

**Aus der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
(Department) Tübingen  
Abteilung II  
(Schwerpunkte: Kinderkardiologie, Pulmologie, Intensivmedizin)  
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. M. Hofbeck**

**Strain Rate Imaging-  
eine neue Methode zur Quantifizierung der regionalen  
Myokardfunktion Prospektive, longitudinale Studie zur  
Erstellung von Referenzwerten im Neugeborenenalter**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard-Karls-Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**Andreas Hornung**

**aus**

**Karlsruhe**

**2008**

Dekan:	Professor Dr. I. B. Autenrieth
1. Berichterstatter:	Professor Dr. L. Sieverding
2. Berichterstatter:	Professor Dr. J.-U. Voigt

# I Inhaltsverzeichnis

I	Inhaltsverzeichnis	3		
	I.1	Abbildungsverzeichnis	5	
	I.2	Tabellenverzeichnis	6	
II	Einleitung	7		
	II.1	Echokardiographie in der Beurteilung der Myokardfunktion	7	
	II.2	Myokardgeschwindigkeit im Gewebedoppler als Ausgangspunkt für das Strain Rate Imaging	9	
	II.3	Prinzip und physikalische Grundlagen des Strain Rate Imaging	11	
	II.4	Strain Rate Imaging in der Erwachsenenkardiologie	14	
	II.5	Strain Rate Imaging in der pädiatrischen Kardiologie	15	
III	Methodik	17		
	III.1	Studienpopulation	17	
	III.2	Durchführung der Untersuchung	18	
	III.3	Echokardiographische Bildgewinnung	18	
	III.4	Analyse der Gewebedopplerdaten	20	
	III.5	Statistische Analyse	27	
		III.5.1	Mediane	27
		III.5.2	Statistiksoftware JMP	28
IV	Ergebnisse	29		
	IV.1	Konventionelle Echokardiographie	29	
	IV.2	Strain Rate Imaging	30	
		IV.2.1	Auswertungsstatistik	30
		IV.2.2	Mediane für SRpeaksys, $\epsilon$ -et und $\epsilon$ -max	33
		IV.2.3	Referenzwerte für Neugeborene	35
	IV.3	Analyse der Ventrikellängen	42	
		IV.3.1	Statistische Verteilung der Ventrikellängen	42
		IV.3.2	Beziehung zwischen Ventrikellänge und Strain bzw. Strain Rate	43
		IV.3.3	Beziehung zwischen Ventrikellänge und Alter	45
		IV.3.4	Beziehung zwischen Ventrikellänge und Körperoberfläche	45
V	Diskussion	47		
	V.1	Ergebnisinterpretation	47	
		V.1.1	Zur Methodik	47

	V.1.2	Bedeutung der Anlotposition	48
	V.1.3	Abhängigkeit der Strain Rate von der Herzfrequenz	49
	V.1.4	Basoapikaler Gradient	49
	V.1.5	Unterschiede zwischen den einzelnen Herzwänden	50
	V.1.6	Unterschied bei U2 und U3	52
	V.2	Vergleich der Ergebnisse mit anderen Studien	55
	V.3	Methodenkritik	59
	V.3.1	Zur Methode des SRI	59
	V.3.2	Vergleich von SRI und TDI	63
	V.3.3	Vergleich von SRI und MR-Tagging	64
	V.4	Schlussfolgerung	65
VI		Zusammenfassung	68
VII		Anhang	70
	VII.1	Referenzwerttabellen mit Perzentilenangabe	70
	VII.1.1	Referenzwerte für SRpeaksys	70
	VII.1.2	Referenzwerte für $\epsilon$ -et	72
	VII.1.3	Referenzwerte für $\epsilon$ -max	74
	VII.2	Graphische Darstellung der Referenzwerte mit Perzentilenkurven	76
	VII.2.1	SRpeaksys	76
	VII.2.2	$\epsilon$ -et	79
	VII.2.3	$\epsilon$ -max	82
	VII.3	Abkürzungen	85
	VII.4	Technische Daten zum Ultraschallgerät Vivid FiVe	87
	VII.5	Einverständniserklärung der Eltern	91
VIII		Literaturverzeichnis	95
IX		Danksagung	99
X		Lebenslauf	100

## I.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Schematische Darstellung d. Verlaufs der Muskelfasern im Herzmuskelgewebe	8
Abb. 2	Schematische Darstellung der Ventrikel im Längs- bzw. Querschnitt	8
Abb. 3	Schematische Darstellung der unterschiedlichen Ultraschallsignale	10
Abb. 4	Beispiel für TVI-Daten	10
Abb. 5	Verformung eines eindimensionalen Objekts	11
Abb. 6	Gleichung für den momentanen Strain	11
Abb. 7	Gleichungen für den natural strain	12
Abb. 8	Veranschaulichung des physikalischen Prinzips	13
Abb. 9	Beispiele für Strain Rate-Daten	14
Abb.10	Ultraschallgerät Vivid FiVe der Firma GE	18
Abb.11	Schematische Darstellung des apikalen Vierkammerblicks (A4C)	21
Abb.12	Schematische Darstellung des Herzzyklus im Verlauf	22
Abb.13	Beispielhafte Strain- und Strain Rate-Kurven	24
Abb.14	SRI-Normalbefund	26
Abb.15	Graphische Darstellung der Ergebnisse für die Vermessung d. Ventrikellängen	30
Abb.16	Darstellung der ausgewerteten Segmente bzw. Ventrikel insgesamt	31
Abb.17	Ausgewertete Segmente im Verhältnis zur theoretisch möglichen Anzahl	32
Abb.18	Balkendiagramm und Datentabelle der Mediane für SRpeaksys	33
Abb.19	Balkendiagramm und Datentabelle der Mediane für $\epsilon$ -et	34
Abb.20	Balkendiagramm und Datentabelle der Mediane für $\epsilon$ -max	35
Abb.21	Balkendiagramm und Datentabelle für Normwerte von SRpeaksys (U2)	36
Abb.22	Balkendiagramm und Datentabelle für Normwerte von SRpeaksys (U3)	37
Abb.23	Balkendiagramm und Datentabelle für Normwerte von $\epsilon$ -et (U2)	37
Abb.24	Balkendiagramm und Datentabelle für Normwerte von $\epsilon$ -et (U3)	38
Abb.25	Balkendiagramm und Datentabelle für Normwerte von $\epsilon$ -max (U2)	38
Abb.26	Balkendiagramm und Datentabelle für Normwerte von $\epsilon$ -max (U3)	39
Abb.27	Overlay Plot für SRpeaksys [1/s] in Abhängigkeit vom Alter	40
Abb.28	Overlay Plot für SRpeaksys [1/s] in Abhängigkeit von der Herzfrequenz	41
Abb.29	Darstellung der statistischen Verteilung der gemessenen Ventrikellängen d. LV	42
Abb.30	Darstellung der statistischen Verteilung der gemessenen Ventrikellängen d. RV	42
Abb.31	Darstellung von SRpeaksys in Abhängigkeit von der Ventrikellänge	43
Abb.32	Darstellung von $\epsilon$ -et in Abhängigkeit von der Ventrikellänge	44
Abb.33	Darstellung von $\epsilon$ -max in Abhängigkeit von der Ventrikellänge	44
Abb.34	Darstellung der Ventrikellängen in Abhängigkeit vom Alter	45
Abb.35	Darstellung der Ventrikellängen in Abhängigkeit von der Körperoberfläche	46
Abb.36	Schaubild für SRpeaksys in Abhängigkeit vom Gestationsalter	52
Abb.37	Schaubild für den Strain in Abhängigkeit vom Gestationsalter	53

Abb.38 Schaubild und Datentabelle für die Mediane von SRpeaksys im Vergleich	56
Abb.39 Schaubild und Datentabelle für die Mediane von $\varepsilon$ -et im Vergleich	57
Abb.40 Schaubild und Datentabelle für die Mediane von $\varepsilon$ -max im Vergleich	58
Abb.41 Schaubilder zur Veranschaulichung des „Driftphänomens“	62
Abb.42 Overlay Plot für SRpeaksys in Abhängigkeit vom Alter	76
Abb.43 Overlay Plot für SRpeaksys in Abhängigkeit von der Herzfrequenz	77
Abb.44 Overlay Plot für SRpeaksys in Abhängigkeit von der Körperoberfläche	78
Abb.45 Overlay Plot für $\varepsilon$ -et in Abhängigkeit vom Alter	79
Abb.46 Overlay Plot für $\varepsilon$ -et in Abhängigkeit von der Herzfrequenz	80
Abb.47 Overlay Plot für $\varepsilon$ -et in Abhängigkeit von der Körperoberfläche	81
Abb.48 Overlay Plot für $\varepsilon$ -max in Abhängigkeit vom Alter	82
Abb.49 Overlay Plot für $\varepsilon$ -max in Abhängigkeit von der Herzfrequenz	83
Abb.50 Overlay Plot für $\varepsilon$ -max in Abhängigkeit von der Körperoberfläche	84

## I.2 Tabellenverzeichnis

Tab. 1 Angaben zu Alter, Gewicht und KOF für U2 und U3 der Studienpopulation	29
Tab. 2 Referenzwerte für den Parameter SRpeaksys unter Berücksichtig. des Alters	70
Tab. 3 Referenzwerte für den Parameter SRpeaksys unter Berücksichtig. der HF	71
Tab. 4 Referenzwerte für den Parameter SRpeaksys unter Berücksichtig. der KOF	71
Tab. 5 Referenzwerte für den Parameter $\varepsilon$ -et unter Berücksichtig. des Alters	72
Tab. 6 Referenzwerte für den Parameter $\varepsilon$ -et unter Berücksichtig. der HF	73
Tab. 7 Referenzwerte für den Parameter $\varepsilon$ -et unter Berücksichtig. der KOF	73
Tab. 8 Referenzwerte für den Parameter $\varepsilon$ -max unter Berücksichtig. des Alters	74
Tab. 9 Referenzwerte für den Parameter $\varepsilon$ -max unter Berücksichtig. der HF	75
Tab. 10 Referenzwerte für den Parameter $\varepsilon$ -max unter Berücksichtig. der KOF	75

## **II Einleitung**

Strain Rate Imaging (SRI) stellt eine neue Methode zur Quantifizierung der regionalen myokardialen Funktion dar. Basierend auf der myokardialen Dopplersonographie wird die lokale Verkürzungsgeschwindigkeit aus digital aufgezeichneten Geschwindigkeitsdaten berechnet. Normwerte existieren bislang nur fürs Erwachsenenalter und ältere Kinder. Studienziel ist die Erstellung von Referenzwerten für das Neugeborenenalter und der Vergleich mit publizierten Normwerten anderer Altersgruppen (Kumpf, 2004).

### **II.1 Echokardiographie in der Beurteilung der Myokardfunktion**

Für die Untersuchung der myokardialen Funktion stehen verschiedene bildgebende Verfahren zur Verfügung. Hierzu zählen die Kernspintomographie (MR-Tagging), nuklearmedizinische Methoden (SPECT, PET), angiographische Verfahren (Herzkatheter) und die Echokardiographie. Die Verfahren unterscheiden sich dabei im wesentlichen im Bezug auf ihre Verfügbarkeit, Invasivität, Strahlenbelastung des Patienten sowie Kosten der Untersuchung.

Die wichtigste Rolle in der Routinediagnostik spielt die Echokardiographie.

Die Echokardiographie gilt auch als etablierte Methode für die nicht-invasive Beurteilung der regionalen und globalen Funktion des linken Ventrikels - in eingeschränkter Masse auch des rechten Ventrikels - bei Kindern.

Hierbei sind sowohl eine qualitative als auch quantitative Einschätzung der Ventrikelfunktion möglich. Die qualitative Einschätzung beruht auf der visuellen Interpretation der lokalen radialen Endokardauslenkung in Kombination mit der Beurteilung der entsprechenden Wandverdickungs- bzw. Wandverdünnungseigenschaften. Diese Interpretationsweise der Myokardfunktion ist jedoch nicht-quantitativ und somit subjektiv und untersucherabhängig. Die Messung der regionalen Verdickung/Verdünnung in radialer Auslenkung mit dem parasternalen M-mode oder dem anatomischen M-mode stellen derzeit den Standard in der quantitativen Beurteilung der regionalen Myokardfunktion dar.

Für die Untersuchung der regionalen Funktion in longitudinaler Richtung wird im Moment meist die Lageveränderung der Atrioventrikularklappenebene im M-

mode gemessen. Hierbei kann allerdings nur die Verkürzung bzw. Verlängerung insgesamt betrachtet werden und es können keine Aussagen über die Verhältnisse in den einzelnen Wandsegmenten getroffen werden (Weidemann et al., 2002).

Da die systolische und diastolische Herzbewegung aufgrund der Muskelfaseranordnung in drei Dimensionen erfolgt (Greenbaum et al., 1981), ist es theoretisch notwendig, die Formveränderungen des Gewebes in radialer, longitudinaler und circumferentieller Richtung darzustellen (s. Abb. 1 u. Abb. 2).

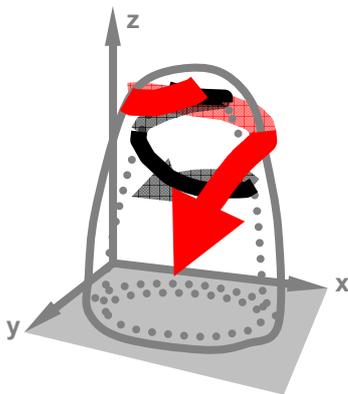


Abb. 1 Schematische Darstellung des Verlaufs der Muskelfasern im Herzmuskelgewebe (Voigt et al., 2000)

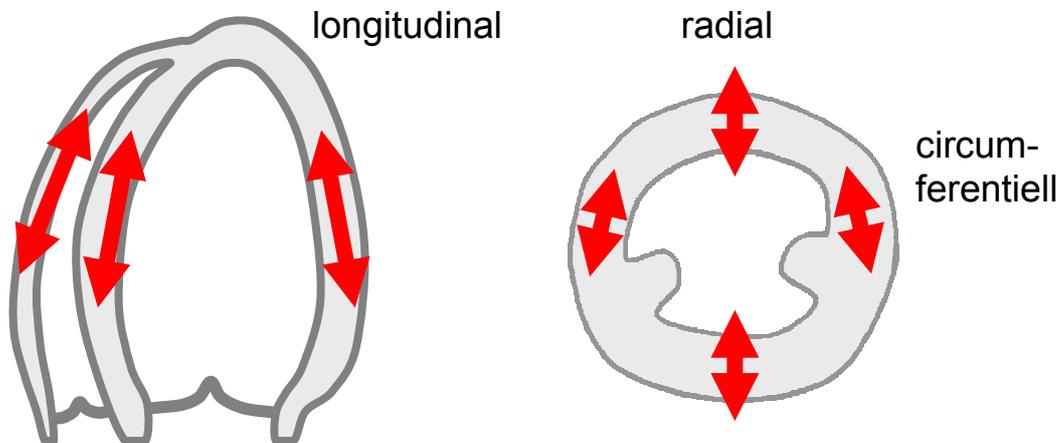


Abb. 2 Schematische Darstellung der Ventrikel im Längs- bzw. Querschnitt mit Angabe der drei möglichen Bewegungsrichtungen des Myokardgewebes (longitudinal, radial, circumferentiell) (Voigt et al., 2000)

Nur mit der Magnetresonanztomographie können alle drei Richtungen uneingeschränkt erfasst werden. Die Echokardiographie lässt bisher lediglich eine unidimensionale Aufnahme zu, da nur Daten aufgezeichnet werden können, die parallel zur Doppler-Scanlinie ausgerichtet sind. In Abhängigkeit von der Position des Ultraschallkopfes kann die longitudinale, radiale oder zirkumferentielle Verkürzung dargestellt werden: Bei apikaler Anlotung in der

Regel longitudinal, bei parasternaler Anlotung radial bzw. zirkumferentiell. Vorteilhaft ist die Datenakquisition in Echtzeit, was mit den anderen Verfahren nicht möglich ist.

Zwei neue auf der Echokardiographie basierende Möglichkeiten zur besseren Beurteilung der quantitativen regionalen Funktion des Myokards stehen im Fokus der Forschung:

- 1) automatische Endokard-Konturerkennung durch Akustische Quantifizierung™ und Color Kinesis™ (Kumpf, 2000; Vignon et al., 1996; Voigt et al. 1997)
- 2) myokardiale Geschwindigkeitsmessung im Gewebedoppler und die daraus berechnete Myokardverformung (Zamorano et al., 1997; Heimdal et al., 1998; Voigt et al., 2000)

## **II.2 Myokardgeschwindigkeit im Gewebedoppler als Ausgangspunkt für das Strain Rate Imaging**

Tissue Velocity Imaging (TVI) stellt eine verhältnismässig neue Ultraschall-technik dar, bei der intramurale Myokardgeschwindigkeiten anhand des sich verändernden Signals, welches aus dem Myokard reflektiert wird, gemessen werden. Das Prinzip beruht auf der herkömmlichen Dopplermessung und macht sich die zwei Hauptunterschiede zwischen Blut- und Gewebssignalen zunutze. Die Geschwindigkeit des Blutes erreicht im Cavum des Ventrikels und den grossen Arterien normalerweise 100-150 cm/s. Das Myokard hingegen bewegt sich mit erheblich niedrigeren Geschwindigkeiten, im Bereich von 5-15 cm/s. Ausserdem ist die Amplitude des Myokarddopplersignals bedeutend höher als die des Blutdopplersignals. Bei Berücksichtigung dieser Eigenschaften, nämlich der höheren Amplitude und niedrigeren Geschwindigkeit im Myokardgewebe, ist es möglich, Blutflussignale durch bestimmte Filtereinstellungen zu unterdrücken (s. Abb. 3) (Sutherland et al., 1994; Weidemann et al., 2002).

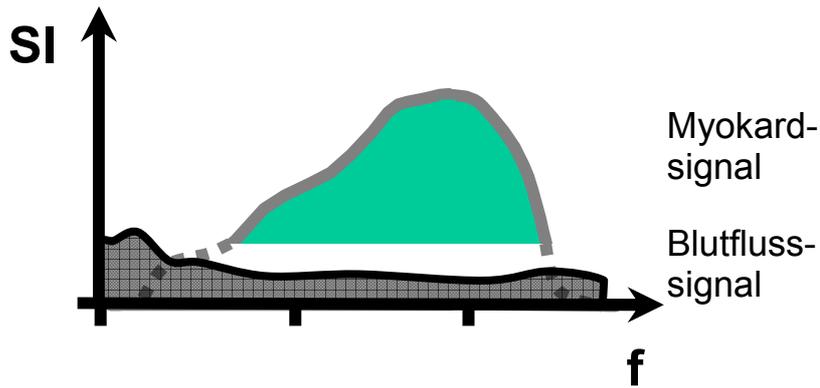


Abb. 3 Schematische Darstellung der unterschiedlichen Ultraschallsignale  
SI = Signalintensität, f = Frequenz des Signals (Voigt et al. 2000)

Die Ausgabe dieser Geschwindigkeitsdaten kann in Form von Geschwindigkeitskurven oder als Curved M-mode erfolgen. Zur Synchronisation einzelner Ereignisse des Herzzyklus mit den Geschwindigkeitsdaten werden der bekannte M-mode und das EKG verwandt (s. Abb. 4).

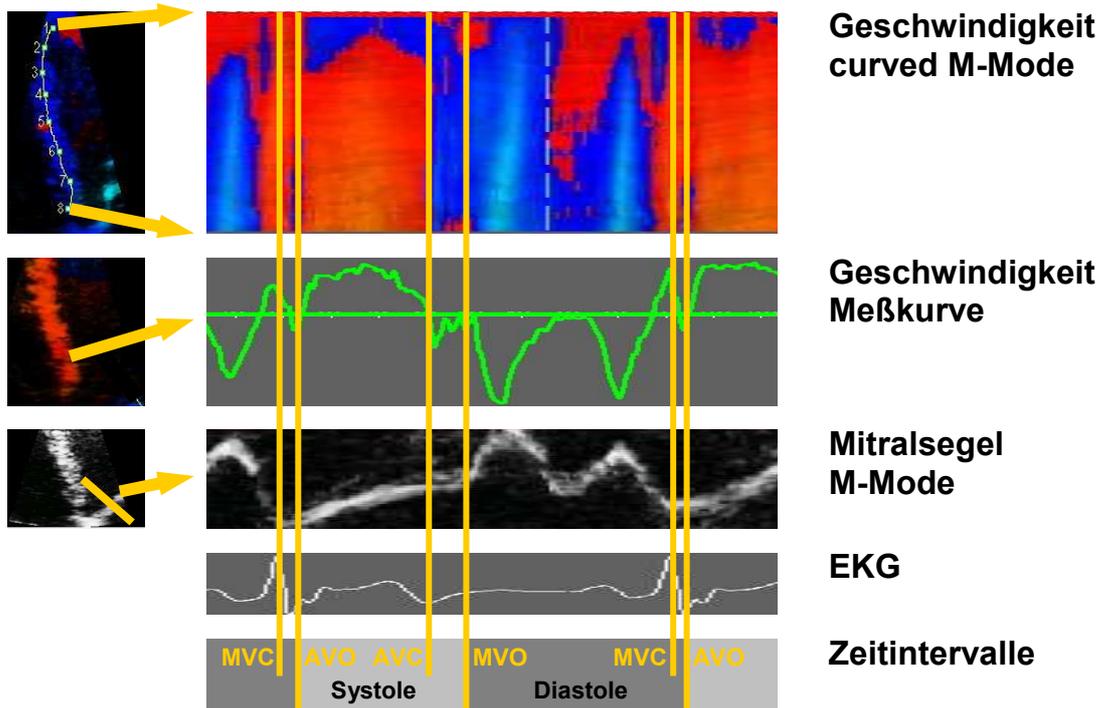


Abb. 4 Beispiel für TVI-Daten:  
Darstellung der Geschwindigkeitsdaten im curved M-mode, M-mode durch das Mitralsegel, typische Geschwindigkeitskurve für basal gelegenen Punkt in der Wand des linken Ventrikels, entsprechende Synchronisation mit Hilfe des EKG und der Klappenereignisse (MVC = Mitralklappenschluss, AVO = Aortenklappenöffnung, AVC = Aortenklappenschluss, MVO = Mitralklappenöffnung) (Voigt et al., 2000)

### II.3 Prinzip und physikalische Grundlagen des Strain Rate Imaging

Beim Strain Rate Imaging handelt es sich um eine neue Form der Auswertung der Geschwindigkeitsdatensätze des Farbgewebedopplers. Im Englischen entspricht „strain“ dem deutschen Begriff „Dehnung/Deformation“, wobei in diesem Zusammenhang die Längenänderung eines Gewebesegementes während des Herzzyklus gemeint ist.

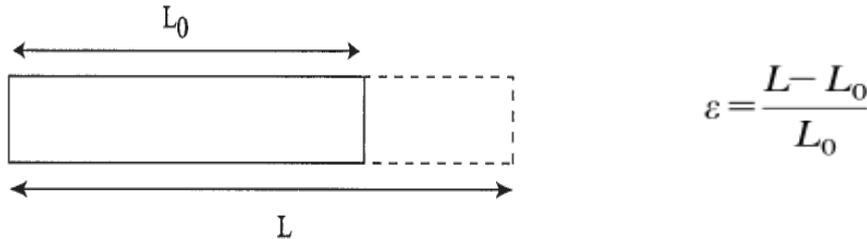


Abb. 5 Die Verformung eines ein-dimensionalen Objekts ist auf Verkürzung oder Verlängerung beschränkt. Strain ist also als Verformung eines Objekts relativ zu seiner ursprünglichen Gestalt aufzufassen. L = Endlänge, L<sup>0</sup> = Ursprungslänge, ε = Strain (D'hooge et al., 2000).

Es handelt sich beim Strain um eine dimensionslose Grösse [mm/mm], die in Prozent angegeben werden kann. Laut Konvention ist die in Abb. 5 gezeigte Gleichung so definiert, dass eine Verlängerung einen positiven Wert für den Strain repräsentiert, während eine Verkürzung durch einen negativen Wert ausgedrückt wird. Wenn die Länge eines Objekts nicht nur vor und nach dem Deformationsvorgang bekannt ist, sondern auch während der Deformation selbst, kann der momentane Strain berechnet werden.

$$\varepsilon(t) = \frac{L(t) - L(t_0)}{L(t_0)}$$

Abb. 6 Gleichung für den momentanen Strain: L(t) = Länge des Objekts zum Zeitpunkt t, L(t<sup>0</sup>) = Länge des Objekts zum Ursprungszeitpunkt, also bei Beginn der Deformation, ε(t) = Strain zum Zeitpunkt t (D'hooge et al., 2000).

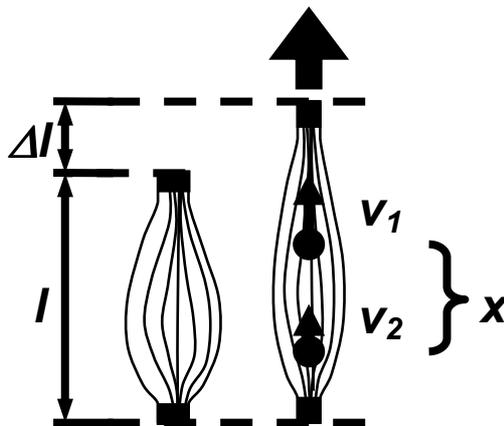
Aus obiger Gleichung (Abb. 6) wird ersichtlich, dass die momentane Deformation relativ zur Ursprungslänge ausgedrückt wird; dies ist der „Lagrangian strain“. Die Deformation kann aber auch relativ zur Länge zu einem beliebigen Zeitpunkt ausgedrückt werden. Daraus ergibt sich eine andere Definition des momentanen Strain: Der Referenzwert ist also nicht konstant im Verlauf, sondern ändert sich während des Verformungsvorgangs. Diese Art des Strain bezeichnet man als „natural strain“.

$$d\varepsilon_N(t) = \frac{L(t+dt) - L(t)}{L(t)} \quad \varepsilon_N(t) = \int_{t_0}^t d\varepsilon_N(t)$$

Abb. 7 Gleichungen für den natural strain. Linke Gleichung:  $dt$  = unendlich kleines Zeitintervall und  $d\varepsilon_N(t)$  = unendlich kleines Ausmass an Deformation, die während dieses Zeitintervalls auftritt. Rechte Gleichung:  $\varepsilon_N(t)$  = Gesamtstrain, ergibt sich aus der Addition der unendlich kleinen Strain-Werte (D'hooge et al., 2000).

Zwischen dem Langrangian Strain und dem Natural Strain existiert eine feste nicht-lineare Beziehung. Bei kleinem Strain (ca. 5-10%) liefern sowohl der Langrangian Strain als auch der Natural Strain annähernd gleiche Werte. Für eine grössere Verformung (>10%), wie sie typischerweise während des Herzzyklus auftritt, wird der Unterschied zwischen beiden Berechnungsweisen signifikant. Bei Untersuchungen des Herzens scheint die Berechnung des natürlichen Strain geeigneter zu sein, da dieser weniger von der Definition der Ursprungslänge abhängig ist (D'hooge et al., 2000).

Die Strain Rate entspricht der Längenänderungsrate, welche die Einheit [1/s] besitzt. Sie gilt somit als ein Mass für die Geschwindigkeit der Verformung und kann mit Hilfe des Geschwindigkeitsunterschieds zweier Punkte im Myokardgewebe berechnet werden (Geschwindigkeits-Gradienten-Methode, s. Abb. 8). Da mit dem Tissuedoppler lokale Momentangeschwindigkeiten im Myokard gemessen werden, kann die Strain Rate aus digitalen und in Echtzeit gespeicherten Datensätzen im Rahmen der Nachbearbeitung berechnet werden. Beim Strain Rate Imaging wird die Strain Rate kontinuierlich und online innerhalb des gesamten Farbsektors berechnet und farbig kodiert dargestellt (Voigt et al., 2000; Heimdal et al., 1998).



$$\text{StrainRate} = \frac{v_1 - v_2}{x}$$

$$\text{Strain} = \int \text{StrainRate} \cdot dt$$

$$\text{Strain} = \frac{\Delta l}{l}$$

Abb. 8 Veranschaulichung des physikalischen Prinzips:  $v_1$  und  $v_2$  entsprechen zwei unterschiedlichen Geschwindigkeiten, die an zwei verschiedenen Stellen im Myokard vorherrschen,  $v_1 > v_2$  entsprechend der Vektordarstellung,  $x$  = Abstand der beiden detektierten Punkte,  $l$  = Ausgangs- bzw. Ursprungslänge,  $\Delta l$  = Differenz zwischen Ausgangslänge und Endlänge (Voigt et al. 2000).

Mit der Annahme, dass Muskelgewebe nicht komprimierbar ist, hängt der longitudinale Strain eines Gewebesegments umgekehrt mit der Veränderung der Dicke zusammen. Folglich sind der parasternale Kurzachsen- und der apikale Vierkammerblick äquivalent. Der apikale Blick wird in der Regel bevorzugt, da er eine bessere Betrachtung des linken Ventrikels zulässt. Wie oben beschrieben, wird beim apikalen Blick nur der Strain bzw. die Strain Rate in longitudinaler Richtung gemessen. Die Verkürzungsrate in longitudinaler Richtung wird dann proportional der Verdickungsrate in radialer Auslenkung sein, aber mit gegensätzlichen Vorzeichen. Während der Systole nimmt die Strain Rate somit in radialer Auslenkungsrichtung einen positiven Wert an (Verdickung), während sie in longitudinaler Richtung einen negativen Wert annimmt (Verkürzung).

Für die farbliche Veranschaulichung im 2D- oder curved M-mode wird eine ansteigende negative Strain Rate (Verkürzung) mit einem Übergang von gelb zu rot und eine ansteigende positive Strain Rate (Verlängerung) mit einem Übergang von cyan zu blau dargestellt. Neutrale Bezirke sind grün eingefärbt und bedeuten für die Strain Rate einen Wert nahe Null (Heimdal et al., 1998).

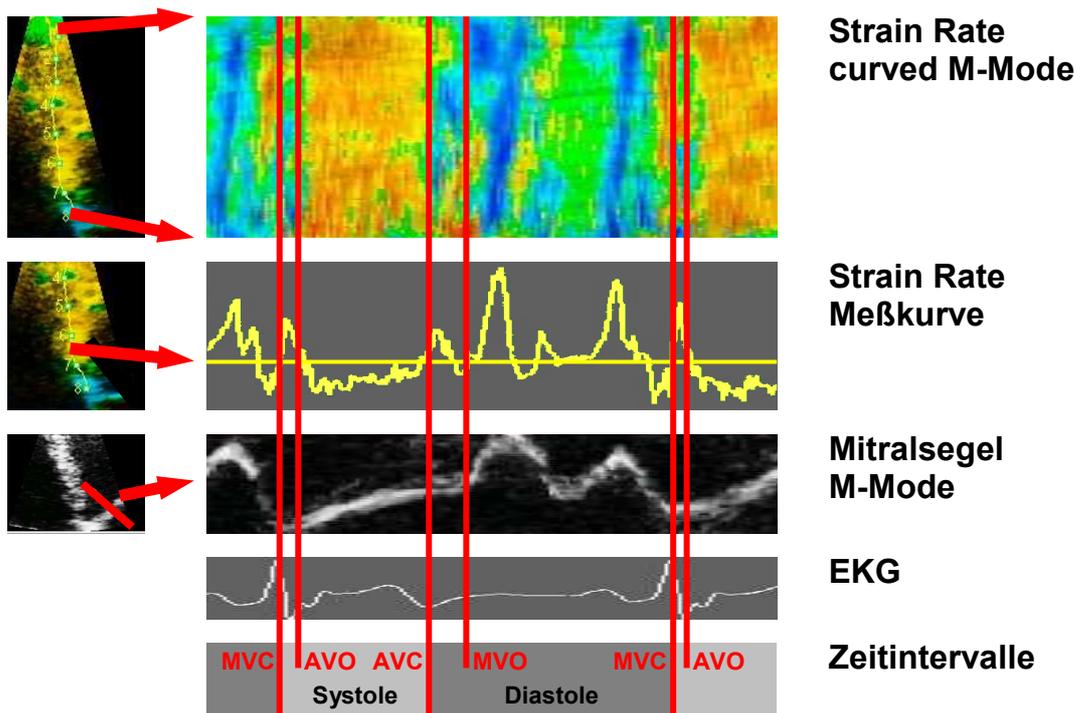


Abb. 9 Beispiele für Strain Rate-Daten (aus der Wand des LV):  
Im oberen Bild ist ein typisches Farbschema im curved M-mode zu sehen, darunter ein Beispiel für eine Strain Rate-Kurve. Zur Synchronisation der Herzereignisse: EKG und M-mode durch das Mitralsegel (Voigt et al., 2000).

#### II.4 Strain Rate Imaging in der Erwachsenenkardiologie

Bei erwachsenen Patienten wurde bereits gezeigt, dass man mit der Berechnung der regionalen Strain Rate (SR) und des Strain ( $\epsilon$ ) die lokale myokardiale Verformung sowohl bei akut-ischämischem Myokard als auch bei chronischer Myokardischämie quantifizieren kann (Heimdal et al., 2003; Edvardson et al., 2001; Jamal et al., 1999; Voigt et al. 2000). Die SR-Darstellung ist besser für das Erkennen einer systolischen regionalen Myokarddysfunktion, die durch einen vorübergehenden Koronararterienverschluss bedingt ist, geeignet, als die Messung der maximalen Myokardgeschwindigkeit (Edvardson et al., 2001).

##### Bisherige klinische Anwendungsbeispiele:

##### 1) Koronare Herzerkrankung:

Der streng regionale Charakter von SR und  $\epsilon$  prädestinieren diese Parameter für die regionale Funktionsanalyse bei koronarer Herzerkrankung. Ein sensitiver Marker für Myokardischämien ist die

postsystolische Verkürzung (Voigt et al., 2000; Voigt et al., 2003; Jamal et al., 2003).

2) Resynchronisationstherapie:

Eine sinnvolle Patientenselektion für die kardiale Resynchronisationstherapie erfordert eine subtile Analyse des lokalen Kontraktionsablaufes. Hierzu existieren bereits mehrere Studien, die einen Zusammenhang zwischen der initial gemessenen Asynchronität und dem späteren Erfolg der Resynchronisation aufzeigen (Sogaard et al., 2003).

3) Kardiomyopathien:

Bisherige Studien zeigen bei verschiedenen Formen der Kardiomyopathie mehrheitlich verringerte systolische und frühdiastolische Verformungsparameter. Dieser Nachweis kann oft schon in einem noch frühen Krankheitsstadium erfolgen (Koyama et al., 2003; Palka et al., 2000; Arnold et al., 2001). Auch bei der Friedreich-Ataxie oder bei kardiotoxischer Chemotherapie scheinen  $\epsilon$  und SR als Verlaufsparameter einsetzbar zu sein (Takenaka et al., 2001).

## II.5 Strain und Strain Rate Imaging in der pädiatrischen Kardiologie

In der Kinderkardiologie könnten sich diese neuen Ultraschallparameter zu einer wichtigen Untersuchungsmethode zur Quantifizierung der regionalen Myokardverformung bei angeborenen oder erworbenen Herzfehlern entwickeln. Speziell entwickelte Rechenverfahren erlauben innerhalb von Minuten, nach der echokardiographischen Untersuchung in Echtzeit, die Nachbearbeitung der Ultraschallaufnahmen und Bestimmung der Parameter SR und  $\epsilon$ .

### Bisherige klinische Anwendungsbeispiele:

1) Beurteilung der regionalen Funktion des LV bei:

linksventrikulären Ischämien (Mertens et al., 2001), hypertrophischer Kardiomyopathie, Friedreich-Ataxie (Weidemann et al. 2003) oder Aortenstenose.

2) Beurteilung der regionalen Funktion des RV bei:

nach einer Korrektur der Fallot-Tetralogie, Pulmonalstenose oder dem rechten Ventrikel als Systemventrikel.

Diese quantitativen Parameter sind bei moderaten Kosten einfach, schnell und ohne Belastung und Gefährdung des Patienten ermittelbar. Sie helfen die echokardiographische Funktionsanalyse zu objektivieren. Für die Beurteilung solcher Studien bei Kindern bzw. Neugeborenen mit angeborenen oder erworbenen Herzfehlern werden Referenzwerte benötigt. Verschiedene Arbeiten haben schon Normwerte für das Kinder- bzw. Jugendalter publiziert (Weidemann et al., 2002; Kapusta et al., 2002; Mehwald et al., 2003). Da die Entwicklung des Herzens altersspezifischen Veränderungen unterliegt, erscheint es sinnvoll, altersentsprechende Referenzwerttabellen zu erstellen. Besonders im Neugeborenenalter ist das Herz bedeutsamen Veränderungen ausgesetzt. So führen der physiologische Verschluss und Umbau von fetalen Strukturen, wie dem PFO (innerhalb von Stunden bzw. Tagen) oder dem PDA (innerhalb von Tagen bis Wochen), zu veränderten Druckverhältnissen in den Ventrikeln und somit auch zu physiologischen Anpassungsvorgängen im Myokardgewebe und Veränderungen der Myokardkontraktilität.

Das Ziel dieser Studie war die Erhebung von Strain ( $\epsilon$ )- bzw. Strain Rate (SR)-Normwerten für das Neugeborenenalter und der Vergleich dieser Werte mit bereits publizierten Normwerten älterer Altersgruppen. Die Studienpopulation besteht aus eutrophen Reifgeborenen, die jeweils zum Zeitpunkt der beiden Neugeborenenuntersuchungen U2 (ca. 3. Lebenstag) und U3 (ca. 4. Lebenswoche) einem echokardiographischen Screening unterzogen wurden.

### **III Methodik**

Vorliegende Arbeit basiert auf einer prospektiven longitudinalen Studie zur Erhebung klinischer, echokardiographischer und dopplerechokardiographischer Daten im Rahmen eines kardiologischen Neugeborenen Screenings. Bei zugrunde liegendem Kollektiv handelt es sich um normal entwickelte gesunde Neugeborene. Die Studie wurde nach den Richtlinien und mit dem Einverständnis der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen durchgeführt. Die Eltern der Probanden erhielten einen von der Ethikkommission genehmigten Aufklärungsbogen und wurden in einem persönlichen Aufklärungsgespräch über die bevorstehende echokardiographische Untersuchung informiert. Eine Einwilligungserklärung lag uns zum Zeitpunkt der Untersuchung von allen teilnehmenden Eltern vor.

#### **III.1 Studienpopulation**

##### Einschlusskriterien:

Eutrophe Reifgeborene (Gestationsalter 37. - 42. SSW bzw. 258-295 Schwangerschaftstage) nach unauffälligem Schwangerschaftsverlauf. Das Geburtsgewicht der Kinder lag mit 2700 - 4200 g innerhalb der 10.-90. Perzentile.

##### Ausschlusskriterien:

Ausschlusskriterien waren ein Gestationsalter grösser 42. SSW (übertragene Reifgeborene) und kleiner 37. SSW (Frühgeburtlichkeit). Ein Geburtsgewicht, das unter der 10. (hypotroph) bzw. über der 90. Perzentile (hypertroph) lag sowie eine hämodynamisch relevante System- oder Herzerkrankung.

Untersucht wurden insgesamt 50 eutrophe Neugeborene (30 Jungen, 20 Mädchen). Vor der Erstuntersuchung zum Zeitpunkt der U2 (Alter: 3 - 6 d, im Schnitt 3,7 d) war keines der Neugeborenen durch eine hämodynamisch relevante Erkrankung oder kardiorespiratorische Adaptationsstörungen auffällig geworden. Die Nachuntersuchung, im Rahmen der U3, fand im Alter von 27 - 38 d (im Schnitt: 31,4 d) statt. Die Datengewinnung wurde bei starker Unruhe

des Kindes (Brazelton Stadium  $> 4$ ), bei Entwicklung einer hämodynamisch relevanten Erkrankung oder bei Widerruf der Einverständniserklärung durch die Eltern abgebrochen.

### **III.2 Durchführung der Untersuchung**

Die Mütter wurden gebeten, ihre Kinder eine Stunde vor der Untersuchung zu stillen, um ein geringes Brazelton Stadium (1-4) zu erreichen. Die Kinder wurden unter einem Heizstrahler in Rückenlage ohne Sedierung untersucht. Bei der Reihenfolge der einzelnen Untersuchungsschritte wurde berücksichtigt, dass die Kinder mit zunehmender Untersuchungsdauer und Invasivität (körperliche Untersuchung) unruhiger werden. Als erstes erfolgte die Untersuchung mit dem Farbgewebedoppler, zur Gewinnung der Studiendaten, dann die echokardiographische Standarduntersuchung und abschliessend die körperliche Untersuchung (insgesamt nahm dies ca. 30 min in Anspruch).

### **III.3 Echokardiographische Untersuchung**

Die Aufzeichnung der Ultraschalldaten erfolgte unter Verwendung des Ultraschallgerätes Vivid FiVe der Firma GE Vingmed Ultrasound (Horten, Norway) im TVI-Modus (Tissue Velocity Imaging) mit einem 10 MHz-Schallkopf (Technische Angaben und Beschreibung des Geräts s. Anhang).



Abb. 10 Ultraschallgerät Vivid FiVe der Firma GE Vingmed Ultrasound (Firma GE, Gerätebeschreibung s. Anhang)

Die Weite des Bildsektors wurde so eng wie möglich gewählt, um eine möglichst hohe Bildwiederholungsrate zu erzielen, da die Auflösung der Geschwindigkeitskurven und somit auch der Strain Rate- und Strainkurven mit zunehmender Bildrate steigt. Der jeweils interessierende Bereich wurde so im Ultraschallsektor zentriert, dass die ausgewerteten Wandbezirke noch optimal dargestellt wurden. Unter Berücksichtigung dieser Voraussetzungen konnte eine Bildrate von 147 fps (frames per second) und damit die notwendige, hohe zeitliche Auflösung für die nachfolgenden Analysen erreicht werden (Kukulski et al., 2000). Um das gesamte Myokard erfassen zu können, betrug die Bildtiefe zwischen 5 und maximal 7cm.

Auf vorbeschriebene Weise wurden Daten von drei verschiedenen Lokalisationen akquiriert:

- 1) rechtsventrikuläre Vorderwand (RVAW)
- 2) Interventrikularseptum (IVS)
- 3) linksventrikuläre Hinterwand (LVPW).

Um allen drei möglichen Bewegungsrichtungen der Herzmuskelfasern gerecht zu werden (Snider et al., 1990; Kimbell et al., 1995), erfolgten die Aufnahmen aus 3 verschiedenen Standardschnittebenen:

- 1) apikaler Vierkammerblick (A4C) (3 Aufnahmen)  
für die longitudinal verlaufenden Fasern
- 2) parasternale Längsachse (PS-LAX) (3 Aufnahmen)
- 3) parasternale Kurzachse (PS-SAX) (1 Aufnahme)  
für die radial und zirkumferentiell verlaufenden Fasern

Um den Einfluss von Winkelfehlern zu minimieren, wurde der Schallkopf so positioniert (parallel zur Richtung der Faserverkürzung), dass der Schallstrahl möglichst parallel bzw. senkrecht zur interessierenden Wand verlief. Jeweils 3 aufeinanderfolgende Herzzyklen wurden digital in Form von sogenannten „Cineloops“ auf der Festplatte des Ultraschallgerätes abgespeichert. Ausserdem waren die Daten zeitlich mit der Herzfrequenz und dem EKG des jeweiligen Probanden synchronisiert. Zur weiteren Analyse und Offlinebearbeitung der Ultraschallaufnahmen (ca. 8GB) auf einem Hoch-

leistungscomputer wurden Sicherungskopien auf Magneto-Optical-Discs (MOD's) angefertigt.

#### **III.4 Analyse der Gewebedopplerdaten**

Die Auswertung der aufgezeichneten Ultraschalldaten erfolgte nachträglich an einem Hochleistungsrechner (PowerMac G4 v. 2, Apple Computer Inc.), mit der ebenfalls von der Firma GE Vingmed Ultrasound (Horten, Norway) zur Verfügung gestellten Software EchoPAC™ Version 6.4.3.

Die verwendete Software unterstützte die folgenden Darstellungen:

- 2D-Cineloops, konventionelle Grautöne und farbig
- Standard- und curved M-Mode
- myokardialer Farbgewebedoppler (TDI/TVI)
- Integral des TDI (VTI)
- Strain ( $\epsilon$ )
- Strain Rate (SR)

Die Software erlaubte eine Verbesserung der Datenqualität durch zwei Optionen:

Zum einen die zeitliche Mittelung der drei Herzzyklen (cine-compound bzw. cc), durch die das Signal/Rauschen-Verhältnis der Kurven verbessert werden konnte.

Zum anderen wurden die Strain-/Strain Rate-Kurven durch die Funktion „Force down an R-Zacke“ bei jeder Messung Nulllinien-korrigiert. Hierdurch konnte der Fehlereinfluss verringert werden.

In jeder der drei Herzwände (RVAW, IVS, LVPW) wurden jeweils drei Messpunkte untersucht: Direkt unterhalb der Klappenebene (basal), mittig in der beobachteten Wand (medial) sowie knapp unterhalb der Herzspitze (apikal). Hieraus ergaben sich insgesamt neun myokardiale Segmente, für die verschiedene Parameter bestimmt wurden (s. Abb. 11):

- LVPW-basal, LVPW-medial, LVPW-apikal
- IVS-basal, IVS-medial, IVS-apikal
- RVAW-basal, RVAW-medial, RVAW-apikal.

Der bei Erwachsenen für die Strain Rate Imaging Analyse gebräuchliche Deformationsabstand von 8 mm war nicht anwendbar, da das Neugeborenenherz in seinen Ausmassen deutlich kleiner ausfällt als das adulte Herz. Während die Länge des Interventrikularseptums beim Neugeborenen ca. 2,1 cm beträgt, liegt die Länge des IVS beim Erwachsenen mit ca. 6-7 cm deutlich darüber. Wir entschieden uns daher für einen Abstand von 3,2 mm. Für die Grösse der einzelnen Messpunkte wählten wir in der Software EchoPAC™ die Einstellung 3x3 Pixel.

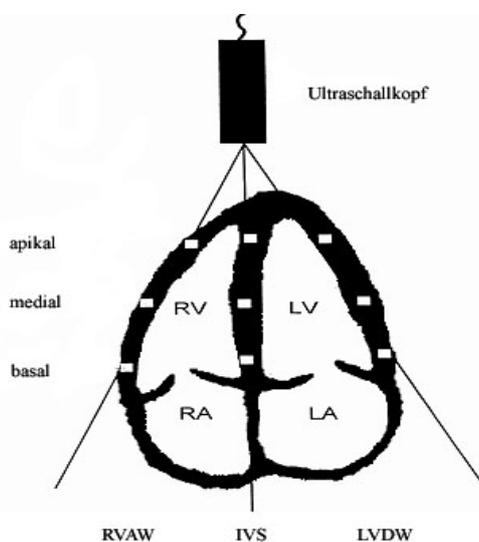


Abb. 11 Schematische Darstellung des apikalen Vierkammerblicks (A4C).  
RV = rechter Ventrikel, LV = linker Ventrikel, LA= linker Vorhof, RA = rechter Vorhof; RVAW = rechter Ventrikel anteriore Wand, IVS = Interventrikularseptum, LVPW = linker Ventrikel dorsale Wand; zu sehen sind die 9 Messpunkte: RVAW-apikal, RVAW-medial, RVAW-basal, IVS-apikal, IVS-medial, IVS-basal, LVPW-apikal, LVPW-medial, LVPW-basal (Kapusta et al., 1999).

Die Zeitpunkte für das Ablesen der bestimmten Parameter wurden mit Hilfe des zeitlich synchron dargestellten EKGs gewählt (s. Abb. 12). Da die mechanische Herzaktion zeitlich oft nicht exakt mit den elektrophysiologischen Ereignissen übereinstimmt, ist es sinnvoll, sich anhand der Klappenmechanik/-stellung über die jeweilige Phase des Herzzyklus Klarheit zu verschaffen. Zusätzlich zum EKG wurden daher auch die Klappenereignisse im herkömmlichen 2D-Mode beobachtet: Zeitpunkt der Aorten- und Mitralklappenöffnung (AVO, MVO), Zeitpunkt des Aorten- und Mitralklappen-schlusses (AVC, MVC).

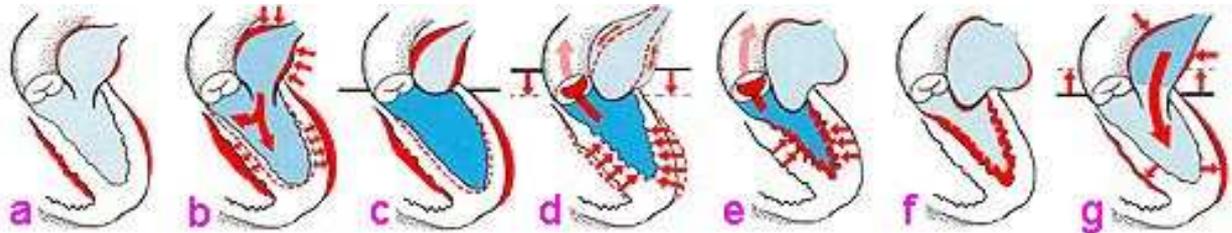
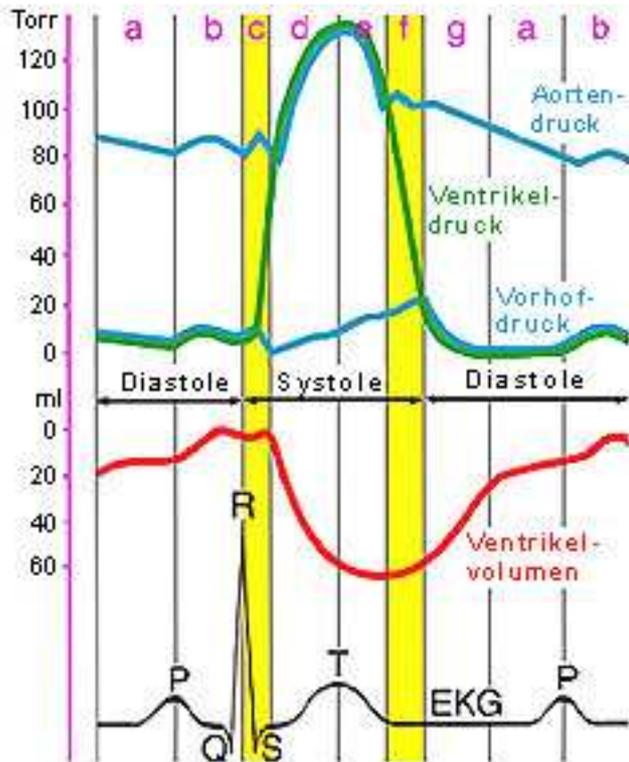


Abb. 12 Schematische Darstellung des Herzzyklus im Verlauf:  
 Dargestellt sind der Verlauf von Aortendruck, Ventrikeldruck, Vorhofdruck (in [Torr]) und Ventrikelvolumen (in [ml]). Ausserdem ist synchron zu den mechanischen Ereignissen das EKG dargestellt (II. Ableitung nach Einthoven). Die Phasen g, a, und b schematisieren den diastolischen Teil, die Phasen c, d, e und f den systolischen Teil. Wobei die Phase f, je nach Definition, auch schon zur Diastole gezählt werden kann.  
 (Internet: medidesign, Frank Geisler)

Für jedes der neun myokardialen Segmente (RVAW-basal, RVAW-medial, RVAW-apikal, IVS-basal, IVS-medial, IVS-apikal, LVPW-basal, LVPW-medial, LVPW-apikal) wurden die folgenden 3 Parameter bestimmt:

- maximale systolische Strain Rate (SRpeaksys in [1/s])
- systolischer Strain ( $\epsilon$ -et in [%])
- maximaler Strain ( $\epsilon$ -max in [%])

Da die Neugeborenen an zwei unterschiedlichen Zeitpunkten untersucht wurden (U2+U3), ergaben sich 54 Werte (neun Segmente mit jeweils 3 Parametern bei zwei verschiedenen Untersuchungen:  $9 \times 3 \times 2$ ).

Ausserdem erfolgte eine echokardiographische Vermessung der Ventrikellänge, sowohl des rechten als auch des linken Ventrikels zu den Zeitpunkten der U2 bzw. der U3 (4 Werte), mit dem Ziel die Entwicklung der Ventrikellänge mit den quantitativen regionalen Deformierungsparametern (Strain und Strain Rate) in Beziehung zu setzen. Insgesamt ergeben sich hieraus also 58 Werte pro Patient, die von uns bestimmt wurden.

Der Parameter SRpeaksys wurde in der Phase der frühen bis mittleren Systole aus der Strain Rate-Kurve abgelesen, also etwa im Bereich der Grenze zwischen dem ersten und zweiten Drittel der Systole. SRpeaksys ist zu diesem Zeitpunkt des Herzzyklus negativ, was einer Verkürzung im untersuchten Segment entspricht (Datenakquisition im apikalen Vierkammerblick). Aufgrund der Kontraktion der myokardialen Fasern während der Systole und der Definition des Strain bzw. der Strain Rate, sollte die Strain Rate bzw. SRpeaksys in dieser Phase des Herzzyklus nie einen positiven Wert annehmen (s. Abb. 13). Anders verhält sich dies bei Betrachtung in der parasternalen kurzen Achse. Hier sollte die Strain Rate bzw. SRpeaksys bei der Bestimmung der radialen Verformung stets einen positiven Wert annehmen.

Die beiden Strainparameter  $\epsilon$ -et und  $\epsilon$ -max stellen jeweils Differenzen aus zwei Strainwerten dar, die aus der Strainkurve abgelesen wurden. Der Parameter  $\epsilon$ -et entspricht der Differenz aus dem maximal negativen Strainwert am Ende ( $\epsilon_3$ ) und dem Strainwert zu Beginn der Systole ( $\epsilon_2$ ). Der Parameter  $\epsilon$ -max hingegen, entspricht der Differenz aus dem kleinsten ( $\epsilon_3$ ) und grössten ( $\epsilon_1$ ) aus der Kurve abgelesenen Strainwert im Verlauf des gesamten Herzzyklus (Voigt et al., 2003).

Für die Berechnung der beiden Strainwertdifferenzen wurden in jeder Strainkurve die folgenden drei Strainwerte abgelesen:  $\epsilon_1$ ,  $\epsilon_2$ ,  $\epsilon_3$  ( $\epsilon_1 > \epsilon_2 > \epsilon_3$ ). Somit erhielten wir  $\epsilon$ -et aus der Differenz von  $\epsilon_3$  und  $\epsilon_2$  sowie den Parameter  $\epsilon$ -max aus der Differenz von  $\epsilon_3$  und  $\epsilon_1$  ( $\epsilon$ -et =  $\epsilon_3 - \epsilon_2$ ,  $\epsilon$ -max =  $\epsilon_3 - \epsilon_1$ ). Während der Wert für  $\epsilon_1$  im positiven Bereich liegt, sollten die Werte für  $\epsilon_2$ , vor allem aber  $\epsilon_3$ , regelmässig im negativen Bereich liegen. Auch hier ergibt sich aus der Definition des Strain bzw. der Strain Rate, dass eine durch die Kontraktion der

Myokardfasern hervorgerufene Verkürzung in den einzelnen Segmenten zu Strainwerten führen muss, die deutlich im negativen Bereich liegen (s. Abb. 13).

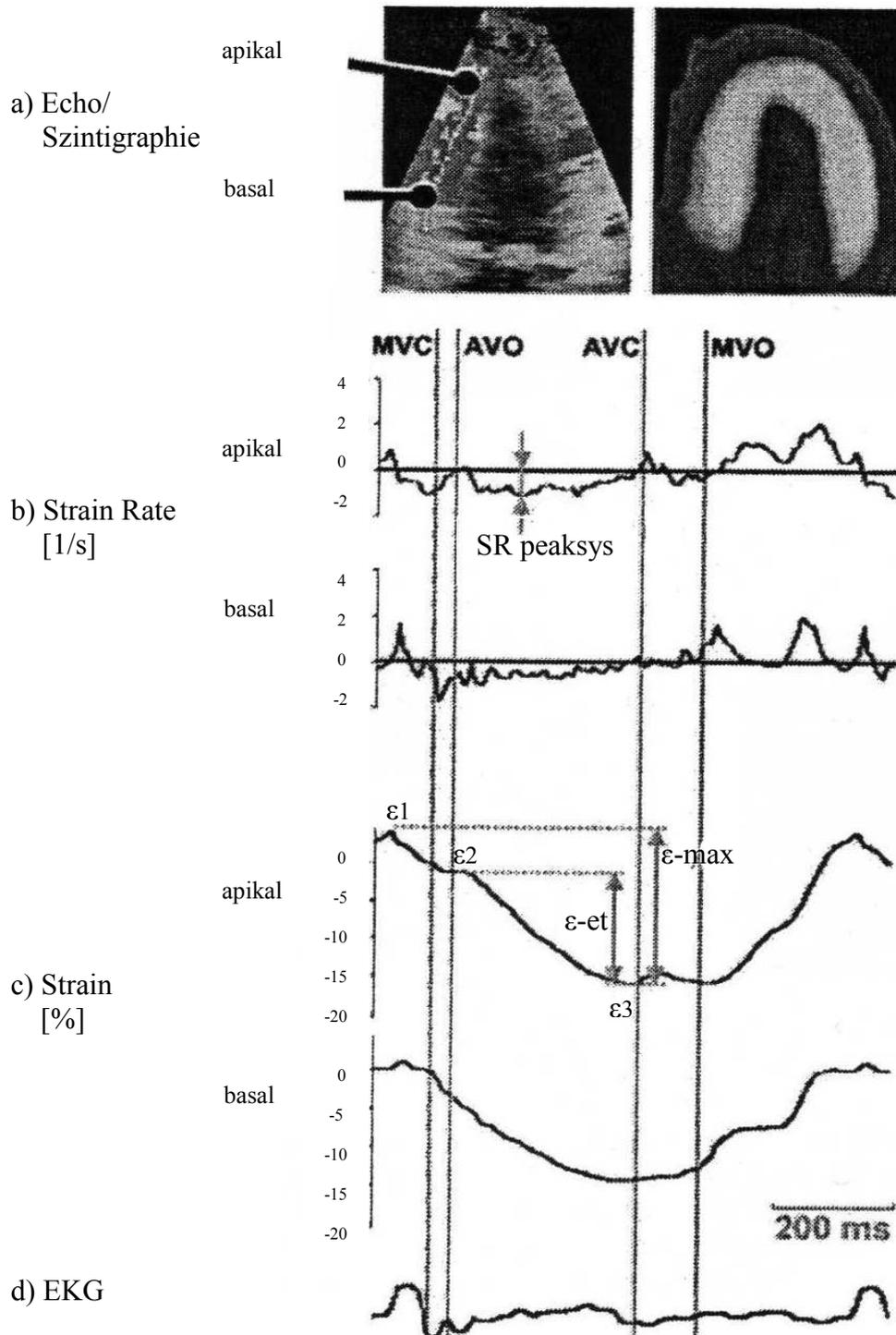


Abb. 13 Beispielhafte Strain- und Strain Rate-Kurven für das apikale und basale Segment des linken Ventrikels bei einem gesunden erwachsenen Probanden. Synchron dazu ist das EKG der entsprechenden Untersuchung gezeigt. Ausserdem abgebildet sind die Positionen der Messpunkte im konventionellen 2D-Echo und die szintigraphische Darstellung des LV. SR peaksys in [1/s],  $\epsilon\text{-et}$  und  $\epsilon\text{-max}$  in [%]. Der Parameter SR peaksys wird zum Zeitpunkt der frühen bis mittleren Systole abgelesen. Die Parameter  $\epsilon\text{-et}$  und  $\epsilon\text{-max}$  entsprechen definierten Strainwert-Differenzen:  $\epsilon_1$  = grösster Strainwert während des gesamten Herzzyklus am Ende der

Diastole,  $\epsilon_2$  = Strainwert zu Beginn der Systole,  $\epsilon_3$  = maximal negativer Strainwert am Ende der Systole,  $\epsilon\text{-et}$  =  $\epsilon_3 - \epsilon_2$ ,  $\epsilon\text{-max}$  =  $\epsilon_3 - \epsilon_1$  (Voigt et al., 2003).

Beispiele für normale Strain- und Strain Rate-Kurven, wie sie sich in der verwendeten Auswertungssoftware dargestellt haben, sind in der Abbildung 14 zu sehen. Die Farbkodierung entspricht der konventionellen Farbgebung des Blutflussdopplers. Myokardbewegungen, die auf den Schallkopf zu gerichtet sind, sind demnach rot unterlegt und Bewegungen vom Schallkopf weg werden nach der üblichen Definition mit Blaustufen kodiert (s. Abb. 14, Bildausschnitte links oben). Folglich wird die systolische Phase überwiegend in Rottönen und die diastolische Phase des Herzzyklus in Blautönen wiedergegeben.

Die Möglichkeit, zusätzlich noch die herkömmlichen echokardiographischen Graustufenaufnahmen zur Beurteilung heranzuziehen, ist sehr hilfreich, da in diesem Modus insbesondere die Klappenbewegung besser und übersichtlicher einzusehen ist. Der zeitliche Ablauf der Klappenereignisse (MVC, AVO, AVC, MVO) innerhalb des Herzzyklus ist für das Setzen der geeigneten Zeitpunkte zum Ablesen der drei Parameter SRpeaksys,  $\epsilon\text{-et}$  und  $\epsilon\text{-max}$  von Bedeutung, da (wie bereits einleitend beschrieben) oft eine erhebliche Diskrepanz zwischen den elektrophysiologischen und den mechanischen Herzereignissen besteht. Eine alleinige Orientierung am EKG-Verlauf erlaubt keine ausreichend genaue Abgrenzung von systolischen und diastolischen Phasen innerhalb des Herzzyklus, in Kombination mit der entsprechenden Klappenbewegung allerdings, lässt sich meist eine relativ genaue Grenze zwischen systolischen und diastolischen Ereignissen ziehen.

Die von uns gewählten Messpunkte und dazugehörigen Kurven wurden von der Software in verschiedenen Farben dargestellt. In der Regel trug der erste Messpunkt (und seine Kurve), der basal gesetzt wurde, die Farbe Gelb, der zweite Messpunkt, medial gesetzt, eine rote und die apikalen Messpunkte eine grüne Farbe.

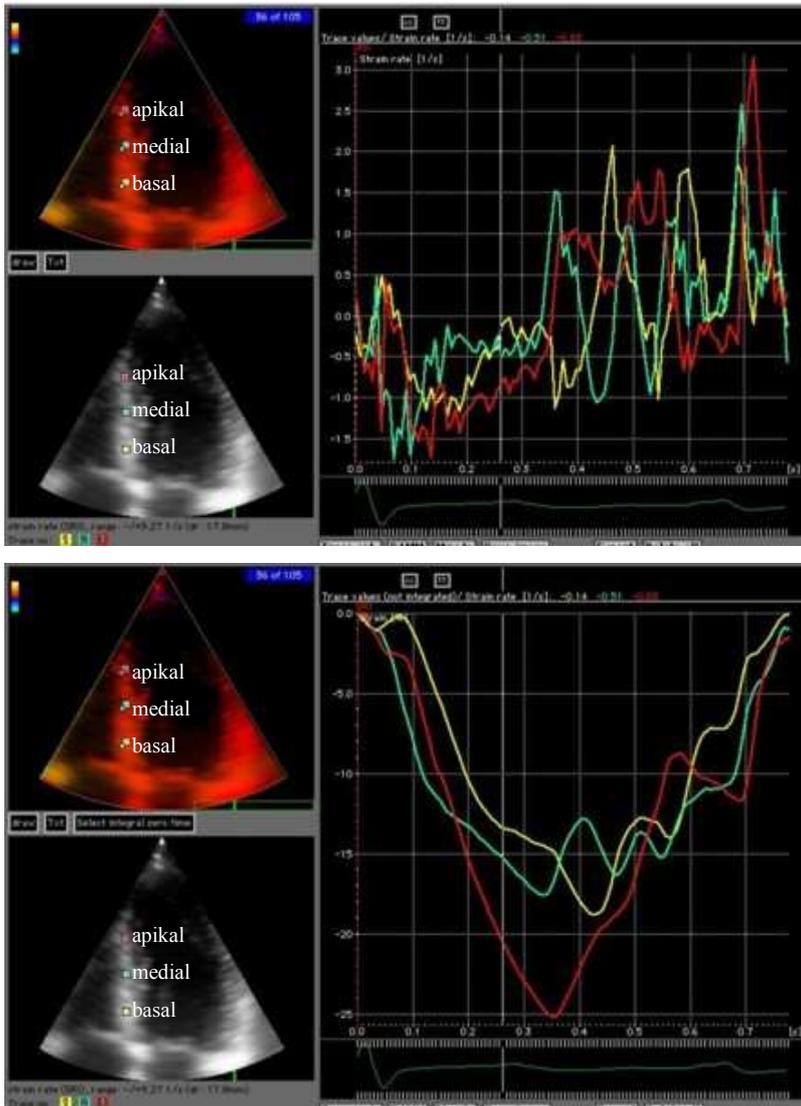


Abb. 14 SRI-Normalbefund.

Obere Grafik: Typische Strain Rate-Kurven des Interventrikularseptums. Untere Grafik: Die entsprechenden Strain-Kurven für die gleichen Segmente. Betrachtung im apikalen Vierkammerblick (A4C) im Farbgebewedopplermodus und im konventionellen Graustufenmodus. Ausserdem sind jeweils der EKG-Verlauf unterhalb der Kurven und die jeweiligen Messpunkte für die erhaltenen Kurven im Herzecho dargestellt (Gracia-Fernandez et al., 2003).

Die Software EchoPAC™ lässt innerhalb der Bildschleifen auch eine Betrachtung der Einzelbilder zu. Auf diese Weise ist es möglich, die Momentaufnahme zu jedem beliebigen Zeitpunkt während der drei aufgenommenen Herzzyklen zu betrachten. Dies war für das Setzen der Messpunkte insofern von Bedeutung, da wir so die Myokardbewegungen mitverfolgen konnten. Einflussfaktoren auf die Relativbewegungen des Herzens, wie z. B. Atemexkursionen, konnten auf diese Weise berücksichtigt werden. Um hier eine nahezu fehlerfreie Datenaufzeichnung zu gewährleisten,

haben wir die Auslenkungen des Myokards nachverfolgt. Hierzu setzten wir den Messpunkt jeweils zum Zeitpunkt der maximalen Kontraktion sowie zum Zeitpunkt der maximalen Dilatation neu (zeitgleich mit MVC, MVO im LV bzw. TVC, TVO im RV). Die Software verfolgte die Position des Messpunktes im Myokard für die dazwischen liegenden Zeiträume nach (semiautomatisiertes Verfahren). Da wir dies immer für drei Herzzyklen durchgeführt haben, ergeben sich also mindestens sechs neu gesetzte Messpunkte für ein zu analysierendes Segment. In den Fällen, wo wir die Messpunkte mittels vorbeschriebenem Verfahren nicht setzen konnten, weil z. B. die Datensätze nicht komplett waren oder der Beginn der Aufnahme nicht mit dem Beginn des Herzzyklus zusammenfiel, setzten wir zusätzlich noch Messpunkte zu anderen Zeitpunkten in den systolischen und diastolischen Phasen oder verzichteten in Einzelfällen ganz auf eine weitere Nachbearbeitung der Daten. Wie oben beschrieben, sind auf Grund der Definition des Strain (Verkürzung: negativer Wert, Dehnung: positiver Wert), in der Systole negative Strain- bzw. Strain Rate-Werte zu erwarten. Um die Qualität der Daten zu erhöhen und wegen der hohen Störanfälligkeit der akquirierten Daten, v. a. der Strain Rate-Kurven, wurde die Auswertung immer mit der Beurteilung der Strain-Kurve begonnen. Wenn die Strain-Kurven systolisch negative Werte annahmen, haben wir die Auswertung mit dem Ablesen von SRpeaksys in der Strain Rate-Kurve fortgesetzt. Wenn die Strain-Kurven allerdings systolisch schon positive Werte aufwiesen, haben wir auf eine weitere Auswertung der Strain Rate-Kurven verzichtet und neue Messpunkte für dieses Segment gesetzt bzw. auch hier in Einzelfällen auf eine weitere Analyse verzichtet.

### **III.5 Statistische Analyse**

#### **III.5.1 Mediane**

Für die Parameter SRpeaksys,  $\epsilon$ -et und  $\epsilon$ -max sowie für die Ventrikellängen des RV und LV berechneten wir aus unseren Datensätzen jeweils die Mediane. Die Bildung des arithmetischen oder geometrischen Mittelwerts aus unseren Daten war wegen zu grosser Standardabweichung statistisch nicht zulässig.

### III.5.2 Statistiksoftware JMP

Unabhängig von den Medianberechnungen der Rohdaten, verwendeten wir zur differenzierten Analyse und Referenzwerterstellung die Statistiksoftware JMP V. 5.0.1a der Firma SAS Inc. Der erste Schritt war die Betrachtung der Datensätze im Hinblick auf eine statistische Normalverteilung. Nachdem die Daten nach Transformation in den natürlichen Logarithmus und Vorzeichenwechsel ( $\ln -$ ) eine Normalverteilung aufwiesen, konnten sie für weitere Analysen eingesetzt werden. Die Referenzwerte und die Perzentilenwerte (10. u. 90. Perzentil) wurden für jeden Parameter (SRpeaksys,  $\epsilon$ -et,  $\epsilon$ -max), jedes Segment (LVPW-basal, LVPW-medial, LVPW-apikal, IVS-basal, IVS-medial, IVS-apikal, RVAW-basal, RVAW-medial, RVAW-apikal) und jede der beiden Vorsorgeuntersuchungen (U2, U3) getrennt bestimmt. Unter Berücksichtigung der Einflussgrößen Alter, Herzfrequenz und Körperoberfläche (im Sinne einer Normierung) haben wir jeden Referenzwert (mit den entsprechenden Perzentilen) dreifach erstellt: SRpeaksys | Alter, SRpeaksys | HF, SRpeaksys | KOF,  $\epsilon$ -et | Alter,  $\epsilon$ -et | HF,  $\epsilon$ -et | KOF,  $\epsilon$ -max | Alter,  $\epsilon$ -max | HF und  $\epsilon$ -max | KOF. Für die Referenzwerte von SRpeaksys | Alter z. B. galt eine besondere Berücksichtigung des Einflussfaktors Alter in der statistischen Berechnung, wohingegen bei SRpeaksys | HF beispielsweise, der Einfluss der Herzfrequenz stärker gewichtet wurde. Um die drei von uns bestimmten Parameter SRpeaksys,  $\epsilon$ -et und  $\epsilon$ -max jeweils in Abhängigkeit (im Sinne einer Korrelation) von den Einflussgrößen Alter, Herzfrequenz und Körperoberfläche darstellen zu können, verwendeten wir die Möglichkeit der Ausgabe von sog. Overlay Plots der Statistiksoftware JMP. Ausserdem wurden die Ventrikellängen in Bezug auf die Strain- und Strain Rate-Parameter, das Alter und die Körperoberfläche analysiert.

## IV Ergebnisse

Von den insgesamt 50 Neugeborenen (30 Jungen, 20 Mädchen) wurden zum Zeitpunkt der U2 49 und zum Zeitpunkt der U3 45 Kinder untersucht. In vier Fällen zogen die Eltern ihre Einverständniserklärung im Zeitraum zwischen der U2 und U3 zurück und in einem Fall war das Neugeborene mit einem Lebenstag zum Untersuchungszeitpunkt zu jung, um die Studienkriterien zu erfüllen (Drop-out-Rate: 8%). In Tabelle 1 sind Alter, Gewicht und Körperoberfläche der untersuchten Studienpopulation angegeben. Die erhobenen Daten repräsentieren zu beiden Zeitpunkten (U2 und U3) ein Normalkollektiv.

	Alter [d]	Gewicht [g]	KOF [m <sup>2</sup> ]
U2 (min. – max.)	3 – 6	2770 – 4210	0,19 – 0,25
U2 (Mittelwert)	4	3372	0,22
U3 (min. – max.)	27 – 38	3400 – 5500	0,22 – 0,30
U3 (Mittelwert)	31	4326	0,25

Tab. 1 Tabelle mit Angaben zu Alter, Gewicht und KOF der untersuchten Studienpopulation zu den Zeitpunkten U2 und U3. Angegeben sind jeweils der kleinste und grösste Wert für U2 und U3 sowie der Mittelwert. Alter in Tagen [d], Gewicht in Gramm [g], Körperoberfläche/KOF in [m<sup>2</sup>]. Der Mittelwert entspricht dem arithmetischen Mittel der gefundenen Daten. U2 = Untersuchungszeitpunkt U2 (Alter s.o.), U3 = Untersuchungszeitpunkt U3 (Alter s.o.).

### IV.1 Konventionelle Echokardiographie

Weder bei der U2 noch bei der U3 konnten hämodynamisch relevante Herzviten entdeckt werden. Die Kinder präsentierten sich klinisch in gutem Allgemein- und Ernährungszustand. Mehrere kardiale Auffälligkeiten wurden echokardiographisch dokumentiert:

Aberrierender Sehnenfaden im LV (9x) u. RV (1x), TI I° (1x), Dextroversio cordis (2x), Truncus bicaroticus (6x), atypischer Abgang der Koronarien als Normvariante (3x), kleiner drucktrennender muskulärer VSD (2x), ASD II (2x) und kleiner drucktrennender VSD mit ASD II (2x). Bei der U3 wurde zusätzlich in fünf Fällen ein kontrollbedürftiges PFO gefunden.

Alle gefundenen Normvarianten und Auffälligkeiten hatten keine hämodynamisch relevanten Auswirkungen und führten daher auch nicht zu einem Ausschluss der entsprechenden Probanden.

Ausserdem wurde die Ventrikellänge sowohl für den linken als auch für den rechten Ventrikel vermessen. Dies war mit einer Ausnahme in allen Fällen möglich, so dass hieraus insgesamt 49 Werte für die U2 und 44 Werte für die U3 resultierten. Die Mediane der Ventrikellängen sowie die jeweils kleinsten bzw. grössten gemessenen Werte (als Ausdruck der Streubreite) für den LV und RV jeweils zur U2 und U3 sind in der Abbildung 15 dargestellt.

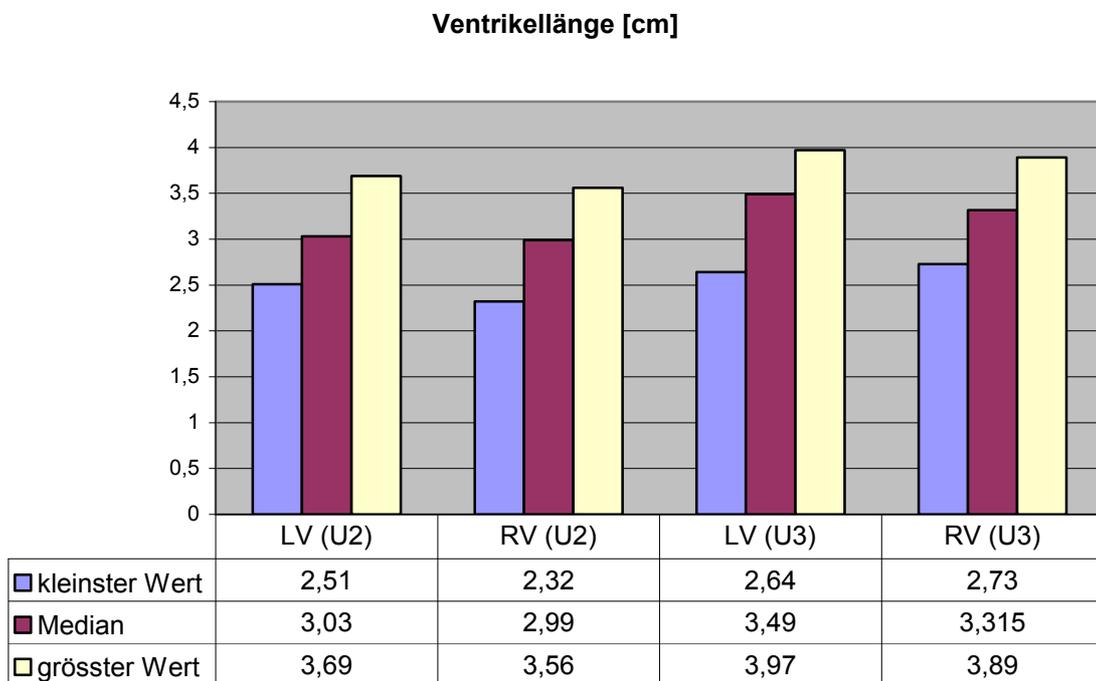


Abb. 15 Graphische Darstellung der Ergebnisse für die Vermessung der Ventrikellängen. Die angegebenen Ventrikellängen entsprechen dem jeweils kleinsten bzw. grössten gemessenen Wert sowie den Medianen aller Einzelwerte in [cm]. LV = linker Ventrikel, RV = rechter Ventrikel, U2 = Untersuchungszeitpunkt U2 (ca. 3. LT), U3 = Untersuchungszeitpunkt U3 (ca. 4 Wo).

## IV.2 Strain Rate Imaging

### IV.2.1 Auswertungsstatistik

Für jedes untersuchte Segment (RVAW-basal, RVAW-medial, RVAW-apikal, IVS-basal, IVS-medial, IVS-apikal, LVPW-basal, LVPW-medial, LVPW-apikal) haben wir zum Zeitpunkt der U2 und U3 die drei Parameter SR peaksys,  $\epsilon$ -et und  $\epsilon$ -max angegeben. Wie in der Einleitung schon beschrieben, ist es unter der Annahme, dass Myokard nicht komprimierbar ist, ausreichend, nur eine

Dimension des Strain auszuwerten. In unserem Fall entschieden wir uns wegen der besseren Qualität der Aufnahmen und dem höheren Informationsgehalt der Datensätze für den longitudinalen Strain und werteten daher die drei Aufnahmen aus dem apikalen Vierkammerblick (A4C) aus. Auf eine Auswertung der Strain- und Strain Rate-Parameter aus den Aufnahmen im parasternalen Längs- bzw. Kurzachsenschnitt wurde also verzichtet und somit auch auf eine Beurteilung der radialen und zirkumferentiellen Myokardbewegungen.

In der Abbildung 16 (s. unten) ist die Anzahl der ausgewerteten Segmente und vermessenen Ventrikel graphisch als Verhältnis zur theoretisch möglichen Gesamtzahl dargestellt (Absolutwerte). Theoretisch waren dies insgesamt 900 zu beurteilende Segmente (50 Probanden x neun Segmente x zwei Untersuchungen,  $50 \times 9 \times 2$ ) sowie 200 zu vermessende Ventrikellängen (50 Probanden x zwei Ventrikel x zwei Untersuchungen,  $50 \times 2 \times 2$ ).

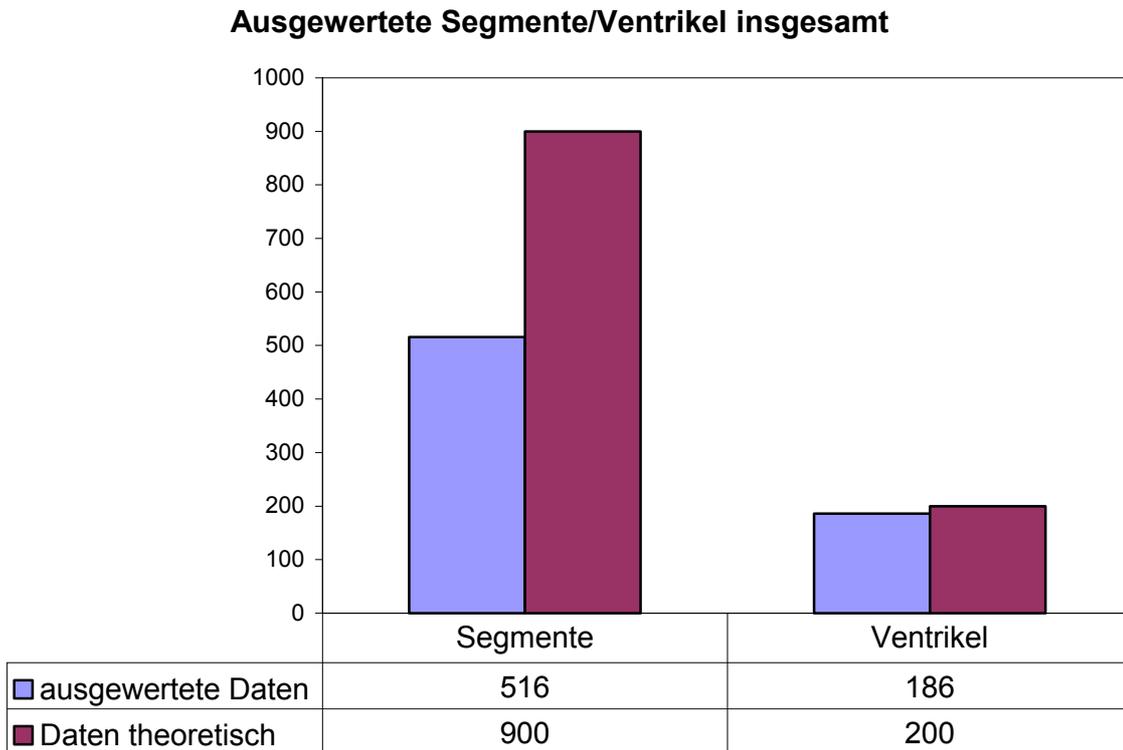


Abb. 16 Darstellung der ausgewerteten Segmente bzw. Ventrikel insgesamt. Angegeben sind die Absolutwerte. Der linke Balken veranschaulicht jeweils die tatsächlich ausgewertete Anzahl, der rechte Balken die theoretisch mögliche Anzahl.

Zwischen den einzelnen Segmenten herrschten grosse Unterschiede, was die

Qualität und die Verwertbarkeit der Daten betraf. So war es in bestimmten Segmenten, v. a. LVPW-basal, LVPW-medial und RVAW-basal, oft nicht möglich die Strain-Parameter abzulesen. Wie in III.4 Analyse der Gewebedopplerdaten beschrieben, wurde stets darauf geachtet, dass die Strain-Kurven während der Systole im negativen Bereich verlaufen. Dies war bei den Segmenten LVPW-basal, -medial und RVAW-basal allerdings häufig nicht der Fall, so dass wir nach Betrachtung der Strain-Kurven auf eine weitere Analyse verzichtet haben. Die Beurteilung der Strain Rate-Kurven sowie die Bestimmung der drei Parameter SRpeaksys,  $\epsilon$ -et und  $\epsilon$ -max erfolgte also immer nur dann, wenn die Strain-Kurve einen sinnvollen Verlauf annahm, d. h. entsprechend der Definition des Strain (Kontraktion: negativ, Dilatation: positiv). Die Unterschiede in der Auswertbarkeit der einzelnen Segmente werden durch Abbildung 17 veranschaulicht (alle Angaben in %).

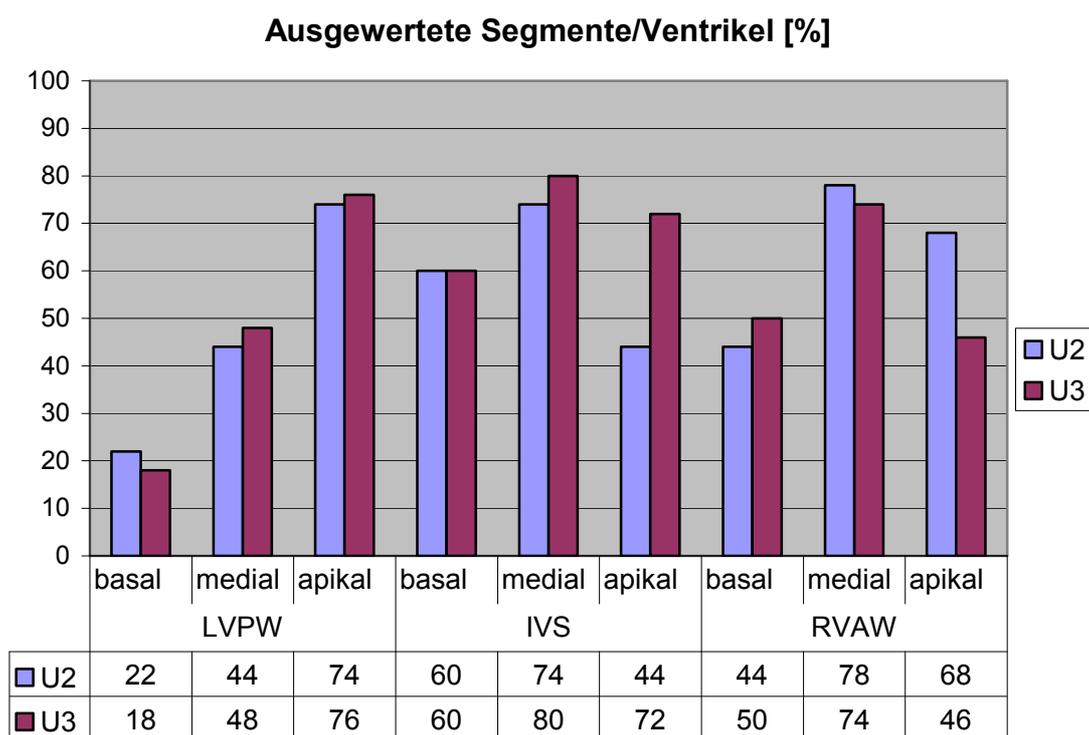


Abb. 17 Tatsächlich ausgewertete Segmente im Verhältnis zur theoretisch möglichen Anzahl der zu analysierenden Segmente. Die Angabe der Verhältnisse erfolgt in Prozent. LVPW = linker Ventrikel dorsale Wand, IVS = Interventrikularseptum, RVAW = rechter Ventrikel anteriore Wand, für alle drei Wände die drei Segmente (basal, medial, apikal), U2 bzw. U3 = Untersuchungszeitpunkte U2 bzw. U3.

#### IV.2.2 Mediane für SRpeaksys, $\epsilon$ -et und $\epsilon$ -max

In den folgenden Balkendiagrammen sind jeweils die Mediane der Parameter SRpeaksys,  $\epsilon$ -et und  $\epsilon$ -max angegeben (s. Abb. 18-20). Der linke Balken veranschaulicht hierbei immer den Medianwert für den Untersuchungszeitpunkt U2, wohingegen der rechte Balken die Höhe des Medianwertes zum Untersuchungszeitpunkt der U3 darstellt.

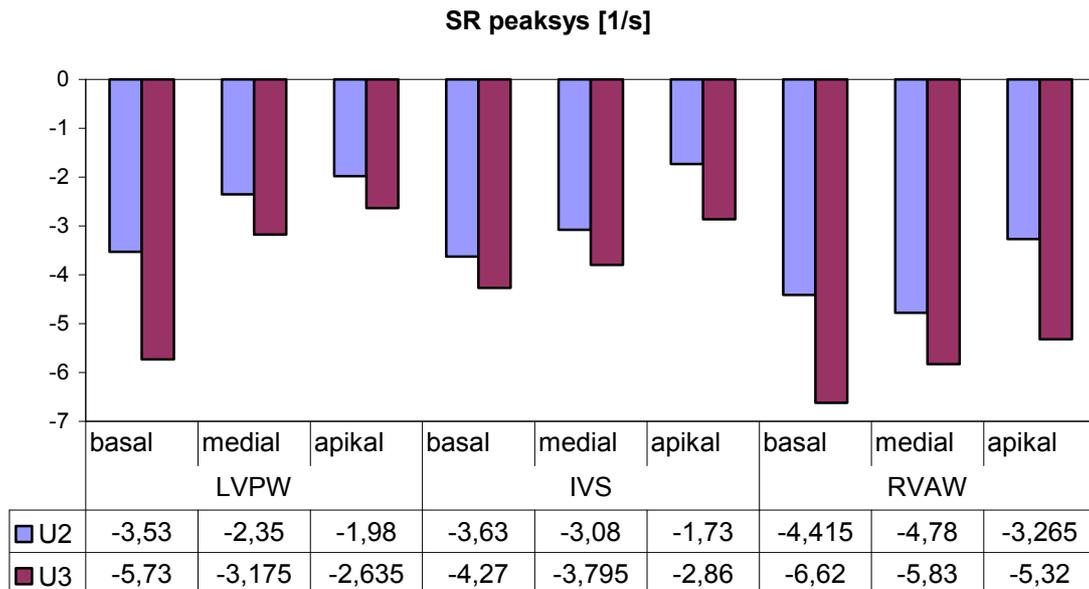


Abb. 18 Balkendiagramm und Datentabelle der Mediane für SRpeaksys in [1/s]. LVPW = linker Ventrikel dorsale Wand, IVS = Interventrikularseptum, RVAW = rechter Ventrikel anteriore Wand, für alle drei Wände die drei Segmente (basal, medial, apikal), U2 bzw. U3 = Untersuchungszeitpunkte U2 bzw. U3.

In allen von uns untersuchten Segmenten war der Parameter SRpeaksys bei der U3 grösser als bei der U2. Bis auf die Werte in RVAW zum Zeitpunkt U2 ist für jede Wand stets ein von Basal nach Apikal gerichteter Gradient für die Strain Rate nachweisbar:

LVPW-basal > LVPW-medial > LVPW apikal (U2 + U3),

IVS-basal > IVS-medial > IVS-apikal (U2 + U3),

RVAW-basal > RVAW-medial > RVAW-apikal (U3).

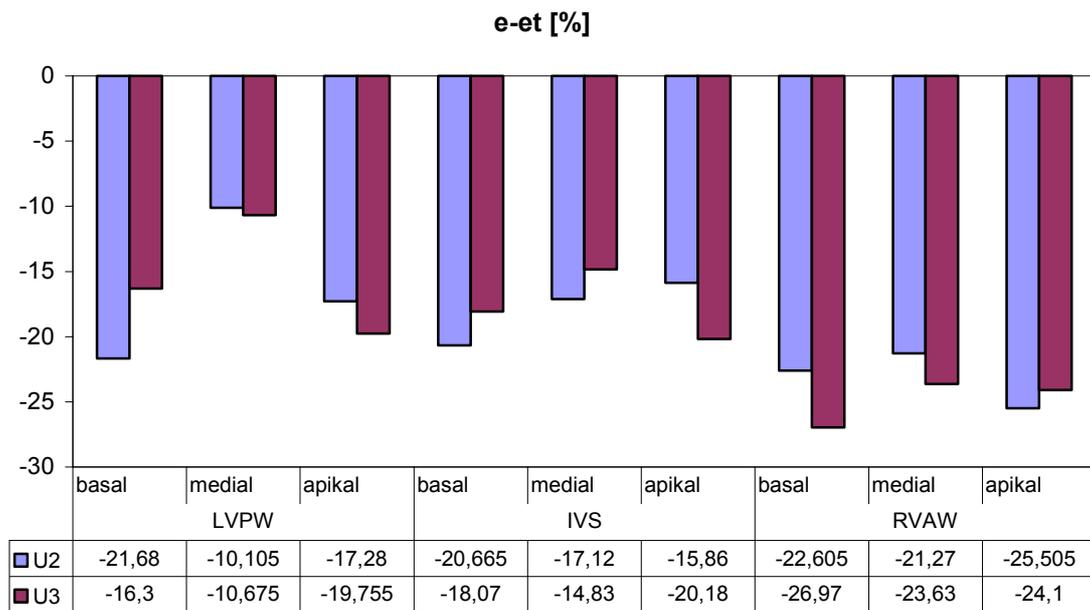


Abb. 19 Balkendiagramm und Datentabelle der Mediane für  $\epsilon$ -et in [%]. LVPW = linker Ventrikel dorsale Wand, IVS = Interventrikularseptum, RVAW = rechter Ventrikel anteriore Wand, für alle drei Wände die drei Segmente (basal, medial, apikal), U2 bzw. U3 = Untersuchungszeitpunkte U2 bzw. U3.

Im Gegensatz zu SRpeaksys waren bei dem Strain-Parameter  $\epsilon$ -et die Werte für die neun ausgewerteten Segmente bei der U3 nicht generell grösser als bei der U2.  $\epsilon$ -et war bei der U2 in den Segmenten LVPW-basal, IVS-basal, IVS-medial sowie RVAW-apikal kleiner als bei der späteren Untersuchung (U3). In den Segmenten LVPW-medial, LVPW-apikal, IVS-apikal, RVAW-basal und RVAW-medial hingegen, war  $\epsilon$ -et bei der U2 grösser als bei der U3.

Es fiel auf, dass  $\epsilon$ -et in nahezu allen Wänden (bei U2+U3) im medialen Segment einen Wert annahm, der kleiner war als die Werte im basalen oder apikalen Segment. Dies galt mit nur einer Ausnahme (IVS bei U2, IVS-medial > IVS-apikal) für die untersuchten Wände LVPW (U2+U3), IVS (U3) und RVAW (U2+U3):

LVPW-basal, LVPW-apikal > LVPW-medial (U2+U3),

IVS-basal, IVS-apikal > IVS-medial (U3),

RVAW-basal, RVAW-apikal > RVAW-medial (U2+U3).

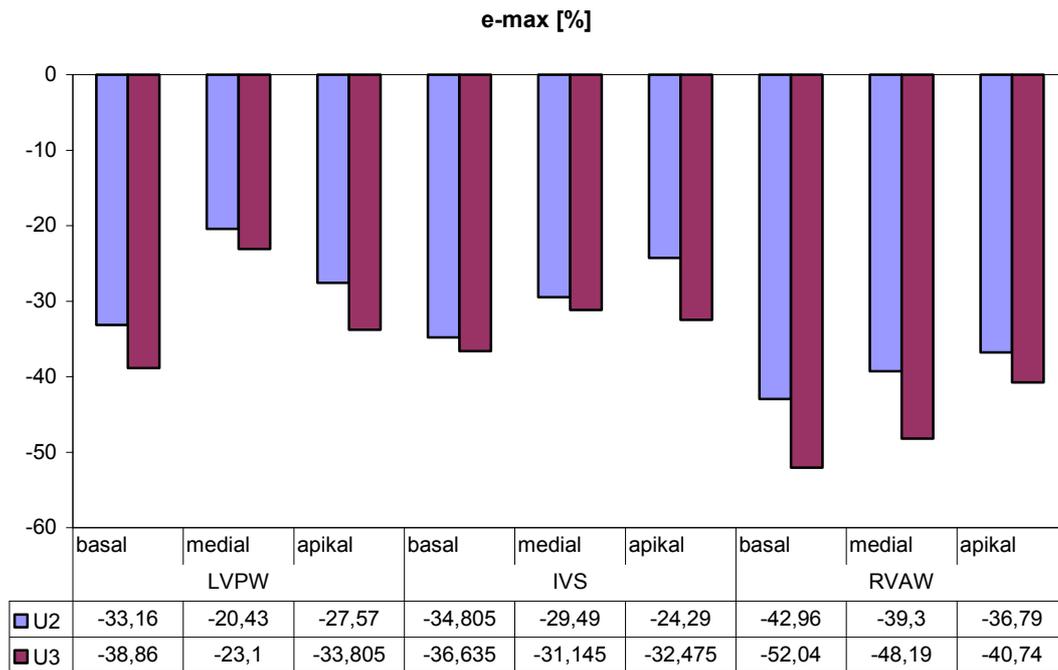


Abb. 20 Balkendiagramm und Datentabelle der Mediane für  $\epsilon$ -max in [%]. LVPW = linker Ventrikel dorsale Wand, IVS = Interventrikularseptum, RVAW = rechter Ventrikel anteriore Wand, für alle drei Wände die drei Segmente (basal, medial, apikal), U2 bzw. U3 = Untersuchungszeitpunkte U2 bzw. U3.

Wie auch beim Parameter SRpeaksys waren die Werte für  $\epsilon$ -max in allen neun Segmenten zum Zeitpunkt der U3 grösser als bei der U2. In den Wänden IVS (bei U2) und RVAW (bei U2 und U3) war analog zu SRpeaksys ebenfalls ein basoapikaler Gradient erkennbar:

IVS-basal > IVS-medial > IVS-apikal (U2)

RVAW-basal > RVAW-medial > RVAW-apikal (U2+U3).

Im Unterschied zum rein systolischen Strain-Parameter  $\epsilon$ -et, lagen die Werte für  $\epsilon$ -max im basalen Segment stets über den im apikalen Segment gemessenen Werten. Für die Wände LVPW (U2 u. U3) und IVS (U3) stellte sich die Situation wie zuvor schon für  $\epsilon$ -et beschrieben dar. Auch hier war der Wert für das mediale Segment niedriger als für das basale und apikale Segment:

LVPW-basal, LVPW-apikal > LVPW-medial (U2+U3),

IVS-basal, IVS-apikal > IVS-medial (U3).

#### IV.2.3 Referenzwerte für Neugeborene

In den folgenden Abbildungen (21-26) sind die Normwerte für die drei Parameter SRpeaksys,  $\epsilon$ -et und  $\epsilon$ -max graphisch und tabellarisch dargestellt. Diese

wurden, wie in III.5 Statistische Analyse beschrieben, mit Hilfe der Statistiksoftware JMP (V. 5.0.1a) berechnet. Die ausführlichen Referenzwerttabellen, welche für jeden Normwert auch den entsprechenden Wert für die 10. und 90. Perzentile enthalten, sind im Anhang einsehbar (VII.1 Referenzwerttabellen mit Perzentilenangabe). Die Normwerte wurden für jeden Parameter, jeden Untersuchungszeitpunkt (U2+U3) und jedes Segment dreifach bestimmt. Zum einen unter besonderer Berücksichtigung des Alters und der Herzfrequenz der Neugeborenen sowie zum anderen der Körperoberfläche (KOF bzw. BSA) der Probanden.

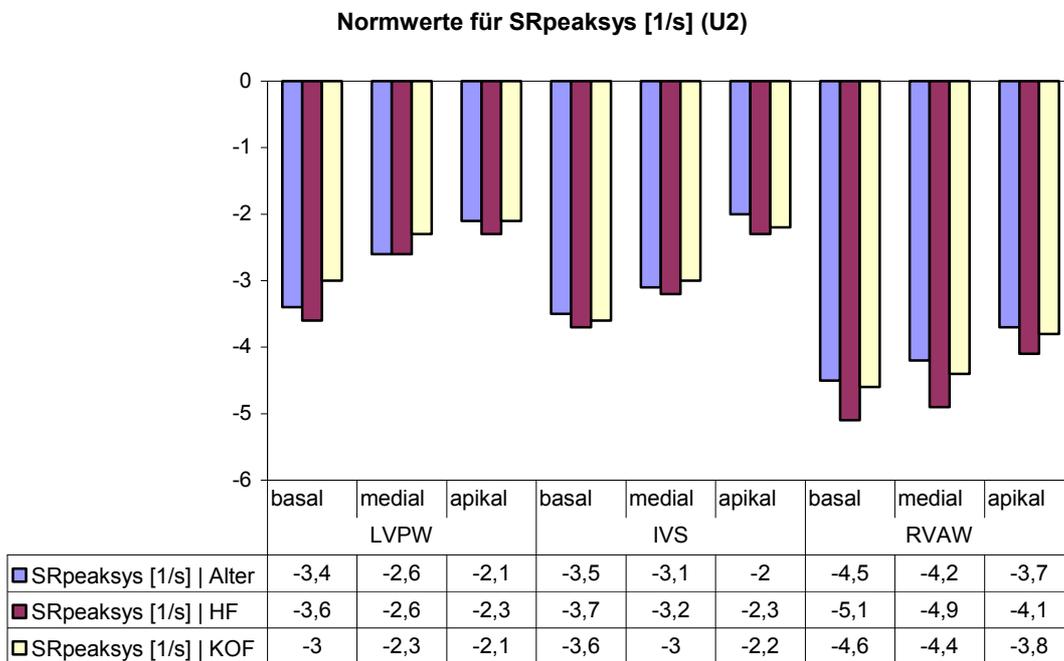


Abb. 21 Balkendiagramm und Datentabelle für Normwerte von SRpeaksys zum Zeitpunkt der U2. SRpeaksys in [1/s], U2 = Vorsorgeuntersuchung U2 (ca. 3. LT), SRpeaksys [1/s] | Alter = systolische Strain Rate unter besonderer Berücksichtigung des Alters, SRpeaksys [1/s] | HF = systolische Strain Rate unter besonderer Berücksichtigung der Herzfrequenz, SRpeaksys [1/s] | KOF = systolische Strain Rate unter besonderer Berücksichtigung der Körperoberfläche, LVPW = linksventrikuläre Hinterwand, IVS = Interventrikularseptum, RVAW = rechtsventrikuläre Vorderwand, für jede Wand sind die Wandhöhen (basal, medial, apikal) angegeben.

### Normwerte für SRpeaksys [1/s] (U3)

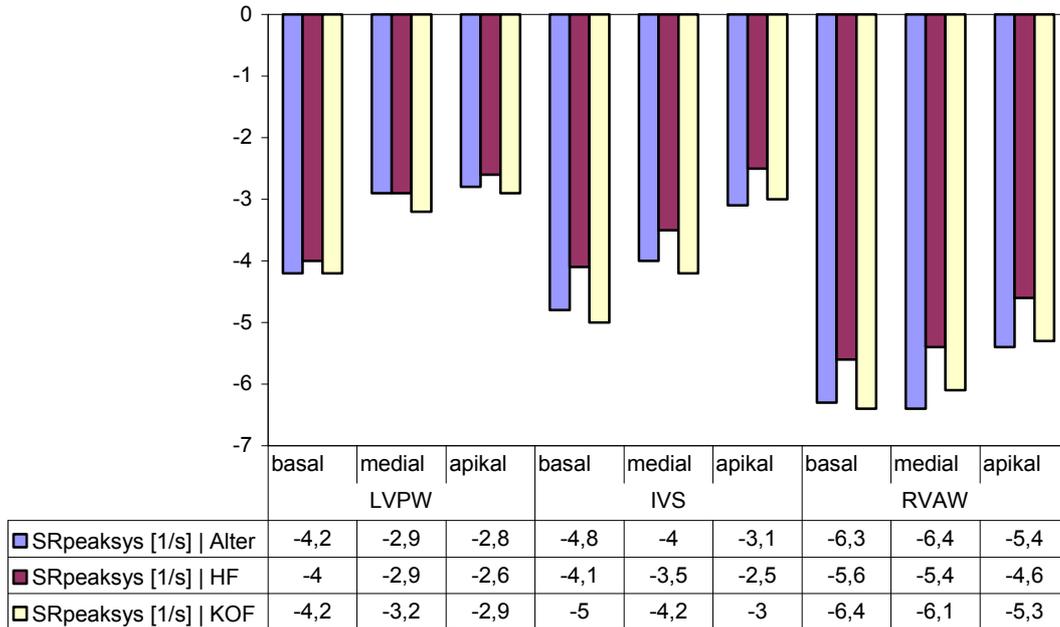


Abb. 22 Balkendiagramm und Datentabelle für Normwerte von SRpeaksys zum Zeitpunkt der U3. SRpeaksys in [1/s], U3 = Vorsorgeuntersuchung U3 (ca. 4 Wo), SRpeaksys [1/s] | Alter = systolische Strain Rate unter besonderer Berücksichtigung des Alters, SRpeaksys [1/s] | HF = systolische Strain Rate unter besonderer Berücksichtigung der Herzfrequenz, SRpeaksys [1/s] | KOF = systolische Strain Rate unter besonderer Berücksichtigung der Körperoberfläche, LVPW = linksventrikuläre Hinterwand, IVS = Interventrikularseptum, RVAW = rechtsventrikuläre Vorderwand, für jede Wand sind die Wandhöhen (basal, medial, apikal) angegeben.

### Normwerte für e-et [%] (U2)

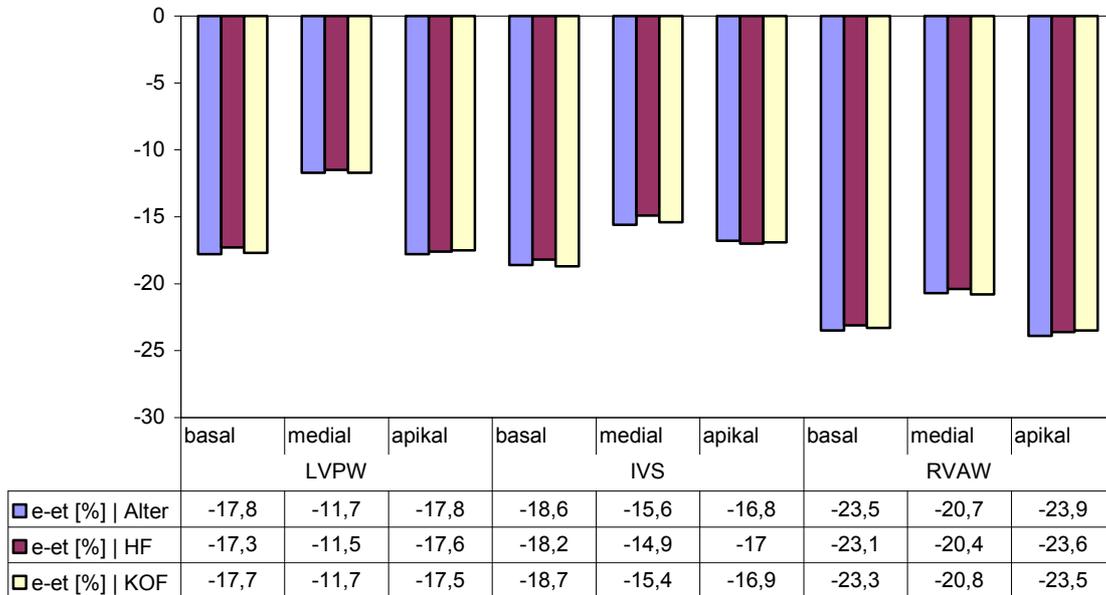


Abb. 23 Balkendiagramm und Datentabelle für Normwerte von  $\epsilon$ -et in [%] zum Zeitpunkt der U2.  $\epsilon$ -et [%] =  $\epsilon$ -et [%], U2 = Vorsorgeuntersuchung U2 (ca. 3. LT),  $\epsilon$ -et [%] | Alter = systolische Strain Rate unter besonderer Berücksichtigung des Alters,  $\epsilon$ -et [%] | HF = systolische Strain Rate unter besonderer Berücksichtigung der Herzfrequenz,  $\epsilon$ -et [%] | KOF = systolische Strain Rate unter besonderer Berücksichtigung der Körperoberfläche, LVPW = linksventrikuläre Hinterwand, IVS = Interventrikularseptum, RVAW = rechtsventrikuläre Vorderwand, für jede Wand sind die Wandhöhen (basal, medial, apikal) angegeben.

### Normwerte für e-et [%] (U3)

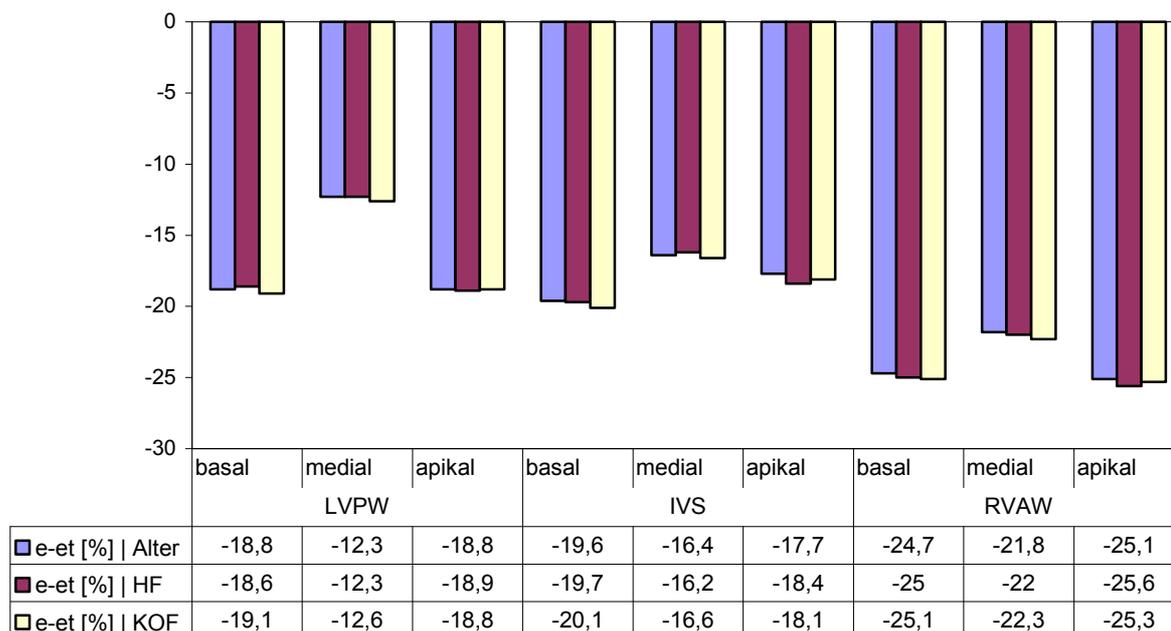


Abb. 24 Balkendiagramm und Datentabelle für Normwerte von  $\epsilon$ -et in [%] zum Zeitpunkt der U3.  $\epsilon$ -et [%] =  $\epsilon$ -et [%], U3 = Vorsorgeuntersuchung U3 (ca. 4 Wo),  $\epsilon$ -et [%] | Alter = systolische Strain Rate unter besonderer Berücksichtigung des Alters,  $\epsilon$ -et [%] | HF = systolische Strain Rate unter besonderer Berücksichtigung der Herzfrequenz,  $\epsilon$ -et [%] | KOF = systolische Strain Rate unter besonderer Berücksichtigung der Körperoberfläche, LVPW = linksventrikuläre Hinterwand, IVS = Interventrikularseptum, RVAW = rechtsventrikuläre Vorderwand, für jede Wand sind die Wandhöhen (basal, medial, apikal) angegeben.

### Normwerte für e-max [%] (U2)

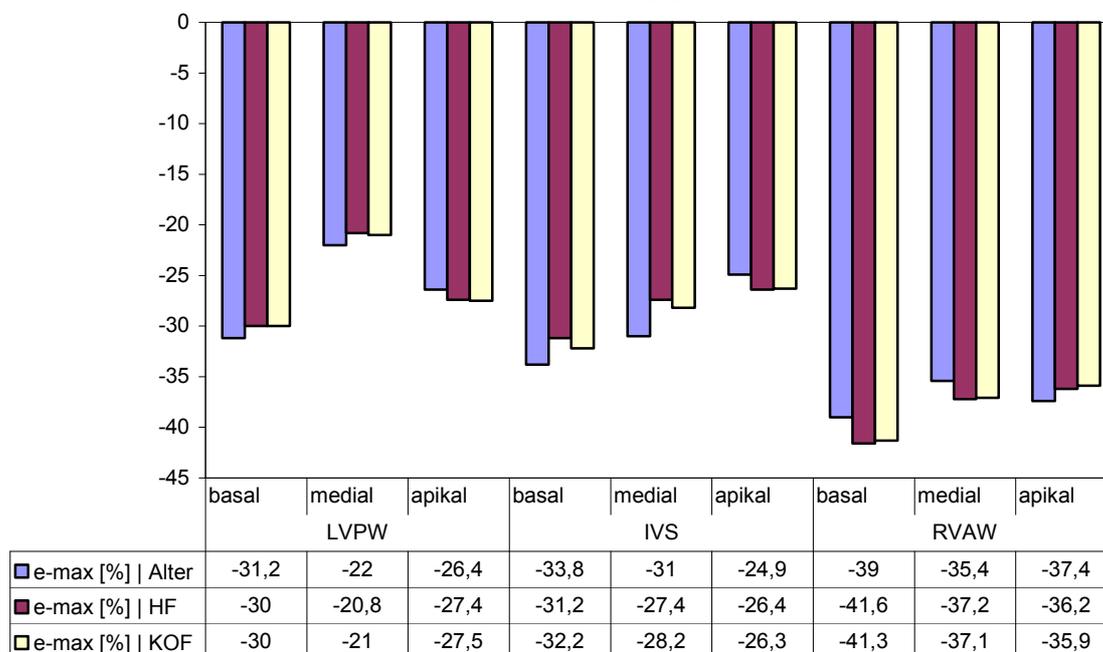


Abb. 25 Balkendiagramm und Datentabelle für Normwerte von  $\epsilon$ -max in [%] zum Zeitpunkt der U2.  $\epsilon$ -max [%] =  $\epsilon$ -max [%], U2 = Vorsorgeuntersuchung U2 (ca. 3. LT),  $\epsilon$ -max [%] | Alter = systolische Strain Rate unter besonderer Berücksichtigung des Alters,  $\epsilon$ -max [%] | HF = systolische Strain Rate unter besonderer Berücksichtigung der Herzfrequenz,  $\epsilon$ -max [%] | KOF = systolische Strain Rate unter besonderer Berücksichtigung der Körperoberfläche, LVPW = linksventrikuläre Hinterwand, IVS = Interventrikularseptum, RVAW = rechtsventrikuläre Vorderwand, für jede Wand sind die Wandhöhen (basal, medial, apikal) angegeben.

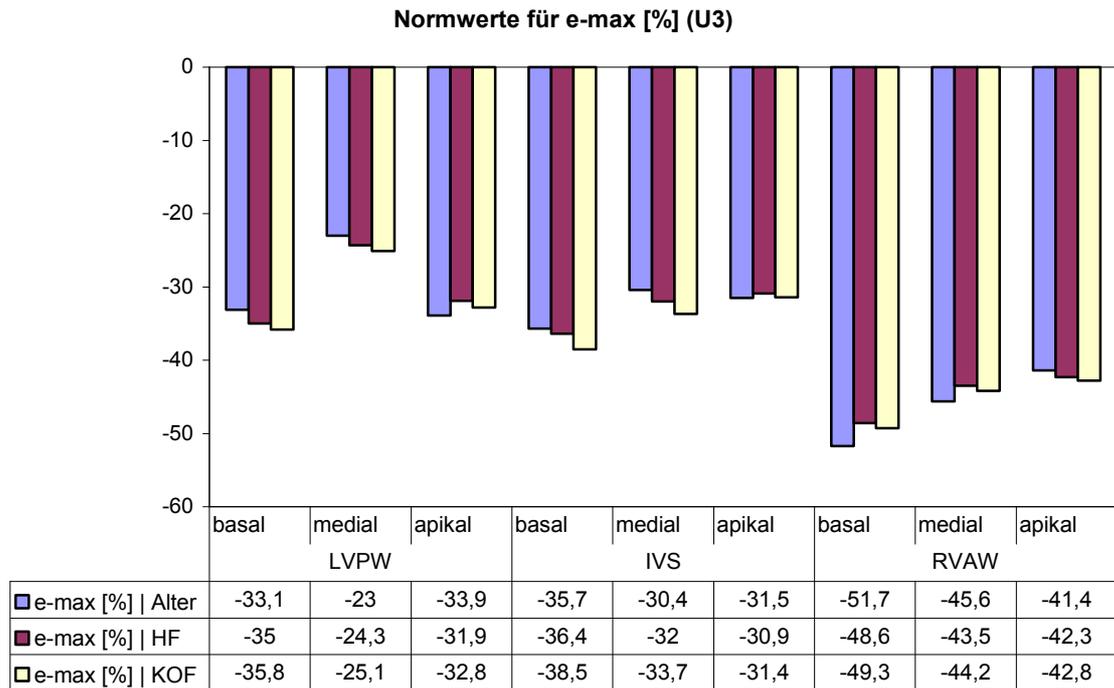


Abb. 26 Balkendiagramm und Datentabelle für Normwerte von  $\epsilon$ -max in [%] zum Zeitpunkt der U3.  $\epsilon$ -max [%] =  $\epsilon$ -max [%], U3 = Vorsorgeuntersuchung U3 (ca. 4 Wo),  $\epsilon$ -max [%] | Alter = systolische Strain Rate unter besonderer Berücksichtigung des Alters,  $\epsilon$ -max [%] | HF = systolische Strain Rate unter besonderer Berücksichtigung der Herzfrequenz,  $\epsilon$ -max [%] | KOF = systolische Strain Rate unter besonderer Berücksichtigung der Körperoberfläche, LVPW = linksventrikuläre Hinterwand, IVS = Interventrikularseptum, RVAW = rechtsventrikuläre Vorderwand, für jede Wand sind die Wandhöhen (basal, medial, apikal) angegeben.

Um die Referenzwerte für die drei Parameter SRpeaksys,  $\epsilon$ -et und  $\epsilon$ -max anschaulich und in Kombination mit den dazugehörigen Perzentilenkurven (10. u. 90. Perzentile) darzustellen, erlaubte die Statistiksoftware JMP (V. 5.0.1a) die Ausgabe der Datensätze in Form von sog. Overlay Plots. In den folgenden Abbildungen (27,28) sind zwei Overlay Plots exemplarisch abgebildet. Die neun Einzelgrafiken innerhalb eines Plots stehen für je eines der insgesamt neun verschiedenen Segmente. Jeweils die maximale systolische Strain Rate (SRpeaksys), der systolische Strain ( $\epsilon$ -et) sowie der maximale Strain ( $\epsilon$ -max) wurden in Abhängigkeit von den Einflussfaktoren Alter, Herzfrequenz und Körperoberfläche mit deren Hilfe veranschaulicht. Alle neun Overlay Plots sind im Anhang einsehbar (VII.2 Graphische Darstellung der Referenzwerte mit Perzentilenkurven).

Overlay Plot  
Overlay Y's

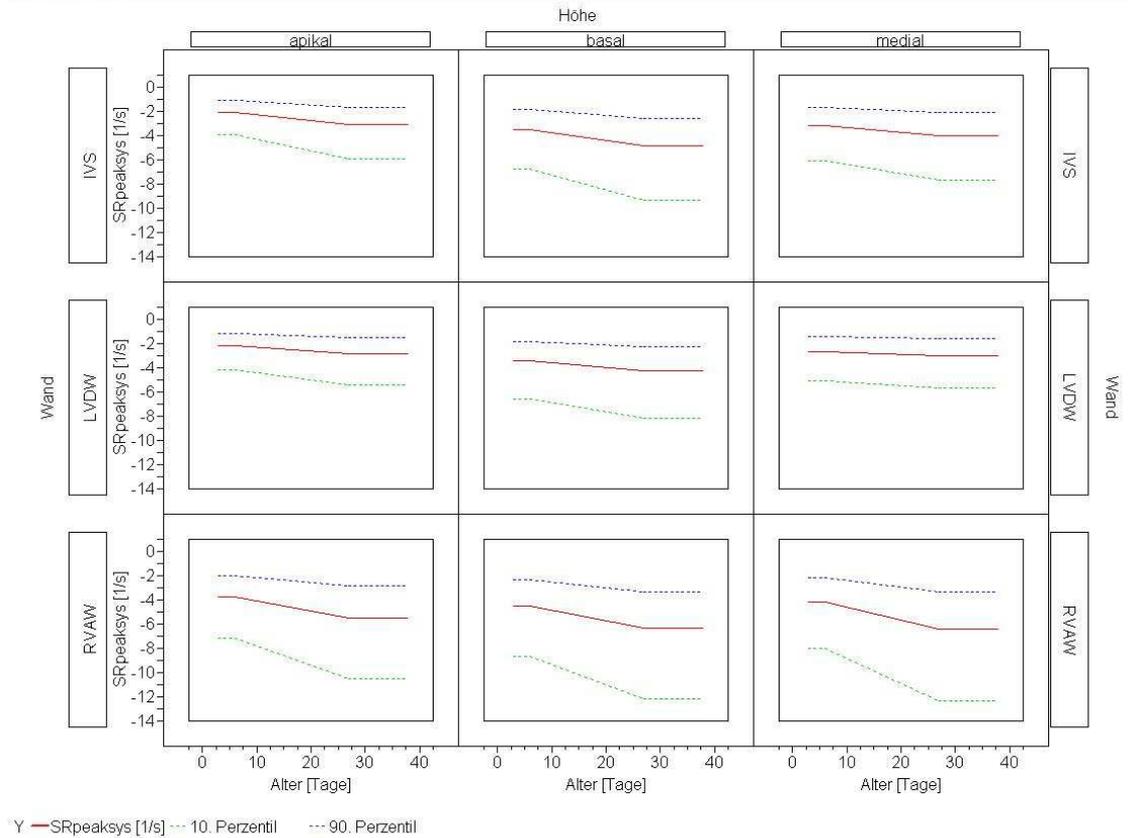


Abb. 27 Overlay Plot für SRpeaksys [1/s] in Abhängigkeit vom Alter in [Tage]. y-Achse = SRpeaksys [1/s], x-Achse = Alter der Neugeborenen in [Tage]. Die Kurve mit der durchgezogenen Linie entspricht dem mittleren Referenzwert für SRpeaksys. Die Kurven mit den gestrichelten Linien entsprechen dem Verlauf der 10. (unterhalb) bzw. der 90. Perzentile (oberhalb). Ausserdem in senkrechter Beschriftung die verschiedenen Wände (IVS=Interventrikularseptum, LVDW=LVPW=linker Ventrikel dorsale Wand, RVAW=rechter Ventrikel anteriore Wand) sowie horizontal die Beschriftung der zugehörigen Wandhöhe (apikal, basal, medial).

**Overlay Plot**  
**Overlay Y's**

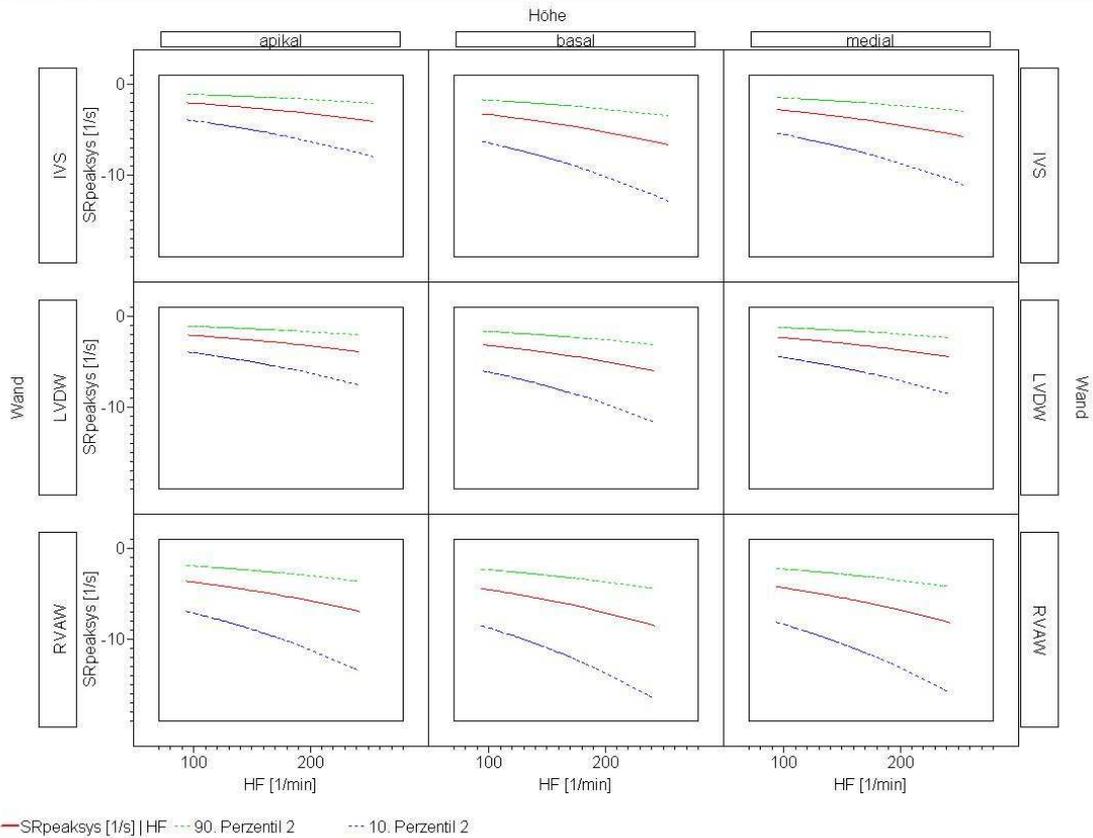


Abb. 28 Overlay Plot für SRpeaksys [1/s] in Abhängigkeit von der Herzfrequenz (HF in [1/min]). y-Achse = SRpeaksys [1/s], x-Achse = HF der Neugeborenen in [1/min]. Die Kurve mit der durchgezogenen Linie entspricht dem mittleren Referenzwert für SRpeaksys. Die Kurven mit den gestrichelten Linien entsprechen dem Verlauf der 10. (unterhalb) bzw. der 90. Perzentile (oberhalb). Ausserdem in senkrechter Beschriftung die verschiedenen Wände (IVS=Interventrikularseptum, LVDW=LVPW=linker Ventrikel dorsale Wand, RVAW=rechter Ventrikel anteriore Wand) sowie horizontal die Beschriftung der zugehörigen Wandhöhe (apikal, basal, medial).

### IV.3 Analyse der Ventrikellängen

#### IV.3.1 Statistische Verteilung der Ventrikellängen

Mit der Statistiksoftware JMP wurden sowohl für den rechten als auch für den linken Ventrikel zu den Zeitpunkten der U2 und U3 die statistische Verteilung der einzelnen Messwerte angegeben (s. Abb. 29, 30). Die Verteilungen entsprachen am ehesten einer Normalverteilung (siehe eingezeichnete Kurve) und mussten im Gegensatz zu den Strain- und Strain Rate-Parametern vor der weiteren statistischen Auswertung nicht transformiert werden.

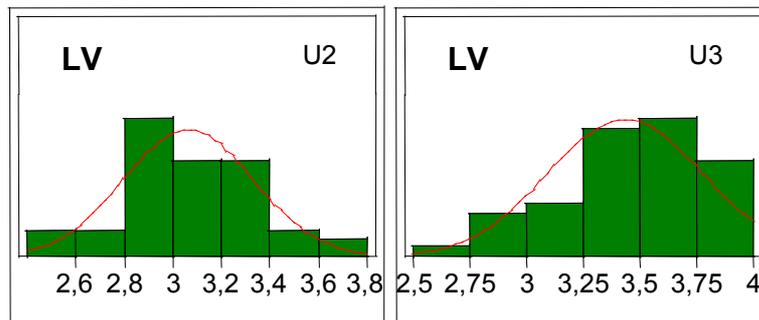


Abb. 29 Darstellung der statistischen Verteilung der gemessenen Ventrikellängen für den LV [cm] zum Zeitpunkt der U2 (linke Grafik) und U3 (rechte Grafik). x-Achse = Ventrikellänge in cm, y-Achse = Darstellung der Häufigkeit. U2 = Vorsorgeuntersuchung U2 (ca. 3. LT), U3 = Vorsorgeuntersuchung U3 (ca. 4 Wo), LV = linker Ventrikel, die Ventrikellängen sind in [cm] angegeben. Eingezeichnet ist Kurve, die einer Normalverteilung der Werte entsprechen würde.

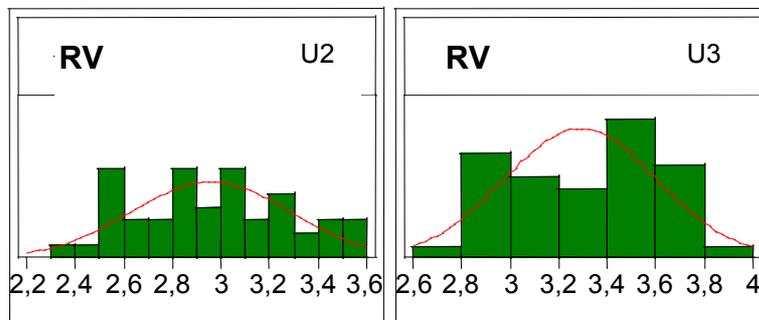


Abb. 30 Darstellung der statistischen Verteilung der gemessenen Ventrikellängen für den RV [cm] zum Zeitpunkt der U2 (linke Grafik) und U3 (rechte Grafik). ). x-Achse = Ventrikellänge in cm, y-Achse = Darstellung der Häufigkeit. U2 = Vorsorgeuntersuchung U2 (ca. 3. LT), U3 = Vorsorgeuntersuchung U3 (ca. 4 Wo), RV = rechter Ventrikel, die Ventrikellängen sind in [cm] angegeben. Eingezeichnet ist Kurve, die einer Normalverteilung der Werte entsprechen würde.

Der berechnete Median für die Länge des linken Ventrikels war bei der U2 mit 3,03 cm deutlich geringer als die bei der U3 gefundene Länge (3,49 cm). Gleiches galt auch für die gemittelten Werte der Länge des rechten Ventrikels, 2,99 cm (bei der U2) < 3,315 cm (bei der U3). Für den rechten Ventrikel entspricht dies einem Längenwachstum von 0,325 cm zwischen der U2 (ca. 3.-5. Lebensjahr) und der U3 (nach ca. 4 Lebenswochen). Beim linken Ventrikel

stellte sich eine Längendifferenz von 0,46 cm im Zeitraum von der U2 bis zur U3 heraus. Insgesamt lagen die Werte innerhalb der Untersuchungszeitpunkte für den LV fast immer über denen des RV. Ausserdem konnten wir anhand der statistischen Analyse der Messwerte zeigen, dass die statistische Verteilung der Ventrikellängen in allen vier beobachteten Fällen (LV für U2, LV für U3, RV für U2, RV für U3) am ehesten mit einer Normalverteilung vereinbar ist (s. Abb. 29, 30).

#### IV.3.2 Beziehung zwischen Ventrikellänge und Strain- bzw. Strain Rate

Um die Ventrikellängen mit den Parametern SRpeaksys,  $\epsilon$ -et und  $\epsilon$ -max in Beziehung zu setzen, haben wir mit Hilfe der Statistiksoftware JMP Schaubilder mit Regressionsgeraden für SRpeaksys,  $\epsilon$ -et und  $\epsilon$ -max in Abhängigkeit von der Ventrikellänge des RV und LV erstellt (s. Abb. 31-33). Die einzelnen Wände und die entsprechenden Wandhöhen sowie die Untersuchungszeitpunkte blieben hierbei unberücksichtigt. Die Gleichungen für die einzelnen Regressionsgeraden mit der Angabe des Root Mean Square Error (RMSE) sind in jeder Abbildungsbeschriftung einsehbar.

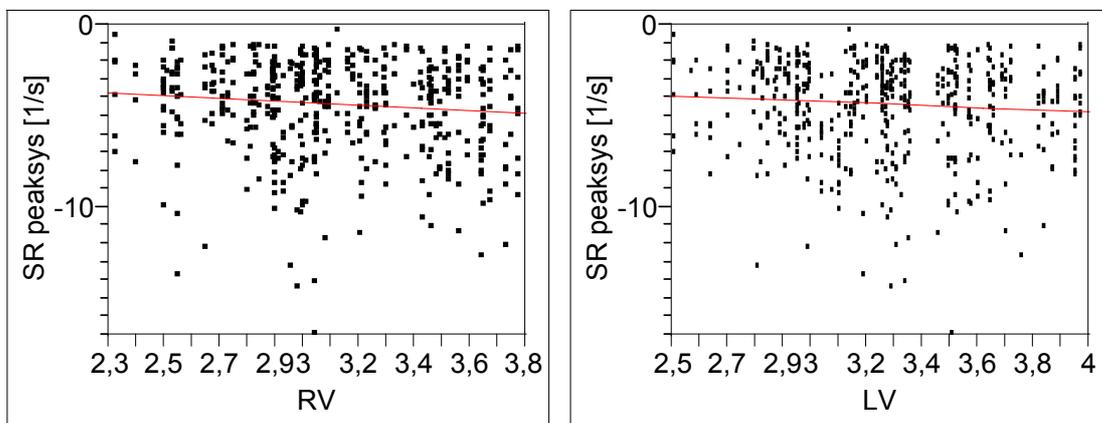


Abb. 31 Darstellung von SRpeaksys in Abhängigkeit von der Ventrikellänge. Linkes Schaubild: y-Achse = SRpeaksys in [1/s], x-Achse = Länge des rechten Ventrikels in [cm]. Rechtes Schaubild: y-Achse = SRpeaksys in [1/s], x-Achse = Länge des linken Ventrikels in [cm]. RV = rechter Ventrikel, LV= linker Ventrikel. Die abgebildeten Punkte entsprechen den einzelnen Messwerten. Gleichungen der Regressionsgeraden und RMSE: SR peaksys [1/s] = -1,874662 - 0,7945372 RV, RMSE = 2,563738; SR peaksys [1/s] = -2,464188 - 0,5736043 LV, RMSE = 2,571643.

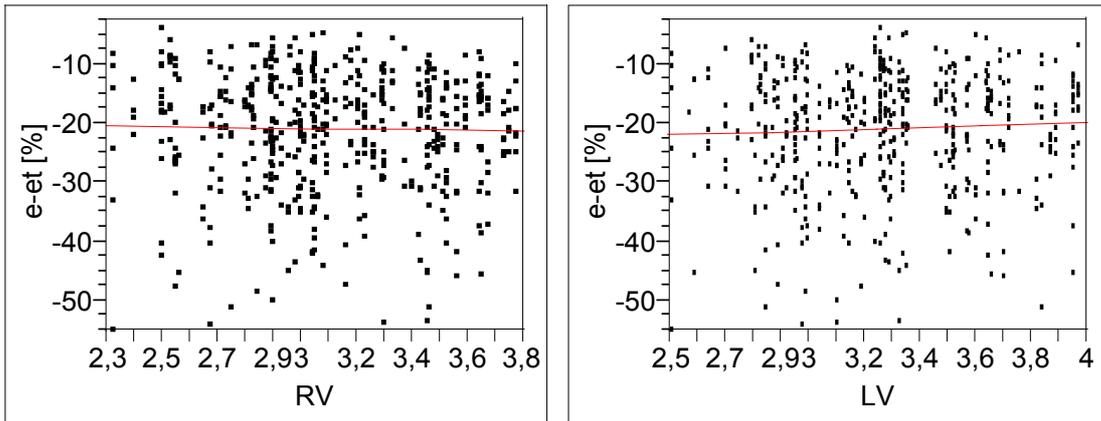


Abb. 32 Darstellung von  $\epsilon$ -et in Abhängigkeit von der Ventrikellänge. Linkes Schaubild: y-Achse =  $\epsilon$ -et in [%], x-Achse = Länge des rechten Ventrikels in [cm]. Rechtes Schaubild: y-Achse =  $\epsilon$ -et in [%], x-Achse = Länge des linken Ventrikels in [cm]. RV = rechter Ventrikel, LV= linker Ventrikel. e-et [%] =  $\epsilon$ -et [%]. Die abgebildeten Punkte entsprechen den einzelnen Messwerten. Gleichungen der Regressionsgeraden und RMSE: e-et [%] = -19,06732 - 0,6104017 RV, RMSE = 9,872338; e-et [%] = -25,38993 + 1,3488301 LV, RMSE = 9,863376.

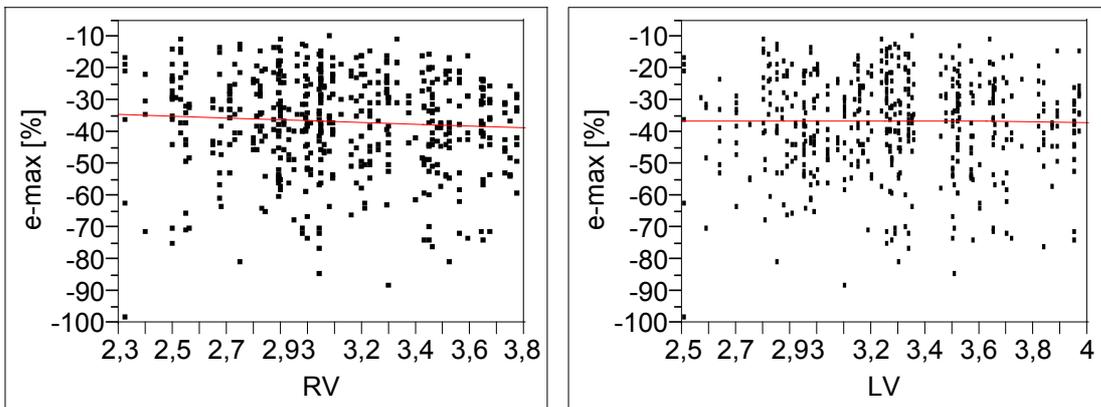


Abb. 33 Darstellung von  $\epsilon$ -max in Abhängigkeit von der Ventrikellänge. Linkes Schaubild: y-Achse =  $\epsilon$ -max in [%], x-Achse = Länge des rechten Ventrikels in [cm]. Rechtes Schaubild: y-Achse =  $\epsilon$ -max in [%], x-Achse = Länge des linken Ventrikels in [cm]. RV = rechter Ventrikel, LV= linker Ventrikel. e-max [%] =  $\epsilon$ -max [%]. Die abgebildeten Punkte entsprechen den einzelnen Messwerten. Gleichungen der Regressionsgeraden und RMSE: e-max [%] = -27,32206 - 2,9588635 RV, RMSE = 15,33926; e-max [%] = -35,67739 - 0,2581244 LV, RMSE = 15,37568.

In keinem der sechs untersuchten Fälle bot die statistische Auswertung den sicheren Anhalt für einen Zusammenhang von Ventrikellänge und Strain- bzw. Strain Rate-Parametern. Aufgrund dieser Beobachtungen liess sich demnach keine Beziehung zwischen Strain bzw. Strain Rate und der Ventrikellänge ableiten. Auf weitere statistische Analysen der Ventrikellängen in Bezug auf das Strain Rate Imaging wurde daher verzichtet.

### IV.3.3 Beziehung zwischen Ventrikellänge und Alter

Wir haben ausserdem untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen der Ventrikellänge und dem Alter der Neugeborenen herzustellen ist. Dies ist aufgrund des physiologisch bedingten erheblichen Wachstums in diesem Lebensalter zu erwarten und konnte durch eine Korrelationsanalyse bestätigt werden (s. Abb. 34). Darüberhinaus fällt allerdings eine grosse Streubreite der Werte auf.

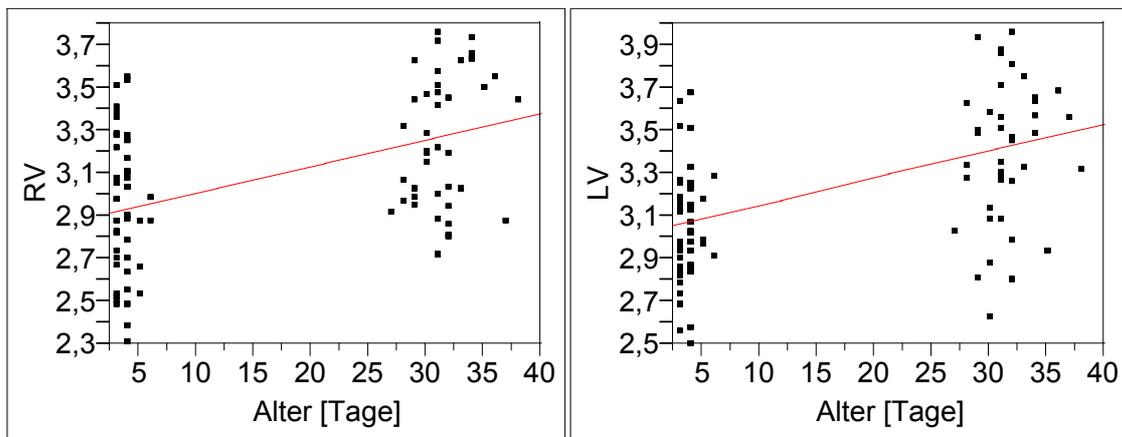


Abb. 34 Darstellung der Ventrikellängen in Abhängigkeit vom Alter der Neugeborenen. Linkes Schaubild: Länge des RV in y-Richtung [cm], Alter in x-Richtung [Tage]. Rechtes Schaubild: Länge des LV in y-Richtung [cm], Alter in x-Richtung [Tage]. LV = linker Ventrikel [cm], RV = rechter Ventrikel [cm]. Die abgebildeten Punkte stehen für jeden einzelnen Messwert. Gleichungen der Regressionsgeraden und RMSE: RV = 2,8782162 + 0,0125038 Alter [Tage], RMSE = 0,30736; LV = 3,019718 + 0,0128062 Alter [Tage], RMSE = 0,30046.

### IV.3.4 Beziehung zwischen Ventrikellänge und Körperoberfläche

Zwischen den Ventrikellängen und der Körperoberfläche (KOF) konnten wir ebenfalls einen Zusammenhang aufzeigen. Dieser wurde graphisch in Form von Schaubildern mit den entsprechenden Regressionsgeraden dargestellt (s. unten, Abb. 35). Sowohl für den rechten Ventrikel (RV) als auch für den linken Ventrikel (LV) liess sich eine Korrelation der Messwerte zur Körperoberfläche der jeweiligen Probanden belegen. Jedoch ist auch hier die Streuung der Einzelwerte gross.

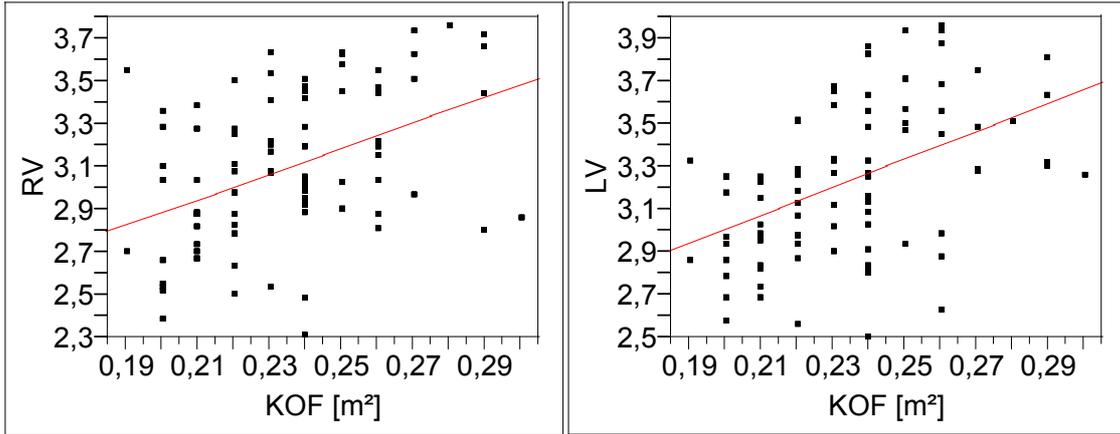


Abb. 35 Darstellung der Ventrikellängen in Abhängigkeit von der Körperoberfläche. Linkes Schaubild: Länge des RV in y-Richtung [cm], Körperoberfläche in x-Richtung [m<sup>2</sup>]. Rechtes Schaubild: Länge des LV in y-Richtung [cm], Körperoberfläche in x-Richtung [m<sup>2</sup>]. LV = linker Ventrikel [cm], RV = rechter Ventrikel [cm], KOF = Körperoberfläche [m<sup>2</sup>]. Die abgebildeten Punkte stehen für jeden einzelnen Messwert. Gleichungen der Regressionsgeraden und RMSE: RV = 1,6805574 + 6,0127117 KOF [m<sup>2</sup>], RMSE = 0,320477; LV = 1,6917804 + 6,5661745 KOF [m<sup>2</sup>], RMSE = 0,313739.

## V Diskussion

### V.1 Ergebnisinterpretation

#### V.1.1 Zur Methodik

Bei Strain-Kurven, die überwiegend im positiven Bereich verliefen und insgesamt keinen sinnvollen, d.h. den physikalischen Grundlagen gemässen, Verlauf aufzeigten, wurde auf eine weitere Auswertung verzichtet. Da die Strain-Kurven aus den Strain Rate-Kurven mittels Integration (über die Zeit) berechnet werden und daher ein direkter mathematischer Zusammenhang zwischen den verschiedenen Parametern besteht, kann davon ausgegangen werden, dass bei schlechten Strain-Kurven schlechte Strain Rate-Kurven ursächlich sind. Andernfalls wurde die Auswertung mit dem Auslesen der Parameter aus den Strain Rate-Kurven fortgesetzt.

Auffallend war, dass ein Mitverfolgen der Punkte, ob semi-automatisiert oder von Bild zu Bild, im Vergleich zum fixen Setzen des Beispielpunktes im Raum kaum zu einer Veränderung der Strain- bzw. Strain Rate-Kurven führte. Möglicherweise ist der Grund hierfür in der automatischen Mittelung der erfassten Daten im Bereich des Beispielausschnitts zu suchen. In unserem Fall wählten wir ein sog. Sample Volume mit einer Grösse von 3x3 Pixeln, da die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse bei vorausgegangenen Probeauswertungen mit unterschiedlichen Sample-Volume-Grössen hier am besten war.

Ausserdem fiel auf, dass das Myokard im Echo nicht zu dünn angeschnitten sein durfte, da sich sonst die Signale aus der Kammer, dem Perikard und dem (zu dünnen) Myokard überlagerten. Die Kurven, vor allem die Strain Rate-Kurven, wiesen bei zu dünner Schicht mehr Artefakte auf und liessen auf Grund fehlender Klarheit der einzelnen Signale keine genauere Auswertung mehr zu. Bei Myokardanschnitten, die relativ breit waren, kam es zu keiner Überlagerung des Myokardsignals mit Signalen angrenzender Strukturen (von z. B. Ventrikellumen, Perikard oder Lungengewebe).

### V.1.2 Bedeutung der Anlotposition

Sinnvolle Strain-Kurven liessen sich nur erzeugen, wenn sich das Myokard auch tatsächlich auf den Schallkopf zubewegte. Die Ursache liegt in der Winkelabhängigkeit des von uns bestimmten longitudinalen Strain. Bei der Untersuchung ist stets darauf zu achten, dass der Schallstrahl möglichst exakt parallel zur beobachteten Wand verläuft. Ist dies nicht der Fall und wird der Winkel zwischen Ultraschallstrahl und Wand zu gross ( $>10^\circ$ ), so ist mit einer erheblichen Verfälschung der Strain- und Strain Rate-Werte zu rechnen (Voigt et al., 2000). Leider konnte dies gerade bei der Untersuchung der Neugeborenen nicht immer ausreichend berücksichtigt werden, so dass gerade im linken Ventrikel insgesamt nur wenig Auswertungen möglich waren. Vor allem das basale Segment des linken Ventrikels konnte auf Grund der ungünstigen Anlotposition in vielen Fällen nicht analysiert werden. Hier zeigte sich meist ein positiver Verlauf für die Strain-Kurven. Insgesamt wurden für die U2 und die U3 nur 22 bzw. 18 % der maximal möglichen Segmente für LVPW-basal analysiert. Die Aussagekraft der von uns bestimmten Referenzwerte für dieses Segment ist dementsprechend gering. Ebenfalls eine geringe Aussagekraft besitzen die von uns angegebenen Werte für das mediale Segment von LVPW. Hier waren zum Zeitpunkt der U2 bzw. der U3 nur 44 bzw. 48 % der Analysen möglich. Das apikale Segment hingegen wies mit 74 bzw. 76 % eine gute Auswertungsstatistik auf.

Im Gegensatz dazu war, mit Ausnahme des apikalen Segments zum Zeitpunkt der U2 (44%), eine Auswertung des Interventrikularseptums (IVS) an allen Punkten (IVS-basal, IVS-medial, IVS-apikal) in der Mehrheit der Fälle gut möglich. Auch die Auswertung der Segmente der rechtsventrikulären Vorderwand (RVAW) war ebenfalls mehrheitlich möglich, mit der Einschränkung, dass für das basale Segment zum Zeitpunkt der U2 und das apikale Segment zum Zeitpunkt der U3 lediglich 44 bzw. 46% der Segmente analysiert werden konnten.

Die Anzahl der insgesamt analysierten Segmente lag mit 516 von 900 theoretisch möglichen Segmenten deutlich über 50% und bot daher eine gute Grundlage, um weitere Aussagen über die gefundenen Werte zu treffen.

Die relativ geringe Auswertequote von LVPW-basal, LVPW-medial und RVAW-basal ist v.a. auf die ungünstige Anlotposition des Schallstrahls zurückzuführen. Im von uns ausgewerteten apikalen Vierkammerblick war der Schallstrahl meist parallel zum Interventrikularseptum, so dass hier auch die besten bzw. meisten Resultate erzielt werden konnten (analysierte Segmente pro Wand: IVS = 65% > RVAW = 60% > LVPW = 47%).

Aus oben beschriebenen Beobachtungen lässt sich festhalten, dass die Anlotposition des Schallkopfes bzw. -strahls für die linksventrikuläre Hinterwand am ungünstigsten und für das Interventrikularseptum am besten war.

### V.1.3 Abhängigkeit der Strain Rate von der Herzfrequenz

Bei hohen Herzfrequenzen fanden wir häufig eine erhöhte Strain Rate, wohingegen bei niedrigeren Herzfrequenzen auch die Strain Rate einen kleineren Wert annahm (s. VII.2.1 Overlay Plot für SRpeaksys in Abhängigkeit von der Herzfrequenz). In Studien mit erwachsenen Probanden konnte dieses Phänomen auch bei der Anwendung der Stressechokardiographie gezeigt werden (Voigt et al., 2002).

Eine neuere Studie von Böttler et al. zur Auswirkung der Herzfrequenz auf Strain und Strain Rate bei Kindern konnte ebenfalls einen Zusammenhang aufzeigen: Mit ansteigender Herzfrequenz nahmen der spätdiastolisch bestimmte Strain sowie die Strain Rate grössere Werte an. Während der Systole sowie in der frühdiaastolischen Phase konnte kein Einfluss der Herzfrequenz auf die Strain Rate nachgewiesen werden. Die Strain-Werte stiegen hingegen in der systolischen und in der frühdiaastolischen Phase mit zunehmender Herzfrequenz an (Böttler et al., 2005).

Worin dieser Zusammenhang allerdings im Detail begründet liegt, bleibt unklar.

### V.1.4 Basoapikaler Gradient

Wir konnten mit unseren Ergebnissen ebenfalls, wie durch andere Autoren bereits beschrieben (Voigt et al., Heimdal et al.), einen basoapikalen Gradienten für die Strain Rate nachweisen. Die Strain Rate wird demnach von Basal nach Apikal kleiner. Erklären lässt sich dies durch die unterschiedliche

Kontraktilität in basalen und apikalen Bereichen des Herzgewebes. Ein basal gelegener Punkt im Myokard legt eine wesentlich grössere Wegstrecke während des Herzzyklus zurück als ein Punkt, der im apikalen Bereich des Myokards liegt. Die Spitze des linken Ventrikels ist relativ stationär während des Herzzyklus. Bei den Strain- bzw. Strain Rate-Messungen werden beliebig grosse Abstände im Myokard gewählt (in unserem Fall 3,2mm, bei Erwachsenen 8mm), die in der Nachbearbeitung schliesslich die Strain- bzw. Strain Rate-Werte liefern. Diese verkürzen sich, analog zu einzelnen Punkten im Myokard, im basalen Bereich stärker als im apikalen Bereich. Hinzu kommt eine höhere Verkürzungsgeschwindigkeit in basalen Myokardbezirken, so dass hieraus eine entsprechend grössere Strain Rate resultiert.

SRpeaksys war lediglich zum Zeitpunkt der U2 im basalen Segment kleiner als im medialen Segment ( $-4,415 < -4,78$  [1/s]). Die Aussagekraft des Wertes für das basale Segment ist allerdings geringer, da bei der Untersuchung U2 bei RVAW-basal nur 44% und bei RVAW-medial immerhin 78% der Segmente analysiert werden konnten, so dass möglicherweise ein falsch niedriger Wert ermittelt wurde. Andere Studien konnten einen basoapikalen Gradienten für die Strain Rate nicht bestätigen (Boettler et al., 2005). Daher ist zu überprüfen, ob sich die gefundenen Veränderungen zwischen den einzelnen Myokardsegmenten innerhalb einer Wand tatsächlich einer unterschiedlichen Kontraktilität zuschreiben lassen, oder vielleicht durch andere bisher unbekannte Einflüsse zustande gekommen sind.

#### V.1.5 Unterschiede zwischen den einzelnen Herzwänden

Unabhängig von der Betrachtung der einzelnen Myokardsegmente ergaben sich deutliche Unterschiede für Strain und Strain Rate zwischen den untersuchten Wänden (LVPW, IVS, RVAW). Die in der rechtsventrikulären Vorderwand gemessenen Strain- und Strain Rate-Werte lagen zu jedem Zeitpunkt (U2+U3) deutlich über den im Interventrikularseptum oder in der linksventrikulären Hinterwand gemessenen Werte. Ein Unterschied zwischen IVS und LVPW liess sich zum Teil erkennen, wobei Strain und Strain Rate in der linksventrikulären Hinterwand meist kleiner als im Septum waren. Bei

isolierter Betrachtung des medialen Segments zeigte sich hier sogar ein signifikanter Unterschied für SRpeaksys, e-et sowie e-max. Sowohl bei der U2 als auch bei der U3 waren die Werte für IVS-medial stets grösser als für LVPW-medial.

Der Grund für die Unterschiede zwischen den einzelnen Wänden ist wohl vor allem in der strukturellen Heterogenität des Myokards an den einzelnen Lokalisationen zu suchen. Da die Richtung des Verlaufs einzelner Myokardfasern innerhalb des Herzens und der von uns betrachteten Herzwände stark variiert, ist auch von einer Auswirkung auf die Strain- bzw. Strain Rate-Parameter auszugehen. Diese können, wie bereits in der Einleitung beschrieben, entsprechend der jeweiligen Auslenkung in drei verschiedenen Richtungen (longitudinal, radial, circumferentiell) bestimmt werden. Demnach ist bei Untersuchung der longitudinalen Kontraktilität vor allem in Myokardbezirken mit hauptsächlich gleichsinnigem Faserverlauf eine höhere Strain Rate zu erwarten, als in Regionen schrägen, zirkulären oder transversalen Faserverlaufs. Während der linke Ventrikel aus longitudinal und transversal verlaufenden Fasern gebildet wird, besteht die rechtsventrikuläre Vorderwand vorwiegend aus longitudinal verlaufenden Fasern (Greenbaum et al., 1981). Eine MRI-Studie von Naito et al. (1995) zur Untersuchung der Myokardmorphologie konnte ein Überwiegen der longitudinalen und schrägen Fasern in der freien Wand des rechten Ventrikels sowie hauptsächlich zirkulär angeordnete Myokardfasern in der lateralen Wand des linken Ventrikels aufzeigen. Die grösseren Strain- und Strain Rate-Werte in der rechtsventrikulären Vorderwand sind demzufolge anhand der vorbeschriebenen strukturellen Gegebenheiten des Myokards im rechten Ventrikel erklärbar. Entsprechend kommen die niedrigeren Werte für die linksventrikuläre Hinterwand möglicherweise durch den weniger longitudinal ausgerichteten Faserverlauf im linken Ventrikel zustande. Insgesamt ist die Myokardarchitektur jedoch als sehr komplex anzusehen, so dass hier nur von stark vereinfachenden Vorstellungen ausgegangen werden kann. Ebenfalls fehlt eine Erklärung für das Verhalten der

Werte von IVS sowie der Tatsache, dass die Werte im medialen Segment von IVS stets grösser als diejenigen von LVPW waren.

#### V.1.6 Unterschiede bei U2 und U3

Die von uns bestimmten Strain- und Strain Rate-Parameter  $\epsilon$ -max und SRpeaksys wiesen für den Untersuchungszeitpunkt U3 in allen untersuchten Segmenten höhere Werte auf als zum Zeitpunkt der U2. Im Overlay Plot von Abb. 27 ist die Strain Rate [1/s] in Abhängigkeit vom Alter für alle neun untersuchten Segmente graphisch aufgezeigt.

Eine neuere Studie von Di Salvo et al. (2005) kam ebenfalls zu dem Ergebnis, dass eine signifikante Beziehung zwischen dem Gestationsalter und SRpeaksys sowie dem maximalen systolischen Strain besteht. Sie hatte die Erstellung von Normalwerten für Strain und Strain Rate bei Feten zum Ziel. Untersucht wurden 75 Feten mit einem Gestationsalter von 17 - 40 Wochen. Im Schaubild der Abb. 36 sind die von Di Salvo et al. gemessenen Strain Rate-Werte in Abhängigkeit vom Gestationsalter in Wochen für den linken Ventrikel dargestellt. Dieses lässt erkennen, dass die Strain Rate bereits beim Fetus mit zunehmendem Gestationsalter ansteigt.

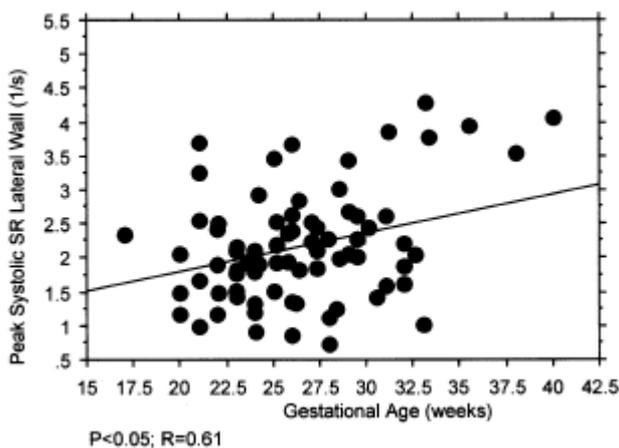


Abb. 36 Graphische Darstellung der Abhängigkeit des Parameters SRpeaksys vom Gestationsalter. Gestational Age (Gestationsalter) in Wochen, Peak Systolic SR Lateral Wall (SRpeaksys für den LV) in [1/s]. Ausserdem angegeben sind der p-Wert und der Korrelationskoeffizient r. Di Salvo et al., 2005.

Unsere Ergebnisse, post partum, sprechen für eine weitere Zunahme der Strain Rate-Werte bis zu dem von uns untersuchten Zeitpunkt U3. Im Zeitraum zwischen der U2 und der U3 (also zwischen ca. 4. Lebenstag und 4.

Lebenswoche) lassen sich aufgrund unserer Datenerhebungen keine Aussagen über den Verlauf der Strain Rate treffen. Die Vermutung ist jedoch zulässig, dass die Strain Rate in den ersten Lebenswochen ansteigt (Mittelwerte: -3,2 [1/s] für U2 und -4,47 [1/s] für U3) und im weiteren Wachstums- und Reifungsprozess wieder abnimmt, bis schliesslich für das Erwachsenenalter typische Werte von ca. -1,2 [1/s] erreicht werden.

Für den Parameter  $\epsilon$ -max waren die Werte in allen neun Segmenten zum Zeitpunkt der U3 ebenfalls grösser als bei der U2. Im Overlay Plot von Abb. 48 ist die Abhängigkeit des Parameters  $\epsilon$ -max [%] vom Alter in Tagen für die neun beobachteten Segmente graphisch verdeutlicht. Auch Di Salvo et al. konnten einen Zusammenhang zwischen den Strainwerten und dem Gestationsalter feststellen. Im Schaubild der Abb. 37 ist dies für den linken Ventrikel dargestellt.

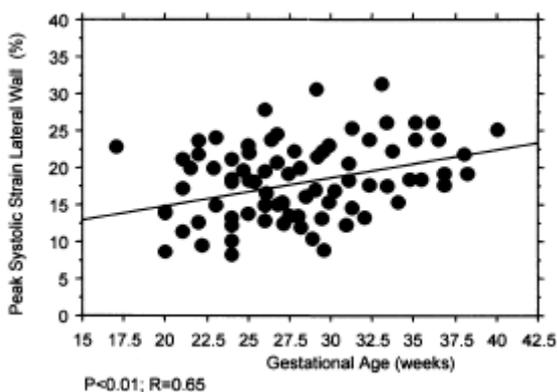


Abb. 37 Graphische Darstellung der Abhängigkeit des Strain-Parameters vom Gestationsalter. Gestational Age (Gestationsalter) in Wochen, Peak Systolic Strain Lateral Wall (SRpeaksys für den LV) in [1/s]. Ausserdem angegeben sind der p-Wert und der Korrelationskoeffizient r. Di Salvo et al., 2005.

Im Unterschied zu Di Salvo et al. erhielten wir die Strainwerte jedoch nicht aus Absolutwerten, sondern aus Strainwertdifferenzen, wie im Methodenteil (III. Methodik) beschrieben. Insofern ist ein Vergleich der Ergebnisse für den Strain, im Gegensatz zur Strain Rate, nur eingeschränkt möglich.

Da der Parameter  $\epsilon$ -et nur in vier Segmenten bei der U3 einen höheren Wert als bei der U2 annahm und in fünf Segmenten einen Wert, der bei der U3 kleiner war, kann hieraus kein Zusammenhang mit dem Alter abgeleitet werden.

SRpeaksys wird lediglich an einem Punkt in der Kurve abgelesen und stellt einen Absolutwert dar.  $\epsilon$ -max berechnet sich aus der Differenz zwischen maximalem und minimalem Strainwert. Im Unterschied dazu wird  $\epsilon$ -et aus der

Differenz von maximal negativem Strainwert und dem Wert zu Beginn der Systole, also der rein-systolischen Strainwertdifferenz, gebildet. Dieser rein-systolische Parameter ist möglicherweise nicht in dem Maße altersabhängigen Veränderungen unterworfen wie die Parameter SRpeaksys und  $\epsilon$ -max. Die Vermutung liegt daher nahe, dass auf Grund der Altersabhängigkeit von SRpeaksys und  $\epsilon$ -max eine reifebedingte Gemeinsamkeit der beiden Parameter besteht. SRpeaksys und  $\epsilon$ -et stellen beides Indikatoren für die systolische Kontraktilität dar, während  $\epsilon$ -max zusätzlich Informationen über die diastolische Verformung des Myokards enthält. Daher wäre am ehesten eine gleichsinnige Veränderung der Werte für SRpeaksys und  $\epsilon$ -et zu erwarten.

Einen altersabhängigen Einfluss besitzen nach Böttler et al. (2005) vor allem die Herzfrequenz und das Schlagvolumen auf Strain und Strain Rate. Bei kleineren Kindern, die ein geringeres Schlagvolumen und eine höhere Herzfrequenz aufweisen, ist, als Ausdruck der geringeren myokardialen Verformung, ein entsprechend kleinerer systolischer Strainwert messbar als bei älteren Kindern. Ausserdem konnte nachgewiesen werden, dass sich die maximale systolische Strain Rate auch bei unterschiedlichen Herzfrequenzen kaum verändert. Sie stellten daher die Vermutung auf, dass sich die Kontraktilität, deren Mass die maximale systolische Strain Rate darstellt, auch mit zunehmendem Wachstum nicht verändert.

Verschiedene Studien konnten aber belegen, dass die Kontraktilität bei Neugeborenen, verglichen mit Erwachsenen, herabgesetzt ist (Friedman et al., 1972, Romero et al., 1976, Nishioka et al., 1981, Teitel et al., 1985).

Chin et al. (1990) untersuchten die entwicklungsbedingten Veränderungen der intrazellulären Calciumionenregulation von Kardiomyozyten bei neugeborenen und erwachsenen Kaninchen und kamen zu dem Ergebnis, dass der Calciumioneneinstrom über das Sarkolemm beim Neugeborenen eine wichtigere Bedeutung für die kardiale Kontraktion besitzt als beim Erwachsenen. Die Freisetzung von intrazellulär gespeichertem Calcium aus entsprechenden Speicherkörperchen, insbesondere dem Sarkoplasmatischen Retikulum, ist vor allem beim Erwachsenen von grösserem Einfluss.

Ungeklärt ist, wie diese gefundenen Erkenntnisse mit den durch Strain- und Strain Rate-Bestimmung gewonnenen Daten in Beziehung zu setzen sind. Bisher existieren nur wenige und ausschliesslich tierexperimentelle Studien zur Untersuchung von charakteristischen Besonderheiten des Neugeborenenmyokards. Es bedarf zusätzlicher Studien über die strukturellen Besonderheiten und die reife- und altersbedingten Veränderungen des Neugeborenenmyokards.

## **V.2 Vergleich der Ergebnisse mit anderen Studien**

In den Abbildungen 36-38 sind die von uns errechneten Mediane im Vergleich mit anderen bereits veröffentlichten Daten von Mehwald et al., Kapusta et al. sowie Weidemann et al. veranschaulicht. Da uns die genauen Auswertungsmodalitäten für den systolischen Strain-Parameter  $\varepsilon$  in den anderen Studien nicht bekannt war, verglichen wir ihn jeweils mit den von uns bestimmten Parametern  $\varepsilon$ -et und  $\varepsilon$ -max.

Mehwald et al. untersuchten zehn Kinder im Alter von einem Lebenstag bis zu drei Lebensmonaten. Die Datenakquisition erfolgte unter Verwendung des Ultraschallsystems Vivid 7 der Firma GE. Ausgewertet wurden die Gewebedopplerdaten mit Hilfe der Software Speqle (entwickelt vom Department of Cardiology, Leuven, Belgien), die wiederum auf der Software Matlab V 6.5 (oder höher) der Firma Mathworks basiert. Mehwald et al. fanden  $\varepsilon$ - und SR-Werte, die meist im Bereich der beschriebenen Normwerte von Kapusta und Weidemann et al. lagen.

Im Rahmen der Untersuchung der linksventrikulären Myokardfunktion bei angeborener Aortenstenose wurden von Kapusta et al. SR-Daten von 24 gesunden Kindern (16 Jungen, 9 Mädchen) im Alter von 0,1 bis 17 Jahren (im Schnitt  $9 \pm 5$  Jahre) erfasst, wobei das Ultraschallsystem Vivid FiVe der Firma GE zum Einsatz kam.

Um die klinische Anwendbarkeit und Reproduzierbarkeit von longitudinalem und radialem Strain Rate Imaging zu prüfen, wurden von Weidemann et al. bei 33 gesunden Kindern im Alter von 4 bis 16 Jahren Strain- und Strain Rate-Parameter bestimmt. Die Analyse erfolgte ebenfalls mit der Software Speqle in

Zusammenarbeit mit der Abteilung für Kardiologie und Pädiatrische Kardiologie des Universitätsklinikums Gasthuisberg (Leuven, Belgien).

### Datenvergleich SR peaksys

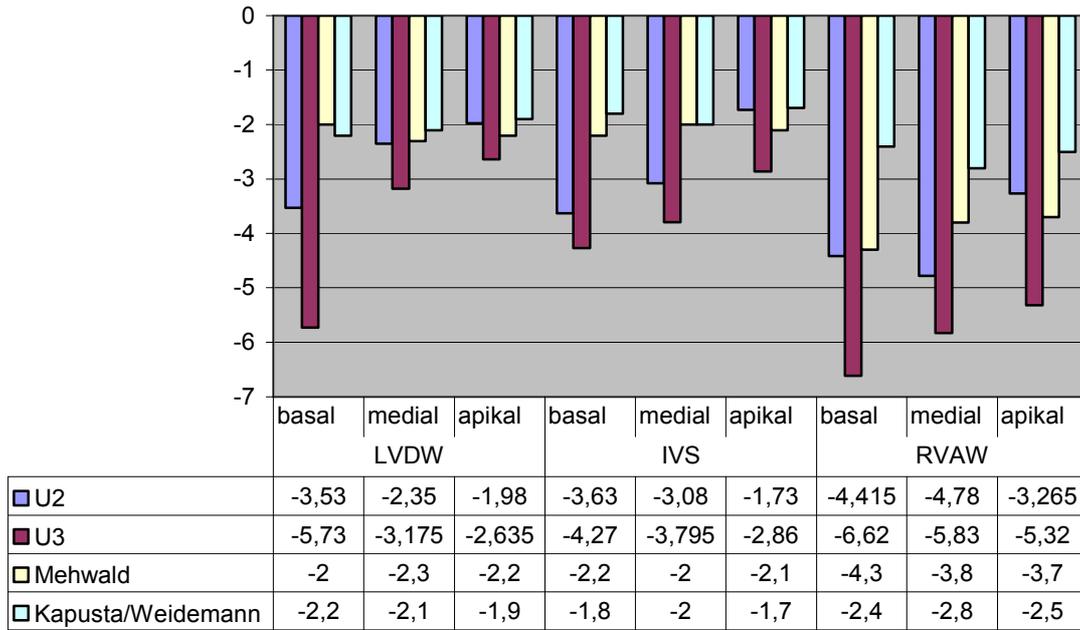


Abb. 38 Schaubild und Datentabelle für die Mediane von SRpeaksys im Vergleich mit bereits veröffentlichten SR-Werten von Mehwald, Kapusta, Weidemann et al. SRpeaksys in [1/s], U2 = Vorsorgeuntersuchung U2 (ca. 3. LT), U3 = Vorsorgeuntersuchung U3 (ca. 4 Wo), LVPW = linksventrikuläre Hinterwand, IVS = Interventrikularseptum, RVAW = rechtsventrikuläre Vorderwand.

Die von uns bestimmten Werte für SRpeaksys waren sowohl zum Zeitpunkt der U2 also auch bei der U3 meist grösser als die Daten vergleichbarer Studien. Mit Ausnahme des Segments LVPW-basal liegen die von Mehwald et al. gefundenen Strain Rate-Werte über denen von Kapusta und Weidemann et al. Da sich die verschiedenen Studienpopulationen im Bezug auf das Alter erheblich unterscheiden, könnte hierin auch der Grund für die zum Teil erheblichen Unterschiede in den bestimmten Strain Rate-Werten liegen. Während die Strain Rate bei Kindern im Alter von 4-18 Jahren etwas weniger negativ ist als bei den von Mehwald et al. untersuchten Säuglingen (1. Lebenstag-3 Monate), ist die Strain Rate in unserer Neugeborenen-Population noch deutlich negativer. Die Studienpopulation von Mehwald et al. ist im Vergleich zu unserer Probandenanzahl (50) mit 10 Probanden relativ gering und weist im Mittel wohl eher ein Probandenalter auf, dass über dem Lebensalter

zum Zeitpunkt der U3 liegt. Unter der Annahme, dass eine Altersreihenfolge der Studienpopulationen im Sinne von  $U2 < U3 < \text{Mehwald} < \text{Kapusta/Weidemann}$  besteht, wirft dies die Frage auf, warum SRpeaksys im Zeitraum von der U2 bis zur U3 ansteigt und mit zunehmendem Alter wieder abfällt bis schliesslich auf relativ niedrige Werte im Erwachsenenalter. Typische Werte für den normalen systolischen longitudinalen Strain und SRpeaksys beim Erwachsenen sind  $-19 \pm 6$  [%] und  $-1,27 \pm 0,39$  [1/s] (Voigt et al., 2000).

### Datenvergleich e-et / e

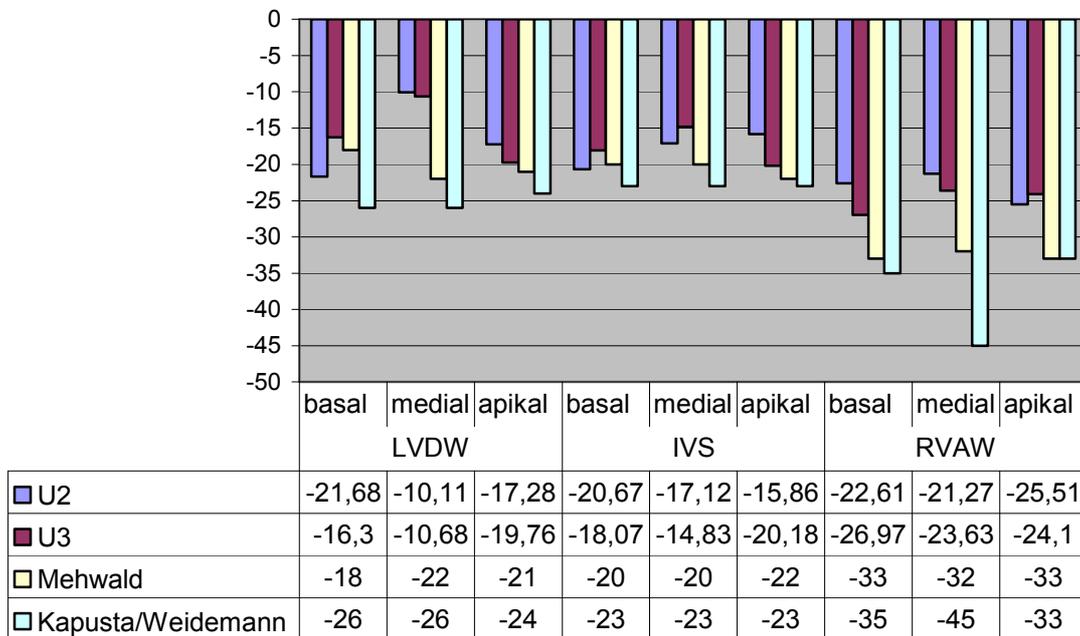


Abb. 39 Schaubild und Datentabelle für die Mediane von  $\epsilon$ -et im Vergleich mit bereits veröffentlichten Strain-Werten von Mehwald, Kapusta, Weidemann et al.  $\epsilon$ -et in [%], U2 = Vorsorgeuntersuchung U2 (ca. 3. LT), U3 = Vorsorgeuntersuchung U3 (ca. 4 Wo), LVPW = linksventrikuläre Hinterwand, IVS = Interventrikularseptum, RVAW = rechtsventrikuläre Vorderwand, e-et =  $\epsilon$ -et, e =  $\epsilon$ ,  $\epsilon$  = Strainwert in [%].

### Datenvergleich e-max / e

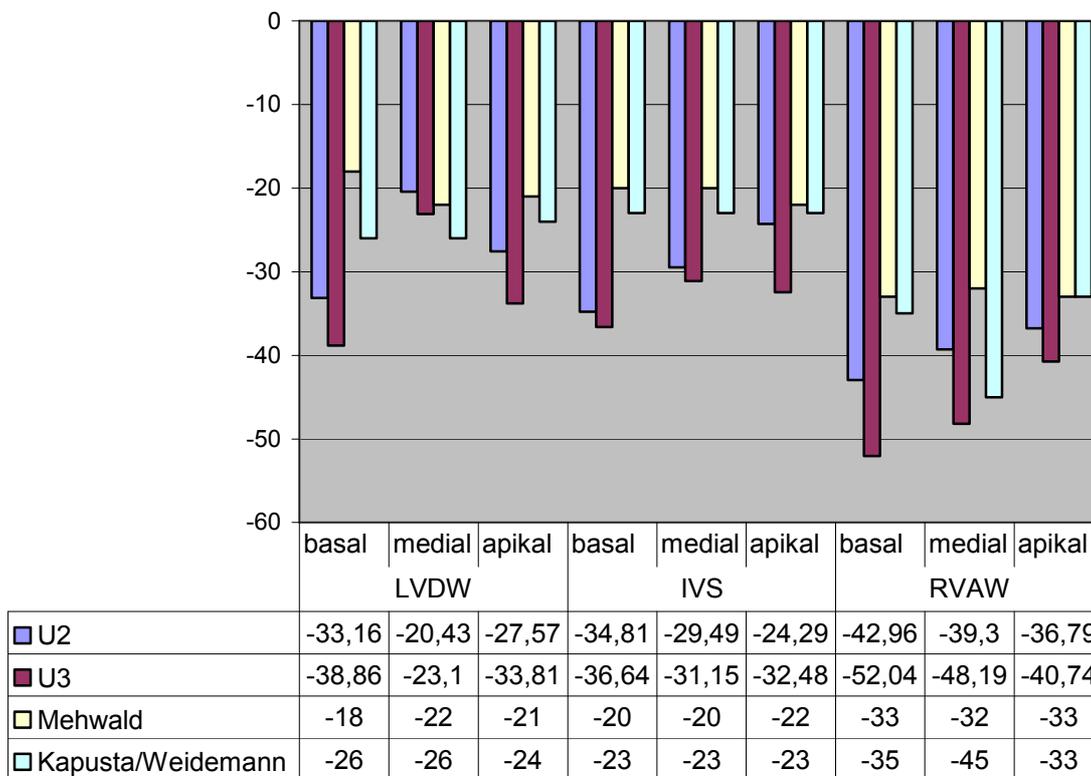


Abb. 40 Schaubild und Datentabelle für die Mediane von  $\epsilon$ -max im Vergleich mit bereits veröffentlichten Strain-Werten von Mehwald, Kapusta, Weidemann et al.  $\epsilon$ -max in [%], U2 = Vorsorgeuntersuchung U2 (ca. 3. LT), U3 = Vorsorgeuntersuchung U3 (ca. 4 Wo), LVPW = linksventrikuläre Hinterwand, IVS = Interventrikulärseptum, RVAW = rechtsventrikuläre Vorderwand, e-max =  $\epsilon$ -max, e =  $\epsilon$ ,  $\epsilon$  = Strainwert in [%].

In den Arbeiten von Mehwald, Kapusta und Weidemann et al. ist der Strain-Parameter  $\epsilon$  als rein-systolisch beschrieben. Bei der Betrachtung der vergleichenden Darstellungen fällt auf, dass beim Vergleich von  $\epsilon$  mit der von uns bestimmten rein-systolischen Strainwertdifferenz  $\epsilon$ -et ein altersabhängiger Anstieg der Strain-Werte zu erkennen ist. Gute Beispiele hierfür liefern die Segmente LVPW-medial, LVPW-apikal, IVS-apikal, RVAW-basal und RVAW-medial. Beim Vergleich der  $\epsilon$ -Werte mit der Strainwertdifferenz  $\epsilon$ -max wird erkennbar, dass  $\epsilon$ -max sowohl bei der U2 als auch bei der U3 wesentlich grösser als die Strainwerte von Mehwald, Kapusta und Weidemann et al. ist.  $\epsilon$ -max zeigt hier also ein vergleichbares Verhalten wie der Parameter SRpeaksys. Auch hier liegen die Werte für U2 und U3 erheblich über denen vergleichbarer Studien. Die Werte steigen vom 3. Lebensjahr bis zu 4 Lebenswochen an, sind

dann bei etwas älteren Kindern wieder geringer, um schliesslich bei der Gruppe der 0,1-17jährigen wieder anzusteigen.

### **V.3 Methodenkritik**

#### **V.3.1 Zur Methode des SRI**

Analog zu anderen Messungen, die auf dem Dopplerprinzip beruhen, wird auch beim Strain Rate Imaging nur die Deformation in Richtung des Ultraschallstrahls gemessen, während die tatsächliche myokardiale Deformation jedoch in allen Raumrichtungen auftritt. Die Annahme, dass die Messung von nur einer Richtung ausreichend ist, da sie für die anderen Auslenkungsmöglichkeiten repräsentativ sei, ist nicht bewiesen und möglicherweise auch nicht richtig. Eine weitere Einschränkung des Strain Rate Imaging liegt in der Wahl des sonographischen Blickwinkels, da nur die apikale Schallstrahlrichtung (hier: apikaler Vierkammerblick) eine vergleichbare Analyse aller Segmente zulässt. Der longitudinale Strain kann unter Verwendung des Zwei-, Drei- oder Vier-Kammerblicks in allen Segmenten des linken Ventrikels gemessen werden. Der radiale und circumferentielle Strain hingegen, können jedoch nur für wenige Segmente bestimmt werden. So können mit dem parasternalen Kurzachsenschnitt lediglich der radiale Strain in der Hinterwand sowie der circumferentielle Strain in der lateralen Wand bestimmt werden (D'hooge et al., 2000).

Eine komplette drei-dimensionale Beschreibung der Verformung eines Objektes kann momentan lediglich mit dem SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography, Cwajg et al., 1999), PET (Positron Emission Tomography, Miller et al. 1994) oder dem MR-Tagging (MRI, Moore et al., 2000) erreicht werden.

Winkelfehler beeinträchtigen die Strain Rate-Messungen massiv. Wenn zwei Segmente miteinander verglichen werden, wovon ein Segment exakt longitudinal im Schallstrahl gelegen ist und das andere von der Schallstrahlachse abweicht, vergleicht man letztendlich zwei unterschiedliche Strain-Typen. Je nach Abweichung von der Longitudinalachse, kann dann fälschlicherweise sogar schon der radiale Strain bestimmt worden sein oder ein

Mittelwert aus longitudinalem und radialem Strain. Daher muss bei der Untersuchung besonders darauf geachtet werden, dass der Schallstrahl so parallel wie möglich zu der interessierenden Richtung der Myokardbewegung ausgerichtet ist (etwa innerhalb eines Winkels von  $15^\circ$ ). Heimdal et al. (1998) haben gezeigt, dass ein Winkel von  $25^\circ$  die peak-systolische Strain Rate (SR<sub>peaksys</sub>) um 50% reduzieren kann. Demzufolge können in unserer Studie Werte bei Segmenten mit schlechter Anlotposition (LVPW-basal, LVPW-medial, RVAW-basal) allenfalls unterschätzt worden sein.

Die für die Strain Rate-Berechnungen gewählte Segmentlänge (bei Erwachsenen ca. 8-10mm) beeinflusst unmittelbar das Signal/Rauschen-Verhältnis (Urheim et al., 2000; Weidemann et al., 2002). Die longitudinale räumliche Auflösung des SRI bezieht sich auf den Abstand der zwei Beispiel-Punkte für die Geschwindigkeitsgradienten-Berechnung. Der Abstand wurde mit 3,2mm so gewählt, dass ein Kompromiss zwischen dem Wunsch nach hoher räumlicher Auflösung und akzeptablem Signal/Rauschen-Verhältnis erhalten wurde. Nach unserer Erfahrung führten Abstände von  $<3,2$  bzw.  $>5,4$ mm zu inakzeptablen Rausch-Verhältnissen bei den Strain Rate-Signalen.

Die Strain Rate-Daten werden aus einer kleinen Wertedifferenz berechnet (MVG-/Geschwindigkeitsgradientenmethode, s. II.3 Prinzip und physikalische Grundlagen des Strain Rate Imaging) und folglich vergrößert sich auch das von Natur aus vorhandene Rauschen der Geschwindigkeitsdaten. Sie sind erheblich rauschbehafteter als Blutflussdopplerdaten oder Geschwindigkeitsdoppler-Rohdaten, was ein bedeutsames praktisches Problem darstellt. Das Mitteln von verschiedenen Herzzyklen (im Sinusrhythmus) kann hier hilfreich sein. Wann immer es die Datensätze zuließen, haben wir dies mit Hilfe der EchoPac™-Funktion CineCompound durchgeführt. Bei einzelnen Aufnahmen stand uns leider nur ein Herzzyklus zur Verfügung, so dass wir auf eine Mittelung der, normalerweise, drei Herzzyklen verzichten mussten. Reine Strain-Parameter, als Integral der Strain Rate, sind in der Regel wesentlich weniger rauschempfindlich. Die Datenakquirierung mit hohen Bildfrequenzen

hilft ausserdem, die störende Rauschkomponente zu verkleinern. Eine Interobservervariabilität von 10-15% für SRpeaksys und systolische Strain-Parameter ist bereits beschrieben worden (Voigt et al., 2000).

Im Gegensatz dazu ist das Strain Rate Imaging wegen seiner relativ hohen zeitlichen Auflösung gerade im Bezug auf sehr kurzlebige regionale Phänome im Myokardgewebe anderen Verfahren überlegen. Da der Bildsektor jedoch verkleinert werden muss, um eine höhere Bildrate zu erhalten, ist die Anzahl der gleichzeitig betrachteten kardialen Segmente folglich begrenzt (Pislaru et al., 2002). Die niedrige räumliche Auflösung unserer Methode ist ein Mittelweg, um hohe Bildfrequenzen und eine niedrige Varianz der Strain Rate-Schätzung zu bekommen. Eine höhere Auflösung geht sicher auf Kosten einer langsameren Durchführung oder einer grösseren Varianz.

Darüberhinaus sind Strain Rate-Daten auch für Artefakte von stark reflektierenden Strukturen, wie z.B. Rippen, anfällig. Es hat sich daher bewährt, bei der Auswertung von Strain- bzw. Strain Rate-Datensätzen relative Parameter wie in unserem Fall  $\epsilon$ -et und  $\epsilon$ -max, zu verwenden. Der Vorteil liegt hier in der besseren Beurteilung der interindividuellen Unterschiede und im geringeren Einfluss von untersuchungsabhängigen Störfaktoren. Die absoluten Strainwerte, welche die Grundlage für die Berechnung der Strainwertdifferenzen ( $\epsilon$ -et und  $\epsilon$ -max) darstellten, können aus Zeitkurven an jedem Punkt abgelesen werden. Entsprechende Daten sind jedoch ziemlich rauschempfindlich (Heimdal et al., 1998). Während die Absolutwerte für das gleiche beobachtete Segment bei verschiedenen Neugeborenen zum Teil in einem Bereich von -10% bis zu -50% lagen, zeigten die Differenzen wesentlich geringere interindividuelle Unterschiede auf. Insofern erscheint uns die Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit bei relativen Strainwerten grösser als bei Verwendung von Absolutwerten.

Das SRI zeigt nur die Verkürzung und die Verlängerung an. Verkürzung kann jedoch sowohl Kontraktion, als auch elastische Verformung nach Dehnung darstellen. Gleichermassen kann die Verlängerung eine Entspannung nach der

Kontraktion, oder aber auch eine passive Dehnung im normalen Ventrikel nach der Vorhofkontraktion darstellen, oder eine Infarktregion mit Dyskinesie während der Systole. Die Interpretation der Strain Rate in Bezug auf die regionalen physiologischen Kennzeichen muss mit Hilfe der Untersuchererfahrung erfolgen (Heimdal et al., 1998).

Die Strain-Profile und -Kurven kehren zum Zeitpunkt der End-Diastole nicht immer zur Nulllinie zurück. Dies liegt zum Teil daran, dass die Strain-Kurven durch die Integration der Strain Rate-Kurven über die Zeit erhalten werden. Wobei die Strain Rate-Kurven selbst aus der MVG-Methode (Geschwindigkeitsgradientenmethode) erhalten wurden. Diese Verschiebung ist aber auch darin begründet, dass das Myokard selbst nicht exakt denselben Zustand der Verformung am Ende des Herzzyklus einnimmt, wie es beim Start der Fall war. Verschiedene Faktoren wie z. B. eine niedrige Bildfrequenz, Winkelveränderungen während der Herzzyklen, Atemverschieblichkeit und die normale Schlag-zu-Schlag-Variation im Schlagvolumen führen möglicherweise ebenfalls zu diesem Phänomen (D'hooge et al., 2000; Edvardsen et al., 2002). Um dieses Phänomen zu beseitigen, verwendeten wir eine Software-Funktion („Force Down an R-Zacke“), die diese Nulllinienverschiebung korrigieren sollte (s. Abb. 39).

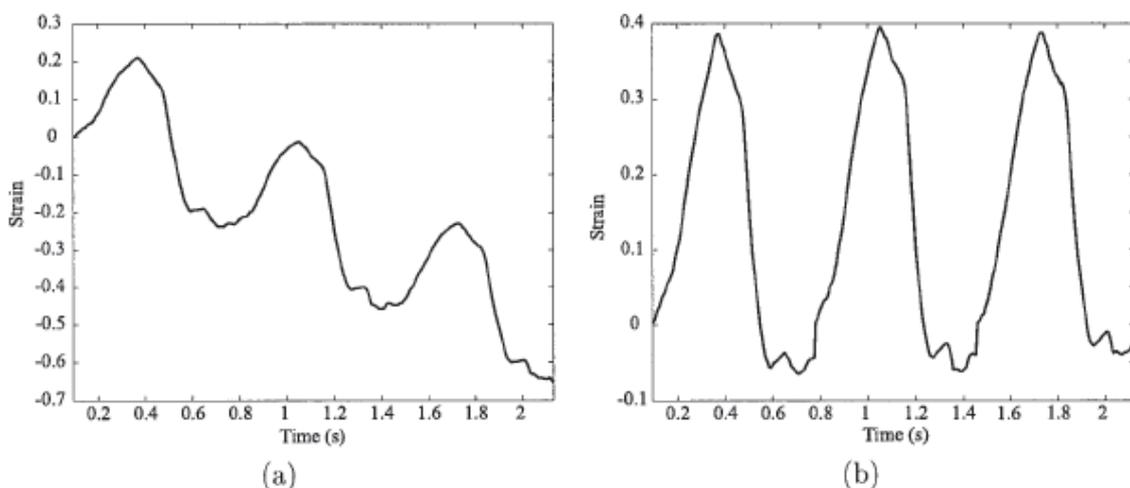


Abb. 41 Schaubilder zur Veranschaulichung des „Driftphänomens“ und der „Driftkompensation“. Im linken Bild a) ist eine typische Strain-Kurve zu sehen, die durch Integration über die Zeit aus der Strain Rate-Kurve berechnet wurde. Im rechten Bild b) hingegen ist die gleiche Kurve nach erfolgter Driftkompensation dargestellt. Dies ist in diesem Fall mittels „Force Down by Zero“ erfolgt. Wir verwendeten eine vergleichbare im Softwarepaket enthaltene Option: „Force Down an R-Zacke“. Die Angabe des Strain erfolgt in [%], die Zeit/Time ist in [s] angegeben (D'hooge et al., 2000).

### V.3.2 Vergleich von SRI und TDI

Ein gemeinsamer Nachteil der Methoden des Strain Rate Imaging und des Tissue Doppler Imaging besteht in der Winkelabhängigkeit der erhobenen Daten. Wie im Abschnitt V.1.2 (Bedeutung der Anlotposition) bereits beschrieben, kann hieraus eine deutliche Unterschätzung der erhobenen Werte resultieren. Vermieden werden kann dies nur, indem der Schallstrahl entweder genau senkrecht oder exakt parallel zur myokardialen Wand verläuft.

Der grösste Vorteil des SRI im Vergleich zum Tissue Doppler Imaging (TDI) liegt in der Beurteilbarkeit tatsächlicher regionaler Myokardverhältnisse, da beim TDI durch das sog. „Tethering“ („Mitzieh-Effekt“) auch Segmente als unauffällig klassifiziert werden können, die vom restlichen Myokard lediglich mitbewegt wurden. Durch die Mitbewegung von nicht-kontraktilen Segmenten, kann im TDI eine normale Kontraktilität vorgetäuscht werden. Daneben spielen auch die Globalbewegungen und Rotationsbewegungen des Herzens eine wichtige Rolle bei der Beeinflussung der TDI-Analyse (Miyatake et al., 1995; Urheim et al., 2000).

Di Salvo et al. (2005) konnten diesen Vorteil im Rahmen einer Studie bei Patienten nach interventionellem ASD-Verschluss belegen. Anhand der Analyse von Geschwindigkeitsdaten im Bereich des Amplatzer-ASD-Verschlusses konnten keine signifikanten Unterschiede verglichen mit der normalen Vorhofwand festgestellt werden. Anders verhielt sich dies für die Strain- und Strain Rate-Daten, wo im Bereich des nicht-kontraktilen Elements (in Form des ASD-Occluders) meist keine Deformierung nachgewiesen werden konnte.

Obwohl die Strain- und Strain Rate-Parameter zwischen einer tatsächlichen lokalen Verformung und einer lediglich übertragenen Bewegung (also Mitbewegung) unterscheiden können, lässt sich keine Aussage über eine aktive oder passive Verformung der beobachteten Region treffen. So kann eine regionale Verkürzung durch eine aktive Myokardkontraktion oder ein elastische Rückstellung hervorgerufen worden sein.

### V.3.3 Vergleich von SRI und MR-Tagging

Beim Tagging enthält jedes Voxel eine Phasenverschiebung. Im Bereich des makroskopisch zu sehenden Gitters kommt es auf Grund der Phasenverschiebung um  $180^\circ$  zur Signalauslöschung. Im übrigen Bereich bleibt das Signal erhalten. Gleichwohl gibt die Phasenverschiebung von Zeitpunkt zu Zeitpunkt Auskunft, wohin sich das jeweilige Element hinbewegt hat.

Bei der Strain-Messung durch MR-Tagging (Zerhouni et al., 1988) werden zunächst MRI-Bilddatensätze in zwei Ebenen akquiriert. Unter „Tags“ (engl.: „Etikett“) versteht man Myokardregionen, normalerweise Ebenen, in denen sich die Magnetisierung durch spezielle MR-Impulse verändert. Um die myokardiale Verformung zu visualisieren, werden einzelne Punkte im Myokardgewebe durch Eckpunkte eines Gitternetzes gekennzeichnet. Neben der qualitativen Einschätzung der Kinetik, kann die Myokardfunktion durch Kombination der zwei-dimensionalen Datensätze aus beiden Schnittebenen und Berechnung des Strain auch quantitativ wiedergegeben werden. Hierdurch können sowohl longitudinaler, radialer als auch circumferentieller Strain angegeben werden.

Beach et al. (1995) zeigten im Rahmen einer Studie über die intramurale Mechanik bei Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie bereits die mögliche klinische Anwendbarkeit des MR-Tagging. Edvardsen et al. (2002) konnten eine hohe Korrelation zwischen den durch Gewebedoppler und den mittels MR-Tagging erhaltenen longitudinalen und radialen Strainwerten demonstrieren. Dies nicht nur bei Gesunden, sondern auch bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt und unter Stressbedingungen (Dobutamin).

Im Gegensatz zu den drei-dimensionalen Strain-Messungen beim MR-Tagging ist beim SRI mittels Echokardiographie auf Grund der festgelegten Schallstrahlrichtung (z.B. apikaler Vierkammerblick) nur jeweils eine Dimension messbar. Ausserdem sind Straindaten in senkrechter Richtung zum Ultraschallstrahl, genauso wie abscherende Straindaten bei der Gewebedopplermethode mit derzeitigen Techniken noch nicht zu erhalten.

Die Aufnahme der Bildschleifen bei der SRI-Methode erfordert die Eingrenzung des Ultraschallbildes auf einen kleinen Bildsektor, um eine genügend hohe Bildfrequenz zu erhalten. Die Anzahl gleichzeitig betrachteter Segmente (max. 3-5) ist daher wesentlich geringer als beim MR-Tagging.

Da die Bildakquisition beim MRI mit einer niedrigeren Bildrate erfolgt, könnten physiologische sowie pathologische Phänomene (z.B. post-systolische Verkürzung bei Myokardischämie, Voigt et al., 2003), die nur kurz während des Herzzyklus auftreten und sich in einer regelmässigen signifikanten Erniedrigung oder Erhöhung der Strain Rate äussern, der Auswertung entgehen. Andererseits wird die Interpretation der Strain Rate-Kurven insgesamt erschwert, weil durch den detaillierteren Kurvenverlauf auch Artefakte schwieriger zu erkennen und differenzieren sind.

Desweiteren ist es unter Verwendung echokardiographischer Methoden nicht möglich, die verschiedenen Myokardschichten, wie Endo-, Myo- und Epikard, exakt zu differenzieren. Somit lassen sich beim SRI, im Gegensatz zu Strain-Auswertungen beim MRI, keine „schicht-spezifischen“ Strain- und Strain Rate-Daten erheben (Edvardsen et al., 2002). Möglicherweise wird schon in naher Zukunft mit der Verbesserung sonographischer Systeme und entsprechend höheren Auflösungen in der echokardiographischen Diagnostik auch eine genauere Identifizierung der einzelnen Myokardschichten möglich werden.

#### **V.4 Schlussfolgerung**

Entscheidend für einen niedrigen Anteil an Störeinflüssen und eine geringe Verfälschung der tatsächlichen Werte ist beim SRI eine korrekte Anlotposition des Ultraschallkopfes während der Datenakquisition. Eine Anlotposition des Ultraschallstrahlkopfes, die nicht exakt parallel zur interessierenden Auslenkung des Myokards (longitudinal, radial oder circumferentiell) ausgerichtet ist, führt mit zunehmendem Winkelfehler sehr rasch zu falsch niedrigen Werten.

Strain Rate Imaging (SRI) ist weniger für „Tethering“-Effekte anfällig als die regionalen Geschwindigkeiten beim Tissue Velocity Imaging (TVI) bzw. Tissue Doppler Imaging (TDI) und sollte daher den reinen Geschwindigkeits-

datensätzen bei der Quantifizierung der regionalen Myokardverformung überlegen sein. Inwieweit die Strain-Berechnungen mit dem MRI Vorteile gegenüber der echokardio-graphischen Dopplermethode bietet, bedarf noch weiterer Untersuchungen. Bereits existierende Studien von Pignatelli und Edvardsen et al. liefern einen unmittelbaren Vergleich dieser beiden neuartigen Methoden (SRI vs. MRI) (Edvardsen et al., 2002; Pignatelli et al., 2003).

Die Ergebnisse unserer Studie lassen vermuten, dass die quantitative Messung des myokardialen Strain mit dem Doppler im Bezug auf die Interobservervariabilität einen wichtigen Vorteil gegenüber den konventionellen echokardiographischen Parametern und der visuellen Einschätzung der regionalen kontraktile Funktion bietet.

Die bisher erhältlichen Analysemöglichkeiten bieten nur wenig benutzerfreundliche Oberflächen und werden selbst bei hochwertigen Ultraschallsystemen häufig vermisst. Unabhängig von der verwendeten Software (EchoPac™, Speqle usw.) gestaltet sich die Auswertung des Strain Rate Imaging leider sehr zeitaufwendig und bedarf vor seinem Einsatz in der klinischen Routine sicherlich einer zeitlichen Ökonomisierung und im Idealfall einer Standardisierung der Auswertemethoden (Voigt et al., 2003; Voigt et al., 2004).

Unter den Einflussgrößen Alter, Herzfrequenz, Körperoberfläche und Ventrikellänge hatte das Alter den grössten Einfluss auf die Strain- und Strain Rate-Parameter, wohingegen die Körperoberfläche und die Ventrikellängen keinen deutlichen Zusammenhang zu SRpeaksys,  $\epsilon$ -et und  $\epsilon$ -max erkennen liessen.

Die von uns erstellten Referenzwerte für das Neugeborenenalter können mit anderen Studienergebnissen herangezogen werden, um Strain Rate Imaging (SRI) auch bei Neugeborenen, Säuglingen und Kindern als zusätzliches Untersuchungsverfahren im klinischen Alltag zu etablieren.

In Zukunft kann diese Methode möglicherweise in der Verlaufsbeobachtung der myokardialen Funktion vor und nach Herzeingriffen und während kardiotoxischer Medikamententherapie ihre Anwendung finden. Auch im

Rahmen von Herztransplantationen und zur Verlaufskontrolle bei hypertropher und dilatativer Kardiomyopathie bei Kindern sowie für das bessere pathophysiologische Verständnis dieser Erkrankungen kann diese Methode zukünftig an Bedeutung gewinnen. Studien von Kiraly und Kapusta et al. zur Untersuchung der linksventrikulären Funktion bei angeborener Aortenklappenstenose, von Weidemann et al. zur Untersuchung der rechtsventrikulären Funktion nach Senning-OP bei d-TGA, bei asymmetrischer nicht-obstruktiver HCM und der rechts- und linksventrikulären Funktion bei Patienten mit Friedreich's Ataxie sowie von Vogel et al. zur Untersuchung der Wandbewegung bei Patienten nach Fontan-OP oder Fallot-Korrektur mit Hilfe des Strain Rate Imaging haben bereits mögliche klinische Anwendungsbeispiele demonstriert (Kiraly et al., 2003; Vogel et al., 2000, 2001; Weidemann et al., 2000-2003).

## VI Zusammenfassung

Strain Rate Imaging (SRI) ist eine neue Methode zur Quantifizierung der regionalen myokardialen Funktion. Basierend auf der myokardialen Dopplersonographie wird die lokale Verkürzungsgeschwindigkeit berechnet. Normwerte existieren bislang nur für ältere Kinder und Erwachsene. Ziel war die Erstellung von Referenzwerten für das Neugeborenenalter und der Vergleich mit publizierten Normwerten anderer Altersgruppen.

Im Rahmen einer prospektiven longitudinalen Studie mit 50 gesunden Neugeborenen wurde bei U2 (3.-6. Lebenstag) und U3 (28.-38. Lebenstag) ein echokardiographisches Screening (Vivid FiVe, Firma GE-Medical) durchgeführt. Die Aquisition und Speicherung der digitalen Daten für SRI und SR erfolgte hochauflösend (148fps). Die Nachbearbeitung erfolgte mit der Software EchoPac-Mac V 6.4.3 an einem Hochleistungsrechner der Firma Apple Computer Inc. (Power Mac G4). Bestimmt wurden folgende drei Parameter: die maximale Strain Rate (SRpeaksys), der systolische Strain ( $\epsilon$ -et) sowie der maximale Strain während des gesamten Herzzyklus ( $\epsilon$ -max). Die Auswertung erfolgte für neun myokardiale Segmente (jeweils apikale, mediale und basale Segmente von RVAW, IVS und LVPW) im apikalen Vierkammerblick. Die Referenzwerte wurden unter Normalverteilungsannahme mit den entsprechenden Werten für das 10. und 90. Perzentil angegeben. Diese wurden für jedes der neun Segmente dreifach bestimmt, jeweils unter besonderer Berücksichtigung des Alters, der Herzfrequenz und der Körperoberfläche. Ausserdem wurden die Parameter SRpeaksys,  $\epsilon$ -et und  $\epsilon$ -max graphisch in Abhängigkeit von vorbenannten Einflussgrössen (Alter, HF u. KOF) dargestellt. Die SR- und  $\epsilon$ -Normalwerte waren im Neugeborenenalter meist höher als Vergleichsdaten älterer Kinder. Sowohl SRpeaksys,  $\epsilon$ -et und  $\epsilon$ -max nahmen im späten Neugeborenenalter weiter zu. Von den untersuchten Faktoren (Alter, Herzfrequenz, Körperoberfläche) hatte das Alter den grössten Einfluss auf die Strain- ( $\epsilon$ -et u.  $\epsilon$ -max) und Strain Rate-Werte (SRpeaksys).

Ursächlich kommt hierfür ein strukturell andersartiger Aufbau des Neugeborenenmyokards in Frage. Da über die Struktur und charakteristischen

Besonderheiten des Neugeborenenmyokards bisher nur wenige tier-experimentelle Studien existieren, bedarf es hier weiterer Forschungsarbeit, um eine fundierte Interpretation der alters-abhängigen Ergebnisse zu ermöglichen. Die Vorteile dieser neuen Untersuchungsmethode liegen in der geringen Invasivität, fehlender Strahlenbelastung, guten Verfügbarkeit sowie der relativ geringen Kosten im Vergleich mit anderen Verfahren (SPECT, PET u. MRI). Entscheidend für einen niedrigen Anteil an Störeinflüssen und eine geringe Verfälschung der tatsächlichen Werte ist allerdings eine korrekte Anlotposition des Ultraschallkopfes während der Datenakquisition. Eine nicht-parallele Anlotposition des Ultraschallstrahls entlang der interessierenden Auslenkungsrichtung (longitudinal, radial oder circumferentiell) führt mit zunehmender Grösse des abweichenden Winkels sehr rasch zu einer erheblichen Veränderung (Reduzierung) der tatsächlichen Werte. Die Methode des Strain Rate Imaging, basierend auf der Gewebedopplersonographie, ist auch bei Neugeborenen anwendbar. Die von uns erstellten Referenzwerte für das Neugeborenenalter können mit anderen Studienergebnissen herangezogen werden, um Strain Rate Imaging (SRI) auch bei Kindern als zusätzliches Untersuchungsverfahren im klinischen Alltag zu etablieren.

## VII Anhang

### VII.1 Referenzwerttabellen mit Perzentilenangabe

#### VII.1.1 Referenzwerte für SRpeaksys

	Segment	SRpeaksys [1/s]   Alter	10. Perzentil [1/s]	90. Perzentil [1/s]
U2	IVS-apikal	-2,0	-3,9	-1,0
	IVS-basal	-3,5	-6,7	-1,8
	IVS-medial	-3,1	-6,0	-1,6
	LVPW-apikal	-2,1	-4,1	-1,1
	LVPW-basal	-3,4	-6,5	-1,8
	LVPW-medial	-2,6	-5,0	-1,4
	RVAW-apikal	-3,7	-7,1	-1,9
	RVAW-basal	-4,5	-8,6	-2,3
U3	RVAW-medial	-4,2	-8,0	-2,2
	IVS-apikal	-3,1	-5,9	-1,6
	IVS-basal	-4,8	-9,3	-2,5
	IVS-medial	-4,0	-7,6	-2,1
	LVPW-apikal	-2,8	-5,3	-1,4
	LVPW-basal	-4,2	-8,1	-2,2
	LVPW-medial	-2,9	-5,6	-1,5
	RVAW-apikal	-5,4	-10,5	-2,8
RVAW-basal	-6,3	-12,1	-3,3	
RVAW-medial	-6,4	-12,3	-3,3	

Tab. 2 Referenzwerte für den Parameter SRpeaksys [1/s] unter besonderer Berücksichtigung des Alters. U2 = Untersuchungszeitpunkt U2 (ca. 3. LT), U3 = Untersuchungszeitpunkt U3 (Alter von ca. 4 Wo), SRpeaksys = systolischer Strain Rate-Parameter in [1/s], 10. Perzentil = unterhalb dieses Wertes liegen 10 Prozent aller Werte, 90. Perzentil = 10 Prozent aller Werte liegen oberhalb dieses Wertes. Die Angabe der Perzentilenwerte erfolgt ebenfalls in [1/s]. IVS-apikal = apikales Segment des Interventrikularseptums, IVS-basal = basales Segment des Inter-ventrikularseptums, IVS-medial = mediales Segment des Interventrikularseptums, LVPW-apikal = apikales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, LVPW-basal = basales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, LVPW-medial = mediales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, RVAW-apikal = apikales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels, RVAW-basal = basales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels, RVAW-medial = mediales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels.

	Segment	SRpeaksys [1/s]   HF	10. Perzentil [1/s]	90. Perzentil [1/s]
U2	IVS-apikal	-2,3	-4,5	-1,2
	IVS-basal	-3,7	-7,3	-1,9
	IVS-medial	-3,2	-6,2	-1,7
	LVPW-apikal	-2,3	-4,5	-1,2
	LVPW-basal	-3,6	-6,9	-1,8
	LVPW-medial	-2,6	-5,1	-1,4
	RVAW-apikal	-4,1	-8,1	-2,1
	RVAW-basal	-5,1	-9,9	-2,6
U3	RVAW-medial	-4,9	-9,5	-2,5
	IVS-apikal	-2,5	-4,9	-1,3
	IVS-basal	-4,1	-8,0	-2,1
IVS-medial	-3,5	-6,8	-1,8	

Segment	SRpeaksys [1/s]   HF	10. Perzentil [1/s]	90. Perzentil [1/s]
LVPW-apikal	-2,6	-5,0	-1,3
LVPW-basal	-4,0	-7,7	-2,0
LVPW-medial	-2,9	-5,7	-1,5
RVAW-apikal	-4,6	-8,9	-2,4
RVAW-basal	-5,6	-10,9	-2,9
RVAW-medial	-5,4	-10,4	-2,8

Tab. 3 Referenzwerte für den Parameter SRpeaksys [1/s] unter besonderer Berücksichtigung der Herzfrequenz (HF). U2 = Untersuchungszeitpunkt U2 (ca. 3. LT), U3 = Untersuchungszeitpunkt U3 (Alter von ca. 4 Wo), SRpeaksys = systolischer Strain Rate-Parameter in [1/s], 10. Perzentil = unterhalb dieses Wertes liegen 10 Prozent aller Werte, 90. Perzentil = 10 Prozent aller Werte liegen oberhalb dieses Wertes. Die Angabe der Perzentilenwerte erfolgt ebenfalls in [1/s]. IVS-apikal = apikales Segment des Interventrikularseptums, IVS-basal = basales Segment des Interventrikularseptums, IVS-medial = mediales Segment des Interventrikularseptums, LVPW-apikal = apikales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, LVPW-basal = basales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, LVPW-medial = mediales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, RVAW-apikal = apikales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels, RVAW-basal = basales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels, RVAW-medial = mediales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels.

Segment	SRpeaksys [1/s]   KOF	10. Perzentil [1/s]	90. Perzentil [1/s]
IVS-apikal	-2,2	-4,2	-1,1
IVS-basal	-3,6	-7,0	-1,9
IVS-medial	-3,0	-5,8	-1,6
LVPW-apikal	-2,1	-3,9	-1,1
LVPW-basal	-3,0	-5,8	-1,6
LVPW-medial	-2,3	-4,5	-1,2
RVAW-apikal	-3,8	-7,4	-2,0
RVAW-basal	-4,6	-8,8	-2,4
RVAW-medial	-4,4	-8,5	-2,3
IVS-apikal	-3,0	-5,8	-1,6
IVS-basal	-5,0	-9,7	-2,6
IVS-medial	-4,2	-8,1	-2,2
LVPW-apikal	-2,9	-5,5	-1,5
LVPW-basal	-4,2	-8,1	-2,2
LVPW-medial	-3,2	-6,2	-1,7
RVAW-apikal	-5,3	-10,2	-2,8
RVAW-basal	-6,4	-12,2	-3,3
RVAW-medial	-6,1	-11,8	-3,2

Tab. 4 Referenzwerte für den Parameter SRpeaksys [1/s] unter besonderer Berücksichtigung der Körperoberfläche (KOF). U2 = Untersuchungszeitpunkt U2 (ca. 3. LT), U3 = Untersuchungszeitpunkt U3 (Alter von ca. 4 Wo), SRpeaksys = systolischer Strain Rate-Parameter in [1/s], 10. Perzentil = unterhalb dieses Wertes liegen 10 Prozent aller Werte, 90. Perzentil = 10 Prozent aller Werte liegen oberhalb dieses Wertes. Die Angabe der Perzentilenwerte erfolgt ebenfalls in [1/s]. IVS-apikal = apikales Segment des Interventrikularseptums, IVS-basal = basales Segment des Interventrikularseptums, IVS-medial = mediales Segment des Interventrikularseptums, LVPW-apikal = apikales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, LVPW-basal = basales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, LVPW-medial = mediales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, RVAW-apikal = apikales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels, RVAW-basal = basales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels, RVAW-medial = mediales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels.

### VII.1.2 Referenzwerte für $\epsilon$ -et

	Segment	$\epsilon$ -et [%]   Alter	10. Perzentil [%]	90. Perzentil [%]
U2	IVS-apikal	-16,8	-29,9	-9,5
	IVS-basal	-18,6	-33,1	-10,5
	IVS-medial	-15,6	-27,7	-8,8
	LVPW-apikal	-17,8	-31,7	-10,0
	LVPW-basal	-17,8	-31,7	-10,0
	LVPW-medial	-11,7	-20,8	-6,6
	RVAW-apikal	-23,9	-42,5	-13,5
	RVAW-basal	-23,5	-41,8	-13,2
U3	RVAW-medial	-20,7	-36,9	-11,7
	IVS-apikal	-17,7	-31,4	-10,0
	IVS-basal	-19,6	-34,8	-11,0
	IVS-medial	-16,4	-29,2	-9,2
	LVPW-apikal	-18,8	-33,3	-10,6
	LVPW-basal	-18,8	-33,3	-10,6
	LVPW-medial	-12,3	-21,9	-6,9
	RVAW-apikal	-25,1	-44,7	-14,1
RVAW-basal	-24,7	-43,9	-13,9	
RVAW-medial	-21,8	-38,8	-12,3	

Tab. 5 Referenzwerte für den Parameter  $\epsilon$ -et [%] unter besonderer Berücksichtigung des Alters. U2 = Untersuchungszeitpunkt U2 (ca. 3. LT), U3 = Untersuchungszeitpunkt U3 (Alter von ca. 4 Wo),  $\epsilon$ -et = systolischer Strain-Parameter in [%], 10. Perzentil = unterhalb dieses Wertes liegen 10 Prozent aller Werte, 90. Perzentil = 10 Prozent aller Werte liegen oberhalb dieses Wertes. Die Angabe der Perzentilenwerte erfolgt ebenfalls in [%]. IVS-apikal = apikales Segment des Interventrikularseptums, IVS-basal = basales Segment des Interventrikularseptums, IVS-medial = mediales Segment des Interventrikularseptums, LVPW-apikal = apikales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, LVPW-basal = basales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, LVPW-medial = mediales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, RVAW-apikal = apikales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels, RVAW-basal = basales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels, RVAW-medial = mediales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels.

	Segment	$\epsilon$ -et [%]   HF	10. Perzentil [%]	90. Perzentil [%]
U2	IVS-apikal	-17,0	-30,3	-9,5
	IVS-basal	-18,2	-32,5	-10,2
	IVS-medial	-14,9	-26,6	-8,4
	LVPW-apikal	-17,6	-31,4	-9,9
	LVPW-basal	-17,3	-30,9	-9,7
	LVPW-medial	-11,5	-20,5	-6,4
	RVAW-apikal	-23,6	-42,1	-13,3
	RVAW-basal	-23,1	-41,1	-12,9
U3	RVAW-medial	-20,4	-36,3	-11,4
	IVS-apikal	-18,4	-32,9	-10,3
	IVS-basal	-19,7	-35,2	-11,1
	IVS-medial	-16,2	-28,9	-9,1
	LVPW-apikal	-18,9	-33,7	-10,6
	LVPW-basal	-18,6	-33,2	-10,5
	LVPW-medial	-12,3	-22,0	-6,9
	RVAW-apikal	-25,6	-45,6	-14,3
RVAW-basal	-25,0	-44,5	-14,0	

Segment	$\epsilon$ -et [%]   HF	10. Perzentil [%]	90. Perzentil [%]
RVAW-medial	-22,0	-39,3	-12,3

Tab. 6 Referenzwerte für den Parameter  $\epsilon$ -et [%] unter besonderer Berücksichtigung der Herzfrequenz (HF). U2 = Untersuchungszeitpunkt U2 (ca. 3. LT), U3 = Untersuchungszeitpunkt U3 (Alter von ca. 4 Wo),  $\epsilon$ -et = systolischer Strain-Parameter in [%], 10. Perzentil = unterhalb dieses Wertes liegen 10 Prozent aller Werte, 90. Perzentil = 10 Prozent aller Werte liegen oberhalb dieses Wertes. Die Angabe der Perzentilenwerte erfolgt ebenfalls in [%]. IVS-apikal = apikales Segment des Interventrikularseptums, IVS-basal = basales Segment des Inter-ventrikularseptums, IVS-medial = mediales Segment des Interventrikularseptums, LVPW-apikal = apikales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, LVPW-basal = basales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, LVPW-medial = mediales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, RVAW-apikal = apikales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels, RVAW-basal = basales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels, RVAW-medial = mediales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels.

Segment	$\epsilon$ -et [%]   KOF	10. Perzentil [%]	90. Perzentil [%]
IVS-apikal	-16,9	-30,3	-9,4
IVS-basal	-18,7	-33,6	-10,4
IVS-medial	-15,4	-27,7	-8,6
LVPW-apikal	-17,5	-31,4	-9,7
LVPW-basal	-17,7	-31,8	-9,9
LVPW-medial	-11,7	-21,0	-6,5
RVAW-apikal	-23,5	-42,2	-13,1
RVAW-basal	-23,3	-41,9	-13,0
RVAW-medial	-20,8	-37,3	-11,6
IVS-apikal	-18,1	-32,6	-10,1
IVS-basal	-20,1	-36,1	-11,2
IVS-medial	-16,6	-29,8	-9,3
LVPW-apikal	-18,8	-33,8	-10,5
LVPW-basal	-19,1	-34,2	-10,6
LVPW-medial	-12,6	-22,5	-7,0
RVAW-apikal	-25,3	-45,4	-14,1
RVAW-basal	-25,1	-45,0	-14,0
RVAW-medial	-22,3	-40,1	-12,4

Tab. 7 Referenzwerte für den Parameter  $\epsilon$ -et [%] unter besonderer Berücksichtigung der Körperoberfläche (KOF). U2 = Untersuchungszeitpunkt U2 (ca. 3. LT), U3 = Untersuchungszeitpunkt U3 (Alter von ca. 4 Wo),  $\epsilon$ -et = systolischer Strain-Parameter in [%], 10. Perzentil = unterhalb dieses Wertes liegen 10 Prozent aller Werte, 90. Perzentil = 10 Prozent aller Werte liegen oberhalb dieses Wertes. Die Angabe der Perzentilenwerte erfolgt ebenfalls in [%]. IVS-apikal = apikales Segment des Interventrikularseptums, IVS-basal = basales Segment des Inter-ventrikularseptums, IVS-medial = mediales Segment des Interventrikularseptums, LVPW-apikal = apikales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, LVPW-basal = basales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, LVPW-medial = mediales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, RVAW-apikal = apikales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels, RVAW-basal = basales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels, RVAW-medial = mediales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels.

### VII.1.3 Referenzwerte für $\epsilon$ -max

	Segment	$\epsilon$ -max [%]   Alter	10. Perzentil [%]	90. Perzentil [%]
U2	IVS-apikal	-24,9	-41,4	-14,9
	IVS-basal	-33,8	-56,3	-20,3
	IVS-medial	-31,0	-51,6	-18,6
	LVPW-apikal	-26,4	-44,0	-15,9
	LVPW-basal	-31,2	-52,0	-18,7
	LVPW-medial	-22,0	-36,7	-13,2
	RVAW-apikal	-37,4	-62,3	-22,5
	RVAW-basal	-39,0	-64,9	-23,4
U3	RVAW-medial	-35,4	-59,0	-21,3
	IVS-apikal	-31,5	-52,5	-18,9
	IVS-basal	-35,7	-59,5	-21,5
	IVS-medial	-30,4	-50,6	-18,3
	LVPW-apikal	-33,9	-56,4	-20,3
	LVPW-basal	-33,1	-55,2	-19,9
	LVPW-medial	-23,0	-38,2	-13,8
	RVAW-apikal	-41,4	-69,0	-24,9
RVAW-basal	-51,7	-86,1	-31,0	
RVAW-medial	-45,6	-75,9	-27,4	

Tab. 8 Referenzwerte für den Parameter  $\epsilon$ -max [%] unter besonderer Berücksichtigung des Alters. U2 = Untersuchungszeitpunkt U2 (ca. 3. LT), U3 = Untersuchungszeitpunkt U3 (Alter von ca. 4 Wo),  $\epsilon$ -et = systolischer Strain-Parameter in [%], 10. Perzentil = unterhalb dieses Wertes liegen 10 Prozent aller Werte, 90. Perzentil = 10 Prozent aller Werte liegen oberhalb dieses Wertes. Die Angabe der Perzentilenwerte erfolgt ebenfalls in [%]. IVS-apikal = apikales Segment des Interventrikularseptums, IVS-basal = basales Segment des Interventrikularseptums, IVS-medial = mediales Segment des Interventrikularseptums, LVPW-apikal = apikales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, LVPW-basal = basales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, LVPW-medial = mediales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, RVAW-apikal = apikales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels, RVAW-basal = basales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels, RVAW-medial = mediales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels.

	Segment	$\epsilon$ -max [%]   HF	10. Perzentil [%]	90. Perzentil [%]
U2	IVS-apikal	-26,4	-43,8	-15,9
	IVS-basal	-31,2	-51,7	-18,8
	IVS-medial	-27,4	-45,4	-16,5
	LVPW-apikal	-27,4	-45,3	-16,5
	LVPW-basal	-30,0	-49,7	-18,1
	LVPW-medial	-20,8	-34,5	-12,6
	RVAW-apikal	-36,2	-60,1	-21,9
	RVAW-basal	-41,6	-68,9	-25,1
U3	RVAW-medial	-37,2	-61,7	-22,5
	IVS-apikal	-30,9	-51,2	-18,6
	IVS-basal	-36,4	-60,4	-22,0
	IVS-medial	-32,0	-53,1	-19,3
	LVPW-apikal	-31,9	-52,9	-19,3
	LVPW-basal	-35,0	-58,0	-21,1
	LVPW-medial	-24,3	-40,3	-14,7
	RVAW-apikal	-42,3	-70,2	-25,5

Segment	$\epsilon$ -max [%]   HF	10. Perzentil [%]	90. Perzentil [%]
RVAW-basal	-48,6	-80,5	-29,3
RVAW-medial	-43,5	-72,1	-26,2

Tab. 9 Referenzwerte für den Parameter  $\epsilon$ -max [%] unter besonderer Berücksichtigung der Herzfrequenz. U2 = Untersuchungszeitpunkt U2 (ca. 3. LT), U3 = Untersuchungszeitpunkt U3 (Alter von ca. 4 Wo),  $\epsilon$ -et = systolischer Strain-Parameter in [%], 10. Perzentil = unterhalb dieses Wertes liegen 10 Prozent aller Werte, 90. Perzentil = 10 Prozent aller Werte liegen oberhalb dieses Wertes. Die Angabe der Perzentilenwerte erfolgt ebenfalls in [%]. IVS-apikal = apikales Segment des Interventrikularseptums, IVS-basal = basales Segment des Inter-ventrikularseptums, IVS-medial = mediales Segment des Interventrikularseptums, LVPW-apikal = apikales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, LVPW-basal = basales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, LVPW-medial = mediales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, RVAW-apikal = apikales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels, RVAW-basal = basales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels, RVAW-medial = mediales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels.

	Segment	$\epsilon$ -max [%]   KOF	10. Perzentil [%]	90. Perzentil [%]
U2	IVS-apikal	-26,3	-43,7	-15,9
	IVS-basal	-32,2	-53,5	-19,4
	IVS-medial	-28,2	-46,8	-17,0
	LVPW-apikal	-27,5	-45,6	-16,6
	LVPW-basal	-30,0	-49,8	-18,1
	LVPW-medial	-21,0	-34,9	-12,7
	RVAW-apikal	-35,9	-59,6	-21,6
	RVAW-basal	-41,3	-68,5	-24,9
U3	RVAW-medial	-37,1	-61,5	-22,3
	IVS-apikal	-31,4	-52,1	-18,9
	IVS-basal	-38,5	-63,8	-23,2
	IVS-medial	-33,7	-55,9	-20,3
	LVPW-apikal	-32,8	-54,4	-19,8
	LVPW-basal	-35,8	-59,4	-21,6
	LVPW-medial	-25,1	-41,6	-15,1
	RVAW-apikal	-42,8	-71,1	-25,8
RVAW-basal	-49,3	-81,7	-29,7	
RVAW-medial	-44,2	-73,4	-26,7	

Tab. 10 Referenzwerte für den Parameter  $\epsilon$ -max [%] unter besonderer Berücksichtigung der Körperoberfläche (KOF). U2 = Untersuchungszeitpunkt U2 (ca. 3. LT), U3 = Untersuchungszeitpunkt U3 (Alter von ca. 4 Wo),  $\epsilon$ -et = systolischer Strain-Parameter in [%], 10. Perzentil = unterhalb dieses Wertes liegen 10 Prozent aller Werte, 90. Perzentil = 10 Prozent aller Werte liegen oberhalb dieses Wertes. Die Angabe der Perzentilenwerte erfolgt ebenfalls in [%]. IVS-apikal = apikales Segment des Interventrikularseptums, IVS-basal = basales Segment des Inter-ventrikularseptums, IVS-medial = mediales Segment des Interventrikularseptums, LVPW-apikal = apikales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, LVPW-basal = basales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, LVPW-medial = mediales Segment der dorsalen Wand des linken Ventrikels, RVAW-apikal = apikales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels, RVAW-basal = basales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels, RVAW-medial = mediales Segment der anterioren Wand des rechten Ventrikels.

## VII.2 Graphische Darstellung der Referenzwerte mit Perzentilenkurven

### VII.2.1 SRpeaksys

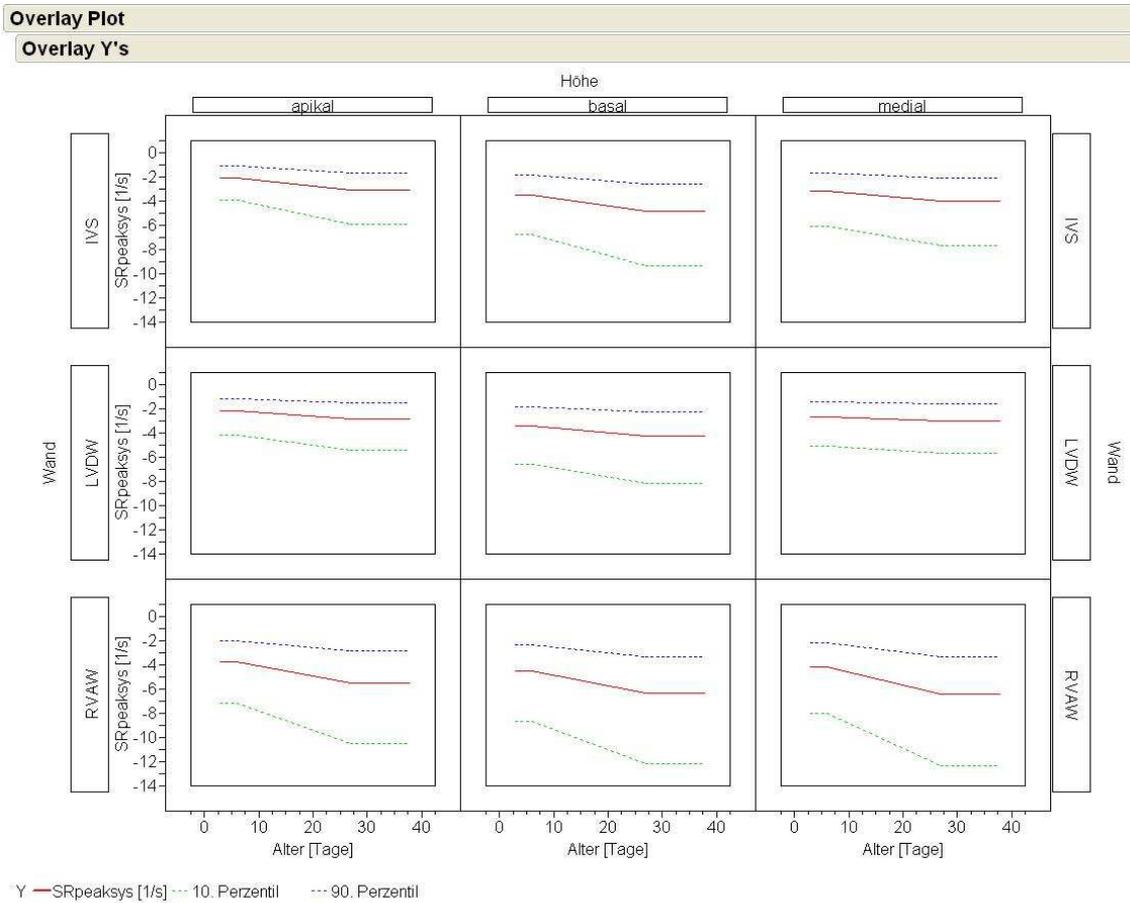


Abb. 42 Overlay Plot für SRpeaksys [1/s] in Abhängigkeit vom Alter in [Tage]. y-Achse = SRpeaksys [1/s], x-Achse = Alter der Neugeborenen in [Tage]. Die Kurve mit der durchgezogenen Linie entspricht dem mittleren Referenzwert für SRpeaksys. Die Kurven mit den gestrichelten Linien entsprechen dem Verlauf der 10. (unterhalb) bzw. der 90. Perzentile (oberhalb). Ausserdem in senkrechter Beschriftung die verschiedenen Wände (IVS=Interventrikularseptum, LVDW=LVPW=linker Ventrikel dorsale Wand, RVAW=rechter Ventrikel anteriore Wand) sowie horizontal die Beschriftung der zugehörigen Wandhöhe (apikal, basal, medial).

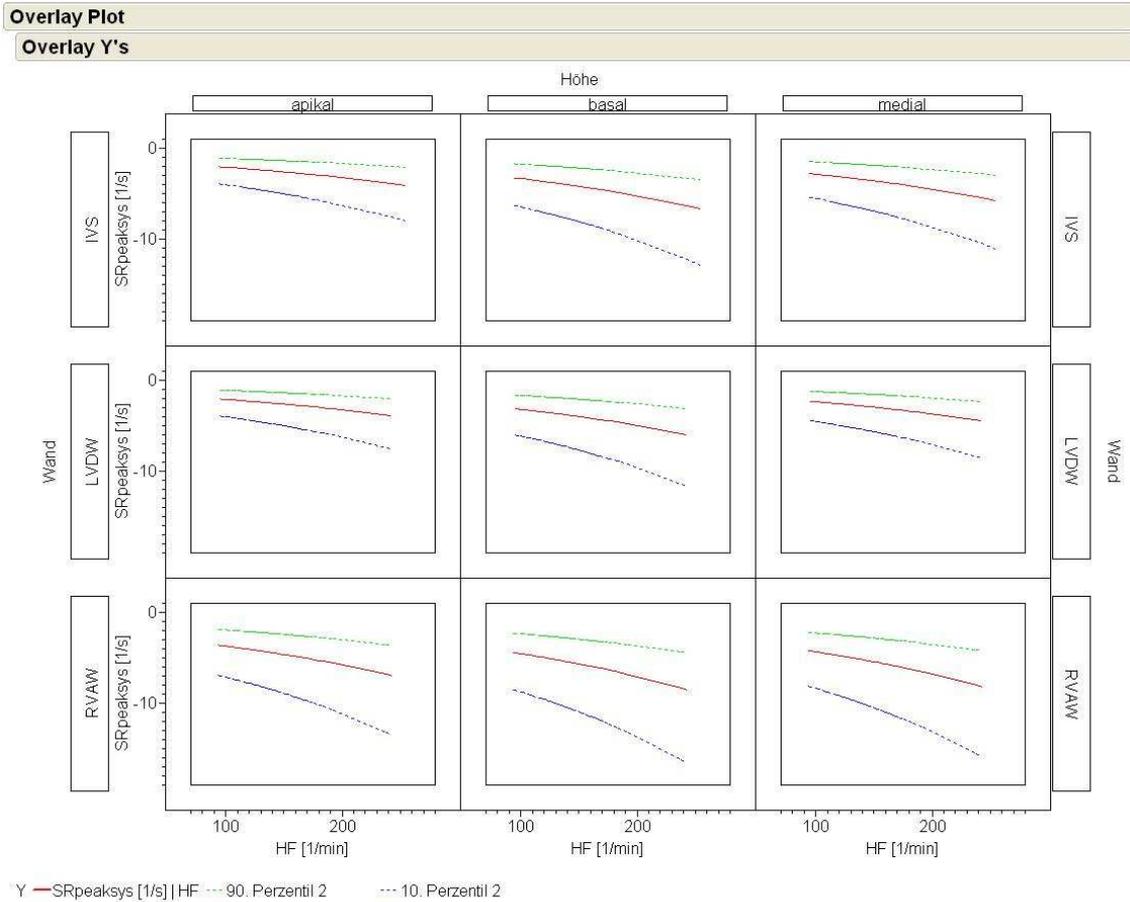


Abb. 43 Overlay Plot für SRpeaksys [1/s] in Abhängigkeit von der Herzfrequenz (HF in [1/min]). y-Achse = SRpeaksys [1/s], x-Achse = HF der Neugeborenen in [1/min]. Die Kurve mit der durchgezogenen Linie entspricht dem mittleren Referenzwert für SRpeaksys. Die Kurven mit den gestrichelten Linien entsprechen dem Verlauf der 10. (unterhalb) bzw. der 90. Perzentile (oberhalb). Ausserdem in senkrechter Beschriftung die verschiedenen Wände (IVS=Interventrikularseptum, LVDW=LVPW=linker Ventrikel dorsale Wand, RVAW=rechter Ventrikel anteriore Wand) sowie horizontal die Beschriftung der zugehörigen Wandhöhe (apikal, basal, medial).

**Overlay Plot**  
**Overlay Y's**

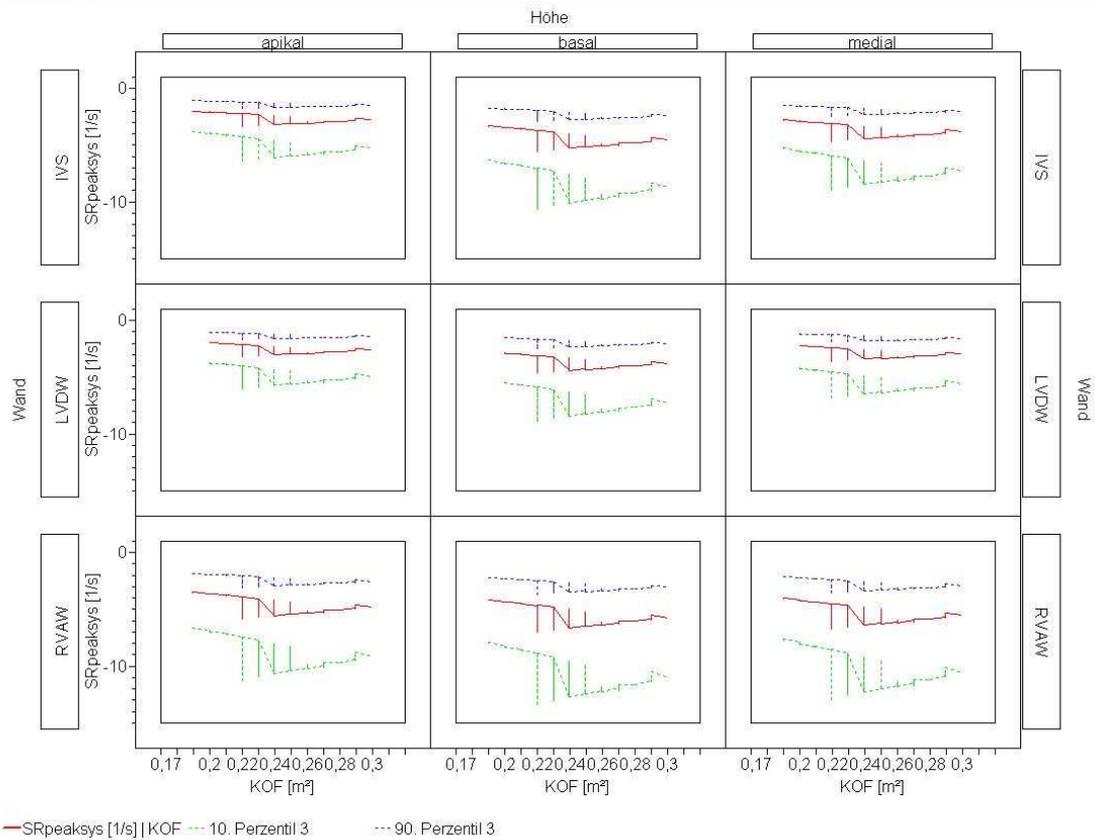


Abb. 44 Overlay Plot für SRpeaksys [1/s] in Abhängigkeit von der Körperoberfläche (KOF in [m<sup>2</sup>]). y-Achse = SRpeaksys [1/s], x-Achse = KOF der Neugeborenen in [m<sup>2</sup>]. Die Kurve mit der durchgezogenen Linie entspricht dem mittleren Referenzwert für SRpeaksys. Die Kurven mit den gestrichelten Linien entsprechen dem Verlauf der 10. (unterhalb) bzw. der 90. Perzentile (oberhalb). Ausserdem in senkrechter Beschriftung die verschiedenen Wände (IVS=Interventrikularseptum, LVDW=LVPW=linker Ventrikel dorsale Wand, RVAW=rechter Ventrikel anteriore Wand) sowie horizontal die Beschriftung der zugehörigen Wandhöhe (apikal, basal, medial).

## VII.2.2ε-et

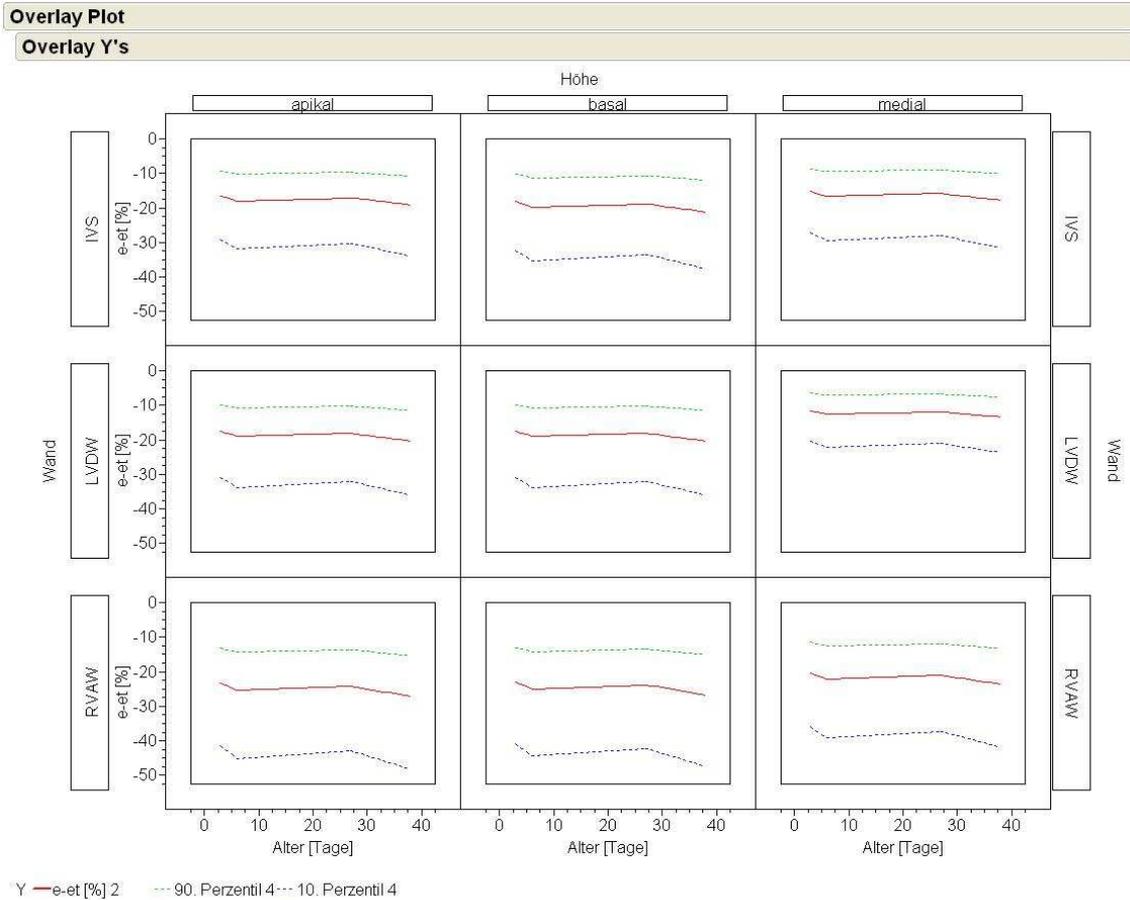


Abb. 45 Overlay Plot für  $\epsilon$ -et [%] in Abhängigkeit vom Alter in [Tage].  $e$ -et [%] =  $\epsilon$ -et [%], y-Achse =  $\epsilon$ -et [%], x-Achse = Alter der Neugeborenen in [Tage]. Die Kurve mit der durchgezogenen Linie entspricht dem mittleren Referenzwert für  $\epsilon$ -et. Die Kurven mit den gestrichelten Linien entsprechen dem Verlauf der 10. (unterhalb) bzw. der 90. Perzentile (oberhalb). Ausserdem in senkrechter Beschriftung die verschiedenen Wände (IVS=Interventrikularseptum, LVDW=LVPW=linker Ventrikel dorsale Wand, RVAW=rechter Ventrikel anteriore Wand) sowie horizontal die Beschriftung der zugehörigen Wandhöhe (apikal, basal, medial).

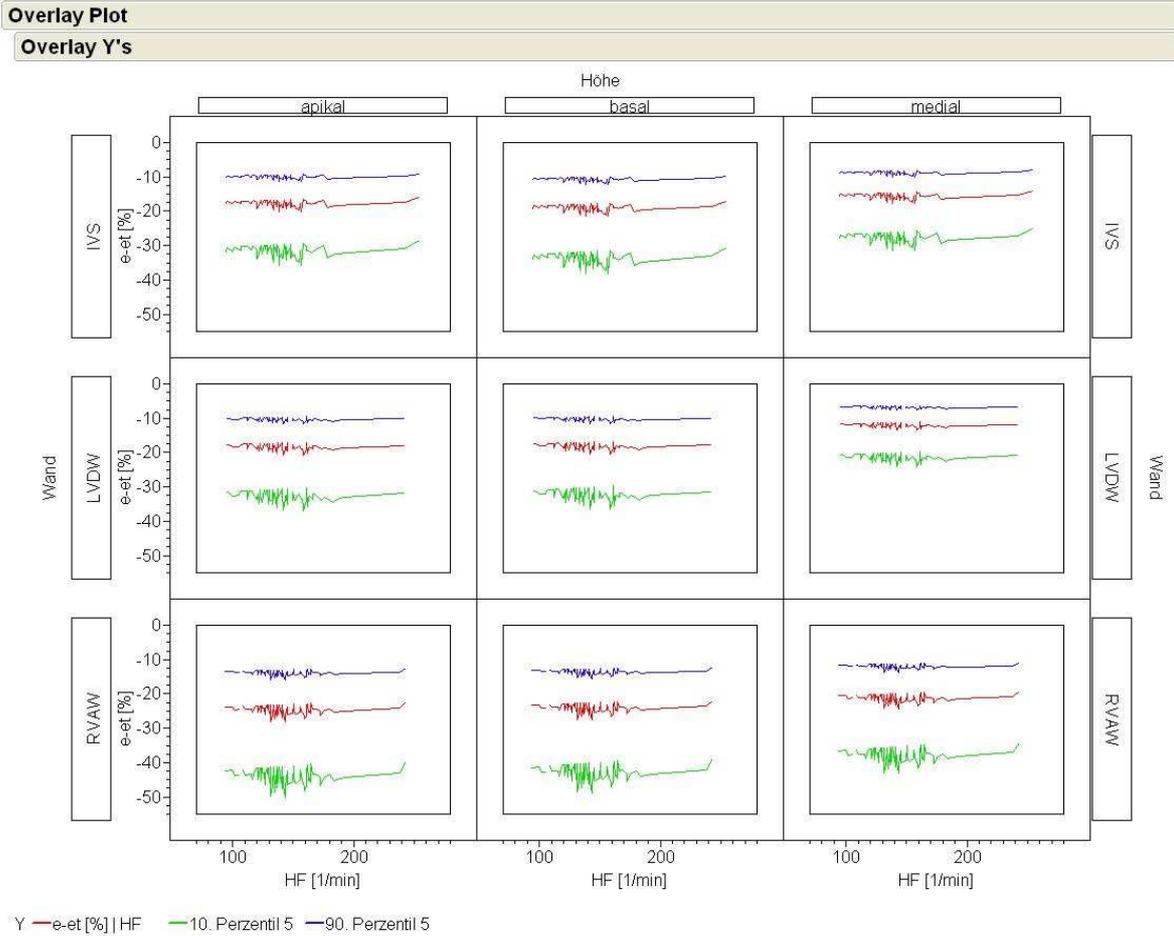


Abb. 46 Overlay Plot für  $\epsilon$ -et [%] in Abhängigkeit von der Herzfrequenz (HF in [1/min]).  $e$ -et [%] =  $\epsilon$ -et [%], y-Achse =  $\epsilon$ -et [%], x-Achse = HF der Neugeborenen in [1/min]. Die Kurve mit der durchgezogenen Linie entspricht dem mittleren Referenzwert für  $\epsilon$ -et. Die Kurven mit den gestrichelten Linien entsprechen dem Verlauf der 10. (unterhalb) bzw. der 90. Perzentile (oberhalb). Ausserdem in senkrechter Beschriftung die verschiedenen Wände (IVS=Interventrikularseptum, LVDW=LVPW=linker Ventrikel dorsale Wand, RVAW=rechter Ventrikel anteriore Wand) sowie horizontal die Beschriftung der zugehörigen Wandhöhe (apikal, basal, medial).

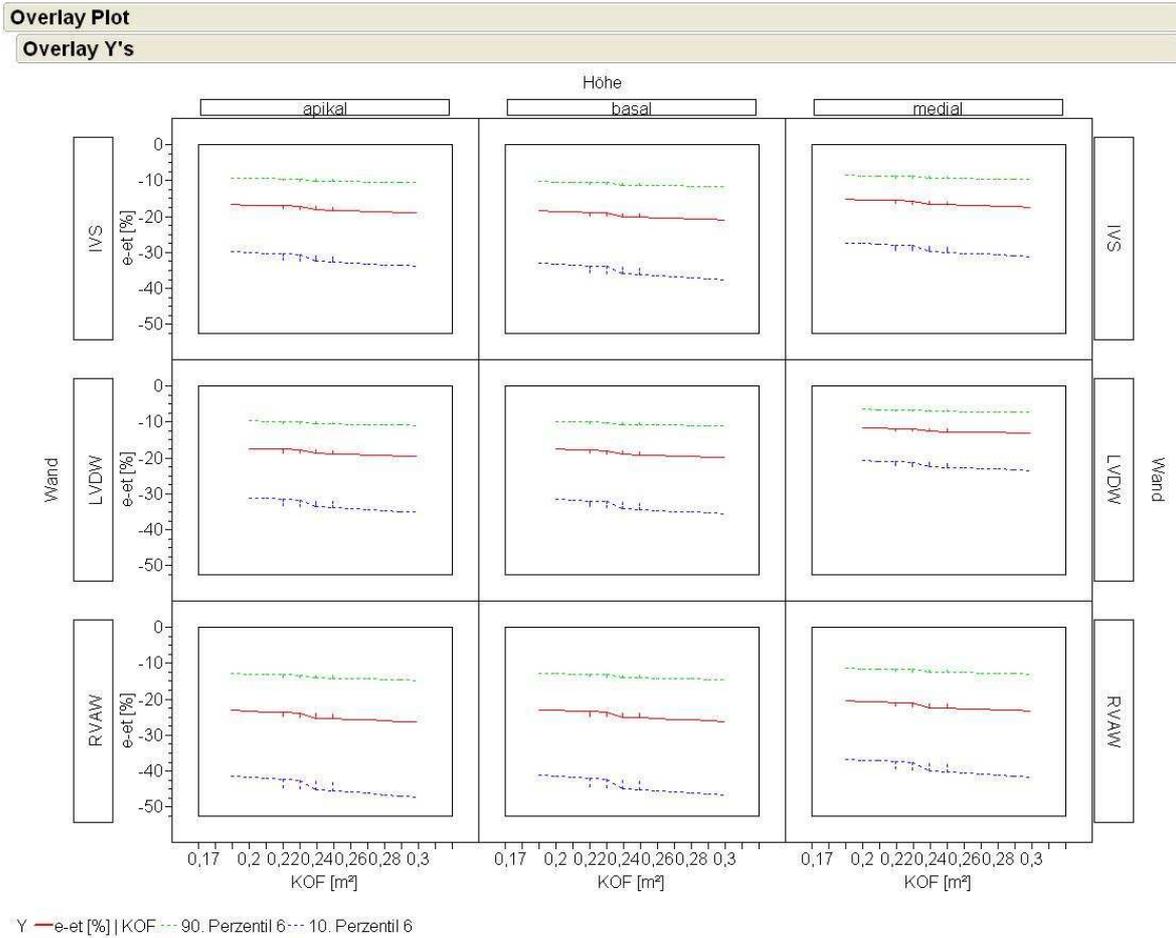


Abb. 47 Overlay Plot für  $\epsilon\text{-}\epsilon t$  [%] in Abhängigkeit von der Körperoberfläche in  $[m^2]$ .  $e\text{-}\epsilon t$  [%] =  $\epsilon\text{-}\epsilon t$  [%], y-Achse =  $\epsilon\text{-}\epsilon t$  [%], x-Achse = KOF der Neugeborenen in  $[m^2]$ . Die Kurve mit der durchgezogenen Linie entspricht dem mittleren Referenzwert für  $\epsilon\text{-}\epsilon t$ . Die Kurven mit den gestrichelten Linien entsprechen dem Verlauf der 10. (unterhalb) bzw. der 90. Perzentile (oberhalb). Ausserdem in senkrechter Beschriftung die verschiedenen Wände (IVS=Interventrikularseptum, LVDW=LVPW=linker Ventrikel dorsale Wand, RVAW=rechter Ventrikel anteriore Wand) sowie horizontal die Beschriftung der zugehörigen Wandhöhe (apikal, basal, medial).

### VII.2.3 $\epsilon$ -max

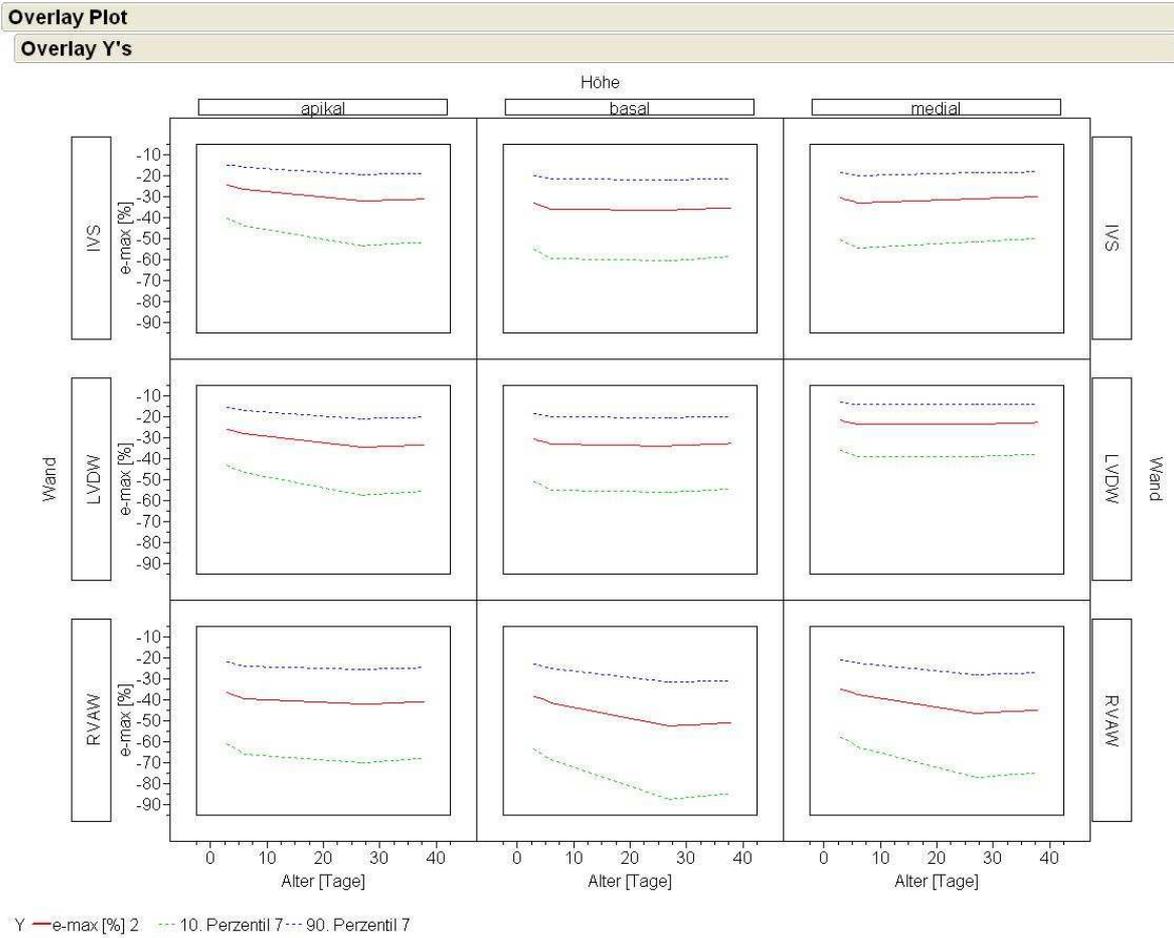


Abb. 48 Overlay Plot für  $\epsilon$ -max [%] in Abhängigkeit vom Alter in [Tage].  $e$ -max [%] =  $\epsilon$ -max [%], y-Achse =  $\epsilon$ -max [%], x-Achse = Alter der Neugeborenen in [Tage]. Die Kurve mit der durchgezogenen Linie entspricht dem mittleren Referenzwert für  $\epsilon$ -et. Die Kurven mit den gestrichelten Linien entsprechen dem Verlauf der 10. (unterhalb) bzw. der 90. Perzentile (oberhalb). Ausserdem in senkrechter Beschriftung die verschiedenen Wände (IVS=Interventrikularseptum, LVDW=LVPW=linker Ventrikel dorsale Wand, RVAW=rechter Ventrikel anteriore Wand) sowie horizontal die Beschriftung der zugehörigen Wandhöhe (apikal, basal, medial).

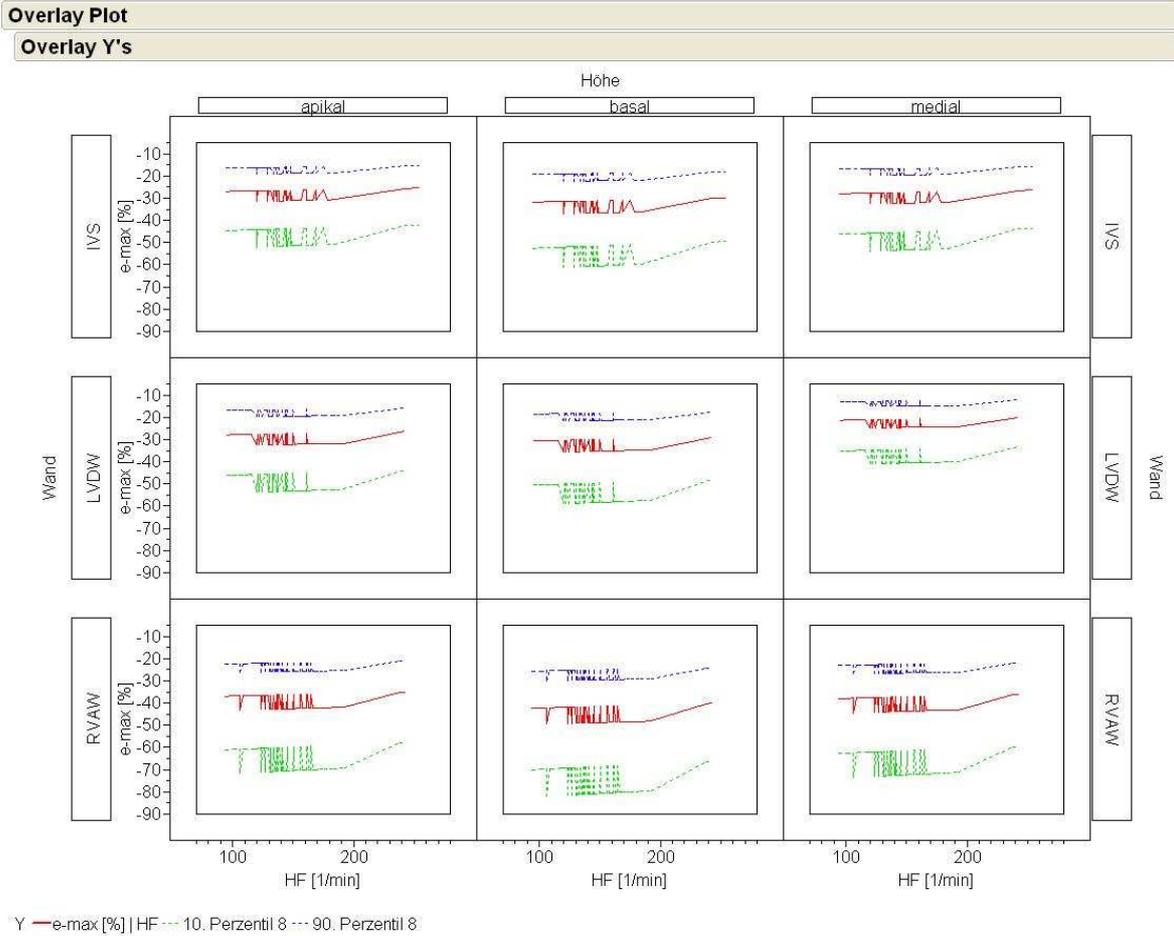


Abb. 49 Overlay Plot für  $\epsilon$ -max [%] in Abhängigkeit von der Herzfrequenz (HF in [1/min]).  $e$ -max [%] =  $\epsilon$ -max [%], y-Achse =  $\epsilon$ -max [%], x-Achse = HF der Neugeborenen in [1/min]. Die Kurve mit der durchgezogenen Linie entspricht dem mittleren Referenzwert für  $\epsilon$ -max. Die Kurven mit den gestrichelten Linien entsprechen dem Verlauf der 10. (unterhalb) bzw. der 90. Perzentile (oberhalb). Ausserdem in senkrechter Beschriftung die verschiedenen Wände (IVS=Interventrikularseptum, LVDW=LVPW=linker Ventrikel dorsale Wand, RVAW=rechter Ventrikel anteriore Wand) sowie horizontal die Beschriftung der zugehörigen Wandhöhe (apikal, basal, medial).

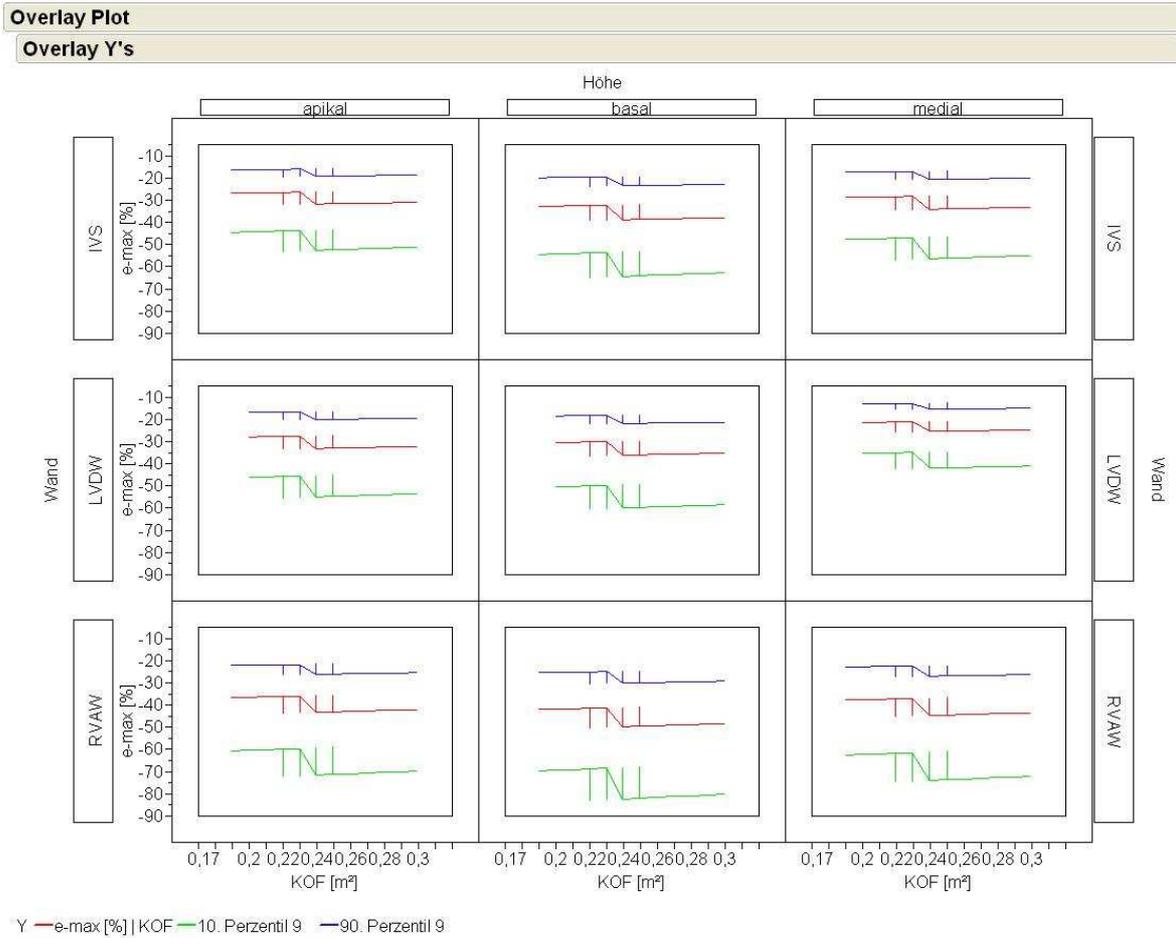


Abb. 50 Overlay Plot für  $\epsilon$ -max [%] in Abhängigkeit von der Körperoberfläche in  $[m^2]$ .  $\epsilon$ -max [%] =  $\epsilon$ -max [%], y-Achse =  $\epsilon$ -max [%], x-Achse = KOF der Neugeborenen in  $[m^2]$ . Die Kurve mit der durchgezogenen Linie entspricht dem mittleren Referenzwert für  $\epsilon$ -max. Die Kurven mit den gestrichelten Linien entsprechen dem Verlauf der 10. (unterhalb) bzw. der 90. Perzentile (oberhalb). Ausserdem in senkrechter Beschriftung die verschiedenen Wände (IVS=Interventrikularseptum, LVDW=LVPW=linker Ventrikel dorsale Wand, RVAW=rechter Ventrikel anteriore Wand) sowie horizontal die Beschriftung der zugehörigen Wandhöhe (apikal, basal, medial).

### VII.3 Abkürzungen

Allgemein:

APGAR	Index 1, 5 und 10 min nach Geburt (Aussehen, Puls, Grundtonus, Atmung, Reflexe)
ASD	atrialer Septumdefekt
$\varepsilon$ -et	= e-et = systolischer Strain
$\varepsilon$ -max	= e-max = maximaler Strain
fps	frames per second (zeitliche Auflösung)
GG	Geburtsgewicht
HF	Herzfrequenz
IVC	isovolumetrische Kontraktionsphase
IVR	isovolumetrische Relaxationsphase
IVS	Interventrikularseptum
KL	Körperlänge
KOF	Körperoberfläche
KU	Kopfumfang
LT	Lebenstag
LVPW	posteriore Wand des linken Ventrikels
LVHW	Linksventrikuläre Hinterwand
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie
PDA	persistierender Ductus arteriosus (offen gebliebene Kurzschlussverbindung)
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PFO	persistierendes Foramen ovale (offen gebliebene Kurzschlussverbindung)
RVAW	anteriore Wand des rechten Ventrikels
RVVW	Rechtsventrikuläre Vorderwand
$S_d$	Standardabweichung
SPECT	Single-Photon-Emissionscomputertomographie
SRI	Strain Rate Imaging
SRpeaksys	maximale systolische Strain Rate
SSV	Schwangerschaftsverlauf
SSW	Schwangerschaftswoche
TDI	Tissue Doppler Imaging (Gewebedoppler)
TVI	Tissue Velocity Imaging
U2	Vorsorgeuntersuchung 3. bis 5. Lebenstag
U3	Vorsorgeuntersuchung 3. bis 4. Lebenswoche
VSD	Ventrikelseptumdefekt
VTI	Velocity Time Integral (Geschwindigkeits-Zeit-Integral)
Wo	Lebenswoche

Anmerkung:

Wert  
Wert wird zur besseren Verständlichkeit häufiger im Sinne von Betrag verwendet (also vorzeichenunabhängig) - dies ist mathematisch inkorrekt (z.B.: SRpeaksys -5 1/s > SRpeaksys -2 1/s).

Echokardiographie:

A	spätdiastolische Relaxationsphase
A2C	apikaler Zweikammerblick
A4C	apikaler Vierkammerblick
Acc.	Acceleration (Beschleunigung eines Blutstromes, z.B. durch eine Klappe)
Aortenisthmus	natürliche Engstelle der Aorta (Flussbeschleunigung)
Aortenklappe	Herzklappe zwischen linkem Ventrikel und Aorta
Aortenwurzel	Beginn der Aorta, direkt nach der Aortenklappe
d	diastolisch
E	frühdiaastolische Relaxationsphase
FS	Verkürzungsfraktion des linken bzw. rechten Ventrikels (d.h. Verhältnis von Systole zu Diastole)
LAD/Ao-Wurzel	Verhältnis vom linksatrialen Durchmesser zum Durchmesser der Aortenwurzel
LPA	left pulmonary artery (linke Pulmonalarterie)
LVD	Linksventrikulärer Durchmesser
MPA	main pulmonary artery (Hauptstamm der Pulmonalarterie)
MV	mitral valve (Mitralklappe – zwischen linkem Vorhof und linker Kammer)
MV A	A des Blutstromes (durch Vorhofkontraktion – atriale Kontraktion)
MV E	E des Blutstromes (durch Entspannung des linken Ventrikels)
MV E / A	Verhältnis von MV E zu MV A
MV Slope	Anstiegsdauer der max. Geschwindigkeit des Blutstromes
PK	Pulmonalklappe
PS-LAX	parasternal lange Achse
PS-SAX	parasternal kurze Achse
RPA	right pulmonary artery (rechte Pulmonalarterie)
RVD	Rechtsventrikulärer Durchmesser
S	Systole
s	systolisch
S	systolische Kontraktionsphase
TV	trikuspidal valve (Trikuspidalklappe – zwischen rechtem Vorhof und rechter Kammer)
TV A	A des Blutstromes (durch Vorhofkontraktion – atriale Kontraktion)
TV E	E des Blutstromes (durch Entspannung des Ventrikels)
TV E / A	Verhältnis von TV E zu TV A
TV Slope	Anstiegsdauer der max. Geschwindigkeit des Blutstromes
vmax	max. Geschwindigkeit eines Blutstromes, in einem Gefäß oder durch eine Klappe

## VII.4 Technische Daten zum Ultraschallgerät Vivid FiVe



GE Medical Systems

### Vivid™ FiVe Vingmed Technology

GE Ultrasound Americas: Milwaukee, WI USA  
GE Ultrasound Asia: Singapore  
GE Ultrasound Europe: Solingen, Germany  
GE Vingmed Ultrasound: Horten, Norway

Fax: (1) 262 541 3384  
Fax: (65) 2558-3588  
Fax: (49) 212-2802-28  
Fax: (47) 3302 31 50

Product Data  
06.00

#### Product Description

##### System Architecture

- All-modality digital Front-End for excellent cardiovascular performance with high frame rate and advanced research capabilities
- Application specific channel architecture. The Vivid FiVe employs an open architecture digital beamformer capable of using up to 1024 channels depending upon the specific application requirements

##### Data Acquisition

- High precision data acquisition
- Programmable open-ended system architecture
- 12 bit A/D converters per physical channel
- Application specific Digital Beam Forming algorithms for each mode
- Supports Curved, Linear, Phased Array and Doppler transducers
- Receive focusing, aperture, apodization, and frequency response are all continuously variable as a function of depth

##### Data Processing

- PipeLink™ technology: high speed echo data processing
- Echo data processing of phase, amplitude and frequency
- Easily upgradable for future expansions
- Raw data digital replay for retro and looping. Allows for adjustment of all major display parameters and M & A

##### Display Replay™

- High resolution, flicker-free SVGA 17" computer graphics monitor, with tilt and swivel
- Resolution of main display 1024 x 768, 16.7 million simultaneous colors available
- VCR input is played back through Digital Replay™, allowing VCR images to be looped during review
- Scanplane position indicator and probe temperature are displayed with all multiplane TEE probes
- Image orientation marker
- Selectable display configuration of duplex modes: side-by-side or top-bottom, during Live, Digital Replay™ and clipboard image recall



##### Display Annotations

- Mechanical Index (MI)
- On-screen display of Thermal Index (TIB, TIS, TIC)
- Patient name/ID
- Hospital name
- Time/Date
- Trackball driven annotation arrows
- Scanning parameters
- Active mode display

##### Tissue Imaging

###### General

- Variable transmit frequencies for resolution/penetration optimization
- Variable Acquisition Zoom concentrates all image acquisition power into selected Region of Interest
- Proprietary Confocal Imaging™
- Variable Contour filtering for edge enhancement
- Depth range up to 30 cm, transducer specific
- Selectable grayscale parameters: Gain, Reject and Compress can be adjusted in Live, Digital Replay™ or image clipboard recall
- Predefined TGC curves require minimal operator interaction - application specific

##### 2D-mode

- Sector tilt capability
- Frame Rate in excess of 600 fps, depending on transducer, settings and applications
- Coded Octave Imaging™ 2nd generation harmonic tissue imaging providing improved lateral and contrast resolution over conventional imaging. Features reduced noise and improved wall definition. COI™ gives excellent axial resolution without sacrificing frame rate, making it the tissue modality of choice for all patient groups.
- Confocal Imaging™ allows for multiple focal zones over range of view and a high vector density, probes dependent
- Variable image width: a reduction either increases frame rate or increases the number of focal zones while maintaining the frame rate, application dependent
- Real-time Compound Imaging mode with linear arrays for improved delineation of curved structures and speckle reduction without loss of any image resolution.
- L/R and Up/Down invert, in live, Digital Replay™ or image clipboard recall
- Digital Replay™ for retrospective review or automatic looping of images, allowing for adjustment of parameters such as gain, color, reject, Anatomical M-Mode, persistence and replay speed.
- Data Dependent Processing™ performs temporal processing which reduces random noise but leaves motion of significant tissue structures largely unaffected. Can be adjusted even in Digital Replay™
- Colorized 2D-mode, user selectable in realtime, Digital Replay™

##### M-mode

- Trackball Steerable M-Mode line available with all imaging transducers, max steering angle is transducer dependent
- Simultaneous Real Time 2D- and M-mode
- M-mode PRF 1kHz, all image data acquired are combined to give high quality recording regardless of display scroll speed
- Digital Replay™ for retrospective review of spectral data
- Different image sizes, 1/3-2/3, 2/3-1/3, 1/2-1/2, side-by-side or top-bottom duplex display formats. Can be adjusted in Live or Replay™
- Selectable horizontal scroll speed: 2 to 8 seconds across display. Can be adjusted in Live or Digital Replay™

## Vivid™ FiVe Vingmed Technology

### Color Doppler

#### General

- Steerable Color Doppler available with all transducers, maximum steering angle is transducer dependent
- Trackball-controlled ROI
- Removal of color map from the tissue during Digital Replay™
- Digital Replay™ for retrospective review of Color M-mode data allowing for adjustment of parameters such as encoding principle, Color Priority and Color Gain even on frozen data
- Mosaic and variance maps to delineate disturbed flow and high velocity jets, user selectable in Digital Replay™ and image clipboard recall
- PRF settings, user selectable
- Advanced Regression Wall Filter gives efficient suppression of wall clutter
- For each encoding principle multiple color maps can be selected, in live and Digital Replay™
- More than 65,000 simultaneous colors processed, providing a smooth display two-dimensional color maps containing a multitude of color hues
- Color Invert, user selectable in Live and Digital Replay™
- Variable color baseline, user selectable in Live and Digital Replay™
- Multivariate Color Priority function gives reliable delineation of disturbed flows even across bright areas of the 2D-mode image
- Selection of color maps
- Color Doppler frequency can be changed independently from 2D for optimal flow

#### Color Doppler Imaging

- Frame Rate in excess of 100 fps, depending on transducer and settings
- Variable ROI size in width and depth
- Very high digital signal processing power, maintaining high frame rates with large ROIs even for very low PRF settings
- Advanced Regression Wall Filter
- User selectable Radial and Lateral Averaging for reduction of statistical uncertainty in the color velocity and variance estimates
- Data Dependent Processing™ (DDP) performs temporal processing and display smoothing with reduced possibility for loss of transient events of hemodynamic significance
- Digital Replay™ for retrospective review or automatic looping of color images, allowing for adjustment of parameters such as DDP, baseline shift, color maps, color priority and color gain even on frozen/recalled data
- Application dependent Multivariate Motion Discriminator reduces flash artifacts
- Same controls and functions available as in standard 2D color Doppler
- Dedicated coronary flow application

#### Color Angio

- Angle independent mode for visualization of small vessels with increased sensitivity compared to standard color flow

#### Tissue Velocity Imaging™

- Myocardial Doppler Imaging with color overlay on tissue image
- High TVI frame rate allows quantitative analysis of wall motion with high temporal resolution
- Digital Velocity profile analysis allowing velocity and time quantification at any point and at any time during the heart cycle from Digital Replay™ or image clipboard recall
- Quantitative Segmental wall motion analysis can be obtained with use of Anatomical M-mode, from Digital Replay™ or image clipboard recall
- The velocity of all myocardial segments after entire heart cycle can be displayed in one single image
- Tissue color overlay can be removed to show just the 2D image, still retaining the tissue velocity information

#### Color M-mode

- Variable ROI size, user selectable
- User selectable Radial Averaging for reduction of statistical uncertainty in the color velocity and variance estimates
- Selectable horizontal scroll speed: 1, 2, 4, 8, 16 seconds across display. Can be adjusted during Live, Digital Replay™ or image clipboard recall
- Realtime 2D image while in color M-mode
- Same controls and functions available as in standard 2D color Doppler

#### Anatomical Color M-mode™

- Vingmed patented anyplane Color M-mode display derived from Color Doppler cine-loop.
- Also applicable to Tissue Velocity Imaging
- M&A capability

### Spectral Doppler

#### General

- Operates in PW, HPRF, and CW modes
- Trackball Steerable Doppler available with all imaging transducers, max steering angle is transducer dependent
- Selectable Doppler frequency for better optimization
- High-Quality Real Time Duplex or Triplex operation in all Doppler modes, CW and PW and for all velocity settings
- Frame Rate control for optimized use of acquisition power between spectrum, 2D, and Color Doppler modes in duplex or triplex modes

- Very fast and flexible spectrum analysis with an equivalent DFT rate of 0.2 ms
- Dynamic Gain Compensation™ for display of flows with varying signal strengths over the cardiac cycle and improved ease-of-use
- Dynamic Reject™ gives consistent suppression of background, user selectable, in realtime, Digital Replay™ or image clipboard recall
- Digital Replay™ for retrospective review of spectral Doppler data
- 1/3-2/3, 2/3-1/3, 1/2-1/2 duplex display formats side-by-side or top-bottom. Can be adjusted in Live or Digital Replay™
- Selectable horizontal scroll speed: 1, 2, 4, 8, 16 seconds across display. Can be adjusted in Live or Digital Replay™
- Adjustable spectral Doppler display parameters: Gain, Reject, Compress, color maps, can be adjusted in Live or Digital Replay™
- User adjustable baseline shift, in Live, Digital Replay™ and image clipboard recall
- Adjustable velocity scale
- Wall filters with range 10 – 2000 Hz (velocity scale dependent)
- Angle correction with automatic adjustment of velocity scale, in Live, Digital Replay™ and image clipboard recall
- Stereo Audio speakers mounted in the front panel
- Display annotations of frequency, mode, scales, Nyquist limit, wall filter setting, angle correction, acoustic power indices

#### PW/HPRF Doppler

- Automatic HPRF Doppler maintains its sensitivity even for shallow depths and with the highest PRFs
- Digital Velocity Tracking Doppler™ employs processing in range and time for high quality spectral displays
- Frequency Over-range control allows analysis and display of narrow-band velocities exceeding the Nyquist limit
- Adjustable sample volume size of 1-20 mm (transducer dependent)
- Maximum sample volume depth 30 cm

#### CW Doppler

- Highly sensitive steerable CW available with all phased array probes
- Triplex mode in combination with CW Doppler

# Vivid™ FiVe

Vingmed Technology

## Physiological Traces

- Up to 4 traces display simultaneously
- High-resolution display of the following traces: ECG, Respiration, Pressure, Phono
- Respiration trace derived from ECG leads
- ECG trigger
- ECG lead selection available
- Respiration trace derived from ECG leads

## Analysis Program

- Bodymark icons for location and position of transducer
- Cardiac calculation package including extensive measurements, and display of multiple repeated measurements
- Vascular measurements package
- Measurements assignable to report generator
- Doppler auto trace function with automatic calculations
- Possibility of performing Measure and Analysis on video playback
- User assignable parameters

## User Interface

- Easy-to-learn user interface with intelligent keyboard
- Front Panel with assignable rotaries and push buttons for primary controls, application specific
- Application specific secondary controls available through sliders operated by paddles
- Slide pot TGC curve with 8 pots
- Overall gain for 2D-mode, Depth and Zoom Span on dedicated rotaries
- Digital harvesting of images and loops into Image Clipboard
- Patient Browser screen for registration of demographic data and quick review of Image Clipboard contents
- Fully programmable user presets for probe/application default settings
- Support for international (European) keyboard character sets (ISO 8859)

## WideBand Transducers

- Electronic selection between 3 solid state and 1 stand alone Doppler connectors
- Parking position for additional solid state probe

PROBE	FREQUENCY RANGE (MHz)	P/N
<b>Phased Array Probes</b>		
- 2.5 FPA	1.5-3.6	H4830JS
- 3.5 FPA	2.2-5.0	H4830JW
- 5.0 FPA (128el)	4.4-8.0	H4830JX
- 5.0 FPA (96el)	4.4-8.0	H4830JY
- 10.0 FPA	4.0-10	H45001AE
<b>Linear Array Probes</b>		
- 5.0 FLA	3.6-8.0	H4830KJ
- 10.0 FLA	5.7-10.0	H4830JZ
<b>Convex Array Probes</b>		
- 3.5 CLA	1.8-4.4	H4830KL
- 5.0 CLA	4.4-6.7	H4830KM
<b>Doppler Probes</b>		
- 2.0 MHz Pedof PW/CW		H4830JE
- 6.0 MHz Pencil PW/CW		H4830JC
- 2.0 MHz Transcranial PW*		H4830KP
<b>Phased Array Multiplane Transesophageal Probes</b>		
- 5.0 PAMPTE	4.4-8.0	H4830KK
- 8.0 Ped PAMPTE	3.6-8.0	H45001JJ
<b>Epicardial Probes*</b>		
i13Lv	8.0-13.0	H45001KC
i8Lv	5.0-8.0	H45001KB

## Image Memory

- 2D, CFM or TVI data at maximum framerate may be reviewed by scrolling or by running cine-loops
- "Image Clipboard" for stamp-size storage and review of stored images and loops
- Built-in patient archive with images/loops, patient information and measurements
- Internal archive can be exported to Removable Image Storage through Magneto-Optical Disk of EchoPAC™
- Internal hard-disk: storing Programs, Application defaults, Ultrasound Images and patient archive
- All ultrasound data storage is digital RF data based, allowing to change gain, baseline, color maps, sweep speeds etc., for recalled images and loops

## Advanced Options

### Advanced TVI Imaging

- P/N: H45001BJ
- Tissue Tracking: real time display of the time integral of TVI, for quantitative display of myocardium systolic displacement. Myocardium displacement is calculated and displayed as a color coded overlay on the 2D image. Different colors represent different displacement ranges

- Quantitative Segmental wall motion analysis can be obtained with use of velocity profiles from Digital Replay or image clipboard recall
- Tissue color overlay can be removed to show just 2D image
- In combination with EchoResearch, quantitative profiles for TVI, Tissue Tracking, Strain and Strain Rate can be derived

### Contrast \*†

- P/N: H45001HY
- Real Time Myocardial Contrast Imaging Application
  - Low power dynamic imaging of myocardial contrast
  - Simultaneous wall motion and perfusion analysis
  - Destruction and replenishment
  - Frame rates up to 30 Hz
  - Real-time myocardial contrast
  - Available on 2.5 MHz FPA
- Myocardial Contrast (MC) Application
  - Based on 2nd harmonic imaging, optimized for amplitude sensitive detection of contrast specific signals within the myocardium in ECG-triggered mode
  - Available in 2D Tissue harmonic imaging and Color Angio
  - Probe dependent: 2.5 MHz FPA, 3.5 MHz FPA and 5.0 MHz MPTE
- Left Ventricular Contrast (LVC)
  - Based on 2nd harmonic imaging, optimized for LV edge detection and LV thrombus detection
  - Probe dependent: 2.5 MHz FPA, 3.5 MHz FPA and 5.0 MHz MPTE

† Harmonic imaging for supporting contrast agent imaging was developed by Schering for Levovist

### Digital RF (Radio Frequency) Output (Research option)

- P/N: H45001HZ
- Features acquisition and export of ultrasound RF data
- Special EchoPAC™ module: EchoResearch available to translate to MATLAB(r) file format, allowing for complex and extensive signal processing to the imported data
- Probe dependent
- Echo densitometry
- RF Spectroscopy

### Biopsy Support\*

- Biopsy needle probe attachment for the following transducers:
  - 3.5 MHz Convex Array (H4830KL)
  - 10.0 MHz Linear Array (H4830JZ)
- On-screen biopsy guideline display

## Vivid™ FiVe

Vingmed Technology

### Continuous Capture

- P/N: H45001JG
- Allows for 'continuous capture' method of stress echo acquisition

### Small Rodents

- P/N: H45001LM
- Special applications option to optimize performance when scanning small animals. Available for FLA 10 MHz.

### EchoPAC™

#### General

- P/N: H45001EE (External)
- P/N: H45001ED (Integrated)
- EchoPAC adds post-processing and data archiving capabilities to Vivid FiVe. Flexible image with easy access to ultrasound raw data provided by the system.
- EchoPAC is available as a fully integrated module into the ultrasound system or as a standalone review station
- EchoPAC captures scan data from basic ultrasound application such as adult and pediatric cardiac, stress echocardiography, transesophageal and intra-operative imaging.
- The software is available as application related modules:

#### EchoBasic

- Raw data acquisition at original frame rate and resolution from scanner or video grabbing image capture and storage
- Complete patient and image archive database, serial studies comparison
- Advanced Post processing analysis
- Anatomical M-Mode
- Complete M&A and Reporting capabilities
- Clinical data, PICT or JPEG files from one or several studies can be stored into a common repository. The files may then be loaded into the computer memory for quick recall during presentation or peer-reviews
- DICOM Media Interchange: storage to removable media and import from removable media of DICOM images (single or multiframe).
- Magneto-optical disk drive

#### EchoStress

- P/N: H4820KC
- Advanced and flexible stress-echo capabilities

#### EchoResearch

- P/N: H45001HT
- Advanced analysis features such as:
  - Quantitative TVI/Strain
  - RF analysis
  - 3D casting

### EchoClient

- P/N: H4820KH (requires EchoServer H4820KK, one per network)
- Requires EchoServer, one per network
- Enables System FiVe for communication with a central database
- Optional HL7 Communicator for export and import of data going to or coming from HIS

### EchoContrast

- P/N: H45001HU
- This module lets the user perform analysis and post processing on Contrast Harmonic images (2D and Angio data) such as:
  - Time-Intensity analysis (densitometry)
  - Backscatter analysis
  - Baseline Image Subtraction
  - Arbitrary straight Anatomical M-Mode
  - Arbitrary curved Anatomical M-Mode
  - Caliper
  - Area
  - Wash-In and Wash-out quantitative curves
- Stress Contrast Protocol and Report (require EchoStress module)

### EchoDICOM

- P/N: H45001DN
- Enables the user to store DICOM images (single and multiframe) and verify connection to DICOM device

### EchoImport

- P/N: H45001DP
- Enables EchoPAC to read, display and import images and measurements from MO-disks from HP Sonos ultrasound systems.

### PDF Creator

- P/N: H45001RD
- Enables user to create PDF (Portable Document Format) reports directly from EchoPAC

### EchoPAC-4D for Windows

- On-board 3D ultrasound acquisition with:
  - PAMPTE Probe
    - 2D, Color, and TVI raw data information
    - ECG/Respiration trig
  - Rotational Adapter
    - 2D, Color and TVI raw data information
    - ECG trig
    - 2.5, 3.5, 5.0, 5.0 Ped. And 10 MHz FPA probes supported
    - 3D Position Sensor (for non-cardiac applications only)
    - 2D, Color and angio raw data information
    - 3D position sensing through advanced magnetic tracking system

### - Raw image data post-processing

- Support for tissue data, Color flow, Angio and TVI data
- Structure reconstruction and volume estimation of one or several structures
- 3D/4D rendering
- Volume formation of 4D ultrasonic tissue, color and TVI data
- Dedicated 3D cardiac measurements
- 2D M&A functions in arbitrary slices
- Velocity Profile measurements (TVI analysis) in any plane
- Combined 3D rendering of flow and tissue
- Video output function

### Peripherals (options)

- Integrated VCR controls (VCR peripheral option)
- Recommended VCR: Sony 9500.
- Hard-copy devices: Any Video-based device using Composite, SVideo or RGB format PAL video.

### Physical Dimensions

- Height (with monitor): 1404 mm (55 in)
- Width: 670 mm (26 in)
- Depth: 1100 mm (43 in)

### Cart

- Low rolling resistance casters
- Brakes on front casters
- Direction of rear casters can be locked for improved maneuverability
- Intelligent Fans: revolution speed is automatically adapted to the system's internal operating temperature, reducing audible fan noise

### Electrical Power

- 950 W (w/o peripherals & MAC)
- 110-120 VAC
- 220-240 VAC

### Safety

- Patient safety standards meet:
  - IEC 60601-1 / UL 2601
  - European CE mark (93/42/EEC)
  - UL classified (control no. 587A)

- Not all features or products described in this document may be available or cleared for sale in all markets. Please contact your local GE Medical Systems representative to get the latest information.

© GE Medical Systems  
00-6470

## VII.5 Einverständniserklärung der Eltern

### Elternaufklärung

für die Teilnahme an der Studie mit dem Titel:

#### **Gewebedoppler - eine neue Methode zur Quantifizierung der systolischen und diastolischen regionalen myokardialen Wandbewegung**

Liebe Eltern,

die oben genannte Studie wird durch die Tübinger Kinderkardiologie durchgeführt. Die Tübinger Kinderkardiologie beschäftigt sich vorwiegend mit Kindern, die an angeborenen oder erworbenen Herzfehlern leiden. Ein wesentlicher Schwerpunkt der Tübinger Kinderkardiologie ist die Anwendung und Weiterentwicklung neuer Untersuchungsarten der Bildgebung bei Herzfehlern. Diese Studie wird ausschließlich mit Ultraschall durchgeführt.

Was wollen wir mit der Studie erreichen?

Das Ziel der Studie ist, die Untersuchungen mit dem Ultraschall so sicher wie möglich und für den Patienten so wenig belastend wie nötig zu machen. Aufgrund der schnellen Weiterentwicklung gerade auf dem Gebiet der Ultraschalls ist es möglich geworden, die schwierigsten Herzfehler bereits schon im Mutterleib zu erkennen. Nun gibt es Neuerungen der Ultraschalls, die uns erlauben, die Bewegung der Herzmuskelfasern zu beschreiben. Diese Neuerung heißt Gewebedoppler. Die Gewebedoppleruntersuchung kann mit einem normalen hochmodernen Ultraschallgerät durchgeführt werden.

Warum wollen wir Ihr Kind untersuchen?

Für den Gewebedoppler gibt es aber noch keine Normalwerte bei gesunden Neugeborenen. Die Kenntnis der Normalwerte ist aber Voraussetzung für die Einschätzung von Gewebedoppler bei herzkranken Neugeborenen. Nach der Geburt herrschen plötzlich völlig andere Kreislaufverhältnisse und Belastungen für das Herz vor. Aber auch während der ersten Lebenstage, Wochen und Monate stellt sich das Herzkreislaufsystem noch weiter auf das Leben außerhalb des Mutterleibs um. Deshalb wollen wir Sie bitten, dass wir Ihr Kind **zweimal** untersuchen dürfen: Das erste Mal jetzt, zwischen dem 3.-5. Lebenstag im Rahmen der U2, das zweite Mal im Zeitraum der U3 im Alter von vier Wochen. Hierzu würden wir Sie bitten, Ihr Kind erneut vorzustellen.

Welchen Zeitraum müssen Sie aufwenden?

Eine normale Untersuchung des Herzkreislaufsystems mit Ultraschall dauert 10-25 Minuten, je nach Unruhezustand des Kindes. Der beste Zeitpunkt ist deshalb, wenn Sie Ihr Kind etwa 1 Stunde vorher gestillt haben.

**Die Gewebedoppleruntersuchung verlängert die Untersuchung um etwa 3-5 Minuten.**

Hat die Ultraschalluntersuchung Nebenwirkungen?

Bei der Ultraschalluntersuchung werden Schallwellen in den Körper des Kindes gesandt und die zurückkehrenden Schallwellen vom Gerät aufgefangen und untersucht. Die Ultraschallwellen sind nach dem heutigen Kenntnisstand ohne Nebenwirkungen für das ungeborene oder neugeborene Kind.

Was haben Sie und Ihr Kind davon?

Wir bieten Ihnen zwei fachmännische und kostenlose Untersuchungen des Herzens im Abstand von drei Wochen an. Auf Ihren besonderen Wunsch bieten wir Ihnen außerdem die Untersuchung der Hüften mit Ultraschall, an – damit ersparen Sie sich unter Umständen einen weiteren Gang zum Arzt.

Die ermittelten Daten werden in verschlüsselter Form gesammelt und auf einem Computersystem gespeichert. Eine Veröffentlichung der Daten in einer wissenschaftlichen Zeitschrift ist geplant, dadurch können auch andere Herzzentren auf die von uns erhobenen Normalwerte zurückgreifen. Über die Ergebnisse werden wir Sie gerne informieren.

**Die Teilnahme ist freiwillig!**

Selbstverständlich können Sie ablehnen, oder Ihr Einverständnis jederzeit widerrufen, ohne dass Ihnen/Ihrem Kind irgendwelche Nachteile entstehen.

## **Einverständniserklärung**

für die Teilnahme an der Studie mit dem Titel:

**"- Gewebedoppler - eine neue Methode zur Quantifizierung der systolischen und diastolischen regionalen myokardialen Wandbewegung:**

**Prospektive longitudinale Studie zur Erstellung von Normalwerten bei Neugeborenen"**

Kurztitel der Studie: „TDI-Normwerte“

Ich/Wir habe(n) die Patientenaufklärung zur Durchführung der o.g. Studie gelesen und hatte(n) die Möglichkeit, offene Fragen

mit dem Prüfarzt/der Prüfarztin Dr. med. \_\_\_\_\_ zu klären.

Hiermit erkläre(n) ich/wir meine/unsere Bereitschaft und Einverständnis, dass mein/ unser Kind an dieser Studie teilnimmt.

Ich/Wir sind damit einverstanden, dass Daten von meinem/ unserem Kind anonym auf einem Prüfbogen gesammelt und mit dem Computer dokumentiert werden. Für den Fall, dass Beauftragten der Firma, die das Ultraschallgerät entwickelt hat, Einblick in die persönlichen Unterlagen gewährt werden soll (im Beisein des behandelnden Arztes wird geprüft, ob Krankenakte und Prüfbogen übereinstimmen), entbinde ich insoweit den behandelnden Arzt/ die behandelnde Ärztin von seiner / ihrer Schweigepflicht.

Die Daten werden nach Abschluss der Studie in einer wissenschaftlichen Zeitschrift veröffentlicht.

### **Die Teilnahme ist freiwillig!**

Selbstverständlich kann/können ich mein/wir unser Einverständnis jederzeit widerrufen, ohne dass meinem/ unserem Kind irgendwelche Nachteile entstehen.

Name. \_\_\_\_\_ Vorname: \_\_\_\_\_ Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Wohnort: \_\_\_\_\_

Telefonnummer: \_\_\_\_\_ (für evtl. Rücksprachen oder Terminänderungen)

Tübingen, den \_\_\_\_\_

Unterschrift Prüfarzt: Dr. med. M. Kumpf \_\_\_\_\_

Unterschrift Erziehungsberechtigte / Sorgeberechtigte \_\_\_\_\_

***Liebe Eltern von***

***Sie haben Ihr Einverständnis zur Gewebedoppleruntersuchung Ihres Kindes gegeben***

***Die erste Untersuchung ist im Kinderzimmer der Frauenklinik am            um    Uhr.***

***Der Termin zur zweiten Untersuchung ist am            um    Uhr in der  
Kinderkardiologischen Ambulanz B 03 im Neuklinikum auf dem Schnarrenberg,  
Hoppe Seylerstr.3. 72076 Tübingen (Tel 07071/2984712)***

***Der beste Untersuchungszeitpunkt, ist etwa eine Stunde nach Nahrungsaufnahme.***

***Mit freundlichem Gruß Ihr***

***Dr. M. Kumpf***

***Tel 07071/2985801***

## VIII Literaturverzeichnis

Beache GM, Wedeen VJ, Weisskoff RM, O'Gara, PT, Poncelet BP, Chesler DA, Brady TJ, Rosen BR, Dinsmore RE. Intramural Mechanics in Hypertrophic Cardiomyopathy: Functional Mapping with Strain-Rate MR Imaging. *Radiology* 1995;197:117-124.

Böttler P, Hartmann M, Watzl K, Maroula E, Schulte-Moenting J, Knirsch W, Dittrich S, Kececioglu D. Heart Rate Effects on Strain and Strain Rate in Healthy Children. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1121-1130.

Chin TK, Friedmann WF, Klitzner TS. Developmental Changes in Cardiac Myocyte Calcium Regulation. *Circulation Research* 1990;67:574-579.

Cwajg E, Cwajg J, He ZX, et al. Gated myocardial perfusion tomography for the assessment of the left ventricular function and volumes: comparison with echocardiography. *J Nuc Med* 1999;40:1857-1865.

Demureaux G, Ovize M, Loufoua J, Ontier G, Andre-Fouet X, Cribier A. Assessment of non-uniformity of transmural myocardial velocities by color coded tissue Doppler imaging: characterization of normal, ischemic, and stunned myocardium. *Circulation* 2000;101:1390-5.

Di Salvo G, Russo MG, Paladini D, Pacileo G, Felicetti M, Ricci C, Cardaropoli D, Palma M, Caso P, Calabro R. Quantification of regional left and right ventricular longitudinal function in 75 normal fetuses using ultrasound-based strain rate and strain imaging. *Ultrasound in Med Biol* 2005;9:1159-1162.

Di Salvo G, Drago M, Pacileo G, Rea A, Carrozza M, Santoro G, Bigazzi MC, Caso P, Russo MG, Carminati M, Calabro R. Atrial function after surgical and percutaneous closure of atrial septal defect: a strain rate imaging study. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:930-933.

D'Hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, et al. Regional strain and SR measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echokardiogr* 2000;1:154-70.

D'Hooge J, Jamal F, Kukulski T, Kowalski M, Heimdal A, Thoen J, Suetens P, Rademakers FE, Bijnens B, Sutherland GR. Calculation of strain values from strain rate curves: how should this be done? *Eur Heart J* 2000;21:335.

Edvardsen T, Skulstad H, Aakhus S, et al. Regional myocardial systolic function during acute myocardial ischemia assessed by strain Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:726-730.

Edvardsen T, Gerber B, Garot J, Bluemke DA, et al. Quantification of intrinsic regional myocardial deformation by doppler strain rate echocardiography in humans. Validation against three-dimensional tagged magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002;106:50-56.

Friedman WF. The intrinsic physiologic properties of the developing heart. *Prog Cardiovasc Dis* 1972;15:87-111.

Garcia-Fernandez MA, Bermejo J, Perez-David E, Lopez-Fernandez T, et al. New techniques for the assessment of regional left ventricular wall motion. *Echocardiogr* 2003;20:659-72.

Geisler F, et al. Internetpräsentation: Medidesign. [www.medidesign.de](http://www.medidesign.de) 2004.

Greenbaum RA, Ho SY, Gibson DG, Becker AE, Anderson RH. Left ventricular fibre architecture in man. *Br Heart J* 1981;45:248-63.

Heimdal A, Støylen A, Torp H, Skjærpe T. Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:1013-9.

Heimdal A, D'Hooge J, Bijnens B, Sutherland GR, et al. In vitro validation of in-plane strain rate imaging. A new ultrasound technique for evaluating regional myocardial deformation based on tissue Doppler imaging. *Echocardiogr* 15(8):40 (Abstr.).

Jamal F, Kukulski T, D'Hooge J, De Scheerder I, Sutherland GR. Abnormal postsystolic thickening in acutely ischemic myocardium during coronary angioplasty: a velocity, strain, and strain rate Doppler myocardial imaging study. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:994-996.

Jamal F, Strotmann J, Weidemann F, et al. Noninvasive quantification of the contractile reserve of stunned myocardium by ultrasonic strain rate and strain. *Circulation* 2001;104:1059-1065.

Jamal F, Bergerot C, Argaud L, Loufouat J, Ovize M. Longitudinal strain quantitates regional right ventricular contractile function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003;285:H2842-47.

Kapusta L, Thijssen JM, Cuypers MH, et al. Assessment of myocardial velocities in healthy children using tissue Doppler imaging. *Ultrasound in Med Biol* 2000;23:292-306.

Kiraly P, Kapusta L, Thijssen JM, et al. Left ventricular myocardial function in congenital valvar aortic stenosis assessed by ultrasound tissue-velocity and strain-rate techniques. *Ultrasound in Med Biol* 2003;29:615-620.

Kowalski M, Kukulski T, Jamal F, et al. Can natural strain and strain rate quantify regional myocardial deformation? A study in healthy subjects. *Ultrasound in Med Biol* 2001;27:1087-1097.

Kowalski M, Herbots L, Weidemann F, Breithardt O, Strotmann J, Davidavicius G, et al. One-dimensional ultrasonic strain and strain rate imaging: a new approach to the quantification of regional myocardial function in patients with aortic stenosis. *Ultrasound in Med Biol* 2003;29:1085-92.

Kumpf M., et al. Akustische Quantifizierung und Colorkinese. *Vortrag vom 22.01.2000* (Informationen bei den Autoren).

Kumpf M., Kaspar A., et al. Gewebedoppler - eine neue Methode zur Quantifizierung der systolischen und diastolischen regionalen myokardialen Wandbewegung. Prospektive, longitudinale Studie zur Erstellung von Referenzwerten im Neugeborenenalter. *Dissertation A.Kaspar* 2003 (Informationen bei den Autoren).

Mehwald P, Grohmann J, Dittrich S, Ganame J, Claus P, D'hooge J, Bijnens B, Mertens L, et al. Tissue Doppler Imaging, Strain und Strain rate Analyse bei Säuglingen unter 3 Monaten. *Jahrestagung für Kinderkardiologie in Weimar (04.10.-07.10.03)* (Abstr.) und entsprechendes Poster.

Mertens L, Weidemann F, Sutherland GR. Left ventricular function in abnormal left coronary arising from the pulmonary artery pre and post repair: the potential benefit of ultrasound-based regional strain and strain-rate imaging. *Cardiol Young* 2001;11:154-170.

Miller TR, Wallis JW, Landy BR, et al. Measurement of global and regional left ventricular function by cardiac PET. *J Nucl Med* 1994;35:999-1005.

Moore CC, Lugo-Olivieri CH, McVeigh ER, et al. Three-dimensional systolic strain patterns in the normal human left ventricle: characterization with tagged MR Imaging. *Radiology* 2000;214:453-466.

Miyatake K, Yamagishi M, Tanaka N, et al. New method for evaluating left ventricular wall motion by color-coded tissue Doppler imaging: in vitro and in vivo studies. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:717-724.

Naito H, Arisawa J, Harada K, Yamagami H, Kozuka T, Tamura S. Assessment of right ventricular regional contraction and comparison with the left ventricle in normal humans: a cine magnetic resonance study with presaturation myocardial tagging. *Br Heart J* 1995;74:186-91.

Nishioka K, Nakanishi T, George BL, Jarmakani JM. The effect of calcium on the inotropy of catecholamine and paired electrical stimulation in the newborn and adult myocardium. *J Mol Cell Cardiol* 1981;13:511-520.

Pignatelli RH, McMahon CJ, Chung T., et al. Role of echocardiography versus MRI for the diagnosis of congenital heart disease. *Curr Opin Cardiol* 2003;18:357-365.

Pislaru C, Belohlavek M, Bae R, Abraham TP, et al. Regional asynchrony during acute myocardial ischemia quantified by ultrasound strain rate imaging. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1141-8.

Pislaru C, Abraham TP, Belohlavek M. Strain and strain rate echocardiography. *Curr Opin Cardiol* 2002;17:443-454.

Romero TE, Friedman WF. Limited left ventricular response to volume overload in the neonatal period: A comparative study with the adult animal. *Pediatr Res* 1976;13:910-915.

Rychik J, Tian ZY. Quantitative assessment of myocardial tissue velocities in normal children with Doppler tissue imaging. *Am J Cardiol* 1996;77:1254-1257.

Snider AR, Serwer GA. Echocardiography in pediatric heart disease (Mosby, St. Louis). 1990.

Sutherland GR, Stewart MJ, Groundstroem KW, et al. Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 1994;7(5):441-458.

Sutherland GR, Di Salvo G, Claus P, D'hooge J, Bijnens B. Strain and strain rate imaging: a new clinical approach to quantifying regional myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:788-802.

Teitel DF, Sidi D, Chin T, Brett C, Heymann MA, Rudolph AM. Developmental changes in myocardial contractile reserve in the lamb. *Pediatr Res* 1985;19:948-955.

Urheim S, Edvardson T, Torp H, et al. Myocardial strain by Doppler Echocardiography: validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation* 2000;102:1158-1164.

Vogel M, Yates R, Deanfield J, et al. Incoordinate wall motion detected by tissue Doppler imaging in patients after the Fontan operation. *Cardiol Young* 2000;10:42 (Abstr.).

Vogel M, Sponring J, Cullen S, Deanfield J, et al. Regional wall motion and abnormalities of electrical depolarization and repolarization in patients after surgical repair of tetralogy of fallot. *Circulation* 2001;103:1669-1673.

Voigt JU, et al. Mehrere Präsentationen u. Grafiken im Rahmen von Vorträgen, Veröffentlichungen bzw. auch nicht veröffentlichte Schaubilder. 2000ff (Informationen beim Autor).

Voigt JU, v. Bibra H., Daniel WG. Neue Techniken zur Quantifizierung der Myokardfunktion : Akustische Quantifizierung, Color Kinesis, Gewebedoppler und „Strain Rate Imaging“. *Z Kardiol* 2000;89:97-103.

Voigt JU, Arnold MF, Karlsson M, Hubbert L, Kulkulski T, Hatle L, et al. Assessment of regional longitudinal myocardial strain rate derived from Doppler myocardial imaging indexes in normal and infarcted myocardium. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:588-98.

Voigt JU, Lindenmeier G, Flachskampf FA, Nixdorff U, Hatle L, Sutherland GR, et al. Strain rate imaging for assessment of preload dependent changes in regional left ventricular diastolic longitudinal function. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:13-9.

Voigt JU, Exner B, Schmiedehausen K, Huchzermeyer C, Reulbach U, Nixdorff U, et al. Strain rate imaging during dobutamin stress echocardiography provides objective evidence of inducible ischemia. *Circulation* 2003;107:2120-6.

Voigt JU, Lindenmeier G, Exner B, Regenfus M, Werner D, Nixdorff U, Flachskampf FA, Daniel WG, et al. Incidence and characteristics of segmental postsystolic longitudinal shortening in normal, acutely ischemic and scarred myocardium. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:415-23.

Voigt JU, Flachskampf FA. Strain und Strain Rate - Neue Echo-Parameter der regionalen Myokardfunktion. *Moderne Diagnoseverfahren in der Kardiologie* 2/04:5-11.

Voigt JU, Flachskampf FA. Verformung (strain) und Verformungsrate (strain rate): neue, klinisch relevante Echo-Parameter der regionalen Myokardfunktion. *Z Kardiol* 2004;93(4).

Weidemann F, Eyskens B, Jamal F, et al. Regional strain distribution in the right ventricle after Senning repair for d-transposition of the great arteries. A color Doppler myocardial imaging study. *Eur Heart J* 2000;21:616 (Abstr.).

Weidemann F, Jamal F, Mertens L, et al. Regional strain distribution throughout the left and right ventricle in healthy children. A color Doppler myocardial imaging study. A new cardiac ultrasound index of regional deformation. *Circulation* 2000 (Abstr.)

Weidemann F, Mertens L, Gewillig M, Sutherland GR. Quantification of localized abnormal deformation in asymmetric non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a velocity, strain rate, and strain Doppler myocardial imaging study. *Pediatric Cardiol* 2001;22:534-7.

Weidemann F, Eyskens B, Mertens L, Dommke C, Kowalski M, Simmons L, et al. Quantification of regional right and left ventricular function by ultrasonic strain rate and strain indexes after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2002;90:133-8.

Weidemann F, Eyskens B, Jamal F, Mertens L, Kowalski M, D'hooge J, et al. Quantification of regional left and right ventricular radial and longitudinal function in healthy children using ultrasound based strain rate and strain imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:20-8.

Weidemann F, Jamal F, Sutherland GR, Claus P, Kowalski M, Hatle L, et al. Myocardial function defined by strain rate and strain during alterations in inotropic states and heart rate. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;283:H792-9.

Weidemann F, Eyskens B, Sutherland G.R. New ultrasound methods to quantify regional myocardial function in children with heart disease. *Pediatric Cardiology* 2002;23:292-306.

Weidemann F, Eyskens B, Mertens L, Di Salvo G, Strotmann J, Buyse G, Claus P, D'hooge J, Sutherland R, et al. Quantification of regional right and left ventricular function by ultrasonic strain rate and strain indexes in Friedreich's Ataxia. *The American Journal of Cardiology* 2003;91:622-626.

Zerhouni EA, Parish DM, Rogers WJ, Yang A, et al. Human heart: tagging with MR imaging – a method for noninvasive assessment of myocardial motion. *Radiology* 1988;169:59-63.

## **IX Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt zum einen Herrn Dr. M. Kumpf, der mich intensiv betreut hat und mir immer hilfreich und unterstützend zur Seite stand, und zum anderen Herrn Dr. A. Kaspar, der mit seiner Dissertation über das TVI bei Neugeborenen wichtige Vorarbeit für die weiterführende Analyse der Datensätze mittels SRI geleistet hat. Ich möchte mich bei der Firma GE Vingmed Ultrasound (Horton, Norway) für die Bereitstellung des Ultraschallgeräts Vivid FiVe und die Betreuung durch Herrn Heim und v. a. Herrn Kaiser bedanken. Für die Betreuung auf dem Gebiet der medizinischen Statistik danke ich dem Institut für Biometrie der Universität Tübingen, vor allem Herrn Dr. Vonthein. Für die fachliche Unterstützung gilt mein Dank dem renommierten Wissenschaftler auf diesem Gebiet, Herrn Prof. Dr. J.-U. Voigt (Universitätsklinik Gasthuisberg, Abteilung für Kardiologie - in Leuven, Belgien). Auf diesem Wege nochmals herzlichen Dank an Herrn Prof. Dr. Voigt für die freundliche Einladung zum Gewebedopplerworkshop nach Erlangen. Herzlichen Dank auch an Herrn Prof. Dr. Sieverding für die Ermöglichung der Teilnahme am Speqle-Kurs in Leuven (Belgien) und für die netten Kinderkardiologie-Seminare in Oberjoch. In diesem Zusammenhang möchte ich mich auch bei der gesamten Abteilung II der Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde der Universitätsklinik Tübingen für die freundliche Unterstützung bedanken. Für die technische Unterstützung möchte ich mich bei Herrn Dr. W. Baden, Herrn Dr. A. Bosk, Herrn Dr. G. Greil sowie Herrn Dr. J. Riethmüller bedanken. Außerdem möchte ich Herrn Prof. Dr. D. Niethammer für die Beratung bei den ethischen Fragen danken. Weiterhin gilt mein Dank dem Personal der Neugeborenenstation der Universitätsfrauenklinik Tübingen und natürlich den Eltern, die uns die Untersuchung der Neugeborenen ermöglicht haben.

## **X Lebenslauf**

02. April 1980	Geboren in Karlsruhe
1986 - 1990	Besuch der Grundschule in Eggenstein
1990 - 1999	Besuch des Humboldt-Gymnasiums Karlsruhe
Juni 1999	Abitur
Frühjahr 2000	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen
Frühjahr 2002	Physikum
Frühjahr 2003	1. Staatsexamen
Frühjahr 2005	2. Staatsexamen
19. Mai 2006	3. Staatsexamen und Approbation
seit Juli 2006	Assistenzarzt an der Universitätskinderklinik Bonn