rate in der rechten Wand. Die niedrigsten Werte wurden bei der Strain Rate wie bei der Strain bei allen Methoden in der linken Wand longitudinal gemessen, wobei bei allen systolischen Messungen ein signifikanter Unterschied zum Septum bestand und eine Tendenz bei sämtlichen diastolischen Messungen (Abbildung 69).



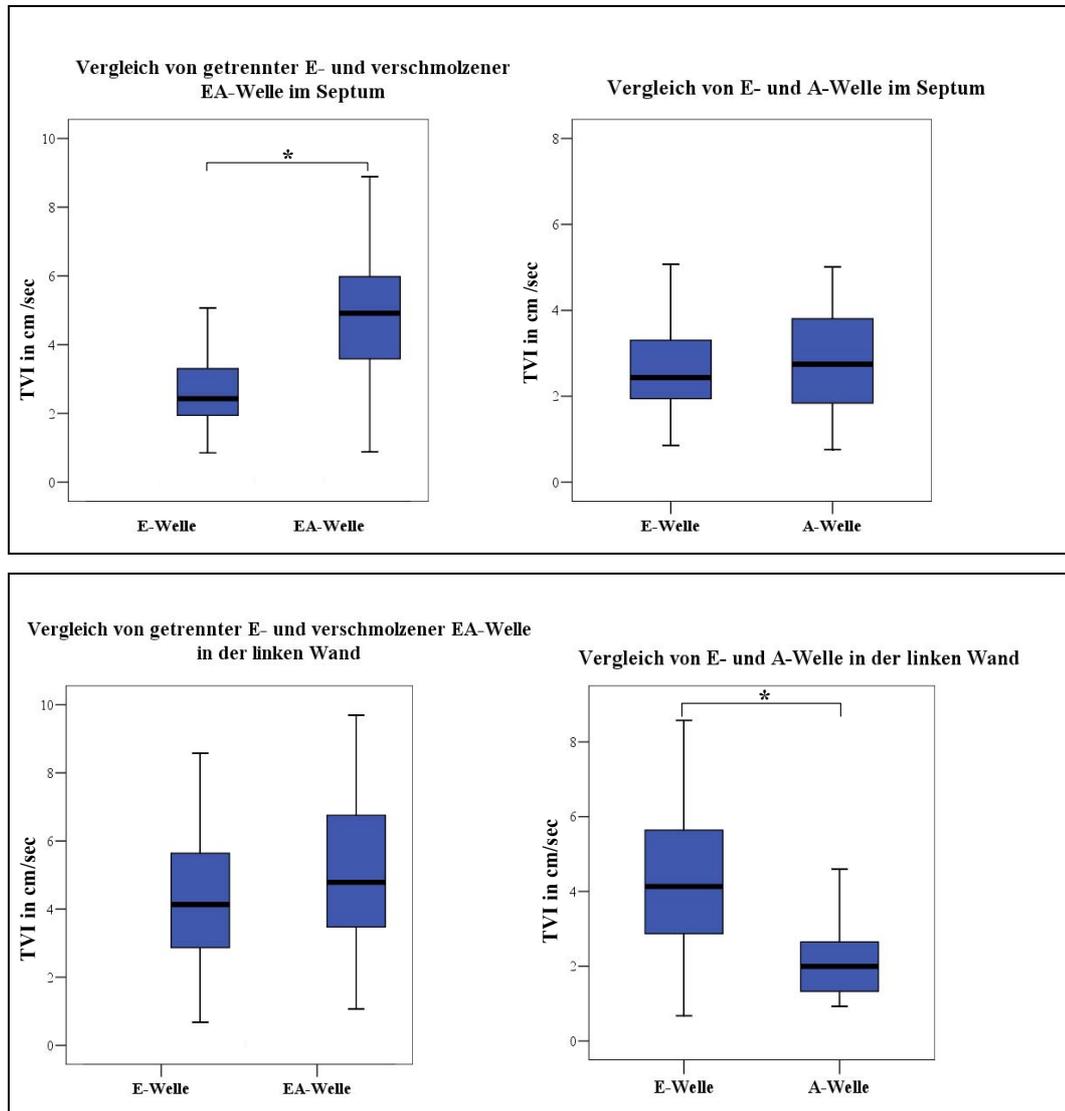
**Abbildung 69:**

Verteilung der systolischen (S-Welle) Strain Rate je Wand und je Methode. (die mit \* gekennzeichneten Balken waren statistisch signifikant unterschiedlich)

### 3.4. Vergleich der diastolischen Messungen

Da bei Katzen aufgrund der hohen Herzfrequenzen während der Untersuchung häufig eine Verschmelzung der früh- (E-) und spätdiastolischen (A-) Welle zu einer gemeinsamen EA-Welle stattfand, wurden die getrennten E-Wellen mit den verschmolzenen EA-Wellen verglichen. Zusätzlich wurden die getrennten früh- und spätdiastolischen Wellen miteinander verglichen. Bei den gewebedopplerbasierten Auswertungsprogrammen (EchoPAC Q-Analyse, SPEQLE, 2D-Doppler) waren die verschmolzenen EA-Wellen immer größer als die solitären E-Wellen, wobei im Septum und der rechten Wand sowohl bei der Gewebesgeschwindigkeit als auch der Strain Rate ein signifikanter Unterschied bestand. In der linken Wand waren die beiden Messungen miteinander vergleichbar. Vergleich man die getrennte frühdiastolische Welle mit der spätdiastolischen, so erkannte man, dass die beiden solitären Wellen im Septum immer vergleichbare Werte aufwiesen, während in der linken Wand die A-Wellen

signifikant niedriger als die E-Wellen waren. In der rechten Wand waren die A-Wellen tendenziell kleiner als die E-Wellen (Abbildung 70).



**Abbildung 70:**

Vergleich von getrennten frühdiastolischen (E-), getrennten spätdiastolischen (A-) und verschmolzenen EA-Wellen im Septum (oben) und der linken Wand (unten). Im Septum bestand ein signifikanter (mit \* gekennzeichnet) Unterschied zwischen E- und EA-Welle, während E- und A-Welle vergleichbar waren. In der linken Wand (unten) bestand kein Unterschied zwischen E- und EA-Welle, während die A-Welle signifikant niedriger als die E-Welle war.

Beim 2D-Kombi-Auswertungsprogramm waren die verschmolzenen EA-Wellen mit wenigen Ausnahmen im Septum, der linken und rechten Wand ebenfalls größer als die getrennten E-Wellen, wobei nur im Septum eine Signifikanz bestand. Betrachtete man wiederum die getrennten E- und A-Wellen im

Vergleich, so ergaben sich vergleichbare E- und A-Wellen im Septum und signifikant kleinere A-Wellen in der linken und rechten Wand.

Radial waren die EA-Wellen nur bei den Auswertungsprogrammen EchoPAC Q-Analyse und SPEQLE in der Gewebegeschwindigkeit signifikant größer als die getrennten E-Wellen, die mit den A-Wellen vergleichbar waren. Bei der Strain Rate waren die Werte ebenso wie bei den 2D-Strain-Auswertungsprogrammen in der Gewebegeschwindigkeit und der Strain Rate vergleichbar. Im Vergleich der E- und A-Wellen waren nur bei der Q-Analyse und bei SPEQLE die E-Wellen der Strain Rate signifikant größer als die A-Wellen, während bei der 2D-Kombi-Methode die E- und die A-Wellen (und damit auch die EA-Wellen) sowohl in der Gewebegeschwindigkeit als auch der Strain Rate vergleichbar waren.

Im 2D-Kombi-Auswertungsprogramm tauchten am häufigsten getrennte E- und A-Wellen auf, während in der Reihenfolge SPEQLE → EchoPAC Q-Analyse → 2D-Doppler eine Verschiebung hin zu mehr verschmolzenen EA-Wellen stattfand.

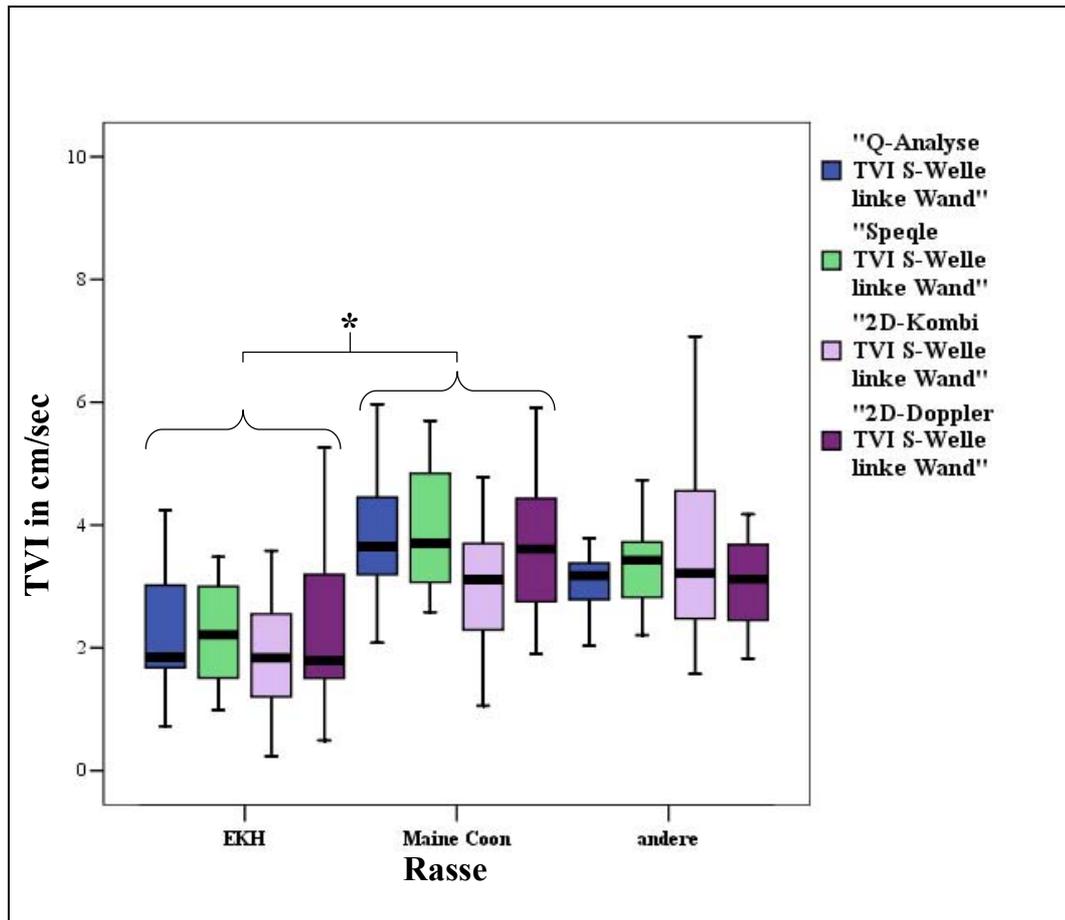
### **3.5. Einfluss von physiologischen Faktoren**

Es wurde der Einfluss der physiologischen Faktoren Gewicht, Alter, Rasse und Herzfrequenz der Studienkatzen auf die Gewebedopplervariablen evaluiert.

Das Gewicht wirkte sich nur selten (13 von 135 Fällen = 9,6 %) signifikant auf die Gewebedopplerauswertung aus. Dabei war das Auswertungsprogramm SPEQLE nie und die Q-Analyse in nur drei Fällen betroffen. Wurden Signifikanzen gefunden, so war die Gewebegeschwindigkeit der Gewichtsgruppe 2 (3,5 – 5 kg) kleiner als die der Gruppe 1 (< 3,5 kg) und der Gruppe 2 (> 5,5 kg). Die Strain Rate nahm mit zunehmendem Gewicht ab.

Der physiologische Faktor Alter hatte auf nur acht von 135 Parametern (5,9 %) einen signifikanten Einfluss, wobei das Auswertungsprogramm SPEQLE dabei ohne erkennbares Muster in den Ergebnissen am häufigsten betroffen war.

Die Rasse hatte ebenfalls nur selten einen signifikanten Einfluss auf die Gewebedopplerauswertung (12 von 135 Fällen = 8,9 %). War ein signifikanter Einfluss vorhanden, dann war vor allem die Gewebegeschwindigkeit betroffen, die für die Rasse Maine Coon signifikant höhere Werte lieferte als für die europäische Hauskatze (Abbildung 71).

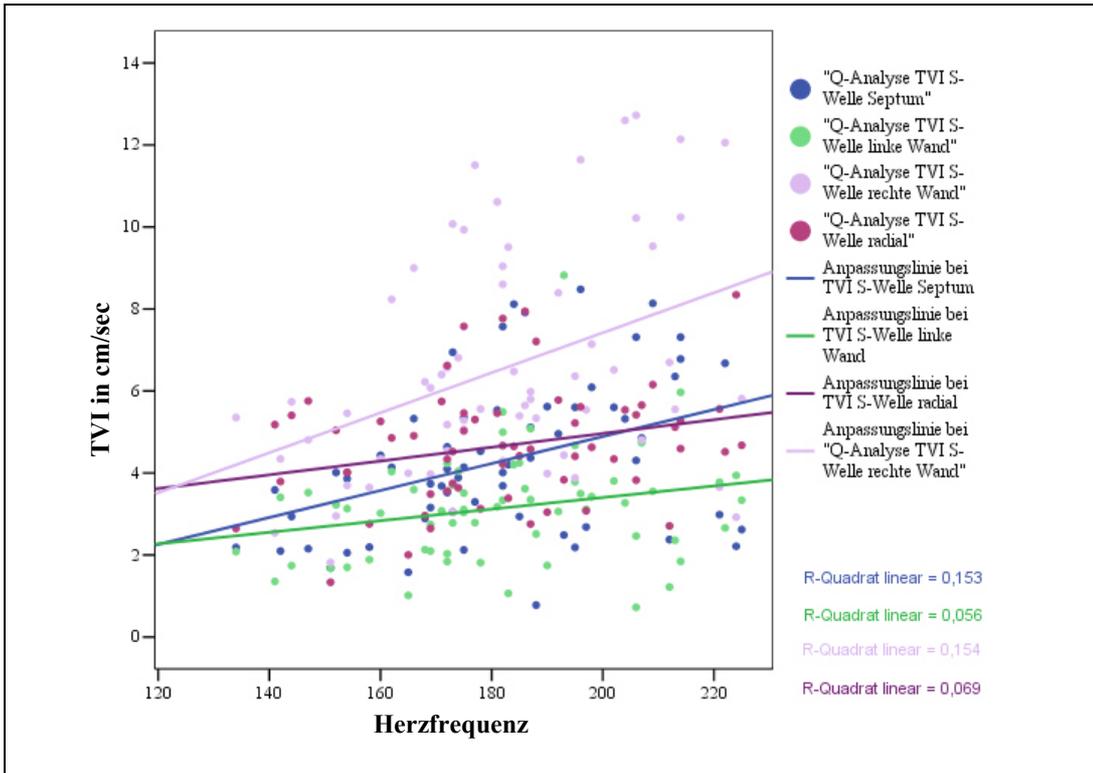


**Abbildung 71:**

Die Maine-Coon-Katze hat verglichen zur Europäischen Kurzhaarkatze (EKH) in der linken Wand in allen vier Auswertungsprogrammen eine signifikant höhere systolische Gewebegeschwindigkeit (S-Welle).

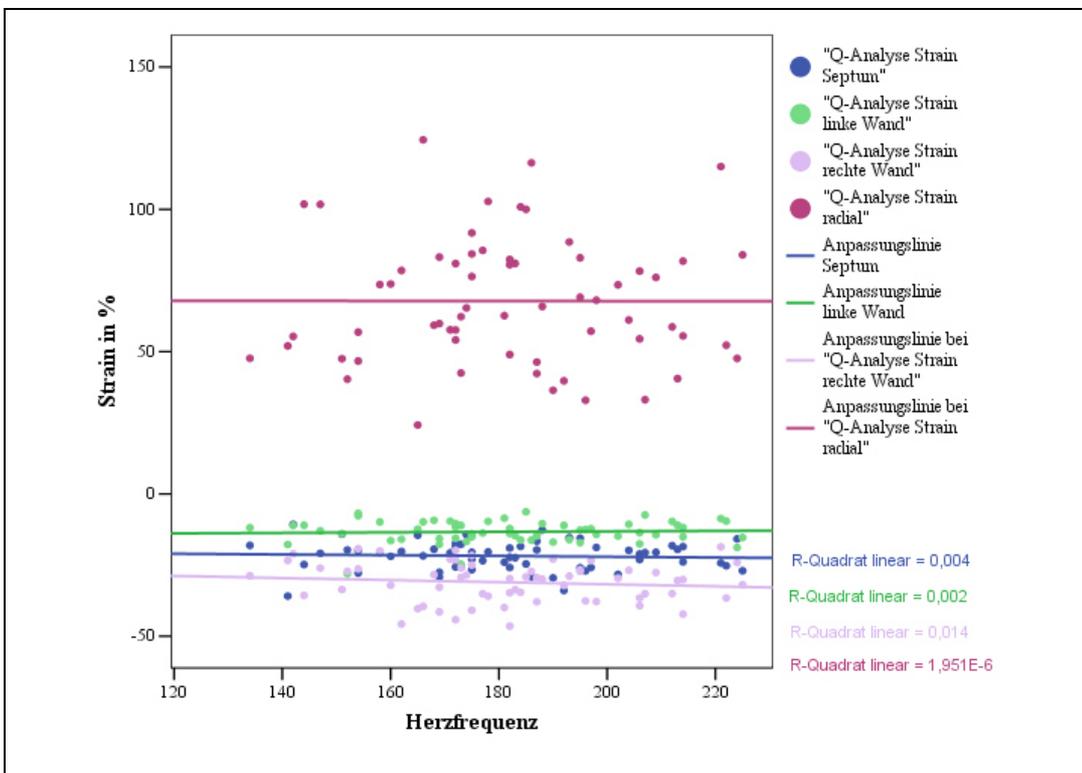
Die Herzfrequenz korrelierte bei allen Auswertungsprogrammen im Betrag positiv mit der systolischen und spätdiastolischen Gewebegeschwindigkeit und Strain Rate (Abbildung 72 zeigt die positive Korrelation der systolischen Gewebegeschwindigkeit im Auswertungsprogramm Q-Analyse). Die frühdiastolischen E- und die verschmolzenen EA-Wellen verhielten sich mit steigender Herzfrequenz hingegen ohne Muster.

Die Strain war unabhängig von der Herzfrequenz (Abbildung 73).



**Abbildung 72:**

Die Herzfrequenz korrelierte positiv mit der systolischen Gewebegeschwindigkeit (TVI) (hier am Beispiel Q-Analyse gezeigt). S-Welle: Peak systolische Gewebegeschwindigkeit



**Abbildung 73:**

Die Höhe der Strain-Werte war im Auswertungsprogramm EchoPAC Q-Analyse unabhängig von der Herzfrequenz.

#### **4. Studie 3**

In der Studie 3 wurden ausgewählte Aufnahmeeinstellungen am Ultraschallgerät (Bildrate, PRF, Schallkopffrequenz) und schalltechnische Aspekte während der Ultraschallaufnahmen (Winkelfehler) als Einflussfaktoren auf die Gewebedopplerauswertung evaluiert.

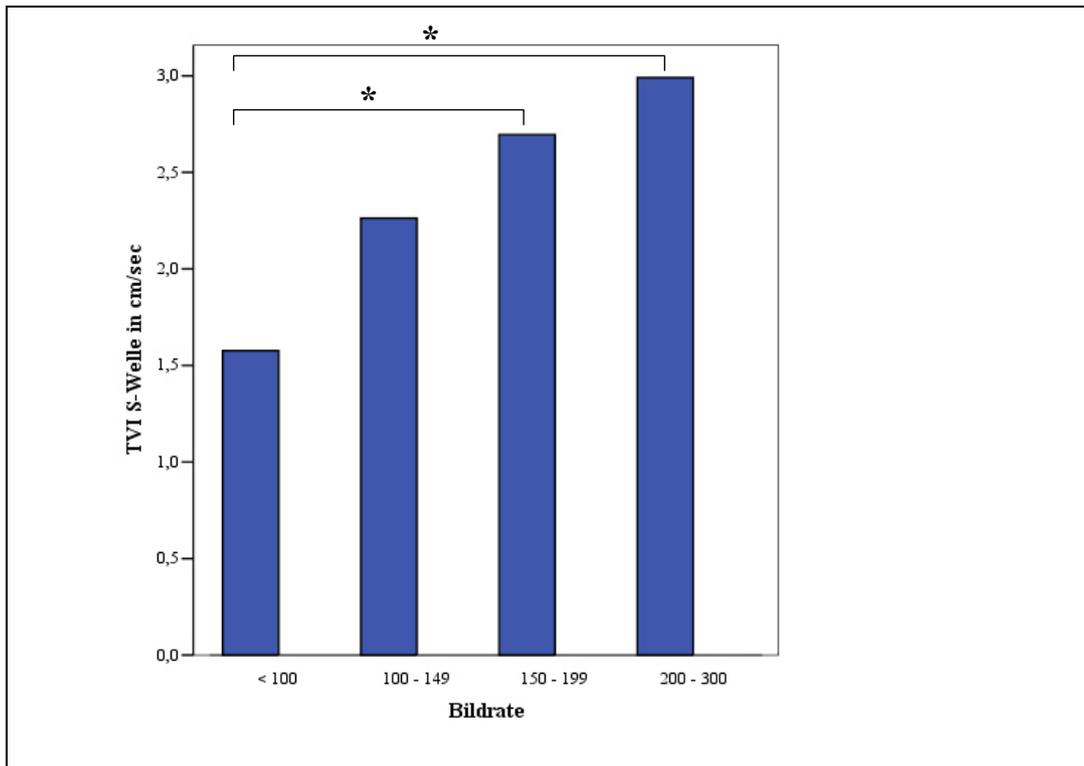
##### **4.1. Einfluss der Bildrate**

Die Bildrate wurde in vier Kategorien eingeteilt.

- Kategorie 1: < 100 bps
- Kategorie 2: 100 – 149 bps
- Kategorie 3, 150 – 199 bps
- Kategorie 4: 200 – 300 bps

Bis auf wenige Ausnahmen bei den getrennt diastolischen E- und A-Peaks wirkte sich die Bildrate hochsignifikant auf die Gebeugeschwindigkeit und die Strain Rate aus. Dabei wurden bei der Kategorie 1 durchwegs im Betrag signifikant niedrigere Werte gemessen. Zwischen der Kategorie 3 und 4 bestand nie ein signifikanter Unterschied. In einigen Fällen bestand für die Kategorie 2 zusätzlich ein signifikanter Unterschied zur Kategorie 1 oder 4. Grundsätzlich konnte ein Ansteigen der Werte von der Kategorie 1 zur Kategorie 2 und schließlich zur Kategorie 3 oder 4 beobachtet werden (Abbildung 74).

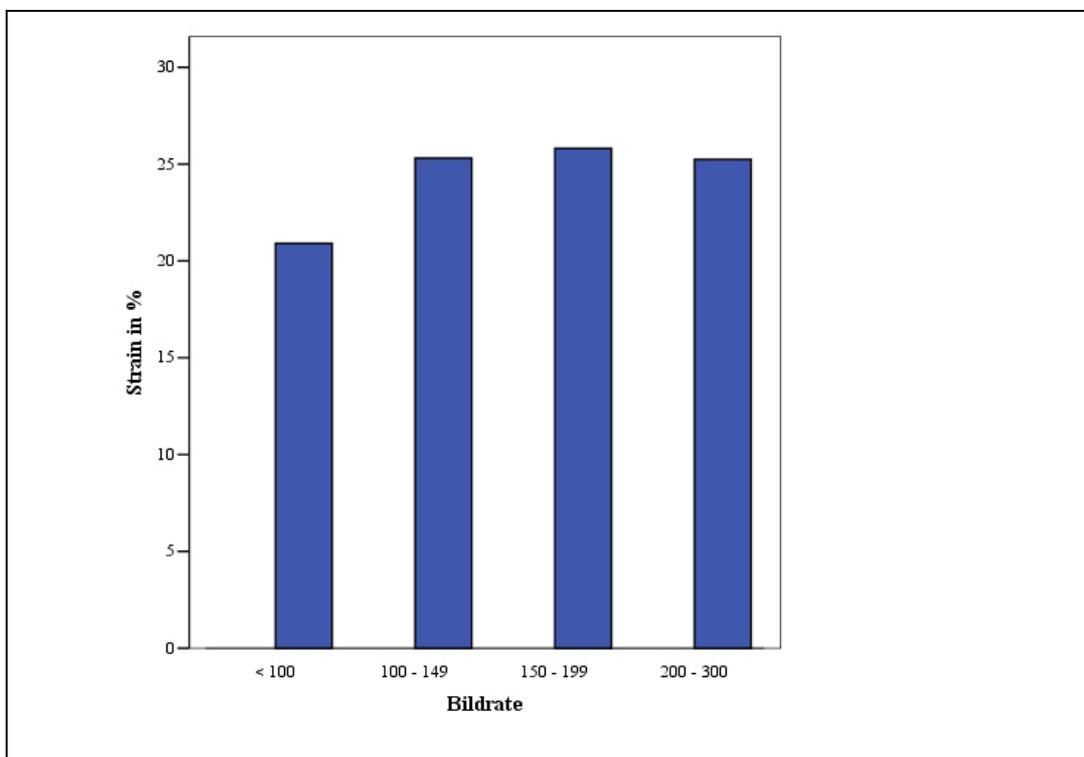
Die Bildrate wirkte sich auf die Strain nicht signifikant aus, wobei auch hier die Ergebnisse der Kategorie 1 niedriger ausfielen. Die Kategorien 2 bis 4 waren bei der Strain vergleichbar (Abbildung 75).



**Abbildung 74:**

Die Bildrate wirkte sich statistisch signifikant (mit \* gekennzeichnet) auf die Gewebegeschwindigkeit und die Strain Rate aus.

S-Welle: Peak der systolischen Gewebegeschwindigkeit



**Abbildung 75:**

Die Bildrate wirkte sich nicht statistisch signifikant auf die Höhe der Strain aus. Tendenziell waren die Werte mit der niedrigsten Bildrate am kleinsten.

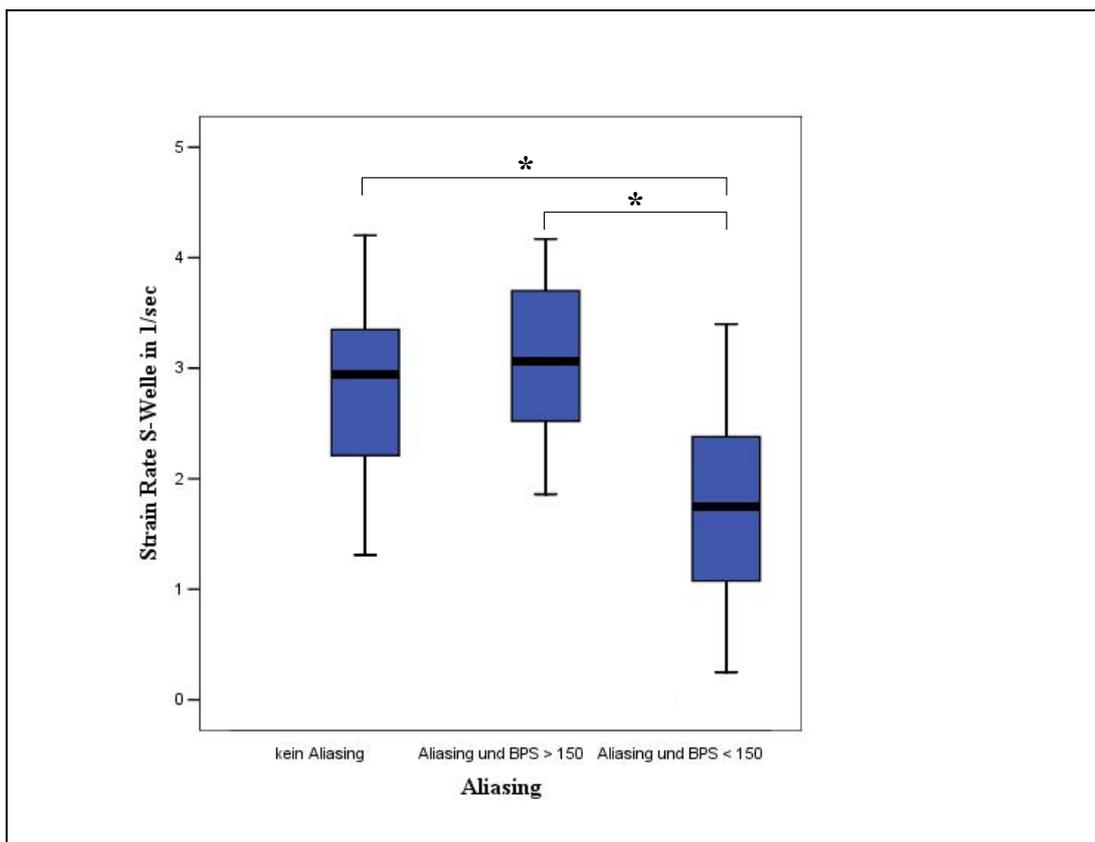
#### 4.2. Einfluss von Aliasing

Bei einer zu niedrig eingestellten PRF (in kHz) kam es mit Überschreiten des Nyquistlimits zum Phänomen des Aliasings (siehe Kapitel II. 4.1.2. Pulsrepetitionfrequenz und Aliasing).

Aliasing wirkte sich mit Ausnahme der frühdiastolischen Messungen auf alle Gewebedopplerparameter signifikant aus. Mit dem Auftreten von Aliasing war im Betrag eine Abnahme der Werte zu verzeichnen. Da mit abnehmender PRF die Bildrate v. a. bei sehr niedrigen kHz-Werten reflektorisch mit abnahm, wurde die Kategorie „Aliasing“ zusätzlich in

- **Kategorie 1: mehr als 150 Bilder pro Sekunde und**
- **Kategorie 2: weniger als 150 Bilder pro Sekunde**

eingeteilt. Der Vergleich der Kategorie 1 mit der Kategorie „kein Aliasing“ ergab keine signifikanten Unterschiede, wohingegen die Kategorie 2 signifikant niedriger zur Kategorie „kein Aliasing“ ausfiel (Abbildung 76).



**Abbildung 76:**

Aliasing wirkte sich nur bei niedrigen Bildraten < 150 Bilder pro Sekunde (BPS) auf die Gewebedopplerauswertung aus.

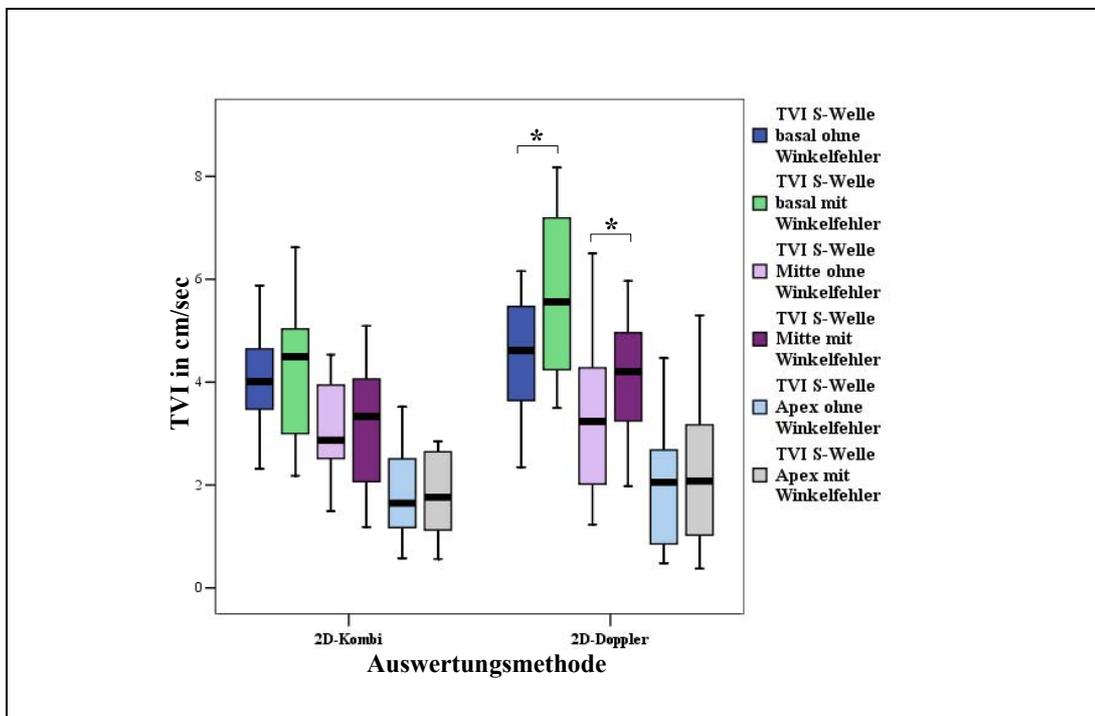
S-Welle: Peak der systolischen Strain Rate

### 4.3. Einfluss der Schallkopffrequenz

Die Schallkopffrequenz hatte auf keine der Gewebedopplervariablen einen statistisch signifikanten Einfluss.

### 4.4. Einfluss des Winkelfehlers

Eine sonographische Darstellung des Septums mit Winkelfehler wirkte sich gegenüber einer streng zum Schallstrahl parallelen Anschallung in nur 15 von 72 Gewebedopplerparametern (20,8 %) statistisch signifikant aus. Dabei konnte sowohl in der Gewebegeschwindigkeit als auch in der Strain und Strain Rate in der Systole, der frühen Diastole und der gemeinsamen Diastole (Strain nur Systole) eine betragsmäßige Erhöhung der Werte bei Anschallung mit einem Winkelfehler festgestellt werden. In der späten Diastole (A-Welle) verhielten sich die Werte entgegengesetzt und nahmen bei den Messungen mit Winkelfehler ab. Von den 15 Paaren mit statistisch signifikantem Unterschied waren elf mit der 2D-Doppler-Methode und vier mit der 2D-Kombi-Methode ausgewertet worden. Allerdings ließen sich die Erkenntnisse bei den wenigen Parametern mit statistisch signifikantem Unterschied bei fast allen anderen Parametern als Tendenz nachvollziehen (Abbildung 77).

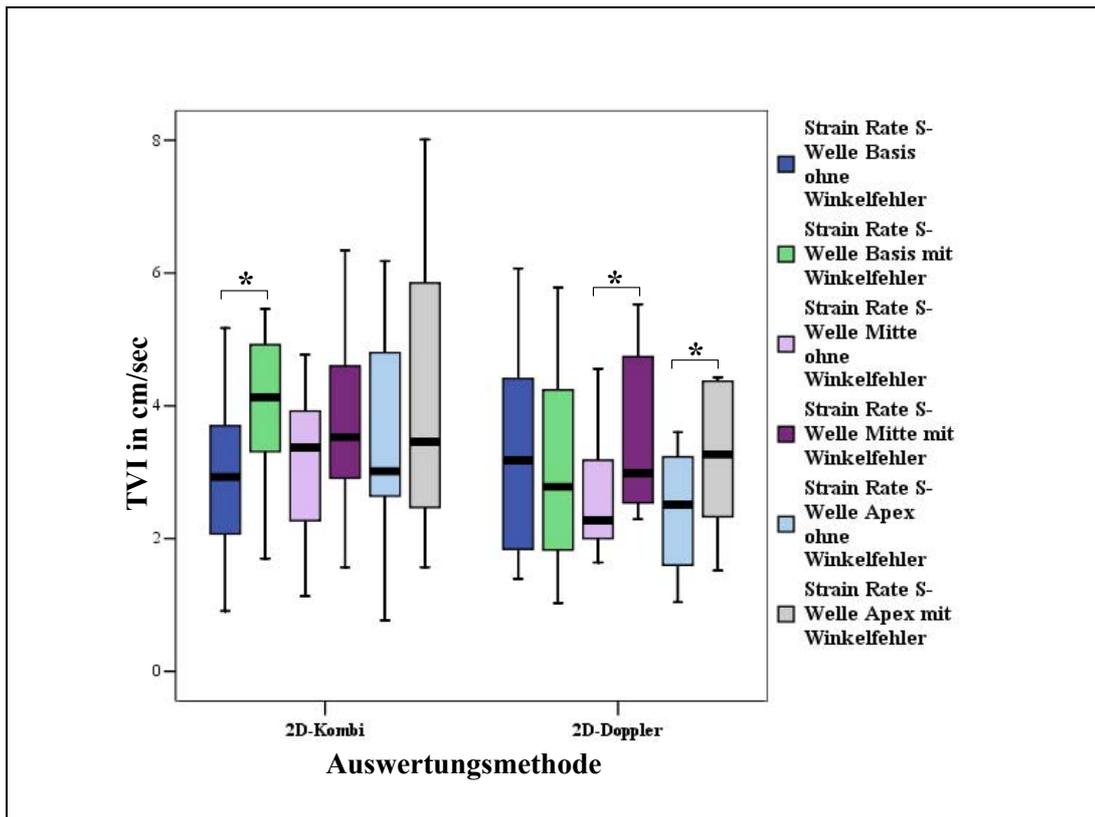


**Abbildung 77:**

Auswirkung einer mit und ohne Winkelfehler aufgenommenen Herzkammerscheidewand auf die systolische (S-Welle) Gewebegeschwindigkeit (TVI) im Septum in den Segmenten Basis, Mitte

und Apex. Bei der 2D-Doppler-Auswertungsmethode konnte eine statistisch signifikante (mit \* gekennzeichnet) Zunahme der Gewebegeschwindigkeit an der Basis und in der Mitte verzeichnet werden. Am Apex und bei der 2D-Kombi-Methode ist diese Beobachtung nur als statistisch nicht signifikante Tendenz nachzuvollziehen.

Ausnahme stellte die Strain und Strain Rate mit dem Auswertungsprogramm 2D-Doppler an der Herzbasis dar, bei der tendenziell eine Abnahme mit auftretendem Winkelfehler zu verzeichnen war (Abbildung 78).



**Abbildung 78:**

Mit auftretendem Winkelfehler war in der systolischen (S-Welle) Strain Rate des Septums eine Zunahme der Werte mit Ausnahme an der Herzbasis beim Auswertungsprogramm 2D-Doppler zu verzeichnen. Mit \* gekennzeichnete Boxplots wiesen einen statistisch signifikanten Unterschied mit  $p < 0,05$  auf.

## 5. Studie 4

In der Studie 4 wurden ausgewählte wichtige Softwareauswertungseinstellungen bei den Programmen auf die Gewebedopplermessungen evaluiert. Dabei wurde der Einfluss des Zeitfilters am Auswertungsprogramm SPEQLE und der Einfluss der Strainlänge am Auswertungsprogramm EchoPAC Q-Analyse untersucht.

**5.1. Einfluss des Zeitfilters**

Durch den Zeitfilter wurde bei der Gewebedopplerauswertung das Maß der Mittelung, d. h. innerhalb welchen Zeitraumes (Angabe in Millisekunden oder in Anzahl Bilder („frames“) je nach Bildrate) vorkommende Messungen zu einem Mittelwert zusammengefasst werden, angegeben. In der vorliegenden Studie wurden die zwei Filtereinstellungen 1 und 2 (Tabelle 1) im Auswertungsprogramm SPEQLE miteinander verglichen.

**Tabelle 1: Zeitfiltereinstellungen der Studie 4 im Auswertungsprogramm SPEQLE**

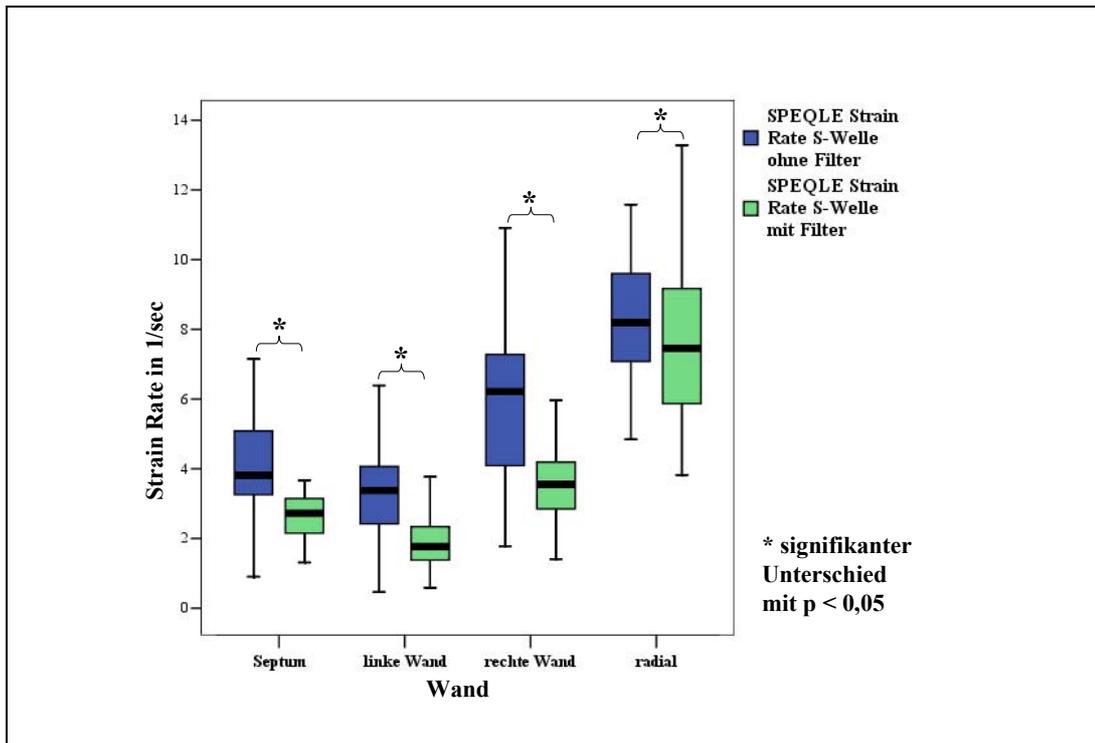
TVI: Gewebegeschwindigkeit

	<b>Filtereinstellung 1</b> („ohne Filter“) in frames	<b>Filtereinstellung 2</b> („mit Filter“) in frames
TVI longitudinal	1	7
TVI radial	1	5
Strain Rate longitudinal	1	9
Strain Rate radial	1	7

Mit zunehmendem Zeitfilter nahmen die Gewebegeschwindigkeit und die Strain Rate ab. Dabei bestand bei der Strain Rate sowohl systolisch als auch diastolisch in sämtlichen longitudinalen Messungen ein statistisch signifikanter Unterschied. Die radiale Strain Rate unterschied sich nur systolisch statistisch signifikant (Abbildung 79).

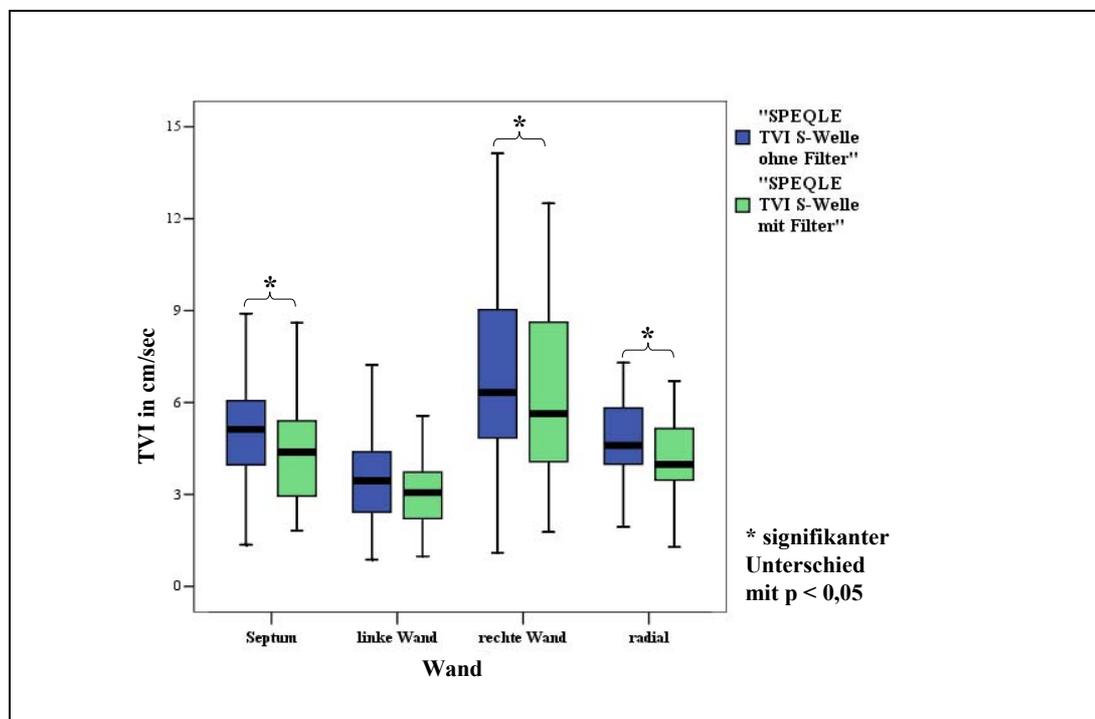
Die Gewebegeschwindigkeit zeigte sich nicht in allen Parametern mit einem statistisch signifikanten Unterschied, generell bestand aber bei allen Werten eine deutliche Tendenz zu niedrigeren Werten bei eingeschaltetem Zeitfilter (Abbildung 80). Bei der Strain waren die Werte vom Zeitfilter unabhängig miteinander vergleichbar. Bei der radialen Strain bestand eine Tendenz zu höheren Werten mit Zunahme des Zeitfilters (Abbildung 81).

Generell nahmen alle Standardabweichungen der Gewebedopplerparameter mit zunehmendem Zeitfilter ab.



**Abbildung 79:**

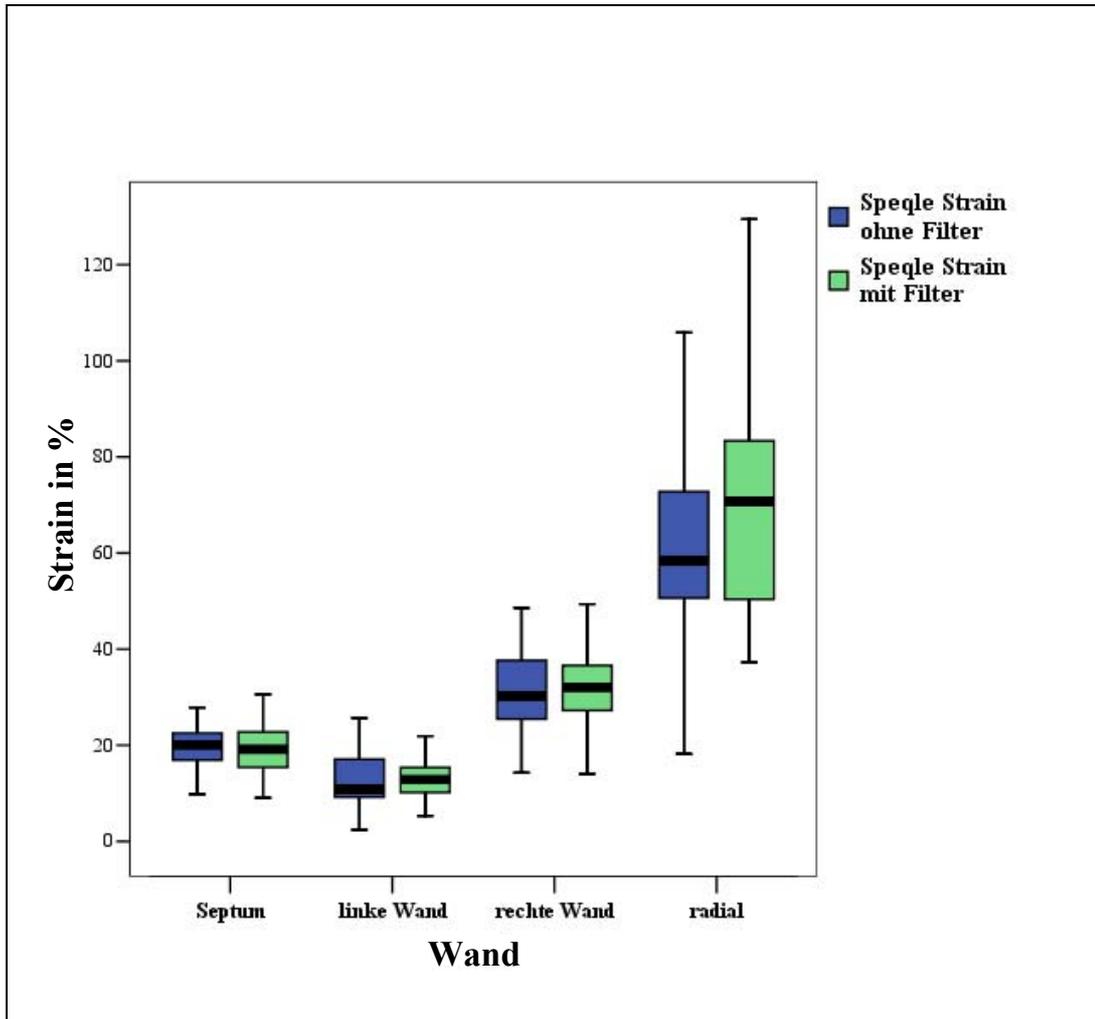
Vergleich der systolischen (S-Welle) Strain Rate mit zwei verschiedenen Zeitfiltereinstellungen. „Ohne Filter“ (blau) fasste definitionsgemäß in der longitudinalen (Septum, linke und rechte Wand) und radialen Strain Rate die Werte aus einem Bild zusammen, „mit Filter“ die longitudinalen Werte aus neun und die radialen aus sieben Bildern.



**Abbildung 80:**

Vergleich der systolischen (S-Welle) Gewebegeschwindigkeit (TVI) mit zwei verschiedenen Zeitfiltereinstellungen. „Ohne Filter“ (blau) fasste definitionsgemäß in der longitudinalen (Septum,

linke und rechte Wand) und radialen Strain Rate die Werte aus einem Bild zusammen, „mit Filter“ die longitudinalen Werte aus sieben und die radialen aus fünf Bildern.

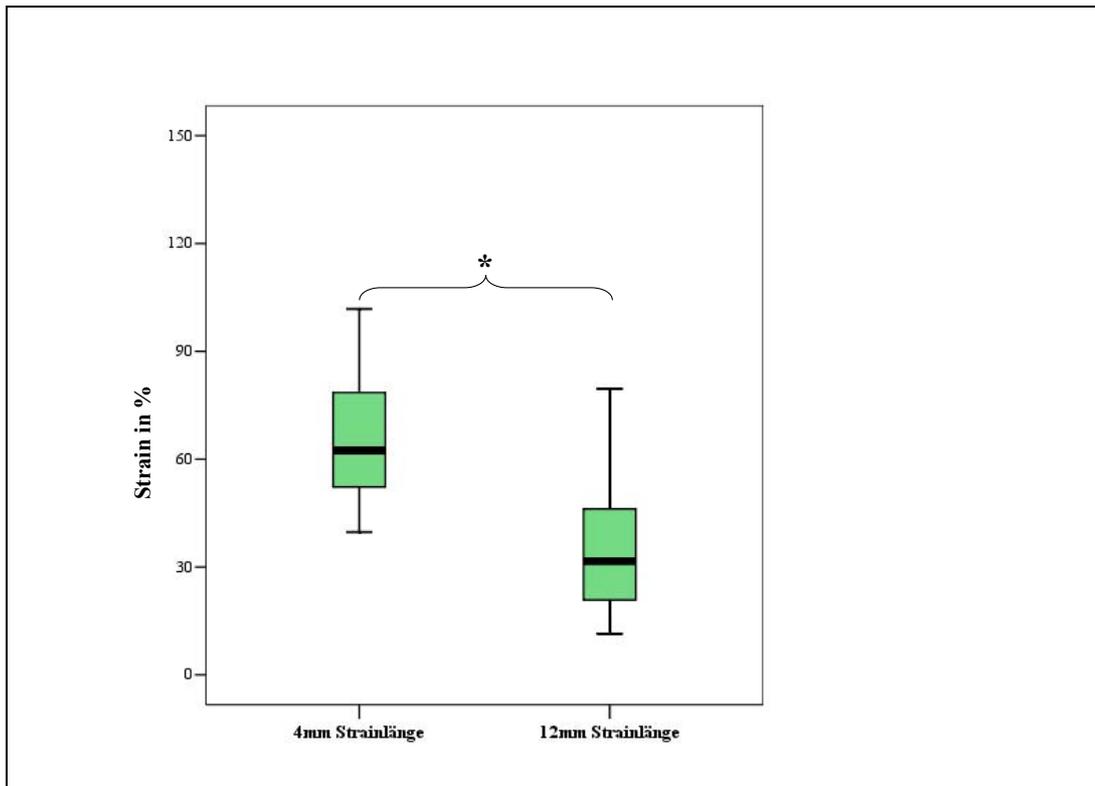


**Abbildung 81:**

Der Zeitfilter beeinflusste die Messungen der radialen Strain nicht.

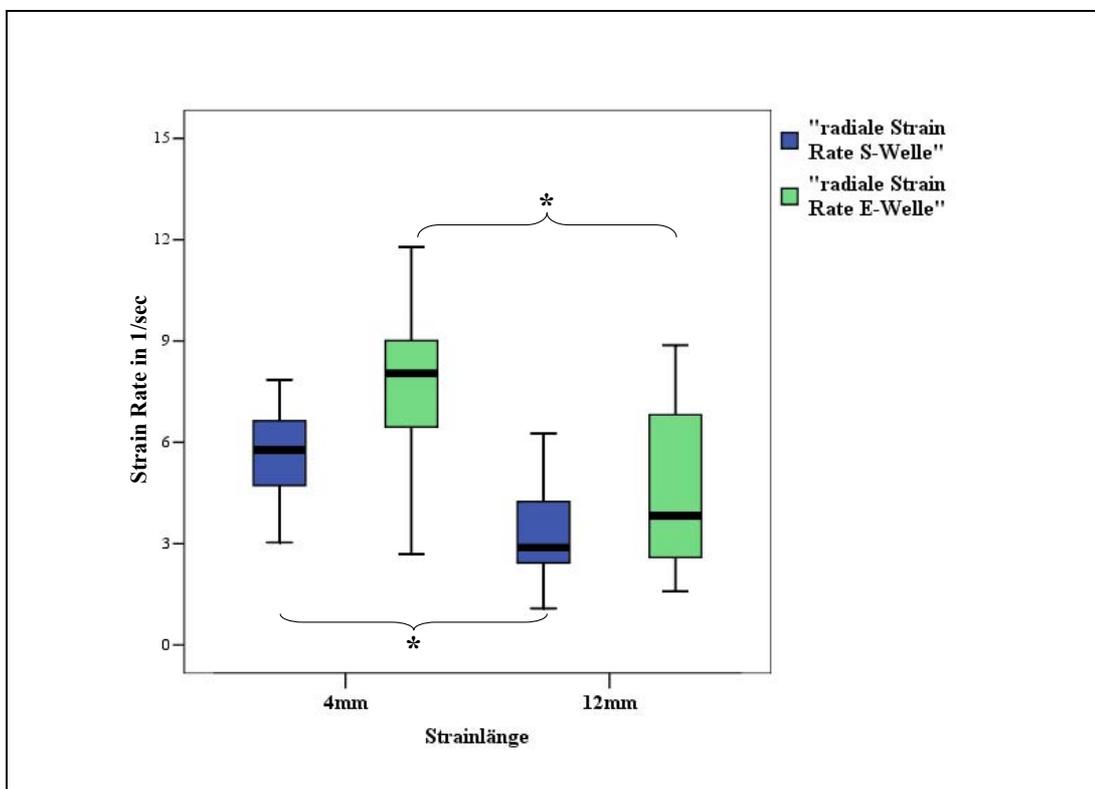
## 5.2. Einfluss der Strainlänge

Der Einfluss der Strainlänge mit zwei verschiedenen Einstellungen (4 mm *versus* 12 mm) wurde am Auswertungsprogramm EchoPAC Q-Analyse an der radialen Strain und Strain Rate evaluiert. Mit Ausnahme der spätdiastolischen (A-Welle) Strain Rate, bei der kein Unterschied zu verzeichnen war, nahmen sämtliche Verformungsparameter (Strain und Strain Rate – systolisch, frühdiaastolisch, gemeinsam diastolisch) mit zunehmender Strainlänge von 4 mm auf 12 mm signifikant ab (Abbildung 82 und Abbildung 83).



**Abbildung 82:**

Signifikante (mit \* gekennzeichnet) Abnahme der Strain bei Zunahme der Strainlänge von 4 mm auf 12 mm.



**Abbildung 83:**

Signifikante (mit \* gekennzeichnet) Abnahme der systolischen (S-Welle) und frühdiastolischen (E-Welle) Strain Rate bei einer Zunahme der Strainlänge von 4 mm auf 12 mm.

## **6. Referenzwerte**

Die Referenzwerte für die Gewebegeschwindigkeit (Tabelle 9 Anhang), die Strain Rate Tabelle 10 Anhang) und die Strain (Tabelle 11 Anhang) wurden anhand der 62 Studienpatienten der Studie 2 mit den beschriebenen Aufnahme- und Softwareeinstellungen für jedes Auswertungsprogramm erstellt und können dem Anhang entnommen werden. Bei Übereinstimmung der Auswertungsprogramme wurden die Referenzwerte für nur eine Software (in der Regel EchoPAC Q-Analyse) angegeben. Bei Übereinstimmung der verschiedenen Segmentmessungen an der Herzbasis, der Mitte und am Apex wurden diese zu einem Wandmittelwert zusammengefasst.

## V. DISKUSSION

Zur Vereinfachung des Verständnisses werden die Ergebnisse der Gewebedopplerauswertungen quantitativ im Betrag (ohne negatives Vorzeichen) diskutiert.

Der Gewebedoppler beginnt nicht nur in der Humanmedizin, sondern auch in der Tiermedizin einen immer größer werdenden Stellenwert in der Diagnostik kardialer Erkrankungen einzunehmen. Nach der erstmaligen Veröffentlichung von Referenzwerten nicht nur für die Gewebegeschwindigkeit, sondern auch für die Strain und die Strain Rate bei der herzgesunden Katze (WAGNER, 2006) war das Ziel dieser Studie, die Gültigkeit der Werte auch bei anderen zur Verfügung stehenden neuen Gewebedopplerauswertungsprogrammen zu überprüfen sowie Einflussfaktoren und Fehlerquellen bei der Gewebedopplerauswertung zu evaluieren. Damit soll die Grundlage für eine Standardisierung von Gewebedoppleraufnahmen und –auswertungen (SUTHERLAND et al., 2004a) geschaffen und die richtige Interpretation von veröffentlichten Gewebedopplerergebnissen erleichtert werden.

Die Hauptkritikpunkte der Gewebedopplertechnologie bestehen momentan in der Winkelabhängigkeit bei der Berechnung von Geschwindigkeits- und Verformungsdaten sowie einer relativ hohen Variation, vor allem der Strain-Rate-Analysen (SUTHERLAND et al., 2004a; GALDERISI et al., 2006; KJAERGAARD et al., 2006). Hohe Variationskoeffizienten bei den Messungen und bisher relativ breite Referenzwertskalen limitieren den Einsatz vor allem beim individuellen Patienten.

Bei der neuen 2D-Strain-Software der Firma GE (Horten, Norwegen) laufen mehrere Arbeitsschritte bei der Auswertung automatisiert ab. Damit wird zu einer Verbesserung der Reproduzierbarkeit beigetragen (STORAA et al., 2004; INGUL et al., 2005). BECKER und Mitarbeiter (2005) und LEITMAN und Mitarbeiter (2004) berichten von Variationskoeffizienten unter 10 % bei humanmedizinischen Auswertungen mit der 2D-Strain-Software und auch eine tiermedizinische Anwendung beim Hund beschreibt Variationskoeffizienten zwischen sechs und elf Prozent (WESS et al., 2006).

Außerdem ist mit der 2D-Strain-Software neben der gewebedopplerbasierten Auswertung eine gewebedopplerunabhängige Analyse reiner Graubilddaten auf Grundlage des Speckle-Tracking-Algorithmus möglich. Dadurch könnte die

Limitation des Winkelfehlers endgültig überwunden werden (MODESTO et al., 2005).

In der vorliegenden Arbeit wurden jedoch ausschließlich die gewebedopplerbasierten und damit winkelabhängigen Auswertungsprogramme EchoPAC Q-Analyse, SPEQLE und 2D-Strain in ihrer Anwendung miteinander verglichen. Generell sollte der Einfluss des Winkelfehlers, der gerade am stark gekrümmten Katzenherz auftritt, bei der 2D-Kombi-Methode der 2D-Strain-Software am geringsten sein. Diese Methode berechnet die Gewebesgeschwindigkeits- und Verformungsdaten sowohl auf der Grundlage von Gewebedopplerdaten als auch auf der Grundlage des Speckle-Trackings - nämlich dann, wenn ein Winkelfehler vom System festgestellt worden ist.

### **1. Validierung der Auswertungsprogramme**

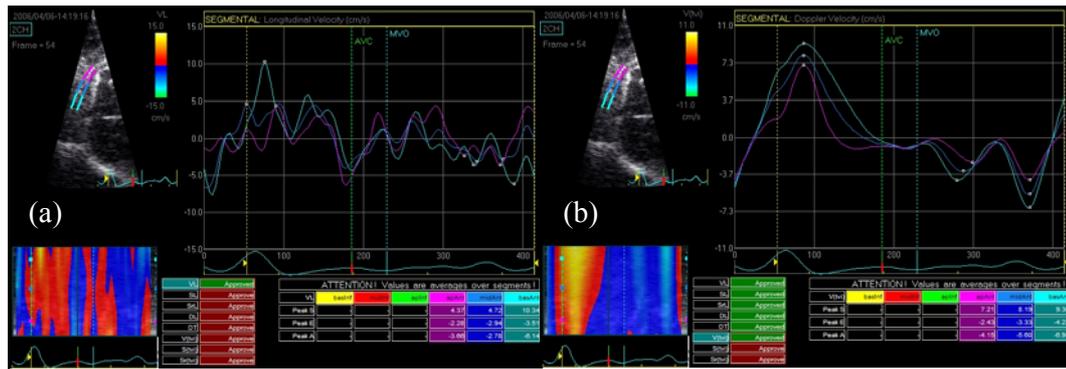
Betrachtet man die Ergebnisse der Variabilität der Auswerter (Reader) für die einzelnen Auswertungsprogramme in dieser Studie, so ergibt sich die beste Reproduzierbarkeit für das Auswertungsprogramm EchoPAC Q-Analyse. Zwar schneidet die 2D-Doppler-Methode bei der Intrareader-Variabilität mit Variationskoeffizienten zwischen 8,8 und 14,9 % am besten ab, erzielt aber bei der Wiederholbarkeit zweier Auswerter (Interreader) deutlich schlechtere Ergebnisse mit Variationskoeffizienten von über 21,2 % bei der Strain und Strain Rate. Gründe für eine schlechtere Interreader- als Intrareader-Reproduzierbarkeit sind in einer unterschiedlichen Platzierung der Regions of Interest (ROI's) der beiden Auswerter, beim Tracking, in einer differierenden Erfahrung der Auswerter bei der Analyse und bei der Software selbst zu suchen und sind in geringem Maße zu erwarten. Die von WAGNER (2006) ermittelte bessere Interreader- im Vergleich zur Intrareader-Reproduzierbarkeit bei der EchoPAC Q-Analyse ist eher verwunderlich.

Ein deutliches Abweichen der Intra- und Interreader-Reproduzierbarkeiten wie bei der 2D-Strain-Software muss allerdings bei der Validierung eines Auswertungsprogrammes näher erörtert werden. Gerade bei 2D-Strain besteht aufgrund des halbautomatischen Trackings nur ein sehr begrenzter Spielraum, die ROI's unterschiedlich zu setzen. Außerdem findet das Tracking automatisch statt und beide Auswerter waren mit dem System gleich gut vertraut und geübt. Insofern ist die Ursache der nur mäßigen Interreader-Reproduzierbarkeit wahrscheinlich in erster Linie bei der Software zu suchen.

Die 2D-Strain-Software ist maßgeblich von der Bildqualität und der Bildrate abhängig (INGUL et al., 2005). Betrachtet man die Vorgabe der Techniker von GE (siehe II. 5.3. EchoPAC 2D-Strain-Analyse) von einer idealen Graubildrate von 0,7 Mal der Herzfrequenz, so ergibt sich bei einer mittleren Herzfrequenz von 180 Schlägen pro Minute in der Studienpopulation eine ideale Bildrate von 126 Graubildern entsprechend ca. 300 bis 450 Gewebedopplerbildern. In der Studienpopulation wurden jedoch nur mittlere Gewebedopplerbildraten von 275 bps (longitudinal) oder 187 bps (radial) erreicht, nicht zuletzt wegen der Vorgabe bei der 2D-Strain-Version BT 04 von einer maximalen Bildrate von 300 Gewebedopplerbildern pro Sekunde (siehe III. 4.7.2.1.2. Geräteeinstellungen). Aus diesem Grund ist die Anwendung der 2D-Strain-Software mit dem vorliegenden humanmedizinisch ausgerichteten Algorithmus bei Katzen aufgrund der physiologisch hohen Herzfrequenzen während der Ultraschalluntersuchung als problematisch zu beurteilen.

Jedes erfolgte Speckle-Tracking wird vom System anhand einer Notenskala (siehe III. 5.2.3.2. Semiautomatisches Tracking) als annehmbar oder nicht annehmbar bewertet. Möglicherweise ist die Tatsache, dass in der vorliegenden Arbeit vorwiegend nichtannehbare Speckle-Tracking-Ergebnisse erzielt wurden, auf die bei der Katze im Verhältnis zur Herzfrequenz zu niedrigen Bildraten zurückzuführen. In humanmedizinischen Arbeiten mit der Software 2D-Strain werden Patienten mit nichtannehbaren Speckle-Tracking-Ergebnissen aus der Studie wieder ausgeschlossen (INGUL et al., 2005; NOTOMI et al., 2005; CHO et al., 2006). Dies war in der vorliegenden Arbeit nicht der Fall und wirkt sich möglicherweise auf die Reproduzierbarkeit aus.

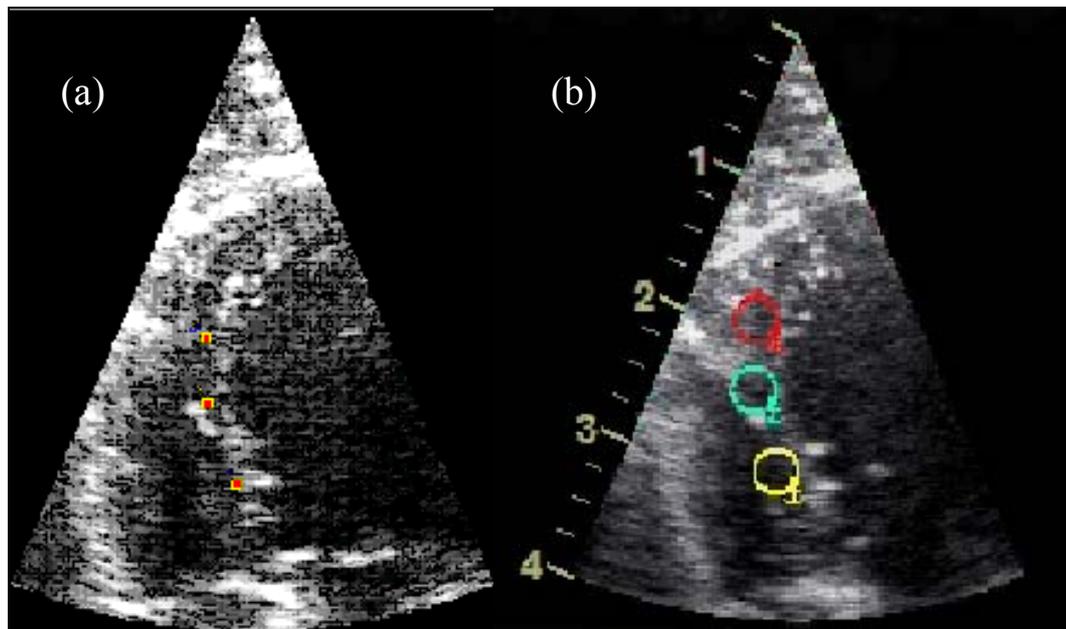
Innerhalb der 2D-Strain-Software ist die weniger winkelfehleranfällige 2D-Kombi-Methode im Vergleich zur rein gewebedopplerbasierten 2D-Doppler-Methode schlechter reproduzierbar. Dies könnte auf die manchmal wesentlich unruhigeren Kurven durch den kombinierten Algorithmus (Abbildung 84) und damit ein unterschiedliches Setzen der Kurvenscheitelpunkte zurückgeführt werden. Möglicherweise ist auch die rein „Speckle-Tracking-basierte“ Berechnung der Gewebedopplerdaten schlechter reproduzierbar als die rein gewebedopplerbasierte bei der 2D-Doppler-Methode.



**Abbildung 84:**

Vergleich der Gewebeschwindigkeitskurve bei der 2D-Kombi- (a) und der 2D-Doppler-Methode (b) bei demselben Patienten.

Die Reproduzierbarkeit der Gewebeschwindigkeit mit SPEQLE gleicht denen anderer Auswertungsprogramme, die Strain und Strain Rate ist jedoch signifikant schlechter reproduzierbar verglichen zur Software EchoPAC Q-Analyse. Beide Methoden arbeiten mit einem manuellen Setzen der ROI und einem manuellen Tracking. Die für den Auswerter sichtbare ROI bei SPEQLE ist kleiner verglichen zur sichtbaren ROI-Größe bei der Q-Analyse (Abbildung 85). Somit sind bei SPEQLE größere Variationen im Setzen der ROI in den einzelnen Segmenten Basis, Mitte und Apex denkbar.



**Abbildung 85:**

Vergleich der für den Auswerter beim manuellen Setzen im Myokard sichtbaren Region of Interest (ROI) beim Auswertungsprogramm SPEQLE (a) und bei der EchoPAC Q-Analyse (b).

Zudem ist das Tracking bei SPEQLE (anatomisches Tissue Tracking siehe II. 5.2. SPEQLE) mehr von einer guten Bildqualität als bei der Q-Analyse abhängig, da die Myokardbewegung umso besser verfolgt werden kann, je besser die einzelnen Pixel zu sehen sind. Folgt die ROI dem Myokard während des kardialen Zyklus nicht angemessen, so ist eine manuelle Korrektur bei der Q-Analyse einfacher und treffender möglich als bei SPEQLE.

Weiterhin wurde die wahre ROI (wirkt sich nicht auf die oben beschriebene visuelle ROI-Größe aus) bei SPEQLE, verglichen zur Q-Analyse, etwas kleiner gewählt. Die Angabe der Größe der ROI und damit die Anzahl der axial und lateral in den Endwert miteinbezogenen Messungen erfolgt bei der Q-Analyse sowohl axial als auch lateral in Millimetern (Septum und linke Wand longitudinal und radial: 3 x 3 mm, rechte Wand: 2 x 2 mm). Bei SPEQLE muss für die axiale Mittelung die Anzahl der „samples“ und lateral die der „beams“ bestimmt werden. Bei der in der Studie verwendeten 7S-Ultraschallsonde entsprechen 0,6 mm einem „sample“. Bei SPEQLE hätte also eine axiale ROI-Größe von fünf „samples“ (Septum und linke Wand) und 3,3 „samples“ (rechte Wand) entsprechend der Q-Analyse gewählt werden müssen. In der vorliegenden Studienpopulation wurde für alle Wände eine axiale Auflösung von nur drei „samples“ gewählt. Damit bekommt das Hintergrundrauschen durch die Mittelung von weniger Daten mehr Einfluss und die Variabilität vor allem der Strain-Rate-Messungen steigt (STOYLEN, 2005a).

Softwareeinstellungen können die Reproduzierbarkeit beeinflussen. Dies konnte in einer eigenen in dieser Arbeit nicht beschriebenen Studie anhand von Zeitfiltereinstellungen gezeigt werden. So führte die Einschaltung des Zeitfilters mit daraus resultierender Glättung der Kurven durch Reduktion des Hintergrundrauschens zu einer besseren Reproduzierbarkeit verglichen zu den Auswertungen ohne eingeschalteten Zeitfilter. Leider sind die Softwareeinstellungen bei der 2D-Strain-Software in den vorliegenden Versionen nicht bekannt oder dem Anwender nicht zugänglich.

Zuletzt könnte die Tatsache, dass beim Auswertungsprogramm SPEQLE mehrere Herzzyklen in die Gewebedopplerauswertung mit einfließen und zu einem Wert gemittelt werden, zu einer etwas schlechteren Reproduzierbarkeit beitragen. Die kardialen Lastkonditionen variieren von Schlag zu Schlag und können dadurch zu unterschiedlichen Gewebedopplerergebnissen führen (STORAA, 2004). Zwar wurden bei der EchoPAC Q-Analyse in der Reproduzierbarkeitsstudie von

WAGNER (2006) ebenfalls mehrere Herzzyklen gemessen – allerdings wurden die jeweils höchsten und niedrigsten Werte dabei ausgeschlossen. Eine derartige Selektion ist bei SPEQLE nicht möglich, es fließen automatisch alle aufgenommenen kardialen Zyklen in den Endwert mit ein. Bei der 2D-Strain-Analyse wird nur ein kardialer Zyklus in der Gewebedopplerberechnung berücksichtigt.

Generell fällt die Reproduzierbarkeit in der vorliegenden tiermedizinischen Arbeit etwas schlechter als in humanmedizinischen Studien aus (KOWALSKI et al., 2001; WEIDEMANN et al., 2002c; STORAA, 2004; SUN et al., 2004; BOETTLER et al., 2005). Dies ist mit großer Wahrscheinlichkeit auf die größere nicht immer beeinflussbare Unruhe bei Tieren während der Ultraschallaufnahmen sowie die Atemtätigkeit zurückzuführen; beide beeinträchtigen die Bildqualität und damit die Gewebedopplerauswertung. In der Humanmedizin werden Gewebedoppleraufnahmen in endexpiratorischer Apnoe aufgenommen (LEITMAN et al., 2004; MODESTO et al., 2005) – dies ist in der Tiermedizin am wachen Patienten nicht durchführbar. Eine Anästhesie mit provozierbarer Apnoe kann sich somit zwar positiv auf die Reproduzierbarkeit auswirken (CHETBOUL et al., 2004b), sie ist aber aufgrund veränderter Gewebedopplerwerte verglichen zum wachen Patienten (STYPMANN et al., 2006) nicht erwünscht.

Die in dieser Arbeit festgestellte schlechtere Reproduzierbarkeit der Strain Rate verglichen zur Gewebegeschwindigkeit ist auch in humanmedizinischen Studien beschrieben (STORAA, 2004; SUTHERLAND et al., 2004a). Für die Berechnung der Strain Rate nach der Autokorrelationsmethode ist die Messung von zwei Geschwindigkeiten notwendig und so können sich mögliche kleine Abweichungen und Hintergrundrauschen noch deutlicher auswirken. Die Strain hingegen wird durch Integration der Strain Rate berechnet. Durch diese mathematische Operation wird die Reproduzierbarkeit wieder verbessert (STORAA, 2004).

Die besser reproduzierbaren Gewebedopplermessungen im Septum lassen sich auf die bessere Bildqualität verglichen zu den anderen Wänden zurückführen. Das Septum ist zum einen technisch einfacher und mit besserer Bildqualität darstellbar und wird von der Atemtätigkeit des Tieres am wenigsten beeinträchtigt. Auch der Winkelfehler fällt im Septum in der Regel am geringsten aus.

Die höhere Variabilität der radialen Gewebedopplermessungen, die auch humanmedizinisch festgestellt wurde (STORAA, 2004), ist möglicherweise auf

geringe Variationen in der Platzierung der ROI Richtung Endo- oder Epikard zurückzuführen. Von endokardial nach epikardial besteht radial ebenso wie longitudinal von basal nach apikal ein abnehmender Gradient in der Gewebegeschwindigkeit (HASHIMOTO et al., 2003; CHETBOUL et al., 2005b; MATRE et al., 2005). Dieser Geschwindigkeitsgradient wirkt sich bei Variationen der radialen ROI-Platzierung auf die Gewebedopplermessungen aus - möglicherweise deutlicher als bei den longitudinalen Messungen, da die Strecke vom Endokard zum Epikard kleiner ist als die Strecke von basal nach apikal.

Die Variationskoeffizienten der Segmente Basis und Mitte liefern bessere Ergebnisse als die des Apex. Eine schlechtere Reproduzierbarkeit der Messungen an der Herzspitze wurde bereits von CHETBOUL und Mitarbeitern (2006c) berichtet. Dies lässt sich auf die schlechtere Darstellung des Apex durch die Nähe zum Schallkopf mit einer schlechteren Auflösung sowie einer möglicherweise größeren Variation in der ROI-Positionierung zurückführen.

Systolische Messungen in der Gewebegeschwindigkeit sind in der vorliegenden Arbeit besser reproduzierbar als diastolische. Diese Erkenntnis deckt sich mit bisherigen Veröffentlichungen sowohl aus der Human- (SUTHERLAND et al., 2004a) als auch der Tiermedizin (WAGNER, 2006; KILLICH, 2007). Bei der Strain Rate fallen jedoch in der vorliegenden Studie die diastolischen Reproduzierbarkeiten besser aus als die systolischen. Möglicherweise wirken sich die ohnehin mit Hintergrundrauschen behafteten und damit größeren Variationen unterworfenen Messungen bei den kleineren systolischen Werten deutlicher aus als bei den im Betrag größeren diastolischen Werten.

Zusammenfassend verspricht das Auswertungsprogramm 2D-Strain zwar eine Verbesserung hinsichtlich der Reproduzierbarkeit und damit der klinischen Anwendung, es müsste aber ein eigens für die Katze geeigneter Algorithmus entwickelt werden. Bis dahin ist dem Auswertungsprogramm EchoPAC Q-Analyse auch gegenüber der Software SPEQLE der Vorzug zu geben. SPEQLE ist zwar in einigen Punkten, zum Beispiel im automatischen Messen der Kurvenscheitelpunkte oder in der Zeitmarkersetzung in der Anwendung benutzerfreundlicher und akkurater, weist aber eine schlechtere Reproduzierbarkeit auf.

Zuletzt bleibt hinsichtlich der Reproduzierbarkeit anzumerken, dass in dieser Studie lediglich die Wiederholbarkeit der Auswertungssysteme evaluiert wurde. Variationen der Auswertungsergebnisse entstehen aber auch bei der

Ultraschallaufnahme selbst und fallen, wie CHETBOUL et al. (2004b; 2006c), WAGNER (2006) und KILLICH (2007) beschrieben, noch höher aus. Neben der physiologischen Variabilität des Tieres durch Veränderungen in der Herzfrequenz, dem kardialen Füllungsvolumen sowie Änderungen in der Vor- und Nachlast (STORAA et al., 2004) sind Variationen des Untersuchers durch zum Beispiel unterschiedliche Platzierung des Ultraschallkopfes (STORAA et al., 2003b) zu nennen.

## 2. Einfluss des Zeitfilters und der Strainlänge

Bei Gewebedopplerauswertungen derselben Patienten mit unterschiedlichen Ergebnissen, wie dies in Studie 1 mit den Auswertungsprogrammen EchoPAC Q-Analyse und SPEQLE der Fall war, sollten, bevor die Unterschiede auf die Algorithmen der Auswertungssysteme selbst zurückgeführt werden, die Softwareeinstellungen der beiden Programme miteinander verglichen werden. Die wichtigsten zu berücksichtigenden Softwareeinstellungen sind der Zeitfilter, die Strainlänge und die ROI-Größe.

In der Studie 1 wurden vor allem abweichende Zeitfiltereinstellungen bei den beiden Systemen verwendet. Bei der EchoPAC Q-Analyse wurde ein Gaußscher Zeitfilter von 30 Millisekunden bei der Gewebegeschwindigkeit und von 40 Millisekunden bei der Strain und Strain Rate gewählt. Je nach vorhandener Bildrate werden die einzelnen Messungen je Bild innerhalb dieses Zeitraums zusammengefasst. Bei SPEQLE hingegen erfolgt die Angabe des Zeitfilters nach „frames“ („Bildern“) deren Anzahl unabhängig von der Bildrate zu einem Mittelwert zusammengefasst wird. Eine Umrechnung dieser beiden Zeitfilterangaben ist nach der Formel nach GUNNES und Mitarbeitern (2004) möglich (siehe II. 4.2.2. Zeitlicher Filter).

### Gleichung 11:

$$n = \lfloor FR \cdot \tau \rfloor$$

n: Anzahl der Bilder („frames“), FR: Bildrate (frame rate) in Hertz,

$\tau$ : Zeitfilterbreite in Sekunden

Die Klammern bedeuten eine Abrundung auf die nächste ungerade ganze Zahl.

In der EchoPAC Q-Analyse der Studie 1 wurde bei der Gewebegeschwindigkeit und einer mittleren Bildrate von 250 bps longitudinal (200 bps radial) ein Zeitfilter von 30 ms gewählt. Dies würde einem Zeitfilter von **sieben** „frames“ longitudinal (**fünf** „frames“ radial) bei SPEQLE entsprechen. Äquivalent entsprächen die 40 ms Zeitfilter der Q-Analyse bei der Strain Rate und der Strain **neun** „frames“ longitudinal (**sieben** „frames“ radial) bei SPEQLE. In der Studie 1 wurde sowohl bei der Gewebegeschwindigkeit als auch der Strain Rate ein Zeitfilter von nur **einem** „frame“ gewählt. Damit fließt jeder gemessene Wert in die Endauswertung mit ein und es findet keine zeitliche Mittelung statt.

Im direkten Vergleich der oben genannten verschiedenen Zeitfiltereinstellungen im Auswertungsprogramm SPEQLE (Studie 4a) war eine Abnahme der TVI- und Strain-Rate-Werte mit Zunahme des Zeitfilters in allen kardialen Wänden zu verzeichnen. Warum eine statistisch signifikante Abnahme durchgängig nur bei der Strain Rate zu verzeichnen war und bei der Gewebegeschwindigkeit oft nur eine Tendenz bestand, kann darauf zurückgeführt werden, dass die Strain Rate durch ihre mathematische Berechnung bei der Autokorrelationsmethode durch Hintergrundrauschen mehr belastet ist als die Gewebegeschwindigkeit. Gerade das Hintergrundrauschen wird durch den Zeitfilter reduziert (STOYLEN, 2005a). Da aber auch die Gewebegeschwindigkeit von Rauschartefakten, vor allem bei hohen Bildraten, belastet ist, wäre ein statistisch signifikanter Unterschied bei den TVI-Messungen wahrscheinlich bei einer größeren Fallzahl als 35 Patienten in der Studie 4a zu erwarten gewesen.

Der Vergleich der EchoPAC Q-Analyse mit SPEQLE in der Studie 1 (mit Zeitfilterunterschied) ergab einen statistisch signifikanten Unterschied in der Gewebegeschwindigkeit und der Strain Rate im Septum. Mit SPEQLE wurden höhere Werten gemessen, wobei die Unterschiede in der Strain Rate verglichen zur Q-Analyse deutlicher ausfielen. In der Studie 2 wurden die Messungen mit der EchoPAC Q-Analyse und mit SPEQLE erneut miteinander verglichen - diesmal mit vergleichbaren Zeitfiltereinstellungen. Dabei konnten keine signifikanten Unterschiede mehr zwischen den beiden Programmen festgestellt werden. Damit lassen sich die unterschiedlichen Messungen in der Gewebegeschwindigkeit und der Strain Rate bei der Studie 1 im Septum auf den unterschiedlichen Zeitfilter zurückführen. Diese Beobachtung kann auf alle kardialen Wände übertragen werden.

Auf die Höhe der Strain hingegen hat der Zeitfilter keinen statistisch signifikanten Einfluss. Sowohl in der Studie 1 als auch in der Studie 4a bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Strain-Messungen mit verschiedenen Zeitfiltereinstellungen. Da der Zeitfilter vor allem Hintergrundrauschen „wegfiltert“, dieses aber bereits bei der Berechnung der Strain durch Integration der Strain Rate stark reduziert wird (URHEIM et al., 2000; INGUL et al., 2005), könnte dies der Grund für den fehlenden Einfluss des Zeitfilters auf die Strain sein. Die Reduzierung der Standardabweichungen mit zunehmendem Zeitfilter dürfte ebenfalls auf das abnehmende Hintergrundrauschen zurückgeführt werden.

Die tendenzielle Zunahme der radialen Strain mit zunehmendem Zeitfilter in Studie 4a lässt sich möglicherweise auf die abnehmende Strainlänge von 5 mm auf 4 mm zurückführen. Die gewählte Strainlänge von 5 mm in der Studie 1 entsprach den Voreinstellungen des SPEQLE-Softwarepakets und wurde in der Studie 2 entsprechend der Untersuchungsbedingungen geändert. Radial wurde gemäß der Empfehlung von MATRE et al. (2005) eine Strainlänge von 4 mm gewählt, die in etwa der Hälfte der systolischen Wandstärkencicke bei Katzen entspricht. Longitudinal wurde eine Strainlänge von 8 mm gewählt. Diese Länge wird laut der Techniker von GE in der Humanmedizin bei Babys verwendet.

Wie in Studie 4b gezeigt werden konnte, hat die Strainlänge bei den radialen Strain- und Strain-Rate-Messungen einen statistisch signifikanten Einfluss, wobei mit zunehmender Strainlänge die Strain- und Strain-Rate-Werte abnehmen. Dieses Erkenntnis deckt sich mit den Ergebnissen aus einer experimentellen Arbeit am Schweineherz von MATRE und Mitarbeitern (2005). Bei einer Zunahme der Strainlänge von vier auf zwölf Millimeter in der Studie 4b fielen alle Strain- und Strain-Rate-Werte mit Ausnahme der spätdiastolischen A-Welle statistisch hochsignifikant niedriger aus. Die fehlende Signifikanz bei der A-Welle ist möglicherweise auf die geringe Fallzahl zurückzuführen, da in die Kategorie E-Welle sowohl die Daten der getrennten E-Wellen als auch der verschmolzenen EA-Wellen zusammengefasst wurden.

Die Wahl der radialen Strainlänge ist als kritischer verglichen zur longitudinalen Strainlänge zu bewerten. Dies beruht zum einen auf dem von endo- nach epikardial bestehenden Geschwindigkeitsgradienten (SABBAH et al., 1981; CHETBOUL et al., 2004a; 2005a; 2005b; 2006a), der sich auf die Gewebedopplermessungen mit großer Wahrscheinlichkeit mehr als der longitudinale Geschwindigkeitsgradient auswirkt. Zum anderen überschreitet eine

zu groß gewählte Strainlänge bei kleinen Herzen wie dem Katzenherz schnell die Myokardgrenzen der linken freien Hinterwand. Auf den bedeutend geringeren Einfluss der longitudinalen Strainlänge auf die Strain- und Strain-Rate-Messungen deuten mehrere Faktoren in der vorliegenden Arbeit hin. Ein indirekter Vergleich einer longitudinalen Strainlänge von acht Millimetern und einer Strainlänge von zwölf Millimetern wurde in der Studie 2 anhand der Auswertungsprogramme EchoPAC Q-Analyse und SPEQLE durchgeführt. Da sich die Zeitfiltereinstellungen der beiden Systeme wie oben beschrieben entsprachen und die Strain- und Strain-Rate-Messungen bis auf eine Ausnahme nicht unterschieden, ist von einem geringen Einfluss der longitudinalen Strainlänge bei einem Unterschied von vier Millimetern am Katzenherz auszugehen. Allerdings entsprachen sich die ROI-Größen der beiden Auswertungsprogramme nicht exakt (ROI bei SPEQLE etwas kleiner gewählt, siehe S. 142) und somit ist eine endgültige Bewertung des longitudinalen Strainlängeneinflusses schwierig (MATRE et al., 2005).

Im Vergleich der Zeitfiltereinstellungen in der Studie 4a beim Auswertungsprogramm SPEQLE wurde bei der Subpopulation „ohne Zeitfilter“ eine Strainlänge von 5 mm und bei der Subpopulation „mit Zeitfilter“ eine Strainlänge von 8 mm gewählt. Zwar nehmen die Strain-Rate-Werte mit zunehmender Strainlänge in der Tat ab, die Strain-Werte bleiben jedoch unverändert. Da die Strain und die Strain Rate gleichermaßen von der Strainlänge beeinflusst werden, sind die Ergebnisse der Strain Rate allein auf die Änderung des Zeitfilters zurückzuführen und der Einfluss der Strainlänge zu vernachlässigen.

### **3. Vergleich der Auswertungsprogramme**

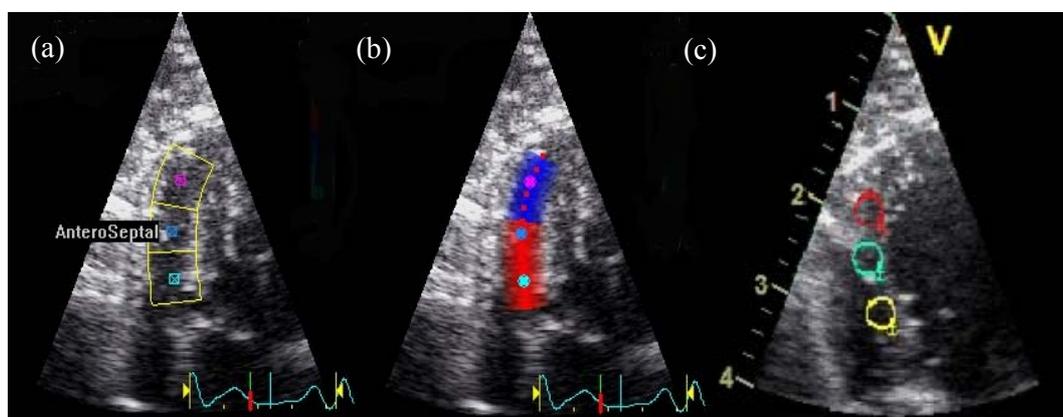
Wie oben beschrieben, können Unterschiede zwischen verschiedenen Gewebedopplerauswertungsprogrammen entweder auf unterschiedliche Auswertungsalgorithmen oder auf unterschiedliche Softwareeinstellungen zurückgeführt werden. Neben dem Zeitfilter und der Strainlänge sollte an Softwareeinstellungen vor allem ein möglicher Einfluss der ROI-Größe auf die Gewebedopplerwerte berücksichtigt werden. Diese Einstellungen sollten bei einem Methodenvergleich, soweit möglich, identisch gehalten werden, um einen direkten Vergleich zu ermöglichen.

Nach Angleichung des Zeitfilters sind die Auswertungsprogramme EchoPAC Q-Analyse und SPEQLE in Studie 2 mit Ausnahme der radialen Strain Rate miteinander vergleichbar. Die systolische Strain Rate im mittleren Segment der linken Wand wird vernachlässigt, da sie den einzigen longitudinalen Wert darstellt, der bei SPEQLE signifikant höher als bei der Q-Analyse ausfällt und damit als Ausreißer bewertet wird.

Bei der radialen Strain Rate entsprachen sich der Zeitfilter und die Strainlänge bei den beiden Auswertungsprogrammen. Somit kann die ROI-Größe als mögliche Ursache für den signifikanten Unterschied in der radialen Strain Rate diskutiert werden. Durch die ROI-Größe wird bestimmt, wie viele axialen und lateralen Geschwindigkeits- und Verformungsmessungen im jeweiligen Myokardsegment zu einem Mittelwert zusammengefasst werden. Im Gegensatz zur 2D-Strain ist die ROI-Größe für die Q-Analyse und für SPEQLE ebenso wie ihre Umrechnung zumindest für die axiale Komponente bekannt (siehe S. 142 Q-Analyse ROI-Größe Septum und linke Wand axial: 3 mm, rechte Wand axial: 2 mm; SPEQLE ROI-Größe axial: 3 samples (entspricht 1,8 mm mit 7S-Ultraschallsonde)). Möglicherweise sind die höheren Werte bei SPEQLE durch die kleinere ROI-Größe erklärbar, in der das von Bildpunkt zu Bildpunkt variierende Hintergrundrauschen, das vor allem auf die Strain Rate Einfluss nimmt, weniger reduziert wurde. Zwar ist der Unterschied der ROI-Größe zwischen den beiden Programmen für die longitudinalen Messungen der gleiche, jedoch wurde bereits in der Diskussion um die Strainlänge eine größere Empfindlichkeit der Softwareeinstellungen auf die radialen Messungen aufgrund des von endo- nach epikardial bestehenden Geschwindigkeitsgradienten (SABBAH et al., 1981; CHETBOUL et al., 2004a; 2005a; 2005b; 2006a) und ihrer Auswirkung auf die ROI-Positionierung vermutet.

Auch für die 2D-Doppler-Methode, die wie die Q-Analyse und SPEQLE rein auf der Grundlage von Gewebedopplerdaten und der Autokorrelationsmethode arbeitet, lassen sich manche Unterschiede möglicherweise mit der ROI-Größe erklären. Leider liegen dem Benutzer der 2D-Strain-Software keine Angaben zu den programmierten Softwareeinstellungen vor. Sowohl die 2D-Kombi- als auch die 2D-Doppler-Methode verwenden ROI-Größen, die sich über die gesamte Breite des Myokards und ein komplettes Segment („averages over segment“) erstrecken. Im visuellen Vergleich handelt es sich dabei um wesentlich größere ROI-Größen als bei der Q-Analyse und bei SPEQLE.

Bei der 2D-Strain-Methode (2D-Kombi und 2D-Doppler) besteht zwar, ähnlich der Q-Analyse und SPEQLE, die Möglichkeit, eine Messung an bestimmten Stellen („single points“) im Myokard durchzuführen. WESS und Mitarbeiter (2006) zeigten, dass sich die „averages-over-segment“-Messungen nicht zu den „single-points“-Messungen unterscheiden. Trotzdem bleibt die ROI-Größe auch der „single-points“-Messungen unbekannt und ein direkter Vergleich zu den Auswertungsprogrammen Q-Analyse und SPEQLE damit schwierig (Abbildung 86). In der vorliegenden Arbeit wurden ausschließlich die „averages-over-segment“-Messungen verwendet.



**Abbildung 86:**

Visueller Vergleich der ROI-Größen

- (a) „averages over segment“ 2D-Strain
- (b) “single points“ 2D-Strain
- (c) Q-Analyse (3 x 3 mm)

Möglicherweise lassen sich die tendenziell höheren Strain-Rate- und damit auch Strain-Werte bei der 2D-Doppler-Methode auf die größere ROI zurückführen. Durch den longitudinal bestehenden basoapikalen Geschwindigkeitsgradienten, der für die 2D-Doppler-Methode am deutlichsten ausfällt (siehe IV. 3.2. Vergleich der Segmente), wird die Differenz zwischen den Geschwindigkeiten zur Berechnung der Strain Rate mit zunehmender ROI-Größe größer und die Strain-Rate-Werte nehmen damit ebenfalls zu. Dies könnte auch die vor allem basal höheren Strain- und Strain-Rate-Werte erklären.

Betrachtet man die Ergebnisse der 2D-Kombi-Methode, so fallen die TVI-Messungen generell, vor allem aber in den stark gekrümmten, mit einem Winkelfehler behafteten longitudinalen Segmenten (rechte Wand Basis und Mitte,

linke Wand Basis – siehe Abbildung 41) und bei der radialen Messung signifikant niedriger aus. RAPPAPORT und Mitarbeiter (2006) berichten von einer guten Übereinstimmung der 2D-Doppler mit der 2D-Kombi-Methode. Da der 2D-Kombi-Algorithmus bei einem festgestellten Winkelfehler longitudinal und radial die Geschwindigkeits- und Verformungsmessungen nicht mehr auf der Grundlage von Gewebedopplerdaten, sondern auf der Grundlage von Graubild-Speckles berechnet, liegt die Vermutung nahe, dass der „Speckle-Algorithmus“ niedrigere Gewebegeschwindigkeitswerte liefern könnte als der „Gewebedoppler-Algorithmus“. Da jedoch LEITMAN und Mitarbeiter (2004) und MODESTO und Mitarbeiter (2005) eine gute Übereinstimmung der Speckle-Tracking-Methode gegenüber herkömmlichen TDI-Methoden fanden und STOYLEN (2005b) und INGUL et al. (2005) lediglich von einer möglich niedrigeren Strain und Strain Rate für die 2D-Strain-Methode berichten, könnte bei der Katze eine für den 2D-Strain-Kombi-Algorithmus zu niedrige Bildrate (Vorgabe der Softwareanbieter von einer idealen Bildrate von 0,7 Mal der Herzfrequenz, siehe S. 141) zu einer Unterschätzung der Daten führen. Da jedoch zu niedrige Bildraten bei den herkömmlichen TDI-Methoden zu einer Unterschätzung sowohl der Gewebegeschwindigkeit als auch der Strain und Strain Rate führen (STOYLEN, 2005a) und bei der longitudinalen Strain und Strain Rate bei der 2D-Kombi-Methode sowohl niedrigere als auch höhere Messungen verglichen zu den anderen gewebedopplerbasierten Auswertungsmethoden gefunden wurden, müssen weitere Faktoren berücksichtigt und kritisch betrachtet werden.

Eine endgültige Bewertung der Strain und Strain Rate mit der 2D-Kombi-Methode bleibt nicht zuletzt deswegen schwierig, da das Auswertungsprogramm mit zwei verschiedenen Algorithmen arbeitet, die die Strain und Strain Rate unterschiedlich berechnen und nicht bekannt ist, zu welchen Anteilen welcher Algorithmus verwendet wird (siehe II. 5.3. EchoPAC 2D-Strain-Analyse). Die signifikant niedrigere radiale Strain und Strain Rate der 2D-Kombi-Methode beruht wahrscheinlich auf einer dem Menschenherz angemessenen, für das Katzenherz aber zu großen Strainlänge.

Generell wird der Speckle-Algorithmus von einer ausreichenden Bildrate und Bildqualität limitiert, da zu niedrige Bildraten zu größeren Unterschieden zwischen den Markern (Speckles) von Bild zu Bild und damit zu schlechterem Tracking und weniger verlässlichen Bewegungs- und Verformungsergebnissen führen (INGUL et al., 2005). Wie bei der Validierung der 2D-Strain-Software

diskutiert, wurden auch Gewebedopplermessungen mit vom System nicht annehmbaren Messungen mit in die Studie aufgenommen, da dies in der Mehrzahl der Trackingergebnisse der Fall war. Dies kann die Gültigkeit der Werte mit der 2D-Strain-Software bei der Katze in Frage stellen. Ob die Ergebnisse der 2D-Strain-Software mit der neueren Version „BT 05“ oder der bald erhältlichen Nachfolgeversion „BT 06“, bei denen die erforderlichen Bildraten zumindest für die longitudinale Gewebedopplerauswertung eingehalten werden können, bei Katzen verlässlichere Ergebnisse (mit akzeptablen Trackingergebnissen) ermöglichen, muss in einer weiteren Studie evaluiert werden.

#### **4. Vergleich der Segment- und Wandmessungen**

Sowohl in der Studie 1 als auch in der Studie 2 wurde für alle Auswertungsprogramme das physiologische Verhalten der Gewebedopplerparameter in den Segmenten Basis, Mitte und Apex des Septums (Studie 1 und 2), der linken und rechten Wand (nur Studie 2) untersucht, deren Kenntnis in der Detektion pathologischer Befunde hilfreich sein kann. Für die Gewebegeschwindigkeit wurde in der vorliegenden Arbeit für alle Auswertungsprogramme und alle Wände ein signifikant abnehmender Geschwindigkeitsgradient von basal nach apikal verzeichnet. Dies kann dadurch erklärt werden, dass die Bewegung der Herzbasis während des kardialen Zyklus am größten ist und der Apex aufgrund seiner Aufhängung am Zwerchfell mehr oder minder in seiner Lage fixiert bleibt (STOYLEN et al., 2001; SMISETH et al., 2003). Diese Beobachtung deckt sich mit den Veröffentlichungen aus der Humanmedizin (GALIUTO et al., 1998; WILKENSHOFF et al., 1998; D'HOOGHE et al., 2000a; PALMES et al., 2000; VOIGT, 2002) und der Tiermedizin (CHETBOUL et al., 2004a; 2005a; 2005b; 2005c; 2006a; WAGNER, 2006; KILLICH, 2007).

Die Verteilung der Strain und Strain Rate auf die einzelnen Segmente wird kontrovers diskutiert. War man früher der Meinung, dass die Verformungsparameter homogen verteilt seien (HEIMDAL et al., 1998; KOWALSKI et al., 2001; WEIDEMANN et al., 2002c) und eine Abweichung davon für eine regionale Bewegungsstörung spräche, so propagieren neuere Studien aus der Humanmedizin ein nichthomogenes Verteilungsmuster (STORAA et al., 2004; SUN et al., 2004), äquivalent zu den Befunden aus der Magnetresonanztomographie (MOORE et al., 2000). Auch in bisherigen

tiermedizinischen Veröffentlichungen war die Strain und die Strain Rate nicht homogen über das Myokard verteilt (CHETBOUL et al., 2006c; WAGNER, 2006; KILLICH, 2007).

In der vorliegenden Arbeit unterschied sich die Strain- und Strain-Rate-Verteilung nicht nur für die einzelnen Segmente, sondern auch für die einzelnen Methoden. Dabei wies die 2D-Kombi-Methode, die am wenigsten winkelfehlerabhängig ist, die homogenste Verteilung der Strain und Strain Rate über dem Myokard verglichen zu den anderen Methoden auf.

Mit den Auswertungsprogrammen EchoPAC Q-Analyse und SPEQLE wurden in der rechten Wand ein Ansteigen der Strain- und Strain-Rate-Werte von basal nach apikal verzeichnet. Dies deckt sich mit den Befunden aus der Humanmedizin. Allerdings berichten SUN et al. (2004) von einem entgegengesetzten Verhalten bei stark gekrümmten Wänden, da die Strain als sehr winkelfehlersensitiv beschrieben wird (CASTRO et al., 2000). Da gerade die rechte Wand des Katzenherzens stark gekrümmt ist und in der vorliegenden Arbeit die apikalen Strain- und Strain-Rate-Werte des weniger gekrümmten Septums und der linken Wand abnehmen, muss möglicherweise von einem anderen Verteilungsmuster beim Tier ausgegangen werden.

CHETBOUL et al. (2006c) und KILLICH (2007) berichten von einer basal höheren Strain verglichen zum apikalen Segment beim Hund, während WAGNER (2006) im mittleren Segment die höchsten Strain-Werte bei der Katze fand.

Die Strain-Rate-Werte zeigten sich in der vorliegenden Arbeit größtenteils homogen über das Myokard verteilt. Auch bei KILLICH (2007) war die Strain Rate mit Ausnahme der rechten Wand homogen verteilt, während CHETBOUL et al. (2006c) basal höhere und WAGNER (2006) in der Mitte höhere Strain-Rate-Werte beschreiben.

Ob die inhomogene Verteilung der Strain und Strain Rate auf einen Winkelfehler zurückzuführen ist oder individuelle Verteilungsmuster in Kauf genommen werden müssen, könnte durch die winkelunabhängige Auswertung reiner Graubilddaten mit der 2D-Strain-Methode gezeigt werden. LEITMAN und Mitarbeiter (2004) berichten von einer homogenen Verteilung der Strain mit der 2D-Strain-Methode.

Im Vergleich der Gewebegeschwindigkeitsmessungen der einzelnen Wände wurden die höchsten Werte in der rechten Wand für alle Auswertungsmethoden beobachtet. Dies deckt sich mit Beobachtungen aus der Human- (ISAAZ et al.,

1993; KUKULSKI et al., 2000; SUTHERLAND et al., 2004a) und Tiermedizin (CHETBOUL et al., 2005c; WAGNER, 2006; KILLICH, 2007) und kann durch die Faserarchitektur des rechten Ventrikels erklärt werden. In diesem dominieren die longitudinalen Fasern. Interessanterweise wurden in der vorliegenden Arbeit systolisch die niedrigsten Werte in der linken freien Wand und frühdiastolisch die niedrigsten Werte im Septum gefunden, während spät- oder verschmolzendiastolisch keine Unterschiede zwischen Septum und linker Wand bestanden. In der Humanmedizin (ISAAZ et al., 1993; WILKENSHOFF et al., 1998; KUKULSKI et al., 2000) werden die niedrigsten Werte sowohl in der Systole als auch in der frühen Diastole für das Septum beschrieben, während die spätdiastolische Gewebegeschwindigkeit in der linken Wand niedriger ist. Möglicherweise wirkt sich zum einen ein größerer Winkelfehler des kleinen und kugeligen Katzenherzens vor allem in der linken Wand auf die Messungen aus. SUTHERLAND und Mitarbeiter (2004a) führen veränderte Messparameter insbesondere in den diastolischen Messungen auf die Atmung zurück. Zum anderen ist bei der Katze eine andere physiologische Verteilung der Gewebegeschwindigkeit auf die einzelnen kardialen Wände verglichen zum Menschen denkbar, zumal WAGNER (2006) zu den gleichen Ergebnissen wie in der vorliegenden Arbeit kam.

Die Strain und Strain Rate fiel in der vorliegenden Studie für die radialen Messungen am höchsten, gefolgt von denen in der rechten Wand aus. Die niedrigsten Verformungsparameter wurden für die linke freie Wand festgestellt. Diese Befunde entsprechen den Veröffentlichungen aus der Humanmedizin (KOWALSKI et al., 2001; WEIDEMANN et al., 2002c; BOETTLER et al., 2005; PIERRE-JUSTIN et al., 2005) und Tiermedizin (CHETBOUL et al., 2006c; WAGNER, 2006; KILLICH, 2007) und lassen sich wiederum auf die Faserarchitektur der kardialen Wände zurückführen. Der rechte Ventrikel wird in erster Linie von longitudinalen und die linke Wand von zirkulären Fasern dominiert (GREENBAUM et al., 1981; NAITO et al., 1995).

## **5. Diastolische Messungen**

Von WAGNER (2006) wurde ein additiver Effekt bei der Verschmelzung der früh- (E-) und spätdiastolischen (A-)Welle zu einer verschmolzenen EA-Welle beschrieben. Dies konnte in der vorliegenden Arbeit nachvollzogen werden. Interessanterweise fielen die verschmolzenen EA-Wellen zwar immer größer als

die solitären E-Wellen aus, aber nicht immer bestand ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden. Betrachtete man schließlich die solitären E- und A-Wellen im Vergleich, so ergaben sich vergleichbare Werte, wenn zwischen verschmolzener EA-Welle und getrennter E-Welle ein statistisch signifikanter Unterschied bestanden hätte. Äquivalent waren die A-Wellen statistisch signifikant kleiner als die E-Wellen, wenn zwischen der verschmolzenen EA-Welle und der solitären E-Welle kein statistisch signifikanter Unterschied bestanden hätte. Diese Beobachtung unterstreicht den additiven Effekt  $E + A = EA$ . Möglicherweise kann damit auf die Referenzwertangabe der verschmolzenen EA-Wellen verzichtet werden.

Der von WAGNER (2006) ermittelte Cutoff-Wert für die Verschmelzung der solitären E- und A-Wellen zu einer gemeinsamen EA-Welle bei einer Herzfrequenz von 180 bis 190 Schlägen pro Minute muss kritisch betrachtet werden, da die Verschmelzung auch vom Auswertungsprogramm abhängig zu sein scheint. Bei zahlreichen Patienten hatte in der vorliegenden Arbeit in dem einen Auswertungsprogramm eine Verschmelzung stattgefunden, während in dem anderen Auswertungsprogramm noch solitäre diastolische Wellen zu erkennen waren. Dies könnte die Beobachtung von CHETBOUL und Mitarbeitern (2004b; 2006d) erklären, die von getrennt diastolischen Wellen bei einer Herzfrequenz von 210 oder 220 Schlägen pro Minute berichten.

## **6. Einfluss von physiologischen Patientenfaktoren**

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob physiologische Faktoren des Patienten wie Gewicht, Alter, Rasse und Herzfrequenz die Gewebedopplerauswertung beeinflussen und beim klinischen Einsatz berücksichtigt werden müssen. Das Gewicht wirkte sich bei der Katze in der vorliegenden Arbeit nur selten auf vereinzelt Parameter aus und kann beim klinischen Einsatz vernachlässigt werden. Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu den Befunden beim Hund, bei dem eine deutliche Gewichtsabhängigkeit festgestellt wurde (CHETBOUL et al., 2006a; KILLICH, 2007). Da beim Hund deutlich größere Gewichtsunterschiede bestehen als bei der Katze, ist dies auch nicht verwunderlich. Dies deckt sich mit den Beobachtungen von WAGNER (2006) bei der Katze, der ebenfalls eine Gewichtsunabhängigkeit herausfand.

Der Alterseinfluss kann gemäß der Beobachtungen in der vorliegenden Studie ebenfalls vernachlässigt werden. Allerdings wird in humanmedizinischen

(PALKA et al., 1996; GALIUTO et al., 1998; SUN et al., 2004; SUTHERLAND et al., 2004a) und anderen tiermedizinischen Arbeiten (2005b; CHETBOUL et al., 2005c; KILLICH, 2007) sehr wohl eine Altersabhängigkeit der Gewebedopplerdaten beschrieben. Dabei nehmen die systolischen und frühdiastolischen Gewebe- und Verformungsgeschwindigkeiten mit zunehmendem Alter ab, während die spätdiastolischen Geschwindigkeiten zunehmen. Warum in der vorliegenden Arbeit diese Beobachtung nicht nachvollzogen werden konnte, lässt sich zum einen auf eine möglicherweise zu geringe Fallzahl zurückführen. WAGNER (2006) konnte bei einem Patientengut von 109 Katzen zumindest eine Abnahme der systolischen Parameter nachweisen. Die Tatsache, dass Veränderungen in den solitären diastolischen Wellen mit zunehmendem Alter bei Verschmelzung zu einer gemeinsamen EA-Welle maskiert werden, könnte erklären, warum eine altersabhängige Veränderung weder in der vorliegenden Arbeit noch bei WAGNER (2006) gelang.

Ein Rasseinfluss konnte in dieser Arbeit lediglich für die systolische Gewebegeschwindigkeit gezeigt werden. Dort wurden höhere Werte bei der Maine-Coon-Katze verglichen zur europäischen Kurzhaarkatze beobachtet. In bisher veröffentlichten tiermedizinischen Gewebedopplerstudien wurde vor allem für Hunde ein Rasseinfluss nachgewiesen (CHETBOUL et al., 2005a; CHETBOUL et al., 2005c; KILLICH, 2007). Nachdem der Rasseinfluss auch bei Hunderassen gleichen Gewichts nachgewiesen werden konnte, wird die Trennung nach Rassen bei Gewebedopplerstudien auch bei Katzen strengstens empfohlen, auch wenn in den bisherigen Arbeiten nicht für alle Parameter bei der Katze ein signifikanter Einfluss evaluiert werden konnte (KOFFAS et al., 2003; CHETBOUL et al., 2006a; WAGNER, 2006). Studien mit einer größeren Patientenzahl in den einzelnen Rassen für die Erstellung von Rassereferenzwerten müssen der vorliegenden folgen, auch um zu zeigen, ob der Rasseinfluss zumindest bei der Katze klinisch überhaupt berücksichtigt werden muss.

Hinsichtlich der Herzfrequenz war bei der Gewebegeschwindigkeit und der Strain Rate in der Systole und der späten Diastole eine positive Korrelation mit der Herzfrequenz zu verzeichnen. Diese Befunde decken sich teilweise mit human- und tiermedizinischen Veröffentlichungen (BOETTLER et al., 2005; CHETBOUL et al., 2005b; PIERRE-JUSTIN et al., 2005; WAGNER, 2006; KILLICH, 2007). Meist wird auch eine positive Korrelation der frühen Diastole

mit der Herzfrequenz zumindest für die Gewebegeschwindigkeit propagiert (GAVAGHAN et al., 1999; CHETBOUL et al., 2004a; WAGNER, 2006). In aller Regel wird in der Humanmedizin die Strain Rate mit Ausnahme der spätdiastolischen Strain Rate als relativ unabhängig von der Herzfrequenz angesehen (KOWALSKI et al., 2001; BOETTLER et al., 2005). Jedoch existiert auch eine Studie, in der die Strain Rate positiv mit der Herzfrequenz korreliert war (PIERRE-JUSTIN et al., 2005). Die Strain zeigte sich in der vorliegenden Studie als unabhängig von der Herzfrequenz. BOETTLER und Mitarbeiter (2005) zeigten ein Abnehmen der Strain mit Zunahme der Herzfrequenz bei Kindern, wohingegen PIERRE-JUSTIN et al. (2005) und KOWALSKI et al. (2001) bei Erwachsenen eine Zunahme der Strain mit zunehmender Herzfrequenz und erst eine Abnahme der Strain unter Maximalbelastung zeigten. Bei Katzen entstehen durch die Aufregung während der Echokardiographie in der Regel mittlere Herzfrequenzen von 180 Schlägen pro Minute. Damit mag der Effekt der Herzfrequenz auf die Strain maskiert sein und könnte nur bei an die Untersuchung adaptierten Katzen und anschließender Stressechokardiographie mit Dobutamin herausgefunden werden. Mögliche Erkenntnisse daraus dürften den klinischen Einsatz bei der Katze jedoch kaum tangieren.

## **7. Einfluss von Aufnahmeeinstellungen**

Zahlreiche Faktoren bei der Datenakquirierung können sich auf die spätere Gewebedopplerauswertung auswirken. Für die Humanmedizin existieren Richtlinien für Gewebedoppleraufnahmen (LIND et al., 2002; VOIGT, 2002; STORAA et al., 2004; SUTHERLAND et al., 2004a), Empfehlungen zur Höhe der Bildrate (LIND et al., 2002; VOIGT, 2002; STORAA et al., 2004; SUTHERLAND et al., 2004b) oder zur Höhe der PRF (LANGELAND, 2003; SUTHERLAND et al., 2004b). In der vorliegenden Arbeit wurde erstmals der Einfluss der Aufnahmeeinstellungen Bildrate, PRF, Schallkopffrequenz und Winkelfehler auf die Gewebedopplerauswertung für die Katze evaluiert.

Um eine adäquate Erfassung von myokardialen Geschwindigkeiten und Deformationsparametern zu gewährleisten, wird humanmedizinisch eine Bildrate von mindestens 100 Bildern pro Sekunde für gewebedopplerbasierte Auswertungsprogramme propagiert (SUTHERLAND et al., 2004a). In der vorliegenden Arbeit konnte ab einer Bildrate von weniger als 150 Bildern pro Sekunde eine Unterschätzung der Gewebegeschwindigkeits- und Strain-Rate-

Werte beobachtet werden. Die Strain scheint gegenüber der Bildrate weniger anfällig zu sein, obwohl ab einer Bildrate von unter 100 Bildern pro Sekunde auch hier eine Abnahme der Werte festgestellt wurde.

Um das Problem von inkorrekten Gewebedopplermessungen durch ein begrenztes Geschwindigkeitsauflösungsvermögen zu vermeiden, existiert humanmedizinisch die Vorgabe, die PRF so niedrig zu wählen, bis das Aliasingphänomen (visueller Farbumschlag von blau/rot nach grün/gelb bei der Farbgewebedopplerechokardiographie) sichtbar wird und daraufhin die PRF wieder eine Stufe höher zu drehen (SUTHERLAND et al., 2004a; STOYLEN, 2005a). In der vorliegenden Studie konnte jedoch gezeigt werden, dass Aliasing sich nur bei sehr niedrigen PRF-Werten, wenn die Bildrate reflektorisch mit abnimmt, signifikant auf die Gewebedopplermessungen mit einer Abnahme der Werte auswirkt. Der charakteristische TVI-Kurvenverlauf beim Aliasingphänomen (Abbildung 21) (D'HOOGHE et al., 2000a; GALDERISI et al., 2006) zeigte sich in der vorliegenden Studie nie. Da derartige Kurvenverläufe allerdings bei den Auswertungsprogrammen EchoPAC Q-Analyse und SPEQLE bei der Katze beobachtet werden konnten, scheint die Resistenz der Gewebegeschwindigkeitskurven gegenüber Aliasing auf das Auswertungsprogramm 2D-Strain zurückzuführen zu sein.

Zusammenfassend lässt sich aus der vorliegenden Studie folgern, dass subjektiv am Farbumschlag des Gewebedopplerbildes festgestelltes Aliasing sich nicht auf die Gewebedopplerauswertung auswirkt, solange die Bildraten angemessen hoch bleiben ( $> 150$  Bilder pro Sekunde) und die Geschwindigkeitskurven nicht in der charakteristischen Form „gebrochen“ werden (Abbildung 21).

Zur Schallkopffrequenz und ihrer Auswirkung auf die Gewebedopplerauswertung gibt es in der Literatur keine Angaben. Innerhalb derselben Tierart kann es notwendig sein, die Schallkopffrequenz je nach besserer Bildqualität zu ändern. Insofern war es von Interesse herauszufinden, ob derartige Frequenzänderungen sich auf die Geschwindigkeits- und Verformungsparameter auswirken. In der vorliegenden Studie zeigte sich kein Einfluss. Aus diesem Grund können Referenzwerte, die mit verschiedenen Schallkopffrequenzen erstellt wurden, miteinander verglichen werden.

Der Winkelfehler gehört zu den größten Limitationen in der Gewebedopplertechnologie (URHEIM et al., 2000; STORAA et al., 2003a; SUTHERLAND et al., 2004a). Da das neue Auswertungsprogramm 2D-Strain

winkelfehlerunabhängig zu sein scheint, wurde in der vorliegenden Arbeit der Einfluss eines Winkelfehlers auf das Auswertungsprogramm 2D-Strain evaluiert. Dieses Studienziel muss jedoch differenziert betrachtet werden, da nur die reine Speckle-Tracking-Methode der 2D-Strain-Software von Graubildern winkelunabhängig arbeitet, die gewebedopplerbasierten Methoden 2D-Doppler und 2D-Kombi aber sehr wohl noch einem Winkelfehler unterworfen sind. Der Winkelfehler soll aber auf die 2D-Kombi-Methode, die sowohl mit gewebedoppler- als auch mit „specklebasierten“ Berechnungen arbeitet, einen geringeren Einfluss haben. In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss des Winkelfehlers auf die gewebedopplerbasierten Auswertungsprogramme 2D-Doppler und 2D-Kombi evaluiert, wobei sich nur in 20 % der Gewebedopplerauswertungen ein signifikanter Einfluss ergab. Interessanterweise nahmen dabei die Werte mit zunehmendem Winkelfehler zu. Dies steht im Widerspruch zu humanmedizinischen Beobachtungen, bei denen mit Zunahme des Winkelfehlers eine Abnahme der Gewebegeschwindigkeits- und vor allem der Verformungsdaten erfolgt (CHETBOUL et al., 2006b; CHETBOUL et al., 2006d). Diese Diskrepanz ist möglicherweise auf den extremen Winkelfehler beim Studiendesign zurückzuführen (siehe Abbildung 42), der einen vermehrten Einfluss der radialen Bewegung und Verformung des Septums verglichen zur longitudinalen für wahrscheinlich erscheinen lässt. Die radiale Bewegung und Verformung des Septums ist bisher in keiner Studie mit der longitudinalen verglichen worden. Da aber im Vergleich der radialen und longitudinalen Parameter der linken Wand die radialen höher ausfallen (IV. 3.3. Vergleich der Wände), ist dies möglicherweise im Septum ähnlich und die Ergebnisse der Winkelfehlerstudie damit erklärbar. Die Ausnahme der 2D-Doppler-Methode an der Herzbasis, an der die Strain- und Strain-Rate-Werte mit zunehmendem Winkelfehler abnehmen, lässt sich wohl auf die longitudinal lediglich an der Herzbasis signifikant erhöhten Strain- und Strain-Rate-Werte mit der 2D-Doppler-Methode (siehe IV. 3.1. Vergleich der Auswertungsprogramme) zurückführen. Von den Daten, auf die der Winkelfehler einen Einfluss hatte, wurden 75 % mit der 2D-Doppler-Methode ausgewertet. Damit ist tatsächlich von einem geringeren Einfluss des Winkelfehlers auf die 2D-Kombi-Methode auszugehen. Eine Studie mit weniger extremem Winkelfehler und einer reinen Graubildatenauswertung auf Grundlage des Speckle-Trackings sollte der vorliegenden Studie folgen.

Einschränkend für die Studie 3 bleibt anzumerken, dass die Aufnahmeeinstellungen nicht im Nachhinein am selben aufgenommenen Bild verändert werden konnten, sondern jede Aufnahmeeinstellung die Aufnahme eines neuen Loops implizierte. Variationen bei der Aufnahme können sich möglicherweise auf die Ergebnisse auswirken. Außerdem wurde für die Studie 3 das Auswertungsprogramm 2D-Strain verwendet, für das, wie bei der Validierung der Auswertungsmethoden diskutiert wurde, gewisse Einschränkungen für die Katze bedacht werden müssen.

## **8. Referenzwerte, klinischer Einsatz und Ausblick**

Ziel dieser Studie war die Bewertung und Einschätzung bereits veröffentlichter Gewebedopplerreferenzwerte für den klinischen Einsatz bei der Katze sowie, falls notwendig, die Erstellung weiterer Referenzwerte für neuere Gewebedopplerauswertungsprogramme. Die Erstellung von eigenen Referenzwerten für das Auswertungsprogramm SPEQLE war mit Ausnahme der radialen Strain Rate nicht notwendig, da sich die Messungen der Softwareprogramme EchoPAC Q-Analyse und SPEQLE bei gleichen Softwareeinstellungen entsprachen. SPEQLE kann somit als kostenlose Alternative für die Gewebedopplerauswertung benutzt werden.

Referenzwerte besitzen für den klinischen Einsatz jedoch nur Gültigkeit, wenn die verwendeten Auswertungseinstellungen ROI-Größe, Strainlänge und Zeitfilter für die jeweilige Tierart sinnvoll und bekannt sind und damit identisch eingestellt werden können. Außerdem muss die Art der Datenakquirierung (z. B. Einzelwand oder Vierkammerblick) der Referenzwerte bekannt sein und beim klinischen Einsatz die Richtlinien hinsichtlich Anschallwinkel, Bildrate und PRF eingehalten werden. Die in dieser Arbeit erstellten Referenzwerte für die Q-Analyse (oder SPEQLE) entsprechen mit geringen Abweichungen und mit Ausnahme der radialen Strain und Strain Rate denen von WAGNER (2006) veröffentlichten. Da die Studie von WAGNER (2006) ein größeres Patientengut von 109 Katzen aufweist, ist diesen Referenzwerten der Vorzug zu geben. Da jedoch bei WAGNER (2006) eine radiale Strainlänge von 12 mm verwendet wurde und dies für die Katze als zu groß bewertet werden muss, sollten die in dieser Arbeit veröffentlichten radialen Strain- und Strain-Rate-Werte als Referenzwerte dienen. Die Softwareeinstellungen für die Referenzwerte nach WAGNER (2006) und dieser Arbeit lauten:

- ROI-Größe: 3 x 3 mm (Septum und linke Wand longitudinal, linke Wand radial) und 2 x 2 mm (rechte Wand longitudinal)
- Strainlänge: longitudinal 12 mm, radial 4 mm
- Zeitfilter: TVI Gauß 30 ms, Strain und Strain Rate Gauß 40 ms

Bei Auswertungsprogrammen mit anderen Softwareeinstellungseinheiten müssen diese entsprechend umgerechnet werden. Die Referenzwerte gelten lediglich für die Einzelwanddarstellung. Damit ist ein Vergleich zu den von CHETBOUL et al. (2004b; 2006d) erstellten Referenzwerten nicht möglich, da letztere im Vierkammerblick evaluiert wurden. Außerdem wurden von CHETBOUL et al. (2004b; 2006d) keine Angaben zu genaueren Softwareeinstellungen gemacht. Die in dieser Studie, von Wagner (WAGNER, 2006) und von CHETBOUL (CHETBOUL et al., 2004a; CHETBOUL et al., 2006a) mit der Auswertungssoftware EchoPAC Q-Analyse erstellten Referenzwerte können im Vergleich in den Tabelle 12 und Tabelle 13 im Anhang eingesehen werden. Die im Ergebnisteil für die 2D-Doppler- und 2D-Kombi-Methode angegebenen Referenzwerte müssen derzeit mit Vorsicht interpretiert und angewendet werden, da der Algorithmus der 2D-Strain-Software „BT 04“ für die Katze nicht geeignet oder zumindest problematisch zu sein scheint (siehe V. 1. Validierung der Auswertungsprogramme).

Abschließend bleibt anzumerken, dass bei der Etablierung neuer Methoden diese mit bisherigen Goldstandardmethoden verglichen werden müssen. Die Auswahl der herzgesunden Studienpatienten erfolgte anhand konventioneller Ultraschall- und Untersuchungsbefunde. Da der Gewebedoppler von sich behauptet, sensitiver in der Entdeckung von Kardiomyopathien verglichen zum Ultraschall zu sein, kann die erfolgte Auswahl der Studienteilnehmer kritisch bewertet werden. Um der Gefahr vorzubeugen, dass nur scheinbar herzgesunde Tiere, deren Herzerkrankung zwar ultrasonographisch noch nicht sichtbar, strukturell aber bereits vorhanden ist, die Ergebnisse beeinflussen, sollten Referenzwerte an einer möglichst großen Zahl an Tieren evaluiert werden. Idealerweise sollten die Tiere über mehrere Jahre nachuntersucht und bei der Entwicklung einer Herzerkrankung im Nachhinein aus der Studie wieder ausgeschlossen werden. Gewisse physiologische Einflussfaktoren wie zum Beispiel Rasse, Alter, Gewicht oder Geschlecht können erst bei großen Fallzahlen ersichtlich werden. Bei Vorliegen eines Einflusses sollten nochmals Referenzwerte für einzelne Rassen in bestimmten Altersgruppen mit einer bestimmten Gewichtsklasse und nach

Geschlecht getrennt erstellt werden. Die genannten Limitationen müssen in der vorliegenden Arbeit mit 62 Studienteilnehmern und einer begrenzten prospektiven Studienzeit in Kauf genommen werden.

Trotzdem ist mit dieser vorliegenden Grundlagenarbeit zum Thema Gewebedoppler in der Tiermedizin ein hoffentlich großer Schritt in Richtung klinischer Einsatz des Gewebedopplers erfolgt. Inwieweit sich der Gewebedoppler als hilfreich bei der (Früh-)Diagnostik von Kardiomyopathien erweist, müssen weitere Arbeiten an erkrankten Tieren zeigen.

## VI. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit mit dem Titel „Farbgewebedoppler bei der herzgesunden Katze: Einfluss von Auswertungsprogrammen, Software- und Aufnahmeeinstellungen auf die Gewebegeschwindigkeit, Strain und Strain Rate“ stellt eine Grundlagenarbeit für den klinischen Einsatz der Farbgewebedopplerechokardiographie beim Tier dar. Der Farbgewebedoppler mit den Parametern Gewebegeschwindigkeit, Strain und Strain Rate gehört zu den neuesten nichtinvasiven Methoden für eine objektive Beurteilung und Quantifizierung der myokardialen Funktion. Mit den Verformungsparametern Strain und Strain Rate wird eine regionale Funktionsanalyse des Herzmuskels ermöglicht.

Nach der erstmaligen Veröffentlichung von Referenzwerten für alle drei Parameter bei der herzgesunden Katze (WAGNER, 2006) war das Ziel dieser Studie, die Gültigkeit dieser Referenzbereiche auch mit anderen zur Verfügung stehenden neuen Farbgewebedopplerauswertungsprogrammen zu überprüfen sowie Einflussfaktoren und Fehlerquellen zu evaluieren. Damit soll die Grundlage für eine bislang fehlende Standardisierung von Farbgewebedoppleraufnahmen und -auswertungen beim Tier geschaffen und die richtige Interpretation von veröffentlichten Gewebedopplerergebnissen erleichtert werden.

Die zur Gewebedopplerauswertung zur Verfügung stehenden Programme EchoPAC Q-Analyse, EchoPAC 2D-Strain (beide GE, Horten, Norwegen) sowie SPEQLE (Leuven, Belgien) wurden an 62 herzgesunden Katzen nach der Datenakquirierung mit dem GE Ultraschallgerät Vivid 7 miteinander verglichen.

Dabei zeigte die Software EchoPAC Q-Analyse die beste Reproduzierbarkeit und Anwendbarkeit bei der Katze. Die neue Software 2D-Strain präsentierte sich in ihrer Anwendung bei der Gewebedopplerauswertung Erfolg versprechend. Jedoch birgt der auf die Humanmedizin ausgerichtete Algorithmus der evaluierten Softwareversion Limitationen im Einsatz bei der Katze. Dies ist möglicherweise auf die während der Ultraschalluntersuchung hohen Herzfrequenzen von durchschnittlich 180 Schlägen pro Minute bei der Katze zurückzuführen und sollte beim Einsatz der Software bedacht werden. SPEQLE ist eine für Studienzwecke frei verfügbare, kostenlose Gewebedopplersoftware der Universität Leuven, Belgien, die auch von anderen Ultraschallgerätebetreibern als GE eingesetzt werden könnte. Diese zeigte allerdings eine etwas schlechtere Reproduzierbarkeit verglichen zu den anderen Auswertungsprogrammen. Die

Ergebnisse der Programme EchoPAC Q-Analyse und SPEQLE sind miteinander vergleichbar, wobei die Softwareeinstellungen Zeitfilter und Strainlänge einen signifikanten Einfluss auf die Auswertung haben. Mit größerem Zeitfilter und zunehmender Strainlänge nehmen die Gewebedopplerparameter ab.

Referenzwerte besitzen für den klinischen Einsatz nur Gültigkeit, wenn die verwendeten Auswertungseinstellungen Größe der Region of Interest (ROI), Strainlänge und Zeitfilter für die jeweilige Tierart sinnvoll und bekannt sind und damit identisch eingestellt werden können. Außerdem muss die Art der Datenakquirierung (Einzelwanddarstellung oder Vierkammerblick) der Referenzwerte bekannt sein.

Bei der Datenakquirierung kann die Farbgewebedopplerauswertung durch die Bildrate, durch die Pulsrepetitionfrequenz (PRF) und durch einen Winkelfehler beeinflusst werden. Um eine Unterschätzung der Werte bei Bildraten unter 150 zu vermeiden und aufgrund einer Winkelabhängigkeit bei der Auswertung, ist eine Bildrate von mindestens 150 Bildern pro Sekunde bei der Aufnahme sowie eine möglichst winkeltreue parallel oder senkrecht zum Schallkopf ausgerichtete Anschallung bei gewebedopplerbasierten Auswertungsprogrammen essentiell. Die Schallkopffrequenz hingegen hat keinen und die PRF erst bei sehr niedrigen Werten mit Aliasing und gleichzeitig abnehmenden Bildraten von unter 100 einen Einfluss. Physiologische Faktoren wie Alter, Rasse und Gewicht sind bei der Katze nicht von klinischer Bedeutung.

Viele Gewebedopplerparameter verhalten sich in bestimmten Lokalisationen des Herzmuskels charakteristisch. So nehmen die systolischen und diastolischen Gewebegeschwindigkeiten von der Herzbasis zur -spitze ab, während die Verformungsparameter Strain und Strain Rate bei gewebedopplerbasierten Auswertungsprogrammen inhomogen verteilt sind. Die Messungen der rechten Wand sind höher als die linksventrikulären Messungen.

Werden die genannten Richtlinien und Grundlagen in der Farbgewebedopplerechokardiographie berücksichtigt, so können die evaluierten Referenzwerte im klinischen Einsatz und als Grundlage für die Anwendung beim erkrankten Tier verwendet werden.

## VII. SUMMARY

The present study „Cardiac Tissue Doppler Imaging in healthy cats: influence of different software programs and different settings during data-acquisition and offline-analysis on tissue velocity, strain und strain rate” considers fundamental aspects for clinical use of tissue Doppler Imaging in animals.

Tissue Doppler Imaging (TDI) is a new method for the non-invasive objective assessment of cardiac function. Strain and strain rate imaging allow quantitative assessment of regional myocardial contraction and stretching.

As reference values for tissue velocity, strain and strain rate for the normal cat were published by WAGNER, 2006, the aim of this study was to evaluate the influence of different novel software programs and settings for offline-analysis on Tissue Doppler variables as well as sources of error in data-acquisition.

Thereby, this study sought to contribute to a standardization of Tissue Doppler Imaging in animals and to an accurate use of reference values.

The feasibility of the software EchoPAC Q-analysis, 2-dimensional strain (both General Electrics, Horten, Norway) and SPEQLE (Leuven, Belgium) for offline-analysis of TDI data acquired in 62 normal cats using a GE Vivid 7 ultrasound machine were compared.

EchoPAC Q-analysis showed the best reproducibility whereas feasibility of 2-dimensional strain is promising. Algorithm in 2-dimensional strain is geared to the human heart and heart rate and showed limitations for the clinical use in the cat. This is probably due to the cat’s mean normal heart rate of 180 beats per minute during ultrasonic examination. This should be considered in clinical use of 2-dimensional strain in the cat.

SPEQLE is a software package developed at the university of Leuven (Belgium) for the post-processing of Tissue Doppler data and is open source and freely available for research purposes. The reproducibility of SPEQLE was slightly worse compared to other software.

Results of EchoPAC Q-analysis and SPEQLE are comparable. Temporal filtering and strain length affected Tissue Doppler variables significantly. Increasing temporal filtering and strain length result in a diminishment of TDI data.

Software settings like size of region of interest (ROI), strain length and temporal filtering have to be reported for clinical studies and shall fit for the evaluated animal. It is necessary to differentiate reference values acquired from different cardiac views (single wall versus four-chamber-view).

During data-acquisition, frame rate, pulse repetition frequency (PRF) and angular error may compromise reliability of Tissue Doppler measurements. As Tissue Doppler variables are underestimated using frame rates below 150 and because measurements show angle dependency, a frame rate above 150 and insonation parallel or perpendicular to the ultrasound beam is crucial. Transducer frequency doesn't influence tissue Doppler measurements at all whereas PRF compromises data only in very low settings with aliasing and concomitant frame rate below 100.

The influence of age, breed, and weight on Tissue Doppler variables can be neglected in the cat.

Different cardiac locations may characteristically influence TDI data. Systolic and diastolic velocities are higher in the basal than in the apical segments while strain and strain rate are distributed inhomogeneously. Right ventricular measurements are higher than left ventricular ones.

Using the provided guidelines for TDI established in this study, the reference values of this study can be used for clinical purpose and taken as a basis for evaluation of various heart diseases in cats.

**VIII. LITERATURVERZEICHNIS**

- Agricola E, Galderisi M, Oppizzi M, Schinkel AF, Maisano F, De Bonis M, Margonato A, Maseri A and Alfieri O. Pulsed tissue Doppler imaging detects early myocardial dysfunction in asymptomatic patients with severe mitral regurgitation. *Heart* 2004; 90(4): 406-10.
- Armstrong G, Pasquet A, Fukamachi K, Cardon L, Olstad B and Marwick T. Use of peak systolic strain as an index of regional left ventricular function: comparison with tissue Doppler velocity during dobutamine stress and myocardial ischemia. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13(8): 731-7.
- Arnold MF, Voigt JU, Kukulski T, Wranne B, Sutherland GR and Hatle L. Does atrioventricular ring motion always distinguish constriction from restriction? A Doppler myocardial imaging study. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14(5): 391-5.
- Arts T, Costa KD, J.W. C and A.D. M. Relating myocardial laminar architecture to shear strain and muscle fiber orientation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001; 280: H2222-9.
- Azhari H, Weiss JL, Rogers WJ, Siu CO, Zerhouni EA and Shapiro EP. Noninvasive quantification of principal strains in normal canine hearts using tagged MRI images in 3-D. *Am J Physiol* 1993; 264(1): H205-16.
- Baloi PA. Konventionelle und moderne Methoden der Echokardiographie zur Erweiterung und Verbesserung der Frühdiagnostik der dilatativen Kardiomyopathie beim Dobermann. Diss med vet, München, 2003.
- Becker M, Bilke E, Kuhl H, Katoh M, Kramann R, Franke A, Bucker A, Hanrath P and Hoffmann R. Analysis of myocardial deformation based on pixel tracking in 2D echocardiographic images allows quantitative assessment of regional left ventricular function. *Heart* 2005.
- Boettler P, Hartmann M, Watzl K, Maroula E, Schulte-Moenting J, Knirsch W, Dittrich S and Kececioglu D. Heart rate effects on strain and strain rate in healthy children. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18(11): 1121-30.
- Bohs L, Geiman B, Anderson M, Gebhart S and Trahey G. Speckle tracking for multi-dimensional flow estimation. *Ultrasonics* 2000; 38: 369-75.
- Boon J. Manual of veterinary echocardiography. Baltimore: Williams and Wilkins 1998.
- Breithardt AK. Echokardiographische Untersuchung gesunder Weißer-Neuseeländer-Kaninchen im wachen und narkotisierten Zustand. Diss med vet, München, 2001.

- Breithardt OA, Stellbrink C, Herbots L, Claus P, Sinha A and Bijnens B. Cardiac resynchronization therapy can reverse abnormal myocardial strain distribution in patients with heart failure and left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 486-94.
- Brockhaus. *Der Brockhaus in fünf Bänden*. Mannheim: F. A. Brockhaus 1993: 704.
- Brodin LA, van der Linden J, Jensen-Ursat M and Olstad B. New functional imaging options with echocardiography based on myocardial velocity curves. *IEEE Comput Cardiol* 1998; 25: 253-6.
- Butz V, Schiller S, Killich M, Hartmann K and Wess G. Vergleich des Myocardial Performance Index nach Tei gemessen mittels Blutfluss- und Gewebedoppler bei gesunden und an Kardiomyopathie erkrankten Dobermännern. *Tierärztl Prax* 2006; 34 3 (K): (Abstract).
- Cain P, Marvick TH, Case C, Baglin T, Dart J and Short L. Assessment of regional long-axis function during dobutamine echocardiography. *Clin Sci (Lond)* 2001; 100: 423-32.
- Caso P, Galderisi M, D'Andrea A, Di Maggio D, De Simone L and Martiniello AR. Analysis by pulsed Doppler tissue imaging of ventricular interaction in long-distance competitive swimmers. *Am J Cardiol* 2002; 90: 193-7.
- Castro PL, Greenberg NL, Drinko JK, Garcia MJ and Thomas JD. Potential pitfalls of strain rate imaging: angle dependency. *Biomed Sci Instrum* 2000; 36(197-202).
- Chetboul V, Athanassiadis N, Carlos C, Nicolle AP, Tissier R, Pouchelon JL, Concordet D and Lefebvre HP. Quantification, repeatability, and reproducibility of feline radial and longitudinal left ventricular velocities by tissue Doppler imaging. *Am J Vet Res* 2004a; 65(5): 566-72.
- Chetboul V, Athanassiadis N, Carlos C, Nicolle A, Zilberstein L, Pouchelon JL, Lefebvre HP and Concordet D. Assessment of repeatability, reproducibility, and effect of anesthesia on determination of radial and longitudinal left ventricular velocities via tissue Doppler imaging in dogs. *Am J Vet Res* 2004b; 65(7): 909-15.
- Chetboul V, Carlos C, Blot S, Thibaud JL, Escriou C, Tissier R, Retortillo JL and Pouchelon JL. Tissue Doppler assessment of diastolic and systolic alterations of radial and longitudinal left ventricular motions in Golden Retrievers during the preclinical phase of cardiomyopathy associated with muscular dystrophy. *Am J Vet Res* 2004c; 65(10): 1335-41.
- Chetboul V, Escriou C, Tessier D, Richard V, Pouchelon JL, Thibault H, Lallemand F, Thuillez C, Blot S and Derumeaux G. Tissue Doppler

imaging detects early asymptomatic myocardial abnormalities in a dog model of Duchenne's cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2004d; 25(21): 1934-9.

Chetboul V, Sampedrano CC, Testault I and Pouchelon JL. Use of tissue Doppler imaging to confirm the diagnosis of dilated cardiomyopathy in a dog with equivocal echocardiographic findings. *J Am Vet Med Assoc* 2004e; 225(12): 1877-80, 64.

Chetboul V, Sampedrano CC, Concordet D, Tissier R, Lamour T, Ginesta J, Gouni V, Nicolle AP, Pouchelon JL and Lefebvre HP. Use of quantitative two-dimensional color tissue Doppler imaging for assessment of left ventricular radial and longitudinal myocardial velocities in dogs. *Am J Vet Res* 2005a; 66(6): 953-61.

Chetboul V, Sampedrano CC, Tissier R, Gouni V, Nicolle AP and Pouchelon JL. Reference range values of regional left ventricular myocardial velocities and time intervals assessed by tissue Doppler imaging in young nonsedated Maine Coon cats. *Am J Vet Res* 2005b; 66(11): 1936-42.

Chetboul V, Sampedrano CC, Gouni V, Concordet D, Lamour T, Ginesta J, Nicolle AP, Pouchelon JL and Lefebvre HP. Quantitative assessment of regional right ventricular myocardial velocities in awake dogs by Doppler tissue imaging: repeatability, reproducibility, effect of body weight and breed, and comparison with left ventricular myocardial velocities. *J Vet Intern Med* 2005c; 19(6): 837-44.

Chetboul V, Sampedrano CC, Tissier R, Gouni V, Saponaro V and Nicolle AP. Quantitative assessment of velocities of the annulus of the left atrioventricular valve and left ventricular free wall in healthy cats by use of two-dimensional color tissue Doppler imaging. *Am J Vet Res* 2006a; 67(2): 250-8.

Chetboul V, Blot S, Sampedrano CC, Thibaud JL, Granger N, Tissier R, Bruneval P, Gaschen F, Gouni V, Nicolle A and Pouchelon JL. Tissue Doppler Imaging for Detection of Radial and Longitudinal Myocardial Dysfunction in a Family of Cats Affected by Dystrophin-Deficient Hypertrophic Dystrophy. *J Vet Intern Med* 2006b; 20: 640-7.

Chetboul V, Sampedrano CC, Gouni V, Nicolle AP, Pouchelon JL and Tissier R. Ultrasonographic assessment of regional radial and longitudinal systolic function in healthy awake dogs. *J Vet Intern Med* 2006c; 20(4): 885-93.

Chetboul V, Sampedrano CC, Gouni V, Nicolle AP and Pouchelon JL. Two-dimensional color tissue Doppler imaging detects myocardial dysfunction before occurrence of hypertrophy in a young Maine Coon cat. *Vet Radiol Ultrasound* 2006d; 47(3): 295-300.

Cho GY, Chan J, Leano R, Strudwick M and Marwick TH. Comparison of two-dimensional speckle and tissue velocity based strain and validation with

harmonic phase magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* 2006; 97(11): 1661-6.

Choong CY, Abascal VM, Thomas JD, Guerrero JL, McGlew S and Weyman AE. Combined influence of ventricular loading and relaxation on the transmitral flow velocity profile in dogs measured by Doppler echocardiography. *Circulation* 1988; 78: 672-83.

Citro R and Galderisi M. Myocardial postsystolic motion in ischemic and not ischemic myocardium: the clinical value of tissue Doppler. *Echocardiography* 2005; 22(6): 525-32.

Dambrauskaite V, Herbots L, Claus P, D'Hooge J, Di Salvo G and Bijnens B. The differing regional response in right ventricular free wall function caused by increases after load in pulmonary arterial hypertension: an ultrasonic strain and strain rate imaging study. *Eur J Echocardiogr* 2002.

Davis PL, Raff GL and Glantz SA. A method to identify implanted radiopaque markers despite rotation of the heart. *Am J Physiol* 1980; 239: H573-80.

Deckinger V. Konventionelle und neue echokardiographische Methoden zur Beurteilung der systolischen und diastolischen Herzfunktion sowie Dopplersonographie der Arteriae interlobares bei gesunden Dachshunden. *Diss med vet, München*, 2003.

DeGroff C. Doppler strain rate echocardiography versus magnetic resonance imaging. *Circulation* 2003; 107: e23.

Derumeaux G, Mulder P, Richard V, Chargaoui A, Nafeh C and Bauer F. Tissue Doppler imaging differentiates physiological from pathological pressure-overload left ventricular hypertrophy in rats. *Circulation* 2002; 105: 1602-8.

D'Hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, Hatle L, Suetens P and Sutherland GR. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr* 2000a; 1(3): 154-70.

D'Hooge J, Jamal F, Bijnens B, Heimdal A, Thoen J, Sutherland GR and Suetens P. Calculation of strain values from strain rate curves: how should it be done? *IEEE Ultrasonics Symposium* 2000b: 1269-72.

D'Hooge J, Bijnens B, Thoen J, Van de Werf F, G.R. S and Suetens P. Echocardiographic strain and strain-rate imaging: a new tool to study regional myocardial function. *IEEE Trans Med Imaging* 2002; 21: 1022-30.

- D'Hooge J, Herbots L and Sutherland GR. Quantitative assessment of intrinsic regional myocardial deformation by Doppler strain rate echocardiography in humans. *Circulation* 2003; 107: e49.
- Di Salvo G, Weidemann F, Mertens L, Eyskens B, Davidavicius G and Bijnen B. The results of long-term Idebenone therapy for myocardial involvement in Friedreich's ataxia: a strain and strain rate imaging study. *Eur Heart J* 2002; 4: 231.
- Dutka DP, Donnelly JE, Palka P, Lange A, Nunez DJ and Nihoyannopoulos P. Echocardiographic characterization of cardiomyopathy in Friedreich's ataxia with Tissue Doppler echocardiographically derived myocardial velocity gradients. *Circulation* 2000; 102: 1276-82.
- Edwardsen T, Skulstad H, Aakhus S, Urheim S and Ihlen H. Regional myocardial systolic function during acute myocardial ischemia assessed by strain Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 726-30.
- Edwardsen T, Gerber BL, Garot J, Bluemke DA, Lima JA and Smiseth OA. Quantitative assessment of intrinsic regional myocardial deformation by Doppler strain rate echocardiography in humans: validation against three-dimensional tagged magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002; 106: 50-6.
- Eichenlaub G. Bedeutung der Herzfrequenz und des psychischen Stresses für die Echokardiographie beim herzgesunden, adulten Jack-Russel Terrier. Diss med vet, München, 2003.
- Feigenbaum H, Armstrong WF and Ryan T. Feigenbaum's Echocardiography, 6th ed. Philadelphia: 2005.
- Galderisi M, Caso P and Severino S. Myocardial diastolic impairment caused by left ventricular hypertrophy involves basal septum more than other walls: analysis by pulsed Doppler tissue imaging. *J. Hypertens.* 1999; 17: 685-93.
- Galderisi M, Cicala S and Sangiorgi G. Tissue Doppler-derived postsystolic motion in a patient with left bundle branch block: a sign of myocardial wall asynchrony. *Echocardiography* 2002a; 19: 706-12.
- Galderisi M, Petrocelli A and D'Errico A. Clinical value of post systolic motion in patients affected by aortic regurgitation: Analysis by pulsed tissue Doppler. *Eur J Echocardiogr* 2002b; 3(Suppl I): S79.
- Galderisi M, Mele D and Marino PN. Quantification of stress echocardiography by tissue Doppler and strain rate imaging: a dream come true? *Int Heart J* 2005; 6: 9-20.

- Galderisi M, Olibet M, Sidiropulos M, Innelli P, D'Errico A and de Divitiis O. Currently available technology for echocardiographic assessment of left ventricular function. *Expert Rev Med Devices* 2006; 3(2): 207-14.
- Galiuto L, Ignone G and DeMaria A. Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1998; 81: 609-14.
- Garcia-Fernandez MA, Azevedo J and Moreno M. Regional diastolic function in ischaemic heart disease using pulsed wave Doppler tissue imaging. *Eur Heart J* 1999; 20: 496-505.
- Gavaghan BJ, Kittleson MD, Fisher KJ, Kass PH and Gavaghan MA. Quantification of left ventricular diastolic wall motion by Doppler tissue imaging in healthy cats and cats with cardiomyopathy. *Am J Vet Res* 1999; 60(12): 1478-86.
- GE-Healthcare. Introducing 2D Strain: tagged echocardiography - Advanced research application for quantitative echocardiography. Milwaukee, U.S.A.: 2005.
- General-Electrics. EchoPAC Handbook. 2004.
- Giatrakos N, Kinali M, Stephens DA, Dawson D, Muntoni F and Nihoyannopoulos P. Cardiac tissue velocities and strain rate in the early detection of myocardial dysfunction of asymptomatic boys with Duchenne muscular dystrophy: relation to clinical outcome. *Heart* 2006.
- Gilman G, Khandheria BK, Hagen ME, Abraham TP, Seward JB and Belohlavek M. Strain rate and strain: a step-by-step approach to image and data acquisition. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17(9): 1011-20.
- Gorcsan J, 3rd, Strum DP, Mandarino WA, Gulati VK and Pinsky MR. Quantitative assessment of alterations in regional left ventricular contractility with color-coded tissue Doppler echocardiography: comparison with sonomicrometry and pressure-volume relations. *Circulation* 1997; 95: 2423-33.
- Gorcsan J, 3rd, Deswal A, Mankad S, Mandarino WA, Mahler CM and Yamazaki N. Quantification of the myocardial response to low-dose dobutamine using tissue Doppler echocardiographic measures of velocity and velocity gradient. *Am J Cardiol* 1998; 81: 615-23.
- Graham RJ, Gelman JS, Donelan L, Mottram PM and Peverill RE. Effect of preload reduction by haemodialysis on new indices of diastolic function. *Clin Sci (Lond)* 2003; 105(4): 499-506.
- Greenbaum RA, Ho SY, Gibson DG, Becker AE and Anderson RH. Left ventricular fibre architecture in man. *Br Heart J* 1981; 45(3): 248-63.

- Greenberg NL, Firstenberg MS and Castro PL. Doppler-derived myocardial systolic strain rate is a strong index of left ventricular contractility. *Circulation* 2002; 105: 99-105.
- Gunnes S, Storaas C, Lind B, Nowak J and Brodin LA. Analysis of the effect of temporal filtering in myocardial tissue velocity imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17(11): 1138-45.
- Hansson K, Haggstrom J, Kvarn C and Lord P. Left atrial to aortic root indices using two-dimensional and M-mode echocardiography in cavalier King Charles spaniels with and without left atrial enlargement. *Vet Radiol Ultrasound* 2002; 43(6): 568-75.
- Hashimoto I, Li X, Hejmadi Bhat A, Jones M, Zetts AD and Sahn DJ. Myocardial strain rate is a superior method for evaluation of left ventricular subendocardial function compared with tissue Doppler imaging. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1574-83.
- Heimdal A, Stoylen A, Torp H and Skjaerpe T. Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11(11): 1013-9.
- Herbots L, Breithardt OA, Claus P, Kowalski M, Droogne W and Herregods MC. Timing of regional myocardial motion and deformation in cardiomyopathies with LBBB: a Doppler myocardial and strain rate imaging study. *Eur Heart J* 2002; 4: 651.
- Hosokawa H, Sheehan FH and Suzuki T. Measurement of postsystolic shortening to assess viability and predict recovery of left ventricular function after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1842-9.
- Ingels Jr. NB, Daughters GT, Stinson EB and Alderman EL. Evaluation of methods for quantifying left ventricular segmental wall motion in man using myocardial markers as a standard. *Circulation* 1980; 61: 966-72.
- Ingul CB, Torp H, Aase SA, Berg S, Stoylen A and Slordahl SA. Automated analysis of strain rate and strain: feasibility and clinical implications. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18(5): 411-8.
- Isaaz K, Thompson A, Ethevenot G, Cloez JL, Brembilla B and Pernot C. Doppler echocardiography measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol* 1989; 64: 66-75.
- Isaaz K, Munoz del Romeral L, Lee E and Shiller NB. Quantitation of the motion of the cardiac base in normal subjects by doppler echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography* 1993; 6: 166-76.
- Jamal F, Strotmann J, Weidemann F, Kukulski T, D'Hooge J and Bijnens B. Noninvasive quantification of the contractile reserve of stunned

myocardium by ultrasonic strain rate and strain. *Circulation* 2001a; 104: 1059-65.

Jamal F, Kukulski T and Strotmann J. Quantification of the spectrum of changes in regional myocardial function during acute ischemia in closed-chest pigs: An ultrasonic strain rate and strain study. *J Am Soc Echocardiogr* 2001b; 14: 874-84.

Jamal F, Kukulski T and Sutherland GR. Can changes in systolic longitudinal deformation quantify regional myocardial function after an acute infarction? *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15: 723-30.

Javornik A, Keller L, Hartmann K and Wess G. Vergleich der myokardialen Geschwindigkeit/Strain/Strain Rate von herzgesunden Hunden versus Hunden mit Mitralendokardiose mittels Gewebedopplerechokardiographie. *Tierärztl Prax* 2006; 34 3 (K): (Abstract).

Kaluzynski K, Chen X, Emelianov SY, Skovoroda AR and O'Donnell M. Strain rate imaging using two-dimensional speckle tracking. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2001; 48(4): 1111-23.

Kanai H, Hasegawa H, Chubachi N, Koiwa Y and Tanaka M. Noninvasive evaluation of local myocardial thickening and its color-coded imaging. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 1997; 4(44): 752-68.

Keller L. Zweidimensionales Speckletracking im Vergleich zu dopplerbasierten Ultraschallmethoden zur Bestimmung der myokardialen Funktionsparameter Gewebegeschwindigkeit, Strain Rate und Strain beim Hund. Diss med vet, München, 2007.

Killich M. Tissue Doppler Imaging: Erstellung von Referenzwerten für Tissue Velocity Imaging, Strain und Strain Rate beim Hund. Diss med vet, München, 2007.

Kittleson MD and Kienle RD. *Small Animal Cardiovascular Medicine*, 1st ed. St. Louis: Mosby 1998: 603.

Kjaergaard J, Korinek J, Belohlavek M, Oh JK, Sogaard P and Hassager C. Accuracy, reproducibility, and comparability of Doppler tissue imaging by two high-end ultrasound systems. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19(3): 322-8.

Koffas H, Dukes-McEwan J, Corcoran BM, Moran CM, French A, Sboros V, Anderson T, Smith P, Simpson K and McDicken WN. Peak mean myocardial velocities and velocity gradients measured by color M-mode tissue Doppler imaging in healthy cats. *J Vet Intern Med* 2003; 17(4): 510-24.

- Koffas H, Dukes-McEwan J, Corcoran BM, Moran CM, French A, Sboros V, Simpson K and McDicken WN. Pulsed tissue Doppler imaging in normal cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Intern Med* 2006; 20(1): 65-77.
- Korinek J, Wang J, Sengupta PP, Miyazaki C, Kjaergaard J, McMahon E, Abraham TP and Belohlavek M. Two-dimensional strain--a Doppler-independent ultrasound method for quantitation of regional deformation: validation in vitro and in vivo. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18(12): 1247-53.
- Kowalski M, Kukulski T and Jamal F. Can natural strain and strain rate quantify regional myocardial deformation? A study in healthy subjects. *Ultrasound Med Biol* 2001; 27: 1087-97.
- Koyama J, Ray-Sequin PA and Falk RH. Longitudinal myocardial function assessed by tissue velocity, strain, and strain rate tissue Doppler echocardiography in patients with AL (primary) cardiac amyloidosis. *Circulation* 2003; 107(19): 2446-52.
- Kukulski T, Hubbert L, Arnold M, Wranne B, Hatle L and G.R. S. Normal regional right ventricular function and its change with age: a Doppler myocardial imaging study. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 194-204.
- Langeland TM. SPEQLE - Software Package For Echocardiographic Quantification LEuven. 2003.
- Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, Shir V, Peleg E, Binenbaum M, Kaluski E, Krakover R and Vered Z. Two-dimensional strain-a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17(10): 1021-9.
- LeWinter MM, Kent RS, Kroener JM, Carew TE and Covell JW. Regional differences in myocardial performance in the left ventricle of the dog. *Circ Res* 1975; 37: 191-99.
- Lima JA, Jeremy R, Guier W, Bouton S, Zerhouni EA, McVeigh E, Buchalter MB, Weisfeldt ML, Shapiro EP and Weiss JL. Accurate systolic wall thickening by nuclear magnetic resonance imaging with tissue tagging: correlation with sonomicrometers in normal and ischemic myocardium. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1741-51.
- Lind B, Nowak J, Dorph J, van der Linden J and Brodin LA. Analysis of temporal requirements for myocardial tissue velocity imaging. *Eur J Echocardiogr* 2002; 3(3): 214-9.
- Lind B, Nowak J, Cain P, Quintana M and Brodin LA. Left ventricular isovolumic velocity and duration variables calculated from colour-coded

myocardial velocity images in normal individuals. *Eur J Echocardiogr* 2004; 5(4): 284-93.

MacDonald KA, Kittleson MD, Garcia-Nolen T, Larson RF and Wisner ER. Tissue Doppler imaging and gradient echo cardiac magnetic resonance imaging in normal cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Intern Med* 2006; 20(3): 627-34.

Matre K, Fanelop T, Dahle GO, Heimdal A and Grong K. Radial strain gradient across the normal myocardial wall in open-chest pigs measured with doppler strain rate imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18(10): 1066-73.

McCulloch AD and Omens JH. Non-homogenous analysis of 3-dimensional transmural finite deformation in canine ventricular myocardium. *J Biomech* 1991; 24(7): 539-48.

McDicken WN, Sutherland GR and Gordon LN. Color Doppler velocity imaging of the myocardium. *Ultrasound Med Biol* 1992; 18: 651-4.

McVeigh E. Regional myocardial function. *Cardiol Clin* 1998; 16: 189-206.

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

Meunier J. Tissue motion assessment from 3D echographic speckle tracking. *Phys Med Biol* 1998; 43: 1241-54.

Miyasaka Y, Haiden M, Kamihata H, Nishiue T and Iwasaka T. Usefulness of strain rate imaging in detecting ischemic myocardium during dobutamine stress. *Int J Cardiol* 2005; 102(2): 225-31.

Miyatake K, Yamagishi M and Tanaka N. New method for evaluating left ventricular wall motion by color-coded tissue Doppler imaging: in vitro and in vivo studies. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 717-24.

Modesto KM, Cauduro S, Dispenzieri A, Khandheria B, Belohlavek M, Lysyansky P, Friedman Z, Gertz M and Abraham TP. Two-dimensional acoustic pattern derived strain parameters closely correlate with one-dimensional tissue Doppler derived strain measurements. *Eur J Echocardiogr* 2005.

Moore CC, Lugo-Olivieri CH, McVeigh ER and Zerhouni EA. Three-dimensional systolic strain patterns in the normal human left ventricle: characterization with tagged MR imaging. *Radiology* 2000; 214: 453-66.

- Moores WY, LeWinter MM, Long WB, Grover M, Mack R and Daily PO. Sonomicrometry: its application as a routine monitoring technique in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1984; 38: 117-23.
- Morris 3rd JJ, Pellom GL, Murphy CE, Salter DR, Goldstein JP and Wechsler AS. Quantification of the contractile response to injury: assessment of the work-length relationship in the intact heart. *Circulation* 1987; 76: 717-27.
- Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA and Quinones MA. Doppler tissue imaging: a non-invasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1527-33.
- Naito H, Arisawa J, Harada K, Yamagami H, Kozuka T and Tamura S. Assessment of right ventricular regional contraction and comparison with the left ventricle in normal humans: a cine magnetic resonance study with presaturation myocardial tagging. *Br Heart J* 1995; 74(2): 186-91.
- Notomi Y, Lysyansky P, Setser RM, Shiota T, Popovic ZB, Martin-Miklovic MG, Weaver JA, Oryszak SJ, Greenberg NL, White RD and Thomas JD. Measurement of ventricular torsion by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(12): 2034-41.
- Oki T, Tabata T, Yamada H, Abe M, Onose Y and Wakatsuki T. Right and left ventricular wall motion velocities as diagnostic indicators of constrictive pericarditis. *Am J Cardiol* 1998; 81: 465-70.
- Pai GR and Gill K. Amplitudes, durations and timings of apically directed left ventricular myocardial velocities: II. Systolic and diastolic asynchrony in patients with left ventricular hypertrophy. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11: 112-8.
- Palka P, Lange A and Fleming A. Age-related transmural peak mean velocities and peak velocity gradients by Doppler myocardial imaging in normal subjects. *Eur Heart J* 1996; 17: 940-50.
- Palka P, Lange A, Fleming AD, Donnelly JE, Dutka DP, Starkey IR, Shaw TR, Sutherland GR and Fox KA. Differences in myocardial velocity gradient measured throughout the cardiac cycle in patients with hypertrophic cardiomyopathy, athletes and patients with left ventricular hypertrophy due to hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30(3): 760-8.
- Palka P, Lange A, Donnelly JE and Nihoyannopoulos P. Differentiation between restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis by early diastolic Doppler myocardial velocity gradient at the posterior wall. *Circulation* 2000; 102: 655-62.

- Palmes PP, Masuyama T and Yamamoto K. Myocardial longitudinal motion by tissue velocity imaging in the evaluation of patients with myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 818-26.
- Pauliks LB, Miller S and Banerjee A. Noninvasive quantitation of right and left ventricular function in the fetus with peak systolic strain rate derived for color tissue Doppler imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 15: 506.
- Pierre-Justin G, Lancellotti P and Pierard LA. What indices quantify regional myocardial function during supine bicycle in healthy subject: natural strain and strain rate? *Int J Cardiol* 2005; 102(1): 21-31.
- Poulsen Nautrup C and Tobias R. Atlas und Lehrbuch der Ultraschalldiagnostik bei Hund und Katze, 2. Aufl. Hannover: Schlütersche 1998: 400.
- Rabben SI, Irgens F, Haukanes AL and Smiseth OA. An analysis of the angle dependency in strain (rate) imaging of the left ventricle. *Proceedings Ultrasound Symposium, Honolulu.2003.*
- Rademakers FE, Rogers WJ and Guier WH. Relation of regional cross-fiber shortening to wall thickening in the intact heart. Three-dimensional strain analysis by NMR tagging. *Circulation* 1994; 89(3): 1174-82.
- Rappaport D, Adam D, Lysyansky P and Riesner S. Assessment of myocardial regional strain and strain rate by tissue tracking in B-Mode echocardiograms. *Ultrasound Med Biol* 2006; 32(8): 1181-92.
- Reisner SA, Lysyansky P, Agmon Y, Mutlak D, Lessick J and Friedman Z. Global longitudinal strain: A novel index of left ventricular systolic function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 630-3.
- Robson MD and Constable RT. Three-dimensional strain-rate imaging. *Magn Reson Med* 1996; 36(4): 537-46.
- Sabbah HN, Marzilli M and P.D. S. The relative role of subendocardium and subepicardium in left ventricular mechanics. *Am J Physiol* 1981; 240: H920-6.
- Sagberg E, Malm S, Ingul CB, Torp H and Stoylen A. Feasibility of 3D reconstructed parametric strain rate data in recognition of myocardial infarction. *Eur J Echocardiogr* 2004; 5: S143.
- Santamore WP, Bove AA, Philips CM and Monster V. Rapid assessment of ventricular function in acute volume overload using opaque myocardial markers. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1982; 8: 311-7.
- Schober KE, Fuentes VL and Bonagura JD. Comparison between invasive hemodynamic measurements and noninvasive assessment of left

ventricular diastolic function by use of Doppler echocardiography in healthy anesthetized cats. *Am J Vet Res* 2003; 64(1): 93-103.

- Severino S, Caso P, Galderisi M, De Simone L, Petrocelli A and de Divitiis O. Use of pulsed Doppler tissue imaging to assess regional left ventricular diastolic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1394-8.
- Skulstad H, Edvardsen T, Urheim S, Rabben SI, Stugaard M, Lyseggen E, Ihlen H and Smiseth OA. Postsystolic shortening in ischemic myocardium: active contraction or passive recoil? *Circulation* 2002; 106(6): 718-24.
- Skulstad H, Urheim S, Edvardsen T, Andersen K, Lyseggen E, Vartdal T, Ihlen H and Smiseth OA. Grading of myocardial dysfunction by tissue Doppler echocardiography: a comparison between velocity, displacement, and strain imaging in acute ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(8): 1672-82.
- Smiseth OA and Ihlen H. Strain rate imaging: why do we need it? *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(9): 1584-6.
- Sonnenblick EH, Parmley WW, Urschel CW and Brutsaert DL. Ventricular function: evaluation of myocardial contractility in health and disease. *Prog Cardiovasc. Dis* 1970; (12): 449-66.
- Storaa C, Aberg P, Lind B and Brodin LA. Effect of angular error on tissue Doppler velocities and strain. *Echocardiography* 2003a; 20(7): 581-7.
- Storaa C, Palmberg N, Brodin LA and Elmquist H. Modeling the Error in Ultrasound Tissue Doppler Measurements due to Incorrect Transducer Placement. *Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* 2003b; 1: 111-4.
- Storaa C. *Reproducibility and Interpretation in Tissue Doppler Echocardiography*. Karolinska Institutet Division of Medical Engineering, Stockholm. 2004.
- Storaa C, Lind B and Brodin LA. Distribution of left ventricular longitudinal peak systolic strain and impact of low frame rate. *Ultrasound Med Biol* 2004; 30(8): 1049-55.
- Stoylen A, Slordahl SA, Skjelvan GK, Heimdal A and Skjaerpe T. Strain rate imaging in normal and reduced diastolic function: comparison with pulsed Doppler tissue imaging of the mitral annulus. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 264-74.
- Stoylen A. Problems and pitfalls of strain rate imaging. Available at: <http://www.ntnu.no/~stoylen/strainrate/Howto/Pitfalls.html>. NTNU Norwegian University of Science and Technology, Faculty of Medicine, Department of Circulation and Imaging, 2005a.

- Stoylen A. Strain Rate Imaging. Available at:  
<http://www.ntnu.no/~stoylen/strainrate>. NTNU Norwegian University of Science and Technology, Faculty of Medicine, Department of Circulation and Imaging, 2005b.
- Stypmann J, Engelen MA, Breithardt AK, Milberg P, Rothenburger M, Breithardt OA, Breithardt G, Eckardt L and Cordula PN. Doppler echocardiography and Tissue Doppler Imaging in the healthy rabbit: Differences of cardiac function during awake and anaesthetised examination. *Int J Cardiol* 2006.
- Sun JP, Popovic ZB, Greenberg NL, Xu XF, Asher CR, Stewart WJ and Thomas JD. Noninvasive quantification of regional myocardial function using Doppler-derived velocity, displacement, strain rate, and strain in healthy volunteers: effects of aging. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17(2): 132-8.
- Sutherland GR, Stewart MJ, Groundstroem KW, Moran CM, Fleming A, Guell-Peris FJ, Riemersma RA, Fenn LN, Fox KA and McDicken WN. Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 1994; 7(5): 441-58.
- Sutherland GR, Hatle L, Rademakers FE, Claus P, D'hooge J and Bijnens BH. *Doppler Myocardial Imaging - A Textbook*, 1st ed. Leuven, Belgium: Leuven University Press 2004a: 202.
- Sutherland GR, Di Salvo G, Claus P, D'Hooge J and Bijnens B. Strain and strain rate imaging: a new clinical approach to quantifying regional myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004b; 17(7): 788-802.
- Takayama M, Norris RM and Brown MA. Postsystolic shortening of acutely ischemic canine myocardium predicts early and late recovery of function after coronary artery reperfusion. *Circulation* 1988; 78: 994-1007.
- Teshima K, Asano K, Sasaki Y, Kato Y, Kutara K, Edamura K, Hasegawa A and Tanaka S. Assessment of left ventricular function using pulsed tissue Doppler imaging in healthy dogs and dogs with spontaneous mitral regurgitation. *J Vet Med Sci* 2005; 67(12): 1207-15.
- Thomas WP, Gaber CE, Jacobs GJ, Kaplan PM, Lombard CW, Moise NS and Moses BL. Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. Echocardiography Committee of the Specialty of Cardiology, American College of Veterinary Internal Medicine. *J Vet Intern Med* 1993; 7((4)): 247-52.
- Toyoda T, Baba H, Akasaka T, Akiyama M, Neishi Y, Tomita J, Sukmawan R, Koyama Y, Watanabe N, Tamano S, Shinomura R, Komuro I and Yoshida K. Assessment of Regional Myocardial Strain by a Novel Automated Tracking System from Digital Image Files. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 1234-8.

- Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B and Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation* 2000; 102(10): 1158-64.
- Voigt JU, Arnold MF and Karlsson M. Assessment of regional longitudinal myocardial strain rate derived from Doppler myocardial imaging indexes in normal and infarcted myocardium. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 588-98.
- Voigt JU. Gewebedoppler. In: *Praxis der Echokardiographie - Das Referenzwerk zur echokardiographischen Diagnostik*. Flachskampf FA, 1. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2002: 57-83.
- Voigt JU, Exner B, Schmiedehausen K, Huchzermeyer C, Reulbach U, Nixdorff U, Platsch G, Kuwert T, Daniel WG and Flachskampf FA. Strain-rate imaging during dobutamine stress echocardiography provides objective evidence of inducible ischemia. *Circulation* 2003a; 107(16): 2120-6.
- Voigt JU, Lindenmeier G and Exner B. Incidence and characteristics of segmental post-systolic longitudinal shortening in normal, acutely ischemic, and scarred myocardium. *J Am Soc Echocardiogr* 2003b; 16: 415-23.
- Voigt JU and Flachskampf FA. Strain and strain rate. New and clinically relevant echo parameters of regional myocardial function. *Z Kardiol* 2004; 93(4): 249-58.
- Wagner T. Tissue-Doppler-Imaging (TDI): Erstellung von Referenzwerten für Tissue Velocity, Strain und Strain-Rate bei der Katze. Diss med vet, München, 2006.
- Weidemann F, Mertens L, Gewelling M and Sutherland GR. Quantitation of localized abnormal deformation in asymmetric non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a velocity, strain rate, and strain Doppler myocardial imaging study. *Pediatr. Cardiol.* 2001; 22: 534-7.
- Weidemann F, Jamal F, Kowalski M, Kukulski T, D'Hooge J and Bijnens B. Can strain rate and strain quantify changes in regional systolic function during dobutamine infusion, B-blockade, and atrial pacing-implications for quantitative stress echocardiography. 2002a.
- Weidemann F, Jamal F, G.R. S, Claus P, Kowalski M and Hatle L. Myocardial function defined by strain rate and strain during alterations in inotropic states and heart rate. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002b; 283: H792-9.
- Weidemann F, Eyskens B and Jamal F. Quantification of regional left and right ventricular radial and longitudinal function in healthy children using ultrasound-based strain rate and strain imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2002c; 15: 20-8.

- Weidemann F, Eyskens B and Sutherland GR. New ultrasound methods to quantify regional myocardial function in children with heart disease. *Pediatr. Cardiol.* 2002d; 23: 292-306.
- Wess G, Keller L, Killich M, Javornik A and Hartmann K. Comparison of different methods for evaluating TVI, Strain and Strain-Rate in dogs. *Eur Heart J* 2006; 27 (Abstract Suppl), 564.
- Weydemann F, Eyskens B and Sutherland G. New ultrasound methods to quantify regional myocardial function in children with heart disease. *Pediatr. Cardiol.* 2002; 23: 292-306.
- Weytjens C, Cosyns B, D'Hooge J, Gallez C, Droogmans S, Lahoute T, Franken P and Van Camp G. Doppler myocardial imaging in adult male rats: Reference values and reproducibility of velocity and deformation parameters. *Eur J Echocardiogr* 2006.
- Wilkenshoff UM, Sovany A, Wigstrom L, Olstad B, Lindstrom L, Engvall J, Janerot-Sjoberg B, Wranne B, Hatle L and Sutherland GR. Regional mean systolic myocardial velocity estimation by real-time color Doppler myocardial imaging: a new technique for quantifying regional systolic function. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11(7): 683-92.
- Yamada H, Oki T, Mishiro Y, Tabata T, Abe M and Onose Y. Effect of aging on diastolic left ventricular myocardial velocities measured by pulsed tissue Doppler imaging in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 574-81.
- Yip G, Abraham T, Belohlavek M and Khandheria BK. Clinical applications of strain rate imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16(12): 1334-42.
- Yoshida T, Mori M, Nimura Y, Hikita G, Taka Gishi S, Nakanishi K and Satomura S. Analysis of heart motion with ultrasonic Doppler method and its clinical application. *Am Heart J* 1961; 61: 61-75.
- Yoshitoshi Y, Machii K, Sekiguchi H, Mishina Y, Ohta S, Hanaoka Y, Kohashi Y, Shimizu S and Kuno H. Doppler measurement of mitral valve and ventricle wall velocities. *Ultrasonics* 1966; 4: 27-8.
- Young AA, Axel L, Dougherty L, Bogen DK and Parenteau CS. Validation of tagging with MR imaging to estimate material deformation. *Radiology* 1993; 188: 101-8.
- Yuda S, Short L, Leano R and Marwick TH. Abnormal left ventricular filling with increasing age reflects abnormal myocardial characteristics independent of ischemia or hypertrophy. *Am J Cardiol* 2003; 91: 63-7.

Zacherl I. Einfluss der Herzfrequenz und des psychischen Stresses auf die Echokardiographie bei herzgesunden, adulten Golden- und Labrador Retrievern. Diss med vet, München, 2004.

## IX. ANHANG

**Tabelle 2: Softwareeinstellungen „Studie 1“**

long: longitudinal, TVI: Tissue Velocity Imaging, ROI: Region of Interest

mm: Millimeter, ms: Millisekunden

“samples”: Höheneinheit der ROI bei SPEQLE

“beams”: Breitereinheit der ROI bei SPEQLE

„frame“: „Bilder“, Zeitfiltereinheit bei SPEQLE

			<b>EchoPAC Q-Analyse</b>	<b>SPEQLE</b>
<b>ROI-Größe</b>	linke Wand Septum		Höhe: 3 mm Breite: 3mm	axial: 3 samples lateral: 3 beams
	rechte Wand		Höhe: 2 mm Breite: 2 mm	axial: 3 samples lateral: 3 beams
<b>Zeitfilter</b>	TVI	long	30 ms	1 frame
		radial		
	Strain (Rate)	long	40 ms	1 frame
		radial		
<b>Strainlänge</b>	Strain (Rate)	long	12 mm	5 mm
		radial		

**Tabelle 3: Softwareeinstellungen „Studie 2“**

long: longitudinal, TVI: Tissue Velocity Imaging, ROI: Region of Interest

mm: Millimeter, ms: Millisekunden

“samples”: Höheneinheit der ROI bei SPEQLE

“beams”: Breitereinheit der ROI bei SPEQLE

„frames“: „Bilder“, Zeitfiltereinheit bei SPEQLE

			<b>EchoPAC Q-Analyse</b>	<b>SPEQLE</b>
<b>ROI-Größe</b>	linke Wand Septum		Höhe: 3 mm Breite: 3mm	axial: 3 samples lateral: 3 beams
	rechte Wand		Höhe: 2 mm Breite: 2 mm	axial: 3 samples lateral: 3 beams
<b>Zeitfilter</b>	TVI	long	30 ms	7 frames
		radial		5 frames
	Strain (Rate)	long	40 ms	9 frames
		radial		7 frames
<b>Strainlänge</b>	Strain (Rate)	long	12 mm	8 mm
		radial	4 mm	4 mm

**Tabelle 4: Echokardiographische Standardmessungen der Studienpopulationen 1 – 4**

Die Abkürzungen können dem Abkürzungsverzeichnis entnommen werden.

	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median
IVSd in cm	0,22	0,54	0,41	0,40
LVIDd in cm	0,94	2,20	1,59	1,58
LVPWd in cm	0,25	0,56	0,41	0,41
IVSs in cm	0,37	0,90	0,60	0,60
LVIDs in cm	0,45	1,45	0,93	0,91
LVPWs in cm	0,25	0,96	0,63	0,64
FS in %	30,0	68,7	41,4	41,2
LA Diam in cm	0,75	1,70	1,24	1,24
Ao Diam in cm	0,65	1,25	0,93	0,93
LA/Ao	0,98	1,53	1,34	1,35

**Tabelle 5: Variationskoeffizienten der Intrareader-Messungen für jedes Auswertungsprogramm**

Zwischen mit Klammern verbundenen Werten besteht ein statistisch signifikanter Unterschied. Ein mit \* gekennzeichnetes Auswertungsprogramm gibt einen statistisch signifikanten Unterschied zu allen anderen Programmen an. TVI: Gewebegeschwindigkeit

Intrareader	Q-Analyse	SPEQLE	2D-Kombi	2D-Doppler
<b>TVI</b>	13,5	12,7	14,6	11,5
TVI basal + Mitte	12,5	13,2	11,6	* 8,8
<b>Strain Rate</b>	15,5	23,0	19,8	14,7
Strain Rate basal + Mitte	16,6	21,4	19,4	13,5
<b>Strain</b>	10,7	22,9	15,2	14,9
Strain basal + Mitte	10,5	20,2	14,9	13,1

**Tabelle 6: Variationskoeffizienten der Interreader-Messungen für jedes Auswertungsprogramm**

Zwischen den mit Klammern verbundenen Werten besteht ein statistisch signifikanter Unterschied. Ein mit \* gekennzeichnetes Auswertungsprogramm gibt einen statistisch signifikanten Unterschied zu allen anderen Programmen an.

TVI: Gewebegeschwindigkeit

Interreader	Q-Analyse	SPEQLE	2D-Kombi	2D-Doppler
<b>TVI</b>	11,3	14,2	15,0	17,5
TVI basal + Mitte	10,3	10,5	12,6	11,9
<b>Strain Rate</b>	* 14,5	20,1	25,6	23,2
Strain Rate basal + Mitte	* 14,2	18,9	24,0	21,2
<b>Strain</b>	* 9,5	15,6	17,6	25,0
Strain basal + Mitte	8,9	13,1	14,3	25,0

**Tabelle 7: Variationskoeffizienten der Intrareader-Messungen für jedes Auswertungsprogramm und jede Wand**

TVI: Gewebegeschwindigkeit, SR: Strain Rate, S: Strain

bas + mid: Mittelwert aus basalen und mittleren Segmentmessungen

Sept: Septum longitudinal gemessen, LW: linke Wand longitudinal gemessen, RW: rechte Wand longitudinal gemessen, radial: linke Wand radial gemessen

	Q-Analyse	Q-Analyse	Q-Analyse	Q-Analyse	Speqle	Speqle	Speqle	Speqle
Intrareader	Sept	LW	RW	radial	Sept	LW	RW	radial
<b>TVI</b>	8,8	9,9	18,9	26,0	10,6	20,4	13,5	8,2
TVI bas+mid	7,2	9,5	16,4		7,5	14,7	10,6	
<b>Strain Rate</b>	11,0	16,3	18,2	19,3	19,4	24,2	19,2	12,7
SR bas+mid	12,8	18,5	17,2		19,5	22,0	18,2	
<b>Strain</b>	6,7	11,0	11,5	19,4	17,1	16,3	14,5	12,8
S bas+mid	6,4	10,2	10,6		10,9	10,5	14,0	
	2D Kombi	2D Kombi	2D Kombi	2D Doppler	2D Doppler	2D Doppler	2D Strain	
Intrareader	Sept	LW	RW	Sept	LW	RW	radial	
<b>TVI</b>	7,5	14,3	21,1	8,2	10,9	13,6	17,3	
TVI bas+mid	5,8	10,5	15,7	6,0	8,2	8,1		
<b>Strain Rate</b>	14,1	26,8	19,1	11,1	18,2	13,9	17,4	
SR bas+mid	15,1	26,1	18,0	10,2	17,2	11,2		
<b>Strain</b>	6,6	23,0	15,1	9,9	21,8	12,0	17,8	
S bas+mid	6,7	22,4	14,3	8,9	19,1	9,1		

**Tabelle 8: Variationskoeffizienten der Interreader-Messungen für jedes Auswertungsprogramm und jede Wand**

TVI: Gewebeschwindigkeit, SR: Strain Rate, S: Strain

bas + mid: Mittelwert aus basalen und mittleren Segmentmessungen

Sept: Septum longitudinal gemessen, LW: linke Wand longitudinal gemessen, RW: rechte Wand longitudinal gemessen, radial: linke Wand radial gemessen

	Q-Analyse	Q-Analyse	Q-Analyse	Q-Analyse	Speqle	Speqle	Speqle	Speqle
Interreader	Sept	LW	RW	radial	Sept	LW	RW	radial
<b>TVI</b>	<b>8,5</b>	<b>8,9</b>	<b>18,1</b>	<b>5,9</b>	<b>11,3</b>	<b>7,3</b>	<b>14,4</b>	<b>22,5</b>
TVI bas+mid	6,6	9,3	17,0		11,7	7,0	14,1	
<b>Strain Rate</b>	<b>10,1</b>	<b>16,8</b>	<b>18,2</b>	<b>8,7</b>	<b>23,2</b>	<b>20,3</b>	<b>22,1</b>	<b>32,1</b>
SR bas+mid	10,1	18,1	17,2		22,8	11,9	24,1	
<b>Strain</b>	<b>6,7</b>	<b>10,8</b>	<b>11,2</b>	<b>8,6</b>	<b>19,6</b>	<b>25,0</b>	<b>22,0</b>	<b>29,1</b>
S bas+mid	6,3	9,7	10,7		17,5	14,1	24,4	
	2D Kombi	2D Kombi	2D Kombi	2D Doppler	2D Doppler	2D Doppler	2D Strain	
Interreader	Sept	LW	RW	Sept	LW	RW	radial	
<b>TVI</b>	<b>12,8</b>	<b>12,8</b>	<b>20,3</b>	<b>15,6</b>	<b>16,1</b>	<b>21,9</b>	<b>11,6</b>	
TVI bas+mid	9,4	11,6	17,6	12,0	11,8	12,4		
<b>Strain Rate</b>	<b>22,4</b>	<b>28,3</b>	<b>28,1</b>	<b>19,0</b>	<b>26,6</b>	<b>22,4</b>	<b>14,9</b>	
SR bas+mid	23,9	26,8	25,7	22,3	25,5	18,9		
<b>Strain</b>	<b>17,9</b>	<b>25,7</b>	<b>18,2</b>	<b>22,4</b>	<b>23,9</b>	<b>32,5</b>	<b>13,9</b>	
S bas+mid	13,3	13,3	16,4	16,2	27,9	36,3		

**Tabelle 9: Referenzwerte für die Gewebeschwindigkeit**

TVI: Gewebeschwindigkeit

S: systolischer Peak, E: frühdiastolischer Peak, A: spätdiastolischer Peak, EA: verschmolzener diastolischer Peak der Gewebeschwindigkeit

TVI		Septum basal	Septum Mitte	Septum apikal	linke Wand basal	linke Wand Mitte	linke Wand apikal
Q-Analyse	S	5,5+/- 2,0	4,1+/- 2,0	3,3+/- 1,9	3,9+/- 1,5	3,1+/- 1,4	2,5+/- 1,4
	E	-4,2+/- 1,4	-3,1+/- 1,3	-1,5+/- 1,1	-6,0+/- 2,2	-4,9+/- 1,7	-3,1+/- 1,8
	A	-4,2+/- 1,7	-3,0+/- 1,2	-1,8+/- 1,1	-3,1+/- 1,0	-2,3+/- 0,9	-1,6+/- 0,8
	EA	-7,5+/- 2,0	-5,8+/- 1,7	-3,3+/- 1,6	-7,0+/- 2,4	-5,3+/- 2,3	-3,6+/- 2,0
2D-Kombi	S	4,7+/- 1,4	3,5+/- 1,4	2,8+/- 1,4	3,1+/- 1,7	2,6+/- 1,3	2,5+/- 1,3
	E	-4,3+/- 1,4	-3,3+/- 1,3	-2,3+/- 1,2	-4,2+/- 2,4	-3,6+/- 2,2	-2,8+/- 1,9
	A	-4,4+/- 1,5	-3,5+/- 1,2	-2,2+/- 1,1	-3,0+/- 1,8	-2,4+/- 1,3	-2,1+/- 1,3
	EA	-5,6+/- 1,4	-4,4+/- 1,0	-3,1+/- 1,3	-4,1+/- 1,9	-3,4+/- 1,9	-2,8+/- 1,8
TVI		rechte Wand basal	rechte Wand Mitte	rechte Wand apikal	radial		
Q-Analyse	S	8,1+/- 3,0	6,6+/- 3,0	4,9+/- 2,8	4,7+/- 1,4		
	E	-7,6+/- 1,7	-6,5+/- 2,6	-3,9+/- 1,9	-4,3+/- 1,5		
	A	-7,2+/- 2,6	-5,4+/- 2,5	-3,6+/- 2,0	-4,1+/- 1,6		
	EA	-12,7+/- 3,8	-10,3+/- 3,8	-6,4+/- 3,3	-5,8+/- 2,4		
2D-Kombi	S	5,2+/- 2,7	4,3+/- 2,8	3,4+/- 2,5	2,9+/- 1,2		
	E	-5,2+/- 3,0	-4,5+/- 2,9	-3,2+/- 2,2	-2,5+/- 1,7		
	A	-4,4+/- 3,4	-3,3+/- 2,4	-2,1+/- 1,9	-2,5+/- 1,4		
	EA	-6,3+/- 4,1	-4,3+/- 3,6	-3,2+/- 3,1	-2,4+/- 1,2		

**Tabelle 10: Referenzwerte für die Strain Rate**

S: systolischer Peak, E: frühdiastolischer Peak, A: spätdiastolischer Peak, EA: verschmolzener diastolischer Peak der Strain Rate

Strain Rate		Septum	linke Wand	rechte Wand		
				basal	Mitte	apikal
<b>Q-Analyse</b>	S	<b>-3,0</b> +/- 1,4	<b>-1,5</b> +/- 0,5	<b>-2,7</b> +/- 1,5	<b>-3,7</b> +/- 1,7	<b>-4,7</b> +/- 2,3
	E	<b>2,8</b> +/- 1,0	<b>2,3</b> +/- 0,9	<b>3,1</b> +/- 1,3	<b>4,5</b> +/- 1,6	<b>5,1</b> +/- 1,5
	A	<b>2,6</b> +/- 1,1	<b>1,5</b> +/- 0,9	<b>3,5</b> +/- 1,5	<b>3,4</b> +/- 1,6	<b>3,5</b> +/- 1,8
	E					
	A	<b>3,9</b> +/- 1,0	<b>2,8</b> +/- 1,0	<b>4,5</b> +/- 2,4	<b>6,9</b> +/- 2,6	<b>8,0</b> +/- 2,9
<b>2D-Doppler</b>	S	<b>-2,9</b> +/- 0,7	<b>-2,0</b> +/- 0,8	<b>-4,4</b> +/- 1,4		
	E	<b>3,4</b> +/- 1,2	<b>2,8</b> +/- 1,1	<b>4,9</b> +/- 2,1		
	A	<b>3,1</b> +/- 1,2	<b>1,8</b> +/- 0,7	<b>3,6</b> +/- 1,5		
	E					
	A	<b>4,7</b> +/- 1,3	<b>3,3</b> +/- 1,2	<b>6,3</b> +/- 2,4		
<b>2D-Kombi</b>	S	<b>-3,4</b> +/- 1,0	<b>-2,4</b> +/- 1,4	<b>-4,6</b> +/- 2,4		
	E	<b>3,5</b> +/- 1,3	<b>2,7</b> +/- 1,6	<b>4,6</b> +/- 2,5		
	A	<b>3,2</b> +/- 1,1	<b>2,0</b> +/- 1,1	<b>3,3</b> +/- 2,3		
	E					
	A	<b>4,3</b> +/- 1,5	<b>3,4</b> +/- 1,1	<b>4,9</b> +/- 2,2		
<b>Strain Rate radial</b>		<b>Q-Analyse</b>		<b>SPEQLE</b>		<b>2D-Kombi</b>
S		<b>5,6</b> +/- 1,7		<b>8,2</b> +/- 3,0		<b>5,0</b> +/- 2,0
E		<b>-7,4</b> +/- 2,6		<b>-13,2</b> +/- 5,7		<b>-4,2</b> +/- 2,0
A		<b>-5,5</b> +/- 2,4		<b>-7,3</b> +/- 4,0		<b>-3,4</b> +/- 1,8
EA		<b>-8,3</b> +/- 2,9		<b>-15,4</b> +/- 6,3		<b>-4,5</b> +/- 2,4

**Tabelle 11: Referenzwerte für die Strain**

S: endsystolischer Peak der Strain

Strain		Septum	linke Wand	rechte Wand	radial
<b>Q-Analyse</b>	Basal	<b>-22,0</b> +/- 6,1	<b>-12,8</b> +/- 5,7	<b>-24,2</b> +/- 10,3	
	Mitte / S	<b>-24,2</b> +/- 7,1	<b>-15,0</b> +/- 5,6	<b>-32,4</b> +/- 10,5	<b>67,8</b> +/- 22,3
	Apikal	<b>-19,3</b> +/- 5,9	<b>-12,1</b> +/- 4,8	<b>-36,6</b> +/- 9,9	
<b>2D-Doppler</b>	Basal	<b>-26,6</b> +/- 7,0	<b>-17,1</b> +/- 6,1		
	Mitte / S	<b>-25,2</b> +/- 5,9	<b>-15,7</b> +/- 5,1	<b>-34,1</b> +/- 9,9	
	Apikal	<b>-22,5</b> +/- 8,0	<b>-13,6</b> +/- 7,2		
<b>2D-Kombi</b>	S	<b>-21,7</b> +/- 6,0	<b>-13,2</b> +/- 5,6	<b>-25,0</b> +/- 11,8	<b>42,6</b> +/- 23,4

**Tabelle 12: Vergleich der in dieser Arbeit, von WAGNER 2006 und von CHETBOUL 2004b und 2006d erstellten Referenzwerte für die Gewebeschwindigkeit bei der herzgesunden Katze ausgewertet mit der EchoPAC Q-Analyse**

TVI: Gewebeschwindigkeit, S: systolische S-Welle, E: frühdiastolische E-Welle, A: spätdiastolische A-Welle, EA: verschmolzene früh- und spätdiastolische Welle

Die basalen und apikalen Werte der linken Wand stammen aus der Publikation von CHETBOUL (2006a), die der mittleren linken Wand aus der Publikation von CHETBOUL (2004a).

TVI		Septum			linke Wand		
		basal	Mitte	apikal	basal	Mitte	apikal
diese Arbeit Q-Analyse	S	5,5+/- 2,0	4,1+/- 2,0	3,3+/- 1,9	3,9+/- 1,5	3,1+/- 1,4	2,5+/- 1,4
	E	-4,2+/- 1,4	-3,1+/- 1,3	-1,5+/- 1,1	-6,0+/- 2,2	-4,9+/- 1,7	-3,1+/- 1,8
	A	-4,2+/- 1,7	-3,0+/- 1,2	-1,8+/- 1,1	-3,1+/- 1,0	-2,3+/- 0,9	-1,6+/- 0,8
	EA	-7,5+/- 2,0	-5,8+/- 1,7	-3,3+/- 1,6	-7,0+/- 2,4	-5,3+/- 2,3	-3,6+/- 2,0
WAGNER et al. (2006)	S	6,3+/- 1,9	5,2+/- 1,8	3,9+/- 1,7	4,7+/- 1,7	3,4+/- 1,5	2,3+/- 1,4
	E	-4,5+/- 1,0	-3,9+/- 1,0	-2,0+/- 1,0	-6,2+/- 1,8	-4,9+/- 2,1	-2,8+/- 1,8
	A	-4,0+/- 1,2	-2,9+/- 1,2	-1,6+/- 0,9	-3,4+/- 1,4	-2,4+/- 1,1	-1,3+/- 0,9
	EA	-7,7+/- 1,9	-6,0+/- 1,8	-3,1+/- 1,5	-7,6+/- 2,3	-5,6+/- 2,3	-3,1+/- 2,1
CHET- BOUL et al. (2004b, 2006d)	S				4,5 +/- 1,2	2,6 +/- 0,9	1,7+/- 0,9
	E				-5,8+/- 1,6	-7,7+/- 1,9	-2,7+/- 1,2
	A				-2,9+/- 1,0	-2,1+/- 1,5	-0,8+/- 0,6
	EA				-7,8+/- 3,0		-2,3+/- 1,5
TVI		rechte Wand			radial		
		basal	Mitte	apikal			
diese Arbeit Q-Analyse	S	8,1+/- 3,0	6,6+/- 3,0	4,9+/- 2,8	4,7+/- 1,4		
	E	-7,6+/- 1,7	-6,5+/- 2,6	-3,9+/- 1,9	-4,3+/- 1,5		
	A	-7,2+/- 2,6	-5,4+/- 2,5	-3,6+/- 2,0	-4,1+/- 1,6		
	EA	-12,7+/- 3,8	-10,3+/- 3,8	-6,4+/- 3,3	-5,8+/- 2,4		
WAGNER et al. (2006)	S	8,8 +/- 3,1	6,9 +/- 3,1	4,2 +/- 2,7	4,9 +/- 1,6		
	E	-9,0 +/- 2,2	-7,4 +/- 2,3	-3,9 +/- 2,0	-3,8 +/- 1,1		
	A	-7,0 +/- 3,1	-4,8 +/- 2,7	-2,7 +/- 1,9	-3,0 +/- 1,4		
	EA	-12,9 +/- 4,5	-9,9 +/- 4,2	-5,5 +/- 3,4	-4,7 +/- 1,8		

**Tabelle 13: Vergleich der in dieser Arbeit und von WAGNER (2006) erstellten Referenzwerte für die Strain Rate und die Strain für die herzgesunde Katze mit dem Auswertungsprogramm EchoPAC Q-Analyse**

<b>Strain Rate</b>		Septum			linke Wand		
		basal	Mitte	apikal	basal	Mitte	apikal
diese Arbeit	S	<b>-3,0 +/- 1,4</b>			<b>-1,5 +/- 0,5</b>		
	E	<b>2,8 +/- 1,0</b>			<b>2,3 +/- 0,9</b>		
	A	<b>2,6 +/- 1,1</b>			<b>1,5 +/- 0,9</b>		
	EA	<b>3,9 +/- 1,0</b>			<b>2,8 +/- 1,0</b>		
WAGNER (2006)	S	<b>-2,9 +/- 0,8</b>	<b>-2,9 +/- 0,6</b>	<b>-2,9 +/- 1,0</b>	<b>-2,0 +/- 0,9</b>	<b>-2,0 +/- 0,8</b>	<b>-1,9 +/- 0,7</b>
	E	<b>2,5 +/- 0,8</b>	<b>2,7 +/- 0,8</b>	<b>2,6 +/- 0,8</b>	<b>2,5 +/- 1,6</b>	<b>3,0 +/- 1,8</b>	<b>2,9 +/- 1,8</b>
	A	<b>2,7 +/- 1,2</b>	<b>2,6 +/- 1,6</b>	<b>2,1 +/- 1,1</b>	<b>2,2 +/- 1,0</b>	<b>2,0 +/- 0,8</b>	<b>1,5 +/- 0,8</b>
	EA	<b>4,3 +/- 1,3</b>	<b>4,7 +/- 1,4</b>	<b>4,1 +/- 1,3</b>	<b>3,9 +/- 1,6</b>	<b>4,3 +/- 1,4</b>	<b>3,7 +/- 1,1</b>
<b>Strain Rate</b>		rechte Wand			radial		
		basal	Mitte	apikal			
diese Arbeit	S	<b>-2,7 +/- 1,5</b>	<b>-3,7 +/- 1,7</b>	<b>-4,7 +/- 2,3</b>	<b>5,6 +/- 1,7</b>		
	E	<b>3,1 +/- 1,3</b>	<b>4,5 +/- 1,6</b>	<b>5,1 +/- 1,5</b>	<b>-7,4 +/- 2,6</b>		
	A	<b>3,5 +/- 1,5</b>	<b>3,4 +/- 1,6</b>	<b>3,5 +/- 1,8</b>	<b>-5,5 +/- 2,4</b>		
	EA	<b>4,5 +/- 2,4</b>	<b>6,9 +/- 2,6</b>	<b>8,0 +/- 2,9</b>	<b>-8,3 +/- 2,9</b>		
WAGNER (2006)	S	<b>-4,3 +/- 1,7</b>	<b>-5,8 +/- 2,4</b>	<b>-2,4 +/- 3,7</b>	<b>-3,8 +/- 1,5</b>		
	E	<b>4,3 +/- 2,2</b>	<b>6,2 +/- 2,2</b>	<b>6,1 +/- 2,3</b>	<b>4,2 +/- 1,3</b>		
	A	<b>3,9 +/- 1,9</b>	<b>4,5 +/- 2,2</b>	<b>5,8 +/- 2,6</b>	<b>3,0 +/- 2,1</b>		
	EA	<b>7,2 +/- 2,8</b>	<b>9,3 +/- 3,6</b>	<b>8,6 +/- 4,0</b>	<b>4,9 +/- 1,8</b>		
<b>Strain</b>		Septum	linke Wand	rechte Wand	radial		
diese Arbeit Q-Analyse	basal	<b>-22,0 +/- 6,1</b>	<b>-12,8 +/- 5,7</b>	<b>-24,2 +/- 10,3</b>			
	Mitte / S	<b>-24,2 +/- 7,1</b>	<b>-15,0 +/- 5,6</b>	<b>-32,4 +/- 10,5</b>	<b>67,8 +/- 22,3</b>		
	apikal	<b>-19,3 +/- 5,9</b>	<b>-12,1 +/- 4,8</b>	<b>-36,6 +/- 9,9</b>			
WAGNER (2006)	basal	<b>-21,6 +/- 4,5</b>	<b>-17,0 +/- 4,9</b>	<b>-31,1 +/- 9,3</b>			
	Mitte / S	<b>-22,3 +/- 4,9</b>	<b>-18,0 +/- 4,9</b>	<b>-41,3 +/- 10,8</b>	<b>34,1 +/- 12,2</b>		
	apikal	<b>-18,7 +/- 5,1</b>	<b>-14,8 +/- 4,3</b>	<b>-37,2 +/- 11,4</b>			

**LEBENS LAUF****Persönliche Daten**

Name	Sonja Kerstin Schiller
geboren am	05.01.1978 in Mühldorf am Inn
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	ledig
Eltern	Dr. August Karl-Heinz Schiller, Dipl.-Chemiker Irmgard Anna Schiller, geb. Fießl, Bürokauffrau
Geschwister	Silke Schiller, Studentin

**Schulische Ausbildung**

1984 – 1988	Grundschule Neuötting
1988 – 1997	König-Karlmann-Gymnasium Altötting

**Hochschulstudium**

1997 – 1999	Studium der Mathematik und Psychologie für Lehramt an Gymnasien an der LMU München
1999 – 2005	Studium der Tiermedizin an der LMU München
April 2003	I. Staatsexamen
April 2004	II. Staatsexamen
Januar 2005	III. Staatsexamen
Februar 2005	Approbation als Tierärztin

**Tierärztliche Tätigkeit**

02/2005 – 12/2006	Doktorandin an der Abteilung für Tierkardiologie der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München
seit 01/2007	Internship an der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München

**DANKSAGUNG**

Für die Ermöglichung dieser Doktorarbeit möchte ich mich ganz herzlich bei meiner Doktormutter Katrin Hartmann bedanken. Katrin hat mich sehr in meiner Tätigkeit als Doktorandin an der Medizinischen Kleintierklinik unterstützt und hat mir durch ihre Anerkennung oft Mut zugesprochen. Gerade bei der Vollendung der Doktorarbeit hat mir ihre Kritik viel geholfen.

Meinem Betreuer Gerhard Wess danke ich für die beruflichen und persönlichen Entfaltungsmöglichkeiten, die er mir bereitet hat. Nicht nur diese Doktorarbeit, sondern auch meine Fähigkeiten als Tierärztin, Kardiologin und Wissenschaftlerin sind die Früchte seiner Arbeit. Ich danke ihm nicht nur für seine Ausbildung, sondern auch für das freundschaftliche Verhältnis.

Meinen Eltern ist diese Doktorarbeit gewidmet. Ich danke ihnen für ihre immerwährende Unterstützung, ihre Liebe und Fürsorge, ohne die diese Arbeit nicht hätte entstehen können. Nur mit ihnen im Hintergrund konnte ich viele dunkle Stunden im letzten Jahr meines Lebens überstehen. Papa möchte ich insbesondere für die vielen Stunden danken, die er mit Korrekturlesen verbracht hat und die verständnisvollen Ratschläge, was das wissenschaftliche Arbeiten angeht.

Ich danke Markus Killich, meinem „Vizekardiologiechef“ für unzählige hilfreiche Tipps in all den Aufgaben, die mir die letzten zwei Jahre zugetragen wurden. Ohne seine immer präsente moralische Unterstützung und tröstende Schulter wäre ich wohl verloren und um einen guten Freund ärmer gewesen.

Lisa Keller möchte ich als Kollegin, als Leidensgenossin, als Mitkämpferin und vor allem als Freundin danken. Ohne die Gespräche, die gegenseitige Aufmunterung, das gegenseitige Verständnis und die zahlreichen „vino tintos“ wäre diese Zeit wohl manchmal doch recht trostlos gewesen.

Ich danke Amelie von Voigts-Rhetz für die unermüdliche Hilfe, Katzen für meine Studie zu organisieren und während des Ultraschalls zu fixieren. Ich glaube, ich hätte um einiges länger gebraucht, den klinischen Teil meiner Doktorarbeit zu

beenden, hätte mich Amelie nicht täglich mit der Frage gepeinigt, ob ich heute schon eine Katze für meine Studie geschallt hätte.

Ich möchte mich herzlich bei Herrn Professor Küchenhoff für die statistische Beratung meiner Doktorarbeit und die immerwährende Hilfsbereitschaft bedanken, bei aufkommenden Fragen und Problemen mit einer bewundernswerten Freundlichkeit auch in letzter Sekunde zur Seite zu stehen.

Ich danke meiner Schwester Silke für ihre Freundschaft. Es gibt in manchen Dingen niemanden, der mich so gut versteht wie sie.

Zuletzt danke ich meinen treuen Freundinnen Evelyn und Tina, die mir, komme was wolle, immer zur Seite stehen und mich nicht nur einmal vor dem Ertrinken gerettet haben. Besonders danke ich Evelyn, die mir für die Vollendung meiner Doktorarbeit ihre Wohnung zur Verfügung gestellt hat.