

Die echokardiographische Beurteilung der systolischen Funktion bei Vorhofflimmern ist eingeschränkt und das TDI-Verfahren hat diesbezüglich keine Vorteile. Für den Nachweis diastolischer Funktionsstörungen ist jedoch das TDI-Verfahren dem konventionellen Flow-Doppler-Verfahren überlegen [318]. Sohn et al fanden, dass die Mitralannulus-Geschwindigkeiten, sowohl den Nachweis einer gestörten diastolischen Funktion, als auch die Abschätzung der linksventrikulären Füllungsdrucke ermöglichen [318]. Links- und Rechtsschenkelblock führen zur Verlängerung der systolischen TDI-Zeitparameter (Verlängerung des Zeitintervalls von Beginn des 1. Herztons bis zur Sm-Spitze, d.h. von Beginn der Kontraktion bis zum Augenblick der maximalen systolischen Wandgeschwindigkeit) [206]. Dieses ist besonders wichtig bei der Beurteilung des Wandbewegungsprofils herztransplantierte Patienten im Rahmen der Abstoßungsüberwachung, bei denen der Rechtsschenkelblock häufig schon in den ersten Monaten nach Transplantation anzutreffen ist [206,319].

4. Stellenwert der Gewebedopplerechokardiographie in der Kardiologischen Diagnostik

Das TDI-Verfahren ist eine neue echokardiographische Methode zur Quantifizierung der Ventrikelfunktion. Die auf dem Gewebedoppler basierenden echokardiographischen Verfahren erlauben sowohl eine relativ exakte Quantifizierung regionaler (segmentaler) myokardialer Funktion, als auch Rückschlüsse auf die globale systolische und diastolische Ventrikelfunktion. Bis vor kurzem ist jedoch der klinische Einsatz der Gewebedopplerechokardiographie, trotz ständiger Verbesserung der Methodologie sehr limitiert geblieben. Der Hauptgrund war, und ist z.T. immer noch die meist notwendige zeitaufwendige off-line-Nachbearbeitung der komplexen 2-D-Farbgewebedopplerdaten. Zur Zeit fehlt auch noch eine Standardisierung der Methode insgesamt (Datenerfassung und Quantifizierungsmethoden), insbesondere für die komplexe Nachbearbeitung der Dopplerdaten zwecks Quantifizierung der Myokardbewegung [265,266,282].

4.1. Beurteilung der diastolischen Ventrikelfunktion

In den letzten 10 Jahren hat sich das TDI-Verfahren als besonders nützlich für die Beurteilung der diastolischen Ventrikelfunktion erwiesen [266,320]. Es hat sich erwiesen, dass die mit dem PW-TDI gemessenen diastolischen Wandbewegungsparameter eine Relaxationsstörung leichter erkennen lassen als das derzeitig immer noch vorwiegend zu diesem Zweck mit dem konventionellen Dopplerverfahren gemessene transmitrale diastolische Flussprofil [266,321,322]. Auch bei Vorhofflimmern ist das TDI-Verfahren dem konventionellen Flow-Doppler-Verfahren für den Nachweis diastolischer Funktionsstörungen überlegen [318]. Für die maximale frühdiaastolische Wandgeschwindigkeit E_m im Mitralannulusbereich (oft auch mit E' oder E_a bezeichnet, und meist im

Bereich der Lateralwand gemessen), wurde eine negative Korrelation mit dem invasiv gemessenen Abfall des LV Drucks während der Frühdiastole (sowohl maximaler negativer dp/dt , als auch Zeitkonstante der LV-Relaxation [τ]) gefunden und damit bewiesen, dass die Mitralannulus Em als Maß der Relaxationsgeschwindigkeit dienen kann [266,323,324,325]. Der potentielle Einfluss von Vorlaständerungen auf Em ist noch umstritten, kann jedoch weitgehend durch das Verhältnis E/E' (E = transmitrale frühdiastolische maximale Fluss-Dopplergeschwindigkeit; E' = frühdiastolische maximale Wandgeschwindigkeit im Mitralannulusbereich) korrigiert werden [266, 310,321,326,327, 328]. Ommen et al. fanden, dass ein E/Em Verhältnis > 15 ein Hinweis auf hohe LV-Füllungsdrucke ist und konnten ebenfalls zeigen, dass für die Beurteilung der LV-Füllungsdrucke das E/E' Verhältnis aussagekräftiger als das pulmonalvenöse Flussprofil ist [329]. Nagueh et al. fanden, dass bei Patienten mit pseudonormalem transmitralem Dopplerflussprofil, das E/Ea Verhältnis (auch als E/E' oder E/Em) das Vorhandensein einer diastolischen Funktionsstörung (Relaxationsstörung) aufdecken kann und dass ein E/Ea Verhältnis > 10 einen pulmonalkapillären Wedge-Druck (PCWP) von > 15 mm Hg voraussagen kann (Sensitivität 92%, Spezifität 80%) [310,330]. Zwischen dem PCWP und dem E/Ea Verhältnis fanden die Autoren eine hochsignifikante Korrelation ($r = 0,86$; $PCWP = 1,55 + 1,47 \times E/Ea$). Dagdelen et al. fanden bei Patienten mit arterieller Hypertonie, ohne koronare Herzerkrankung und mit normaler systolischer Funktion, dass die Mitralannulus Ea-Dezellerationszeit (EaDT) ebenfalls einen hohen prädiktiven Wert für das Vorhandensein hoher LV-Füllungsdrucke besitzt [331]. EaDT Werte über 120 ms zeigten eine Sensitivität von 88% und eine Spezifität von 81% für die Vorhersage eines linksventrikulären end-diastolischen Drucks (LVEDP) von > 15 mm Hg [332]. Auch ein Index, errechnet aus der Kombination der isovolumetrischen Relaxationszeit (IVRT) mit der frühdiastolischen Geschwindigkeit (E') im lateralen Mitralannulus-Bereich ermöglicht die nichtinvasive Abschätzung des PCWP [332]. Der aus dem Farb-TDI errechnete frühdiastolische myokardiale Geschwindigkeitsgradient (MVG) der radialen Wandbewegung kann ebenfalls in der Beurteilung der diastolischen Funktion verwendet werden [333]. Die frühdiastolische maximale Wandgeschwindigkeit im Mitralannulusbereich Em (E') hat sich auch als ein prognostisch wertvoller Parameter zur Vorhersage der kardialen Mortalität bei unterschiedlichen Herzerkrankungen erwiesen [334].

In der Beurteilung der diastolischen Funktion mit Hilfe des TDI-Verfahrens muss trotz der weniger ausgeprägten Vorlastabhängigkeit der diastolischen Parameter in Betracht gezogen werden, dass ausgeprägte Vorlaständerungen das diastolische TDI-Wandgeschwindigkeitsprofil verändern können, möglicherweise auch aufgrund tatsächlicher vorlastinduzierter myokardialer Relaxationsänderungen [266]. Andere Faktoren welche das linksventrikuläre diastolische TDI-Wandgeschwindigkeitsprofil beeinflussen sind der elastische Rückschlag („elastic recoil“), die systolische Funktion, und

möglicherweise auch die Nachlast [266]. Trotz alledem hat sich das TDI-Verfahren, insbesondere in den letzten Jahren, als sehr nützlich und teilweise auch als unentbehrlich für die Beurteilung der diastolischen Funktion bei arterieller Hypertonie, Kardiomyopathien, koronarer Herzerkrankung, Perikarditis constrictiva und sogar bei Klappenläsionen erwiesen [265,266,313,321,327,328, 335].

4.2. Beurteilung der systolischen Ventrikelfunktion

Die Beurteilung der systolischen Ventrikelfunktion ist eine der häufigsten Indikationen für die Durchführung echokardiographischer Untersuchungen. Die konventionellen echokardiographischen Methoden zur Beurteilung der systolischen Ventrikelfunktion wie z.B. die Bestimmung der LV Ejektionsfraktion (LVEF) haben jedoch den Nachteil einer meist ungenauen und schlecht reproduzierbaren Bestimmung, hauptsächlich aufgrund der großen Abhängigkeit von der Bildqualität [264,336,337]. Einer der größten Vorteile der TDI-Verfahren besteht jedoch darin, dass die Qualität der Messungen weniger von der 2-D-Bildqualität abhängt. zuverlässige Messdaten mit relativ kleiner Inter- und Intraobservervariabilität können auch von Patienten mit suboptimaler Schallbarkeit erhalten werden [264]. Zwischen der maximalen systolischen Wandgeschwindigkeit S_m , (sowohl bei radialer, als auch bei longitudinaler Wandbewegung), und der LVEF, sowie zwischen S_m und dem invasiv gemessenen maximalen positiven dP/dt besteht eine statistisch signifikante Korrelation [206,266,310,334,338,339,340,341]. Aufgrund dieser Daten besteht allgemein die Auffassung, dass die systolische Wandgeschwindigkeit bei Patienten ohne ventrikuläre Asynergie eine zuverlässige Beurteilung der globalen systolischen Funktion ermöglicht [266, 338,340,342]. Es gibt Hinweise dafür, dass sowohl die systolischen Wandgeschwindigkeiten, als auch die aus dem Farbgewebedoppler abgeleiteten TDI-Analyseverfahren (Strain-Rate-Imaging und Tissue Tracking) eine systolische Funktionsstörung früher nachweisen können als die üblich dafür verwendeten konventionellen echokardiographischen Parameter wie die LVEF oder die fraktionelle Verkürzung (FS) [206,341,343,345]. Zwischen Trikuspidalklappenannulusgeschwindigkeit und rechtsventrikulärer Funktion besteht ebenfalls eine gute Korrelation [265,345]. Neuere, von dem Farbgewebedoppler abgeleitete TDI-Analyseverfahren wie das Strain-Rate-Imaging und Tissue Tracking zeigten sich bisher meist noch aussagekräftiger für die Früherkennung linksventrikulärer systolischer Funktionsstörungen als die übliche TDI-Wandgeschwindigkeitsmessung [304,343]. Ein wesentlicher Nachteil der Strain-Rate Berechnungen ist die schlechte Reproduzierbarkeit der Untersuchungsergebnisse mit Unterschieden von bis zu 25% zwischen einzelnen Untersuchern [304]. Bei Personen ohne Hinweis auf eine Herzerkrankung sind die Normalwerte der systolischen Wandgeschwindigkeiten altersabhängig (negative Korrelation zwischen Alter und S_m) [288]. Eine

ähnliche negative Korrelation wurde auch zwischen Alter und dem Tissue Tracking Score Index gefunden [304]. Die Altersabhängigkeit der Strain-Rate ist noch umstritten [304].

Ähnlich wie die LVEF, sind auch die systolischen Wandgeschwindigkeiten während der Ejektionsphase sowohl vor-, als auch insbesondere nachlastabhängig [346,347]. Nachlastabhängig zeigte sich bisher auch der Tissue Tracking Score Index [304]. Die Nachlastabhängigkeit der Strain-Rate ist noch umstritten [265,304]. Anderson et al. fanden keine signifikante Korrelation zwischen der Strain-Rate und dem systemisch arteriellen Blutdruck [304]. Die frühsystolische Wandbewegung während der Präejektionsphase zwischen Beginn der LV Depolarisation (Q-Zacke im EKG) und Beginn der Ejektionsphase hat sich für die Beurteilung der systolischen LV-Funktion ebenfalls als sensitiv erwiesen, konnte sich jedoch in der Praxis nicht durchsetzen [347,348]. Die aus den TDI-Kurven abgeleitete isovolumetrische Beschleunigung (isovolumic acceleration = IVA) scheint weder von der Vorlast, noch von der Nachlast abhängig zu sein und könnte somit ein weitaus wertvollerer Parameter für die Beurteilung der systolischen Ventrikelfunktion sein [349]. Vorerst gibt es jedoch noch keine klinischen Daten bezüglich der diagnostischen Effizienz dieses Parameters, da er von kurzem erst experimentell auf Tiermodellen untersucht wurde [349].

4.3. Beurteilung regionaler Wandbewegungsstörungen

Die Beurteilung regionaler Wandbewegungsstörungen ist eine weitere Hauptindikation für echokardiographische Untersuchungen, insbesondere für die Gewebedopplerwandbewegungsanalyse. Ischämische Bereiche zeigen sowohl systolische, als auch diastolische myokardiale Funktionsstörungen, die jedoch rein visuell auf den konventionellen M-mode- oder 2-D-Bildern nur in besonders ausgeprägten erkennbar sind. Experimentell und klinisch konnte nachgewiesen werden, dass im Bereich ischämischer Myokardbezirke, sowohl die systolischen, als auch die frühdiastolischen Wandgeschwindigkeiten, im Vergleich zu denen der benachbarten, nichtischämischen Bezirke, deutlich vermindert sind [264,265,266,282,350]. Diese lokale Wandgeschwindigkeitsmessung hat jedoch den Nachteil, dass dabei oft keine effiziente Differenzierung zwischen einem sich aktiv kontrahierenden und einem passiv bewegten, durch Kontraktion einer benachbarten Myokardregion mitgezogenen Myokardsegment, möglich ist [264,265,266,337]. Vorteilhafter erscheint die Berechnung der lokalen Geschwindigkeitsgradienten, insbesondere der longitudinalen Strain Rate, welche die Bewegung zweier Punkte entlang des Ultraschall-Strahls direkt vergleicht. In einer Vergleichsstudie zur Untersuchung der diagnostischen Effizienz unterschiedlicher TDI-Verfahren fanden Edvardson et al., dass während mit Hilfe des Strain Rate Imaging bei fast allen Patienten mit lokaler Ischämie auch eine lokale systolische Dyskinesie nachweisbar war, gelang dieses mit Hilfe der TDI-Wandgeschwindigkeitsmessung in nur 65% der Fälle [277]. Zusätzlich fanden die Autoren auch falsch positive Ergebnisse bei der

Wandgeschwindigkeitsmessung im Septumbereich, während das Strain Rate Imaging bei demselben Patienten korrekterweise keine Hinweise für eine lokale Wandbewegung erbrachte. Da diese Untersuchungen nur an 4 Patienten durchgeführt wurden, erlauben sie keine endgültigen Schlussfolgerungen. Es konnte auch nachgewiesen werden, dass katecholamininduzierte Veränderungen der Kontraktilität besser durch Änderung der systolischen Wandgeschwindigkeiten als durch Messung der Wandbewegungsamplitude (Wanddickenzunahme, LVEF Bestimmung, oder qualitative Beurteilung regionaler Wandbewegungsstörungen) quantifizierbar sind [264,266,341,342,351]. Mit Hilfe der TDI Wandgeschwindigkeitsmessung konnten Katz et al. die Sensitivität der Stressechokardiographie zum Nachweis ischämieinduzierter regionaler Wandbewegungsstörungen bis auf 96% erhöhen [352]. In einer Vergleichsstudie bezüglich der Effizienz der konventionellen Dobutamin-Stressechokardiographie und der TDI-unterstützten Dobutamin-Stressechokardiographie zum Nachweis von vitalem Myokard fanden Larrazet et al., ohne TDI eine Sensitivität von nur 60% und mit TDI eine von 80%, bei identischer Spezifität von 100% für beide Methoden [353]. Ähnliche Beobachtungen bezüglich der Überlegenheit der TDI-Dobutamin Stressechokardiographie gegenüber der konventionellen Dobutamin-Stressechokardiographie wurden auch von anderen Autoren veröffentlicht und aufgrund dieser Tatsachen wird sowohl die longitudinale, als auch die radiale TDI-Wandbewegungsanalyse (systolisch und diastolisch) immer häufiger zur Quantifizierung regionaler Wandbewegungsstörungen in der Stressechokardiographie verwendet [264,265,266,354,355,356,357,358,359]. Die durch TDI-Verfahren unterstützte Dobutamin-Stressechokardiographie ermöglicht auch eine Reduzierung der für die Untersuchung notwendigen Dobutamin-Dosis [351,360]. Da die longitudinale Wandbewegungsanalyse für lokalen Ischämienachweis bevorzugt wird, ist man in letzter Zeit auch zunehmend bestrebt nicht nur die Wandgeschwindigkeiten zu messen, sondern auch die regionale Wandverformung (Strain Rate Imaging) in die Stressechokardiographie mit einzubeziehen [265,266,361,362]. Laut einiger in letzter Zeit durchgeführter Untersuchungen liegt jedoch die Sensitivität und Spezifität für den Ischämienachweis mit 82%, bzw. 90% und für den Nachweis von vitalem Myokardgewebe mit 83%, bzw. 84% nicht höher als bei der Anwendung weniger komplizierter TDI Auswertungsverfahren [361,362]. Der klinische Stellenwert des Strain Rate Imaging ist somit noch nicht abgeklärt und außerdem sind noch eine Reihe technischer Probleme zu lösen, bis dieses komplexe Verfahren zur Quantifizierung der myokardialen Wandbewegung routinemäßig in der echokardiographischen Diagnostik der Myokardischämie einsetzbar ist [363].

Für die Frühdiagnose von Stenosen im Bereich der rechten Koronararterie (RCA) hat sich auch die Dobutamin-Stressechokardiographie mit PW-TDI-Geschwindigkeitsmessungen im Bereich des Trikuspidalklappenannulus als nützlich erwiesen (Sensitivität 82%, Spezifität 78%, positiv prädiktiver Wert 69%, negativ prädiktiver Wert 88%) [364].

4.4. Gewebedopplerdiagnostik in der Überwachung Herztransplantierter Patienten: Stand der Erkenntnisse vor 1998

Im Januar 1998, als im Deutschen Herzzentrum Berlin begonnen wurde, die radiale und longitudinale Wandbewegung mit Hilfe des gepulsten Gewebedopplers bei allen herztransplantierten Patienten, zu untersuchen, gab es in der Fachliteratur noch keine Daten bezüglich der potentiellen Anwendbarkeit dieses, zu dem Zeitpunkt noch neuen Verfahrens, für die Überwachung der Herzempfänger. Aufgrund der damals existierenden Daten, gab es jedoch schon Hinweise darauf, dass die systolische Wandgeschwindigkeit bei Patienten ohne ventrikuläre Asynergie eine zuverlässige Beurteilung der globalen systolischen Funktion ermöglicht und es gab ebenfalls schon Beobachtungen, dass die mit dem PW-TDI gemessenen diastolischen Wandbewegungsparameter eine Relaxationsstörung leichter erkennen lassen als das bis dahin vorwiegend zu diesem Zweck verwendete und mit dem konventionellen Dopplerverfahren gemessene transmitrale diastolische Flussprofil [321,338,342].

Wie schon erwähnt, wurde im Deutschen Herzzentrum Berlin, bis zur Einführung des TDI-Verfahrens, die aus dem digitalisierten M-mode-Echokardiogramm abgeleitete frühdiastolische Relaxationszeit T_e , routinemäßig für die Abstoßungsüberwachung verwendet. Da jedoch dieser Parameter, aus Zeitgründen, in der klinischen Routine nicht vom digitalisierten M-mode-Echokardiogramm abgeleitet wurde, sondern rein visuell, direkt online, an der M-mode Aufzeichnung gemessen wurde, konnten auch erfahrene Untersucher nicht immer zuverlässige Messwerte erhalten. Das Hauptproblem war die Erkennung auf der M-mode Aufzeichnung der Hinterwandbewegung jenes Punktes, an dem die Relaxationsgeschwindigkeit den Höchstwert erreicht. Dieses Problem wäre leicht lösbar gewesen, wenn anstelle der Aufzeichnung der Bewegungsamplitude, die Aufzeichnung des Wandgeschwindigkeitsprofils in diesem Wandabschnitt möglich wäre. Als einige Jahre später, dieses durch die Einführung des TDI-Verfahrens möglich wurde, haben wir uns sofort entschieden die Vorteile dieses neuen Verfahrens in die Abstoßungsdiagnostik einzubeziehen und auch zu untersuchen, in wie weit eine TDI-Wandbewegungsanalyse auch die Früherkennung einer TVP erleichtern könnte. Zu dem Zeitpunkt gab es in der Fachliteratur zwar schon Daten bezüglich der Anwendbarkeit des TDI für die Früherkennung ischämieinduzierter Wandbewegungsstörungen bei nichttransplantierten Patienten mit koronarer Herzerkrankung, jedoch keinerlei Hinweise auf die Anwendbarkeit dieses Verfahrens zur Früherkennung einer TVP bei herztransplantierten Patienten.

Aufgrund dieser Tatsachen wurde Anfang 1998 in unserem Haus eine umfangreiche Untersuchung bezüglich der potentiellen Vorteile des TDI Verfahrens für die Patientenüberwachung nach HTx begonnen.