

**Aus der Klinik für Pferde, Allg. Chirurgie und Radiologie
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin**

**Evaluierung altersabhängiger Veränderungen
der Myokardgeschwindigkeit und Myokardverformung mittels
Gewebedopplerechokardiographie und Speckle Tracking beim Pferd**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin**

vorgelegt von
Lisa-Marie Bildheim
Tierärztin
aus Münster

Berlin 2016

Journal-Nr.: 3831

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Jürgen Zentek
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Heidrun Gehlen
Zweiter Gutachter: PD Dr. Kerstin Müller
Dritter Gutachter: PD Dr. Friederike Stumpff

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

horses; heart; myocardium; age; velocity; echo-cardiography; ultrasonography;
doppler (MeSH)

Tag der Promotion: 18.04.2016

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen
Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über
<<http://dnb.ddb.de>> abrufbar.

ISBN: 978-3-86387-714-9

Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2016

Dissertation, Freie Universität Berlin

D 188

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder
Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in
irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet,
vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch
ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der
Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von
jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written
authorization of the publisher.

Alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© Mensch und Buch Verlag 2016

Choriner Str. 85 - 10119 Berlin

verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VII
Abkürzungsverzeichnis	IX
Einleitung	1
1. Literaturübersicht	3
1.1. Altersbedingte Herz-Kreislaufveränderungen beim Menschen	3
1.2. Altersbedingte Herz-Kreislaufveränderungen beim Pferd	4
1.3. Bedeutung der Herzmechanik	5
1.4. Grundlagen der Dopplerechokardiographie	7
1.4.1. Prinzipien	7
1.4.2. Dopplerverschiebung	8
1.4.3. Dopplergleichung.....	10
1.4.4. Spektraldoppler	11
1.4.5. Gepulster Spektraldoppler	11
1.4.6. Spektralanalyse und Darstellung	11
1.4.7. Farbdoppler	12
1.4.8. Limitationen und Fehlerquellen	12
1.5. Gewebedoppler.....	15
1.5.1. Wahl des Gewebedopplerverfahrens.....	15
1.5.2. Myokardiale Bewegungskomponenten.....	16
1.6. Verformungsparameter.....	18
1.6.1. Strain	18
1.6.2. Strain rate.....	20
1.7. Methoden zur Messung von Strain und Strain rate	20
1.7.1. Verformungsparameter aus dem Farbgewebedoppler.....	20
1.7.2. Verformungsparameter aus dem M-Mode	21
1.7.3. Speckle Tracking	22
1.7.4. Gegenüberstellung der Methoden	23
1.8. Diagnostische Unterschiede der Geschwindigkeits- und Verformungsmessungen	24
1.9. Alterseinfluss auf Myokardgeschwindigkeit und -verformung in der Humanmedizin.	25
1.10. Forschungsstand in der Pferdemedizin	26
1.11. Fragestellung der eigenen Studie	28

2. Material und Methoden	29
2.1. Einschlusskriterien	29
2.2. Vorbereitung.....	29
2.3. Technische Ausstattung.....	30
2.4. Allgemeine Untersuchung	30
2.4.1. <i>Signalement</i>	30
2.4.2. <i>Klinische Untersuchung</i>	30
2.5. Spezielle Untersuchung des Herz-Kreislaufsystems	32
2.5.1. <i>Auskultation</i>	32
2.5.2. <i>EKG</i>	32
2.5.3. <i>2D-Ultraschall</i>	33
2.5.4. <i>M-Mode</i>	37
2.5.5. <i>Untersuchung auf Klappeninsuffizienzen</i>	40
2.6. Gewebedopplerechokardiographie.....	40
2.6.1. <i>Angewandte Schmittebene</i>	40
2.6.2. <i>Messungen mittels Farbgewebedoppler</i>	41
2.6.3. <i>Messungen mittels Spektralgewebedoppler</i>	42
2.6.4. <i>Kurvenidentifikation</i>	43
2.6.5. <i>Kurvenverläufe in der linksventrikulären Wand</i>	45
2.6.6. <i>Kurvenverläufe im Interventrikularseptum</i>	47
2.6.7. <i>Kurvenverläufe in der rechtsventrikulären Wand</i>	48
2.7. Aufnahme eines 2D-Graustufenbildes für Speckle Tracking	49
2.7.1. <i>Auswertung Speckle Tracking</i>	50
2.8. Statistik.....	53
3. Ergebnisse	55
3.1. Arbeitshypothesen.....	55
3.2. Gruppierung der Pferde	55
3.3. Ergebnisse der Allgemeinen Untersuchung	56
3.4. Ergebnisse der klinischen Herz-Kreislaufuntersuchung	56
3.5. Ergebnisse der EKG Ableitung	57
3.6. Ergebnisse der B-Mode Untersuchungen.....	57
3.7. Ergebnisse der CW- und Farbdoppler Untersuchungen.....	57
3.8. Ergebnisse der M-Mode Untersuchungen.....	57

3.9. Ergebnisse der Gewebedopplermessungen	60
3.9.1. <i>Linksventrikuläre Wand</i>	60
3.9.2. <i>Interventrikularseptum</i>	64
3.9.3. <i>Rechtsventrikuläre Wand</i>	65
3.10. Unterschiede zwischen PW-TDI und cTVI.....	68
3.11. Einfluss weiterer Faktoren auf die Myokardgeschwindigkeit.....	70
3.11.1. <i>Herzfrequenz</i>	70
3.11.2. <i>Geschlecht</i>	71
3.11.3. <i>Gewicht</i>	72
3.11.4. <i>Größe</i>	72
3.12. Alterseinfluss auf die Verformungsparameter	72
3.12.1. <i>Linksventrikuläre Wand</i>	72
3.12.2. <i>Interventrikularseptum</i>	74
3.12.3. <i>Variationskoeffizienten</i>	76
3.12.4. <i>Weitere Einflussfaktoren auf Strain und Strain rate</i>	76
4. Diskussion	77
4.1. <i>Probandenauswahl</i>	77
4.2. <i>Bewertung der Standardchokardiographie</i>	79
4.3. <i>Bewertung der Gewebedopplerechokardiographie</i>	80
4.3.1. <i>Kurvenverläufe</i>	80
4.3.2. <i>Geräteeinstellungen</i>	80
4.3.3. <i>Messebene</i>	81
4.3.4. <i>Gegenüberstellung von PW-TDI und cTVI</i>	82
4.3.5. <i>Alterseinfluss auf die Myokardgeschwindigkeiten der LW</i>	83
4.3.6. <i>Alterseinfluss auf die Myokardgeschwindigkeiten des IVS</i>	85
4.3.7. <i>Alterseinfluss auf die Myokardgeschwindigkeiten der RW</i>	85
4.3.8. <i>Gegenüberstellung der Messpunkte</i>	86
4.3.9. <i>Limitationen</i>	87
4.4. <i>Bewertung des 2D-Speckle Trackings</i>	88
5. Zusammenfassung.....	93
6. Summary.....	95
Literaturverzeichnis.....	97

Anhang	i
Danksagung.....	xiii
Selbständigkeitserklärung	xiv

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 - Komponenten der Myokardverformung	6
Abbildung 2 - Darstellung eines Jets an der Trikuspidalklappe mit CW-Doppler	9
Abbildung 3 - Auswirkungen des Anschallwinkels auf die gemessene Geschwindigkeit	10
Abbildung 4 - Darstellung unterschiedlicher Abtastfrequenzen	13
Abbildung 5 - Bewegungskomponenten in Abhängigkeit von der Anschallposition	17
Abbildung 6 - Darstellung der Verformungskomponenten eines 2D-Objektes	18
Abbildung 7 - Unterscheidung zwischen Lagrangian Strain und Natural Strain	19
Abbildung 8 - Untersuchungsbogen	31
Abbildung 9 - RKDLA, enddiastolische Messung (Stadler und Robine 1996)	33
Abbildung 10 - RKDLA mit Aorta (Stadler und Robine 1996)	34
Abbildung 11 - RKRKA (Stadler und Robine 1996)	35
Abbildung 12 - LKDLA (Stadler und Robine 1996)	36
Abbildung 13 - M-Mode Bild auf Höhe der Aortenklappe aus der RDKLA (Boon 2011a) ...	37
Abbildung 14 - M-Mode der Mitralklappe aus der RKDLA (Boon 2011a)	38
Abbildung 15 - M-Mode aus der RKDKA (Marr und Patteson 2010)	39
Abbildung 16 - Messebene der RKDKA	41
Abbildung 17 - Überlagerung der RKDKA mit Farbsektor	42
Abbildung 18 - Kurvenidentifikation am Beispiel der linksventrikulären Wand	44
Abbildung 19 - Myokardgeschwindigkeiten LW (RKDKA) mittels PW-TDI	46
Abbildung 20 - Myokardgeschwindigkeit der LW (RKDKA) mittels cTVI	46
Abbildung 21 - Myokardgeschwindigkeit IVS (RKDKA) mittels PW-TDI	47
Abbildung 22 - Myokardgeschwindigkeit IVS (RKDKA) mittels cTVI	48
Abbildung 23 - Myokardgeschwindigkeit der RW (RKDKA) mittels PW-TDI	49
Abbildung 24 - Myokardgeschwindigkeiten der RW (RKDKA) mittels cTVI	49
Abbildung 25 - RKDKA unterhalb der Mitralklappe	50
Abbildung 26 - Radiale Strain im IVS und der LW	52
Abbildung 27 - Radiale Strain rate im IVS und LW	53
Abbildung 28 - Kollinearität zwischen Alter und Nutzung	56
Abbildung 29 - Ejektionsfraktion der LW in Abhängigkeit vom Alter	58
Abbildung 30 - Verkürzungsfraktion der LW in Abhängigkeit vom Alter	59
Abbildung 31 - Diastolische Myokardgeschwindigkeiten eines jungen Pferdes (5 Jahre)	61
Abbildung 32 - Diastolische Myokardgeschwindigkeiten eines älteren Pferdes (26 Jahre)	61
Abbildung 33 - Systolische Ejektionszeit der LW	62
Abbildung 34 - Vergleich Myokardgeschwindigkeiten der jungen und alten Pferde	67

Abbildung 35 - Herzmuskelgeschwindigkeit in Abhängigkeit vom Alter..... 69
Abbildung 36 - Einfluss der Herzfrequenz auf die Myokardgeschwindigkeit..... 71
Abbildung 37 - Strain im Altersverlauf im IVS und LW..... 73
Abbildung 38 - Strain rate in der LW und dem IVS im Altersverlauf..... 75

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 - B-Mode: Mittelwerte, Standardabweichung und Referenzwerte.....	59
Tabelle 2 - M-Mode: Mittelwerte, Standardabweichung und Referenzwerte.....	60
Tabelle 3 - Myokardgeschwindigkeiten der LW gemessen mit PW-TDI.....	63
Tabelle 4 - Myokardgeschwindigkeiten der LW gemessen mit cTVI.....	63
Tabelle 5 - Myokardgeschwindigkeiten im IVS gemessen mit PW-TDI.....	64
Tabelle 6 - Myokardgeschwindigkeiten im IVS gemessen mit cTVI.....	65
Tabelle 7 - Myokardgeschwindigkeiten der RW gemessen mit PW-TDI.....	66
Tabelle 8 - Myokardgeschwindigkeiten der RW gemessen mit cTVI.....	66
Tabelle 9 - Variationskoeffizienten der Einzelmessungen mittels PW-TDI und cTVI.....	68
Tabelle 10 - Strain, Strain rate der LW (Mittelwert und Standardabweichung).....	73
Tabelle 11 - Strain und Strain rate der verschiedenen Altersgruppen im IVS.....	74
Tabelle 12 - Variationskoeffizienten der Einzelmessungen der LW und des IVS.....	76
Tabelle 13 - Grunddaten der Probanden.....	ii
Tabelle 14 - Myokardgeschwindigkeiten der LW gemessen mittels PW-TDI.....	iii
Tabelle 15 - Myokardgeschwindigkeiten im IVS gemessen mittels PW-TDI.....	iv
Tabelle 16 - Myokardgeschwindigkeiten der RW gemessen mittels PW-TDI.....	v
Tabelle 17 - Myokardgeschwindigkeiten der LW gemessen mittels cTVI.....	vi
Tabelle 18 - Myokardgeschwindigkeiten des IVS gemessen mittels cTVI.....	vii
Tabelle 19 - Myokardgeschwindigkeiten der RW gemessen mittels cTVI.....	viii
Tabelle 20 - Strain rate der LW gemessen mittels Speckle Tracking.....	ix
Tabelle 21 - Strain rate des IVS gemessen mittels Speckle Tracking.....	x
Tabelle 22 - Strain der LW gemessen mittels Speckle Tracking.....	xi
Tabelle 23 - Strain des IVS gemessen mittels Speckle Tracking.....	xii

Abkürzungsverzeichnis

2D	zweidimensional
A	spätdiastolische Spitzengeschwindigkeit
Abb.	Abbildung
AO_SinVal	Aorta_Sinusvalsalvae
AV-Klappe	Atrioventrikularklappe
AV-Block	atrioventrikulärer Block
AVC	Aortenklappenschluss
AVO	Aortenklappenöffnung
B-Mode	brightness mode
bpm	beats per minute
c	Schallgeschwindigkeit (m/s)
cTVI	colour tissue velocity imaging
CW	continous wave Doppler
d	Eindringtiefe
E	frühdiaastolische Spitzengeschwindigkeit
dB	dezibel
e_dT	Dauer der frühdiaastolischen Relaxation
EF	Ejectionfraction
EKG	Elektrokardiogramm
ET	Ejektionszeit
f	Schallkopffrequenz
fps	frames per second
fr	reflektierte Frequenz
FS	fractional Shortening
fs	ausgesandte Frequenz
fv	Frequenzverschiebung
HARP	Harmonic phase Imaging
HF	Herzfrequenz
IVC	isovolämische Kontraktion
IVR	isovolämische Relaxation
IVS	Interventrikularseptum
kg	Kilogramm
kHz	Kilohertz
L	Länge nach Dehnung/Verkürzung
L ₀	Ursprungslänge
LA	linkes Atrium
LKDKA	linke kaudale kurze Achse
LVEDD	linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LVESD	linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser
LVID	linksventrikulärer Innendurchmesser
LVPM	linker Ventrikel Papillarmuskel
LVuMV	linker Ventrikel unterhalb der Mitralklappe

LW	linksventrikuläre Wand
m	männlich
m/s	Meter pro Sekunde
M-Mode	Motion - Mode
MRI	Magnetic resonance imaging
ms	Millisekunden
MV	Mitralklappe
MVC	Mitralklappenschluss
MVO	Mitralkappenöffnung
MW	Mittelwert
OP max	oxygenierter Puls zum Zeitpunkt VO_2 max
PRF	Pulsrepetitionsfrequenz
PV	Pulmonalklappe
PW	pulsed wave Doppler
PW-TDI	pulsed wave Tissue Doppler Imaging
RA	rechtes Atrium
RKDKA	rechte kaudale kurze Achse
RKDLA	rechte kaudale lange Achse
RKDLA_Ao	rechte kaudale lange Achse mit Aorta
RKRLA	rechte kraniale kurze Achse
ROI	Region of Interest
RW	rechtsventrikuläre Wand
S	systolische Spitzengeschwindigkeit
SAX	Short Axis Mitralvalve
SR	Strain rate
Strain G	maximale Strain unabhängig vom Aortenklappenschluss
Strain G_sys	maximale Strain vor/zum Aortenklappenschluss
s.u.	Siehe unten
TV	Trikuspidalklappe
v	Geschwindigkeit (m/s)
VO_2 max	maximale Sauerstoffsättigung
Vk	Variationskoeffizient
w	weiblich
z.T.	zum Teil
2D-ST	zweidimensionale Strain
ε	Verformung
λ	Wellenlänge
σ	Standardabweichung

Einleitung

Die Verfahren der medizinischen Bildgebung haben sich in den letzten 20 Jahren aufgrund des enormen Fortschritts der Rechnerleistungen rasant entwickelt. Dabei hat sich zum einen die Bildqualität verbessert zum anderen aber auch der Umfang des Datenmaterials und dessen Informationsgehalt stark zugenommen. Dies hat im Wesentlichen dazu beigetragen die Echokardiographie als standardisierte Untersuchung in der Pferdemedizin zu etablieren und ein wichtiges Diagnostikum in der Kardiologie werden zu lassen. Neben der Ultraschalldarstellung des Herzens haben sich die Darstellung und Messung von Blutflüssen über die Dopplerechokardiographie zur Einschätzung einer Herzerkrankung etabliert. In der Humanmedizin hält im zunehmenden Maße die Gewebedopplerechokardiographie sowie die Graustufenanalyse (Speckle Tracking) Einzug in die Diagnostik. Das mittels Ultraschall gewonnene Datenmaterial kann mit Hilfe dieser Applikationen genutzt werden, um die Geschwindigkeiten der einzelnen Herzmuskelareale, sowie deren Verformungsparameter zu bestimmen. Interessant sind diese Messungen vor allem in der Früherkennung von Herzerkrankungen, in einer Phase in der noch keine offensichtlichen, morphologischen Veränderungen vorliegen. In der Kleintier- und Pferdemedizin gibt es bereits einige Veröffentlichungen über eine mögliche diagnostische Nutzung der relativ neuen Techniken. Zur richtigen Interpretation dieser sehr sensitiven Bildgebung und deren Auswertung gehört die adäquate Einschätzung von Fehlerquellen und möglichen Einflussfaktoren. In diesem Zusammenhang wurde in der vorliegenden Studie der physiologische Alterungsprozess betrachtet. Auf histologischer Ebene sind Umbauvorgänge der Herzmuskulatur mit zunehmendem Alter festgestellt worden. In der Konsequenz daraus stellt sich die Frage in wie weit diese sehr spezifischen Veränderungen mittels Gewebedopplerechokardiographie und Speckle Tracking messbar sind und welchen Einfluss sie auf das erhobene Datenmaterial haben. Aus der Humanmedizin ist bekannt, dass altersbedingte, strukturelle Veränderungen des Herzens einen messbaren Effekt auf die Myokardgeschwindigkeiten sowie die Myokardverformung haben. Bisher gibt es jedoch keine Studie in der Tiermedizin über den Alterseinfluss auf die Myokardgeschwindigkeit bzw. Myokardverformung. Das grundlegende Verständnis über die Prinzipien der Gewebedopplerechokardiographie und des Speckle Trackings sind ein wesentlicher Bestandteil dieser Arbeit. Der zweite wesentliche Aspekt ist die Auseinandersetzung mit bekannten Auswirkungen des Alterungsprozesses auf das Herz-Kreislaufsystem und einer in diesem Zusammenhang sinnvollen Interpretation der Messergebnisse.

1. Literaturübersicht

1.1. Altersbedingte Herz-Kreislaufveränderungen beim Menschen

In der Humanmedizin gehören Erkrankungen des Herz-/Kreislaufsystems zu den häufigsten Todesursachen bei alten Menschen (Mittelmark et al. 1993). Der physiologische Alterungsprozess führt zu fortlaufenden, unumkehrbaren Veränderungen, bei denen die Grenzen zwischen Physiologie und Pathologie fließend sind und die in ihrer Ausprägung stark von intra- und interindividuellen Faktoren abhängen (Ribera-Casada 1999). Die morphologischen Veränderungen im Alterungsprozess stehen in wechselseitiger Beziehung mit den funktionellen Veränderungen des Herz-Kreislaufsystems. So kommt es mit zunehmendem Alter zu diffusen Dickenveränderungen des Myokards, die sich insbesondere auf die linksventrikuläre, freie Wand konzentrieren (Marcomichelikas et al. 1993). Diese Hypertrophie wird ursächlich als Reaktion auf den altersbedingt steigenden, systolischen Blutdruck des arteriellen Systems verstanden, der wiederum mit der altersbedingten Elastizitätsabnahme des Gefäßsystems im Zusammenhang steht (Ribera-Casada 1999). Daher finden sich weitere morphologische Veränderungen mit funktioneller Konsequenz auf zellulärer Ebene. Es konnte eine starke Verminderung der sogenannten kardialen Schrittmacherzellen festgestellt werden (Lev 1984). Diese Zellen sind im Unterschied zu den normalen Kardiomyozyten in der Lage durch Veränderung ihrer Membranpermeabilität selbstständig ein Aktionspotential auslösen zu können (Engelhardt und Breves 2005). Weiterhin zeigte sich eine fettige Degeneration als auch Fibrose des kardialen Reizleitungssystems (Lakatta 1999) sowie auf molekularer Ebene eine verminderte Calcium-Myosin-ATPase-Aktivität des sarkoplasmatischen Retikulums, wodurch die Calciumwiederaufnahme vermindert ist (Wei et al. 1984). Insgesamt resultiert die Beeinträchtigung des Reizbildungs- und leitungssystems sowohl in einer Abnahme der Kontraktionsgeschwindigkeit während der Systole, als auch in einer verzögerten myokardialen Relaxation während der Diastole (Miller et al. 1986; Edner et al. 2000; Wei 1992). Für die Herzmechanik bedeutet eine verzögerte myokardiale Relaxation auch eine Abnahme der frühdiastolischen, passiven Ventrikelfüllung. Als kompensatorische Reaktion kommt es zu einer Zunahme der spätdiastolischen aktiven Vorhofkontraktion, um die Gesamtventrikelfüllung während der Diastole konstant zu halten (Wei 1992).

1.2. Altersbedingte Herz-Kreislaufveränderungen beim Pferd

Viele verschiedene Faktoren, wie eine verbesserte medizinische Vorsorge, gutes Fütterungsmanagement sowie züchterische Maßnahmen, führen zu einem kontinuierlichen Anstieg der älteren, sportlich genutzten Pferdepopulation (McKeever 2002). Die genauere Betrachtung von physiologischen Alterungsprozessen der verschiedenen Organsysteme wird dadurch zunehmend auch beim Pferd interessant. Bisher gibt es wenige Studien die sich mit den morphologischen-funktionellen Veränderungen des Herz-/Kreislaufsystems des Pferdes beschäftigen. Bekannt ist, dass es ab dem 15. Lebensjahr zu Gefäßwandverdickungen kommt und eine Reduktion der elastischen Fasern sowie der glatten Muskulatur zu einer Abnahme der Elastizität führt. Die so steigende Nachlast führt zu einer erhöhten Belastung des Herzens (Schultz 1991). Viele Rückschlüsse über morphologische Umbauvorgänge werden jedoch auch aus der Humanmedizin oder von anderen Tierarten entnommen. Somit wird auch beim Pferd von einer Abnahme der Kontraktilität durch den Ersatz der Kardiomyozyten durch kollagenes Bindegewebe ausgegangen (Sage 2002). Mertens (1998) untersuchte im Rahmen seiner Dissertation Struktur und Zusammensetzung des Myokards von Pferden verschiedener Altersgruppen. Dabei ließen sich keine Unterschiede des Kardiomyozytendurchmessers zwischen den verschiedenen Altersgruppen feststellen. Beim Menschen konnte hingegen eine Abnahme der Myozytenzahl mit einer kompensatorischen Hypertrophie der überlebenden Zellen festgestellt werden (Olivetti et al. 1991). Allerdings erwiesen sich auch beim Pferd in allen Altersgruppen die Kardiomyozyten der linken Herzwand größer als die der rechten Herzwand. Die Begründung liegt dafür in der ca. 5-fach höheren Nachlast im Bereich des linken im Vergleich zum rechten Ventrikel (Engelhardt und Breves 2005). Es gibt einige Studien, die sich mit dem Einfluss des Alters auf verschiedene Belastungssituationen des Pferdes auseinandersetzen. Dabei wurden auch Veränderungen des kardiovaskulären Systems untersucht und es ließen sich viele Parallelen zu Beobachtungen beim geriatrischen Menschen finden. So zeigte sich beim alten, gesunden Pferd eine Abnahme der maximalen Sauerstoffsättigung. Im Vergleich zum jungen Pferd, war dabei die Belastungstoleranz bis zum Erreichen der maximalen Sauerstoffsättigung geringer (McKeever und Malinowski 1997). Im Zusammenhang mit maximaler Herzrate und Sauerstoffsättigung zeigte sich, dass es zu einer altersbedingten Reduktion der maximalen Herzrate, der maximalen Sauerstoffkapazität sowie des oxygenierten Pulses (OP_{max} , gemessen zum Zeitpunkt der maximalen Sauerstoffsättigung (VO_{2max})) kommt. Durch anschließendes Training der Pferde konnte in keiner Altersgruppe eine Veränderung der maximalen Herzrate erreicht werden, im Gegensatz dazu jedoch eine Steigerung der VO_{2max} , des

OP_{\max} und der Geschwindigkeit um $VO_{2\max}$ zu erreichen. Dies führten die Autoren auf die Optimierung der kardialen Auswurfleistung und Anpassung der peripheren Mechanismen zurück. Der Effekt trat deutlich bei Pferden über 20 Jahre auf (Betros et al. 2002). McKeever et al. (2010) stellten die Hypothese auf, dass ältere Pferde einem erhöhtem Risiko einer Hyperthermie unterworfen sind, welches auch auf geminderte kardiovaskuläre Funktionen zurückzuführen ist. Es zeigte sich, dass alte Pferde (≥ 25 Jahre) eine Körpertemperatur von 40°C schneller und mit einer höheren Herzfrequenz erreichten als junge Pferde (≤ 8 Jahre). Auch der Schweißverlust war bei den älteren Tieren signifikant höher. Dementsprechend schlussfolgern die Autoren, dass die Möglichkeit zur Thermoregulation beim alten Pferd herabgesetzt ist. Weitere Faktoren lassen indirekte Rückschlüsse auf ein herabgesetztes Leistungsvermögen des Herz-/Kreislaufsystems zu. So konnte ein vermindertes Plasma- und Blutvolumen bei alten Pferden festgestellt werden, was über verminderte Füllungsdrücke zu einer abnehmenden kardialen Auswurfleistung führt (McKeever und Kearns 2001). Bei diesen Beobachtungen ist es schwierig die Grenze zwischen Physiologie und Pathologie festzulegen (Schultz 1991). Eine Häufung bestimmter Herz-Kreislaferkrankungen wie degenerative Klappenerkrankungen, kongestive Herzinsuffizienz, Aortenaneurysmen und Aortenrupturen bzw. -fisteln wurden vermehrt beim alten Pferd festgestellt (Sage 2002).

1.3. Bedeutung der Herzmechanik

Grundvoraussetzung für die Messung von Geschwindigkeiten und Verformungen ist Bewegung. Der Herzmuskel durchläuft in seiner Funktion als Druck-Saugpumpe einen immer wiederkehrenden Zyklus von Kontraktion und Relaxation. Während der Kontraktion wird das in den Kammern vorhandene Blutvolumen ausgeworfen um sich während der Relaxation erneut mit einem entsprechenden Blutvolumen zu füllen (Hick und Hick 2006). Die gerichtete Pumpfunktion wird durch den Herzklappenmechanismus ermöglicht. Dabei spielen Druckunterschiede innerhalb des Herzzyklus und die anatomische Beschaffenheit der Herzklappen eine entscheidende Rolle (McIntosh Bright und Marr 2010). Die Systole (Kontraktionsphase) besteht aus zwei Phasen: der Anspannungs- und der Auswurfphase. Während der Anspannungsphase kontrahiert sich der Herzmuskel um einen isovolämischen Inhalt, bis der enddiastolische Druck der abführenden Gefäße erreicht ist. Erst dann öffnen sich die Semilunarklappen. Dieser Augenblick markiert den Beginn der Auswurfphase. Der Kammerinnendruck nimmt durch das Ausströmen des Blutvolumens wieder ab. Fällt er unter den Druck der abführenden Arterien kommt es zum Schluss der Semilunarklappen, womit das Ende der Aus-

wurfphase markiert ist (Engelhardt und Breves 2005; McIntosh Bright und Marr 2010). Die Diastole beginnt mit der isovolumetrischen Entspannungsphase. Hier sind zunächst alle Herzklappen geschlossen. Der interventrikuläre Druck fällt weiter ab, bis der Druck in den Vorhöfen den Druck in den Ventrikeln übersteigt und sich die Atrioventrikularklappen öffnen. Damit beginnt die Füllungsphase, bei der das Blut aus Vorkammern und Venensystem in die Ventrikel fließt (Engelhardt und Breves 2005; McIntosh Bright und Marr 2010). Die komplexe Bewegung des Herzmuskels kommt durch die mehrschichtige, speziell angeordnete Faserarchitektur zustande und erfüllt die Anforderungen für eine effektive Auswurfleistung des Blutvolumens dadurch optimal (Grant 1953). Subepikardial verlaufen die Fasern von apikal nach basal im Uhrzeigersinn. Die darunter liegende Faserschicht ist in Längsachse des Herzmuskels ausgerichtet, während die subendokardiale Schicht entgegen des Uhrzeigersinns orientiert ist (Rademakers et al. 1994). Diese gekreuzte Anordnung begründet eine Myokardverformung in folgender Weise (Abb.1).

- longitudinale Verkürzung
- radiale Verdickung
- zirkumferentielle Verkürzung

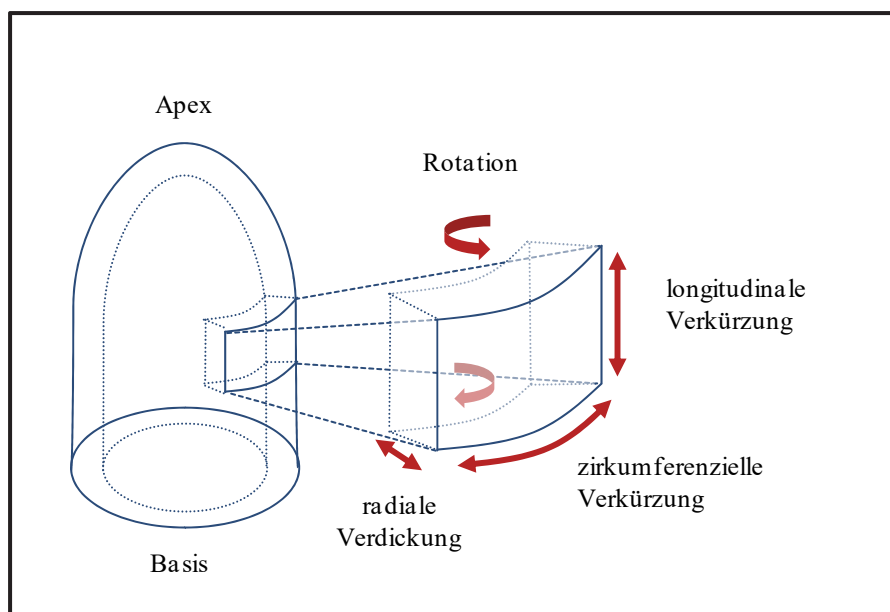


Abbildung 1 - Komponenten der Myokardverformung (Abbildung nach Voigt (2011))

Während der Kontraktion kommt es zu einer Verkürzung der longitudinalen und zirkumferentiellen Muskelfasern, wodurch es zu einer radialen Verdickung kommt, da der Herzmuskel inkompressibel ist (Sonnenblick et al. 1970; Rademakers und Bogaert 1997). Das bedeu-

tet, dass das Volumen während der Verformung konstant bleibt. Eine Kompression in die eine Richtung wird also immer mit einer Expansion in der anderen Richtung ausgeglichen. Folglich stehen die drei Dimensionen der Verformung (Strain) in direkter Beziehung zueinander. Eine Wandverkürzung führt zur Wandverdickung und beide beinhalten dieselben Informationen über die regionale Funktionalität (Stoylen et al. 2000).

1.4. Grundlagen der Dopplerechokardiographie

Die physikalische Grundlage der Messung von Geschwindigkeiten beruht auf dem sogenannten Dopplerprinzip. In den folgenden Abschnitten soll eine kurze Übersicht über den Prozess vom Ultraschallstrahl zur Herzmuskelgeschwindigkeit gegeben werden.

1.4.1. Prinzipien

Die Dopplerechokardiographie ist eine nichtinvasive Methode zur Beurteilung von intrakardialen Blutflüssen. Als Bestandteil der echokardiographischen Untersuchung ist die Messung von Blutflussgeschwindigkeiten bereits seit den 1980er Jahren ein wichtiger Aspekt der Pferdekardiologie (Gehlen et al. 2010b). Die Dopplertechnik hat sich aufgrund des rasanten Fortschritts der elektronischen Datenverarbeitung stark weiter entwickelt, womit der Gewebedoppler als zusätzliche Applikation Einzug in die Kardiologie nahm. Bereits in den 1960er Jahren wurden erstmals Myokardsignale im Spektraldoppler beschrieben, die zunächst jedoch für Artefakte gehalten wurden (Yoshida et al. 1961). Isaza et al. (1989) führte die erste umfangreiche Studie über die Messung der Myokardgeschwindigkeiten der linksventrikulären posterioren Wand mit dem Spektralgewebedoppler durch. Zu Beginn der 1990er Jahre konnte durch Modifikation der Filtereinstellungen auch der Farbdoppler so eingestellt werden, dass sich Myokardbewegungen darstellen ließen. Zu diesem Zeitpunkt limitierten jedoch die Rechnerleistungen noch sehr stark die maximal mögliche Bildrate und damit die zeitliche Auflösung (McDicken et al. 1992; Sutherland et al. 1994). In der Pferdekardiologie kam der Gewebedoppler erstmals durch Sepulveda et al. (2005) zum Einsatz. In dieser ersten Studie wurden die regionalen Unterschiede der Myokardbewegung gesunder Pferde mittels Farb- und Spektraldoppler beschrieben. Die Dopplerechokardiographie bildet den Ausgangspunkt für die Entwicklung des Gewebedopplers. Das Verständnis dieser neuen Methode beruht somit auf den Prinzipien der Dopplertechnik.

Der Physiker und Mathematiker Christian Johann Doppler beschrieb im Jahr 1842 den sogenannten Dopplereffekt. Er fand heraus, dass es bei allen Formen von Wellen (Licht, Schall usw.) zu einer Veränderung der Wellenlänge kommt, wenn sich die Position zwischen Sender und Empfänger einer Welle verändert (Kremkau 2010). In der Echokardiographie werden Ultraschallwellen genutzt. Unter Ultraschall wird eine an Materie gebundene Schwingung ab einer Frequenz von 20.000 Hz verstanden. Trifft Ultraschall auf Gas, flüssige oder feste Materie, so kommt es zu einer periodischen Verdichtung und Verdünnung des entsprechenden Mediums. Es entsteht eine Druckwelle, mit der Ausbreitungsgeschwindigkeit c , die bestimmt wird von der Frequenz f und der Wellenlänge λ (Flachskampf 2011):

$$c = f * \lambda$$

Die Schallgeschwindigkeit hängt außerdem von Material und Temperatur ab. Ultraschallgeräte sind in der Echokardiographie auf eine Schallgeschwindigkeit von 1540 m/s im Gewebe geeicht. Nach der genannten Formel ist die die Frequenz einer Welle abhängig von der Schallgeschwindigkeit und der Wellenlänge (Flachskampf 2011):

$$f = c * \lambda$$

Bei bekannter Schallgeschwindigkeit bestimmt folglich die Wellenlänge die Frequenz einer Welle. Diese Wellenlänge erfährt laut Doppler eine Veränderung, deren Zusammenhang nachfolgend näher erläutert werden soll.

1.4.2. Dopplerverschiebung

Der Dopplereffekt erklärt die Auswirkung der Relativbewegung des Senders einer Welle auf die vom Empfänger wahrgenommene Frequenz dieser Welle (Flachskampf 2011). Ganz allgemein formuliert kommt es zur Frequenzerhöhung, wenn sich der Sender auf den Empfänger zu bewegt und umgekehrt zur Frequenzerniedrigung, wenn sich der Sender vom Empfänger weg bewegt (Marr und Patteson 2010). Diese Gesetzmäßigkeit wird in der Echokardiographie zur Erfassung von Geschwindigkeiten genutzt. Vom Ultraschallkopf wird ein Ultraschallpuls ausgesandt. Dieser Puls, bestehend aus einer definierten Anzahl periodischer Schwingungen mit bekannter Wellenlänge, trifft auf den sich bewegenden Reflektor, wie z.B. Erythrozyten oder Herzmuskelgewebe. In Abhängigkeit von der Bewegungsrichtung der erfassten Struktur kommt es zur relativen Frequenzerniedrigung bzw.-erhöhung im Verhältnis zur ausgesandten Frequenz (Boon 2011b). Diese Verschiebung wird durch Demodulation des eingehenden Sig-

nals mittels Fast-Fourier-Transformation berechnet (Flachskampf 2011). Die auf dem Dopp-
lereffekt beruhende Frequenzverschiebung (f_v) entspricht der Differenz aus reflektierter Fre-
quenz (f_r) und ausgesandter Frequenz (f_s) (Armstrong 2005):

$$f_v = f_r - f_s$$

Dementsprechend ist die Frequenzverschiebung positiv, wenn der Reflektor sich auf den
Schallkopf zu bewegt und negativ, wenn sich der Reflektor vom Schallkopf weg bewegt. Die-
se Information ist auch in der Darstellung von Blutfluss- oder Myokardgeschwindigkeiten
eindeutig abzulesen: Flüsse oder Bewegungen auf den Schallkopf zu werden oberhalb der
Nulllinie dargestellt und umgekehrt unterhalb der Nulllinie (Boon 2011b) (Abb.2).

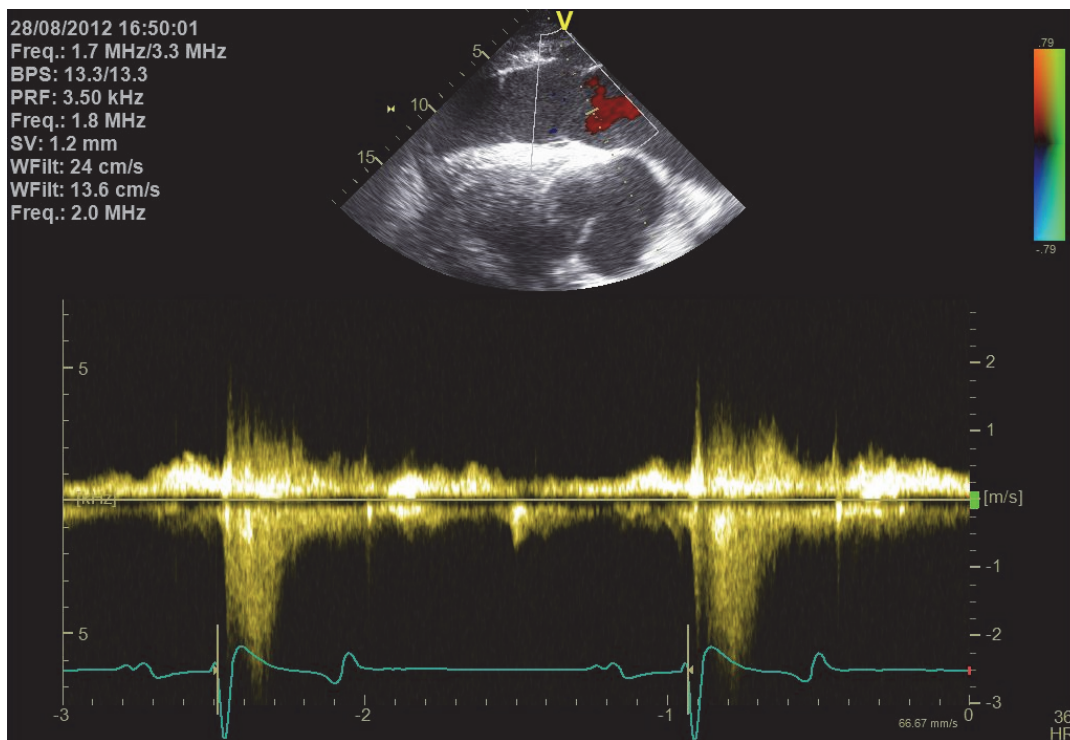


Abbildung 2 - Darstellung eines Blutrückflusses an der Trikuspidalklappe mit dem Spektraldoppler

1.4.3. Dopplergleichung

Die Quantifizierung des Frequenzshifts erlaubt die Berechnung der Geschwindigkeit der Bewegung (Armstrong 2005):

$$fv = \frac{2 * fs * v * \cos\theta}{c}$$

$$v = \frac{fv * c}{2fs * \cos\theta}$$

Die Geschwindigkeit v entspricht also dem Produkt aus Schallgeschwindigkeit im Gewebe (c in m/s) und Frequenzverschiebung (fv in kHz) dividiert durch das Produkt aus Sendefrequenz des Transducers (fs in kHz) und Cosinus θ (θ entspricht dem Einfallswinkel des Ultraschallstrahls). Da die Schallgeschwindigkeit festgelegt ist, bleiben der Anschallwinkel und die Sendefrequenz des Schallkopfes als Variablen (Boon 2011b). Cosinus θ beschreibt den Einstrahlwinkel (Anschallwinkel) im Verhältnis zur Gefäßachse bzw. zum Myokardbereich, d.h. bei der Dopplerverschiebung existiert eine starke Winkelabhängigkeit (Abb. 3). Diese Abhängigkeit folgt der trigonometrischen Cosinusfunktion: ein Winkelfehler von 45-55° führt zu einer fehlerhaften Geschwindigkeitsmessung von ca. 20%, weshalb bei Geschwindigkeitsmessungen immer ein Winkel $< 30^\circ$ eingehalten werden muss (Kremkau 2010). Der Cosinus von 0° ist 1. Der Cosinuswert nimmt mit steigendem Anschallwinkel ab und nimmt bei 90° den Wert 0 an. Je größer der Winkelfehler, desto stärker die Unterschätzung der gemessenen Geschwindigkeit (Boon 2011b).

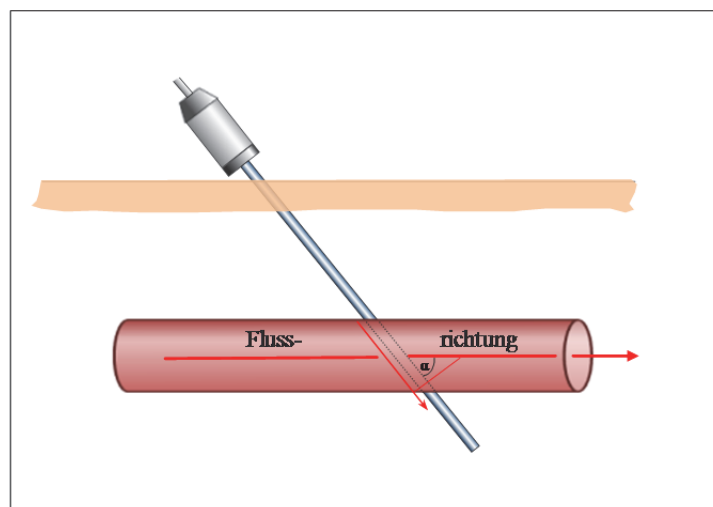


Abbildung 3 - Auswirkungen des Anschallwinkels auf die gemessene Geschwindigkeit (Abbildung nach Flachskampf (2011))

1.4.4. Spektraldoppler

Die simpelste Applikation der Dopplerechokardiographie ist der Spektral- oder Continuous-Wave Doppler (CW-Doppler). Der Ultraschallstrahl wird in diesem Modus kontinuierlich von einem piezoelektrischen Kristall erzeugt und ausgesandt. Ein anderer piezoelektrischer Kristall empfängt den reflektierten Schall (Marr und Patteson 2010). Durch das kontinuierliche Senden und Empfangen, ist es mit dem Spektraldoppler nicht möglich, eine ortsspezifische Messung einer Geschwindigkeit vorzunehmen. Es werden alle Geschwindigkeiten entlang des Ultraschallstrahls registriert (Flachskampf 2011). Allerdings können hohe Geschwindigkeiten, wie sie bei turbulenten Strömungen vorkommen sehr genau detektiert werden. Damit kommt der Spektraldoppler bei der Messung von turbulenten Strömungen bei Herzklappeninsuffizienzen zum Einsatz (Boon 2011b).

1.4.5. Gepulster Spektraldoppler

Der gepulste Spektraldoppler (PW-Doppler) zeichnet sich durch den gepulsten Betrieb des Ultraschalltransducers aus. Dabei werden Ultraschallwellen kurz ausgesendet um anschließend über eine längere Zeit empfangen zu werden (Gehlen et al. 2010b). Der Frequenzshift vom reflektierten Puls wird zu einem bestimmten Zeitpunkt gemessen, was mit einer bestimmten Tiefe (range gating) korrespondiert (Boon 2011b). Dieser Zeitpunkt kann spezifische über das sogenannte sample volume eingestellt werden. Daraus resultiert, dass es im PW-Dopplermodus möglich ist, Geschwindigkeiten an einer definierten Lokalisation zu messen. Allerdings ist der Dopplershift im Vergleich zur Ultraschallfrequenz sehr klein (weniger als 1% der Grundfrequenz), weshalb es schwierig ist, diesen Shift aus einem einzelnen Signal zu errechnen (Stoylen 2013a).

1.4.6. Spektralanalyse und Darstellung

In einer Strömung bewegen sich die Reflektoren mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten. Daher besteht ein Dopplersignal immer aus einem Frequenzgemisch, dessen Spektrum die Geschwindigkeitsverteilung der einzelnen Reflektoren widerspiegelt (Flachskampf 2011). Bei der Spektralanalyse wird dieses Frequenzspektrum in seine einzelnen Frequenzanteile aufgespalten und deren Frequenzverschiebungen analysiert. Als grundlegendes mathematisches Verfahren kommt dazu die sogenannte Fast-Fourier-Transformation zum Einsatz (Moltzahn und Zeydabadinejad 2000). Zur Darstellung des Dopplersignals wird das Fre-

quenzspektrum auf der Y-Achse abgebildet was der Strömungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen entspricht. Die Amplitude des Dopplersignals entspricht der Intensität des Signals und ist damit direkt proportional mit der Anzahl der Reflektoren. Auf der X-Achse wird der zeitliche Verlauf des Dopplersignals dargestellt. Über das mitlaufende EKG kann somit eine Zuordnung zur Phase im Herzzyklus erfolgen (Moltzahn und Zeydabadinejad 2000).

1.4.7. Farbdoppler

Der Farbdoppler ist technisch gesehen dem PW-Doppler sehr ähnlich. Ihm liegt ebenfalls ein gepulstes Dopplerverfahren zu Grunde (Boon 2011b). Die Darstellung der Informationen sowie die Berechnungsgrundlage der Geschwindigkeiten unterscheiden sich jedoch vom PW-Doppler. Dem Graustufenbild wird ein Farbsektor überlagert, der an der gewünschten Lokalisation platziert wird und dessen Sektorgröße, je nach Umfang des zu untersuchenden Areal, angepasst werden kann. Dieser Farbsektor wird durch hunderte von Scanlinien ausgefüllt, wobei jede einzelne Scanlinie wiederum in viele hunderte Messtore untergliedert ist. Ausgehend von jeder Linie und jedem Messtor werden die reflektierten Frequenzen simultan zurück zum Transducer gesendet (Bonagura und Blissitt 1995; Boon 2011b). Um den enormen Informationsgehalt zeitnah auszuwerten liegt dem Farbdoppler die weniger rechenaufwendige Autokorrelationsmethode zu Grunde. Mit dieser werden aus der Phasenverschiebung der reflektierten Schallwellen die Bewegungsrichtung sowie die Bewegungsgeschwindigkeit ermittelt und anschließend farblich kodiert (Flachskampf 2011). Konventionell wird Bewegung auf den Schallkopf zu rot und Bewegung vom Schallkopf weg blau dargestellt (Bonagura und Blissitt 1995).

1.4.8. Limitationen und Fehlerquellen

Nyquist Limit

Der gepulste Modus des PW- und Farbdopplers ergibt ein Limit der maximalen Geschwindigkeit, die gemessen werden kann: Um eine Geschwindigkeit in einer bestimmten Tiefe zu messen, kann das nächste Wellenpaket immer erst dann ausgesendet werden, wenn das vorherige bereits zum Empfänger zurückgekehrt ist (Flachskampf 2011). Dadurch wird die Ortsspezifität der Messung gewährleistet. Aus diesem Grund bedingen sich Eindringtiefe und Pulsrepetitionsfrequenz gegenseitig. Mit zunehmender Eindringtiefe nimmt auch das Zeitintervall zwischen der Aussendung zweier Ultraschallimpulse zu, da die Zeit bis zur Rückkehr

des Echos zum Empfänger sich entsprechend der Wegstrecke bei geeichter Schallgeschwindigkeit verlängert. Demnach nimmt die Pulsrepetitionsfrequenz mit zunehmender Eindringtiefe ab (Kirberger 1991; Burns 1993). Um den Dopplershift zu berechnen wird jeder reflektierte Puls einmal abgetastet, weshalb die Abtastfrequenz mit der Pulsrepetitionsfrequenz (PRF) gleichzusetzen ist (Stoylen 2013a). Somit ist die messbare Grenzgeschwindigkeit von der PRF abhängig und diese wiederum von der Eindringtiefe. Die Frequenz der Messwelle mit der eine Schwingung abgetastet wird, muss immer mindestens doppelt so hoch sein, wie die zu messende Schwingung selbst, sonst wird die Geschwindigkeit fehlerhaft eingeschätzt. Dies hängt mit der Anzahl an Registrierungspunkten der abgetasteten Frequenz zusammen (Abb. 4). Die Frequenz einer Welle wird durch ihren sinusförmigen Verlauf erfasst, d.h. es muss wenigstens einen Registrierungspunkt für den höchsten und den tiefsten Punkt einer Welle geben um die Frequenz zu bestimmen (Kremkau 2010; Flachskampf 2011).

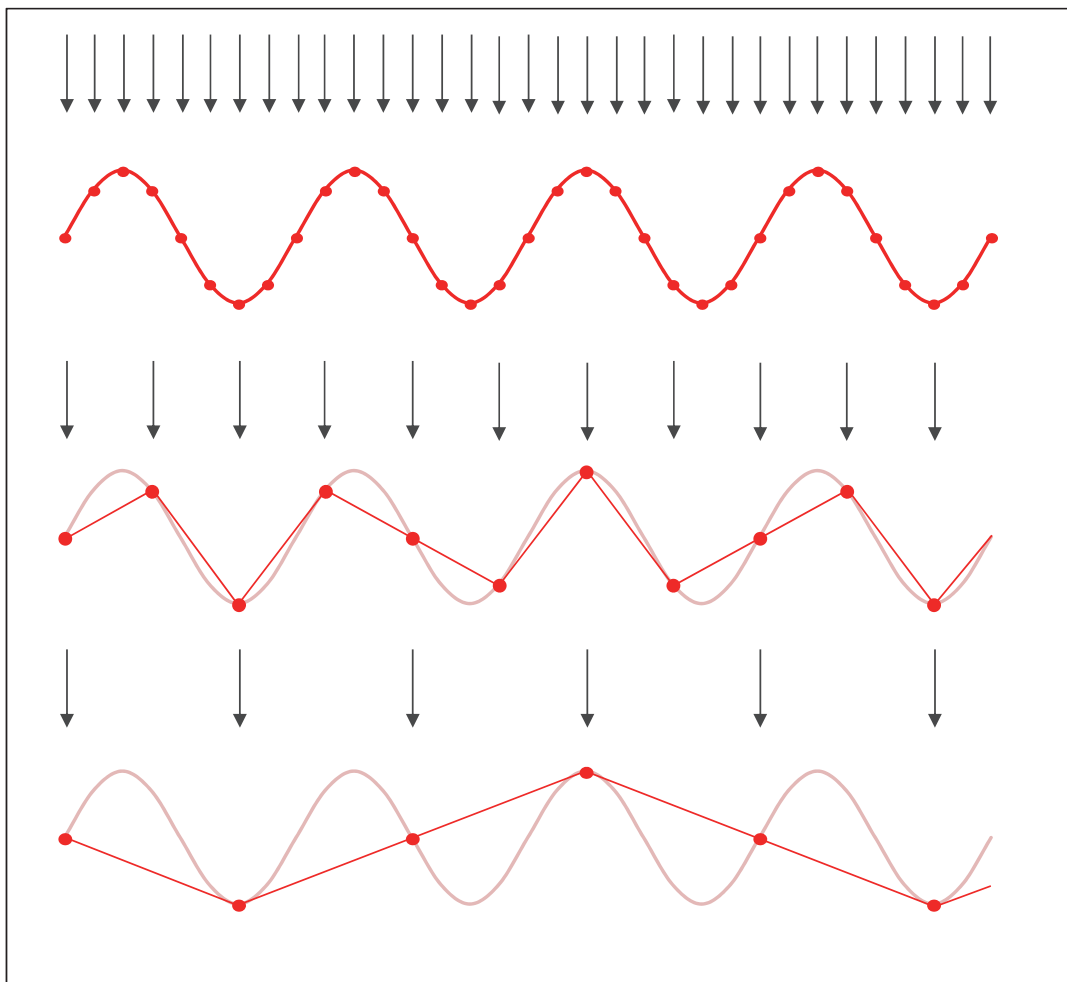


Abbildung 4 - Darstellung unterschiedlicher Abtastfrequenzen einer Welle und deren Auswirkung auf die erfassten Amplituden (Abbildung nach Voigt (2011)).

Mit zunehmender Eindringtiefe nimmt also die eindeutig bestimmbare Geschwindigkeit einer Messzelle ab. Die höchste eindeutig identifizierbare Geschwindigkeit wird als Nyquist-Limit bezeichnet und kann wie folgt berechnet werden (Kremkau 2010):

$$v = \frac{c^2}{8f * d}$$

v = Geschwindigkeit,

c = Schallgeschwindigkeit,

f = Schallkopffrequenz,

d = Eindringtiefe.

Aliasing Phänomen

Aliasing tritt immer dann auf, wenn das Nyquist-Limit überschritten d.h. wenn die Abtastfrequenz für das eingehende Signal zu gering ist. In der spektralen Darstellung treten dann Signale am falschen Ende der Geschwindigkeitsskala auf (Feigenbaum et al. 2005). Hohe Geschwindigkeiten, wie sie z.B. bei Regurgitationen und Insuffizienzen auftreten, können aus diesen Gründen nicht mit dem PW-Doppler dargestellt werden, da hier die maximal messbare Blutgeschwindigkeit in Abhängigkeit von Schallfrequenz und der Tiefe des Messvolumens bei 1,5 bis 2m liegt (Gehlen et al. 2010b). Aliasing stellt kein Problem beim PW-Gewebedoppler dar, da hier die Geschwindigkeiten weit unter dem Nyquist-Limit liegen. Im Farbgewebedoppler halbiert die harmonische Bildgebung die effektive Frequenz und führt zu Aliasing (Stoylen 2013a).

1.5. Gewebedoppler

Der Gewebedoppler beruht auf den gleichen Grundlagen wie der herkömmliche Doppler zur Messung von Blutflussgeschwindigkeiten. Die Berechnung der Myokardgeschwindigkeit erfolgt auch über die Frequenz- bzw. Phasenverschiebungen, die aufgrund der Relativbewegung des Reflektors zum Schallkopf entstehen (Stoylen 2013a; Voigt 2011). Die Möglichkeit der Differenzierung zwischen Gewebe- und Blutflusssignalen ist auf zwei physikalische Unterschiede zurückzuführen:

1. Geschwindigkeitsmaxima: die Geschwindigkeiten der Strömungen des Blutes (m/s) übersteigen die der Myokardbewegung (cm/s) um ein vielfaches (Boon 2011b).
2. Amplitude des Signals: aufgrund der höheren Dichte des Myokards (höhere Echogenität), übersteigt die Signalamplitude diejenige der Blutflüsse um ca. 40 dB (McDicken et al. 1992; Bartel et al. 1998).

Isaaz et al. (1989) ermittelten erstmals über eine Modifikation der Filtereinstellungen die Herzmuskelgeschwindigkeit der linksventrikulären posterioren Wand. Über einen Low-Pass-Filter wurden die hohen Geschwindigkeiten der Blutflüsse eliminiert (Isaaz et al. 1989; Yamazaki 1995). In der Gewebedopplerapplikation kommt ausschließlich der gepulste Modus zum Einsatz. Dabei kann wieder unterschieden werden zwischen gepulsten Spektralgewebedoppler (PW-TDI) und Farbgewebedoppler (cTVI). Beide Verfahren beruhen im eigentlichen Sinne nicht auf dem Doppler-Prinzip, welches als Frequenzverschiebung eines reflektierten Ultraschallimpulses, verursacht durch die relative Bewegung des Reflektors zum Empfänger, definiert ist. Vielmehr werden hier die Phasendifferenzen zweier aufeinander folgender Ultraschallimpulse ausgewertet und als Grundlage für die Geschwindigkeitsberechnung angenommen (Voigt 2011).

1.5.1. Wahl des Gewebedopplerverfahrens

Der PW-TDI ermöglicht eine Beurteilung der Kurvenverläufe unmittelbar während der Untersuchung. Allerdings können immer nur sehr kleine Myokardareale untersucht werden, da die Phasenverschiebung immer nur in einem einzelnen Messtor erfasst wird. Die Untersuchung wird dadurch auf der einen Seite sehr ortsspezifisch, macht aber auf der anderen Seite nur eine Aussage über eine sehr kleine Region im Myokard (Voigt 2011).

Der cTVI hingegen wird nach einer Untersuchung ausgewertet, da die schnellen Wechsel der Farbmuster während der Herzaktion zunächst keine direkte ablesbare Geschwindigkeitsinformation enthalten. In der Offline-Analyse können die Geschwindigkeitsinformationen jedoch nachträglich an jedem beliebigen Punkt des gesamten Farbsektors abgerufen werden. Dazu wird eine sogenannte „Region of Interest“ in den gewünschten Myokardbereich gelegt und über den Herzzyklus verfolgt. Dadurch beinhalten Bildschleifen, die mittels Farbgewebedoppler aufgenommen wurden, einen hohen Informationsgehalt über alle Myokardregionen, die innerhalb des Farbsektors in der jeweiligen Schnittebene liegen (Trambaiolo et al. 2001; Voigt 2011). Die Absolutwerte beider Methoden eines spezifischen Messpunktes im Myokard sind nicht exakt identisch. Die Geschwindigkeitsmessungen mittels Farbgewebedoppler sind niedriger als diejenigen des PW-Gewebedopplers. Der Begründung liegt darin, dass der Farbgewebedoppler mittlere Geschwindigkeiten aus seinen vielen einzelnen Messtoren berechnet, während der PW-Gewebedoppler Maximalgeschwindigkeiten darstellt (Kukulski et al. 2000b; Gehlen et al. 2010b). Das Ergebnis beider Gewebedopplermodalitäten ist die Aufzeichnung der Myokardbewegung über die Zeit. Entsprechend der Herzaktion ergibt sich dadurch ein für jede Herzwand typischer Kurvenverlauf. In welche Richtung die Kurve ausschlägt, hängt davon ab, ob sich das untersuchte Areal auf den Schallkopf zu bewegt oder von ihm weg bewegt. Bewegungen in Richtung des Schallkopfes werden immer mit einem positiven Ausschlag und Bewegungen in entgegengesetzter Richtung mit einem negativen Ausschlag aufgezeichnet (Voigt 2011).

1.5.2. Myokardiale Bewegungskomponenten

Die Faserarchitektur des Herzens bedingt die unterschiedlichen Bewegungskomponenten: longitudinal, zirkumferentiell und radial. Eine longitudinale und zirkumferentielle Verkürzung führt immer gleichzeitig zu einer radialen Verdickung, da der Herzmuskel inkompressibel ist (Sonnenblick et al. 1970; Rademakers und Bogaert 1997). Daher stehen beide Komponenten in unmittelbarem Zusammenhang. In Abhängigkeit der Anschallposition kann mit dem Gewebedoppler die longitudinale oder die radiale Myokardgeschwindigkeit gemessen werden. Entscheidend dafür ist, dass die Bewegungsrichtung des Myokards parallel zum ausgesandten Ultraschallstrahl verläuft (Ho und Solomon 2006). Entsprechend muss das Herz zur Erfassung der longitudinalen Geschwindigkeit von Apikal angelotet werden, während zur Erfassung der radialen Komponente eine Anlotung von parasternal mit horizontaler Ausrichtung des Ultraschallkopfes erfolgen muss (Boon 2011b) (Abb. 5). Eine genaue Ausrichtung der Scanline entlang der Vektorrichtung der Bewegung ist aufgrund des Dopplerprinzips ele-

mentar für eine korrekte Geschwindigkeitsmessung (Feigenbaum et al. 2005; Boon 2011b; Stoylen 2013a).

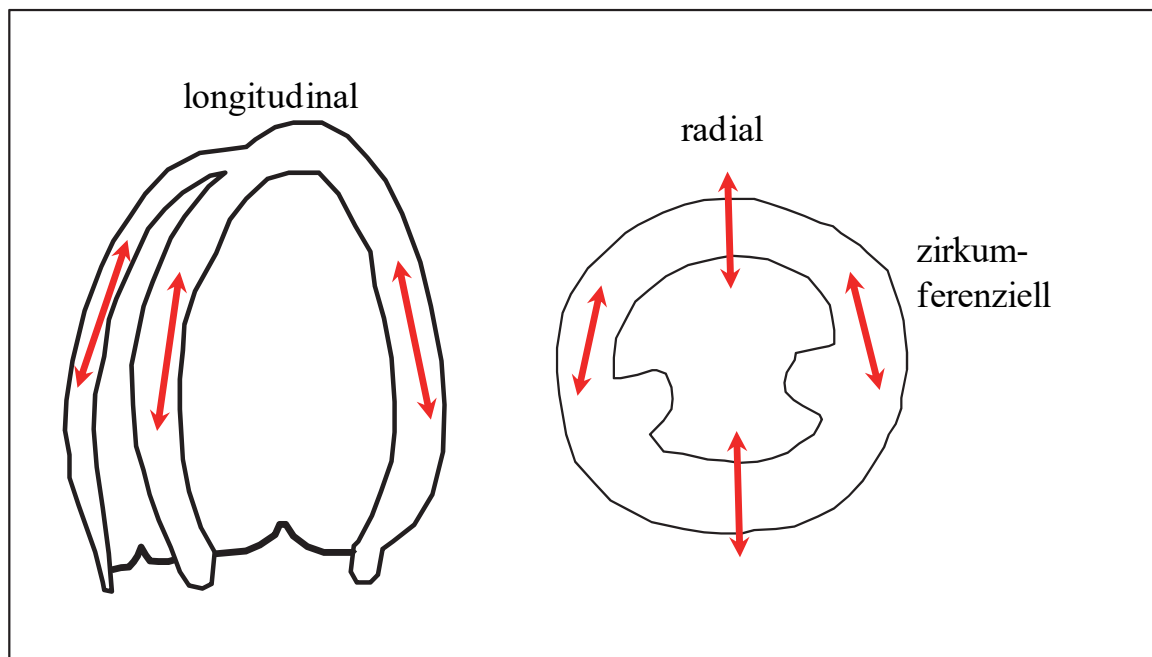


Abbildung 5 - Schematische Darstellung der myokardialen Bewegungskomponenten in Abhängigkeit von der Anschallposition. Links: bei apikale Anlotung wird die longitudinale Myokardverformung erfasst, rechts: bei parasternalen Anlotung wird die radiale sowie die zirkumferenzielle Myokardverformung gemessen (Abbildung nach (Voigt 2011))

1.6. Verformungsparameter

Neben den Messungen der Myokardgeschwindigkeit wurden auch die Verformungsparameter Strain und Strain rate in einem definierten Myokardareal bestimmt. In den folgenden Abschnitten werden Bedeutung und Prinzipien erläutert.

1.6.1. Strain

Der Parameter Strain ist eine Deformationsmessung. Eine Deformation entsteht im Zusammenhang mit der Bewegung eines Objektes. Damit ein Objekt nicht nur eine Ortsveränderung, sondern eine Deformation erfährt, müssen sich die unterschiedlichen Anteile eines Objektes mit verschiedenen Geschwindigkeiten bewegen (Stoylen 2013b). Der Herzmuskel, als dreidimensionaler Hohlzylinder, beinhaltet drei Bewegungskomponenten: Verkürzung, Verdickung und Torsion. Der Herzmuskel verformt sich während des Herzzyklus folglich entlang drei verschiedener Achsen: $\epsilon_x = \frac{\Delta x}{x}$, $\epsilon_y = \frac{\Delta y}{y}$, $\epsilon_z = \frac{\Delta z}{z}$. Neben der Verformung entlang der Hauptachsen verschieben sich Oberflächengrenzen zusätzlich relativ zueinander (Abb. 6). Daher müssen für jede Hauptachse noch zwei Scherverformungen (xy, xz, yz, yx, zx und zy) berücksichtigt werden (D'Hooge et al. 2000). Um die Verformung eines dreidimensionalen Objektes zu erfassen, sind folglich drei Haupt- und sechs Scherverformungen nötig. Zurzeit kann aus technischen Gründen nur die axiale Komponente der Strain erfasst werden (D'Hooge et al. 2000).

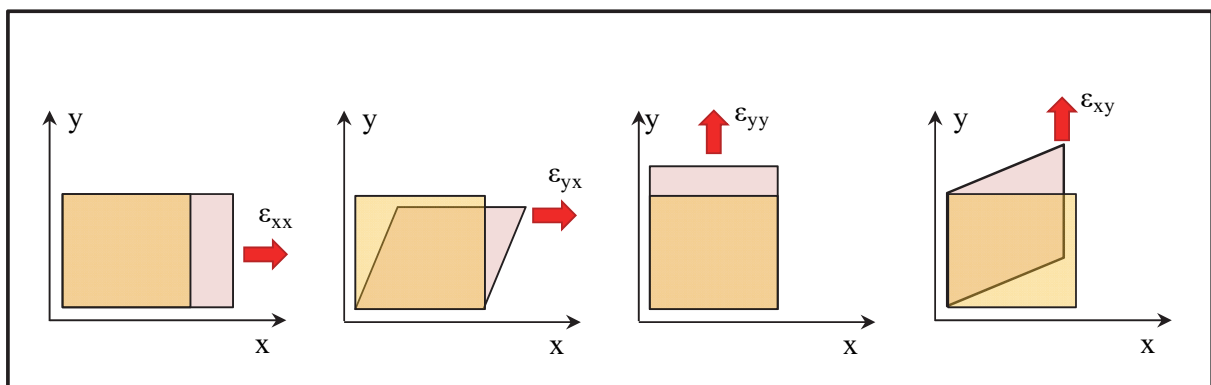


Abbildung 6 - Darstellung der Verformungskomponenten eines zweidimensionalen Objektes mit den zwei senkrecht zu den Kanten verlaufenden Verformungen ϵ_{xx} und ϵ_{yy} sowie den parallel zu den Kanten Verformungen ϵ_{xy} und ϵ_{yx} (Abbildung nach Voigt (2011))

Mathematische Grundprinzipien

Betrachtet man ein eindimensionales Objekt, so besteht die Verformung dieses Objektes entweder in Dehnung oder Verkürzung:

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

L = Länge nach Dehnung/Verkürzung

L_0 = ursprüngliche Länge

Da die Länge nach Dehnung bzw. Verkürzung relativ zur Ausgangslänge ist, handelt es sich hier um eine dimensionslose Zahl, die in Prozent angegeben wird. Festgelegt ist, dass eine Dehnung als positiver Wert und eine Verkürzung als negativer Wert angegeben wird (Stoylen 2008). Die Beschreibung der Dehnung eines Objektes von einer Ausgangslänge L_0 auf eine Länge L ist auf zwei verschiedenen mathematischen Wegen möglich: Die relative Längenänderung L im Vergleich zur Ausgangslänge ist die sogenannte „Lagrangian Strain“. Wird bei jeder erneuten Messung die momentane Längenänderung dI im Verhältnis zu der jeweils momentanen Länge I eines Objektes addiert, ergibt sich daraus die Natural Strain (Abb. 7). Die daraus resultierenden Werte für L und L_0 unterscheiden sich aufgrund der verschiedenen, relativen Längenveränderungen (dI), können aber mittels einer Exponentialfunktion ineinander umgerechnet werden (Voigt 2011). In den Applikationen, die im Bereich der Kardiologie eingesetzt werden, hat sich die „Natural Strain“ durchgesetzt, weil die Werte weniger Abhängig von der Definition der Ausgangslänge sind (D'Hooge et al. 2000; Kowalski et al. 2001)

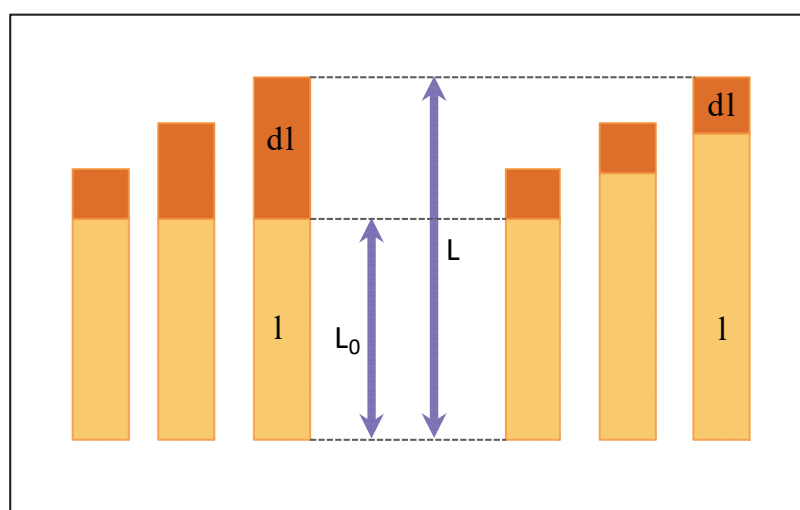


Abbildung 7 - Unterscheidung zwischen Lagrangian Strain (links) und Natural Strain (rechts) (Abbildung nach Voigt (2011))

1.6.2. Strain rate

Die Strain rate ist die Ableitung der Strain über die Zeit und ist damit ein Ausdruck dafür, mit welcher Geschwindigkeit eine Deformation stattfindet (D'Hooge et al. 2000). So können zwei betrachtete Objekte die selbe Strain aber eine unterschiedliche Strain rates besitzen (Stoylen 2013b). Die Einheit für diese Messgröße beträgt s^{-1} . Im Zusammenhang mit der Herzmechanik ergibt sich für die Strain rate ein typischer Kurvenverlauf. Eine Verkürzung führt dabei immer zu einem negativen Kurvenausschlag, während eine Dehnung immer zu einem positiven Kurvenausschlag führt. Bei der Messung der radialen Strain rate, kommt es zur Verdickung (positiver Ausschlag) und Verdünnung (negativer Ausschlag) der Herzwände (Stoylen 2013b).

1.7. Methoden zur Messung von Strain und Strain rate

In der Kardiologie kommen verschiedene Verfahren zur Bestimmung der Strain und Strain rate zum Einsatz. In der Echokardiographie ist eine Bestimmung dieser Parameter mittels Farbgewebedoppler, M-Mode oder durch Speckle Tracking möglich. Alternativ dienen auch das MRI (Magnetic resonance imaging) und die Sonomikrometrie in der Bildgebung der genauen Wandbewegungsanalyse. In den folgenden Abschnitten soll ein Überblick über diese unterschiedlichen Methoden sowie deren Vor- und Nachteile gegeben werden.

1.7.1. Verformungsparameter aus dem Farbgewebedoppler

Der Farbgewebedopplermodus beinhaltet die Information zahlreicher regionaler Geschwindigkeiten, der einzelnen Messtore einer Scanlinie (s.o.). Dieser Informationsgehalt lässt sich für die Berechnung der Verformungsparameter nutzen. Mathematisch gesehen ist die Geschwindigkeitsdifferenz zweier Punkte, die in einem definierten Abstand zueinander stehen gleichzusetzen mit der Verformungsgeschwindigkeit (Strain rate). Somit kann aus zwei Geschwindigkeiten (y und z) einer einzelnen Scanlinie, die mit einem definierten Abstand x zueinander liegen, die Verformungsrate berechnet werden (Sutherland et al. 2004; Marwick 2006). Diese Gesetzmäßigkeit wird für jede einzelne Scanlinie und jedes einzelne Messtor angewandt, bis alle Geschwindigkeitsinformationen zu entsprechenden Verformungsgeschwindigkeiten umgewandelt sind. Durch die Bildung des zeitlichen Integrals wird die Verformung (Strain) berechnet (D'Hooge et al. 2000; Sutherland et al. 2004). Es gibt verschiedene Koordinatensysteme, als Bezugssysteme für die Beschreibung der dreidimensionalen Myo-

kardbewegung (D'Hooge et al. 2000). Zweck eines solchen ist es, die Position eines Punktes im dreidimensionalen Raum zu definieren und ihm eine spezifische Koordinate zuzuteilen. Dabei hängen die resultierenden Koordinaten eines Punktes von dem gewählten Koordinatensystem und seiner Achsenausrichtung ab. Entscheidend ist es, dass am besten geeignete Koordinatensystem für die entsprechende Messung z.B. einer Deformation auszuwählen, um eine richtige Interpretation der Daten zu erreichen (D'Hooge et al. 2000). Das lokal ausgerichtete Koordinatensystem nimmt direkten Bezug auf die Herzwände, wobei drei senkrecht zueinander verlaufende Achsen definiert werden. Die radiale Achse steht senkrecht zum Epikardium mit Vektorrichtung von innen nach außen. Die longitudinale Achse verläuft von der Herzspitze Richtung Basis. Wiederum senkrecht zu longitudinalen und radialen Achse, gegen den Uhrzeigersinn gerichtet verläuft die zirkumferentielle Achse (D'Hooge et al. 2000). Das Ultraschallkoordinatensystem hingegen, richtet sich entlang der Ultraschallsonde aus. Demnach verläuft die axiale Achse entlang der Ausbreitungsrichtung des Ultraschallstrahls, wobei die Vektorrichtung vom Schallkopf weg weist. Die laterale Achse liegt in der Bildebene, mit Vektorrichtung auf die linke Bildseite. Die Elevationsachse steht senkrecht zu Bildebene. Von Bedeutung ist bei diesen unterschiedlichen Koordinatensystemen die Übertragbarkeit der Messungen zwischen den Systemen. Zum jetzigen Zeitpunkt ist nur die Bestimmung der axialen Strain möglich (D'Hooge et al. 2000). Entscheidend für eine Transformation der Daten vom Ultraschall- in das lokale Koordinatensystem ist es den Ultraschallstrahl entweder parallel oder senkrecht zum Myokard auszurichten. In der Praxis bedeute dies, entweder eine strikte Anschallung des Myokards von apikal, um die longitudinale Achse des lokalen Koordinatensystems des Herzens auf die axiale Achse des Ultraschallkoordinatensystems übertragen zu können, oder bei Anschallung im Querschnitt aus der kurzen Achse eine Übertragung der radialen Achse des lokalen Herzkoordinatensystems auf die axiale Achse des Ultraschallkoordinatensystems. Aus diesen technischen Gegebenheiten deutet sich schon die hochgradige Winkelproblematik bei der Erhebung von Strain und Strain rate Daten an (D'Hooge et al. 2000).

1.7.2. Verformungsparameter aus dem M-Mode

Die Messung der Wandverdickung bzw. – verdünnung während des Herzzyklus ist auch im M-Mode möglich. Durch Verfolgung markanter Konturen und Bildung des Integrals der Geschwindigkeit in einem definierten Zeitraum lässt sich auch hier Verformung erfassen (Flachskampf 2011). Allerdings bleibt die Berechnung der Verformungsparameter aus dem

M-Mode auf eine Dimension und eine begrenzte Anzahl von Myokardregionen beschränkt (Guth et al. 1984).

1.7.3. Speckle Tracking

Dem Speckle Tracking liegt folgende Gegebenheit zu Grunde: ein 2D-Graustufenbild setzt sich immer aus vielen verschiedenen Graustufen zusammen. Diese entstehen durch Interferenzen der reflektierten Ultraschallwellen von benachbarten Strukturen. Kleine Areale innerhalb des Myokards weisen ein einzigartiges Graustufenmuster auf (Leitman et al. 2004). Die Software ist in der Lage diese Areale von Bild zu Bild zu verfolgen und so den räumlichen Versatz, den das Myokard während eines Herzzyklus durchläuft, zu berechnen (Artis et al. 2008). Die Mustererkennung erfolgt dabei entweder durch die Analyse der reflektierten Schallwellen selbst, oder des bereits demodulierten Signals in Form einer Helligkeitsstufe (Voigt 2011). Die Idee der diagnostischen Nutzung der Graustufenanalyse eines 2D-Ultraschallbildes wurde zunächst in experimentellen Studien an verschiedenen Geweben erprobt, um festzustellen, welches Gewebe sich für diese Analyse am besten eignet. Es wurden Fett-, Leber und Muskelgewebe verglichen, wobei das Tracking im Muskelgewebe am genauesten möglich war (Chen et al. 1995). Die ersten Wandbewegungsanalysen erfolgten an zylindrischen Modellherzen. Dabei konnte durch ein- und auspumpen von Wasser, die Segmente identifiziert werden, die sich nicht verformten. Die räumliche Auflösung des Bildes wurde für das Tracking sehr hoch eingestellt, dadurch wurden zu dem damaligen Zeitpunkt keine ausreichenden Bildraten erreicht (Kaluzynski et al. 2001). In einer der ersten klinischen Studien konnte an einem gesunden Herzen in vivo gezeigt werden, dass es technisch möglich und reproduzierbar war, eine simultane Messung der Strain in axialer und lateraler Ebene innerhalb desselben Herzzyklus durchzuführen (D'Hooge et al. 2002). Da es verschiedene Möglichkeiten für die Messung der Strain und Strain rate gibt, bestand ein wichtiger Aspekt der weiteren Forschung darin zu evaluieren, welche Vor- und Nachteile das Speckle Tracking gegenüber anderen Methoden beinhaltet. Insbesondere die Berechnung von Strain und Strain rate aus dem Farbgewebedoppler steht in direkter Konkurrenz zum Speckle Tracking. In vielen Studien wurden beide Methoden angewandt, um bei unterschiedlichen Indikationen die Sensitivität und die Zuverlässigkeit zu ermitteln. In einer Grundlagenstudie zur Validierung der Speckle Tracking Echokardiographie wurden Strain Werte mittels Sonomikrometrie beim Hund und Strain Werte mittels MRI beim Menschen erhoben und mit den Strain Werten durch Speckle Tracking verglichen. Sonomikrometrie und MRI gelten hierbei als sehr gut reproduzierbar und sehr genau. Im Resultat zeigte sich, dass die durch Speckle Tracking er-

hobenen Werte denen von Sonomikrometrie und MRI sehr nahe kamen (Amundsen et al. 2006). In der Kleintiermedizin wurde in einer Studie von Chetboul et al. (2007) eine gute Reproduzierbarkeit der radialen Strain und Strain rate am unsedierten Hund festgestellt. Zusätzlich zeigte sich auch eine zuverlässige Korrelation mit den Messwerten, die mittels Farbgewebedoppler erhoben wurden.

1.7.4. Gegenüberstellung der Methoden

Über den M-Mode besteht bereits seit langem eine Möglichkeit zur Messung der Herzwandverdickung bzw. -verdünnung und damit auch der Bewegung der Herzwand. Allerdings beinhaltet diese simple Messung eine geringere Aussagekraft über die myokardiale Funktionalität, da nur die radialen Parameter erfasst werden können (Voigt 2011). Zudem beruht die Berechnung der Strain auf der Lagrangian Strain, während beim Farbgewebedoppler die Natural Strain die Ausgangsgrundlage bildet (Voigt 2011). Zusätzlich wird im M-Mode die globale Strain über die Bestimmung der gesamten Wandverdickung-/Verdünnung gemessen, während im Farbdoppler Strain Messungen in einem kleinen Sample Volume stattfinden (lokale Strain). Daher lassen sich die den unterschiedlichen Verfahren gewonnenen Messwerte nicht direkt miteinander vergleichen (Flachskampf 2011). Ein wesentlicher Nachteil in der Bestimmung der Strain und Strain-rate Werten aus dem Farbgewebedoppler liegt in der starken Winkelabhängigkeit dieser Methode. Diese begründet sich in den physikalischen Grundlagen. Wie bereits erläutert werden zur Beschreibung eines Punktes im Raum Koordinatensysteme definiert. Das Herzkoordinatensystem beschreibt mit seinen Achsen die Bewegungsrichtung der Herzmuskelfasern, während das Ultraschallkoordinatensystem in seiner Ausrichtung Bezug auf den Transducer nimmt (D'Hooge et al. 2000). Die Verformung des Herzmuskels während der Systole findet gegenläufig in zwei Dimensionen statt: in longitudinaler Richtung führt sie zu einer Verkürzung und damit einer negativen Strain, während es in der radialen Achse gleichzeitig zu einer Verdickung also einer positiven Strain führt (Urheim et al. 2000). Bei Abweichungen des Anschallwinkels von 20° kommt es zu einer Geschwindigkeitsunterschätzung von 6%, bei 45° von 29% und bei 90° kann keine Geschwindigkeit mehr gemessen werden (Stoylen 2013a). Aufgrund dieser Winkelabhängigkeit sind die Verformungsmessungen mittel Farbgewebedoppler nur sinnvoll für die longitudinale Verformung, nicht aber für die radiale möglich (Artis et al. 2008). Technisch bedingt werden die Strain Rate Werte im Farbgewebedoppler aus zwei eng benachbarten, nur gering unterschiedlichen Geschwindigkeitsdifferenzen berechnet, weshalb der Rauschanteil der Dopplersignale Einfluss auf die Auswertung haben kann (Artis et al. 2008). Um diese Limitationen zu überwinden und eine

weniger anfällige Diagnostik der Myokardverformung zu gewährleisten, wurde die Technik der 2D-strain bzw. des sogenannten Speckle Tracking (2D-ST) entwickelt. Zur Evaluierung der Zuverlässigkeit beider Methoden wurden Untersuchungen durchgeführt, bei denen die Segmentanalyse mit Farbgewebedoppler (cTVI) und 2D-ST sowie Harmonic Phase Magnetic Resonance Imaging (HARP) durchgeführt wurde. Dabei stellte sich heraus, dass die Unterschiede zwischen 2D-ST und HARP geringer ausfielen als zwischen cTVI und HARP (Cho et al. 2006). Als wesentlicher Nachteil des 2D-ST ist die schlechtere zeitliche Auflösung dieser Technik zu sehen, beim cTVI kommen 100-200 frames per second (fps) zum Einsatz, während beim 2D-ST nur 40-80 fps zur Verfügung stehen. Dadurch können Informationen über kürzere Ereignisse verloren gehen bzw. Varianzen entstehen (Artis et al. 2008).

1.8. Diagnostische Unterschiede der Geschwindigkeits- und Verformungsmessungen

Die diagnostischen Informationen durch Messung der Myokardgeschwindigkeiten oder der Myokardverformung sind bis zu einem gewissen Grad ähnlich. Beide liefern Hinweise für Dyskinesien, welche durch verschiedene Ursachen hervorgerufen werden können. Methodisch bedingt lassen die Verformungsparameter jedoch andere Schlussfolgerungen über die Funktionalität der untersuchten Myokardsegmente zu. Ein wesentlicher Aspekt ist die Vernachlässigung des sogenannten Tethering, welches durch passive Bewegung des untersuchten Areals durch benachbarte Segmente zustande kommt (Heimdal et al. 1998). Dieser Effekt spielt bei den Geschwindigkeitsparametern eine Rolle und kann gegebenenfalls eine pathologische Deformation maskieren und umgekehrt auch in ein normales Segment implizieren (Miyatake et al. 1995; Sun et al. 2004a). Aus diesem Grund werden Bewegungsparameter zur Beurteilung von globalen Myokardfunktionen verwendet, während die Verformungsparameter Rückschlüsse auf regionale Funktionsstörungen zulassen (Heimdal et al. 1998; Urheim et al. 2000). Außerdem wird die Verformung immer in Bezug auf die Länge betrachtet. Daher steht sie im Verhältnis zur jeweiligen Herzgröße, wodurch die biologische Variabilität zwischen den einzelnen Individuen herabgesetzt wird, woraus eine bessere Vergleichbarkeit resultiert (Stoylen 2013b). In der Humanmedizin werden Strain und Strain rate zur Diagnostik von Ischämien und in der Stressechokardiographie eingesetzt (Kukulski et al. 2003; Jamal et al. 2001), weiterhin auch zur Beurteilung von Dyssynchronizität (Dohi et al. 2005; Sun et al. 2004a) aber auch zur Beurteilung der myokardialen Funktionalität beim Vorliegen von Klappenveränderungen (Di Salvo et al. 2005).

1.9. Alterseinfluss auf Myokardgeschwindigkeit und -verformung in der Humanmedizin

In der Humanmedizin kommt der Evaluierung von altersabhängigen Veränderungen des Herz-/Kreislaufsystems eine wichtige Bedeutung zu. In der zunehmend älter werdenden Population nehmen Herzerkrankungen einen hohen Stellenwert ein (Weiland et al. 2006). Entsprechend ist das Interesse an sensitiven, nicht invasiven diagnostischen Verfahren sehr hoch. Um zwischen physiologischen und pathologischen Befunden unterscheiden zu können ist eine separate Betrachtung des Einflussfaktors Alter auf das Myokard des gesunden Probanden eine wichtige Grundvoraussetzung. Mit steigendem Alter kommt es zur zunehmenden myokardialen Fibrose und damit auch zu einer zunehmenden Steifheit des Myokards (Lakatta 1999). Aufgrund der abnehmenden Elastizität der Gefäßwände erhöhte sich die Nachlast und führt insbesondere im linken Ventrikel zu einer Zunahme der Myokarddicke (Marcomichelikas et al. 1993). Diese Veränderungen führen wiederum zu einer Beeinträchtigung des Reizleitungs- und Bildungssystems und resultieren in einer Abnahme der Kontraktionsgeschwindigkeit in der Systole sowie zu einer verzögerten myokardialen Relaxation in der Diastole (Lakatta 1999). Durch die Abnahme der frühdiastolischen Füllungsdrücke kommt es kompensatorisch zu einer Zunahme der spätdiastolischen aktiven Ventrikelfüllung durch vermehrte Kontraktion der Vorhöfe, um das Auswurfvolumen konstant zu halten (Wei 1992). Studien sowohl mit dem gepulsten Spektralgewebedoppler (PW-TDI) als auch mit dem Farbgewebedoppler (cTDI) zeigten tatsächlich eine entsprechende Veränderung der Myokardgeschwindigkeiten in den unterschiedlichen Phasen des Herzzyklus. Insbesondere in der linksventrikulären freien Wand konnte mit zunehmendem Alter eine Abnahme der systolischen Kontraktionsgeschwindigkeit gemessen werden, bei gleichzeitiger Abnahme der frühdiastolischen Relaxationsgeschwindigkeit und kompensatorischer Zunahme der spätdiastolischen Vorhofkontraktion (Palka et al. 1996; Onose et al. 1999; Yamada et al. 1999). Bei Strain und Strain rate konnte eine altersabhängige Abnahme der Werte beobachtet werden (Kuznetsova et al. 2008; Dalen et al. 2010).

In der Tiermedizin sind bisher weder im Kleintier- noch im Pferdebereich Studien über den Einflussfaktor Alter auf Myokardgeschwindigkeit bzw. Myokardverformung durchgeführt worden.

1.10. Forschungsstand in der Pferdemedizin

Es gibt bereits mehrere unterschiedliche Studien in der Pferdemedizin die sich mit verschiedenen Aspekten und Fragestellungen der Gewebedopplerechokardiographie und des 2D-Speckle Trackings beim Pferd beschäftigt haben.

In den ersten grundlegenden Studien wurden die prinzipielle Anwendbarkeit dieser Applikationen getestet und die Identifikation der Kurvenverläufe zu den entsprechenden Herzaktionen vorgenommen (Sepulveda et al. 2005; Spieker 2006; Schwarzwald et al. 2009b). Neben der Bestimmung der systolischen Kontraktion (S-Welle), der frühdiastolischen Relaxation (E-Welle) und der spätdiastolischen Kontraktion (A-Welle) erfolgte die Bestimmung der isovolämischen Kontraktion (IVC), der isovolämischen Relaxation (IVR), sowie die isovolämische Kontraktions- und Relaxationszeit als auch die systolische Auswurfzeit (ET) (Spieker 2006; Schwarzwald et al. 2009b). In einer weiteren Grundlagenstudie überprüfte Klaus (2009) die Übertragbarkeit des 16-Segment-Modells der American Society of Echocardiography auf das Pferdeherz. Es zeigte sich eine Übertragbarkeit der Messpunkte im Hinblick auf die radiären Myokardbewegungen, während die Erfassung der longitudinalen Bewegungen nicht zuverlässig möglich war. In der rechten kaudalen kurzen Achse wurde die Messebene unmittelbar unterhalb der Mitralklappe aufgrund der zuverlässigen Landmarks als gut reproduzierbar festgelegt.

Ein weiterer Aspekt vorangegangener Untersuchungen lag in dem Vergleich der beiden unterschiedlichen Gewebedopplermodi. Entsprechend wurden die Messungen sowohl mit dem Spektral- als auch mit dem Farbgewebedoppler durchgeführt. Die Messungen zeigten beim gepulsten Spektralgewebedoppler methodisch bedingt höhere Messwerte, sowie eine bessere Reproduzierbarkeit als die des Farbgewebedopplers (Sepulveda et al. 2005; Schwarzwald et al. 2009b). Um die Variabilität der Messungen zu verringern und die Vergleichbarkeit der Messwerte zu verbessern untersuchte Michutta (2011) die Einflüsse der Geräteeinstellungen auf die Geschwindigkeitsprofile im Farbgewebedopplermodus. Als wesentliche Einflussfaktoren konnten die zugrundeliegende Bildrate, die Größe der „Region of Interest“ (ROI) sowie bestimmte Filtereinstellungen ermittelt werden. Als Empfehlung für optimierte Geräteeinstellungen wurde von der Autorin eine Bildrate von mindesten 73 bpm, bei einer ROI-Größe von ca. 2/3 der Myokarddicke und einer maximal reduzierten Kurvenglättung angegeben.

Um den klinischen Nutzen der Gewebedopplerechokardiographie zu erforschen wurden die Einflüsse von Herzklappenerkrankungen und Herzrhythmen auf die myokardialen Geschwindigkeitsprofile untersucht. Dabei konnte bei Pferden mit abweichenden kardiologischen Befunden höhere systolische Myokardgeschwindigkeiten gemessen werden, als bei herzgesunden Pferden (Spieker 2006; Iversen 2008; Klaus 2009). Bei Pferden mit Vorhofflimmern, welche in Ruhe und nach standardisierter Belastung untersucht wurden, zeigte sich teils ein Fehlen der A-Welle und teils eine signifikante Verringerung der spätdiastolischen Kontraktionsgeschwindigkeit (Spieker 2006; Gehlen et al. 2009). Die systolischen und frühdiaastolischen Kontraktionsgeschwindigkeiten waren bei diesen Pferden in Ruhe signifikant höher als bei herzgesunden Pferden. Unter Belastung erwiesen sich die systolischen Spitzengeschwindigkeiten bei den Pferden mit Vorhofflimmern als signifikant höher (Gehlen et al. 2009).

Zur Evaluierung sekundärer Einflussfaktoren auf die myokardiale Kontraktilität untersuchte Stahl (2010) die Auswirkungen von chronisch obstruktiver Bronchitis (COB) auf die Myokardgeschwindigkeiten des rechten Ventrikels. Dabei zeigten COB erkrankte Pferde erniedrigte frühdiaastolische Füllungsgeschwindigkeiten bei gleichzeitig erhöhten spätdiaastolischen Füllungsgeschwindigkeiten im Vergleich zu der gesunden Kontrollgruppe. Im Hinblick auf eine pharmakologische Beeinflussung der myokardialen Kontraktilität untersuchte Nagel (2012) die Auswirkung des α -Adrenozeptor-Agonisten Romifidin auf die Myokardfunktion des Pferdeherzens. Insbesondere im linken Ventrikel konnte in allen Messpunkten (IVC, S-, E- und A-Welle) unter Sedation eine signifikante Abnahme der Kontraktionsgeschwindigkeiten gemessen werden. Pferde, die aufgrund einer Herzerkrankung bereits Dimensionsveränderungen des Herzens aufwiesen zeigten unter Sedation eine deutliche Abnahme der IVC im Vergleich zu Pferden bei denen zwar eine Herzerkrankung vorlag, jedoch noch keine Dimensionsveränderungen vorhanden waren.

Auch im Bereich des 2D-Speckle Trackings wurden bereits mehrere Studien in der Pferdemedizin durchgeführt. Grundlegend war zunächst die Überprüfung der generellen Anwendbarkeit beim Pferd. Mehrere Autoren haben diese Applikation für die radiale Strain und Strain rate aus der linken kaudalen kurzen Achse genutzt (Iversen 2008; Schwarzwald et al. 2009a; Nagel 2012). Im Vergleich zum Gewebedoppler stellten die Autoren jedoch eine deutlich schlechtere Reproduzierbarkeit der Messdaten aufgrund relativ starker Streuung der Werte fest. Am zuverlässigsten erwiesen sich die Messungen der systolischen Parameter der radialen linksventrikulären Wand. Es wurde auf die Wichtigkeit eines möglichst erfahrenen Untersu-

cher hingewiesen, um die Variabilität der Daten zu vermindern und eine möglichst gute Vergleichbarkeit bei unterschiedlichen Untersuchern zu gewährleisten (Schwarzwald et al. 2009a). Bei Pferden mit Herzklappeninsuffizienzen wurde eine Zunahme der Strain festgestellt (Iversen 2008). Bei herzkranken Pferden mit Dimensionsveränderungen waren außerdem die Strain-Werte und der systolische Peak der Strain rate im Interventrikularseptum im Vergleich zur herzgesunden Gruppe signifikant verringert (Iversen 2008). Unter der Einwirkung des α 2-Agonisten Romifidin konnte eine Verminderung der myokardialen Kontraktilität über eine signifikante Abnahme der radialen Strain und Strain rate Werte festgestellt werden. Eine Ausnahme stellte die E-Welle der linksventrikulären Wand dar, in der diese Verminderung der Werte nicht messbar war (Nagel 2012).

1.11. Fragestellung der eigenen Studie

Im Zusammenhang der klinischen Nutzung von Gewebedopplerechokardiographie und Speckle Tracking soll untersucht werden, ob es messbare altersabhängige Veränderungen der Myokardgeschwindigkeit und Myokardverformung bei Pferden gibt und in welcher Weise die Daten beeinflusst werden. Diese Messungen sollen Rückschlüsse auf mögliche physiologische, strukturelle Veränderungen des Myokards erlauben und gegebenenfalls bei weiteren klinischen Untersuchungen dieser Parameter Berücksichtigung finden.

2. Material und Methoden

2.1. Einschlusskriterien

In die vorliegende Studie wurden 60 Pferde aufgenommen, die aus unterschiedlichen Reitställen der Region Berlin-Brandenburg stammten und freizeitreiterlich, teilweise mit Turnierambitionen genutzt wurden. Die Pferde wurden im Zeitraum Juni bis November 2012 untersucht. Die Besitzer hatten sich nach einem Aufruf durch ein Informationsblatt bereiterklärt, ihre Pferde für die Studie zur Verfügung zu stellen. Zwei Pferde stammten aus der Pferdeklinik der Freien Universität Berlin.

Zur Aufnahme in die Studie mussten folgende Kriterien erfüllt werden:

- ✓ Das Alter der Pferde betrug zwischen 3 und 30 Jahren.
- ✓ In der klinischen Untersuchung zeigten sich keine Auffälligkeiten und das Allgemeinbefinden war ungestört.
- ✓ Alle Pferde gehörten dem Typ Warmblutpferd an.
- ✓ In der echokardiographischen Untersuchung durften weder Dimensionsveränderungen noch strukturelle Auffälligkeiten vorhanden sein. Mit Hilfe des Farbgewebedopplers wurden alle Herzklappen auf Insuffizienzen überprüft. Es wurden Klappenregurgitationen bis 1,3 m/s an den Atrioventrikularklappen und bis 2 m/s an der Aortenklappe als physiologischer Befund toleriert.

2.2. Vorbereitung

Zur Vorbereitung der Probanden wurde auf der rechten und linken Thoraxseite, im dritten und vierten Interkostalraum oberhalb des Olekranons ein ca. 4 x 6 cm großes Feld rasiert. Im Anschluss wurde die Haut sorgfältig mit Alkohol gereinigt und entfettet, um danach das Ultraschallgel auf die vorbereiteten Areale aufzutragen. Um einen optimalen Ablauf der Untersuchung zu gewährleisten, waren zusätzlich zum Untersucher zwei weitere Personen nötig. Die eine Person war für die optimale Ausrichtung des Pferdes zuständig, wobei insbesondere das Vorstellen der entsprechenden Vordergliedmaße von Bedeutung ist. Die andere Person bediente das Ultraschallgerätes, um eine möglichst optimale Abspeicherung gelungener Bilder

zu erreichen. Somit konnte sich der Untersucher völlig auf die Einstellung einer optimalen Bildebene konzentrieren.

2.3. Technische Ausstattung

Zur Durchführung der echokardiographischen Untersuchung wurde ein Vivid i des Herstellers GE Medical Systems (Ver. 10.2.0.b.110) mit einer 3S-RS Sonde mit einer Frequenz von 1,7/3,2 MHz genutzt. Die Auswertung des Materials erfolgte mit der Software Echopac Version 110.1.1.

2.4. Allgemeine Untersuchung

Zur Einschätzung von Gesundheitsstatus und Nutzung der Pferde wurden von jedem Tier die folgenden Parameter erfasst.

2.4.1. Signalement

Bei jedem Pferd wurden Alter, Größe, Gewicht und Nutzung erfasst. Die Pferde wurden in Nutzungsklassen eingeteilt: Klasse 1: nicht geritten, Klasse 2: \leq zweimal/Woche, leichte Bewegung, Klasse 3: \leq viermal/Woche, ca. 30 min, Klasse 4: tgl. geritten oder viermal/Woche $>$ 30 min.

2.4.2. Klinische Untersuchung

Es wurde bei jedem Probanden eine vollständige klinische Untersuchung durchgeführt und in einem Untersuchungsbogen protokolliert (Abb. 8). Dazu gehörte die Beurteilung des Allgemeinbefindens, des Ernährungs- und Pflegezustandes, der Haltung und der Körperinnentemperatur. Vorerkrankungen und eventuelle Medikationen wurden beim Besitzer erfragt. Für die Aufnahme in die Studie durften hier keine Abweichungen, keine herz-kreislaurelevanten Vorerkrankungen und keine Vormedikation bestehen.

Datum:

Besitzerdaten: _____

Patient

Name: _____ Nummer: _____

Geschlecht: _____ Gewicht: _____ Geburtsdatum: _____ Stockmaß: _____

Verwendungszweck: _____ Sonstiges: _____

Vorbericht:

Medikation: _____

Allgemeine Untersuchung:

Allgemeinbefinden: _____ Ernährungszustand: _____

Pflegezustand: _____

Haltung: _____ Körpertemperatur: _____

Herz-Kreislauf-Apparat:

Schleimhäute: _____ KFZ: _____ Hautturgor: _____

Episkleralgefäße: _____ Arterienpuls: _____

Qualität: _____ Venenstauprobe: _____

Venenpuls: _____

Herzauskultation:

Frequenz: _____/min. Intensität: _____ Rhythmus: _____

Arrhythmien: _____ Herzgeräusche: _____

Lokalisation: _____ Schweregrad: _____

Phasenzugehörigkeit: _____ Charakteristika: _____

Abgesetztheit: _____

Atemwege:

AF: _____/min Atemtyp: _____ Nasenausfluss: _____ Beschaffenheit: _____

Husten auslösbar: _____ Lnn. mandibulares: _____ Größe: _____

Lungenperkussion: _____

Lungenauskultation: links: _____ rechts: _____

Tracheaauskultation: _____

Abbildung 8 - Untersuchungsbogen

2.5. Spezielle Untersuchung des Herz-Kreislaufsystems

Aufgrund des in dieser Studie gesetzten Schwerpunktes, auf die myokardiale Funktionalität, kam der speziellen Untersuchung des Herz-Kreislaufsystems eine wesentliche Bedeutung zu.

2.5.1. Auskultation

Die Auskultation des Pferdeherzens erfolgte in ruhiger Umgebung an den vier Punkten maxima. Um den Einfluss der Herzfrequenz möglichst gering zu halten, wurden die Geschwindigkeitsmessungen grundsätzlich nur bei normofrequenten Pferden durchgeführt. Als obere Grenze wurden hier 45 Schläge/min festgelegt.

2.5.2. EKG

Zu Beginn der echokardiographischen Untersuchung wurden Elektroden zur Ableitung eines Standard-Ruhe-EKGs angebracht. Dabei kam die modifizierte Herzbasis-Herzspitzen-Brustwandableitung zum Einsatz. Bei dieser wird die rote Elektrode gemeinsam mit der Neutralelektrode an der linken Halsseite mit Hilfe von Krokodilklemmen fixiert, während die gelbe Elektrode im Bereich des Sternums zwischen den Vordergliedmaßen befestigt wird. Es wurde darauf geachtet, dass während der gesamten Untersuchung ein ungestörtes EKG-Signal vorhanden war.

2.5.3. 2D-Ultraschall

Die Darstellung der Schnittebenen erfolgte entsprechend der Richtlinien international anerkannter Standards (Stadler und Robine 1996). Es wurde eine 3S-RS Sektorsonde mit einer Frequenz von 1,7-3,2 MHz verwendet. Aus dem 3. bis 4. Interkostalraum der rechten Thoraxseite wurde zunächst die Ebene der rechten kaudalen langen Achse (RKDLA) aufgesucht. Als Kriterien eines Standardschnittbildes im Vierkammerblick wurde darauf geachtet den Schallkopf in 0° Position zu halten und die Ventrikel möglichst waagrecht darzustellen. Das linke Atrium und der linke Ventrikel wurden maximal aufgedreht und die Darstellung der Chordae tendinae vermieden (Abb.9).

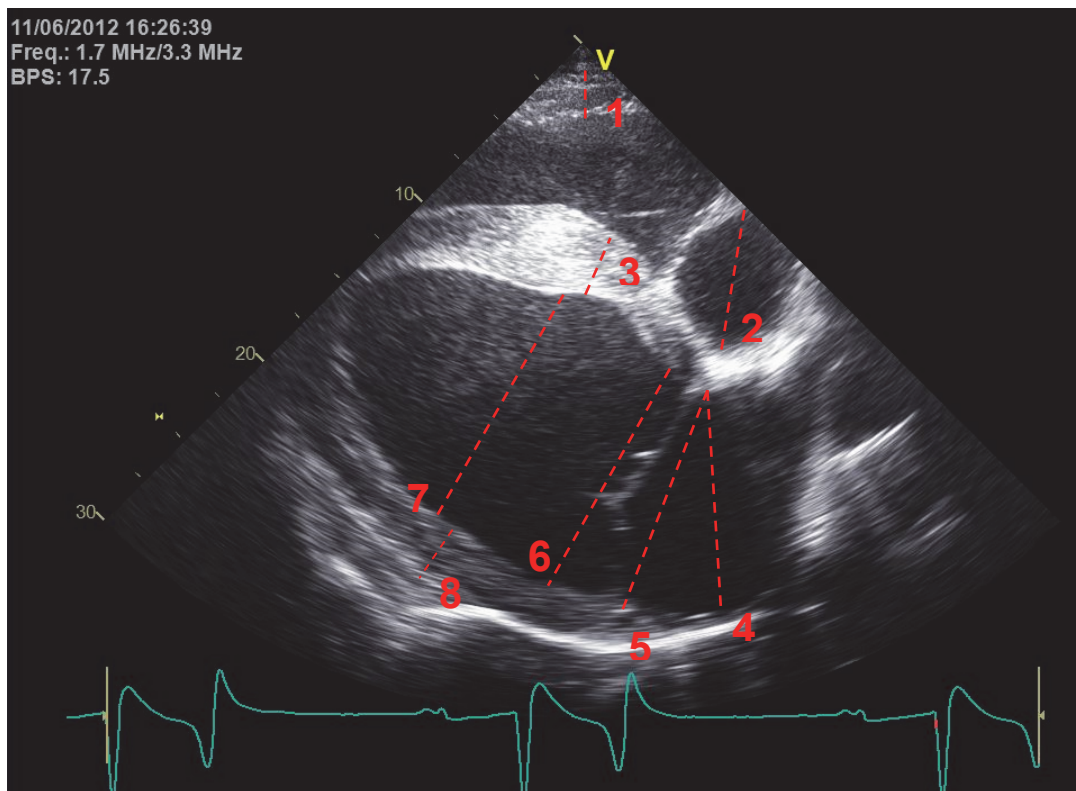


Abbildung 9 - Rechte kaudale lange Achse (RKDLA), enddiastolische Messung nach Stadler und Robine (1996) mit einer 3S-RS Sektorsonde; 1. Rechtsventrikuläre Wand (RW) 2. Rechtes Atrium (RA) 3. Interventrikularseptum (IVS) 4. Linkes Atrium (LA) 5. Mitralklappe (MV) 6. Linker Ventrikel unterhalb der Mitralklappe (LVuMV) 7. Linker Ventrikel auf Höhe der Papillarmuskeln (LVPM)

2. Material und Methoden

Durch Drehen des Schallkopfes um ca. 20° nach rechts wurde die Aorta aus der rechten kaudalen langen Achse (RKDLA_Ao) dargestellt (Abb.10).

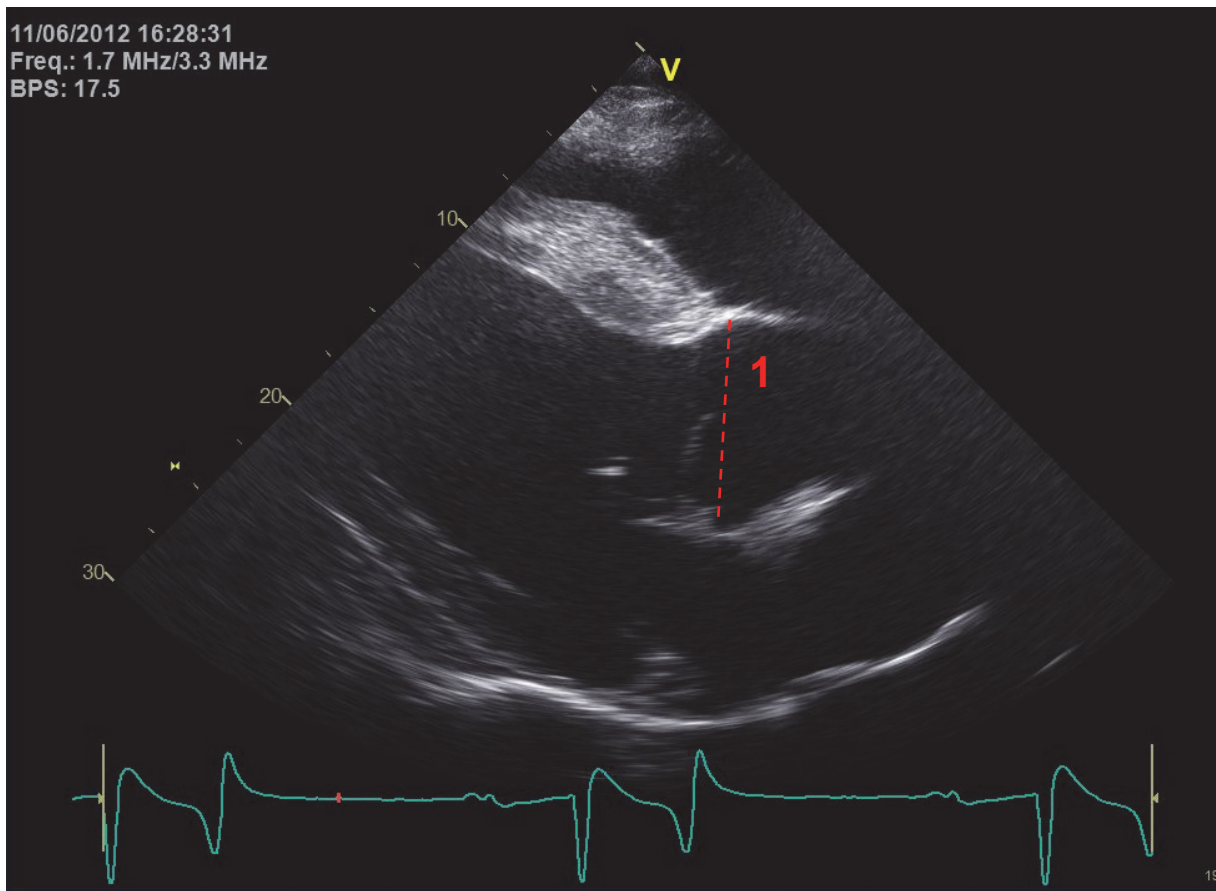


Abbildung 10 - Rechte kaudale lange Achse mit Aorta nach Stadler und Robine (1996); 1. Aorta (AO)

Im nächsten Schnitt wurde die Ultraschallsonde nach kranial in Richtung des gegenüberliegenden Ellenbogenhöckers ausgerichtet, um die rechte kraniale lange Achse (RKRLA) mit rechtem Vorhof, Trikuspidalklappe, rechtsventrikulärem Ausflusstrakt, Pulmonalklappe, Arteria pulmonalis und rechter Koronararterie darzustellen (Abb.11).

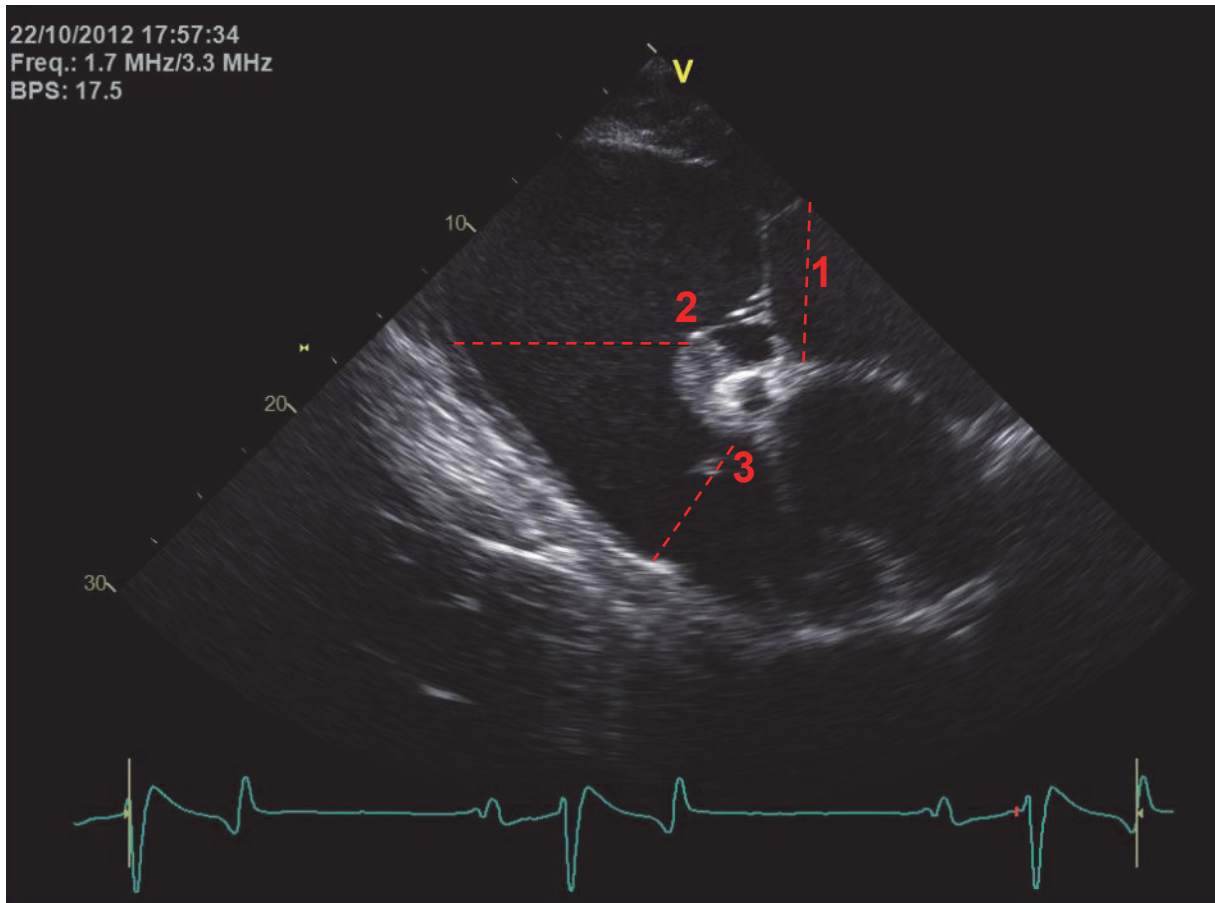


Abbildung 11 - Rechte kraniale Achse nach Stadler und Robine (1996) unter Verwendung einer 3S-RS Sektorsonde; 1. Rechtes Atrium (RA) 2. Rechter Ventrikel (RV) 3. Pulmonalklappe (PULM)

2. Material und Methoden

Als letzte Schnittebene wurde jeweils ein Seitenwechsel vorgenommen, um aus der linken kaudalen langen Achse (LKDLA) insbesondere den linken Vorhof und die Mitralklappe darzustellen (Abb.12).

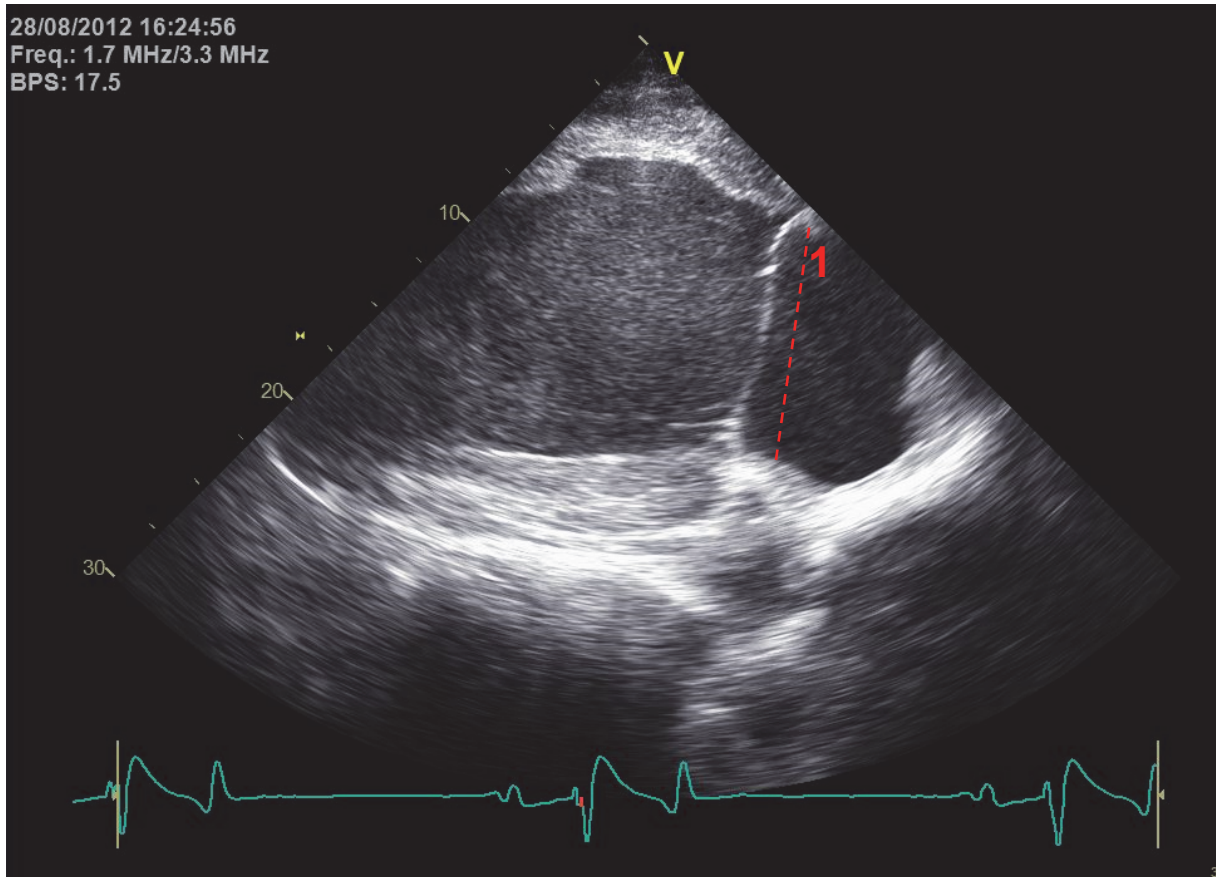


Abbildung 12 - Linke kaudale lange Achse Stadler und Robine (1996) aufgenommen mit einer 3S-RS Sektorsonde; 1. Linkes Atrium (LA)

2.5.4. M-Mode

Aus der RKDLA wurden M-Mode Bilder von Mitralklappe und Aortenklappe angefertigt, um den Zeitpunkt von Klappenöffnung und Klappenschluss bestimmen zu können. Dazu wurde der Vierkammerblick mit Aorta aufgesucht, um dann die Schnittlinie möglichst präzise in das Klappensignal zu legen. Dieses Signal konnte dann im zeitlichen Verlauf aufgezeichnet werden. Im oberen Bildabschnitt ist der B-Mode der jeweiligen Schnittebene zu sehen, der Cursor verläuft entlang des Klappensignals der Aortenklappe. Im unteren Bildabschnitt ist der M-Mode dieser Schnittebene dargestellt. Klappenschluss und -öffnung sind hier gut sichtbar (Abb. 13).

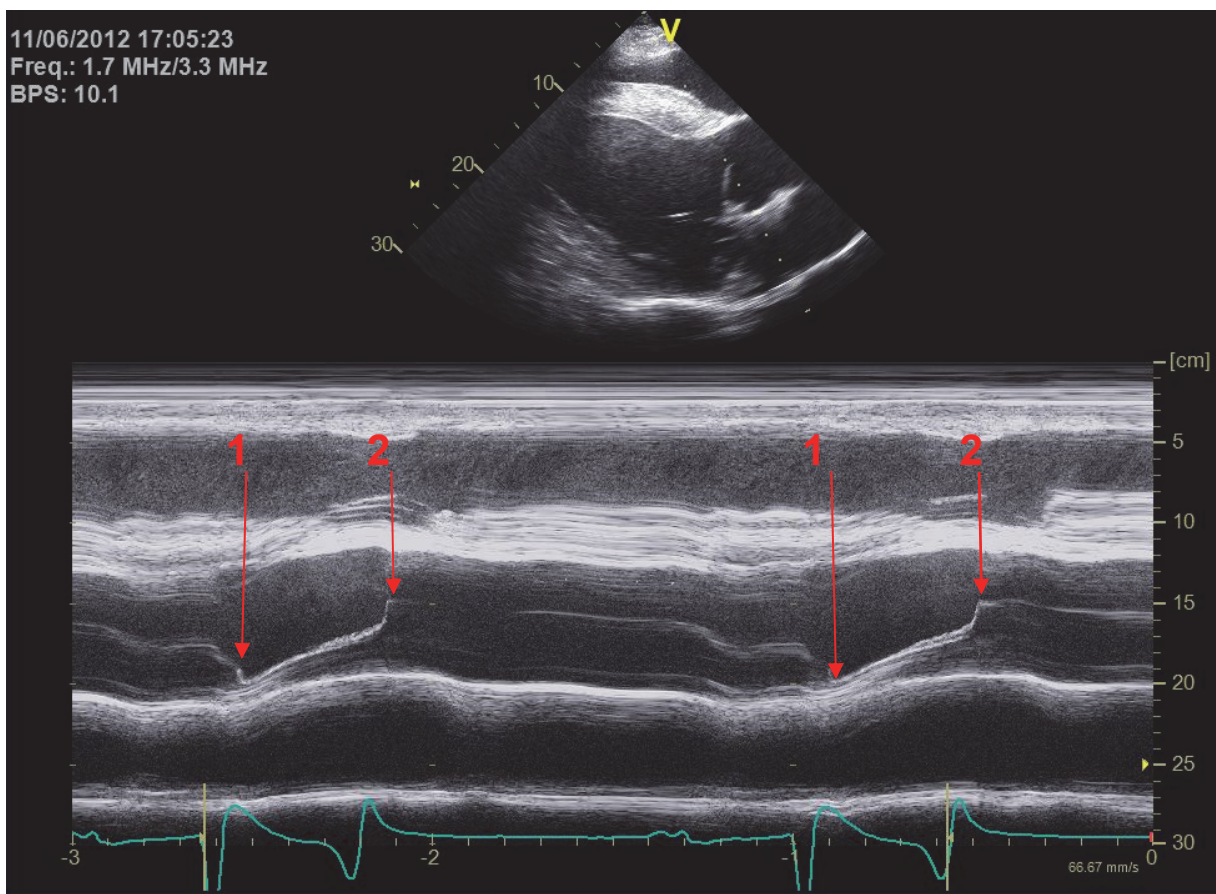


Abbildung 13 - M-Mode Bild auf Höhe der Aortenklappe aus der RKDLA nach Boon (2011a) unter Verwendung einer 3S-RS Sektorsonde; 1. Öffnung Aortenklappe 2. Schluss Aortenklappe

2. Material und Methoden

Aus dem Vierkammerblick wurde der Cursor in das Signal der Mitralklappe gelegt um in gleicher Weise Öffnung und Schluss der Mitralklappe zu bestimmen (Abb. 14).

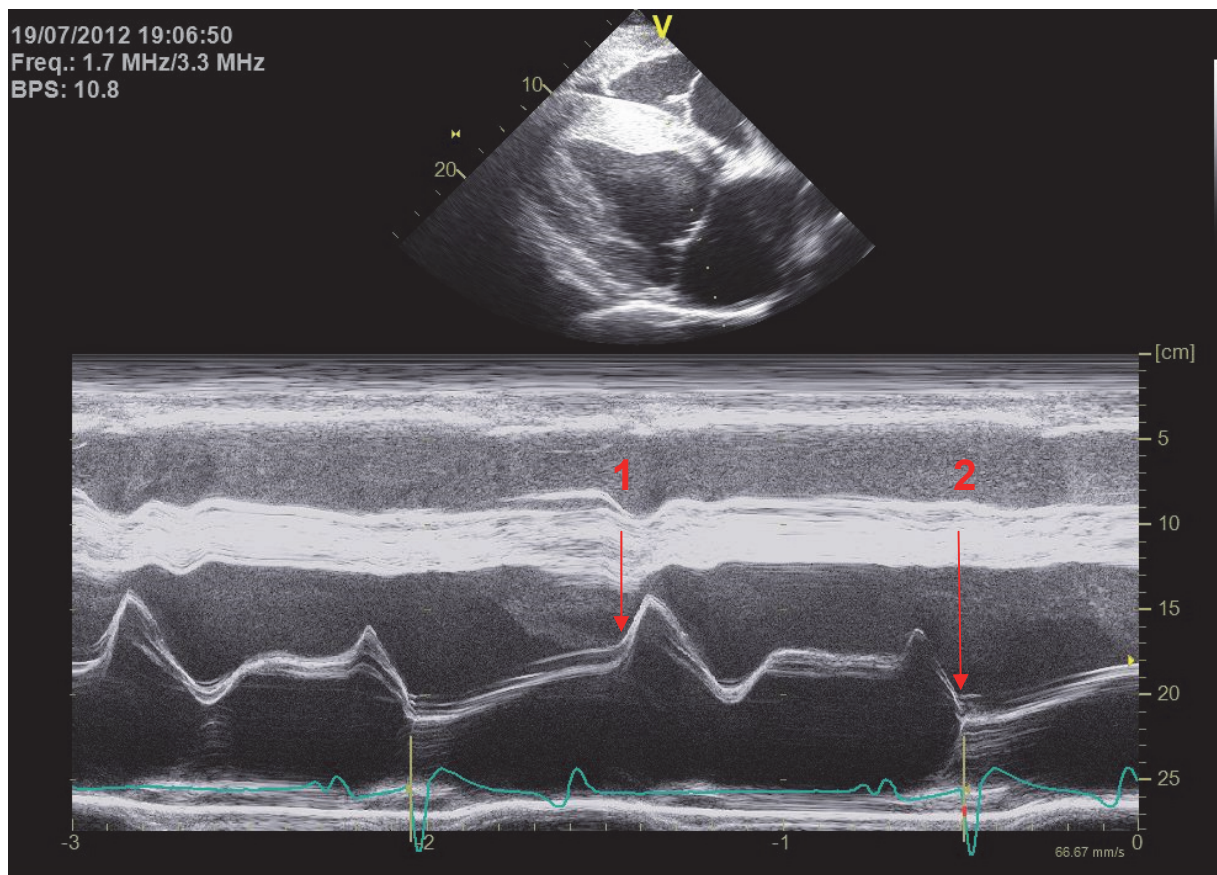


Abbildung 14 - M-Mode der Mitralklappe aus der RKDLA nach Boon (2011a) unter Verwendung einer 3-RS Sektorsonde; 1. Öffnung der Mitralklappe 2. Schluss der Mitralklappe

Aus der rechten kaudalen kurzen Achse (RKDKA) wurde die Scanlinie durch die Längsachse des linken Ventrikels gelegt und ein M-Mode Bild aufgezeichnet, um eine linksventrikuläre Studie durchzuführen. Die gemessenen Parameter dienen der Bestimmung des Kontraktionsverhaltens des linken Ventrikels (Abb.15).

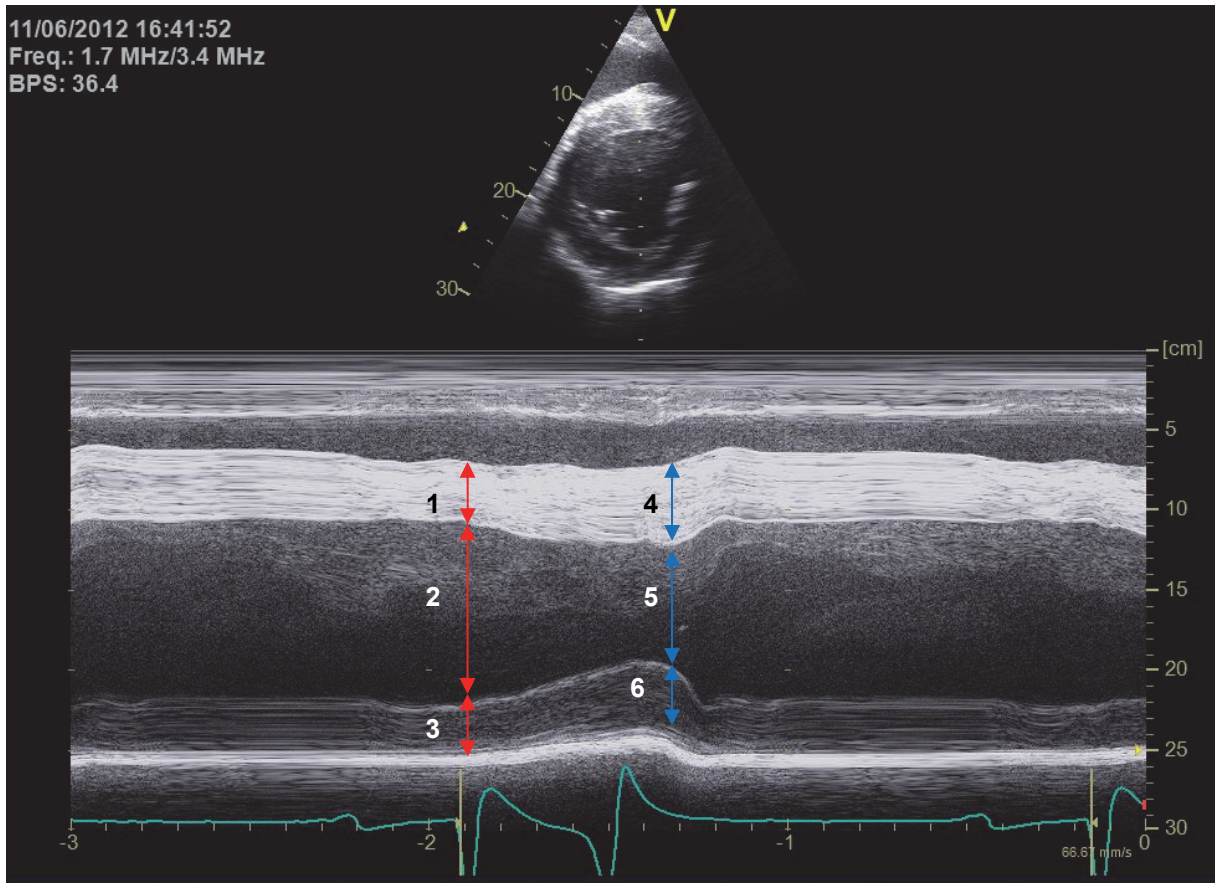


Abbildung 15 - M-Mode aus der rechten kaudalen kurzen Achse (RKDKA) nach Marr und Patteson (2010) unter Verwendung einer 3S-RS Sektorsonde; 1. Dicke des Interventrikularseptums enddiastolisch 2. Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser (LVEDD) 3. Dicke der linksventrikulären Hinterwand enddiastolisch 4. Dicke des Interventrikularseptums endsystolisch 5. Linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser (LVESD) 6. Dicke der linksventrikulären Hinterwand endsystolisch

Aus den in Abbildung 15 markierten Messpunkten konnte die Verkürzungsfraction (FS) nach Teichholz berechnet werden (Gehlen et al. 2010b):

$$FS = \frac{(LVEDD - LVESD)}{LVEDD} * 100$$

2.5.5. Untersuchung auf Klappeninsuffizienzen

Jede Herzklappe wurde mit Hilfe des Farbdopplers auf Rückflüsse überprüft. Die Trikuspidalklappe wurde dazu in drei Ebenen betrachtet, der RKDLA, der RKDLA mit Aorta und der RKRLA. Die Aortenklappe wurde aus der RKDLA gedoppelt. Die Pulmonalklappe wurde in der RKRLA dargestellt und ihre Schlussfunktion untersucht. Eine Untersuchung der Mitralklappe ist nur von der linken Pferdeseite korrekt durchführbar und wurde demnach aus der linken kaudalen langen Achse durchgeführt. Wenn ein Rückfluss beobachtet werden konnte, durften zur Aufnahme in die Studie keine Dimensionsveränderungen vorliegen, außerdem wurde mittels CW-Dopplers die Geschwindigkeit des Jets gemessen. Bei einigen Pferden konnten Rückflüsse an einer oder mehreren Herzklappen beobachtet werden. Rückflüsse bis maximal 2 m/s wurden als hämodynamisch unbedeutende Regurgitation eingestuft und als nicht pathologisch toleriert (Blissitt und Bonagura 1995b).

2.6. Gewebedopplerechokardiographie

Die Gewebedopplerechokardiographie dient der Bestimmung der Myokardgeschwindigkeiten. Die in dieser Studie genutzten Techniken sowie die festgelegten Messpunkte und daraus resultierenden Kurvenverläufe werden in den folgenden Abschnitten erläutert.

2.6.1. Angewandte Schnittebene

Alle Messungen mittels Gewebedoppler wurden in einer bestimmten Schnittebene durchgeführt. Aus dem Vierkammerblick wurde der Schallkopf um 90° nach links gedreht, sodass die 0° Marke nach kaudal zeigt. In dieser rechten kaudalen kurzen Achse (RKDKA) musste dann die richtige Schnittebene eingestellt werden. Charakteristisch ist die pilzförmige Gestalt des linken Ventrikels (Abb. 16). Als Orientierungspunkte für ein optimales Bild war darauf zu achten, den Ventrikel möglichst zentral und senkrecht auszurichten. Um die Messung immer in derselben Ebene durchzuführen, wurde der Schallkopf langsam nach oben abgekippt, bis

die Mitralklappen sichtbar waren. Dann wurde der Schallkopf wieder in entgegengesetzter Richtung abgesenkt um direkt unterhalb der Mitralklappen die Messungen durchzuführen. Diese Schnittebene kam auch beim Speckle Tracking zur Anwendung.

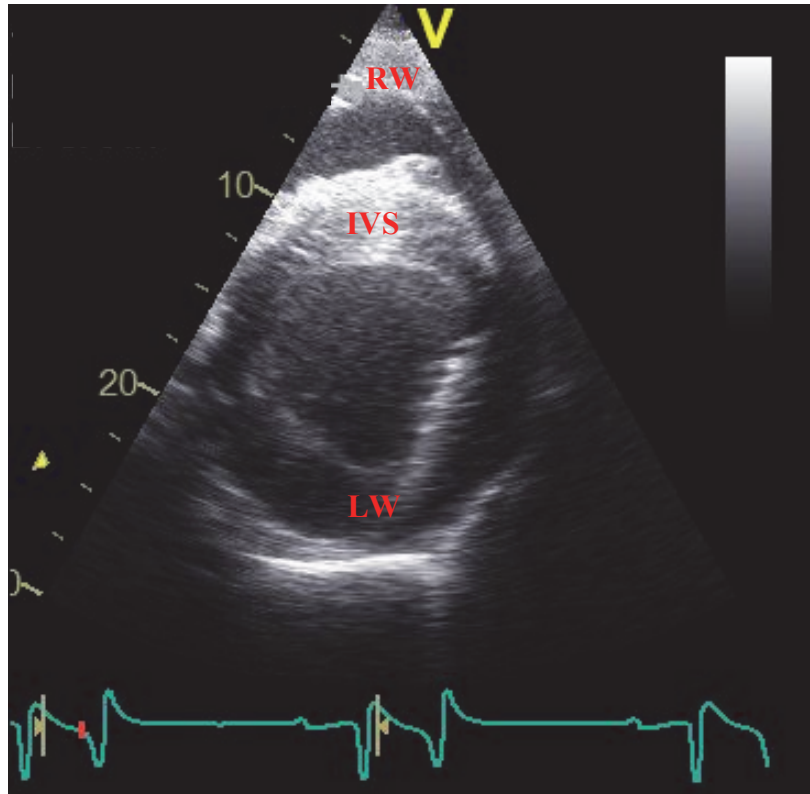


Abbildung 16 - Messebene der rechten kaudalen kurzen Achse (RKDKA) unter Verwendung einer 3S-RS Sektorsonde; Rechtsventrikuläre Wand (RW), Interventrikularseptum (IVS) und Linksventrikuläre Wand (LW)

2.6.2. Messungen mittels Farbgewebedoppler

Nach Einstellung der optimalen Schnittebene wurde dem Graubild im Farbgewebedopplermodus (cTVI) ein Farbsektor überlagert. Der Farbsektor deckte die rechtsventrikuläre Wand, das Interventrikularseptum und die linksventrikuläre Wand ab. Um möglichst hohe Bildraten zu erreichen wurde die Eindringtiefe soweit wie möglich vermindert und der Sektorwinkel möglichst schmal (Winkel von 20°) eingestellt. Die Eindringtiefe wurde so verringert, dass die linksventrikuläre Wand noch vollständig sichtbar war (Abb. 17). Es wurden je fünf aufeinanderfolgende Herzzyklen als Cineloops aufgenommen. Das Pferd durfte sich während dieser Zeit nicht bewegen und die Schnittebene musste präzise beibehalten werden. Zur Absicherung wurden immer zwei Loops aufgezeichnet. Herzzyklen nach Sinuspause oder nach einem atrioventrikulären Block 2. Grades wurden nicht zur Analyse herangezogen, dies galt ebenso für den Spektralgewebedoppler. Die Offline-Analyse erfolgte im Nachhinein mit der Software

Echopac Version 110.1.1. Unter dem Menüpunkt Q-Analyse konnte in jede Myokardregion eine „Region of Interest“ (ROI) gelegt werden, die dann manuell über den gesamten Herzzyklus verfolgt und korrigiert werden musste. Um drei aufeinander folgende Herzzyklen zu tracken, musste im EKG der entsprechende Bereich flankiert werden. Nach dem manuellen tracken sollte die ROI während der myokardialen Bewegung im Verlaufe des Herzzyklus im ausgewählten Myokardareal verbleiben. Laut einer aktuellen Studie, die sich explizit mit Geräteeinstellungen in der Gewebedopplerechokardiographie befasst, sollte die ROI-Größe ca. 2/3 des Myokards abdecken, um eine gute Reproduzierbarkeit der Werte zu erlangen (Michutta 2011). Aufgrund der relativ homogenen Größenordnung der Pferdeherzen dieser Studie, wurde die ROI-Größe nicht zwischen jedem Individuum verändert, aber für jeden Messpunkt angepasst. Für die linksventrikuläre Wand ergab sich eine ROI-Größe von 1,2 x 1,6 cm, im Interventrikularseptum wurde eine ROI-Größe von 2,0 x 2,0 cm angewandt und in der rechtsventrikulären Wand betrug die ROI-Größe 1,0 x 1,0 cm.

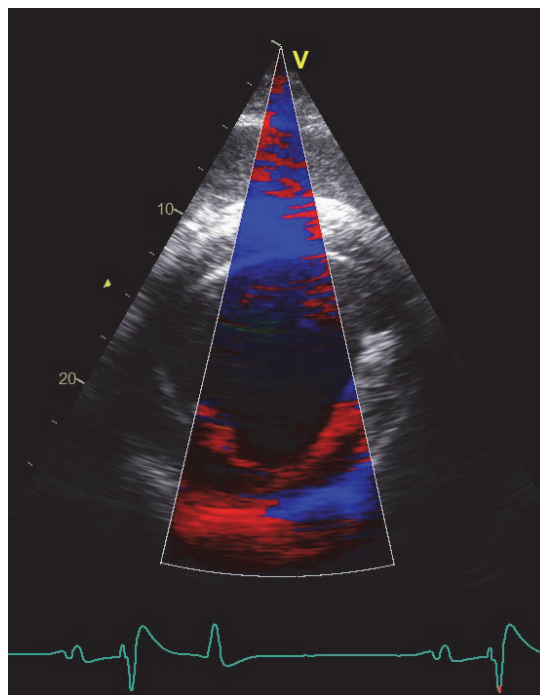


Abbildung 17 - Überlagerung der rechten kaudalen kurzen Achse (RKDKA) mit dem Farbsektor

2.6.3. Messungen mittels Spektralgewebedoppler

Aus der rechten kaudalen langen Achse wurden ebenfalls die Messungen des Spektralgewebedoppler (PW-TDI) durchgeführt. Über den Cursor konnte die Schnittebene innerhalb des Ultraschallbildes festgelegt werden, wobei eine möglichst senkrechte Ausrichtung dieser Messlinie zum linken Ventrikel eingehalten werden sollte. Die „Region of Interest“ (ROI)

wurde jeweils in linksventrikulärer Wand, Interventrikularseptum und rechtsventrikulärer Wand gelegt. In den beiden freien Wänden wurde die ROI endokardnah positioniert, während sie im Interventrikularseptum mittig ausgerichtet wurde. Es erfolgte ebenfalls die Aufnahme von fünf aufeinander folgenden Herzzyklen und auch hier wurde auf die Einhaltung der Schnittebene sowie auf ein möglichst bewegungsfreies Verharren des Pferdes geachtet. Im Unterschied zum Farbgewebedoppler, bei dem die Auswertung der Daten erst im Nachhinein offline erfolgte, waren die Kurvenverläufe im Spektralgewebedoppler unmittelbar während der Messung sichtbar. Es ergab sich ein für jede Herzwand typischer Kurvenverlauf für die radialen Myokardgeschwindigkeiten.

2.6.4. Kurvenidentifikation

In der vorliegenden Studie wurden für den Farbgewebedoppler und für den Spektralgewebedoppler die gleichen Messwerte erhoben. Die Kurvenidentifikation war in Abhängigkeit vom Messpunkt nicht immer auf Anstieg eindeutig, sodass es zeitlicher Marker bedurfte um eine Zuordnung der Ereignisse treffen zu können. Für beide Gewebedopplerapplikationen wurde in den drei Lokalisationen linksventrikuläre Wand (LW), Interventrikularseptum (IVS), rechtsventrikuläre Wand (RW) gemessen. In jeder einzelnen Lokalisation wurden die maximale systolische Kontraktion (S-Welle), die maximale frühdiastolische Relaxation (E-Welle) und die spätdiastolische maximale (Vorhof-) Kontraktion (A-Welle) bestimmt. In der LW wurden zusätzlich die systolische Ejektionszeit (ET) und die frühdiastolische Relaxationszeit (eDT) gemessen. Jeder einzelne Messwert wurde dreimal aus drei aufeinander folgenden Herzzyklen bestimmt. In der linksventrikulären freien Wand zeigte sich ein typischer Wellenverlauf, der mit beiden Messmethoden gleichermaßen darstellbar war. Hier konnte bereits durch den Abgleich mit dem EKG eine Zuordnung der Kurvenverläufe erfolgen (Abb.18). Als Hilfsmittel wurde zusätzlich aus dem M-Mode der Mitral- und Aortenklappe der Zeitpunkt von Öffnung und Schluss bestimmt, wodurch die Zuordnung der Wellen bestätigt wurde. Weiterhin waren auch die Kurvenverläufe in der rechtsventrikulären Wand meist schon eindeutig durch den Abgleich mit dem EKG zu deuten und wurden durch die Abgleich von Klappenöffnung und -schluss bestätigt. Insbesondere im Interventrikularseptum zeigten die Kurvenverläufe ein weniger homogenes Bild, sodass die Bestimmung der Öffnung bzw. des Schlusses von Mitral- und Aortenklappe einen wichtigen Stellenwert für eine eindeutige Kurvenidentifikation einnahmen.

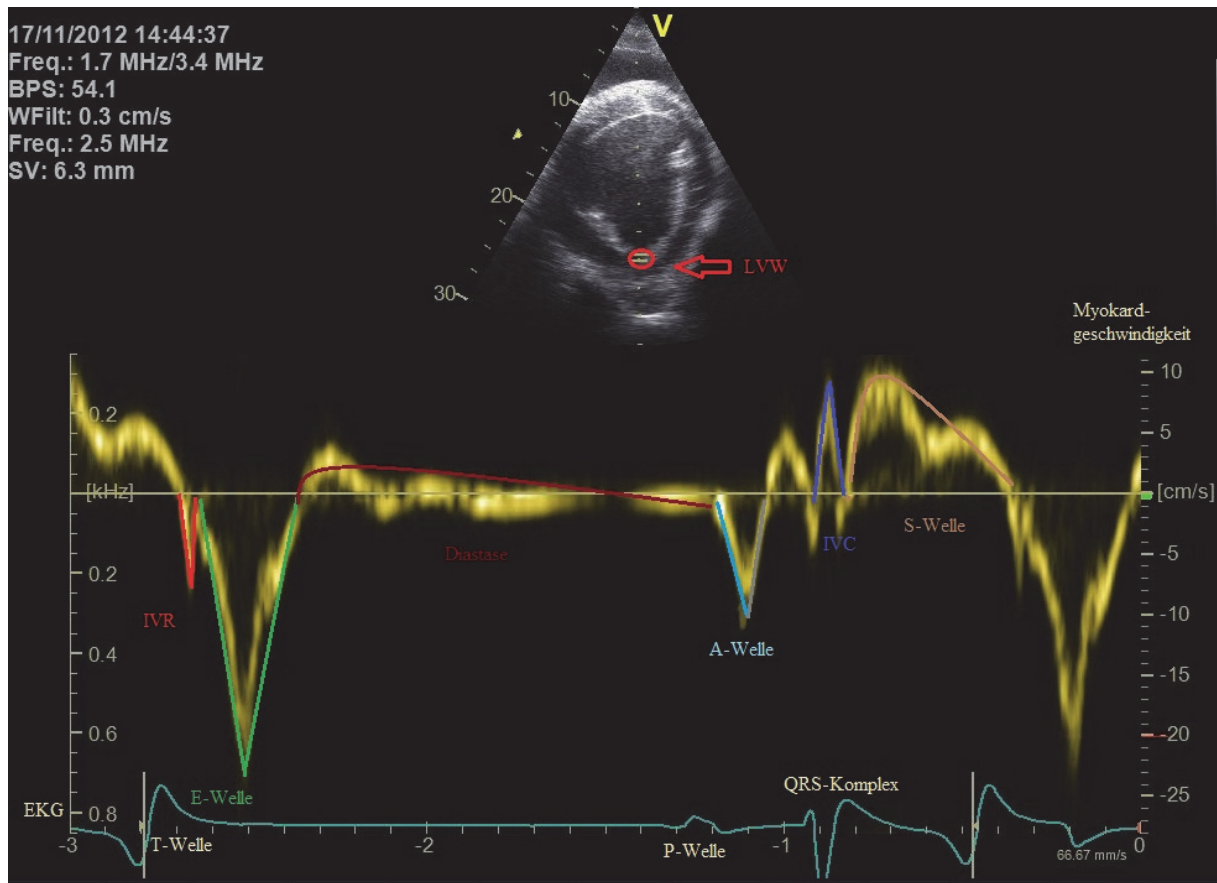


Abbildung 18 - Kurvenidentifikation am Beispiel der linksventrikulären Wand; Isovolumetrische Relaxation (IVR), frühdiastolische Relaxation (E-Welle), Spätdiastolische Kontraktion (A-Welle), Isovolumetrische Kontraktion (IVC), Systolische Kontraktion (S-Welle)

Bei Pferden, bei denen die Zeitmarker nicht eindeutig gesetzt werden konnten, wurde zur Kurvenidentifikation die Methode nach Lind et al. (2002) angewandt: Die S-Welle (systolische Kontraktion) beginnt auf Höhe der R-Zacke im EKG und endet bei der Durchkreuzung der Nulllinie des auf- bzw. absteigenden Schenkels. Die E-Welle (frühdiastolische Relaxation) beginnt unmittelbar nach der T-Welle des EKGs und endet bei der Durchkreuzung des auf- bzw. absteigenden Schenkels durch die Nulllinie. Die Schwankungen der aufgezeichneten Myokardsignale nach der E-Welle werden als Diastase bezeichnet. Die A-Welle (spätdiastolische Kontraktion) beginnt auf Höhe der P-Welle im EKG und endet wieder mit dem Durchkreuzen des auf- bzw. absteigenden Schenkels durch die Nulllinie. Unmittelbar vor Beginn der S-Welle ist der Ausschlag der isovolumetrischen Kontraktion (IVC) zu beobachten und unmittelbar im Anschluss an die S-Welle der Ausschlag isovolumetrischer Relaxation (IVR). Diese kurzlebigen Ereignisse sind allerdings nur in der linksventrikulären Wand deutlich erkennbar. Bei den beiden angewandten Applikationen Spektral- und Farbgewebedoppler sind die Kurvenverläufe in den jeweiligen Messpunkten gleich. Die Morphologie der einzelnen Wellen unterscheidet sich jedoch in den unterschiedlichen Herzwänden. In welche Rich-

tung ein Kurvenausschlag stattfindet hängt davon ab, ob sich das gemessene Myokardareal auf den Schallkopf zu (positiver Ausschlag), oder vom Schallkopf weg (negativer Ausschlag) bewegt. In Abbildung 18 sind die Wellen der einzelnen Ergebnisse exemplarisch in einen typischen Kurvenverlauf der linksventrikulären Wand eingezeichnet.

2.6.5. Kurvenverläufe in der linksventrikulären Wand

Die linksventrikuläre Wand bewegte sich während der Systole (S-Welle bzw. S) auf den Schallkopf zu und es kam zu einem positiven Ausschlag. Während der frühdiastolischen Relaxation (E-Welle bzw. E) sowie der spätdiastolischen Relaxation (A-Welle bzw. A) bewegte sich die linksventrikuläre Wand vom Schallkopf weg, weshalb sich dieses Ereignis als negativer Ausschlag darstellte. Über das parallel laufende EKG konnte eine eindeutige Zuordnung der einzelnen Kurven erfolgen. Zusätzlich wurden in der linksventrikulären Wand die Dauer der frühdiastolischen Relaxation (eDT) sowie die Dauer der Ejektionszeit (ET) ermittelt. Die Bestimmung der isovolämischen Kontraktion (IVC) sowie der isovolämischen Relaxation (IVR) waren in der linken Herzwand im PW-TDI eindeutig möglich, im TVI konnten diese beiden Ereignisse nicht immer sicher bestimmt werden. Die Abbildungen 19 und 20 zeigen den Verlauf der radialen myokardialen Kontraktionen jeweils für die beiden angewandten Gewebedopplerapplikationen. In Abb. 20 sind Öffnung und Schluss von Mitralklappe und Aortenklappe eingezeichnet.

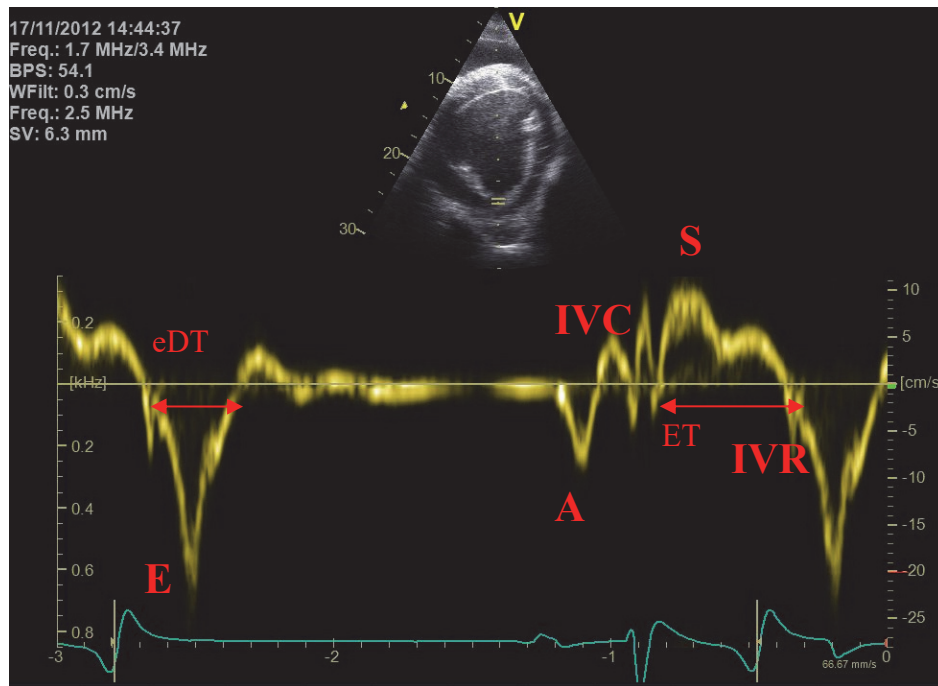


Abbildung 19 - Myokardgeschwindigkeiten der linksventrikulären Wand (LW) in der rechten kaudalen kurzen Achse (RKDKA) während Systole und Diastole mittels PW-Gewebedoppler; Frühdiastolische Relaxation (E), Frühdiastolische Relaxationszeit (eDT), Spätdiastolische Kontraktion (A), Isovolumische Kontraktion (IVC), systolische Kontraktion (S), systolische Ejektionszeit (ET), Isovolumische Relaxation (IVR)

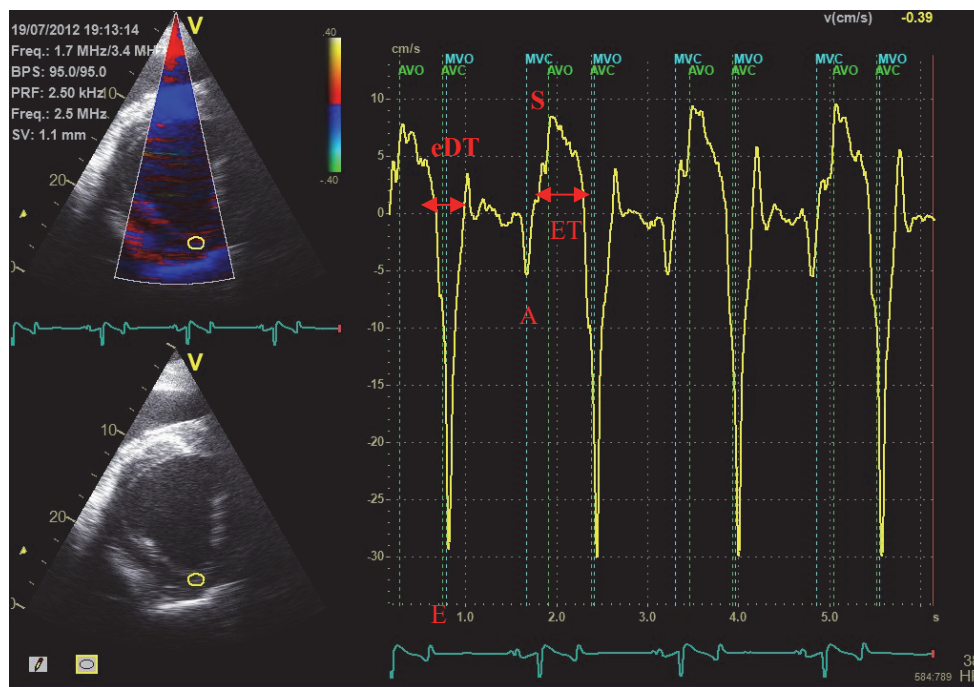


Abbildung 20 - Myokardgeschwindigkeiten der linksventrikulären Wand (LW) aus der rechten kaudalen kurzen Achse (RKDKA) während Systole und Diastole mittels Farbgewebedoppler (TVI); die Zeitmarker markieren Öffnung der Aortenklappe (AVO), Schluss der Aortenklappe (AVC), Öffnung der Mitralklappe (MVO) und Schluss der Mitralklappe (MVC). Darstellung der frühdiastolischen Relaxation (E), frühdiastolischen Kontraktionszeit (eDT), spätdiastolischen Kontraktion (A), systolischen Kontraktion (S) und der systolischen Kontraktionszeit (ET)

2.6.6. Kurvenverläufe im Interventrikularseptum

Im Interventrikularseptum fiel die Kurvenmorphologie der einzelnen Ereignisse im Herzzyklus weniger eindeutig aus als in der linksventrikulären Wand. Die E-Welle zeigte sich als deutlich ausgeprägter positiver Ausschlag, während die A-Welle sehr niedrige Werte aufwies und eine gewisse Undulation zeigte. Nach Lind et al. (2002) beginnt die A-Welle synchron zur P-Welle des EKGs während der Durchkreuzungspunkt des auf- bzw. absteigenden Schenkels durch die Nulllinie das Ende der spätdiastolischen Füllung markiert. Die S-Welle stellte sich als negativer Ausschlag dar. Abbildungen 21 und 22 zeigen die Geschwindigkeitskurven im IVS für beide Gewebedopplerapplikationen.

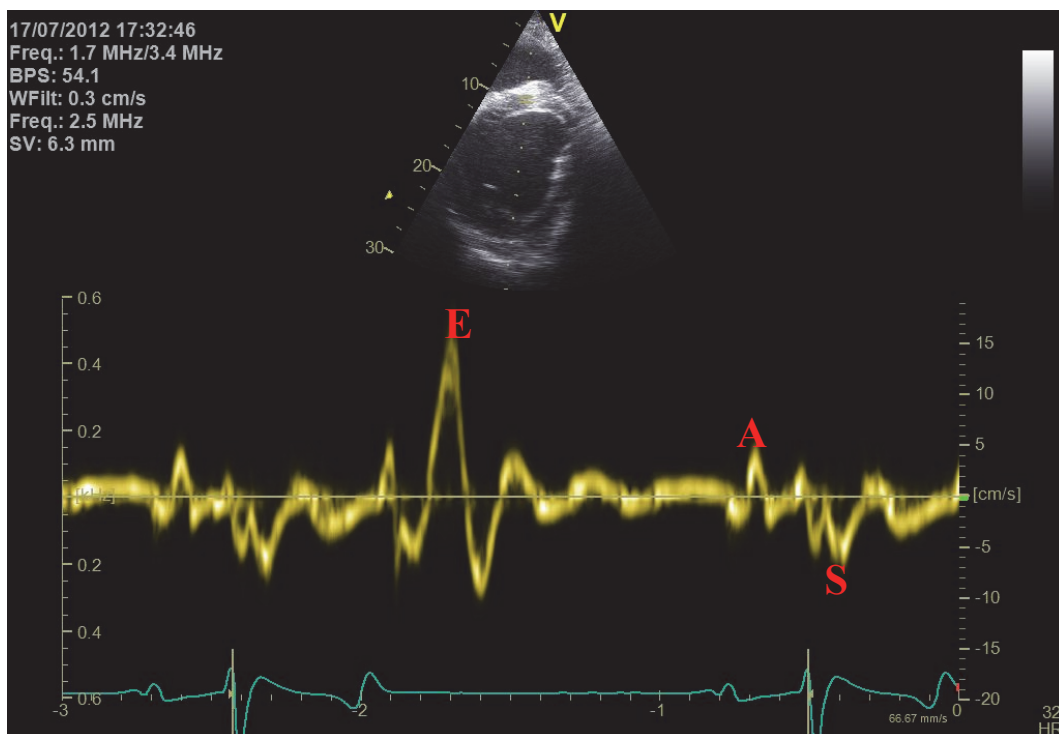


Abbildung 21 - Myokardgeschwindigkeiten im Interventrikularseptum (IVS) aus der rechten kaudalen kurzen Achse (RKDKA) mittels PW-Gewebedoppler, frühdiastolische Relaxation (E), spätdiastolische Kontraktion (A), systolische Kontraktion (S)

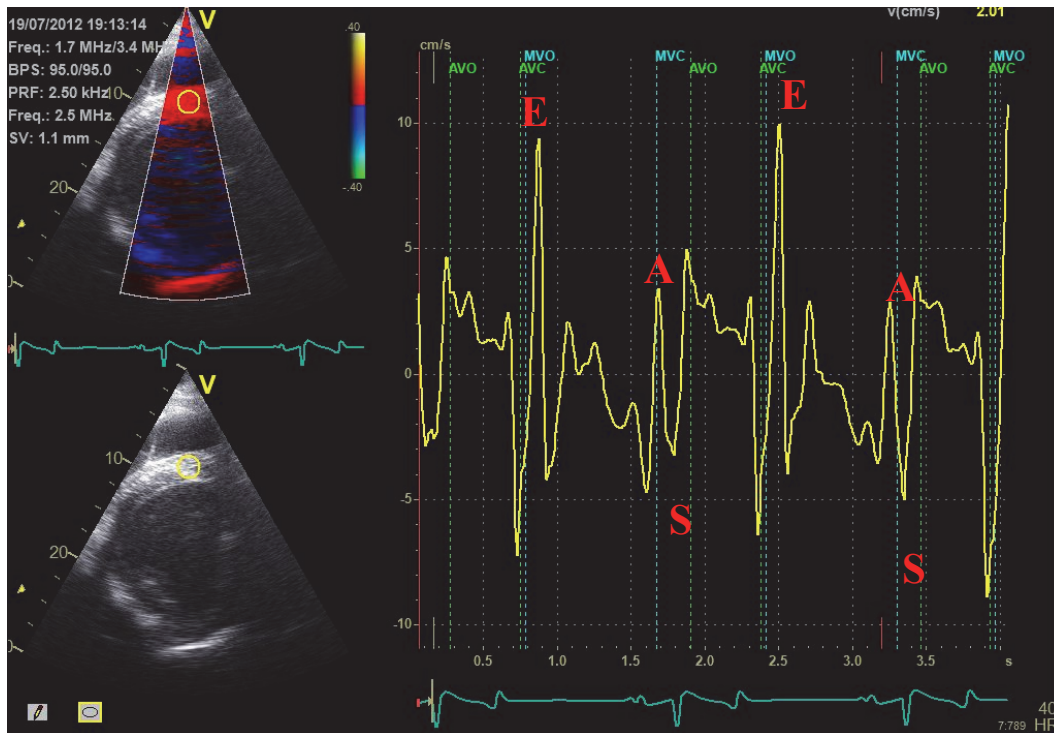


Abbildung 22 - Myokardgeschwindigkeiten des Interventrikularseptums (IVS) aus der rechten kaudalen kurzen Achse (RKDKA) mittels Farbgewebedoppler (cTVI), frühdiaastolische Relaxation (E), spätdiaastolische Kontraktion (A), systolische Kontraktion (S)

2.6.7. Kurvenverläufe in der rechtsventrikulären Wand

In der rechtsventrikulären Wand zeigte sich eine einheitliche Kurvenmorphologie. Die S-Welle stellte sich als negativer Ausschlag dar, während die E- und die A-Welle als positive Ausschläge messbar waren. Abbildungen 23 und 24 zeigen die Kurvenverläufe der RW für beide Gewebedopplerapplikationen.

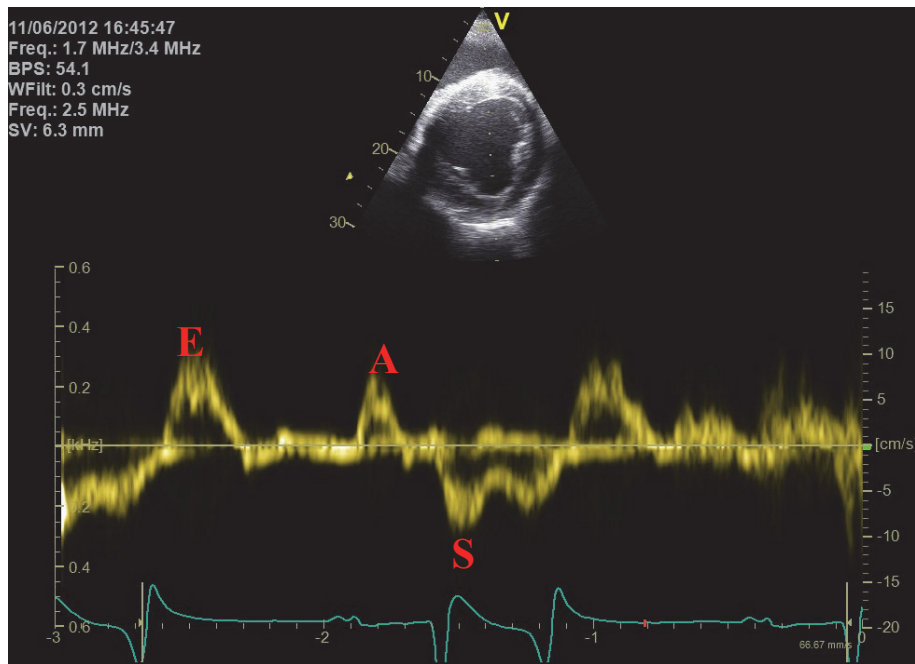


Abbildung 23 - Myokardgeschwindigkeiten der rechtsventrikulären Wand (RW) aus der rechten kaudalen kurzen Achse (RKDKA) mittels PW-Gewebedoppler

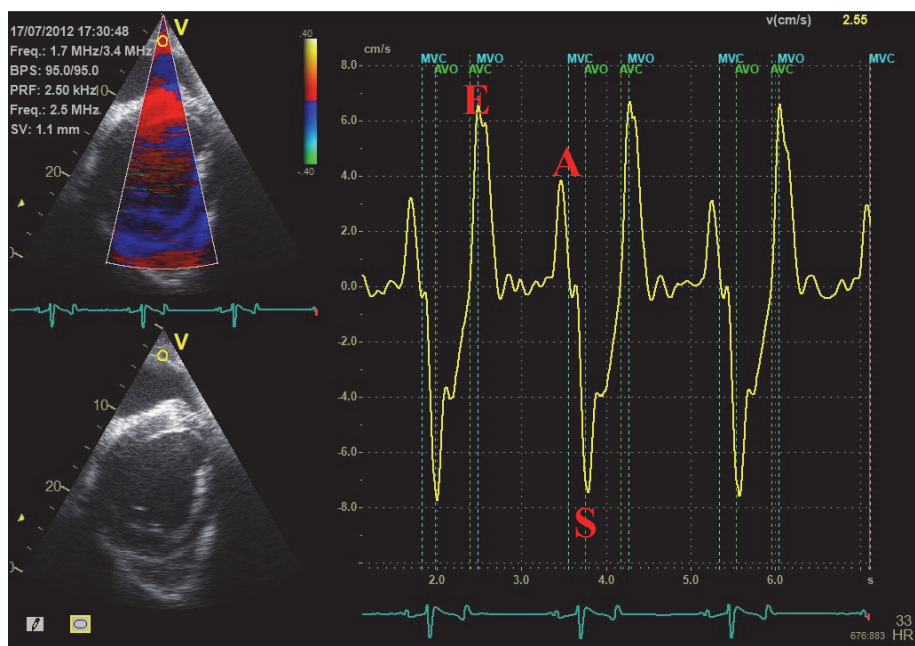


Abbildung 24 - Myokardgeschwindigkeiten der rechtsventrikulären Wand (RW) aus der rechten kaudalen kurzen Achse (RKDKA) mittels Farbgewebedoppler (cTVI)

2.7. Aufnahme eines 2D-Graustufenbildes für Speckle Tracking

So wie die Auswertung des Farbgewebedopplers kann auch das Speckle Tracking erst im Nachhinein offline durchgeführt werden. Die Schnittebene für das zu analysierende B-Mode Bild entsprach der Ebene, die auch für die Erhebung der Gewebedopplerdaten gewählt wurde.

Entscheidend für eine adäquate Analyse ist bei dieser Technik vor allem die Bildrate. Diese muss über 50 Bilder/Sekunde liegen (Schefer et al. 2010). Um diese Voraussetzung zu gewährleisten, wurde ein möglichst schmaler Sektorwinkel gewählt. Das Speckle Tracking wurde in der LW und dem IVS durchgeführt. Daher sollten im Bildsektor diese Areale im Fokus stehen, die lateralen Bereiche waren bei der Aufzeichnung des Graustufenbildes weniger von Bedeutung. Als weiteren grundlegenden Aspekt für eine korrekte Analyse musste das Graubild frei von Artefakten sein und eine einwandfreie Bildqualität aufweisen. Es wurden 5 aufeinander folgende Herzzyklen aufgenommen.

2.7.1. Auswertung Speckle Tracking

Die aufgezeichneten Cineloops wurden mit Hilfe der Echopac Software von GE-Vingmed analysiert. Unter dem Menüpunkt Q-Analyse befindet sich die Option der 2D- Strain Berechnung. Als Erstes wurde ein Herzzyklus ausgewählt indem zwei Marker jeweils auf eine S-Welle des EKG's im unteren Bildbereich gesetzt wurden. In der Menüoption konnte 2D-Strain „Short Axis- Mitral Valve“ (SAX MV) ausgewählt werden, woraufhin dem Graubild sechs nach Arealen segmentierte „Regions of Interest“ (ROI) überlagert wurden (Abb. 25).

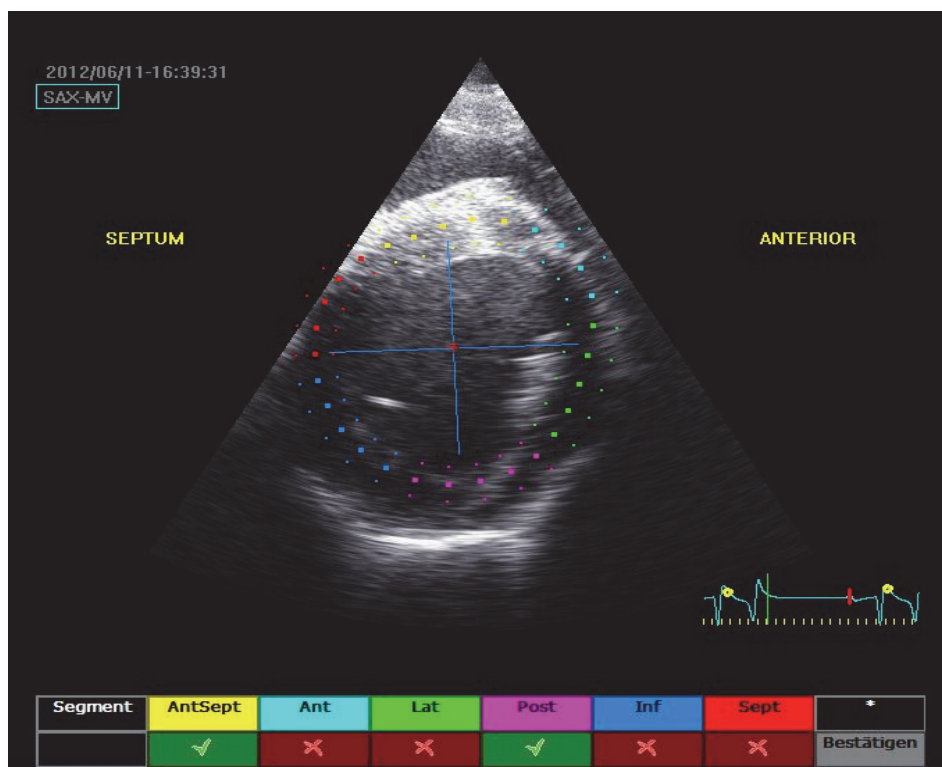


Abbildung 25 - Rechte kaudale kurze Achse (RKDKA) unterhalb der Mitralklappe: automatisch Ausrichtung der Regions of Interest (ROI) nach Segmenten

Es folgte eine visuelle Korrektur bei der die endokardialen Grenzlinien beurteilt und gegebenenfalls manuell angepasst wurden. Als Ausgangspunkt des Trackings diente das Ende der T-Welle im EKG. Mit der Setzung der ROI wurde im Interventrikularseptum begonnen und dann im Uhrzeigersinn die Endokardgrenze eingezeichnet. Über die Option „Process“ konnte die ROI automatisch auf das Myokard angepasst werden. Die ROI sollte während des gesamten Herzzyklus in der entsprechenden Herzwand liegen. In vielen Fällen musste die ROI manuell nachkorrigiert werden, wobei das Hauptaugenmerk auf das IVS und die LW gelegt wurde, da nur für diese beiden Regionen entsprechende Werte erhoben wurden. Nach Abschluss der Festlegung der ROI erfolgt eine automatische Einteilung der Areale in 6 Segmente. Nach Bestätigung dieser Segmente wird automatisch die Trackingqualität beurteilt und bei ausreichender Qualität mit „acceptable“ deklariert. Es konnten dann die Segmente ausgewählt werden, für die entsprechende Verformungsparameter berechnet werden sollten. In der vorliegenden Arbeit wurden die Werte für das IVS und die LW berechnet. Für jeden Probanden wurde dieser Vorgang dreimal aus je drei aufeinanderfolgenden Herzzyklen durchgeführt.

Über die entsprechenden Menüpunkte des Programms konnten die gewünschten Parameter Strain und Strain rate für die ausgewählten Segmente berechnet werden. Aufgrund der radialen Wandverdickung während der Systole verlief die Strain als positiver Ausschlag. Unterschieden wurde zwischen Strain G und Strain G-sys. Strain G ist die maximale Strain unabhängig vom Zeitpunkt des Schlusses der Aortenklappe, während Strain G_sys die maximale Strain der Systole, vor oder zum Zeitpunkt des Aortenklappenschluss darstellt (Schwarzwald et al. 2009a). Wenn der höchste Wert vor oder zum Zeitpunkt des Aortenklappenschluss auftrat, waren Strain G und Strain G-sys identisch (Abb. 26). Wenn zwei Peaks für die radiale Strain vorhanden waren und Strain G_sys von einem höheren Ausschlag gefolgt wurde, dann wurde dieser Ausschlag als Strain G bezeichnet (Schwarzwald et al. 2009a). Bei der Strain handelt es sich um einen prozentualen Wert.

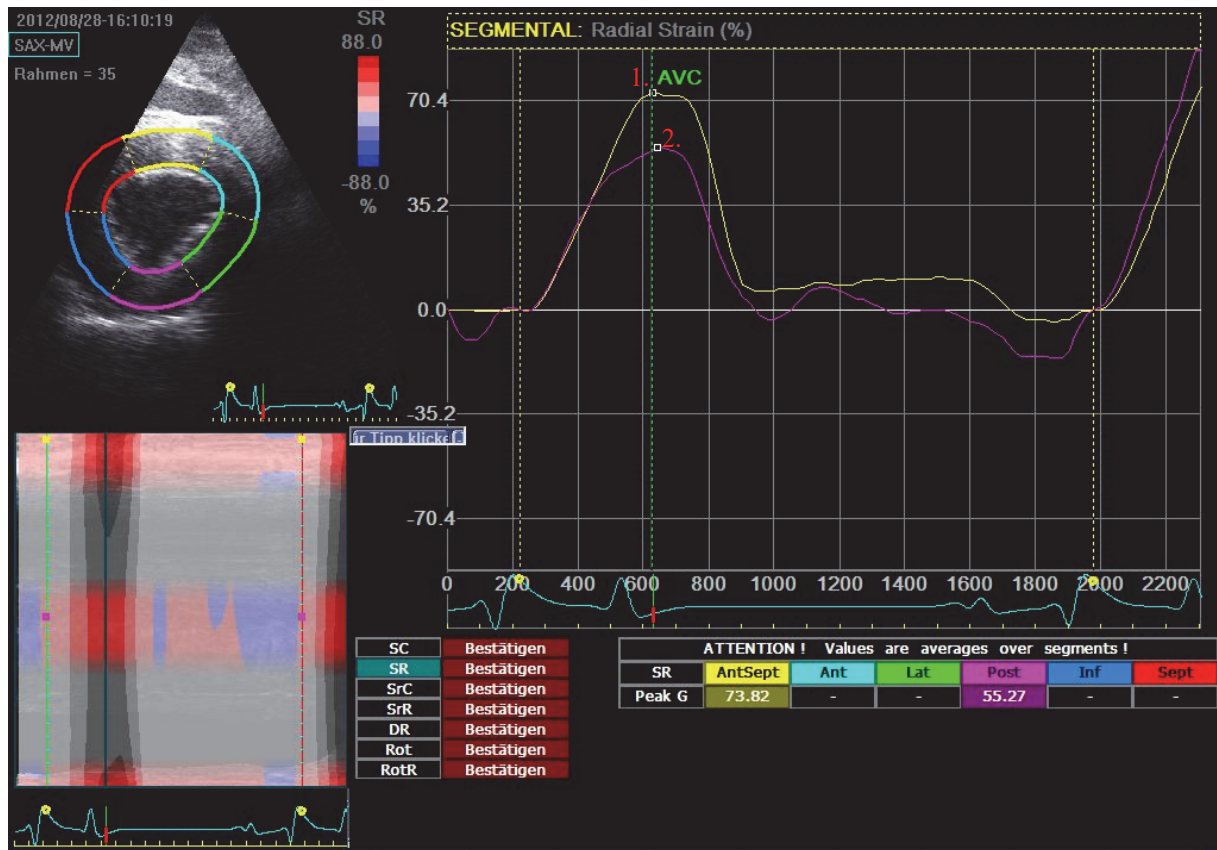


Abbildung 26 - Radiale Strain im Interventrikularseptum (IVS) (violett) und der linksventrikulären Wand (LW) (gelb); 1. Radial Strain IVS 2. Radial Strain LW

Die Strain rate zeigte erwartungsgemäß einen positiven Ausschlag während der Systole und je einen negativen Ausschlag für die früh- und spätdiastolischen Verformungsrate (Artis et al. 2008). Die Richtung der Ausschläge waren für die beiden Messpunkte IVS und LW gleich, die absoluten Werte unterschieden sich (Abb. 27).

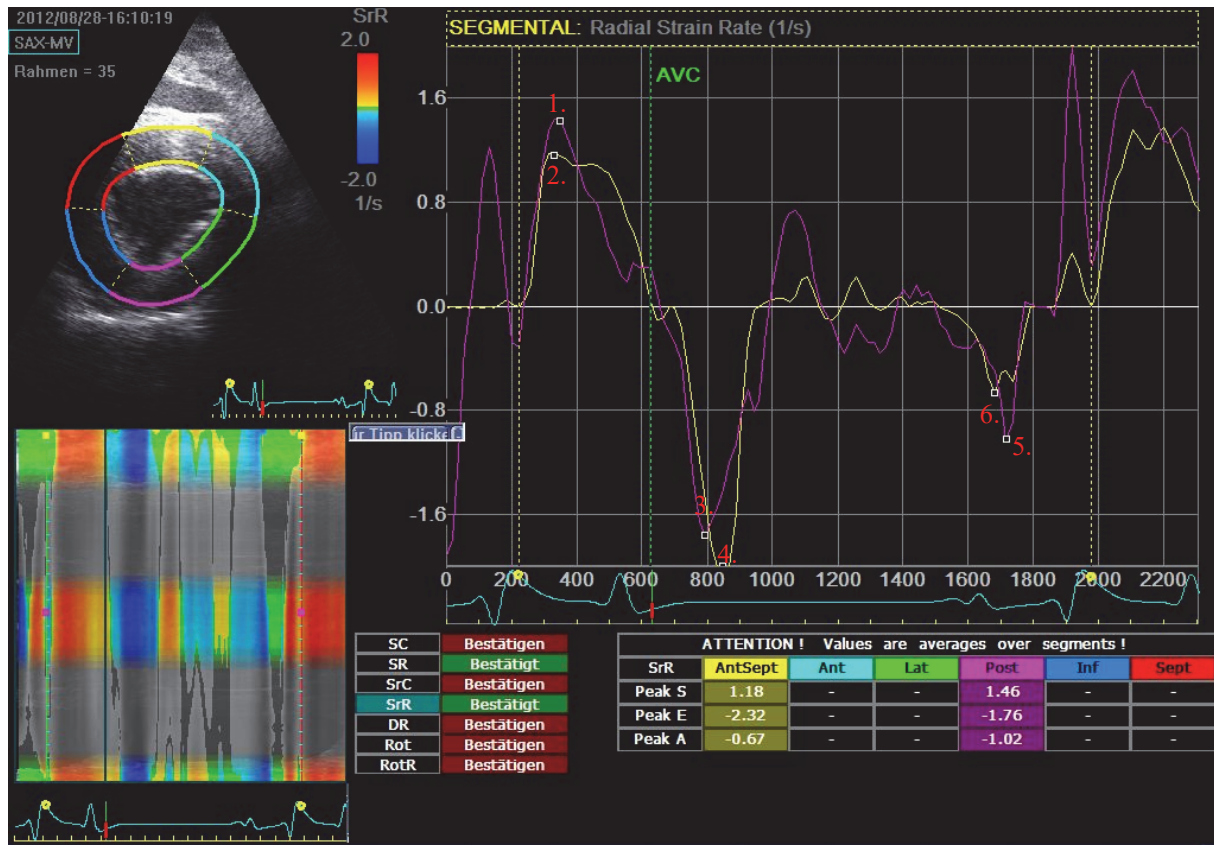


Abbildung 27 - Radiale Strain rate im Interventrikularseptum (IVS) (violett) und der linksventrikulären Wand (LW) (gelb) 1. Strain rate der systolischen Kontraktion in der LW 2. Strain rate der systolischen Kontraktion im IVS 3. Strain rate der frühdiastolischen Relaxation in der LW 4. Strain rate der frühdiastolischen Relaxation im IVS 5. Strain rate der spätdiastolischen Kontraktion in der LW 6. Strain rate der spätdiastolischen Kontraktion im IVS

2.8. Statistik

Die Datenbearbeitung sowie Analyse wurde mit der Software GNU R durchgeführt. „R“ ist eine freie Statistiksoftware, die an der Universität Auckland entwickelt wurde und seit 1995 unter General Public Licence (GNU) steht (Ihaka 1998). Für die Datenstrukturierung kamen die Pakete “data.table“, “reshape2“, “plyr“ und “stringr“, für die Analyse der Datenpakete “MASS“ und “lme4“ zum Einsatz. Die Abbildungen wurden mit Hilfe des Pakets “ggplot2“ erstellt.

Die statistische Auswertung des Datenmaterials erfolgte mittels multipler Regressionsanalyse. Um die Transformation zu ermitteln, mit der die Varianz stabilisiert werden kann, wurde mit dem Box-Cox Verfahren der optimale λ -Koeffizient ermittelt. In vielen Fällen war keine

2. Material und Methoden

Transformation notwendig ($\lambda \approx 1$), zum Teil war jedoch eine log-Transformation ($\lambda \approx 0$) oder eine reziproke Transformation ($\lambda \approx -1$) angezeigt (Box und Cox 1964).

Die gemessenen Myokardgeschwindigkeiten sowie die Verformungsparameter wurden als abhängige Variable, Alter, Größe, Gewicht, Herzfrequenz und Nutzung als unabhängige Variable festgelegt. Weiterhin wurden auch mögliche Interaktionen zwischen den unabhängigen Variablen auf messbare Effekte untersucht. Die Bestimmung der Variabilität der einzelnen Messungen erfolgte durch Berechnung des Variationskoeffizienten. Der Variationskoeffizient ist die relative Standardabweichung (s.u.).

$$\text{Variationskoeffizient} = \frac{\sqrt{\text{var}(x)}}{\text{Mittelwert}} \times 100$$

Das Signifikanzniveau wurde wie folgt definiert:

$P \leq 0,001$ hochsignifikant (***)

$0,001 < P \leq 0,01$ signifikant (**)

$0,01 < P \leq 0,05$ schwach signifikant (*)

$P > 0,05$ nicht signifikant

Es erfolgte jeweils die Angabe des Bestimmtheitsmaßes (R^2), welches den durch das gerechnete Modell erklärten Anteil an der Varianz einer abhängigen Variablen wieder gibt (Hradetzky 1978).

Zur deskriptiven statistischen Auswertung wurde eine Unterteilung in fünf Altersgruppen vorgenommen und für die einzelnen Messpunkte die Werte als Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Die Standardabweichung gibt die Streuung der Werte einer Zufallsvariablen um ihren Erwartungswert an (Hartung et al. 1999). Je Altersgruppe wurde eine Zeitspanne von 5 Jahren gewählt um zum einen eine gewisse Gruppengröße zu gewährleisten, zum anderen die Zeitstufen dabei nicht zu groß zu wählen.

$$\theta x = \sqrt{\text{var}(x)}$$

θx : Standardabweichung, $\text{var}(x)$: Quadratwurzel der Varianz

3. Ergebnisse

In den folgenden Abschnitten werden die Ergebnisse der klinischen Untersuchung, der Gewebedopplerechokardiographie und des 2D-Speckle Trackings dargestellt.

3.1. Arbeitshypothesen

Die Arbeitshypothese der vorliegenden Studie war, dass der Faktor „Alter“ Auswirkungen auf die myokardialen Kontraktionsgeschwindigkeiten und Verformungsparameter des Pferdeherzens hat und sich diese Auswirkungen mit der Gewebedopplerechokardiographie und dem Speckle Tracking messen lassen.

3.2. Gruppierung der Pferde

Es wurden insgesamt 60 Pferde im Alter von 3 bis 30 Jahren untersucht, davon waren 35 männlich und 25 weiblich. Es wurde auf eine möglichst homogene Altersverteilung geachtet um eine gleichmäßige Datenverteilung zu erreichen. Das Stockmaß variierte zwischen 155 cm und 180 cm bei einer Gewichtsvarianz von 434 kg bis 630 kg. Alle Pferde wurden in Ruhe untersucht und durften nicht unmittelbar zuvor belastet worden sein. Die Herzfrequenz variierte zwischen 26 und 44 Schlägen/Minute. Die Daten der einzelnen Pferde sind im Anhang in Tabelle 13 aufgelistet. Zur Veranschaulichung der absoluten Messwerte erfolgte eine Einteilung der Probanden in fünf Gruppen, in denen jeweils die Pferde einer Zeitspanne von fünf Jahren zusammengefasst wurden. Damit sollte eine gewisse Datendichte der einzelnen Gruppen gewährleistet werden. Bezüglich der Nutzungsgruppen ergab sich in der Voranalyse der Daten eine hochgradige Kollinearität zwischen dem Alter und der Nutzungsstufe, d.h. je älter die untersuchten Pferde waren, desto geringer fiel ihre reiterliche Nutzung. Dieser Effekt wird in Abb. 28 mit Hilfe von Boxplots für die unterschiedlichen Nutzungsstufen dargestellt. Aufgrund der bestehenden Kollinearität wurde der Faktor Nutzung nicht mit in die Regressionsanalyse einbezogen.

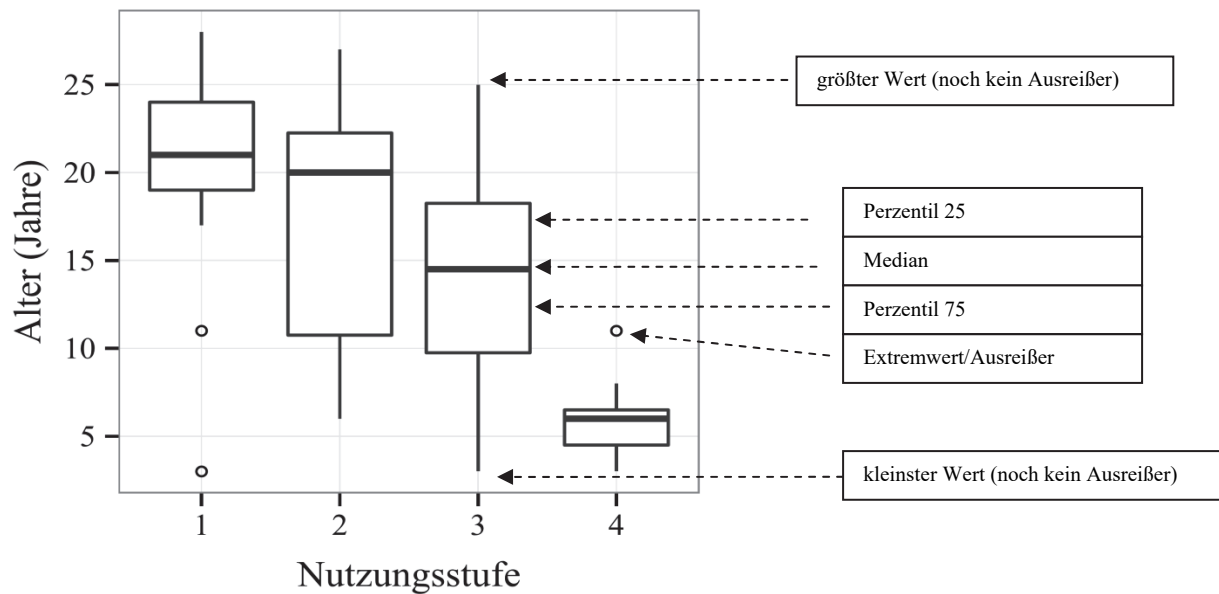


Abbildung 28 - Kollinearität zwischen Alter und Nutzungsstufe 1: nicht geritten; 2: zweimal/Woche leichte Bewegung; 3: viermal/Woche ca. 30 Min.; 4: täglich geritten oder viermal/Woche > 30 Min.

3.3. Ergebnisse der Allgemeinen Untersuchung

Eine klinisch unauffällige allgemeine Untersuchung stellte eine Grundvoraussetzung für die Aufnahme in diese Studie dar. Daher wurden vorberichtlich kranke Pferde von vorne herein ausgeschlossen. Die 60 für die Studie ausgewählten Pferde zeigten keine Auffälligkeiten bei der allgemeinen klinischen Untersuchung.

3.4. Ergebnisse der klinischen Herz-Kreislaufuntersuchung

Alle untersuchten Pferde hatten physiologische Werte bei der Untersuchung der Schleimhäute, des Hautturgors, des Arterienpulses und der Venenstauprobe. Bei der Auskultation konnte bei neun Pferden ein Herznebengeräusch festgestellt werden. Fünf Pferde (Nr. 28, 31, 44, 52 und 55) zeigten dabei ein diastolisches Herznebengeräusch mit dem Punktum Maximum linksseitig auf Höhe der Aortenklappe, Grad 1-2. Die anderen vier Pferde (Nr. 2, 29, 37 und 48) zeigten ein systolisches Herznebengeräusch mit dem Punktum Maximum rechtsseitig auf Höhe der Trikuspidalklappe, Grad 1-2. Von diesen neun Pferden mit Herznebengeräusch waren fünf Pferde ≥ 20 Jahre, drei Pferde > 11 Jahre und ein Pferd < 10 Jahre alt.

3.5. Ergebnisse der EKG Ableitung

Das Standard-Ruhe-EKG der untersuchten Pferde ergab einen regelmäßigen Rhythmus mit gleichmäßig wiederkehrenden P-QRS-T Komplexen.

3.6. Ergebnisse der B-Mode Untersuchungen

Die Dimensionsmessungen lagen, bis auf eine Ausnahme, innerhalb der für Warmblutpferde angegebenen Referenzwerte für gesunde Warmblutpferde (Stadler und Robine 1996; Gehlen et al. 2010b). Pferd Nr. 52 zeigte Dimensionsveränderungen aufgrund einer Aortenklappeninsuffizienz von über 4 m/s. Dies führte zum Ausschluss aus der Studie, da die Messung normaler Herzdimensionen der Probanden eine Grundvoraussetzung für die gewebedopplerechokardiographische Auswertung und für das Speckle Tracking darstellte.

3.7. Ergebnisse der CW- und Farbdoppler Untersuchungen

Es konnte bei 13 Pferden ein Rückfluss an einer Herzklappe mit dem Farbdoppler dargestellt werden. Zur Einschätzung der klinischen Relevanz wurden Ausmaß und Dauer der Rückflüsse sowie deren Geschwindigkeiten mit dem CW-Doppler beurteilt. Bei neun Pferden handelte es sich um Regurgitationen an der Aortenklappe. Diese lagen unterhalb von 2 m pro Sekunde und konnten als hämodynamisch unbedeutend akzeptiert werden. Lediglich bei Pferd Nr. 52 wurde ein höherer Jet von > 4 m/s gemessen, was zum Ausschluss des Tieres aus der Studie führte. Die anderen zwei Pferde zeigten Rückflüsse an der Trikuspidalklappe, diese waren jedoch auch von geringer Geschwindigkeit ($< 1,3$ m/s) und konnten somit toleriert werden. Ein Pferd (26 Jahre, Nr. 40) zeigte einen kleinen Rückfluss an der Mitralklappe ($< 1,3$ m/s). Die Pferde mit Rückflüssen an der Aortenklappe waren ≥ 18 Jahre (Nr. 4, 31, 35, 44, 45, 46, 47, 52, 57). Die beiden Pferde mit Rückflüssen an der Trikuspidalklappe waren sieben und 21 Jahre alt (Nr. 22 und 36).

3.8. Ergebnisse der M-Mode Untersuchungen

Die Messwerte aus dem M-Mode zur Bestimmung der Verkürzungsfraction befanden sich innerhalb der als Referenzwerte angegebenen Bereiche (Stadler und Robine 1996; Gehlen et

al. 2010b). Die Messungen wurden ebenfalls der statistischen Analyse unterzogen, um einen möglichen Alterseinfluss auf diese Werte festzustellen. Abbildungen 29 und 30 zeigen die Ejektionsfraktion als wichtiger Funktionsparameter für die globale Herzfunktion sowie die Verkürzungsfraktion als wichtiger Parameter der linksventrikulären, regionalen Funktion in Abhängigkeit vom Alter dargestellt. Die Messungen zeigten keinen Alterseffekt. Der P-Wert sowie das R^2 des gerechneten Modells wurden in der Graphik angegeben.

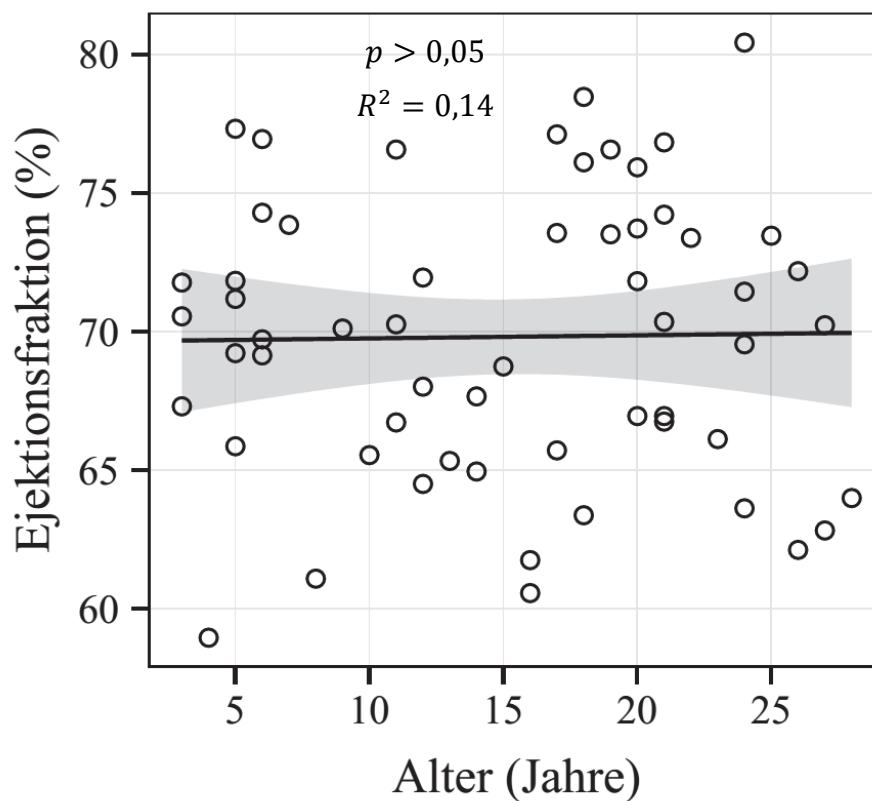


Abbildung 29 - Ejektionsfraktion der LW in Abhängigkeit vom Alter

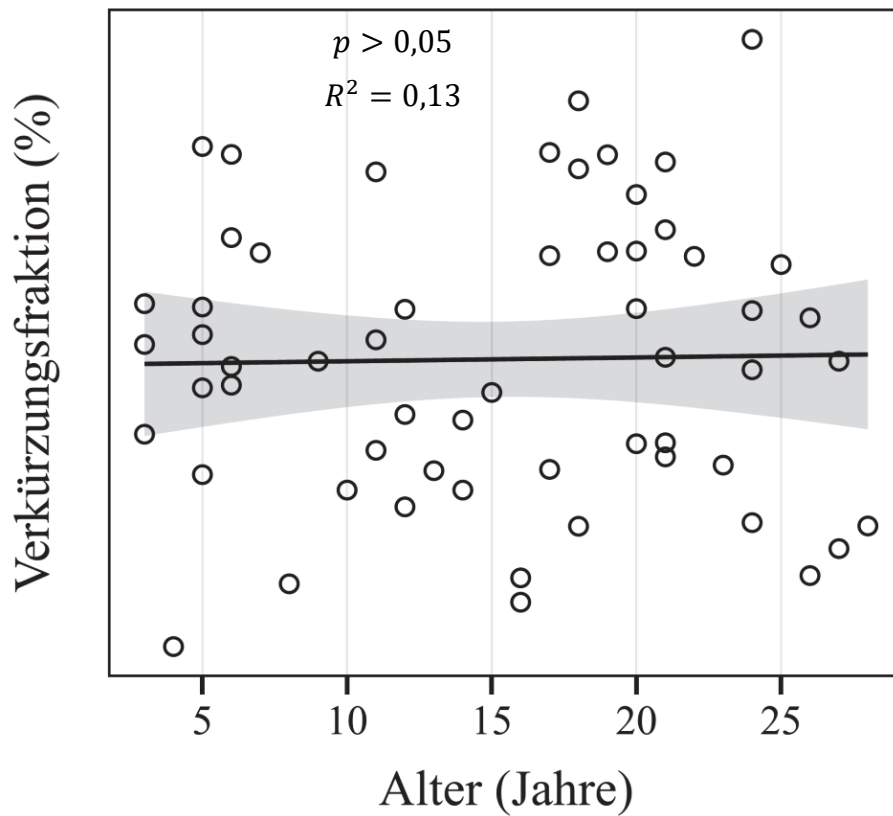


Abbildung 30 - Verkürzungsfraction der LW in Abhängigkeit vom Alter

In den Tabellen 1 und 2 sind die Mittelwerte der Messungen aller Pferde sowie die Standardabweichung für B- und M-Mode mit den entsprechenden Referenzwerten angegeben.

Tabelle 1 - B-Mode: Angabe der Messwerte als Mittelwert sowie deren Standardabweichung (σ) gemessen aus der rechten kaudalen langen Achse (RKDLA) (Referenzwerte nach Stadler und Robine (1996))

Lokalisation	Messfaktor	Messwerte [cm]	σ [cm]	Referenzwert [cm]
RDKLA	MV	9,84	0,86	$10,0 \pm 0,9$
	LA	9,57	0,63	$10,5 \pm 1,2$
	LVuMV	11,89	0,78	$12,8 \pm 0,7$
	LVP	8,91	0,89	$9,3 \pm 1,1$
	IVS	2,43	0,25	$2,3 \pm 0,3$
	LV	2,13	0,23	$2,2 \pm 0,3$
	RV	1,51	0,15	$1,5 \pm 0,2$
	RA	6,52	0,57	$6,7 \pm 0,8$
RDKLA AO	AO	7,72	0,60	$8,0 \pm 0,4$
RKRLA	RA	7,15	0,60	$7,1 \pm 1,1$
	RV	7,36	0,71	$7,4 \pm 0,9$
	PV	5,73	0,46	$5,6 \pm 0,7$
LDKLA	LA	10,58	0,76	$\leq 13,5$

3. Ergebnisse

Tabelle 2 - M-Mode: Angabe der Messwerte als Mittelwert sowie deren Standardabweichung (σ) gemessen aus der rechten kaudalen kurzen Achse (RKDKA) (Referenzwerte nach Slater und Herrtage (1995))

Messfaktor	Messwerte	σ	Referenzwert
IVSd	3,26 cm	0,39 cm	2,8 ± 0,2 cm
LVIDd	11,07 cm	0,90 cm	11,2 ± 0,8 cm
LVPWd	2,50 cm	0,36 cm	2,5 ± 0,3 cm
IVSs	4,80 cm	0,47 cm	4,6 ± 0,5 cm
LVIDs	6,44 cm	0,76 cm	7,3 ± 0,8 cm
LVPWs	3,92 cm	0,58 cm	3,8 ± 0,3 cm
%FS	41,90 %	4,32 %	≥ 35 %

3.9. Ergebnisse der Gewebedopplermessungen

In der definierten Messebene der linken kaudalen kurzen Achse wurden in der linken- und rechten Herzwand sowie im Interventrikularseptum die Myokardgeschwindigkeiten mittels PW-TDI und cTVI gemessen. Für jeden Messpunkt wurden die systolische Kontraktion (S-Welle), die frühdiastolische Relaxation (E-Welle) und die spätdiastolische Kontraktion (A-Welle) erfasst. Zusätzlich wurden in der linksventrikulären Wand die Dauer der systolischen Kontraktion (ET), sowie die Dauer der frühdiastolischen Relaxation (eDT) gemessen.

3.9.1. Linksventrikuläre Wand

In der linksventrikulären Wand (LW) war sowohl bei den PW-TDI als auch bei den cTVI-Werten ein signifikanter Einfluss des Alters auf die Herzmuskelgeschwindigkeiten vorhanden. Während der systolischen Kontraktionsgeschwindigkeit zeigte sich mit zunehmendem Alter eine signifikante ($0,001 < P \leq 0,01$) und bei der frühdiastolischen Relaxationsgeschwindigkeit eine hochsignifikante ($p \leq 0,001$) Abnahme der Myokardgeschwindigkeit. Bei der spätdiastolischen Vorhofkontraktion hingegen wurde eine hochsignifikante Zunahme ($p \leq 0,001$) der Herzmuskelgeschwindigkeit mit steigendem Alter festgestellt. Die Abbildungen 31 und 32 zeigen den Unterschied der diastolischen Geschwindigkeitsmaxima eines 5-jährigen Pferdes und eines 26-jährigen Pferdes mit dem PW-Gewebedoppler im Vergleich. Der Unterschied wird insbesondere in der E-Welle deutlich, in der das junge Pferd deutlich schnellere Myokardgeschwindigkeiten (ca. 34 cm/s) aufweist als das alte Pferd (ca. 24 cm/s).

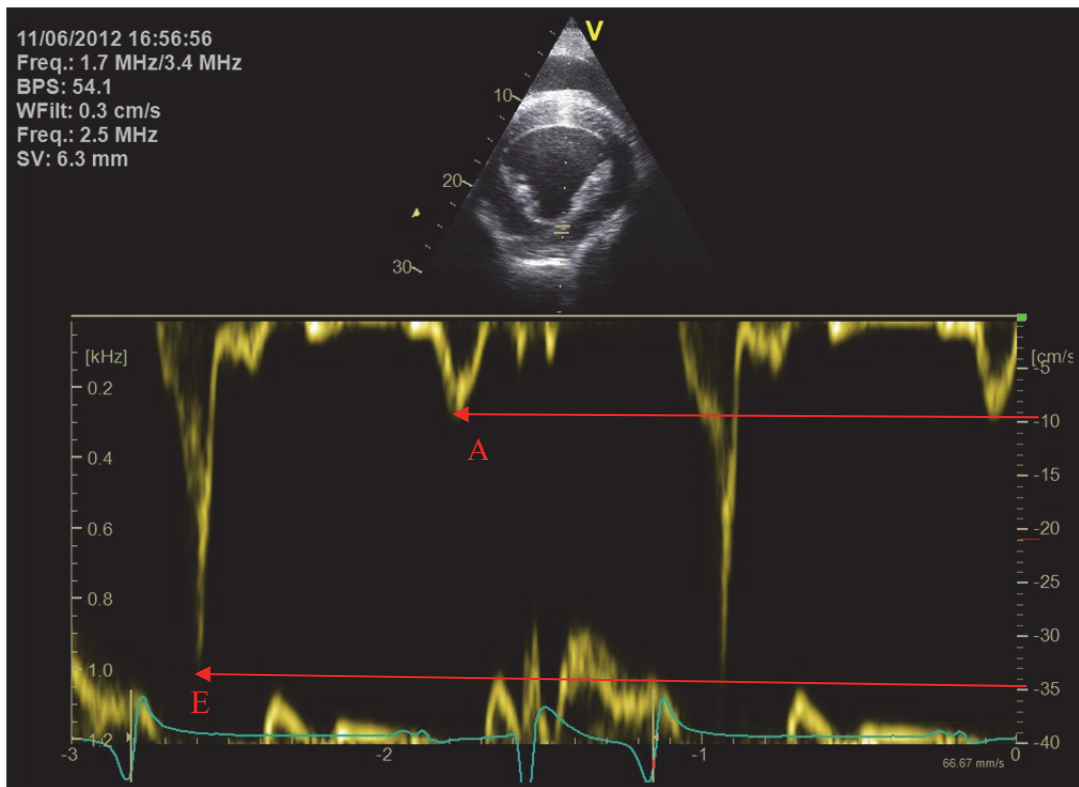


Abbildung 31 - Diastolische Myokardgeschwindigkeiten eines jungen Pferdes (5 Jahre) gemessen in der linksventrikulären Wand; frühdiastolische Relaxation (E), spätdiastolische Vorhofkontraktion (A)

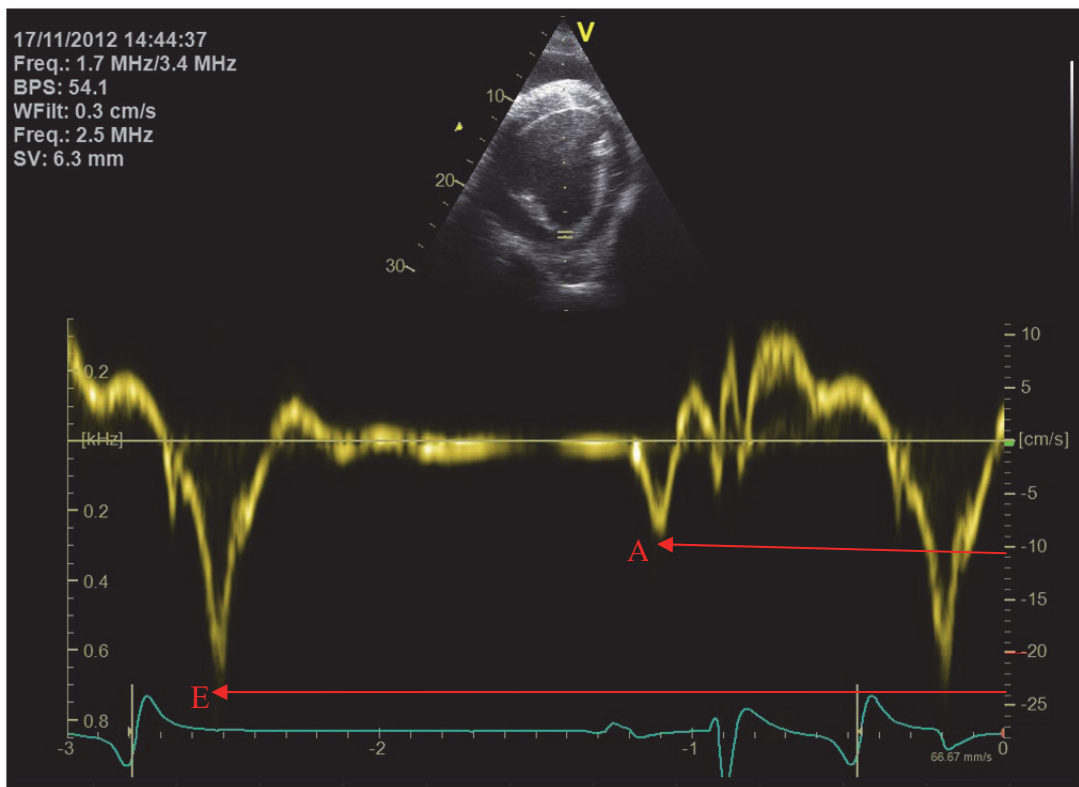


Abbildung 32 - Diastolische Myokardgeschwindigkeiten eines älteren Pferdes (26 Jahre) gemessen in der linksventrikulären Wand; frühdiastolische Relaxation (E), spätdiastolische Kontraktion (A)

3. Ergebnisse

Es konnte zudem eine Abnahme der systolischen Ejektionszeit (ET) ($p \leq 0,001$) festgestellt werden. Die Messpunkte sind je für die beiden Applikationen PW-TDI und cTVI angegeben (Abb. 33). Durch die Effekte von Geschlecht, Gewicht, Größe und Herzfrequenz, welche in dieses Modell einbezogen wurden, ist der Abwärtstrend der Messpunkte etwas abgeschwächt (Abb.33). Die Dauer der frühdiastolischen Relaxationszeit (e_{dT}) zeigte keinen Alterseinfluss ($p > 0,05$).

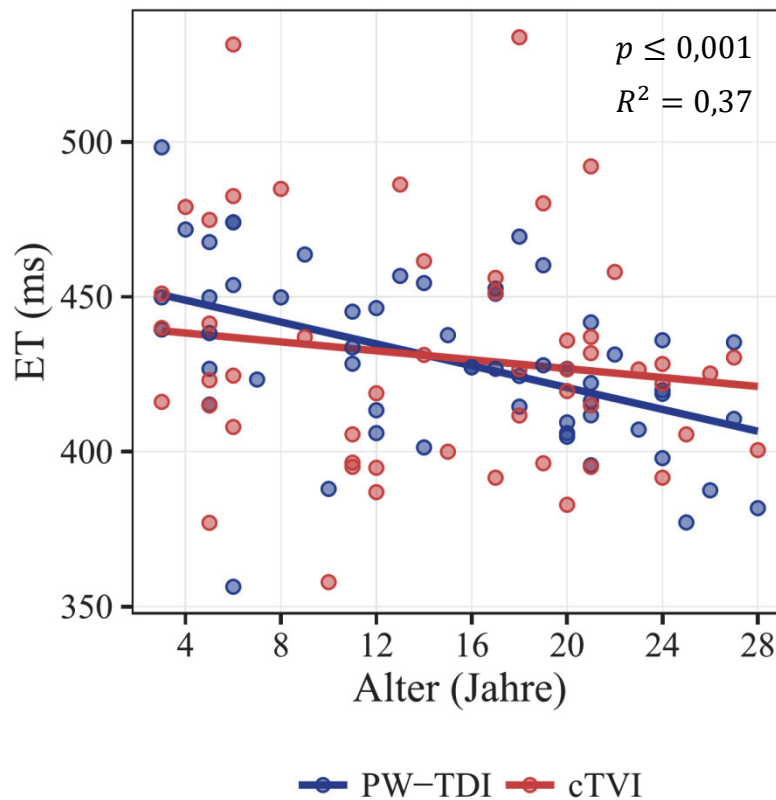


Abbildung 33 - Systolische Ejektionszeit der linksventrikulären Wand in Abhängigkeit von Alter und Applikation

In den Tabelle 3 und 4 wurden für den PW-TDI sowie für den cTVI die Probanden in fünf Altersgruppen eingeteilt und die Mittelwerte sowie die Standardabweichungen für die Myokardgeschwindigkeit in den einzelnen Messpunkten angegeben. Insbesondere im Vergleich der jüngsten (Gruppe 1) und der ältesten Gruppe (Gruppe 5) ließ sich ein deutlicher Unterschied zwischen den absoluten Messwerten ablesen. Die S-Welle der Gruppe 5 ist im Durchschnitt im PW-TDI um 1,05 cm/s und im cTVI um 1,27 cm/s langsamer als bei Gruppe 1, und 1,16 cm/s langsamer als in Gruppe 2. Für die E-Welle sind die höchsten Geschwindigkeiten bei den Pferden in Gruppe 1 messbar. Es kommt dann kontinuierlich in jeder Gruppe zu einem Abfall der Geschwindigkeiten. Im Durchschnitt waren die Myokardgeschwindigkeiten

der E-Welle der Gruppe 5 im PW-TDI um 10,2 cm/s und im cTVI um 11,47 cm/s langsamer, als die der Gruppe 1. Bei der A-Welle konnte ein kontinuierlicher Anstieg der Myokardgeschwindigkeit beobachtet werden. Im Durchschnitt war die A-Welle der Gruppe 1 im PW-TDI und cTVI um 2,73 cm/s langsamer als in Gruppe 5.

Tabelle 3 - Myokardgeschwindigkeiten der einzelnen Altersgruppen der linksventrikulären Wand gemessen mit PW-TDI (Mittelwerte und Standardabweichung (σ))

	Altersgruppe	1	2	3	4	5
	Alter [Jahre]	3 - 8	9 - 13	14 - 18	19 - 23	24 - 30
	Anzahl	14	9	10	14	10
S	MW [cm/s]	12,04	12,15	11,90	11,47	10,99
	σ [cm/s]	1,57	2,07	1,38	1,17	1,52
E	MW [cm/s]	34,77	33,38	31,04	25,59	24,57
	σ [cm/s]	4,05	2,81	4,92	5,80	3,91
A	MW [cm/s]	9,47	10,53	12,04	13,59	12,20
	σ [cm/s]	2,23	3,22	4,38	2,58	2,95

Tabelle 4 - Myokardgeschwindigkeiten der einzelnen Altersgruppen der linksventrikulären Wand gemessen mit cTVI (Mittelwerte und Standardabweichung (σ))

	Altersgruppe	1	2	3	4	5
	Alter [Jahre]	3 - 8	9 - 13	14 - 18	19 - 23	24 - 30
	Anzahl	14	9	10	14	9
S	MW [cm/s]	9,01	8,69	8,43	8,42	7,74
	σ [cm/s]	1,44	1,46	0,92	1,07	1,38
E	MW [cm/s]	26,78	24,30	20,10	20,60	15,31
	σ [cm/s]	5,40	5,54	4,69	4,34	5,29
A	MW [cm/s]	5,72	7,00	8,00	8,59	8,44
	σ [cm/s]	1,35	1,53	2,82	2,09	3,21

3.9.2. Interventrikularseptum

Im Interventrikularseptum wurden die Myokardgeschwindigkeiten der einzelnen Phasen ebenfalls mit PW-TDI und cTVI auf altersabhängige Veränderungen untersucht. Bei der systolischen Kontraktionsgeschwindigkeit konnte kein signifikanter Alterseinfluss gemessen werden ($p > 0,05$). Bei den beiden diastolischen Myokardgeschwindigkeiten konnten sowohl bei der frühdiastolischen Relaxation als auch bei der spätdiastolischen Kontraktion eine hochsignifikante altersabhängige Zunahme der Geschwindigkeiten festgestellt werden ($p \leq 0,001$). Die Tabellen 5 und 6 zeigen die Mittelwerte mit Standardabweichungen der einzelnen Gruppen. Die E-Welle in Gruppe 1 ist im Durchschnitt im PW-TDI um 3,15 cm/s und im cTVI um 2,9 cm/s langsamer als in Gruppe 5. Die A-Welle der Gruppe 1 ist im Durchschnitt im PW-TDI um 1,72 cm/s und im cTVI um 2,85 cm/s langsamer als in Gruppe 5.

Tabelle 5 - Myokardgeschwindigkeiten der einzelnen Altersgruppen im Interventrikularseptum gemessen mit PW-TDI (Mittelwerte und Standardabweichung (σ))

	Altersgruppe	1	2	3	4	5
	Alter [Jahre]	3 - 8	9 - 13	14 - 18	19 - 23	24 - 30
	Anzahl	14	9	10	14	10
S	MW [cm/s]	7,22	8,10	7,75	7,61	8,76
	σ [cm/s]	1,79	1,73	2,09	1,33	2,73
E	MW [cm/s]	14,14	14,39	17,17	16,71	17,29
	σ [cm/s]	2,63	1,46	2,81	3,07	4,70
A	MW [cm/s]	4,45	4,36	5,46	5,48	6,17
	σ [cm/s]	1,44	0,65	1,52	1,87	2,87

Tabelle 6 - Myokardgeschwindigkeiten der einzelnen Altersgruppen im Interventrikularseptum gemessen mit cTVI (Mittelwerte und Variationskoeffizienten)

	Altersgruppe	1	2	3	4	5
	Alter [Jahre]	3 - 8	9 - 13	14 - 18	19 - 23	24 - 30
	Anzahl	13	9	10	14	9
S	MW [cm/s]	4,32	5,31	4,98	3,98	4,34
	σ [cm/s]	1,34	2,16	1,31	2,11	1,54
E	MW [cm/s]	10,44	11,60	12,30	12,24	13,34
	σ [cm/s]	2,50	2,15	1,57	2,17	2,66
A	MW [cm/s]	1,67	2,53	2,79	2,45	4,52
	σ [cm/s]	0,78	1,17	1,14	0,99	2,23

3.9.3. Rechtsventrikuläre Wand

In der rechtsventrikulären Wand ergaben die systolische Kontraktion sowie spätdiastolische Kontraktion jeweils eine hochsignifikante Zunahme der Myokardgeschwindigkeit mit zunehmendem Alter ($p \leq 0,001$). Bei der frühdiastolischen Relaxationsgeschwindigkeit konnte keinerlei Alterseffekt nachgewiesen werden. Tabellen 7 und 8 zeigen die Myokardgeschwindigkeiten der einzelnen Gruppen an den verschiedenen Messpunkten. Im Durchschnitt war die S-Welle der Gruppe 1 im PW-TDI um 4,11 cm/s und im cTVI um 1,69 cm/s langsamer als in Gruppe 5. Im cTVI waren die Werte der Gruppe 3 jedoch niedriger als in Gruppe 2, und die Werte der Gruppe 2 und 4 gleich hoch. Die E-Welle war im Durchschnitt in Gruppe 1 im PW-TDI um 1,28 cm/s und im cTVI um 1,85 cm/s langsamer als in Gruppe 5.

3. Ergebnisse

Tabelle 7 - Myokardgeschwindigkeiten der einzelnen Altersgruppen der rechtsventrikulären Wand gemessen mit PW-TDI (Mittelwerte und Variationskoeffizienten)

Altersgruppe		1	2	3	4	5
Alter [Jahre]		3 - 8	9 - 13	14 - 18	19 - 23	24 - 30
Anzahl		14	9	10	14	10
S	MW [cm/s]	8,83	9,92	10,05	10,80	12,94
	σ [cm/s]	0,92	1,55	1,10	1,83	3,57
E	MW [cm/s]	10,28	10,19	10,23	12,44	11,53
	σ [cm/s]	1,52	1,13	2,32	4,25	2,52
A	MW [cm/s]	6,60	7,47	7,18	9,82	8,76
	σ [cm/s]	1,10	1,16	0,90	3,76	2,32

Tabelle 8 - Myokardgeschwindigkeiten der einzelnen Altersgruppen der rechtsventrikulären Wand gemessen mit cTVI (Mittelwerte und Variationskoeffizienten)

Altersgruppe		1	2	3	4	5
Alter [Jahre]		3 - 8	9 - 13	14 - 18	19 - 23	24 - 30
Anzahl		14	9	10	13	9
S	MW [cm/s]	4,13	5,70	4,95	5,70	5,82
	σ [cm/s]	1,53	2,12	1,42	1,76	1,64
E	MW [cm/s]	6,00	6,72	6,19	6,65	7,86
	σ [cm/s]	1,50	2,45	1,73	1,09	2,32
A	MW [cm/s]	2,80	3,28	3,18	4,32	4,65
	σ [cm/s]	1,35	1,03	0,68	1,35	1,44

In Abb. 34 wurden die Myokardgeschwindigkeiten der zehn jüngsten (3-8 Jahre) sowie der zehn ältesten Pferde (24-30 Jahre) jeweils für beide angewandten Applikationen miteinander verglichen. S-, E- und A- Welle von der LW, dem IVS und der RW wurden dabei neben einander angeordnet um einen direkten Vergleich zu ermöglichen. Die Geschwindigkeitsskala ist den Messbereichen der unterschiedlichen Wellen angepasst worden. Der Alterseffekt zeigte sich in diesem Vergleich der beiden Gruppen am deutlichsten in der E-Welle der linksventrikulären Wand mit einem Geschwindigkeitsunterschied von 10,2 cm/s im PW-TDI und 11,47 cm/s im cTVI.

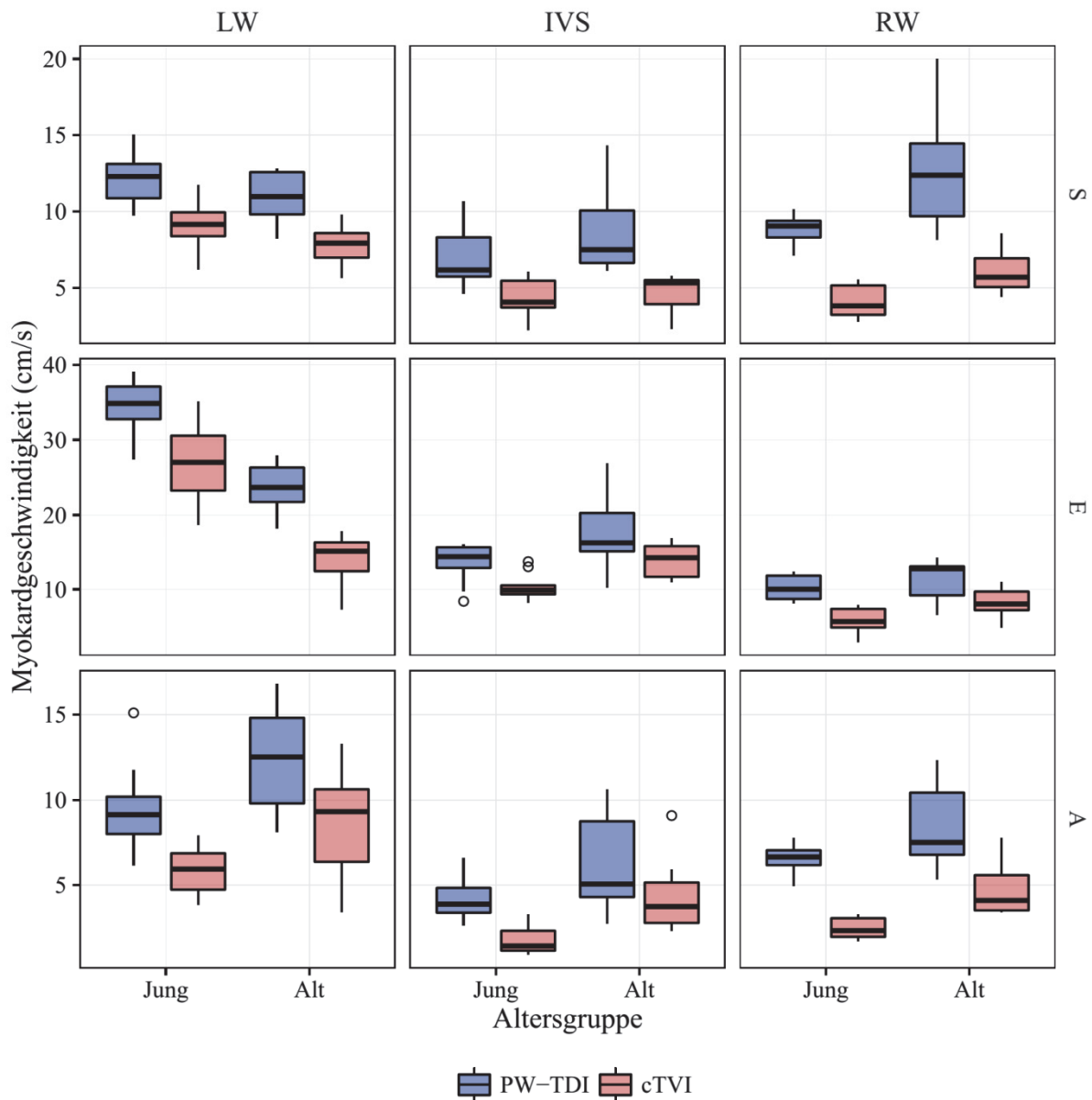


Abbildung 34 - Vergleich Myokardgeschwindigkeiten der jungen und alten Pferde in einer Gegenüberstellung der einzelnen Messlokalisationen während der systolischen Kontraktion (S), der frühdiastolischen Relaxation (E) und der spätdiastolischen Kontraktion (A)

Zusammenfassend zeigten sich mit zunehmendem Alter folgende Veränderungen. In der linksventrikulären Wand kam es zu einer altersabhängigen Abnahme der S- und E-Welle, bei gleichzeitiger Zunahme der Geschwindigkeit der A-Welle. Die Veränderungen verlaufen kontinuierlich. Somit ist zwischen jeder Altersgruppe ein Geschwindigkeitsunterschied vorhanden (Tabellen 3 und 4). Die Geschwindigkeitsveränderungen sind in der S-Welle nur sehr gering ausgeprägt und unterscheiden sich zwischen den einzelnen Gruppen nur marginal (Tabellen 3 und 4). Im Interventrikularseptum zeigte sich eine altersabhängige Zunahme von E- und A-Welle (Tabellen 5 und 6) und in der rechtsventrikulären Wand eine altersabhängige

Zunahme von S- und A Welle (Tabellen 7 und 8). Insgesamt konnten in der linksventrikulären Wand die höchsten Myokardgeschwindigkeiten für die S-, E- und A-Welle gemessen werden.

3.10. Unterschiede zwischen PW-TDI und cTVI

Der Alterseffekt ließ sich gleichermaßen mit PW-TDI und cTVI messen. Lediglich im Interventrikularseptum wurde in der spätdiastolischen Kontraktion festgestellt, dass der gemessene Effekt mittels PW-TDI signifikant kleiner war, als mittels cTVI ($0,001 < P \leq 0,01$). Diese Tendenz zeigte sich mit schwacher Signifikanz auch für die spätdiastolische Kontraktion der rechtsventrikulären Wand ($0,01 < P \leq 0,05$). Ein hochsignifikanter Unterschied ergab sich in der absoluten Höhe der Messwerte: die mittels PW-TDI gemessenen Werte waren immer höher, als die mittels cTVI ermittelten Werte ($p \leq 0,001$). Im Hinblick auf die Reproduzierbarkeit der Einzelmessungen waren die Variationskoeffizienten der PW-TDI Messwerte durchweg kleiner als die der cTVI Werte (Tabelle 9).

Tabelle 9 - Gegenüberstellung der Variationskoeffizienten (vk) der Einzelmessungen mittels PW-TDI und cTVI

		vk			vk
PW-TDI LW	S	3,96%	cTVI LW	S	5,27%
	E	4,76%		E	6,90%
	A	7,04%		A	8,78%
PW-TDI IVS	S	12,44%	cTVI IVS	S	13,64%
	E	9,90%		E	11,03%
	A	10,73%		A	18,74%
PW-TDI RW	S	5,10%	cTVI RW	S	7,71%
	E	6,77%		E	8,69%
	A	5,33%		A	9,53%

In Abbildung 35 wurden die Myokardgeschwindigkeiten der linksventrikulären Wand (LW), des Interventrikularseptums (IVS) und der rechtsventrikulären Wand (RW) im altersabhängigen Verlauf dargestellt. Die Y-Achse gibt die Myokardgeschwindigkeit (cm/s) an während auf der X-Achse das Alter dargestellt wird. Gleichzeitig sind beide Gewebedopplerapplikatio-

nen in einem Diagramm erfasst. Durch den direkten Vergleich der Messwerte der beiden Methoden wird deutlich, dass die mittels PW-TDI gemessenen Werte höher sind, als die cTVI Werte. Es zeigt sich weiterhin, dass der Trend der Myokardgeschwindigkeiten im Altersverlauf für die einzelnen Messpunkte für beide Applikationen gleich ist. Für jedes Modell sind der P-Wert und das R^2 angegeben.

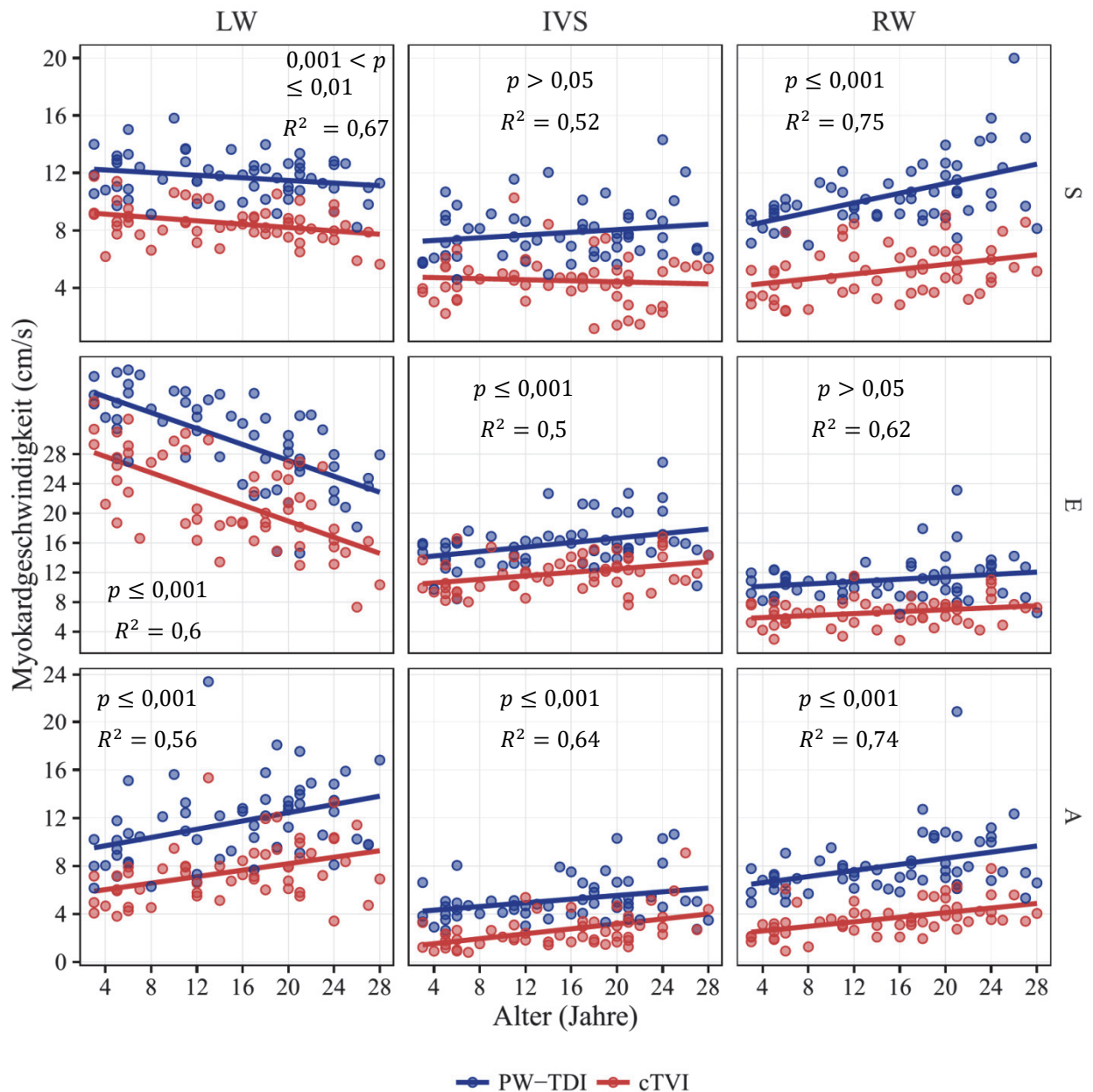


Abbildung 35 - Herzmuskelgeschwindigkeit in Abhängigkeit vom Alter gemessen mit PW-TDI und cTVI

3.11. Einfluss weiterer Faktoren auf die Myokardgeschwindigkeit

Zusätzlich zum Alter wurden weitere unabhängige Variablen auf einen möglichen Einfluss auf die Herzmuskelgeschwindigkeit untersucht.

3.11.1. Herzfrequenz

Die Varianz der Herzfrequenz wurde als Einflussfaktor berücksichtigt. Ein signifikanter Einfluss auf die Myokardgeschwindigkeit konnte in der linksventrikulären Wand sowie im Interventrikularseptum während der spätdiastolischen Kontraktion festgestellt werden ($0,001 < p \leq 0,01$). Ein schwach signifikanter Einfluss war in der links- und rechtsventrikulären Wand bei der systolischen Kontraktion messbar ($0,01 < p \leq 0,05$). Eine Zunahme der Herzfrequenz führte hierbei zu einer Zunahme der maximalen Kontraktionsgeschwindigkeit. Weiterhin war auch auf die systolische Ejektionszeit (ET) ein messbarer Einfluss der Herzfrequenz vorhanden ($p \leq 0,001$). Mit zunehmender Herzfrequenz verkürzte sich die systolische Ejektionszeit. In Abbildung 36 werden die Myokardgeschwindigkeiten in Abhängigkeit von der Herzfrequenz und der gemessenen Lokalisation dargestellt.

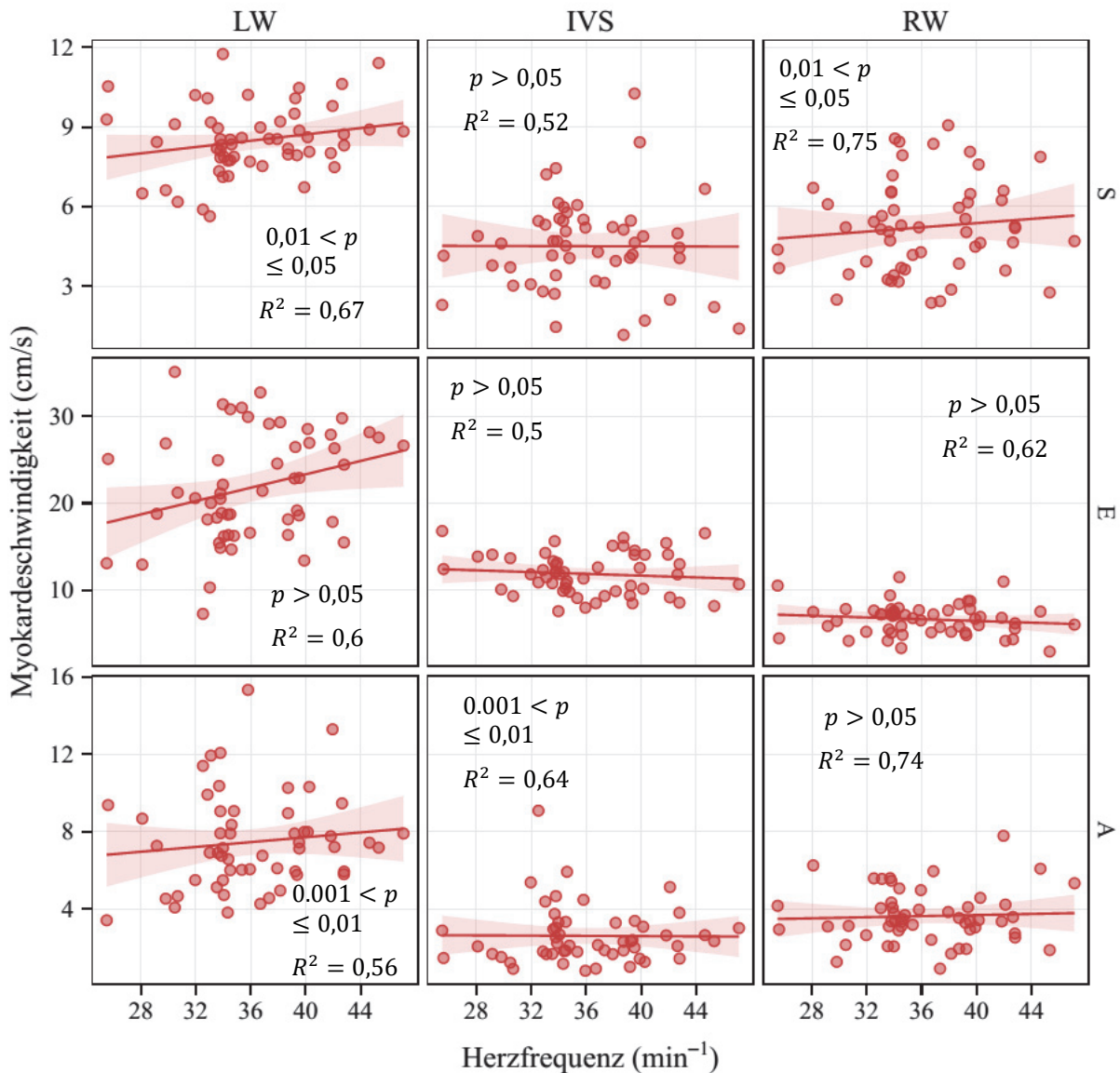


Abbildung 36 - Einfluss der Herzfrequenz auf die Myokardgeschwindigkeit der einzelnen Messlokalisationen auf die systolische Kontraktion (S), die frühdiastolische Relaxation (E) und die spätdiastolische Kontraktion (A)

3.11.2. Geschlecht

Das Geschlecht hatte bei den meisten Messungen keinen Einfluss auf die Myokardgeschwindigkeit. Bei Stuten war die Herzmuskelgeschwindigkeit tendenziell langsamer als bei männlichen Tieren. Signifikant war dies für die frühdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit im Interventrikularseptum und der rechtsventrikulären Wand ($0,001 < p \leq 0,01$), schwach signifikant für die systolische und spätdiastolische Kontraktion in der rechtsventrikulären Wand ($0,01 < p \leq 0,05$).

3.11.3. Gewicht

Es konnte kein signifikanter Einfluss des Gewichtes auf die Myokardgeschwindigkeiten festgestellt werden.

3.11.4. Größe

Im Interventrikularseptum konnte während der spätdiastolischen Kontraktion eine schwach signifikante Zunahme der Myokardgeschwindigkeit bei zunehmender Größe gemessen werden ($p \leq 0,05$). An den anderen Messpunkten war kein Einfluss der Größe feststellbar.

3.12. Alterseinfluss auf die Verformungsparameter

Mittels 2D-Speckle Tracking wurden für das Interventrikularseptum sowie für die linksventrikuläre Wand die Werte für Strain, als auch Strain rate und auf altersabhängige Veränderungen untersucht. Von den insgesamt 60 untersuchten Pferden wurden 8 Pferde nicht für die Speckle Tracking Auswertung herangezogen, weil die Bildqualität hier nicht optimal war.

3.12.1. Linksventrikuläre Wand

In der linksventrikulären Wand konnte während der systolischen Kontraktion eine schwachsignifikante ($0,01 < p \leq 0,05$) und bei der frühdiastolischen Relaxation eine signifikante Zunahme ($0,001 < p \leq 0,01$) der Strain rate mit steigendem Alter festgestellt werden. Die S-Welle der Gruppe 1 war im Schnitt um 0,39 und die E-Welle um 0,64 cm/s langsamer als bei Pferden der Gruppe 5. Für die spätdiastolische Kontraktion zeigte sich kein Alterseffekt. Für die Strain wurde keine altersabhängige Veränderung festgestellt.

Tabelle 10 - Strain, Strain rate der linksventrikulären Wand (Angabe von Mittelwert und Standardabweichung (σ))

		Altersgruppe	1	2	3	4	5
		Alter [Jahre]	3 - 8	9 - 13	14 - 18	19 - 23	24 - 30
		Anzahl	14	7	10	10	9
Strain rate	S	MW [%]	1,36	1,51	1,35	1,68	1,75
		σ [%]	0,42	0,31	0,27	0,44	0,60
	E	MW [%]	1,51	1,74	1,73	2,17	2,15
		σ [%]	0,56	0,35	0,42	0,53	0,43
	A	MW [%]	1,15	1,08	1,25	1,18	1,22
		σ [%]	0,37	0,28	0,42	0,44	0,50
Strain	G	MW [%]	44,58	58,80	47,64	48,55	54,68
		σ [%]	16,94	9,18	12,90	16,98	8,74
	G_sys	MW [%]	42,96	55,50	44,83	46,12	54,86
		σ [%]	17,12	10,62	12,57	18,58	8,36

Abbildung 37 zeigt die Strain in Abhängigkeit vom Alter in der linksventrikulären Wand und dem Interventrikularseptum. Die Messwerte wiesen eine relativ starke Streuung auf und zeigten keinen signifikanten Alterseffekt. Das R^2 der Strain erwies sich als niedrig.

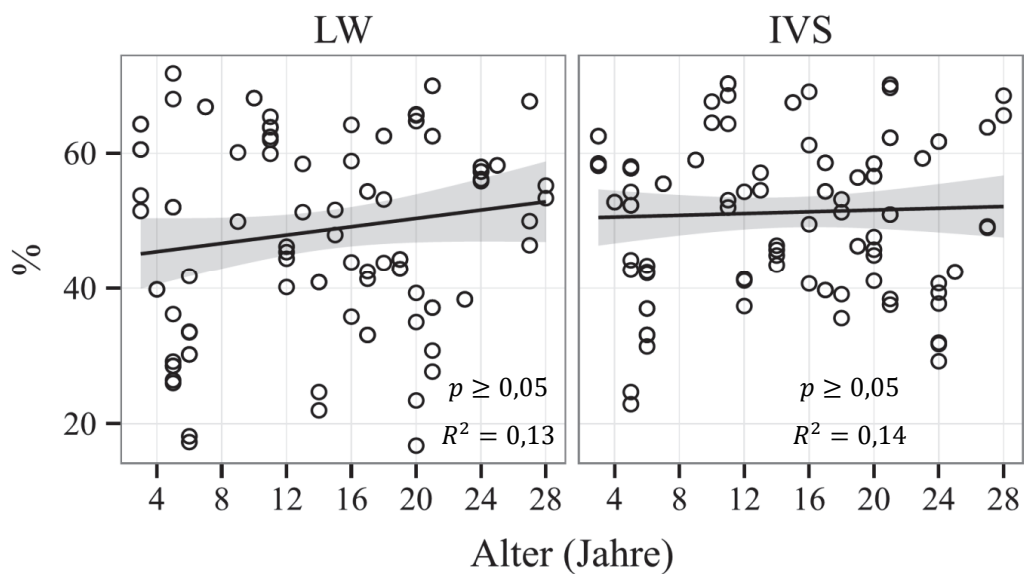


Abbildung 37 - Strain im Altersverlauf in der linksventrikulären Wand (LW) und dem Interventrikularseptum (IVS)

3.12.2. Interventrikularseptum

Im Interventrikularseptum konnte eine altersabhängige signifikante Zunahme der Strain rate während der systolischen Kontraktion festgestellt werden. Die S-Welle war bei Pferden der Gruppe 5 durchschnittlich um 0,3 cm/s langsamer als bei Pferden der Gruppe 3. Eine schwach signifikante Zunahme der altersabhängigen Strain rate zeigte sich während der spätdiastolischen Kontraktion ($0,01 < p \leq 0,05$). Hier hatten die jungen Pferde aus Gruppe 1 durchschnittlich ein um 0,4 cm/s langsamere A-Welle als die alten Pferde aus Gruppe 5. Die Strain sowie die frühdiastolische Relaxation unterlagen keinem signifikanten Alterseffekt. In Tabelle 11 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Gruppen für Strain und Strain rate des Interventrikularseptums angegeben.

Tabelle 11 - Strain und Strain rate der verschiedenen Altersgruppen im Interventrikularseptum (Mittelwert und Standardabweichung (σ))

		Altersgruppe	1	2	3	4	5
		Alter [Jahre]	3 - 8	9 - 13	14 - 18	19 - 23	24 - 30
		Anzahl	14	7	10	10	9
Strain rate	S	MW [%]	1,21	1,39	1,36	1,41	1,51
		σ [%]	0,21	0,31	0,26	0,18	0,19
	E	MW [%]	1,55	1,82	1,42	1,73	1,69
		σ [%]	0,42	0,54	0,46	0,36	0,55
	A	MW [%]	0,76	0,80	0,76	1,16	1,16
		σ [%]	0,24	0,71	0,24	0,41	0,52
Strain	G	MW [%]	48,62	59,14	52,73	54,05	50,59
		σ [%]	11,32	10,54	10,50	8,93	13,09
	G_sys	MW [%]	47,25	55,57	50,08	52,94	49,16
		σ [%]	12,28	12,44	10,60	9,82	14,08

In Abbildung 38 sind die Werte der Strain rate im Altersverlauf für die linksventrikuläre Wand sowie das Interventrikularseptum dargestellt. Für jeden Messpunkt und jede Welle wurden der entsprechende P-Wert und das R^2 angegeben. Auch für die Strain rate erwiesen sich die R^2 insgesamt als niedrig.

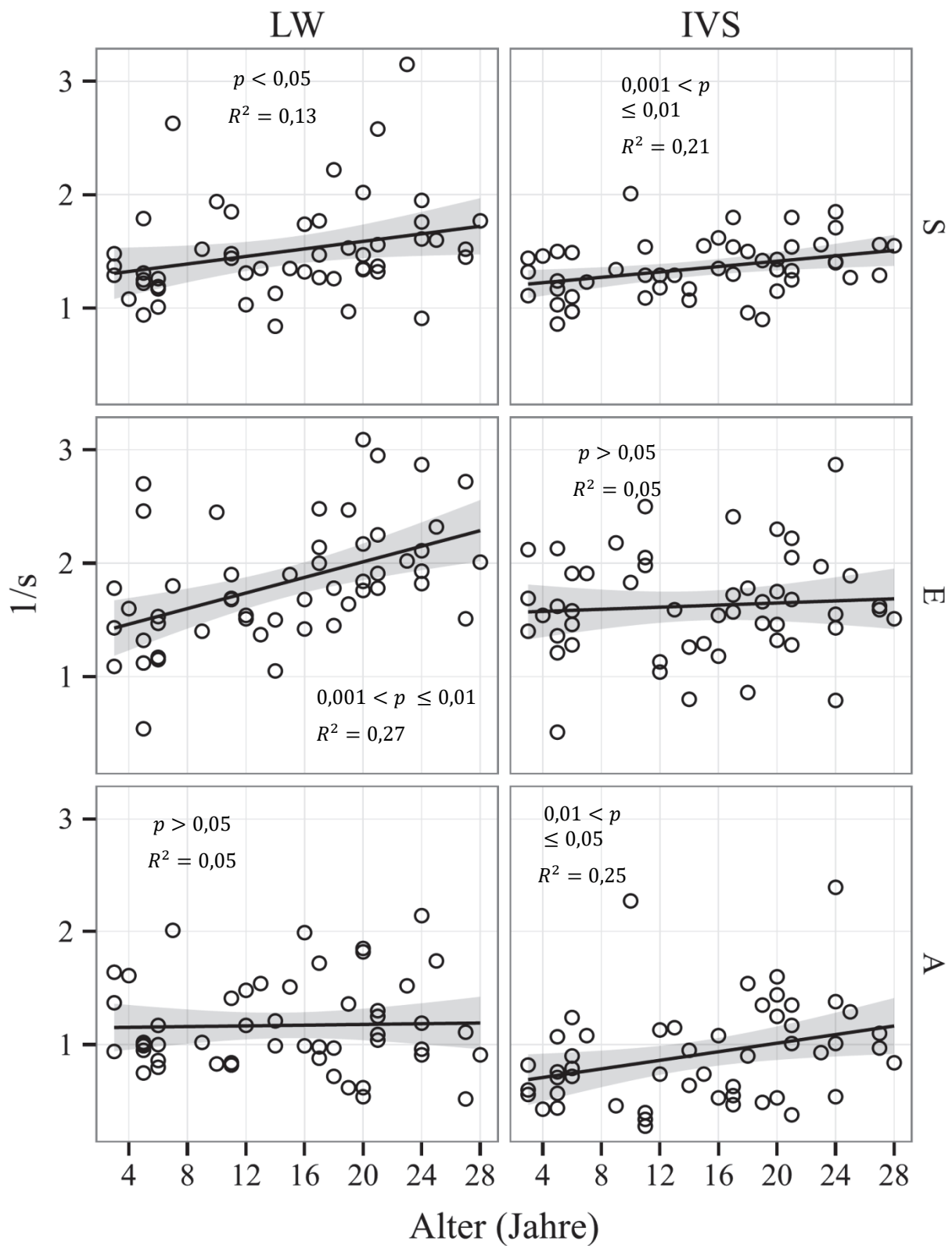


Abbildung 38 - Strain rate in der linksventrikulären Wand und dem Interventrikularseptum im Altersverlauf

3.12.3. Variationskoeffizienten

Die Variationskoeffizienten der Einzelmessungen fielen beim Speckle Tracking insgesamt deutlich höher aus, als bei der Gewebedopplerechokardiographie (Tabelle 12). Insbesondere die diastolischen Werte der Strain rate wiesen hohe Variationskoeffizienten von bis zu 39,5 % auf.

Tabelle 12 - Variationskoeffizienten der Einzelmessungen der linksventrikulären Wand und des Interventrikularseptums für Strain und Strain rate

LW			IVS		
		vk			vk
Strain rate	S	19,74%	Strain rate	S	18,13%
	E	24,09%		E	26,66%
	A	36,00%		A	39,49%
Strain	G	21,80%	Strain	G	17,82%
	G_sys	23,15%		G_sys	18,57%

3.12.4. Weitere Einflussfaktoren auf Strain und Strain rate

Ebenso wie für die Gewebedopplerechokardiographie wurden auch hier die zusätzlichen Einflussfaktoren Gewicht, Geschlecht, Größe und Herzfrequenz untersucht. Hierbei konnte lediglich bei der A-Welle im Interventrikularseptum eine schwache Signifikanz im Zusammenhang zwischen Myokardgeschwindigkeit und Größe festgestellt werden ($0,01 < p \leq 0,05$). Entsprechend hatten größere Pferde in diesem Messpunkt tendenziell höhere Myokardgeschwindigkeiten. Allerdings wies das Modell hier auch eine niedriges R^2 (= 0,15) auf. Dies spricht für einen zufälligen Effekt.

4. Diskussion

Das Alter stellte in dieser Studie den wichtigsten unabhängigen Einflussfaktor auf die Myokardgeschwindigkeiten in den unterschiedlichen Messpunkten dar. Die Rahmenbedingungen und Limitationen der Studie werden im Folgenden erläutert und in den Zusammenhang mit der aktuellen Literatur gestellt, um anschließend die Bedeutung des Faktors Alter für die Gewebedopplerechokardiographie zu diskutieren.

4.1. Probandenauswahl

Bei der Auswahl der Pferde wurde auf eine kontinuierliche Altersverteilung geachtet. Nach einer allgemeinen Untersuchung erfolgten bei jedem Pferd die Standardchokardiographie sowie die dopplerechokardiographische Betrachtung der Blutflüsse an den einzelnen Herzklappen. Durch diese Untersuchungen sollte sichergestellt werden, dass nur gesunde und im speziellen herz-kreislauf-gesunde Tiere in die Studie aufgenommen wurden (s.u.). Alle untersuchten Pferde gehörten dem Warmbluttyp an und wurden als Freizeitpferde genutzt. Zusätzliche Einflussfaktoren wie Größe, Gewicht, Nutzung und Herzfrequenz sollten durch diese Rahmenbedingungen möglichst gering gehalten werden.

Bei der statistischen Auswertung stellte sich heraus, dass die Geschwindigkeit der A-Welle der linksventrikulären Wand und des Interventrikularseptums einen signifikanten Zusammenhang mit der Herzfrequenz aufwies. Das bedeutet, dass innerhalb der angegebenen Varianz der Herzfrequenzen, Pferde mit höheren Frequenzen auch höhere Myokardgeschwindigkeiten in den genannten Messpunkten hatten. Eine Zunahme der Herzfrequenz führt zu Verkürzung der Diastole und damit zur Zunahme der Relaxationsrate (Engelhardt und Breves 2005). Der Abstand zwischen E- und A Welle verkürzt sich. Durch Summation der Signale der ventrikulären Relaxation kommt es folglich zur Erhöhung der A-Welle. Bei weiterer Zunahme der Herzfrequenz kann es dann zu einer Fusion zwischen E und A-Welle kommen (Stoylen et al. 2003b). Bei Menschen tritt diese Fusion bei einer Herzfrequenz von > 100 Schlägen/min auf (Stoylen et al. 2003b). Beim Pferd gibt es keine Angaben, bei welcher Herzfrequenz es zu einer Fusion der E- und A-Welle kommt. Es ist möglich, dass eine verkürzte Diastole bei den Pferden mit höheren Herzfrequenzen auch zu einer Erhöhung der A-Welle geführt hat.

Partiell wurde außerdem ein Geschlechtseffekt auf das erhobene Datenmaterial beobachtet. In der E-Welle des IVS und der RW konnte ein signifikanter Effekt gemessen werden. Weiblich-

che Tiere hatten in diesen Messpunkten langsamere Myokardgeschwindigkeiten als männliche Tiere. Eine Interaktion zwischen Alter und Geschlecht war jedoch nicht messbar, d.h. die Myokardgeschwindigkeiten waren in diesen Messpunkten unabhängig vom Alter bei Stuten langsamer als bei männlichen Tieren. Aus der Humanmedizin gibt es Hinweise, dass ein altersabhängiger Geschlechtseffekt auf die Myokardgeschwindigkeiten vorhanden ist. In einer Studie von Daimon et al. (2011) zeigten Frauen < 50 Jahren signifikant höhere diastolische Relaxationsgeschwindigkeiten als Männer < 50 Jahren. Bei Probanden > 50 Jahren konnte jedoch kein signifikanter, geschlechtsspezifischer Unterschied der E-Welle festgestellt werden. Diese Beobachtung des alters- und geschlechtsabhängigen Unterschiedes der Myokardgeschwindigkeiten des Menschen, konnte nur für den linken Ventrikel beobachtet werden. Im rechten Ventrikel ergaben sich keine Unterschiede, das IVS wurde in der genannten Studie nicht untersucht. In der vorliegenden Studie hatten Größe und Gewicht keine signifikanten Auswirkungen auf die erhobenen Werte. Im Hinblick auf die Verformungsparameter konnte kein signifikanter Einfluss der oben genannten Parameter beobachtet werden. Der Faktor Nutzung wurde aufgrund seiner starken Kollinearität zum Faktor Alter nicht als unabhängige Variable in die Regressionsanalyse einbezogen. In der untersuchten Population kam es bedingt durch den linearen Altersverlauf zu einer abnehmenden Nutzung mit zunehmendem Alter. Dieser Faktor stellte sich insgesamt als schwer zu verifizieren heraus, da alle Pferde unterschiedliche Besitzer mit unterschiedlichen reiterlichen Qualitäten besaßen und die Einschätzung des Trainings der Pferde einer gewissen Subjektivität unterworfen war. Um einen möglichen Einfluss durch Training auf die Myokardgeschwindigkeit zu minimieren, wurden von vorne herein nur freizeitreiterlich genutzte Pferde untersucht und keine Hochleistungspferde aufgenommen. Zur Einschätzung des Faktors Training wäre eine weitere Studie bei Hochleistungspferden unter einheitlichen, definierten Trainingsbedingungen notwendig. Trotz der Festlegung definierter Rahmenbedingungen bleibt eine gewisse interindividuelle Varianz bestehen. Die Verfolgung einzelner Individuen über einen Zeitraum von 25 Jahren gestaltet sich in der Durchführung von wissenschaftlichen Studien jedoch als schwierig. Durch die Anzahl von insgesamt 60 untersuchten Pferden konnte unseres Erachtens aber eine ausreichend hohe Dichte an Messdaten erhoben werden, um einen interindividuellen Alterstrend in der vorliegenden Arbeit zu beurteilen.

4.2. Bewertung der Standardechokardiographie

Die Abgrenzung zwischen physiologisch-altersbedingten Veränderungen und pathologischen Prozessen mit altersabhängiger Häufung ist teilweise schwierig (Schultz 1991). Im Rahmen dieser Studie sollte der Verlauf der myokardialen Kontraktionsgeschwindigkeiten und Verformung im physiologischen Alterungsprozess erfasst werden. Die Doppleruntersuchungen zeigten jedoch bei 13 vorberichtlich und klinisch gesunden Pferden Rückflüsse an unterschiedlichen Herzklappen. Einem Rückfluss liegt fast immer eine Insuffizienz der entsprechenden Herzklappe zu Grunde. Aus vorangegangenen Studien ist bekannt, dass Regurgitationen an einer oder mehreren Herzklappen, verbunden mit einem auskultatorisch vorhandenen Herznebengeräusch, häufig vorkommen und z.T. physiologisch sind (Reef 1995; Blissitt und Bonagura 1995a; Sage 2002). Aufgrund der höheren Druckverhältnisse im linken Ventrikel sind Mitralklappe und Aortenklappe häufiger betroffen als Pulmonal- und Trikuspidalklappe (Else und Holmes 1972). Rückflüsse an der Aortenklappe sind bei älteren Pferden (> 10 Jahre) besonders häufig zu finden (Bishop et al. 1966). Dies konnte in der vorliegenden Studie ebenfalls festgestellt werden. Ursächlich für diese Beobachtung können strukturelle Veränderungen von Gefäßwänden und Myokard sein, bei denen es durch Zunahme des Kollagens und Abbau von elastischen Fasern und glatten Muskelzellen zu einer Abnahme der Elastizität des Gewebes kommt (Gehlen und Stadler 2008). Durch den altersbedingten Elastizitätsverlust der Gefäße nimmt auch die Windkesselfunktion der Aorta ab (Gehlen und Stadler 2008). Degenerative Prozesse an den Herzklappen selbst, die zu Verdickungen und damit zur Undichtigkeit führen spielen beim älteren Pferd ebenfalls eine wichtige Rolle (Else und Holmes 1972; Reef et al. 1998). Ob eine Regurgitation bereits klinische Relevanz hat, wird durch verschiedenen Parameter bestimmt. Der Farbdoppler diente zum einen der Detektion eines Rückflusses und zum anderen zur Beurteilung seines Ausmaßes. Wenn der Jet der Regurgitation klein, von kurzer Dauer und nur auf Klappenschlussebene nachzuweisen war, wurde dieses Ereignis einem physiologischen Regurgitation und nicht einer Manifestation einer subklinischen Herzkrankung zugeordnet (Blissitt und Bonagura 1995a; MARR und REEF 1995; Sage 2002). Die maximale Geschwindigkeit eines physiologischen Rückflusses liegt an den Atrioventrikularklappen bis 1,3 m/s und an der Aortenklappe bis 2 m/s (Reef 1995; Blissitt und Bonagura 1995b; Gehlen et al. 1998) und werden mit dem CW-Doppler ermittelt. Ein weiteres wichtiges Kriterium stellte die Messung der Herzdimensionen dar. Insbesondere die Vermessung des Durchmessers von linkem Vorhof, linkem Ventrikel und Aortenwurzel sowie die Messung der Wanddicke geben Hinweise auf durch Volumenüberladung ausgelöste Dimensions-

veränderungen bei klinisch manifesten Herzerkrankungen (Reef 1990; Reef 1995). Somit kann die Echokardiographie eine gute Einschätzung der Bedeutung einer Klappenregurgitation gewährleisten. Die bei den untersuchten Pferden dieser Studie festgestellten Rückflüsse konnten bis auf eine Ausnahme (Nr. 52) unter Berücksichtigung dieser Kriterien als physiologisch eingestuft werden. Pferd Nr. 52 wurde deshalb von der Gewebedopplerechokardiographie und vom Speckle Tracking ausgeschlossen.

4.3. Bewertung der Gewebedopplerechokardiographie

In den folgenden Abschnitten werden die Ergebnisse der Gewebedopplerechokardiographie kritisch diskutiert.

4.3.1. Kurvenverläufe

In der rechten kaudalen kurzen Achse (RKDKA) wurden die systolische Kontraktion (S-Welle), die frühdiastolische Relaxation (E-Welle) sowie die spätdiastolische Kontraktion (A-Welle) bestimmt. Die Wellenverläufe der einzelnen Herzaktionen entsprachen in der vorliegenden Studie denen der bereits in anderen Arbeiten aus dem Bereich der Gewebedopplerechokardiographie beim Pferd ermittelten Verläufe (Spieker 2006; Iversen 2008; Klaus 2009; Michutta 2011; Nagel 2012).

4.3.2. Geräteeinstellungen

Prinzipiell sind insbesondere für den Farbgewebedopplermodus verschiedene Voreinstellungen des Ultraschallgerätes möglich. In Abhängigkeit von diesen zuvor festgelegten Einstellungen können die gemessenen Myokardgeschwindigkeiten beeinflusst werden. Die Größe des Farbsektors spielt aufgrund der zugrundeliegenden physikalischen Gegebenheiten eine wichtige Rolle. Je kleiner der Sektorwinkel, desto höher die Scanliniendichte und damit die räumliche und zeitliche Auflösung. Eine Verkleinerung des Sektorwinkels führt damit zu Erhöhung der Bildraten (Stoylen 2008). Bis zu einer Bildrate von 73 Bildern/Sekunde (Sektorwinkel 75°) konnte laut einer aktuellen Studie eine signifikante Zunahme der Geschwindigkeitsmaxima festgestellt werden (Michutta 2011). Eine zugrunde liegende Bildrate von 73 Bildern/Sekunde ist laut der Autorin die niedrigste ausreichende Einstellung zu korrekten Geschwindigkeitserfassung. Zusätzlich gibt es die Empfehlung, die Kurvenglättung auszuschal-

ten, bzw. den zeitlichen Filter zu minimieren, da es sonst zu Verlusten von kurzlebigen Ereignissen wie z.B. der isovolämischen Kontraktion und Relaxation kommen kann (Michutta 2011). Diese Empfehlungen wurden in der vorliegenden Studie berücksichtigt. Die Bildraten im Farbgewebedopplermodus lagen bei 107,2 Bildern/Sekunde und waren somit ausreichend für eine adäquate Geschwindigkeitserfassung. Allerdings gibt es Studien, die belegen, dass zur korrekten Darstellung der isovolämischen Kontraktion, als auch der isovolämischen Relaxation Bildraten von mindestens 200/s erforderlich sind, um dieses kurzlebige Ereignis korrekt zu erfassen (Sutherland et al. 2004). In diesem Zusammenhang gab es auch in der eigenen Studie im Farbgewebedopplermodus Schwierigkeiten, diese Herzaktionen korrekt zu messen. Bei einigen Probanden konnten diese Wellen nicht identifiziert werden. Aufgrund des lückenhaften Datenmaterials wurden diese Messwerte deshalb nicht in die Studie aufgenommen, da hier kein Vergleich der PW-TDI und der cTVI Daten möglich gewesen wäre. Der zeitliche Filter wurde minimiert, um eine möglichst genaue Aufzeichnung der Geschwindigkeitskurven zu erhalten. Die Größe der Messsonde (Region of Interest“ (ROI)) hat ebenfalls einen Einfluss auf die Geschwindigkeitsprofile des Farbgewebedopplers (Michutta 2011). Laut der Empfehlung der Autorin sollte die ROI-Größe ca. 2/3 des zu untersuchenden Myokardsegmentes einnehmen, da bis zu dieser Größe eine signifikante Senkung der Variationskoeffizienten beobachtet werden konnte. Um diese Vorgabe zu erfüllen und weiterhin eine Vergleichbarkeit zu gewährleisten, wurden in der vorliegenden Studie drei verschiedene ROI Größen jeweils in Abhängigkeit von der zu untersuchenden Herzwand festgelegt. Die Einhaltung optimierter Geräteeinstellungen ist eine wichtige Voraussetzung für eine standardisierte Messung und zu Senkung der interindividuellen Varianz (Michutta 2011).

4.3.3. Messebene

Eine möglichst genaue Definition der Schnittebene, in der die radialen Myokardgeschwindigkeiten erfasst wurden ist ein weiterer wichtiger Faktor zu Verringerung der interindividuellen Varianz. Gemessen wurde in der vorliegenden Studie aus der rechten kaudalen kurzen Achse. Nach Klaus (2009) wurde die Schnittebene auf der Höhe festgelegt, in der das enddiastolische Signal der Mitralklappe gerade noch detektierbar war. Die Festlegung der Messebene ist aufgrund des bestehenden basoapikalen Geschwindigkeitsgradienten von Bedeutung (Brodin et al. 1998; Galiuto Md et al. 1998; Wilkenshoff et al. 1998; D'Hooge et al. 2000) . Weiterhin besteht ein radialer Geschwindigkeitsgradient, bei dem die Geschwindigkeit vom Epikard Richtung Endokard deutlich zunimmt (Sabbah et al. 1981; Chetboul et al. 2004). Die Plazie-

rung der ROI im Farbgewebedoppler- bzw. der Messsonde im Spektralgewebedopplermodus erfolgte in dieser Studie endokardnah.

4.3.4. Gegenüberstellung von PW-TDI und cTVI

Die Messungen der Herzmuskelgeschwindigkeiten erfolgten sowohl mit dem Spektral- (PW-TDI) als auch mit dem Farbgewebedoppler (cTVI). Unabhängig von der angewandten Applikation waren die feststellbaren Effekte auf die Myokardgeschwindigkeit gleich, d.h. eine altersabhängige Veränderung konnte sowohl mit PW-TDI als auch mit dem cTVI gemessen werden. Die Messwerte unterschieden sich jedoch in ihrer absoluten Höhe. Mit Hilfe des PW-TDI wurden prinzipiell höhere Werte gemessen als mit dem cTVI. Diese Beobachtungen stimmen mit denen vieler anderer Studien überein und beruhen zum einen auf den unterschiedlichen Rechenverfahren, die den beiden Methoden zu Grunde liegen, zum anderen auch auf der Auswertungsart der Geschwindigkeitskurven (Galiuto Md et al. 1998; Hatle und Sutherland 2000; Kukulski et al. 2000b). Aus technischer Sicht müssen beim cTDI Signale aus vielen Messzellen gleichzeitig analysiert werden. Dazu wird die sogenannte Autokorrelation angewandt, aus welcher sich Durchschnittsgeschwindigkeiten ergeben. Die Geschwindigkeitsinformation wird farblich kodiert und in entsprechender Tiefe dem Graubild überlagert. Offline können dann die regionalen Geschwindigkeiten über eine Messzelle abgefragt und als Kurve dargestellt werden (Kukulski et al. 2000b; Nikitin und Witte 2004). Beim PW-TDI werden nur Geschwindigkeiten einer definierten Tiefe eines bestimmten Messvolumens ermittelt und die Amplituden der Echos, die in diesem Messvolumen liegen erfasst (Flachskampf 2011). Das resultierende Frequenzspektrum wird einer Fast-Fourier Transformation unterzogen. Daraus ergibt sich ein Geschwindigkeitsspektrum, welches in Helligkeitsstufen kodiert wird (Kukulski et al. 2000b; Voigt 2011). Aus diesem Geschwindigkeitsspektrum wurde stets der höchste Punkt der Kurve gemessen und damit die Spitzengeschwindigkeit im jeweiligen Messpunkt bestimmt. Der PW-TDI hat den Vorteil einer besseren zeitlichen Auflösung, weshalb auch kurze myokardiale Ereignisse, wie z.B. die isovolämische Kontraktion und Relaxation exakt erfasst werden können (Garcia et al. 1996; Trambaiolo et al. 2001). Weiterhin bietet die Echtzeitwiedergabe der Geschwindigkeitskurve die Möglichkeit der direkten Beurteilung während der Untersuchung. Nachteilig zu sehen ist der hohe zeitliche Aufwand dieser Methode, da immer nur kleine einzelne Areale betrachtet werden können. Dies schränkt auch die Vergleichbarkeit der untersuchten Myokardbereiche ein, da deren Geschwindigkeitsinformationen gezwungenermaßen aus unterschiedlichen Herzzyklen stammen (Sutherland und Hatle 2000). Somit liegen die Vorteile des cTDI in der Option simultane

Dopplerinformationen über das gesamte Bild aufzuzeichnen und der dadurch gegebenen Möglichkeit, aus unterschiedlichen Arealen im selben Herzzyklus Myokardgeschwindigkeiten zu akquirieren (Kukulski et al. 2000b; Voigt 2011). Nachteilig bei dieser Methode ist zum einen die schlechtere zeitliche Auflösung, wodurch Informationen von kurzlebigen Ereignissen, wie der isovolämischen Kontraktion bzw. Relaxation teilweise verloren gehen, sowie der Beschränkung auf eine offline Auswertung des Datenmaterials (Kukulski et al. 2000b). Diese Einschränkung konnte auch in dieser Studie festgestellt werden: Isovolumische Kontraktion und isovolämische Relaxation waren mittels Farbgewebedoppler nicht immer messbar, weshalb auf die Erhebung dieser Werte verzichtet wurde. Wie zuvor bereits erwähnt, konnte ein vorhandener Alterseinfluss immer mit beiden Methoden als gleicher Trend beobachtet werden, d.h. eine altersabhängige Abnahme, z.B. der frühdiastolischen Relaxationsgeschwindigkeit, war immer sowohl mit PW-TDI als auch mit cTDI messbar. Ein Unterschied der Messergebnisse lag in der Höhe der Variationskoeffizienten beider Methoden. Beim cTDI waren die Variationskoeffizienten durchweg höher als beim PW-TDI. Dies zeigte sich besonders im IVS und der RW für alle Messpunkte. In einer Studie von Schwarzwald et al. (2009b) wurde die klinische Anwendbarkeit von PW-TDI und cTDI an sechs gesunden Pferden aus der gleichen Messebene in der linksventrikulären freien Wand getestet. Auch hier wurden beim cTDI deutlich höhere Variationskoeffizienten festgestellt als beim PW-TDI. In diesem Zusammenhang wurden auch der höhere Zeitaufwand der offline cTDI Analyse, die Abhängigkeit von diversen Filtereinstellungen und die hohen benötigten Bildraten ($> 120/s$) bemängelt sowie der PW-TDI für die Anwendbarkeit der transmuralen Geschwindigkeitsmessungen insgesamt als besser reproduzierbar eingestuft. Es wurde außerdem darauf hingewiesen, dass die Identifizierung von Anfang und Ende von kurzlebigen Wandbewegungen wie IVR und IVC oft nicht ganz eindeutig möglich war. Diese Problematik kann für die hier vorliegenden Messungen bestätigt werden.

4.3.5. Alterseinfluss auf die Myokardgeschwindigkeiten der LW

In der linksventrikulären freien Wand (LW) kam es zu einer Abnahme der S- und E-Welle. Im Gegensatz dazu wurde bei der A-Welle eine altersabhängige Zunahme der Myokardgeschwindigkeiten festgestellt. Im Hinblick auf die gemessenen diastolischen Parameter stimmen die altersabhängigen Veränderungen mit denen in der Humanmedizin gemessenen Parametern überein. In mehreren Studien konnte eine Abnahme der E-Welle und eine kompensatorische Zunahme der A-Welle entlang der langen, als auch der kurzen Achse gemessen werden (Yamada et al. 1999; Palka et al. 1996; Henein et al. 2002; Blazek et al. 1998; Sun et al.

2004b). Deutlich weniger Studien befassten sich mit dem Alterseffekt auf die linksventrikulären systolischen Parameter. Hier fanden sich zum Teil unterschiedliche Resultate. Onose et al. (1999) nutzte den PW-Gewebedoppler, um den Einfluss des Alters auf die systolische linksventrikuläre Wandbewegung entlang der langen sowie der kurzen Achse, an 80 Probanden zwischen 15 und 78 Jahren zu untersuchen. Es wurden hierbei zwei systolische Peaks bestimmt (1. und 2. Systolische Welle). Der 1. systolische Peak, gemessen aus der langen Achse, war in der Gruppe mit der ≥ 50 -Jährigen signifikant höher als in der Gruppe der < 50 -Jährigen. Für den 2. systolischen Peak in der langen Achse, sowie in der 1. und 2. systolischer Welle in der kurzen Achse konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Altersgruppen festgestellt werden. Blazek et al. (1998) ermittelten ebenfalls mittels PW-Gewebedoppler den Einfluss des Alters auf regionale myokardiale Wandbewegungsgeschwindigkeiten aus parasternaler kurzer Achse, sowie apikalem Vierkammerblick. Insgesamt wurden 71 Probanden zwischen 20 und 80 Jahren untersucht. Es konnten dort keine signifikanten Altersunterschiede in Bezug auf die maximale systolische Wandbewegungsgeschwindigkeit zwischen den einzelnen Altersgruppierungen festgestellt werden. Im Bereich des Mitralannulus stellten Nikitin et al. (2003) eine progressive Abnahme der S-Welle mit zunehmendem Alter aus der longitudinalen Achse mittels Farbgewebedoppler fest. Diese Abnahme der systolischen Kontraktionsgeschwindigkeit wurde auch mittels gepulsten Gewebedopplerverfahren gemessen (Alam et al. 1999) und zeigte sich auch in basalen Segmenten in der linksventrikulären freien Wand sowie im Interventrikularseptum (Edner et al. 2000). Die longitudinale Geschwindigkeitsmessung weisen eine höher Sensibilität für Veränderungen auf und sind weniger Fehleranfällig, als die transmuralen Geschwindigkeitsmessungen (Bolognesi et al. 2001). Als Begründung für eine höhere Sensibilität wird vermutet, dass longitudinale Fasern aufgrund ihrer subendokardialen Lage empfindlicher für Fibrosen, Hypertrophien oder Ischämien sind (Nikitin et al. 2003). Dies könnte ein Grund sein, weshalb sich die altersabhängigen Veränderungen beim Menschen aus der radialen Ebene nicht messen ließen. Die diastolischen Veränderungen sind stärker ausgeprägt und daher auch aus der kurzen Achse messbar (Blazek et al. 1998). Die linksventrikuläre freie Wand der Pferde ist wesentlich dicker als die des Menschen, dementsprechend könnte darin die Begründung liegen, dass sich beim Pferd die altersabhängige Abnahme der systolischen Kontraktionsgeschwindigkeit mit zunehmendem Alter auch für die radiale Myokardgeschwindigkeit messen ließen. Als weitere Messparameter wurden die Dauer der systolischen Kontraktion (ET) sowie der frühdiastolischen Relaxationszeit (eDT) bestimmt. Für ET zeigte sich eine signifikante Abnahme der

Werte mit zunehmendem Alter, während für eDT keine altersabhängige Veränderung messbar war. Dies stimmt mit Ergebnissen aus der Humanmedizin überein (Edner et al. 2000).

4.3.6. Alterseinfluss auf die Myokardgeschwindigkeiten des IVS

Im Interventrikularseptum war in der S-Welle kein signifikanter Alterseinfluss messbar, während es in der Diastole sowohl in der E- als auch in der A-Welle zu einem signifikanten Anstieg der Myokardgeschwindigkeiten mit zunehmendem Alter kam. In einer Studie von Yamada et al. (1999) wurde die linksventrikuläre Wand sowie das Interventrikularseptum von 80 gesunden Individuen zwischen 24 und 81 Jahren aus apikaler und parasternaler Achse auf einen Alterseffekt untersucht. Dabei zeigte sich in der langen Achse im Interventrikularseptum eine umgekehrte Korrelation zwischen Alter und E-Welle, während in der kurzen Achse keine signifikante Korrelation zwischen Alter und E-Welle gefunden wurde. Die A-Welle wies in langer als auch kurzer Achse eine positive Korrelation mit zunehmendem Alter auf. Zur Interpretation der Messungen und der kritischen Auseinandersetzung gilt es die Besonderheit des Interventrikularseptums in Sandwichposition zwischen beiden Ventrikeln zu berücksichtigen. Die Auswirkungen der unterschiedlichen Druckverhältnisse der beiden Ventrikel sind noch nicht ausreichend geklärt, können jedoch unter anderem ursächlich für die unterschiedlichen Messergebnisse sein (Klaus 2009). Wie bereits in einer anderen Studie der Gewebedopplerechokardiographie beim Pferd festgestellt, waren die Kurvenverläufe in ihrer Morphologie einer deutlich stärkeren Varianz unterworfen und die Identifikation insbesondere der A-Welle schwieriger als in der links- und rechtsventrikulären Wand (Spieker 2006).

4.3.7. Alterseinfluss auf die Myokardgeschwindigkeiten der RW

In der rechtsventrikulären freien Wand wurde sowohl für die S-Welle, als auch in der A-Welle eine signifikante Zunahme der Myokardgeschwindigkeit mit zunehmendem Alter festgestellt. In der E-Welle war kein Alterseffekt messbar. Aus der Humanmedizin gibt es deutlich weniger rechtsventrikuläre Studien der Gewebedopplerechokardiographie als linksventrikuläre. Lindqvist et al. (2005) haben sich mit den Auswirkungen des Alterungsprozesses auf die rechtsventrikuläre Funktion auseinandergesetzt. Zum Einsatz kam der PW-Gewebedoppler und es wurden insgesamt 255 gesunde Personen zwischen 22 und 89 Jahren untersucht. Im Gegensatz zur vorliegenden Studie wurde ausschließlich die longitudinale Geschwindigkeit aus der apikalen Achse bestimmt. Es konnte kein signifikanter Alterseffekt auf die regionalen systolischen Spitzengeschwindigkeiten festgestellt werden. Im Hinblick auf die

diastolischen Parameter wurde eine signifikante Abnahme der E-Welle bei gleichzeitiger Zunahme der A-Welle festgestellt. Kukulski et al. (2000a) untersuchten mittels cTDI die altersabhängigen Veränderungen der rechtsventrikulären Funktion bei gesunden Menschen aus dem apikalen Vierkammerblick und der parasternalen langen Achse. Es zeigte sich eine Abnahme der E Geschwindigkeit bei gleichzeitige Zunahme der A Geschwindigkeit sowohl für die longitudinale als auch für die radiale Messungen.

4.3.8. Gegenüberstellung der Messpunkte

Insbesondere in der linksventrikulären freien Wand konnten gut reproduzierbare Messwerte erzielt werden. In dieser Wand zeigten die altersbedingten Veränderungen sehr ähnliche Tendenzen zu denen in vergleichbaren humanmedizinischen Studien (Blazek et al. 1998; Palka et al. 1996; Yamada et al. 1999; Sun et al. 2004b). Im Interventrikularseptum und der rechtsventrikulären freien Wand unterschieden sich die Tendenzen der altersbedingten Veränderungen von Studienergebnissen aus der Humanmedizin. Der linke Ventrikel muss funktionell betrachtet höhere Leistungen erbringen, die Wanddicke ist somit größer als vom rechten Ventrikel. Entsprechend sind hier radiale Bewegungen durch ein vermehrtes Vorhandensein von myokardialen Fasern deutlicher ausgeprägt. Subtile Veränderungen könnten dadurch im linken Ventrikel eindeutiger zu messen als im rechten Ventrikel. Aus der Humanmedizin ist bekannt, dass Geschwindigkeiten aus der kurzen Achse insgesamt eine schlechtere Reproduzierbarkeit aufweisen, als aus der langen Achse. Dies ist unter anderem darauf zurückzuführen, dass die Gesamtbewegung des Herzens in der kurzen Achse größer ist (Vinereanu et al. 1999). Weiterhin besteht in der Gewebedopplerechokardiographie die Problematik der schlechteren Nahfeldauflösung, welche in der rechtsventrikulären Wand zu einer Verschlechterung der Stabilität des gewonnenen Datenmaterials führen kann (Vinereanu et al. 1999). Die geringere Wanddicke des rechten Ventrikels erschwert außerdem die Platzierung der ROI. Im Interventrikularseptum ist zwar eine gute Platzierung der ROI möglich, aber die Kurvenverläufe, insbesondere mittels cTVI, waren unbeständiger als in der linken und rechten freien Wand. Die „Sandwichposition“ zwischen rechtem und linkem Ventrikel und den dadurch bedingten unterschiedlichen Druckverhältnissen auf das IVS könnten unter anderem ursächlich dafür sein (Klaus 2009). Aus praktischer Sicht war die Datenakquirierung aus der linksventrikulären freien Wand am einfachsten. Aufgrund der Wanddicke konnte hier die größte ROI platziert werden, was auch einen wichtigen Beitrag zur Datenstabilität leistete (Michutta 2011). Die einzelnen Wellen ließen sich zuverlässig und eindeutig den entsprechenden Ereignissen im Herzzyklus zuordnen. Dies spiegelt sich auch in der geringen Varianz der Messwerte wie-

der. Der Alterseinfluss war in dieser Wand am deutlichsten ausgeprägt. Insgesamt stimmten die gemessenen Myokardgeschwindigkeiten mit zuvor gemessenen Mittelwerten anderer Autoren aus dem Bereich der Pferdemedizin überein, allerdings ist ein exakter Vergleich nicht möglich, da in der Pferdemedizin bisher keine Einteilung in Altersklassen vorgenommen wurde, sondern über die Altersstufen hinweg gemittelt wurde (Iversen 2008; Klaus 2009; Schwarzwald et al. 2009b). Da es einen Alterseffekt gibt, sind auch gewisse Streuungen der unterschiedlichen Datenmaterialien zu erwarten.

4.3.9. Limitationen

Bei der Echokardiographie des Pferdes ist es aus anatomischen Gegebenheiten nicht möglich das Herz von apikal anzuschallen, da das massive Sternum und der voluminöse Thorax eine Anlotung aus dieser Ebene verhindern. Zur Beurteilung der Myokardfunktion bleibt folglich nur die radiale Myokardbewegung und -verformung (Spieker 2006; Iversen 2008; Klaus 2009). Durch die Beschränkung auf ein einzelnes Segment können nur aus dieser Messebene Rückschlüsse auf die globale Myokardfunktion gezogen werden. Das Myokard besteht aus zirkulären und longitudinal verlaufenden myokardialen Fasern. Die longitudinalen Fasern dominieren in den subepi- und endokardialen Schichten, sowie im Papillarmuskel (Greenbaum et al. 1981). Aus funktioneller Sicht kontrahieren die longitudinalen Fasern früher, als die zirkulären Fasern (Greenbaum et al. 1981; Jones et al. 1990). Bei Herzerkrankungen ist zwar die longitudinale als auch die radiale Kontraktilität beeinflusst, jedoch sind diese zuerst in der longitudinalen Achse messbar, weshalb diese als sensitiver in der Früherkennung von Herzerkrankungen gilt (Henein et al. 1998; Bolognesi et al. 2001). Studien der Humanmedizin ergaben, dass die Gewebedopplerechokardiographie besser für die Bewertung der Herzmuskelgeschwindigkeit aus der langen Achse geeignet ist, weil die longitudinale Bewegung höhere Amplituden aufweist und weniger von der Rotations- und Translationsbewegung des Herzmuskels beeinträchtigt wird, weshalb diese Daten weniger fehleranfällig und besser reproduzierbar sind (Vinereanu et al. 1999). Im Zusammenhang mit der Messung von altersabhängigen Veränderungen beim Pferd ist anzunehmen, dass sich diese in der longitudinalen Achse deutlicher und eventuell auch früher messen lassen. Besonders in der rechtsventrikulären Wand sind die radialen Messungen aufgrund der geringen Wanddicken weniger aussagekräftig als longitudinale Messungen.

Der Gewebedoppler spielt in der Humanmedizin bei der quantitativen Beurteilung der regionalen Myokardfunktion eine zunehmend wichtigere Rolle. Insbesondere bei Dysfunktionen

im Bereich der longitudinalen Fasern zeigen sich frühzeitig Veränderungen, weil diese aufgrund ihrer subendokardialen Lokalisation anfälliger für Ischämien sind, als zirkumferentielle Fasern (Nikitin et al. 2003). Aus diagnostischer Sicht muss beim Pferd aufgrund der Beschränkung auf die radiale Messebene mit einem Informationsverlust und somit mit einer gewissen Einbuße der Sensitivität der Gewebedopplerapplikation gerechnet werden. Trotzdem konnte in dieser Studie ein deutlicher Alterseffekt mit dem Gewebedoppler nachgewiesen werden und somit neue Informationen über die myokardiale Kontraktilität gewonnen werden.

Durch die Globalbewegung des Herzens während des Herzzyklus können Varianzen im An-schallwinkel entstehen (Garcia et al. 1996). Verläuft die Bewegung des zu untersuchenden Wandsegmentes nicht genau senkrecht zum Schallkopf, so wird die gemessene Myokardgeschwindigkeit unterschätzt (D'Hooge et al. 2000; Heimdal et al. 1998). Ursächlich für diese Problematik ist die dreidimensionale Bewegung des Herzmuskels. Bei schräger Anlotung wird neben der radialen auch die longitudinale Bewegung des Herzmuskels erfasst. Diese Bewegungen verlaufen entgegengesetzt und führen im Gewebedopplermodus so zur Unterschätzung der Myokardgeschwindigkeiten (Stoylen et al. 2003a). Um diesen Einflussfaktor möglichst gering zu halten, wurden bestimmte Vorkehrungen wie eine ruhige Umgebung, ein erfahrener Pferdehalter, ein ausgiebiges Training des Untersuchers und die Auswahl von möglichst kooperativen Pferden getroffen. Dies gewährleistet im Wesentlichen die Einhaltung der festgelegten Schnittebene. Kleine Bewegungen zwischen Ultraschalltransducer und Pferdherz lassen sich jedoch im Verlaufe einer Untersuchung nicht zu hundert Prozent verhindern und auch die anatomische Lage des Herzens ist zwischen den Individuen nicht völlig identisch. Damit ist eine gewisse Varianz der Messdaten auch immer durch die Schwierigkeit der optimalen Anlotung dieser empfindlichen Technik zu begründen.

4.4. Bewertung des 2D-Speckle Trackings

Die Kurvenverläufe des 2D-Speckle Trackings entsprachen den Angaben aus anderen Studien der Pferdemedizin (Iversen 2008; Schwarzwald et al. 2009a; Nagel 2012). Das Speckle Tracking ist methodisch bedingt klar von der Gewebedopplerechokardiographie zu unterscheiden. Aus klinischer Sicht ist es als weitere Ergänzung der Echokardiographie zu sehen, da die mittels Speckle Tracking gewonnenen Daten einen eigenen Beitrag zur Beschreibung der Herzfunktion leisten. Die Winkelunabhängigkeit der Daten, die Unabhängigkeit von der Globalbewegung des Herzens sowie der Ausschluss der Beeinflussung durch passiv bewegte My-

okardareale (Tethering) sind wesentliche Unterscheidungsmerkmale zu den mittels Farbgebedoppler erhobenen Verformungsparametern (D'Hooge et al. 2000; Castro et al. 2000; Stoylen et al. 1999; Artis et al. 2008). In Studien aus dem Bereich der Pferdekardiologie kamen sowohl der Farbgebedoppler als auch das Speckle Tracking zur Messung der Verformungsparameter zum Einsatz. Der Farbgebedoppler zeigte aufgrund der Winkelproblematik starke Einschränkungen und Schwächen in der Reproduzierbarkeit der Daten (Schwarzwald et al. 2009b). Beim Speckle Tracking gibt es unterschiedliche Angaben zur klinischen Anwendbarkeit. Iversen (2008) bemängelte deutlich höhere Schwankungen der Strain und Strain rate Messungen im Vergleich zu den Geschwindigkeitsmessungen und daher eine geringere Eignung der Methode für die klinische Diagnostik. Schwarzwald et al. (2009a) befanden die radiale und zirkumferentielle Strain und Strain rate insgesamt als brauchbar, vor allem die systolischen radialen linksventrikulären Werte wiesen eine relativ hohe Verlässlichkeit auf. Die Interobservervariabilität fiel deutlich höher aus, so dass die Autoren die Wichtigkeit von Untersuchererfahrung, strikten Applikationsrichtlinien und genau definierten Vorgaben für das Graustufenbild betonten.

Bisher gibt es in der Pferdemedizin keine Studien die sich mit dem physiologischen Alterseinfluss auf die Verformungsparameter auseinandersetzen. Veröffentlichungen aus der Humanmedizin zeigten teils kontroverse Ergebnisse. Sun et al. (2004b) konnten mit Ausnahme der spätdiastolischen Verformungsrate, bei der eine altersabhängige Zunahme beobachtet wurde, keinen Alterseffekt auf Strain und Strain rate feststellen. Die Werte der Verformungsparameter wurden über den Farbgebedoppler ermittelt. Die Autoren vermuten als Ursache ein schlechtes Signal- /Rausch- Verhältnis, welches zur Maskierung altersabhängiger Veränderungen dieser Parameter führen könnte. Kuznetsova et al. (2008) untersuchten ebenfalls die linksventrikuläre Strain und Strain rate mittels Farbgebedopplerechokardiographie bei gesunden Probanden und stellten dabei eine altersabhängige Abnahme der longitudinalen als auch radialen Strain und Strain rate fest. Dalen et al. (2010) untersuchten die longitudinale Strain und Strain rate des linken Ventrikels einer großen Fallzahl von 1266 gesunden Probanden unter Anwendung von TDI und Speckle Tracking. Die Daten zeigten eine Abnahme der endsystolischen globalen Strain und der maximalen systolischen Strain rate. Diastolische Verformungsparameter wurden nicht untersucht. Das Forscherteam nutzte eine eigene, angepasste Software für das Speckle Tracking, da kommerzielle Softwares in der Kritik stehen, Segmente für die Analyse zu akzeptieren, die keine optimale Tracking Qualität aufweisen. Zur Untersuchung des Alterseffektes wurden in der vorliegenden Studie zwei Myokardsegmente aus der rechten kaudalen kurzen Achse analysiert: Interventrikularseptum und linksventrikuläre

Wand. In der linksventrikulären Wand konnte bei der Strain rate eine altersabhängige Zunahme der S- und der E-Welle festgestellt werden. Die A-Welle zeigte keine altersabhängige Veränderung. Im Interventrikularseptum wurde eine Zunahme der S- und A-Welle gemessen, die E-Welle zeigte keine altersabhängige Veränderung. Die Strain Werte erwiesen sich als altersunabhängig. Die Variationskoeffizienten waren insgesamt deutlich höher als die Koeffizienten der Geschwindigkeitsparameter. Entsprechend der Studienergebnisse aus der Humanmedizin wäre auch bei den Verformungsparametern eine altersabhängige Abnahme dieser Werte zu erwarten. Die Beschränkung auf die transmurale Strain und Strain rate könnte hier ursächlich für eine eingeschränkte Messbarkeit dieses sensiblen Parameters sein. Nach Messungen mit Magnetresonanztomographie steigt die Strain von 15 % im Bereich der Basis auf 19 % im Apex, welches in longitudinaler als auch radialer Richtung beobachtet werden konnte (Moore et al. 2000). Die Messungen erfolgten hier relativ basisnah, direkt unterhalb der Mitralklappe, weshalb die Strain hier geringer ist als in einer tieferen Messebene. Von longitudinal ist die Anzahl der im Myokard detektierbaren Muster höher als von radial. Daher ist auch das aus kurzen Achse akquirierte Datenmaterial weniger robust als das aus der longitudinalen Achse (Flachskampf 2011). Weiterhin ist die laterale Auflösung zur Verfolgung der Speckles von Bedeutung. Beeinflusst wird sie zum einen durch die Bildrate: Mit zunehmender Bildrate nimmt die laterale Auflösung ab (Stoylen 2013a). Beim Pferd liegt eine relativ niedrige Ruheherzfrequenz vor, so dass die ausreichenden Bildraten relativ niedrig sind. Die Empfehlung liegt bei 60 - 70 Bildern/s, die mit 64,1 Bildern/s auch hinreichend erfüllt wurde (Teske et al. 2007). Jedoch beeinflusst auch die Eindringtiefe die laterale Auflösung: Je höher die Eindringtiefe, desto schlechter die laterale Auflösung, desto schlechter auch das Tracking der Graupixel (Stoylen 2013b). Um dem entgegen zu wirken, wurde für die Speckle Tracking Aufnahmen der Sektorwinkel möglichst schmal gewählt und die Eindringtiefe so minimal wie möglich eingestellt, um die laterale Auflösung zu optimieren. Zusätzlich spielt der sogenannte „Drift“ eine nicht zu vernachlässigende Rolle. Ein „Kernel“ ist ein Areal definierter Größe, in welchem mehrere Speckles zusammengefasst sind, die dann von Bild zu Bild verfolgt werden. Durch minimale Veränderungen der Intensität der Reflexionen dieser Bereiche, die durch kleine Änderungen des Anschallwinkels entstehen, kann es zu einem kleinen Versatz dieser Kernels zwischen den einzelnen Bildern kommen, woraus eine gewisse Ungenauigkeit beim Tracking der Graupixel resultiert (Stoylen 2008). Während der Systole bewegt sich die Basis des Ventrikels Richtung Apex. Durch diese Bewegung kann sich das Graustufenmuster zwischen den Einzelbildern geringgradig unterscheiden. Auch wenn diese Veränderungen sehr klein sind, können sie einen relativ großen Effekt auf die abgeleiteten Daten haben (Artis et

al. 2008). Die hohe Artefaktanfälligkeit, als auch die Einschränkungen der Anschallposition bedingen die teils hohen Variationskoeffizienten und können dadurch einen wahrscheinlichen Alterseffekt auf die Verformungsparameter maskieren. Aufgrund der nach apikal hin zunehmenden Strain wäre ein Alterseffekt in einer tiefer angesetzten Schnittebene möglicherweise deutlicher messbar. In der Humanmedizin als auch in der Kleintiermedizin wird das Speckle Tracking vornehmlich für die longitudinale Strain und Strain rate eingesetzt. Dies ist beim Pferd nicht möglich und schränkt die diagnostische Nutzung dieser Technik stark ein, weshalb bisher dem Gewebedoppler ein größerer klinischer Nutzen beigemessen werden muss. Mit dem Gewebedoppler können jedoch nur eindimensionale Daten über die Herzwandbewegung erhoben werden, obwohl die Herzwände in ihrer Funktionalität einem dreidimensionalen Bewegungsmuster folgen (Thomas und Popović 2006; Sengupta et al.; Stoylen 2008). Weiterhin muss berücksichtigt werden, dass es durch benachbarte Segmente zu einer indirekten Bewegung im gemessenen Myokardareal kommen kann (Tethering) (Artis et al. 2008). Dadurch kann es zur Maskierung von geschädigten Arealen kommen, die aufgrund der passiven Bewegung durch benachbarte Segmente mittels Gewebedoppler nicht detektiert werden (Miyatake et al. 1995; Heimdal et al. 1998; Sun et al. 2004b). Die Verformungsparameter werden in ihrer Messung nicht durch benachbarte Segmente beeinflusst und eignen sich daher besser zur Beurteilung der regionalen Kontraktilität.

5. Zusammenfassung

„Evaluierung altersabhängiger Veränderungen der Myokardgeschwindigkeit und Myokardverformung mittels Gewebedopplerechokardiographie und Speckle Tracking beim Pferd“

Aus Studien in der Humanmedizin ist bereits bekannt, dass es im Altersverlauf zu strukturellen und funktionellen Veränderungen der Herz-Kreislaufsystems kommt und diese Veränderungen Auswirkungen auf die Myokardverformung sowie die myokardiale Kontraktionsgeschwindigkeit haben. In der Pferdemedizin ist der Einflussfaktor „Alter“ auf das Pferdeherz wenig erforscht. Es gibt bisher keine Studien die sich mit der Gewebedopplerechokardiographie und dem 2D-Speckle Tracking und den Auswirkungen des physiologischen Alterungsprozess auseinandergesetzt haben. In diesem Zusammenhang wurden in der vorliegenden Studie 60 freizeitreiterlich genutzte Warmblutpferde im Alter von 3 bis 30 Jahren untersucht. Vergleichend kamen sowohl der gepulste Spektralgewebedoppler sowie der Farbgewebedoppler zum Einsatz, um die radialen Myokardgeschwindigkeiten der linksventrikulären Wand, des Interventrikularseptums und der rechtsventrikulären Wand zu messen. Das 2D-Speckle Tracking wurde zu Bestimmung der radialen Strain und Strain rate in der linksventrikulären Wand und dem Interventrikularseptum genutzt. Die Studie zeigte, dass es einen signifikanten Alterseinfluss auf die radiale Myokardgeschwindigkeit des Pferdes gibt. Dieser Einfluss ließ sich sowohl mit dem gepulsten Spektral – als auch mit dem Farbgewebedoppler messen. Der Spektralgewebedoppler erwies sich aufgrund geringerer intraindividuelle Variationskoeffizienten als besser reproduzierbar als der Farbgewebedoppler. In der linksventrikulären Wand stimmen die altersabhängigen Veränderungen mit Ergebnissen aus Studien der Humanmedizin überein. Es kam zu einer Abnahme der systolischen Kontraktionsgeschwindigkeit ($0,001 < p \leq 0,01$) sowie der frühdiastolischen Relaxationsgeschwindigkeiten ($p \leq 0,001$) und zu einer kompensatorischen Zunahme der spätdiastolischen Kontraktionsgeschwindigkeit ($0,001 < p \leq 0,01$) um die Ventrikelfüllung aufrecht zu erhalten. Im Interventrikularseptum wurde eine signifikante Zunahme ($p \leq 0,001$) der früh- und spätdiastolischen Myokardgeschwindigkeiten gemessen. In der rechtsventrikulären Wand zeigte sich eine Zunahme der systolischen und der spätdiastolischen Kontraktionsgeschwindigkeit ($p \leq 0,001$) mit steigendem Alter. Als zusätzliche Einflussfaktoren zeigten die Herzfrequenz und das Geschlecht messbare Effekte auf die myokardiale Kontraktilität. Mit zunehmender Herzfrequenz wurde eine Zunahme der systolischen- ($p < 0,05$) und der spätdiastolischen Kontraktion ($0,001 < p \leq 0,01$) in der linksventrikulären Wand sowie dem Interventrikularseptum gemessen. Weibliche Tiere wiesen bei der frühdiastolischen Relaxationsgeschwindigkeit im Inter-

ventrikularseptum und der rechtsventrikulären Wand langsamere Werte auf als männliche Tiere ($0,001 < p \leq 0,01$). In der rechtsventrikulären Wand zeigte sich diese Tendenz auch für die systolische und spätdiastolische Kontraktion ($0,01 < p \leq 0,05$). Beim 2D-Speckle Tracking konnte für die Strain rate der linksventrikulären Wand bei der systolischen Kontraktions- ($0,01 < p \leq 0,05$) und der frühdiaastolischen Relaxationsgeschwindigkeit ($0,001 < p \leq 0,01$) ein Alterseinfluss gemessen werden. Im Interventrikularseptum zeigte die systolische Kontraktion ($0,001 < p \leq 0,01$) und die spätdiastolische Kontraktion ($0,01 < p \leq 0,05$) eine altersabhängige Veränderung. Hier kam es in den genannten Punkten zu einer Zunahme der Werte mit steigendem Alter. Die Strain erwies sich als altersunabhängig. Herzfrequenz, Geschlecht, Gewicht und Größe zeigten keinen signifikanten Einfluss auf die Verformungsparameter. Die Variationskoeffizienten waren bei diesen Messungen deutlich höher als bei der Gewebedopplerechokardiographie. Dies entspricht den Erfahrungen, die bereits in anderen Studien beim Pferd gemacht wurden. Das 2D-Speckle Tracking hat sich in der vorliegenden Arbeit als weniger sensitiv für den Nachweis altersbedingter Veränderungen erwiesen als der Gewebedoppler. Trotz der Einschränkung auf die Messung der radialen Parameter konnten in dieser Studie wichtige Informationen über die myokardiale Funktionalität gewonnen werden. Insbesondere in der linksventrikulären Wand zeichnete sich ein deutlicher Alterseffekt mit gut reproduzierbaren Messwerten ab. Dies ist im Zusammenhang mit der funktionellen Bedeutung des linken Ventrikels zu sehen und geht der Abnahme des Leistungsvermögens eines älteren Pferdes einher. Eine Bewertung der radialen Myokardgeschwindigkeiten des Pferdeherzens mit der Gewebedopplerechokardiographie sollte immer unter Berücksichtigung des Alters stattfinden um eine entsprechende Einschätzung der myokardialen Funktionalität zu erhalten und den physiologischen Trend der altersabhängig veränderten Kontraktilität bei den Messungen zu erfassen. In weiteren Studien wäre die Auswirkung von standardisierter Belastung auf die myokardiale Kontraktilität im Vergleich von jungen und alten Pferden ein weiterer interessanter Aspekt zur Evaluierung der Leistungsphysiologie des Pferdes.

6. Summary

“Evaluation of age-dependending changes on myocardial velocity and myocardial deformation with tissue Doppler imaging and Speckle Tracking in horses”

Clinical trials in human medicine show that the cardiovascular system undergoes structural and functional changes with increasing age. These changes influence myocardial deformation and myocardial contraction velocities. When it comes to horses the effect of „age“ on these parameters has not been investigated up to date. There is no study in tissue Doppler imaging and 2D-Speckle Tracking concerning the impact of aging in horses.

In this context 60 crossbred horses, aged from 3 to 30 years, were tested. Comparative pulsed wave tissue Doppler and colour tissue Doppler imaging were used to measure radial myocardial velocities of the left- and right ventricular wall and the interventricular septum. 2D-Speckle Tracking was used to determine the radial strain and strain rate in the left ventricular wall and the interventricular septum. The present study shows that age has an influence on the radial myocardial velocity of horses. This influence was detected by pulsed wave tissue Doppler as well as by colour tissue Doppler, though the pulsed wave tissue Doppler’s reproducibility was higher due to lower intraindividual variation coefficients. At the left ventricular wall, age-dependent changes were seen that resemble those seen in humans. Systolic contraction velocity ($p \leq 0.01$) and early diastolic relaxation velocity ($p \leq 0.001$) decreased while late diastolic contraction velocity increase ($0.001 < p \leq 0.01$) to maintain ventricular filling. At the interventricular septum early- and late diastolic contraction velocities increased with ageing ($p \leq 0.001$). At the right ventricular wall, systolic and late diastolic contraction velocities increased with aging ($p \leq 0.001$). Further the study shows that heart rate and gender also have a measurable effects on myocardial velocity. An increasing heart rate leads to a growth of systolic ($0.01 < p \leq 0.05$) and late diastolic ($0.001 < p \leq 0.01$) contraction in the left ventricular wall as well as in the interventricular septum. In comparison to male horses, female horses have slower early diastolic relaxation velocities at the interventricular septum and right ventricular wall ($0.001 < p \leq 0.01$) and lower velocities in the systolic and late diastolic waves of the right ventricular wall ($0.01 < p \leq 0.05$). The strain rate in 2D-Speckle Tracking is influenced by age in systolic contraction ($0.01 < p \leq 0.05$) and early diastolic relaxation ($0.001 < p \leq 0.01$) at the left ventricular wall. Additionally, systolic contraction ($0.001 < p \leq 0.01$) and late diastolic contraction ($0.01 < p \leq 0.05$) of the interventricular septum is affected by age dependent changes: the velocities increases with age. The Strain is not influenced by age.

6. Summary

Heart rate, gender, weight and height have no significant impact on deformation parameters. The coefficients of variation are obviously higher in 2D-Speckle Tracking than in tissue Doppler imaging. This corresponds to the results of other studies with horses. In the present study 2D-Speckle Tracking was less sensitive for age dependent changes than tissue Doppler imaging. Despite the limitation of measuring only the radial parameters, important information on myocardial function was obtained. Especially at the left ventricular wall the measurements show a high reproducibility and a distinct effect of age on the radial myocardial velocities of horses. This effect is explained by aged-induced structural changes in the myocardium and corresponds to a reduced ventricular function with older horses. An assessment of radial myocardial velocities of a horse's heart with tissue Doppler imaging should always take physiological age-related changes in contractility into account. Based on the present study, further research into the physiological function of a horse's heart could include the comparison of the effect of standardized exercise tests on myocardial contractility with young and old horses.

Literaturverzeichnis

- Alam, M., J. Wardell, E. Andersson, B. A. Samad, and R. Nordlander. 1999. Characteristics of Mitral and Tricuspid Annular Velocities Determined by Pulsed Wave Doppler Tissue Imaging in Healthy Subjects. *Journal of the American Society of Echocardiography* 12 (8):618-628.
- Amundsen, B. H., T. Helle-Valle, T. Edvardsen, H. Torp, J. Crosby, E. Lyseggen, A. Stoylen, H. Ihlen, J. A. Lima, O. A. Smiseth, and S. A. Slordahl. 2006. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *Journal of the American College of Cardiology* 47 (4):789-793.
- Armstrong, W. 2005. Echocardiography. In *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, edited by D. Zipes, P. Libby, R. O. Bonow and E. B. Braunwald. Philadelphia (u.a.): WB Saunders, 187-270.
- Artis, N. J., D. L. Oxborough, G. Williams, C. B. Pepper, and L. B. Tan. 2008. Two-dimensional strain imaging: A new echocardiographic advance with research and clinical applications. *International Journal of Cardiology* 123 (3):240-248.
- Bartel, T., S. Müller, S. Möhlenkamp, C. Bruch, J. Schaar, and R. Erbel. 1998. Verbesserte Strukturidentifizierung mittels Gewebe-Doppler-Echokardiographie. *Herz* 23 (8):499-505.
- Betros, C. L., K. H. McKeever, C. F. Kearns, and K. Malinowski. 2002. Effects of ageing and training on maximal heart rate and $\dot{V}O_2$ max. *Equine Veterinary Journal* 34 (S34):100-105.
- Bishop, S. P., C. R. Cole, and D. L. Smetzer. 1966. Functional and morphologic pathology of equine aortic insufficiency. *Pathologia Veterinaria Online* 3 (2):137-158.
- Blazek, G., M. Gessner, and G. Gaul. 1998. Einfluss des Alters auf regionale myokardiale Wandbewegungsgeschwindigkeiten und Phasenzeiten im Herzzyklus bei Normalpersonen. *Journal für Kardiologie* 7-8:331-228.
- Blissitt, K. J., and J. D. Bonagura. 1995a. Colour flow Doppler echocardiography in horses with cardiac murmurs. *Equine Veterinary Journal* 19:82-85.
- Blissitt, K. J., and J. D. Bonagura. 1995b. Colour flow Doppler echocardiography in normal horses. *Equine Veterinary Journal Supplement* (19):47-55.
- Bolognesi, R., D. Tsialtas, A. L. Barilli, C. Manca, R. Zeppellini, A. Javernaro, and F. Cucchini. 2001. Detection of early abnormalities of left ventricular function by hemodynamic, echo-tissue Doppler imaging, and mitral Doppler flow techniques in patients with coronary artery disease and normal ejection fraction. *Journal of the American Society of Echocardiography* 14 (8):764-772.
- Bonagura, J. D., and K. J. Blissitt. 1995. Echocardiography. *Equine Veterinary Journal Supplement* (19):5-17.

- Boon, J. A. 2011a. The M-Mode and Doppler Examination. In *Veterinary Echocardiography*. Oxford: Willey-Blackwell, 101-152.
- Boon, J. A. 2011b. The Physics of Ultrasound. In *Veterinary Echocardiography*, edited by J. A. Boon: Willey-Blackwell, 14-15.
- Box, G. E., and D. R. Cox. 1964. An analysis of transformations. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*:211-252.
- Brodin, L., J. van der Linden, and B. Olstad. 1998. Echocardiographic functional images based on tissue velocity information. *Herz* 23:1183 - 1199.
- Burns, P. 1993. Principles of Doppler and color flow. *La Radiologia medica* 85 (5 Suppl 1):3-16.
- Castro, P. L., N. L. Greenberg, J. Drinko, M. J. Garcia, and J. D. Thomas. 2000. Potential pitfalls of strain rate imaging: angle dependency. *Biomedical sciences instrumentation* 36:197-202.
- Chen, E. J., W. K. Jenkins, and J. W. D. O'Brien. 1995. Performance of ultrasonic speckle tracking in various tissues. *The Journal of the Acoustical Society of America* 98 (3):1273-1278.
- Chetboul, V., N. Athanassiadis, C. Carlos, A. P. Nicolle, R. Tissier, J.-L. Pouchelon, D. Concordet, and H. P. Lefebvre. 2004. Quantification, repeatability, and reproducibility of feline radial and longitudinal left ventricular velocities by tissue Doppler imaging. *American Journal of Veterinary Research* 65 (5):566-572.
- Chetboul, V., F. Serres, V. Gouni, R. Tissier, and J. L. Pouchelon. 2007. Radial strain and strain rate by two-dimensional speckle tracking echocardiography and the tissue velocity based technique in the dog. *Journal of Veterinary Cardiology* 9 (2):69-81.
- Cho, G.-Y., J. Chan, R. Leano, M. Strudwick, and T. H. Marwick. 2006. Comparison of Two-Dimensional Speckle and Tissue Velocity Based Strain and Validation With Harmonic Phase Magnetic Resonance Imaging. *American Journal of Cardiology* 97 (11):1661-1666.
- D'Hooge, J., A. Heimdal, F. Jamal, T. Kukulski, B. Bijnens, F. Rademakers, L. Hatle, P. Suetens, and G. R. Sutherland. 2000. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *European Journal of Echocardiography* 1 (3):154-170.
- D'Hooge, J., E. Konofagou, F. Jamal, A. Heimdal, L. Barrios, B. Bijnens, J. Thoen, F. Van de Werf, G. Sutherland, and P. Suetens. 2002. Two-dimensional ultrasonic strain rate measurement of the human heart in vivo. *IEEE Transactions of Ultrasonic Ferroelectrics Frequency Control* 49 (2):281-286.
- Daimon, M., H. Watanabe, Y. Abe, K. Hirata, T. Hozumi, K. Ishii, H. Ito, K. Iwakura, C. Izumi, and M. Matsuzaki. 2011. Gender Differences in Age-Related Changes in Left and Right Ventricular Geometries and Functions-Echocardiography of a Healthy Subject Group. *Circulation Journal* 75 (12):2840-2846.

- Dalen, H., A. Thorstensen, S. A. Aase, C. B. Ingul, H. Torp, L. J. Vatten, and A. Stoylen. 2010. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. *European Journal of Echocardiography* 11 (2):176-183.
- Di Salvo, G., G. Pacileo, M. Verrengia, A. Rea, G. Limongelli, P. Caso, M. G. Russo, and R. Calabrò. 2005. Early myocardial abnormalities in asymptomatic patients with severe isolated congenital aortic regurgitation: An ultrasound tissue characterization and strain rate study. *Journal of the American Society of Echocardiography* 18 (2):122-127.
- Dohi, K., M. S. Suffoletto, D. Schwartzman, L. Ganz, M. R. Pinsky, and J. Gorcsan Iii. 2005. Utility of Echocardiographic Radial Strain Imaging to Quantify Left Ventricular Dyssynchrony and Predict Acute Response to Cardiac Resynchronization Therapy. *The American Journal of Cardiology* 96 (1):112-116.
- Edner, M., C. Jarnert, R. Muller-Brunotte, K. Malmqvist, M. Ring, A. C. Kjerr, L. Lind, and T. Kahan. 2000. Influence of age and cardiovascular factors on regional pulsed wave Doppler myocardial imaging indices. *European Journal of Echocardiography* 1 (2):87-95.
- Else, R., and J. Holmes. 1972. Cardiac pathology in the horse. *Equine Veterinary Journal* 4 (1):1-8.
- Engelhardt, W., and G. Breves. 2005. *Physiologie der Haustiere*. edited by W. Engelhardt and G. Breves: 2.Aufl. Enke Verlag in MVS Medizinverlage Stuttgart: 137-170.
- Feigenbaum, H., W. F. Amstrong, and T. Ryan. 2005. *Feigenbaum's Echocardiography* edited by F. R. DeStefano. Vol. 6th Philadelphia: Lipincott Willimas and Wilkins: 39-66.
- Flachskampf, F. A. 2011. Physikalische und technische Grundlagen. In *Praxis der Echokardiographie*, edited by F. A. Flachskampf. 3. Auflage Thieme Verlag: 3-31.
- Galiuto Md, L., G. Ignone Md, and A. N. DeMaria Md. 1998. Contraction and Relaxation Velocities of the Normal Left Ventricle Using Pulsed-Wave Tissue Doppler Echocardiography. *The American Journal of Cardiology* 81 (5):609-614.
- Garcia, M. J., L. Rodriguez, M. Ares, B. P. Griffin, A. L. Klein, W. J. Stewart, and J. D. Thomas. 1996. Myocardial wall velocity assessment by pulsed Doppler tissue imaging: Characteristic findings in normal subjects. *American Heart Journal* 132 (3):648-656.
- Gehlen, H., C. Iversen, and P. Stadler. 2009. Gewebedopplerechokardiographische Untersuchung bei Pferden mit Vorhofflimmern in Ruhe und nach Belastung. *Pferdeheilkunde* 1 (25):11-16.
- Gehlen, H., and P. Stadler. 2008. Veränderungen des Herz-/Kreislaufsystems beim alten Pferd. *Praktischer Tierarzt* 89 (2):110-115.

- Gehlen, H., P. Stadler, and E. Deegen. 1998. Beurteilung des Schweregrades von Mitralklappeninsuffizienzen beim Pferd mittels Farbdoppler-Echokardiographie. *Pferdeheilkunde* 14:303-314.
- Gehlen, H., P. Stadler, C. Poulsen Nautrup, and B. Egner. 2010b. Weiterführende Diagnostik. In *Pferdekardiologie*, edited by H. Gehlen. Hannover: Schlütersche, 31-92.
- Grant, R. P. 1953. Architectonics of the heart. *American Heart Journal* 46 (3):405-430.
- Greenbaum, R. A., S. Y. Ho, D. G. Gibson, A. E. Becker, and R. H. Anderson. 1981. Left ventricular fibre architecture in man. *British Heart Journal* 45 (3):248-263.
- Guth, B., R. Savage, F. White, A. Hagan, L. Samtoy, and C. Bloor. 1984. Detection of ischemic wall dysfunction: Comparison between M-mode echocardiography and sonomicrometry. *American Heart Journal* 107 (3):449-457.
- Hartung, J., B. Elpelt, and K.-H. Klösener. 1999. In *Lehr-und Handbuch der angewandten Statistik*, edited by J. Hartung. München, Wien: R. Oldenbourg Verlag, 40-49.
- Hatle, L., and G. R. Sutherland. 2000. Regional myocardial function-a new approach. *European Heart Journal* 21 (16):1337-1357.
- Heimdal, A., A. Støylen, H. Torp, and T. Skjærpe. 1998. Real-Time Strain Rate Imaging of the Left Ventricle by Ultrasound. *Journal of the American Society of Echocardiography* 11 (11):1013-1019.
- Henein, M., P. Lindqvist, D. Francis, S. Morner, A. Waldenstrom, and E. Kazzam. 2002. Tissue Doppler analysis of age-dependency in diastolic ventricular behaviour and filling: a cross-sectional study of healthy hearts (the Umea General Population Heart Study). *European Heart Journal* 23 (2):162-171.
- Henein, M. Y., C. Anagnostopoulos, S. K. Das, C. O'Sullivan, S. R. Underwood, and D. G. Gibson. 1998. Left ventricular long axis disturbances as predictors for thallium perfusion defects in patients with known peripheral vascular disease. *Heart* 79 (3):295-300.
- Hick, C., and A. Hick. 2006. Herz. In *Intensivkurs Physiologie*. München: Elsevier, 41-71.
- Ho, C. Y., and S. D. Solomon. 2006. A clinician's guide to tissue Doppler imaging. *Circulation* 113 (10):e396-e398.
- Hradetzky, J. 1978. Das Bestimmtheitsmaß. *Forstwissenschaftliches Centralblatt* 97 (1):168-181.
- Ihaka, R. 1998. R: Past and future history. *Computing science and statistics*:392-396.
- Isaaz, K., A. Thompson, G. Ethevenot, J. L. Cloez, B. Brembilla, and C. Pernot. 1989. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. *The American Journal of Cardiology* 64 (1):66-75.

- Iversen, C. 2008. Gewebedopplerechokardiographie bei Warmblutpferden in Ruhe und nach Belastung, Diss med vet, Hannover.
- Jamal, F., T. Kukulski, J. Strotmann, M. Szilard, J. D'Hooge, B. Bijmens, F. Rademakers, L. Hatle, I. De Scheerder, and G. R. Sutherland. 2001. Quantification of the spectrum of changes in regional myocardial function during acute ischemia in closed chest pigs: An ultrasonic strain rate and strain study. *Journal of the American Society of Echocardiography* 14 (9):874-884.
- Jones, C. J., L. Raposo, and D. G. Gibson. 1990. Functional importance of the long axis dynamics of the human left ventricle. *British Heart Journal* 63 (4):215-220.
- Kaluzynski, K., X. Chen, S. Y. Emelianov, A. R. Skovoroda, and M. O'Donnell. 2001. Strain rate imaging using two-dimensional speckle tracking. *IEEE Transactions on Ultrasonic Ferroelectrics and Frequency Control* 48 (4):1111-1123.
- Kirberger, R. 1991. Doppler echocardiography: facts and physics for practitioners. *The Compendium on continuing education for the practicing veterinarian (USA)* 13:1679.
- Klaus, C. S. 2009. Gewebedoppler-Echokardiographie (GDE) beim Pferd - Schnittebenen der myokardialen Wandbewegungsanalyse, Diss med vet, Berlin.
- Kowalski, M., T. Kukulski, F. Jamal, J. D'hooge, F. Weidemann, F. Rademakers, B. Bijmens, L. Hatle, and G. Sutherland. 2001. Can natural strain and strain rate quantify regional myocardial deformation? A study in healthy subjects. *Ultrasound in Medicine & Biology* 27:1087 - 1097.
- Kremkau, F. W. 2010. Doppler Principles. In *Sonography Principles and Instruments* edited by F. Kremkau. Missouri: Elsevier Health Sciences: 125-175.
- Kukulski, T., L. Hübbert, M. Arnold, B. Wranne, L. Hatle, and G. R. Sutherland. 2000a. Normal regional right ventricular function and its change with age: A Doppler Myocardial Imaging study. *Journal of the American Society of Echocardiography* 13 (3):194-204.
- Kukulski, T., F. Jamal, L. Herbots, J. D'hooge, B. Bijmens, L. Hatle, I. De Scheerder, and G. R. Sutherland. 2003. Identification of acutely ischemic myocardium using ultrasonic strain measurements A clinical study in patients undergoing coronary angioplasty. *Journal of the American College of Cardiology* 41 (5):810-819.
- Kukulski, T., J. U. Voigt, U. M. Wilkeshoff, J. M. Strotmann, B. Wranne, L. Hatle, and G. R. Sutherland. 2000b. A Comparison of Regional Myocardial Velocity Information Derived by Pulsed and Color Doppler Techniques: An In Vitro and In Vivo Study. *Echocardiography* 17 (7):639-651.
- Kuznetsova, T., L. Herbots, T. Richart, J. D'Hooge, L. Thijs, R. H. Fagard, M. C. Herregods, and J. A. Staessen. 2008. Left ventricular strain and strain rate in a general population. *European Heart Journal* 29 (16):2014-2023.
- Lakatta, E. G. 1999. Cardiovascular aging research. *Cardiology Clinics* 4:185-200.

- Leitman, M., P. Lysyansky, S. Sidenko, V. Shir, E. Peleg, M. Binenbaum, E. Kaluski, R. Krakover, and Z. Vered. 2004. Two-dimensional strain—a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *Journal of the American Society of Echocardiography* 17 (10):1021-1029.
- Lev, M. 1984. Aging changes in the sinoatrial node. *Journal of Gerontology* 39:1-9.
- Lind, B., J. Nowak, J. Dorph, J. van der Linden, and L. A. Brodin. 2002. Analysis of Temporal Requirements for Myocardial Tissue Velocity Imaging. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging* 3 (3):214-219.
- Lindqvist, P., A. Waldenstrom, M. Henein, S. Morner, and E. Kazzam. 2005. Regional and global right ventricular function in healthy individuals aged 20-90 years: a pulsed Doppler tissue imaging study: Umea General Population Heart Study. *Echocardiography* 22 (4):305-314.
- Marcomichelikas, R., R. Withers, and G. Newman. 1993. Age related changes in the thickness of the interventricular septum, the posterior left wall, and their ratio. *International Journal of Cardiology* 4:405-415.
- Marr, C. M., and M. W. Patteson. 2010. Echocardiography. In *Cardiology of the Horse*, edited by C. M. Marr and I.M. Bowen. London S. Elsevier: 105-126.
- Marr, C. M., and V. B. REEF. 1995. Physiological valvular regurgitation in clinically normal young racehorses: prevalence and two-dimensional colour flow Doppler echocardiographic characteristics. *Equine Veterinary Journal* 27 (S19):56-62.
- Marwick, T. H. 2006. Measurement of Strain and Strain Rate by Echocardiography Ready for Prime Time? *Journal of the American College of Cardiology* 47 (7):1313-1327.
- McDicken, W. N., G. R. Sutherland, C. M. Moran, and L. N. Gordon. 1992. Colour doppler velocity imaging of the myocardium. *Ultrasound in Medicine & Biology* 18 (6-7):651-654.
- McIntosh Bright, J., and C. M. Marr. 2010. Introduction to cardiac anatomy and physiology. In *Cardiology of the horse*, edited by C. M. Marr and I. M. Bowen. London: Saunders Elsevier, 3-19.
- McKeever, K. H. 2002. Exercise physiology of the older horse. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 18 (3):469-490.
- McKeever, K. H., T. L. Eaton, S. Geiser, C. F. Kearns, and R. A. Lehnhard. 2010. Age related decreases in thermoregulation and cardiovascular function in horses. *Equine Veterinary Journal Supplements* (38):220-227.
- McKeever, K. H., and C. F. Kearns. 2001. Aging-induced alterations in plasma volume in horses. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. (33):156.
- McKeever, K. H., and K. Malinowski. 1997. Exercise capacity in young and geriatric female horses. *American Journal of Veterinary Research* 75:1468-1472.

- Mertens, D. 1998. Morphologische Untersuchungen zur Struktur und Zusammensetzung des Myokards von Pferden verschiedenen Alters und Geschlechts unter besonderer Berücksichtigung der Kapillaren, Diss med vet, Berlin.
- Michutta, J. 2011. Einflüsse von Geräteeinstellungen auf myokardiale Geschwindigkeitsprofile in der Gewebedopplerechokardiographie beim Pferd, Diss med vet, Berlin.
- Miller, T. R., S. J. Grossman, K. B. Schectman, D. R. Biello, P. A. Ludbrook, and A. A. Ehsani. 1986. Left ventricular diastolic filling and its association with age. *The American Journal of Cardiology* 58 (6):531-535.
- Mittelmark, M., B. M. Psaty, P. M. Rautaharju, L. P. Fried, N. O. Borhani, R. P. Tracy, J. M. Gardin, D. H. O'Leary, and R. Kronmal. 1993. Prevalence of Cardiovascular Diseases among Older Adults: The Cardiovascular Health Study. *American Journal of Epidemiology* 137 (3):311-317.
- Miyatake, K., M. Yamagishi, N. Tanaka, M. Uematsu, N. Yamazaki, Y. Mine, A. Sano, and M. Hirama. 1995. New method for evaluating left ventricular wall motion by color-coded tissue doppler imaging: In vitro and in vivo studies. *Journal of the American College of Cardiology* 25 (3):717-724.
- Moltzahn, S., and M. Zeydabadinejad. 2000. *Dopplerechokardiographie*. edited by S. Moltzahn and M. Zeydabadinejad. 2.Aufl. Stuttgart: Thieme Verlag: 1-37
- Moore, C. C., C. H. Lugo-Olivieri, E. R. McVeigh, and E. A. Zerhouni. 2000. Three-dimensional Systolic Strain Patterns in the Normal Human Left Ventricle: Characterization with Tagged MR Imaging. *Radiology* 214 (2):453-466.
- Nagel, D. 2012. Die Auswirkung des alpha2-Adrenozeptor-Agonisten Romifidin auf die Myokardfunktion des Pferdes, gemessen mit der Gewebedopplerechokardiographie und dem 2D Speckle Tracking, Diss med vet, München.
- Nikitin, N. P., and K. K. Witte. 2004. Application of tissue Doppler imaging in cardiology. *Cardiology* 101 (4):170-184.
- Nikitin, N. P., K. K. Witte, S. D. Thackray, R. de Silva, A. L. Clark, and J. G. Cleland. 2003. Longitudinal ventricular function: normal values of atrioventricular annular and myocardial velocities measured with quantitative two-dimensional color Doppler tissue imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography* 16 (9):906-921.
- Olivetti, G., M. Melissari, J. M. Capasso, and P. Anversa. 1991. Cardiomyopathy of the aging human heart. Myocyte loss and reactive cellular hypertrophy. *Circulation Research* 68 (6):1560-1568.
- Onose, Y., T. Oki, Y. Mishiro, H. Yamada, M. Abe, K. Manabe, Y. Kageji, T. Tabata, T. Wakatsuki, and S. Ito. 1999. Influence of Aging on Systolic Left Ventricular Wall Motion Velocities Along the Long and Short Axes in Clinically Normal Patients Determined by Pulsed Tissue Doppler Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography* 12 (11):921-926.

- Palka, P., A. Lange, A. D. Fleming, L. N. Fenn, K. P. Bouki, T. R. D. Shaw, K. A. A. Fox, W. N. McDicken, and G. R. Sutherland. 1996. Age-related transmural peak mean velocities and peak velocity gradients by Doppler myocardial imaging in normal subjects. *European Heart Journal* 17 (6):940-950.
- Rademakers, F., and J. Bogaert. 1997. Left ventricular myocardial tagging. *The International Journal of Cardiac Imaging* 13 (3):233-245.
- Rademakers, F. E., W. J. Rogers, W. H. Guier, G. M. Hutchins, C. O. Siu, M. L. Weisfeldt, J. L. Weiss, and E. P. Shapiro. 1994. Relation of regional cross-fiber shortening to wall thickening in the intact heart. Three-dimensional strain analysis by NMR tagging. *Circulation* 89 (3):1174-1182.
- Reef, V. 1990. Echocardiographic examination in the horse: the basics. *The Compendium on continuing education for the practicing veterinarian (USA)*. Edited by V. Reef.
- Reef, V. B. 1995. Heart murmurs in horses: determining their significance with echocardiography. *Equine Veterinary Journal* 19:71-80.
- Reef, V. B., F. Bain, and P. A. Spencer. 1998. Severe mitral regurgitation in horses: clinical, echocardiographic and pathological findings. *Equine Veterinary Journal* 30 (1):18-27.
- Ribera-Casada, J. 1999. Aging and the cardiovascular system. *Zeitschrift für Gerontologie Geriatrie* 32:412-419.
- Sabbah, H. N., M. Marzilli, and P. D. Stein. 1981. *The relative role of subendocardium and subepicardium in left ventricular mechanics*. *American Journal of Physiology* 240 (6): 920-926.
- Sage, A. M. 2002. Cardiac disease in the geriatric horse. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 18 (3):575-589
- Schefer, K. D., C. Bitschnau, M. A. Weishaupt, and C. C. Schwarzwald. 2010. Quantitative analysis of stress echocardiograms in healthy horses with 2-dimensional (2D) echocardiography, anatomical M-mode, tissue Doppler imaging, and 2D speckle tracking. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 24 (4):918-931.
- Schultz, L. 1991. In *Pathologie der Haustiere* edited by L.C. Schulz. Jena, Gustav Fischer Verlag, S.21-64.
- Schwarzwald, C. C., K. E. Schober, A. S. Berli, and J. D. Bonagura. 2009a. Left ventricular radial and circumferential wall motion analysis in horses using strain, strain rate, and displacement by 2D speckle tracking. *J Vet Intern Med* 23 (4):890-900.
- Schwarzwald, C. C., K. E. Schober, and J. D. Bonagura. 2009b. Methods and reliability of tissue Doppler imaging for assessment of left ventricular radial wall motion in horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 23 (3):643-652.

- Sengupta, P. P., V. K. Krishnamoorthy, J. Korinek, J. Narula, M. A. Vannan, S. J. Lester, J. A. Tajik, J. B. Seward, B. K. Khandheria, and M. Belohlavek. Left Ventricular Form and Function Revisited: Applied Translational Science to Cardiovascular Ultrasound Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography* 20 (5):539-551.
- Sepulveda, M. F., J. D. Perkins, I. M. Bowen, and C. M. Marr. 2005. Demonstration of regional differences in equine ventricular myocardial velocity in normal 2-year-old Thoroughbreds with Doppler tissue imaging. *Equine Veterinary Journal* 37 (3):222-226.
- Slater, J. D., and M. E. Herrtage. 1995. Echocardiographic measurements of cardiac dimensions in normal ponies and horses. *Equine Veterinary Journal Supplement* (19):28-32.
- Sonnenblick, E. H., W. W. Parmley, C. W. Urschel, and D. L. Brutsaert. 1970. Ventricular function: Evaluation of myocardial contractility in health and disease. *Progress in Cardiovascular Disease* (27):449-446.
- Spieker, E. 2006. Gewebedoppler-Echokardiographie beim Pferd - eine Pilotstudie, Diss med vet, Berlin.
- Stadler, P., and F. Robine. 1996. Die Kardiometrie beim gesunden Warmblutpferd mit Hilfe der Schnittbildechokardiographie im B-Mode. *Pferdeheilkunde* 12:35-43.
- Stahl, A. H. 2010. Gewebedopplerechokardiographische Untersuchung der rechtsventrikulären Myokardfunktion gesunder und COB erkrankter Pferde, Diss med vet, München.
- Stoylen, A. 2008a *Strain rate imaging: Cardiac deformation imaging by ultrasound/echocardiography - Tissue Doppler and Speckle Tracking* [cited 28.03.2013]. <http://folk.ntnu.no/stoylen/strainrate/>.
- Stoylen, A. 2008b *Basic ultrasound, echocardiography and Doppler for clinicians* [cited 08.02.2013]. <http://folk.ntnu.no/stoylen/strainrate/Ultrasound/index.html>.
- Stoylen, A., A. Heimdal, K. Bjornstad, H. Torp, and T. Skjaerpe. 1999. Strain rate imaging by ultrasound in the diagnosis of regional dysfunction of the left ventricle. *Echocardiography* 16:321 - 329.
- Stoylen, A., A. Heimdal, K. Bjornstad, R. Wiseth, H. Vik-Mo, H. Torp, B. Angelsen, and T. Skjaerpe. 2000. Strain rate imaging by ultrasonography in the diagnosis of coronary artery disease. *Journal of the American Society of Echocardiography* 13 (12):1053-1064.
- Stoylen, A., C. Ingul, and H. Torp. 2003a. Strain and strain rate parametric imaging. A new method for post processing to 3-/4-dimensional images from three standard apical planes. Preliminary data on feasibility, artefact and regional dyssynergy visualisation. *Cardiovascular Ultrasound* 1 (1):11.

- Stoylen, A., U. Wisløff, and S. Slørdahl. 2003b. Left ventricular mechanics during exercise: a Doppler and tissue Doppler study. *European Journal of Echocardiography* 4 (4):286-291.
- Sun, J. P., E. Chinchoy, E. Donal, Z. B. Popović, G. Perlic, C. R. Asher, N. L. Greenberg, R. A. Grimm, B. L. Wilkoff, and J. D. Thomas. 2004a. Evaluation of ventricular synchrony using novel Doppler echocardiographic indices in patients with heart failure receiving cardiac resynchronization therapy. *Journal of the American Society of Echocardiography* 17 (8):845-850.
- Sun, J. P., Z. B. Popovic, N. L. Greenberg, X. F. Xu, C. R. Asher, W. J. Stewart, and J. D. Thomas. 2004b. Noninvasive quantification of regional myocardial function using Doppler-derived velocity, displacement, strain rate, and strain in healthy volunteers: effects of aging. *Journal of the American Society of Echocardiography* 17 (2):132-138.
- Sutherland, G. R., G. Di Salvo, P. Claus, J. D'Hooge, and B. Bijnens. 2004. Strain and strain rate imaging: a new clinical approach to quantifying regional myocardial function. *Journal of the American Society of Echocardiography* 17 (7):788-802.
- Sutherland, G. R., and L. Hatle. 2000. Pulsed Doppler Myocardial Imaging. A New Approach to Regional Longitudinal Function? *European Journal of Echocardiography* 1 (2):81-83.
- Sutherland, G. R., M. J. Stewart, K. W. Groundstroem, C. M. Moran, A. Fleming, F. J. Guell-Peris, R. A. Riemersma, L. N. Fenn, K. A. Fox, and W. N. McDicken. 1994. Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. *Journal of the American Society of Echocardiography* 7 (5):441-458.
- Teske, A., B. De Boeck, P. Melman, G. Sieswerda, P. Doevendans, and M. Cramer. 2007. Echocardiographic quantification of myocardial function using tissue deformation imaging, a guide to image acquisition and analysis using tissue Doppler and speckle tracking. *Cardiovascular Ultrasound* 5 (1):1-19.
- Thomas, J. D., and Z. B. Popović. 2006. Assessment of Left Ventricular Function by Cardiac Ultrasound. *Journal of the American College of Cardiology* 48 (10):2012-2025.
- Trambaiolo, P., G. Tonti, A. Salustri, F. Fedele, and G. Sutherland. 2001. New insights into regional systolic and diastolic left ventricular function with tissue Doppler echocardiography: from qualitative analysis to a quantitative approach. *Journal of the American Society of Echocardiography* 14 (2):85-96.
- Urheim, S., T. Edvardsen, H. Torp, B. Angelsen, and O. Smiseth. 2000. Myocardial strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation* 102:1158 - 1164.
- Vinereanu, D., A. Khokhar, and A. G. Fraser. 1999. Reproducibility of Pulsed Wave Tissue Doppler Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography* 12 (6):492-499.

- Voigt, J. U. 2011. Quantifizierung der Myokardfunktion. In *Praxis der Echokardiographie*, edited by F. A. Flachskampf. Stuttgart: Thieme Verlag, 57-104.
- Wei, J. Y. 1992. Age and the cardiovascular system. *The New England Journal of Medicine* 327:1735-1739.
- Wei, J. Y., H. A. Spurgeon, and E. G. Lakatta. 1984. Excitation-contraction in rat myocardium: alterations with adult aging. *American Journal of Physiology* 246:784-791.
- Weiland, S. K., K. Rapp, J. Klenk, and U. Keil. 2006. Zunahme der Lebenserwartung. Größenordnung, Determinanten und Perspektiven. *Deutsches Ärzteblatt* 103 (16):A1072.
- Wilkenshoff, U., A. Sovany, L. Wigstrom, B. Olstad, L. Lindstrom, J. Engvall, B. Janerot-Sjoberg, B. Wranne, L. Hatle, and G. Sutherland. 1998. Regional mean systolic myocardial velocity estimation by real-time color Doppler myocardial imaging: a new technique for quantifying regional systolic function. *Journal of the American Society of Echocardiography* 11:683 - 692.
- Yamada, H., T. Oki, Y. Mishiro, T. Tabata, M. Abe, Y. Onose, T. Wakatsuki, and S. Ito. 1999. Effect of aging on diastolic left ventricular myocardial velocities measured by pulsed tissue Doppler imaging in healthy subjects. *Journal of the American Society Echocardiography* 12 (7):574-581.
- Yamazaki, N. 1995. Principle of Doppler Tissue Velocity measurements. In *Atlas of Tissue Doppler Imaging*, edited by R. Ebel. Darmstadt: Steinkopf, 9-14.
- Yoshida, T., M. Mori, Y. Nimura, G. Hikita, S. Taka Gishi, K. Nakanishi, and S. Satomura. 1961. Analysis of heart motion with ultrasonic Doppler method and its clinical application. *American Heart Journal* 61:61-65.

Anhang

Erläuterungen:

In Tabelle 13 wurden die Grunddaten Alter, Gewicht, Geschlecht und Nutzung zusammengefasst. Der Faktor Nutzung wurde in Zahlen von 1-4 codiert und zuvor wie folgt definiert: Klasse 1: nicht geritten, Klasse 2: $\leq 2^*/\text{Woche}$, leichte Bewegung, Klasse 3: $\leq 4^*/\text{Woche}$, ca. 30 min, Klasse 4: tgl. geritten oder. $4^*/\text{Woche} > 30 \text{ min}$.

Tabellen 14-16 geben die Messwerte der Myokardgeschwindigkeiten der systolischen Kontraktionsgeschwindigkeit (S-Welle), der frühdiaistolischen Relaxationsgeschwindigkeit (E-Welle) und der spätdiaistolischen Kontraktionsgeschwindigkeit (A-Welle) der linksventrikulären Wand, des Interventrikularseptums und der rechtsventrikulären Wand als Mittelwert der drei Einzelmessungen und Standardabweichung für den Spektralgewebedoppler an.

Entsprechend sind die gleichen Messwerte in den Tabellen 17-19 für den Farbgewebedoppler zu finden.

Tabellen 20-21 geben die Messwerte für die Strain rate für die S-, E- und A-Welle der linksventrikulären Wand und des Interventrikularseptums als Mittelwerte der drei Einzelmessungen und Standardabweichung an.

Tabellen 22-23 beinhalten die Messwerte der Strain für die linksventrikuläre Wand und das Interventrikularseptum. Unterschieden wurde zwischen Strain G und Strain G-sys. Strain G ist die maximale Strain unabhängig vom Zeitpunkt des Schluss` der Aortenklappe, während Strain G_sys die maximale Strain während der Systole während, vor oder zum Zeitpunkt des Aortenklappenschlusses darstellt.

Alle Werte der aufgeführten Tabellen wurden aufsteigend nach Alter geordnet.

Tabelle 13 - Grunddaten der Probanden: Angabe von Patientennummer, Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe und Nutzung (1 = nicht geritten, 2 = zweimal/Woche leichte Bewegung, 3 = viermal/Woche ca. 30 Min, 4 = tgl. geritten oder 4 mal/Woche > 30 Min)

Patienten-Nr.	Alter	Geschlecht	Gewicht [kg]	Größe [m]	Nutzung
26	3	w	478	1,58	4
43	3	m	620	1,75	3
27	4	m	510	1,59	4
7	5	w	500	1,55	3
24	5	w	478	1,61	3
28	5	w	498	1,62	4
12	6	w	538	1,63	3
19	6	m	610	1,78	3
25	6	m	624	1,68	3
9	7	m	590	1,7	2
13	7	m	504	1,57	4
14	7	w	574	1,68	4
22	7	m	600	1,73	2
23	7	m	614	1,72	4
30	9	w	540	1,61	4
39	10	m	510	1,61	3
1	11	m	620	1,68	1
10	11	m	520	1,68	3
29	11	m	586	1,68	4
3	12	m	580	1,65	2
17	12	m	593	1,71	3
20	12	w	474	1,6	3
21	13	m	570	1,65	3
15	14	m	578	1,57	3
16	14	m	620	1,72	3
6	15	w	520	1,66	3
18	15	m	614	1,73	3
2	16	w	560	1,63	3
5	16	m	560	1,63	3
8	17	w	510	1,62	3
4	18	w	580	1,68	3
37	18	w	564	1,65	3
38	18	m	650	1,7	3
53	19	m	536	1,62	1
54	19	m	650	1,62	1
57	19	w	680	1,72	3
55	20	m	636	1,71	3
61	20	m	607	1,7	3
32	21	w	593	1,62	1
44	21	m	614	1,66	2
56	21	m	600	1,63	2
36	22	m	593	1,62	1
46	22	w	600	1,74	1
50	22	m	680	1,8	2
58	22	w	520	1,63	3
60	22	w	510	1,57	3
33	23	w	614	1,64	3
34	24	m	564	1,65	1
31	25	m	524	1,68	1
35	25	m	564	1,73	1
45	25	m	636	1,69	1
59	25	m	586	1,56	3
40	26	m	520	1,66	1
49	26	w	572	1,6	3
48	27	w	538	1,6	1
51	27	w	536	1,62	2
11	28	m	551	1,6	2
47	29	w	510	1,66	1

Tabelle 14 - Messwerte der Myokardgeschwindigkeiten der linksventrikulären Wand gemessen mit PW-TDI als Mittelwerte (MW) der drei Einzelmessungen und deren Standardabweichung (σ) für die systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (S-Welle), frühdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit (E-Welle) und spätdiastolische Kontraktionsgeschwindigkeit (A-Welle)

Patienten-Nr.	Alter	S-Welle		E-Welle		A-Welle	
		MW [cm/s]	σ [cm/s]	MW [cm/s]	σ [cm/s]	MW [cm/s]	σ [cm/s]
26	3	11,87	0,21	36,00	1,91	7,99	0,16
43	3	14,00	0,66	34,80	2,40	10,21	0,06
27	4	10,56	0,27	38,53	0,81	6,16	0,22
7	5	9,72	0,16	32,70	0,94	7,14	0,41
24	5	10,81	0,12	32,97	1,29	8,04	0,26
28	5	13,19	0,47	39,07	0,47	9,39	0,77
12	6	12,72	0,10	27,41	0,32	11,77	0,06
19	6	12,92	0,00	31,44	0,99	8,89	0,23
25	6	11,05	0,24	34,92	0,92	10,14	0,39
9	7	15,03	0,41	37,47	0,62	15,11	1,01
13	7	10,13	0,11	36,28	2,04	8,33	0,18
14	7	13,30	0,12	39,41	0,39	8,19	0,16
22	7	12,41	0,31	38,73	0,37	10,44	0,58
23	7	10,88	0,51	27,03	0,80	10,71	1,28
30	9	9,14	0,27	34,13	1,72	6,29	0,45
39	10	11,56	0,33	32,43	0,36	12,11	0,45
1	11	13,70	0,36	27,58	2,83	10,92	0,46
10	11	15,82	0,62	36,55	0,41	15,62	0,48
29	11	12,78	0,86	36,48	1,28	13,27	0,87
3	12	11,42	0,66	34,06	0,51	10,20	0,56
17	12	11,42	0,41	31,17	0,31	6,67	0,92
20	12	13,64	0,18	35,02	0,39	12,42	1,96
21	13	9,86	0,54	33,04	2,71	7,31	1,32
15	14	9,72	0,32	27,66	2,18	12,18	0,53
16	14	12,24	0,21	35,36	0,91	23,44	10,15
6	15	13,64	0,27	33,15	0,74	9,25	0,18
18	15	11,80	0,18	36,11	2,09	8,57	0,66
2	16	11,87	0,06	32,16	2,31	12,55	0,68
5	16	9,96	0,45	23,92	0,57	12,79	0,16
8	17	12,51	0,41	30,58	1,12	11,36	0,36
4	18	13,98	0,36	32,87	0,93	12,18	0,32
37	18	11,08	0,47	22,40	1,58	10,37	0,27
38	18	12,17	0,65	36,24	2,44	7,68	1,00
53	19	10,16	0,10	22,70	2,07	13,54	0,77
54	19	12,65	0,70	28,30	0,77	13,42	0,21
57	19	12,31	0,54	27,41	0,76	15,77	0,14
55	20	9,17	1,12	14,84	2,70	18,08	2,31
61	20	11,66	0,50	23,18	0,30	9,56	0,37
32	21	10,16	0,72	29,29	3,84	13,00	1,63
44	21	11,04	0,92	21,44	2,29	11,23	0,56
56	21	10,77	0,45	30,55	0,54	12,66	0,12
36	22	12,34	1,12	33,21	0,51	17,54	1,88
46	22	11,90	0,45	27,37	1,16	9,08	0,31
50	22	13,36	1,18	26,40	2,09	14,31	1,74
58	22	10,78	0,41	25,66	1,66	13,96	0,55
60	22	12,66	0,68	14,62	0,72	13,16	0,21
33	23	11,63	0,31	33,32	0,91	14,90	0,66
34	24	11,28	0,72	31,31	0,60	10,58	0,35
31	25	9,31	0,69	21,75	4,13	8,10	0,51
35	25	10,94	0,29	23,02	1,40	14,82	0,83
45	25	12,58	0,58	27,96	1,76	13,47	0,60
59	25	12,82	1,15	26,33	2,17	12,52	0,20
40	26	8,22	0,77	18,17	1,07	10,24	0,95
49	26	12,65	0,21	20,83	0,45	15,89	0,54
48	27	9,81	0,30	24,75	1,19	9,77	0,37
11	28	10,98	0,27	23,68	0,72	9,80	0,46
47	29	11,29	0,47	27,92	1,07	16,82	9,75

Tabelle 15 - Messwerte der Myokardgeschwindigkeiten im Interventrikularseptum gemessen mit PW-TDI als Mittelwerte (MW) der drei Einzelmessungen und deren Standardabweichung (σ) für die systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (S-Welle), frühdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit (E-Welle) und spätdiastolische Kontraktionsgeschwindigkeit (A-Welle)

Patienten-Nr.	Alter	S-Welle		E-Welle		A-Welle	
		MW [cm/s]	σ [cm/s]	MW [cm/s]	σ [cm/s]	MW [cm/s]	σ [cm/s]
26	3	5,71	1,21	14,73	1,23	3,83	0,47
43	3	5,71	1,54	15,94	3,76	6,62	1,20
27	4	5,81	1,33	15,71	0,33	3,35	0,16
7	5	9,05	1,06	15,30	0,87	4,62	0,50
24	5	6,08	0,64	9,72	0,26	2,91	0,45
28	5	7,14	0,99	13,74	0,72	2,64	0,48
12	6	6,25	1,21	12,58	0,97	3,96	0,33
19	6	8,70	0,85	15,99	2,29	5,06	0,21
25	6	10,68	2,09	13,98	4,02	3,52	0,47
9	7	4,58	0,72	8,43	1,34	4,92	1,19
13	7	7,31	0,62	12,07	1,70	3,83	0,47
14	7	6,19	1,63	16,22	2,55	4,34	0,54
22	7	8,13	0,27	17,62	0,62	4,71	0,65
23	7	9,76	1,12	15,95	2,52	8,05	0,59
30	9	8,13	0,37	13,33	1,40	4,03	0,20
39	10	9,15	0,94	16,88	2,71	5,09	0,48
1	11	11,57	1,99	15,44	1,47	4,37	0,24
10	11	6,25	0,47	12,89	1,09	4,13	0,10
29	11	8,81	0,77	13,23	1,06	5,12	0,26
3	12	5,84	0,36	13,26	0,33	3,01	0,64
17	12	8,63	0,98	13,91	0,60	4,07	0,46
20	12	7,55	1,33	14,32	1,23	4,71	0,85
21	13	6,93	1,49	16,26	1,13	4,68	0,43
15	14	12,04	0,32	22,68	6,01	4,66	0,68
16	14	7,31	1,12	16,12	0,72	4,82	1,18
6	15	7,51	0,57	16,33	0,56	7,92	0,27
18	15	4,93	0,74	16,94	1,07	3,59	0,16
2	16	6,90	0,20	15,95	1,38	4,00	0,41
5	16	5,64	0,46	17,04	1,45	7,51	0,37
8	17	8,06	0,60	17,18	0,74	6,59	1,11
4	18	6,56	1,69	14,93	0,70	6,21	0,74
37	18	8,43	0,37	13,23	1,77	4,07	0,77
38	18	10,12	0,12	21,28	0,12	5,20	0,16
53	19	6,17	0,30	21,21	4,45	5,81	1,00
54	19	7,44	0,06	20,11	2,53	4,99	0,31
57	19	8,26	0,16	12,65	1,85	4,88	0,95
55	20	10,61	2,72	14,04	1,42	7,61	0,31
61	20	6,19	1,04	16,39	0,53	3,32	0,10
32	21	5,64	0,39	15,99	1,18	10,30	0,77
44	21	7,79	0,33	13,87	2,32	6,65	0,51
56	21	6,83	0,74	15,30	2,42	4,54	0,53
36	22	7,53	0,82	22,72	5,02	3,58	0,60
46	22	8,88	0,41	15,30	1,39	5,33	0,48
50	22	9,11	0,60	15,13	1,03	6,72	0,21
58	22	7,72	1,42	20,16	0,96	4,87	0,20
60	22	7,75	0,06	14,73	0,48	4,54	0,72
33	23	6,59	0,94	16,39	0,81	3,52	0,10
34	24	9,11	0,50	14,73	1,13	5,43	0,83
31	25	14,32	4,48	17,15	4,93	4,58	0,11
35	25	7,50	0,37	20,29	0,64	8,24	1,04
45	25	8,65	0,25	26,91	4,14	10,29	0,78
59	25	6,32	1,22	22,13	0,94		
40	26	12,08	2,50	15,92	1,26	5,09	0,85
49	26	10,07	0,57	16,19	0,53	10,64	0,41
48	27	6,63	2,00	10,20	0,48	2,74	0,62
11	28	6,76	1,45	15,07	1,85	5,05	0,10
47	29	6,12	1,42	14,35	0,74	3,49	0,50

Tabelle 16 - Messwerte der Myokardgeschwindigkeiten der rechtsventrikulären Wand gemessen mit PW-TDI als Mittelwerte (MW) der drei Einzelmessungen und deren Standardabweichung (σ) für die systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (S-Welle), frühdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit (E-Welle) und spätdiastolische Kontraktionsgeschwindigkeit (A-Welle)

Patienten-Nr.	Alter	S-Welle		E-Welle		A-Welle	
		MW [cm/s]	σ [cm/s]	MW [cm/s]	σ [cm/s]	MW [cm/s]	σ [cm/s]
26	3	8,71	0,43	9,17	0,51	4,95	0,20
43	3	7,11	0,24	11,95	1,01	7,78	0,41
27	4	9,11	0,66	10,88	0,45	5,80	0,16
7	5	9,45	0,54	12,38	1,30	6,59	0,72
24	5	8,16	0,43	8,19	0,72	6,82	0,33
28	5	8,98	0,21	8,08	0,16	6,04	0,26
12	6	9,22	0,59	8,77	0,50	7,30	0,31
19	6	9,73	0,83	8,73	0,45	7,13	0,36
25	6	7,79	0,70	12,34	1,91	6,72	0,41
9	7	10,17	0,18	11,52	1,45	6,59	0,35
13	7	7,85	0,26	10,71	0,41	5,67	0,64
14	7	7,92	0,20	10,37	0,45	4,99	0,58
22	7	9,76	0,72	9,62	0,50	6,96	0,29
23	7	9,62	0,60	11,25	0,75	9,07	0,12
30	9	6,97	0,50	10,84	0,36	5,70	0,06
39	10	11,33	0,12	8,87	0,06	8,43	0,10
1	11	10,65	0,62	8,39	0,77	6,93	0,47
10	11	10,99	0,10	11,39	0,45	9,52	0,68
29	11	9,08	0,29	10,47	0,72	8,05	0,51
3	12	9,73	0,72	11,35	0,31	7,17	0,46
17	12	9,56	0,80	11,22	1,15	6,14	0,50
20	12	12,11	0,61	9,28	0,06	7,81	0,27
21	13	8,88	0,41	9,92	0,56	7,47	0,39
15	14	8,98	0,46	10,64	0,93	7,68	0,46
16	14	10,17	0,61	13,40	1,87	7,98	0,16
6	15	11,26	0,66	10,20	1,64	6,08	0,27
18	15	9,11	0,43	9,17	0,47	6,42	0,39
2	16	10,17	0,53	8,80	0,46	7,06	0,33
5	16	9,15	0,10	6,38	0,20	5,84	0,12
8	17	12,11	0,20	13,30	0,43	8,19	0,31
4	18	8,67	0,21	8,77	0,83	6,82	0,58
37	18	10,20	1,18	8,83	1,30	7,27	0,21
38	18	10,68	0,37	12,85	0,79	8,43	0,47
53	19	12,62	0,45	17,93	0,27	12,72	0,97
54	19	13,95	0,89	12,17	0,39	8,22	0,45
57	19	9,08	0,51	11,18	0,35	10,81	0,41
55	20	9,18	0,51	11,73	1,80	10,54	0,51
61	20	10,68	0,64	10,91	0,94	10,33	0,36
32	21	12,69	0,21	9,65	1,15	7,03	0,16
44	21	8,88	0,24	11,01	0,43	7,61	0,37
56	21	11,84	0,47	14,18	0,58	10,81	0,16
36	22	12,52	0,47	16,84	0,50	10,47	1,24
46	22	11,53	0,83	9,92	0,48	6,11	0,43
50	22	10,75	1,22	9,41	0,97	7,51	0,62
58	22	7,48	1,06	7,95	1,39	6,45	0,41
60	22	10,61	0,16	23,14	1,09	20,93	0,10
33	23	9,39	0,39	8,19	0,36	7,95	0,24
34	24	14,22	1,03	12,41	0,35	10,03	0,83
31	25	15,82	0,41	12,85	0,92	6,79	0,00
35	25	14,46	0,47	13,70	0,26	11,18	0,47
45	25	10,58	0,35	11,93	0,58	10,43	0,56
59	25	9,69	1,18	13,06	0,75	9,99	1,39
40	26	20,00	1,69	14,22	0,77	12,34	0,86
49	26	12,38	0,29	9,21	0,59	7,51	0,18
48	27	9,69	0,36	8,63	0,27	5,33	0,36
11	28	14,46	0,18	12,75	1,09	7,44	0,21
47	29	8,13	0,31	6,55	1,03	6,59	0,62

Tabelle 17 - Messwerte der Myokardgeschwindigkeiten der linksventrikulären Wand gemessen mit cTVI als Mittelwerte (MW) der drei Einzelmessungen und deren Standardabweichung (σ) für die systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (S-Welle), frühdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit (E-Welle) und spätdiastolische Kontraktionsgeschwindigkeit (A-Welle)

Patienten-Nr.	Alter	S-Welle		E-Welle		A-Welle	
		MW [cm/s]	σ [cm/s]	MW [cm/s]	σ [cm/s]	MW [cm/s]	σ [cm/s]
26	3	9,21	0,42	29,32	1,34	4,96	0,13
43	3	11,76	0,75	31,39	1,59	7,16	1,79
27	4	9,11	0,16	35,11	0,58	4,08	0,27
7	5	7,74	0,46	18,71	0,93	3,82	0,10
24	5	6,18	0,14	21,24	1,87	4,67	0,40
28	5	11,42	0,74	27,57	1,64	7,18	1,21
12	6	8,31	0,28	24,45	0,91	5,94	0,47
19	6	10,09	0,32	26,48	1,12	5,95	0,20
25	6	8,60	0,59	31,00	1,04	6,03	0,16
9	7	9,51	0,04	22,87	0,61	7,91	0,47
13	7	8,99	0,37	32,75	0,74	4,27	0,28
14	7	8,56	0,50	29,15	2,69	4,57	0,26
22	7	7,70	0,25	16,62	2,63	6,06	0,51
23	7	8,91	0,74	28,18	1,41	7,43	1,56
30	9	6,62	0,20	26,89	1,63	4,54	0,27
39	10	8,02	0,51	27,90	0,54	7,77	0,88
1	11	10,48	0,35	18,62	0,95	7,45	0,13
10	11	10,63	0,69	29,79	2,74	9,47	2,33
29	11	8,53	0,17	30,83	0,60	7,91	0,43
3	12	7,15	0,31	16,36	1,65	6,58	0,23
17	12	7,94	0,42	19,19	1,05	5,77	0,28
20	12	8,62	0,46	28,55	4,10	7,99	0,79
21	13	10,21	1,09	20,61	2,62	5,50	0,75
15	14	6,73	0,07	13,43	0,28	7,99	0,47
16	14	10,22	0,55	29,94	1,54	15,34	1,02
6	15	8,33	0,80	18,90	0,78	6,75	0,46
18	15	8,20	0,35	18,36	1,36	5,13	0,13
2	16	8,44	0,44	18,81	1,06	7,27	0,67
5	16	8,96	0,51	18,60	0,92	8,44	0,95
8	17	8,87	0,58	22,92	1,34	7,13	2,88
4	18	7,75	0,72	18,76	0,29	6,01	0,66
37	18	7,88	0,55	16,28	0,93	9,07	0,45
38	18	8,96	0,31	24,97	0,60	6,91	0,88
53	19	8,19	0,74	18,17	1,56	8,96	0,81
54	19	8,55	0,62	24,58	2,13	6,11	0,60
57	19	9,18	0,57	20,04	0,78	11,94	0,06
55	20	7,85	0,94	14,90	0,46	12,08	1,12
61	20	10,54	0,41	25,11	2,47	9,38	0,17
32	21	8,84	0,21	26,64	4,11	7,91	0,71
44	21	8,55	0,22	20,53	0,99	7,92	0,54
56	21	7,53	0,26	21,45	1,46	6,76	0,88
36	22	8,07	0,19	26,96	2,87	10,32	0,38
46	22	7,12	0,42	22,15	0,17	5,49	0,69
50	22	8,73	0,92	15,52	5,04	5,80	1,11
58	22	10,09	0,20	18,16	0,99	9,92	0,36
60	22	6,50	0,05	12,97	0,72	8,68	0,86
33	23	8,11	0,47	21,16	2,69	9,06	0,59
34	24	7,49	0,47	26,34	0,56	7,21	0,34
31	25	9,29	0,50	13,12	0,65	3,42	0,34
35	25	7,34	0,69	15,46	0,44	10,37	0,18
45	25	7,97	0,13	16,38	1,68	10,27	1,40
59	25	9,80	0,40	17,88	0,58	13,30	0,40
49	26	8,35	0,59	14,71	2,91	8,36	0,39
51	27	5,89	0,56	7,31	1,10	11,41	0,62
11	28	7,88	0,28	16,22	0,03	4,73	0,23
47	29	5,64	0,41	10,34	1,05	6,92	0,92

Tabelle 18 – Messwerte der Myokardgeschwindigkeiten des Interventrikularseptums gemessen mit cTVI als Mittelwerte (MW) der drei Einzelmessungen und deren Standardabweichung (σ) für die systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (S-Welle), frühdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit (E-Welle) und spätdiastolische Kontraktionsgeschwindigkeit (A-Welle)

Patienten-Nr.	Alter	S-Welle		E-Welle		A-Welle	
		MW [cm/s]	σ [cm/s]	MW [cm/s]	σ [cm/s]	MW [cm/s]	σ [cm/s]
26	3	3,95	0,84	9,91	0,76	3,29	0,26
27	4	3,71	0,73	13,71	0,79	1,23	0,35
7	5	5,46	0,49	9,94	0,28	1,17	0,25
24	5	3,02	0,41	9,35	0,71	0,91	0,20
28	5	2,21	0,09	8,21	0,47	2,34	0,50
12	6	4,06	0,22	13,02	1,68	1,44	0,24
19	6	5,47	0,31	10,54	0,91	2,33	0,40
25	6	6,06	0,93	9,12	2,11	1,79	0,42
9	7	4,07	0,42	9,41	1,23	1,01	0,31
13	7	3,19	0,45	8,53	0,87	0,92	0,66
14	7	3,12	0,48	9,36	0,32	1,87	0,10
22	7	5,21	0,87	8,02	1,39	0,81	0,30
23	7	6,67	0,46	16,58	1,87	2,65	0,00
30	9	4,61	0,11	10,11	1,59	1,52	0,17
39	10			15,45	3,21	2,64	0,14
1	11	10,27	0,96	14,11	3,79	2,01	0,64
10	11	4,99	2,56	11,84	2,00	2,09	
29	11	4,52	0,53	10,25	0,47	1,85	0,29
3	12	5,98	0,82	12,11	0,07	1,83	0,17
17	12	4,19	0,49	8,52	0,73	2,40	0,57
20	12	4,88	0,16	10,19	1,03	3,09	0,72
21	13	3,07	0,15	11,85	0,98	5,38	0,46
15	14	8,43	0,14	12,59	1,80	1,43	0,05
16	14	5,51	0,63	11,36	1,42	4,48	0,40
6	15	4,70	0,51	13,17	1,16	2,24	0,25
18	15	4,16	0,27	10,83	0,26	1,68	0,29
2	16	3,78	0,67	14,12	1,10	1,68	0,13
5	16	4,74	0,47	12,38	1,43	4,56	0,28
8	17	4,64	2,01	14,58	3,72	3,39	0,69
4	18	5,07	2,05	10,73	1,64	3,34	0,63
37	18	4,06	0,45	9,84	2,10	2,11	0,66
38	18	4,70	0,12	13,36	1,84	2,97	0,39
53	19	1,16	0,36	15,13	0,62	1,86	0,16
54	19	5,23	0,25	15,14	0,46	1,67	0,53
57	19	7,22	0,41	11,51	2,04	1,67	0,64
55	20	7,45	0,63	12,15	0,20	2,54	0,32
61	20	4,15	0,78	12,46	0,48	1,47	0,20
32	21	1,40	0,57	10,71	1,83	3,02	1,12
44	21	3,41	0,35	12,93	1,13	4,67	0,33
56	21	4,29	0,28	12,65	0,23	2,14	0,62
36	22	1,70	0,42	14,10	1,63	1,27	0,31
46	22	6,14	0,23	7,62	0,37	3,31	0,18
50	22	4,45	0,34	8,60	0,51	3,81	1,21
58	22	2,80	0,09	12,35	0,55	1,81	0,30
60	22	4,89	0,31	13,89	0,44	2,07	0,42
33	23	1,46	0,46	12,11	3,08	3,04	1,23
34	24	2,49	0,23	9,20	1,60	5,14	0,15
31	25	2,29	0,11	16,83	0,94	2,89	0,96
35	25	2,71	0,35	15,66	3,67	3,75	1,00
45	25	5,13	0,80	16,06	2,21	2,31	0,71
59	25			14,12	0,97		
49	26	5,78	0,23	11,06	0,98	5,93	0,18
51	27	5,46	1,24	10,93	2,24	9,09	0,42
11	28	5,55	1,23	11,89	1,22	2,69	0,07
47	29	5,32	0,42	14,31	1,65	4,39	0,05

Tabelle 19 - Messwerte der Myokardgeschwindigkeiten der rechtsventrikulären Wand gemessen mit cTVI als Mittelwerte (MW) der drei Einzelmessungen und deren Standardabweichung (σ) für die systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (S-Welle), frühdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit (E-Welle) und spätdiastolische Kontraktionsgeschwindigkeit (A-Welle)

Patienten-Nr.	Alter	S-Welle		E-Welle		A-Welle	
		MW [cm/s]	σ [cm/s]	MW [cm/s]	σ [cm/s]	MW [cm/s]	σ [cm/s]
26	3	2,87	0,28	5,24	0,21	1,69	0,43
43	3	3,41	0,76	7,61	0,40	2,07	0,00
27	4	5,22	0,34	7,86	0,20	2,15	0,13
7	5	3,17	0,10	7,98	0,42	2,89	0,12
24	5	3,45	0,06	4,21	0,27	3,13	0,19
28	5	2,76	0,52	2,98	0,69	1,88	0,57
12	6	5,19	0,36	6,22	0,39	2,53	0,05
19	6	5,04	0,43	4,86	0,19	1,94	0,11
25	6	4,18	0,06	6,81	1,35	3,19	0,17
9	7	5,54	0,07	5,14	0,33	3,29	0,50
13	7	2,37	0,17	5,18	0,48	2,41	0,23
14	7	2,43	0,07	5,79	0,45	0,92	0,09
22	7	4,28	0,04	6,55	0,86	4,98	0,35
23	7	7,88	0,12	7,58	0,58	6,09	0,53
30	9	2,49	0,20	6,48	1,88	1,27	0,07
39	10	6,24	0,22	6,86	1,59	3,36	0,93
1	11	8,07	0,08	7,86	0,86	2,95	0,41
10	11	4,65	0,30	4,38	0,71	3,59	0,85
29	11	3,69	0,36	3,38	0,86	3,10	0,47
3	12	8,45	0,04	11,52	0,34	5,07	0,15
17	12	6,16	0,38	8,79	0,09	4,10	0,34
20	12	7,59	0,55	6,01	1,03	3,43	0,17
21	13	3,93	0,56	5,25	0,40	2,65	0,02
15	14	4,49	0,29	6,75	0,54	3,05	0,63
16	14	5,22	0,06	7,73	0,37	3,97	0,37
6	15	7,18	0,34	7,08	0,79	4,07	0,18
18	15	3,25	0,16	4,22	0,07	2,08	0,07
2	16	6,09	0,48	5,91	0,44	3,10	0,17
5	16	2,82	0,10	2,83	0,43	2,09	0,43
8	17	6,48	0,52	8,79	0,81	3,35	0,23
4	18	5,29	1,03	5,90	0,62	3,34	0,39
37	18	3,63	0,07	7,19	0,31	3,69	0,09
38	18	5,05	0,28	5,54	0,74	3,10	0,44
53	19	3,85	0,57	5,87	0,34	1,95	0,22
54	19	9,07	0,36	7,71	0,67	3,85	0,30
57	19	5,65	0,41	7,26	0,37	5,56	0,29
55	20	6,57	0,27	7,85	0,73	5,46	0,47
61	20	3,68	0,26	4,50	0,10	2,95	0,30
32	21	4,70	0,67	6,07	0,26	5,34	0,72
44	21	6,53	0,94	7,30	0,94	4,34	0,32
56	21	8,37	0,38	7,25	0,13	5,96	0,80
36	22	4,63	0,83	6,97	0,66	4,58	0,62
46	22	5,87	0,18	7,43	0,19	3,78	0,25
50	22	5,26	0,21	5,60	0,17	2,74	0,10
60	22	6,71	0,68	7,54	0,15	6,26	0,43
33	23	3,19	0,85	5,12	0,89	3,37	0,29
34	24	3,59	0,61	4,21	0,24	4,23	0,36
31	25	4,38	0,11	10,55	0,54	4,17	0,52
35	25	4,72	0,57	9,43	0,73	5,60	0,22
45	25	5,96	0,85	8,44	0,61	3,54	0,64
59	25	6,60	0,14	11,02	0,24	7,79	0,47
49	26	7,94	0,53	4,89	0,47	3,49	0,25
51	27	5,43	0,47	7,69	1,10	5,59	0,04
11	28	8,57	0,93	7,21	0,09	3,40	0,19
47	29	5,15	0,24	7,25	0,02	4,05	0,32

Tabelle 20 - Messwerte für die systolische (S-Welle), die frühdiastolische (E-Welle) und die spätdiastolische (A-Welle) Strain rate der linksventrikulären Wand, als Mittelwerte (MW) der drei Einzelmessungen und deren Standardabweichung (σ) mittels Speckle Tracking

Patienten-Nr.	Alter	S-Welle		E-Welle		A-Welle	
		MW [cm/s]	σ [cm/s]	MW [cm/s]	σ [cm/s]	MW [cm/s]	σ [cm/s]
26	3	1,37	0,10	1,78	0,31	1,37	0,46
43	3	1,29	0,27	1,43	0,22	1,64	0,56
27	4	1,48	0,23	1,09	0,09	0,94	0,33
7	5	1,25	0,31	1,32	0,43	0,95	0,33
24	5	1,08	0,28	1,60	0,30	1,61	0,27
28	5	1,79	0,50	2,70	0,36	0,75	0,28
12	6	0,94	0,04	0,54	0,05	1,00	0,13
19	6	1,22	0,49	1,12	0,39	0,99	0,45
25	6	1,31	0,20	2,46	0,69	1,02	0,31
9	7	1,19	0,23	1,15	0,42	1,00	0,44
13	7	1,17	0,41	1,17	0,24	1,17	0,74
14	7	1,01	0,12	1,47	0,16	0,80	0,31
22	7	2,63	1,00	1,80	0,45	2,01	0,17
23	7	1,26	0,27	1,53	0,40	0,86	0,12
39	10	1,52	0,22	1,40	0,43	1,02	0,34
1	11	1,44	0,04	1,69	0,77	0,82	0,29
10	11	1,94	0,10	2,45	0,51	0,83	1,04
29	11	1,85	0,03	1,90	0,40	1,41	0,40
3	12	1,03	0,02	1,54	0,34	1,17	0,14
17	12	1,31	0,45	1,51	0,56	1,48	0,48
20	12	1,48	0,35	1,68	0,26	0,84	0,32
15	14	1,13	0,20	1,50	0,38	0,99	0,41
16	14	1,35	0,20	1,37	0,43	1,54	0,10
6	15	1,35	0,14	1,90	0,37	1,51	0,08
18	15	0,84	0,14	1,05	0,21	1,21	0,11
2	16	1,32	0,42	1,68	0,08	0,99	0,21
5	16	1,74	0,20	1,42	0,26	1,99	1,14
8	17	1,27	0,11	2,14	0,65	0,88	0,21
4	18	1,26	0,14	1,78	0,67	0,72	0,19
37	18	1,77	0,46	2,00	0,13	1,72	0,25
38	18	1,47	0,25	2,48	1,81	0,98	0,60
54	19	2,02	0,55	3,09	0,40	1,82	1,05
57	19	2,22	0,79	1,45	0,32	0,97	0,34
55	20	1,53	0,23	2,47	0,40	1,36	0,83
32	21	1,47	0,16	2,17	0,10	0,54	0,42
44	21	1,34	0,27	1,76	1,01	0,62	0,18
56	21	1,35	0,50	1,84	0,33	1,85	0,20
36	22	2,58	0,62	2,95	0,37	1,09	0,63
46	22	1,56	0,42	1,91	0,36	1,30	0,65
50	22	1,32	0,50	2,25	0,21	1,25	0,61
60	22	1,37	0,17	1,81	0,32	1,04	0,20
34	24	3,15	1,82	2,02	1,17	1,52	0,88
31	25	1,61	0,24	2,87	0,88	0,96	0,41
35	25	1,76	0,36	1,82	0,39	2,14	0,55
45	25	0,91	0,27	2,11	0,25	1,19	0,50
59	25	1,95	0,27	1,93	0,46	0,91	0,35
49	26	1,60	0,15	2,32	0,71	1,74	0,22
48	27	1,45	0,13	2,72	0,77	1,11	0,69
11	28	1,52	0,24	1,51	0,46	0,52	0,11
47	29	1,77	0,27	2,01	0,55	0,91	0,29

Tabelle 21 - Messwerte für die systolische (S-Welle), die frühdiastolische (E-Welle) und die spätdiastolische (A-Welle) Strain rate des Interventrikularseptums, als Mittelwerte (MW) der drei Einzelmessungen und deren Standardabweichung (σ) mittels Speckle Tracking

Patienten-Nr.	Alter	S-Welle		E-Welle		A-Welle	
		MW [cm/s]	σ [cm/s]	MW [cm/s]	σ [cm/s]	MW [cm/s]	σ [cm/s]
26	3	1,44	0,26	2,12	1,15	0,60	0,44
43	3	1,11	0,32	1,69	0,15	0,82	0,49
27	4	1,32	0,24	1,40	0,14	0,56	0,11
7	5	1,17	0,13	1,36	0,31	0,44	0,07
24	5	1,46	0,35	1,54	0,52	0,43	0,21
28	5	1,50	0,28	1,62	0,21	1,07	0,52
12	6	0,86	0,27	0,51	0,06	0,76	0,08
19	6	1,03	0,24	2,13	0,53	0,57	0,33
25	6	1,24	0,13	1,21	0,20	0,71	0,29
9	7	1,49	0,22	1,46	0,20	1,24	0,38
13	7	0,97	0,31	1,28	0,13	0,90	0,31
14	7	0,97	0,06	1,58	0,24	0,72	0,31
22	7	1,23	0,18	1,91	0,50	1,08	0,55
23	7	1,10	0,08	1,91	1,12	0,79	0,33
39	10	1,34	0,39	2,18	0,75	0,46	0,33
1	11	1,09	0,11	2,05	0,58	0,34	0,05
10	11	2,01	0,35	1,83	0,32	2,27	0,26
29	11	1,54	0,21	1,98	0,20	0,28	0,19
3	12	1,18	0,39	1,04	0,25	0,74	0,16
17	12	1,29	0,25	1,13	0,42	1,13	0,40
20	12	1,29	0,24	2,50	0,98	0,40	0,28
15	14	1,17	0,31	0,80	0,23	0,95	0,30
16	14	1,29	0,27	1,59	0,66	1,15	0,58
6	15	1,55	0,19	1,29	0,40	0,74	0,49
18	15	1,07	0,13	1,26	0,22	0,64	0,16
2	16	1,35	0,08	1,18	0,38	0,53	0,09
5	16	1,62	0,25	1,54	0,25	1,08	0,32
8	17	1,54	0,12	2,41	0,27	0,47	0,19
4	18	0,96	0,21	0,86	0,56	0,90	0,04
37	18	1,80	0,51	1,72	0,83	0,55	0,57
38	18	1,30	0,03	1,57	0,32	0,63	0,21
54	19	1,43	0,21	2,30	0,18	0,53	0,15
57	19	1,50	0,17	1,78	0,99	1,54	0,49
55	20	1,42	0,22	1,47	0,09	1,35	0,22
32	21	1,34	0,13	1,75	0,08	1,44	0,37
44	21	1,15	0,12	1,46	0,25	1,25	0,26
56	21	1,34	0,11	1,32	0,28	1,60	0,17
36	22	1,80	0,35	2,22	0,82	1,17	0,70
46	22	1,54	0,27	1,28	0,51	1,01	0,13
50	22	1,25	0,13	2,05	0,49	1,35	0,78
60	22	1,33	0,41	1,68	0,34	0,38	0,26
34	24	1,56	0,13	1,97	1,49	0,93	0,67
31	25	1,40	0,68	0,79	0,59	1,01	0,23
35	25	1,71	0,54	1,55	0,36	2,39	1,43
45	25	1,41	0,36	1,43	0,06	1,38	0,25
59	25	1,85	0,14	2,87	0,90	0,54	0,62
49	26	1,27	0,25	1,89	0,23	1,29	0,27
48	27	1,56	0,19	1,59	0,09	1,10	0,04
11	28	1,29	0,35	1,62	0,33	0,97	0,35
47	29	1,55	0,43	1,51	0,46	0,84	0,20

Tabelle 22 - Strain G und Strain G-sys der linksventrikulären Wand als Mittelwert (MW) der drei Einzelmessungen und deren Standardabweichung (σ) gemessen mittels Speckle Tracking

Patienten-Nr.	Alter	G		G_sys	
		MW [cm/s]	σ [cm/s]	MW [cm/s]	σ [cm/s]
26	3	64,29	2,78	64,29	2,78
43	3	53,79	14,44	51,52	14,08
27	4	60,56	6,43	60,56	6,43
7	5	52,07	10,28	52,07	10,28
24	5	39,84	14,27	39,84	14,27
28	5	71,75	2,73	67,98	2,04
12	6	26,42	2,75	26,01	3,34
19	6	28,54	10,11	28,54	10,11
25	6	36,19	10,10	29,17	10,44
9	7	18,16	2,44	17,30	3,76
13	7	30,23	12,85	30,23	12,85
14	7	33,58	9,42	33,58	9,42
22	7	66,83	14,14	66,83	14,14
23	7	41,83	10,60	33,48	7,59
39	10	60,13	11,26	49,95	7,07
1	11	62,42	5,84	61,98	5,54
10	11	68,12	2,24	68,12	2,24
29	11	63,84	15,53	63,84	15,53
3	12	46,26	13,91	40,19	17,67
17	12	45,45	7,99	44,48	7,06
20	12	65,38	12,93	59,93	13,95
15	14	40,92	5,38	40,92	5,38
16	14	58,44	6,45	51,34	8,47
6	15	51,68	10,68	47,98	7,62
18	15	24,68	5,74	21,98	3,56
2	16	43,94	17,47	35,81	12,71
5	16	64,19	1,43	58,86	10,66
8	17	42,54	10,60	41,40	11,31
4	18	62,55	8,77	62,55	8,77
37	18	54,39	16,82	54,39	16,82
38	18	33,11	19,11	33,11	19,11
54	19	65,58	7,10	64,74	8,02
57	19	53,21	18,37	43,86	20,36
55	20	42,94	5,37	42,94	5,37
32	21	65,73	11,37	65,73	11,37
44	21	23,44	10,23	16,77	7,36
56	21	39,32	6,52	35,01	9,07
36	22	69,93	2,50	69,93	2,50
46	22	62,53	17,00	62,53	17,00
50	22	30,80	1,53	27,69	4,04
60	22	32,00	5,82	32,00	5,82
34	24	38,36	22,15	38,36	22,15
31	25	57,32	12,45	57,32	12,45
35	25	56,21	6,07	55,90	5,54
59	25	58,00	12,78	58,00	12,78
49	26	58,23	12,84	58,23	12,84
48	27	67,65	14,13	67,65	14,13
11	28	46,46	12,24	50,02	16,02
47	29	55,25	17,11	53,40	13,72

Tabelle 23 - Strain G und Strain G-sys des Interventrikularseptums als Mittelwert (MW) der drei Einzelmessungen und deren Standardabweichung (σ) gemessen mittels Speckle Tracking

Patienten-Nr.	Alter	G		G_sys	
		MW [cm/s]	σ [cm/s]	MW [cm/s]	σ [cm/s]
26	3	62,53	16,74	62,53	16,73
43	3	58,50	9,97	58,50	9,97
27	4	58,17	8,62	58,17	8,62
7	5	52,35	11,70	52,35	11,70
24	5	52,82	3,89	52,82	3,89
28	5	57,80	4,95	57,80	4,95
12	6	24,68	2,66	22,89	2,26
19	6	44,25	13,22	42,78	15,43
25	6	58,06	7,36	54,32	13,82
9	7	42,52	5,91	31,41	13,47
13	7	33,12	1,17	33,12	1,17
14	7	37,01	4,66	37,01	4,66
22	7	55,52	2,11	55,52	2,11
23	7	43,40	11,57	42,29	11,43
39	10	59,02	13,23	59,02	13,23
1	11	53,11	5,18	52,03	5,97
10	11	67,61	0,93	64,50	4,52
29	11	70,26	0,48	70,26	0,48
3	12	54,34	27,30	41,43	17,23
17	12	41,15	1,78	37,37	2,33
20	12	68,51	16,81	64,34	17,81
15	14	46,41	9,40	44,96	10,78
16	14	57,15	18,24	54,56	22,67
6	15	67,48	8,38	67,48	8,38
18	15	45,79	11,38	43,54	10,22
2	16	69,06	3,57	61,21	8,44
5	16	49,56	11,97	40,72	4,30
8	17	54,40	11,71	54,40	11,71
4	18	39,12	2,62	35,59	5,73
37	18	58,60	12,75	58,60	12,75
38	18	39,75	10,74	39,75	10,74
54	19	58,48	8,32	58,48	8,32
57	19	53,22	12,83	51,33	11,61
55	20	56,44	2,99	56,44	2,99
32	21	56,64	11,98	56,64	11,98
44	21	45,82	4,68	44,96	4,70
56	21	47,67	8,87	41,12	4,91
36	22	70,10	1,31	69,63	1,97
46	22	62,29	11,19	62,29	11,19
50	22	38,42	7,28	37,58	6,08
60	22	51,46	7,15	50,98	7,95
34	24	59,25	18,09	59,25	18,09
31	25	37,74	17,18	29,22	6,77
35	25	40,76	11,83	39,36	11,61
45	25	31,98	7,02	31,75	7,41
59	25	61,72	8,93	61,72	8,93
49	26	42,48	11,10	42,48	11,10
48	27	63,82	6,93	63,82	6,93
11	28	49,04	16,87	49,24	17,18
47	29	68,48	8,24	65,57	6,72

Danksagung

Für das Gelingen dieser Arbeit möchte ich mich bei denen, die mich unterstützt und gefördert haben herzlich bedanken.

Ich danke Frau Prof. Dr. Heidrun Gehlen, die mir jederzeit für ein Gespräch zur Entwicklung dieses Projektes zur Seite stand, mich zielführend angeleitet hat und durch eine gute Organisation einen ungestörten Ablauf ermöglichte. Vielen Dank für das interessante Thema, die Nutzung einer spannenden Technik und Ihren starken Einsatz bei der Korrektur dieser Arbeit.

Ich danke außerdem Dr. Robert Schmitz, der unser Doktorandenteam insbesondere bei der Einarbeitung in die unendlichen Tiefen der Echokardiographie beigestanden hat.

Ich danke Dr. Paul Metzner, der mich bei der statistischen Auswertung mit Geduld und Wissen unterstützt hat und mir stets mit Rat und Tat zur Seite stand.

Vielen Dank an den Thieme Verlag für die Genehmigung der Bildrechte der im Literaturteil genannten Abbildungen.

Ich danke natürlich auch meinen tollen Mitdoktorandinnen, Amelie Schlaga und Henrike Lagershausen, mit denen ich durch alle Höhen und Tiefen der praktischen Datenerhebung gegangen bin und mit denen ich halb Deutschland bereist habe, um genügend Studienteilnehmer zusammen zu bekommen. Mit euch war alles halb so schlimm und vieles sogar richtig schön.

Ich danke besonders meinen Eltern für ihre unglaubliche Unterstützung während meiner ganzen Studienzeit und meines steinigen Einstiegs ins Berufsleben. Für ihre Geduld, ihr Interesse und ihren seelischen und moralischen Zuspruch. Vielen Dank auch an meine Schwiegereltern für das mühevolle Korrekturlesen und an Johanna Wohlgemuth für die Überprüfung meiner englischen Satzbauqualitäten. Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Freund, Thomas Wohlgemuth, für seinen liebevollen Beistand, die vielen Gespräche, seine Geduld und sein stets wachsames Auge auf meine Textformatierung.

Selbständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Erkrath, 07.07.2015

Lisa-Marie Bildheim