

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Ludwig Kiesel

**Echokardiographie bei fetaler Rechtsherzbelastung**  
**Vergleich des Tissue Doppler Imaging mit dem konventionellen M-Mode und dem**  
**Color-M-Mode**

INAUGURAL-DISSERTATION  
zur  
Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
der Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von

Katharina Lindpere geb. Eggert,  
aus Mühlhausen

2018

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen  
Wilhelms-Universität Münster.

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Mathias Herrmann

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Ralf Schmitz
2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Hans-Gerd Kehl

Tag der mündlichen Prüfung: 28.08.2018

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe  
Direktor: Univ.- Prof. Dr. med. Ludwig Kiesel  
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Ralf Schmitz  
Koreferent: Priv.-Doz. Dr. med. Hans-Gerd Kehl

## **ZUSAMMENFASSUNG**

### Echokardiographie bei fetaler Rechtsherzbelastung

#### Vergleich des Tissue Doppler Imaging mit dem konventionellen M-Mode und dem Color-M-Mode

Lindpere, Katharina

**Methoden:** Im transversalen Vierkammerblick wurden Velocity-, Displacement-, M-Mode- und Color-M-Mode-Kurven erstellt und Zeitparameter, Herzfrequenz, intraventrikuläre Synchronizität und Auslenkung analysiert und statistisch ausgewertet.

**Ergebnisse:** Es zeigte sich eine höhere Messbarkeit im Tissue Doppler Imaging und im Color-M-Mode. Die Messbarkeit war in beiden Ventrikeln etwa gleich gut. Bei den Zeitparametern fanden sich nur für die Systole und die Diastole sowie für die Herzfrequenz vergleichbare Werte im Color-M-Mode und im Tissue-Doppler Imaging. Im Vergleich zwischen dem rechten und linken Ventrikel fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

**Diskussion:** In der Vergangenheit konnte das Potential des Tissue Doppler Imaging für die pränatale Diagnostik nachgewiesen werden. Die Offline-Analyse und somit der Zugang zu anderen Untersuchungseinstellungen bieten einen zusätzlichen Informationsgewinn bei der Beurteilung der fetalen Herzfunktion. Zur routinemäßigen Anwendung fehlen noch Referenzwerte, gerade auch zur Differenzierung zwischen kranken und gesunden Feten, die durch Studien mit größeren Fallzahlen erarbeitet werden können. Die Weiterentwicklung von Ultraschallgeräten und -sonden sowie der Bearbeitungssoftware könnte das Tissue Doppler Imaging zukünftig noch einfacher und praktikabler machen.

**Tag der mündlichen Prüfung:** 28.08.2018

# ERKLÄRUNG

Ich gebe hiermit die Erklärung ab, dass ich die Dissertation mit dem Titel:

**Echokardiographie bei fetaler Rechtsherzbelastung  
Vergleich des Tissue Doppler Imaging mit dem konventionellen M-Mode  
und dem Color-M-Mode**

in der/im (Klinik, Institut, Krankenanstalt):

**Universitätsklinikum Münster  
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe  
Bereich Pränatalmedizin**

unter der Anleitung von:

**Priv.-Doz. Dr. med. Ralf Schmitz**

1. selbständig angefertigt,
2. nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeiten angefertigt und sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet,
3. keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen,
4. sie weder in der gegenwärtigen noch in einer anderen Fassung einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit, oder zur Erlangung eines akademischen Grades, vorgelegt habe.

Ascheberg, 27.08.2018  
Ort, Datum

\_\_\_\_\_  
Name/ Unterschrift

<b>1.</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1.	Physikalische Grundlagen .....	1
1.1.1.	Ultraschall.....	1
1.1.2.	Ultraschallbildgebung .....	2
1.1.3.	Dopplersonographie .....	2
1.1.3.1.	Continuous-Wave-Doppler (CW-Doppler).....	3
1.1.3.2.	Pulsed-Wave-Doppler (PW-Doppler) .....	3
1.1.3.3.	Farb-Doppler Sonographie .....	4
1.1.4.	Duplexsonographie.....	4
1.2.	Echokardiographie.....	5
1.2.1.	Zweidimensionale Echokardiographie .....	5
1.2.2.	M-Mode-Echokardiographie.....	5
1.2.3.	Dopplerechokardiographie.....	5
1.3.	Tissue Doppler Imaging .....	6
1.3.1.	Pulsed-waved TDI .....	7
1.3.2.	Farbkodiertes TDI.....	7
1.4.	Das fetale Herz.....	8
1.4.1.	Fetaler Kreislauf .....	8
1.4.2.	Unterschiede des fetalen Herzens .....	9
1.4.3.	Der Herzzyklus .....	11
1.5.	Fetale Echokardiographie.....	13
1.5.1.	Diagnostik am fetalen Herzen.....	13
1.5.2.	TDI bei fetaler Echokardiographie.....	17
1.6.	Fetale Herzfehler .....	25
1.6.1.	Erkrankungen mit Rechtsherzbelastung .....	26
1.6.1.1.	Rechtsventrikuläre Hypertrophie.....	26
1.6.1.2.	Ventrikelseptumdefekt .....	27
1.6.1.3.	Atrioventrikulärer Septumdefekt.....	27
1.6.1.4.	Erkrankungen der Pulmonalklappe .....	28
1.6.1.4.1.	Pulmonalstenose .....	28
1.6.1.4.2.	Pulmonalatresie.....	28
1.6.1.4.2.1.	Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt .....	29

## Inhaltsverzeichnis

---

1.6.1.4.2.2.	Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum.....	29
1.6.1.5.	Trikuspidalatresie .....	29
1.6.1.6.	Fallot Tetralogie.....	30
1.6.1.7.	Hypoplastisches Linksherzsyndrom.....	31
<b>2.</b>	<b>Material und Methoden.....</b>	<b>33</b>
2.1.	Patientenkollektiv.....	33
2.2.	Datenerhebung und Datenweiterverarbeitung.....	34
2.3.	Untersuchungsparameter .....	39
2.3.1.	Messkriterien .....	39
2.3.2.	Parameter der X-Achse .....	39
2.3.2.1.	Gemessene Werte im Velocity.....	39
2.3.2.2.	Gemessene Werte im Displacement.....	40
2.3.2.3.	Gemessene Werte im M-Mode .....	41
2.3.2.4.	Gemessene Werte im CM-Mode.....	42
2.3.2.5.	Berechnete Werte.....	43
2.3.3.	Parameter der Y-Achse .....	43
2.4.	Statistische Auswertung .....	45
2.5.	Fragestellungen und Zielsetzungen dieser Studie .....	47
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>49</b>
3.1.	Messbarkeit der Untersuchungsparameter in Velocity, M-Mode, CM-Mode und Displacement.....	50
3.1.1.	Diastolische Funktionsparameter.....	50
3.1.1.1.	Diastolendauer .....	50
3.1.1.2.	E-Zeit.....	50
3.1.1.3.	A-Zeit.....	51
3.1.1.4.	IVR-Zeit .....	51
3.1.2.	Systolische Funktionsparameter .....	51
3.1.2.1.	Systolendauer.....	51
3.1.2.2.	IVC-Zeit .....	52
3.1.3.	Auslenkung.....	52
3.1.4.	Herzfrequenz .....	53

## Inhaltsverzeichnis

---

3.1.5.	Interventrikuläre Synchronizität.....	53
3.1.6.	Vergleich der Messbarkeit .....	53
3.2.	Vergleich der Messwerte des Tissue Doppler Imaging mit dem konventionellem M-Mode und dem Color-Mode.....	55
3.2.1.	Diastolendauer .....	55
3.2.2.	Systolendauer.....	62
3.2.3.	Auslenkung.....	69
3.2.4.	Herzfrequenz.....	71
3.2.5.	Interventrikuläre Synchronizität.....	78
3.3.	Vergleich zwischen rechtem und linkem Ventrikel .....	82
3.3.1.	Diastolische Funktionsparameter.....	82
3.3.1.1.	Diastolendauer .....	82
3.3.1.2.	E -Zeit.....	83
3.3.1.3.	A-Zeit.....	84
3.3.1.4.	IVR-Zeit .....	85
3.3.2.	Systolische Funktionsparameter .....	85
3.3.2.1.	Systolendauer.....	85
3.3.2.2.	IVC-Zeit .....	87
3.3.3.	Auslenkung.....	87
3.3.4.	Herzfrequenz.....	88
<b>4.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>90</b>
4.1.	Messbarkeit der Untersuchungsparameter .....	90
4.2.	Vergleich der Untersuchungsmethoden.....	93
4.2.1.	Untersuchung der allgemeinen Zeitparameter .....	93
4.2.1.1.	Diastolendauer .....	96
4.2.1.2.	Systolendauer.....	96
4.2.2.	Herzfrequenz.....	96
4.2.3.	Auslenkung.....	97
4.2.4.	Interventrikuläre Synchronizität.....	99
4.3.	Vergleich des rechten und linken Ventrikels .....	103
4.3.1.	Diastolische Funktionsparameter.....	103
4.3.1.1.	Diastolendauer .....	103



## Inhaltsverzeichnis

---

4.3.1.1.1.	Isovolumetrische Relaxationszeit.....	104
4.3.1.1.2.	E-Zeit.....	105
4.3.1.1.3.	A-Zeit.....	106
4.3.2.	Systolische Funktionsparameter.....	108
4.3.2.1.	Systolendauer.....	108
4.3.2.1.1.	Isovolumetrische Kontraktionszeit.....	109
4.3.3.	Auslenkung.....	110
4.3.4.	Herzfrequenz.....	111
4.4.	Grenzen der Studie und Einflussfaktoren.....	113
4.4.1.	Grenzen der Datenverarbeitung und Datenerhebung.....	113
4.4.2.	Patientenkollektiv und Fallzahl.....	114
4.4.3.	Einflussfaktoren.....	115
4.4.3.1.	Winkelabhängigkeit.....	115
4.4.3.2.	Zeitliche Auflösung.....	116
4.4.3.3.	Drift.....	118
4.4.3.4.	Ausreißer.....	118
4.5.	Schlussfolgerung und Ausblick.....	120
<b>5.</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>123</b>
<b>6.</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>137</b>
<b>7.</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>138</b>
<b>8.</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>I</b>
8.1.	Abbildungsverzeichnis.....	I
8.2.	Tabellenverzeichnis.....	III
8.3.	Abkürzungsverzeichnis.....	V

## 1. Einleitung

### 1.1. Physikalische Grundlagen

#### 1.1.1. Ultraschall

Als Ultraschall bezeichnet man Schallwellen mit Frequenzen oberhalb des menschlichen Hörvermögens.

In der medizinischen Diagnostik werden zur Erzeugung von Ultraschallwellen piezoelektrische Kristalle oder Keramiken verwendet. Diese Kristalle verformen sich beim Anlegen einer elektrischen Spannung periodisch und senden somit mechanische Schwingungen, also Schallwellen, aus. Dieser piezoelektrische Effekt ist auch umkehrbar, d. h. auch Schallwellen verformen die Kristalle, was zur Entstehung elektrischer Spannung führt. Die piezoelektrischen Substanzen dienen somit sowohl als Sender als auch als Empfänger von Ultraschallwellen.

Die Ultraschallbildgebung beruht auf der Verwendung des sogenannten Puls-Echo-Prinzips. Hierbei werden kurze Ultraschallimpulse ausgesendet und anschließend wird deren Echo wieder empfangen. Diese Echosignale werden verstärkt und dadurch zu Sonographiebildern verarbeitet.

Aus der Laufzeit des Schallimpulses, also der Zeit zwischen Senden des Impulses und Empfangen des Echos, kann bei bekannter Laufgeschwindigkeit auf die Tiefe geschlossen werden, aus der das Echo stammt. Beim Durchlaufen von Ultraschallwellen durch Gewebe werden diese durch verschiedene Mechanismen wie Absorption, Reflexion, Brechung, Streuung oder Divergenz abgeschwächt. Art und Ausmaß dieser Schwächung hängen vom durchlaufenden Gewebe ab. Somit kann die Stärke des Echos Rückschlüsse auf die Impedanz, das heißt die Schalleitfähigkeit eines Gewebes geben. Durch diese Impedanzunterschiede der Echos werden verschiedene Gewebe voneinander unterscheidbar (29, 120).

### **1.1.2. Ultraschallbildgebung**

A-Mode:

Beim A-Mode handelt es sich um die einfachste Darstellung des Puls-Echo-Prinzips, wobei nur ein einzelner Ultraschallsender verwendet wird. An den Grenzschichten verschiedener Gewebe entstehen Echos unterschiedlicher Intensität. Die Amplitude des empfangenen Echos wird auf einer Zeitachse als „Peak“ dargestellt. Das A-Bild zeigt somit die Intensitätsverteilung der Echos entlang des Schallstrahls.

B-Mode:

Der B-Mode ist eine Weiterentwicklung der A-Mode-Technik. Hierbei wird jedem Amplitudenwert ein Helligkeitswert / Grauwert zwischen 0 (kein Echo = schwarz) und 100 (Echo größter Amplitude = weiß) zugeordnet. Dadurch entsteht aus einer Kurve der Echoamplituden eine Linie unterschiedlicher Grauwerte als Momentaufnahme. Durch die Verwendung vieler Piezokristalle in einem Schallkopf entsteht ein Schnittbild.

M-Mode:

Beim M-Mode wird die Intensität des Echos entlang des Schallstrahls in Grauwerte umgewandelt und im zeitlichen Verlauf dargestellt. So lassen sich schnelle Bewegungen von anatomischen Strukturen gut darstellen, wodurch diese Technik hauptsächlich in der Kardiologie, beispielsweise zur Darstellung von Herzklappenbewegungen, angewendet wird (29, 120).

### **1.1.3. Dopplersonographie**

Der Dopplereffekt, 1842 vom österreichischen Physiker Christian Doppler entdeckt, beschreibt eine Frequenzänderung von Schallwellen, wenn sich Sender und Empfänger relativ zueinander bewegen. Nähern sich Sender und Empfänger, so steigt die Schallwellenfrequenz, entfernen sie sich voneinander, sinkt die Frequenz. Ein bekanntes Beispiel ist das Martinshorn eines Krankenwagens: Solange sich das Fahrzeug nähert, wird der Ton höher, entfernt es sich, wird der Ton niedriger.

Für die medizinische Anwendung wird dieser Effekt bei der Dopplersonographie genutzt. Die Bedeutung liegt hierbei vor allem in der Ermittlung von Geschwindigkeiten. Die Frequenz der ausgesendeten Schallwellen wird an bewegten Objekten, z. B. an

fließendem Blut bzw. den im Blut befindlichen Erythrozyten, verändert. Diese Frequenzveränderung korreliert dann mit der Blutflussgeschwindigkeit (29, 127).

#### **1.1.3.1. Continuous-Wave-Doppler (CW-Doppler)**

Bei den ersten Anwendungen des Dopplerverfahrens wurde die „continuous-wave“-Technik genutzt. Hierbei laufen sowohl das Senden von Ultraschallwellen als auch das Empfangen von am strömenden Blut reflektierten Schallwellen kontinuierlich und parallel in zwei Piezokristallen ab. Der Nachteil dieses Verfahrens liegt in der fehlenden Tiefensensibilität, da eine Laufzeitbestimmung (Zeit zwischen Senden und Empfangen von Schallwellen) nicht möglich ist. Alle aus einer Schallrichtung empfangenen Echos werden gleichzeitig erfasst.

Heutzutage wird der CW-Doppler noch zur Untersuchung von oberflächlichen, peripheren Gefäßen und in der Neurologie zur Untersuchung von extrakraniellen Gefäßen genutzt (120, 127).

#### **1.1.3.2. Pulsed-Wave-Doppler (PW-Doppler)**

Der PW-Doppler arbeitet nur mit einem Piezokristall, der abwechselnd Ultraschallimpulse aussendet und empfängt. Das Umschalten von Senden und Empfangen geschieht in einer bestimmten Frequenz, der sogenannten Pulsrepetitionsrate bzw. Impulswiederholungsfrequenz (PRF) (73). Bei bekannten Schallgeschwindigkeiten im Gewebe kann das in den Sendepausen empfangene Signal aufgrund der Laufzeit einer bestimmten Gewebetiefe zugeordnet werden. Zeitlich vorher oder danach eintreffende Signale werden nicht registriert. Durch Veränderung des Zeitfensters zwischen Senden und Empfangen von Signalen, also Veränderungen der PRF, kann die Eindringtiefe variiert werden. Eine hohe PRF ermöglicht das Empfangen von vielen Bildern pro Zeiteinheit, somit sind auch höhere Geschwindigkeiten messbar. Allerdings wird dadurch die Messtiefe beeinträchtigt. Bei einer niedrigeren PRF ist dagegen die Eindringtiefe größer.

Beim PW-Doppler handelt es sich um ein gepulstes Abtastverfahren, bei dem sich die Messung aus wiederholten Einzelmessungen zusammensetzt. Wird die Impulswiederholungsfrequenz zu niedrig eingestellt, kommt es zum sogenannten

Aliasing-Phänomen. Da zu wenige Abtastpunkte vorliegen, wird eine falsche Wellenlinie berechnet. Dieses Phänomen ist z. B. aus alten Westernfilmen bekannt. Bei schneller Fahrt drehen sich Wagenräder scheinbar entgegen der Fahrtrichtung. In diesem Fall drehen sich die Räder nur schneller als die Bildfrequenz des Filmes.

Nach dem Nyquist-Abtasttheorem sollte die Abtastfrequenz (hier PRF) deshalb mehr als doppelt so groß sein wie die maximale Frequenz der zu messenden Signale. Liegt die Bildfrequenz unterhalb dieser sogenannten Nyquist-Grenze, kommt es demzufolge zu fehlerhaften Darstellungen von Flussrichtungen und Geschwindigkeiten (29, 73, 120, 127).

#### **1.1.3.3. Farb-Doppler Sonographie**

Bei der Farb-Doppler Sonographie verwendet man einen PW-Doppler, bei dem nach dem Aussenden des Ultraschallimpulses eine ganze Serie von aufeinanderfolgenden Echos ausgewertet wird. Hierdurch ergibt sich entlang des Schallstrahls ein ganzer Satz einzelner Dopplersignale, von denen jedes aus einer definierten Tiefe im Gewebe stammt. Die somit ermittelte Geschwindigkeit und Fließrichtung wird farbkodiert dargestellt. Eine Bewegung auf den Schallkopf zu wird z. B. mit rot, eine vom Schallkopf wegführende Bewegung mit blau kodiert. Die eigentliche Strömungsgeschwindigkeit wird durch die Helligkeit und Intensität der Farbpunkte angezeigt (29, 127).

#### **1.1.4. Duplexsonographie**

Die Duplexsonographie ist eine Kombination aus einem Schnittbild (meistens Farb-Doppler Sonographie oder das seltener verwendete herkömmliche B-Bild) mit einer Flussgeschwindigkeitskurve zur Analyse von Flussrichtung und Flussgeschwindigkeiten in der Angiologie (29, 127).

## **1.2. Echokardiographie**

Bei der Echokardiographie handelt es sich um eine Ultraschalluntersuchung, bei der durch verschiedene Methoden die Strukturen des Herzens dargestellt und untersucht werden. Hierbei wendet man vor allem die zweidimensionale Schnittbildechokardiographie (B-Bild), die M-Mode-Echokardiographie oder die Dopplerechokardiographie an (111) (vergleiche Kapitel 1.1.2. und Kapitel 1.1.3.).

### **1.2.1. Zweidimensionale Echokardiographie**

Die zweidimensionale Echokardiographie (B-Bild-Echokardiographie) ist die Grundlage jeder Echokardiographie. Sie bietet die Möglichkeit, die einzelnen Strukturen des Herzens in einem zweidimensionalen Bild darzustellen. Mit Hilfe dieses Verfahrens kann man die globale Kontraktilität des Herzens, intra- und extrakardiale Strukturen sowie die Herzklappenmorphologie und deren Bewegung darstellen und beurteilen (70, 152).

### **1.2.2. M-Mode-Echokardiographie**

Bei der M-Mode-Echokardiographie werden hintereinanderliegende Strukturen und ihre Beweglichkeit entlang des Schallstrahls dargestellt. Hierbei werden bewegte Herzanteile als Wellenlinien registriert, der Abstand verschiedener Herzstrukturen und ihre Beweglichkeit gegen die Zeit aufgetragen. Sie dient der Beurteilung von Größe und Volumina verschiedener kardialer Strukturen, z. B. der Aortenwurzel oder des linken Vorhofs (70, 73, 152).

### **1.2.3. Dopplerechokardiographie**

Die Dopplerechokardiographie basiert auf den drei grundlegenden Dopplersonographieverfahren, dem CW- und dem PW-Doppler sowie der Farb-Doppler Sonographie. Mit der Dopplerechokardiographie kann man Blutflussgeschwindigkeiten messen. Sie dient der weiterführenden Beurteilung von systolischen und diastolischen Funktionen der Ventrikel, aber vor allem der Aufdeckung und Schweregradeinteilung von Klappenvitien oder Shuntverbindungen (70, 73, 152).

### 1.3. Tissue Doppler Imaging

Beim Tissue Doppler Imaging (TDI) handelt es sich um eine neuere echokardiographische Methode zur parametrischen Untersuchung globaler und regionaler Funktion des Herzmuskelgewebes auf der Grundlage des Doppler-Prinzips. Analysiert wird hierbei die Bewegung während der Kontraktion und Relaxation des Myokards.

Im Unterschied zum konventionellen Dopplerverfahren findet beim TDI die Reflexion der Schallwellen nicht an Erythrozyten, sondern an Gewebestrukturen statt. Die von Erythrozyten reflektierten Schallsignale zeichnen sich durch eine niedrige Amplitude und eine hohe Frequenz aus, während Signale von kardialem Gewebe eher durch eine hohe Amplitude und eine niedrige Frequenz charakterisiert sind.

Da die Dopplermethode ursprünglich zur Untersuchung von Blutflussgeschwindigkeiten herangezogen wurde, gab es spezielle Ultraschallgeräte, die mit einem Filter ausgestattet waren, der die Elimination von Schallwellen mit niedriger Frequenz und hoher Amplitude möglich machte, um Störeffekte durch Gewebestrukturen auszuschalten.

Durch die Entwicklung modernerer Ultraschallgeräte wurde die Möglichkeit geschaffen, die Filtereinstellungen so zu verändern, dass man zwischen einer Aufzeichnung von Schallwellen mit niedriger Amplitude und hoher Frequenz zur Messung von Blutflussgeschwindigkeiten und der Aufzeichnung von Schallwellen mit hoher Amplitude und niedriger Frequenz zur Auswertung der Gewebebewegung wechseln kann.

Außerdem bietet sich die Möglichkeit der Offline-Analyse von Rohdaten. Damit können neben den Geschwindigkeits- und Displacementmessungen auch die lokale Gewebedeformierung (z. B. Strain, Konformitätsveränderung in %) und die lokale Gewebedeformierung pro Sekunde (Strainrate) berechnet werden (97, 137).

Das TDI dient der frühzeitigen Erkennung von kardialer Dysfunktion (22). Die Anwendungsmöglichkeiten des Tissue Doppler Imaging in der Kardiologie sind heute

bereits vielseitig. Es wird z. B. als prognostischer Parameter bei häufigen kardiologischen Erkrankungen wie Herzinsuffizienz, akuter Myokardischämie oder Bluthochdruck angewendet (97, 105, 137).

### **1.3.1. Pulsed-waved TDI**

Das PW-TDI ist eine Variante des TDI und basiert auf der Methode des konventionellen PW-Dopplers (siehe Kapitel 1.1.3.2.). Es ermöglicht die Messung von Spitzengeschwindigkeiten sowie der Bewegung der zu untersuchenden Gewebestrukturen.

Dieses Verfahren ermöglicht eine gute zeitliche, aber eine schlechte räumliche Auflösung, so dass eine Unterscheidung zwischen subepikardialen und subendokardialen Strukturen nicht möglich ist. Ein weiterer Nachteil ist, dass jeweils nur ein Segment pro Zeiteinheit untersucht werden kann. Auch der Vergleich von Messungen in verschiedenen Herzzyklen ist schwierig (97).

### **1.3.2. Farbkodiertes TDI**

Dieses Verfahren entspricht der Farb-Doppler-Methode (siehe Kapitel 1.1.3.3.). Die Farbkodierung entspricht der Bewegungsrichtung und der mittleren Geschwindigkeit des betrachteten Ausschnittes. Dabei wird auch bei diesem Verfahren eine Bewegung auf den Ultraschallempfänger hin z. B. mit rot dargestellt, während eine Bewegung vom Schallempfänger weg mit blau kodiert wird. Über Farbtöne lässt sich die Geschwindigkeit anzeigen.

Dieses Verfahren erlaubt die Beurteilung der Bewegung von Gewebestrukturen. Es weist sowohl eine gute räumliche als auch eine zeitliche Auflösung auf. Zusätzlich besteht die Möglichkeit, mehrere Segmente gleichzeitig zu messen.



## **1.4. Das fetale Herz**

### **1.4.1. Fetaler Kreislauf**

Der fetale Blutkreislauf unterscheidet sich durch anatomische und funktionelle Gegebenheiten vom Kreislauf eines Erwachsenen. Die rechte und die linke Herzhälfte sind beim Fötus im Gegensatz zum adulten Herzen parallel angeordnet. Außerdem weist der fetale Kreislauf intrakardiale und vaskuläre Verbindungen auf, die bei Erwachsenen nicht zu finden sind.

Der Gas- und Nährstoffaustausch findet beim Fötus in der Plazenta statt. Mit Sauerstoff gesättigtes Blut fließt von der Plazenta über die Nabelvene zum Fötus. Etwa die Hälfte dieses Blutes fließt an der Leber vorbei über den Ductus venosus direkt in die untere Hohlvene, wo es sich mit Blut aus der unteren Körperhälfte mischt. Im Herzen angekommen, gelangt ein Großteil dieses Blutes über das beim Fötus offene Foramen ovale in den linken Vorhof und damit in den linken Ventrikel und anschließend in die Aorta ascendens. Es versorgt somit die Kopf- und Arterien sowie die Koronarien. Nur ein geringer Teil erreicht über den Aortenisthmus die Aorta descendens.

Der geringe Teil des Blutes der V. cava inferior, der im rechten Vorhof verbleibt, mischt sich dort mit dem Blut der oberen Hohlvene und gelangt anschließend über die Trikuspidalklappen in den rechten Ventrikel und von dort in die A. pulmonalis. Nur ein kleiner Teil dieses Blutes durchströmt die Lunge. Der Großteil fließt über den Ductus arteriosus in die Aorta descendens zur Versorgung der unteren Körperhälfte und zurück zur Plazenta.

Auch komplexe Fehlbildungen des Herzens können sowohl durch das Vorhandensein der kardiovaskulären Kurzschlüsse, wie z. B. das Foramen ovale oder den Ductus arteriosus als auch durch die fehlende Funktion der Lunge und der damit geringen Durchblutung mit einer unauffälligen intrauterinen Entwicklung vereinbar sein (76, 126).

Aufgrund des fetalen Kreislaufes gibt es deutliche Unterschiede zwischen dem rechten und linken Ventrikel. Das Schlagvolumen des rechten Ventrikels ist größer als das des linken und macht ca. 60-70 % des Schlagvolumens des gesamten Herzens aus. Das

höhere Schlagvolumen auf der rechten Herzseite ist dafür verantwortlich, dass der rechte Ventrikel größer ist als der linke. Echokardiographische Untersuchungen haben gezeigt, dass die Wanddicke des rechten und linken Ventrikels im fetalen Herzen ungefähr gleich groß ist. Daraus ergibt sich, dass die Relation des Ventrikelradius zur Wanddicke im rechten Ventrikel größer ist als im linken.

Das Laplace-Gesetz beschreibt, dass sich die Wandspannung proportional zum transmuralen Druck und zum Radius, aber umgekehrt proportional zur Wanddicke verhält. Daraus lässt sich eine größere Belastung des rechten Ventrikels gegenüber dem linken Ventrikel ableiten. Der rechte Ventrikel weist somit eine größere Sensibilität bei Nachlastveränderungen, wie z. B. eine Erhöhung des Gefäßwiderstandes, auf (114).

#### **1.4.2. Unterschiede des fetalen Herzens**

Das fetale Herz unterscheidet sich in vielerlei Hinsicht vom Herz des Erwachsenen. Diese Unterschiede sind sowohl im anatomischen Aufbau als auch in der physiologischen Funktion zu finden (114).

Bereits auf zellulärer Ebene lassen sich Unterschiede feststellen. Die Herzmuskelzellen, die sogenannten Kardiomyocyten, entstehen durch Differenzierung aus mesodermalen Stammzellen. Sie enthalten sowohl kontraktile als auch nichtkontraktile Elemente, allerdings beträgt der Anteil der nichtkontraktile Elemente im fetalen Myokard 60 %, während er im erwachsenen Herzen nur noch 30 % ausmacht (41). Außerdem gibt es auch Unterschiede in der zellulären Replikation. Fetale Kardiomyocyten können sich noch teilen und sich somit in ihrer Anzahl vervielfältigen (Hyperplasie), während es reifen Kardiomyocyten im erwachsenen Herzen lediglich noch möglich ist, bei gleichbleibender Zellzahl an Größe zuzunehmen (Hypertrophie). So nimmt das Volumen der Myocyten des linken Ventrikels von der Neugeborenenperiode bis zum Jugendalter etwa um das 30- bis 40- Fache zu.

Auch die myokardiale Relaxation und der kardiale Metabolismus unterscheiden sich im fetalen und im adulten Herzen (4). Während im erwachsenen Herzen vornehmlich langkettige Fettsäuren verstoffwechselt werden, wird im fetalen Herzen aufgrund des

Fehlens der Carnitin-Palmityl-Transferase 1 - eines Enzyms, welches am Transport von langkettigen Fettsäuren in die Mitochondrien beteiligt ist - Laktat metabolisiert (36).

Dopplerechokardiographische Untersuchungen auf Ebene der AV-Klappen haben des Weiteren einen Unterschied der fetalen Diastole zur adulten Diastole gezeigt (108, 114). Beim Erwachsenen ist die diastolische Funktion im Doppler durch eine im Vergleich zur A-Welle (aktive Vorhofkontraktion) erhöhte E-Welle (frühe passive Füllung) charakterisiert. Damit ergibt sich im Normalfall ein E/A-ratio  $> 1$ . Beim fetalen Herzen hingegen ist die frühe passive Füllung beeinträchtigt und vor allem die aktive Vorhofkontraktion für das Leeren des Atriums verantwortlich. Dies zeigt sich im Doppler dann durch eine im Vergleich zur A-Welle erniedrigte E-Welle und damit eine E/A-ratio  $< 1$ .

Ein weiterer, wichtiger Unterschied des fetalen Herzens im Vergleich zum adulten Herzen ist die geringere Vorlastreservekapazität des fetalen Herzens. Eine Erhöhung des enddiastolischen Volumens, also der Vorlast, führt zu einer Zunahme des Schlagvolumens. Dieses Phänomen ist in der Kardiologie als Frank-Starling-Mechanismus bekannt. Das fetale Herz folgt zwar dem Frank-Starling-Mechanismus genauso wie das erwachsene Herz, es kann allerdings nur bis zu einem gewissen Grad auf eine Vorlastserhöhung mit einer Schlagvolumenerhöhung reagieren (Abb. 1).

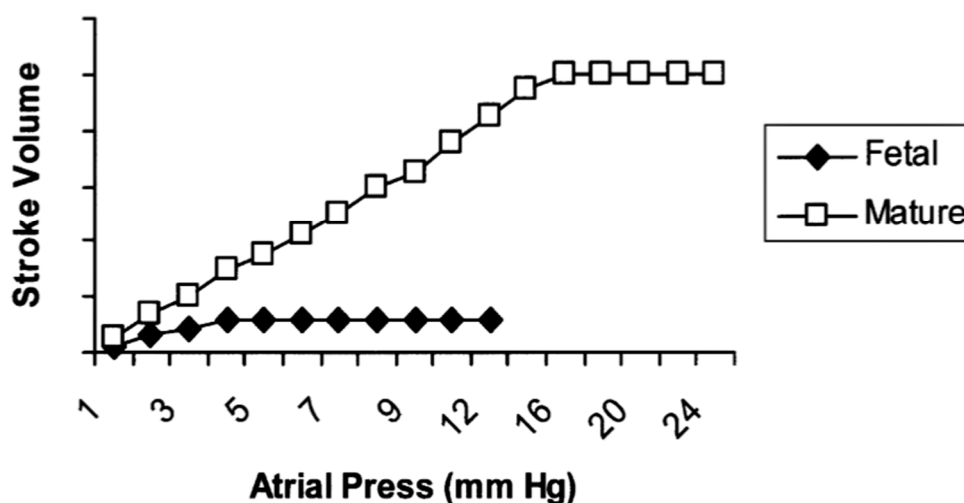


Abb. 1 Schlagvolumenerhöhung bei Vorlastserhöhung (114)

Der Faserverlauf des fetalen Myokards wird in einer Studie von Sanchez-Quintana et al. beschrieben (119). Demnach weist das fetale Herz einen dreilagigen Herzmuskelaufbau auf. Die tiefe subendokardiale Schicht verläuft longitudinal von ihrem Ursprung aus invaginierten Fasern der subepikardialen Schicht zu den Cordae tendineae und dem membranösen Teil des ventrikulären Septums, wo die Fasern inserieren. Die mittlere Schicht besteht aus zirkulär verlaufenden Fasern und ist nur im linken Ventrikel zu finden. Die oberflächliche subepikardiale Schicht zeigt einen schrägen Faserverlauf und entspringt am fibrösen Herzskelett (119). Die unterschiedlichen Faserverläufe sind bei Durchführung von fetalen Echokardiographien stets zu berücksichtigen.

### **1.4.3. Der Herzzyklus**

Der Herzzyklus setzt sich aus zwei Phasen, einer Kontraktions- und einer Erschlaffungsphase, zusammen. Die Kontraktionsphase, die Systole, umfasst die isovolumetrische Kontraktion (IVC) und die Ejektionszeit. Die Erschlaffungsphase, die Diastole, setzt sich aus der isovolämischen Relaxation (IVR) und der Ventrikelfüllung zusammen.

In der Kontraktionsphase zu Beginn der Systole sind sowohl die Trikuspidal- und Mitralklappe (sogenannte AV-Klappen) als auch die Aorten- und Pulmonalklappe (Klappen der Ausflussbahn) geschlossen. Es kommt durch Anspannung des Myokards bei geschlossenen Klappen zu einem schnellen Druckanstieg im Ventrikel. Das Blutvolumen im Ventrikel bleibt allerdings konstant. Diese Phase wird deshalb als isovolumetrische Kontraktion (IVC) bezeichnet.

Übersteigt der Kammerdruck den vorherrschenden arteriellen Druck, öffnen sich die Klappen der Ausflussbahn (Aorten- und Pulmonalklappen). Das Blut strömt in die Arterien, die Ejektionsphase beginnt. Das Schlagvolumen wird anfänglich sehr schnell ausgeworfen, zum Ende der Ejektionsphase nimmt der Blutstrom schließlich ab. Durch das Auswerfen des Schlagvolumens sinkt der Druck in den Ventrikeln. Unterschreitet der Ventrikeldruck den Druck in den Arterien, schließen sich Aorten- und Pulmonalklappe.

In der Erschlaffungsphase zu Beginn der Diastole sind ebenfalls sowohl die Klappen der Ausflussbahn als auch die AV-Klappen geschlossen. Dadurch kommt es zu einem schnellen Druckabfall bei gleichbleibendem Volumen. Diese Phase wird deshalb als isovolumetrische Relaxation (IVR) bezeichnet.

Bei einem Abfall des Ventrikeldruckes unterhalb des Druckes in den Vorhöfen erfolgt die Öffnung der AV-Klappen. In dieser Phase der Ventrikelfüllung strömt das Blut aus den Vorhöfen in den Ventrikel. Zunächst erfolgt eine passive Füllung der Ventrikel, bei der sich das Ventrikelmyokard dilatiert. Mit zunehmender Füllung und Dilatation des Ventrikels steigt der Ventrikeldruck an, zum Ende der Diastole ist eine weitere Füllung dann nur noch durch eine Kontraktion der Vorhöfe möglich (28).

Im fetalen Myokard sind die elastischen Eigenschaften eingeschränkt. Im Gegensatz zum Erwachsenenmyokard fällt die passive Füllung der Ventrikel beim Fötus im Vergleich zur aktiven Füllung durch die Vorhofkontraktion geringer aus (78, 108, 114).

## **1.5. Fetale Echokardiographie**

### **1.5.1. Diagnostik am fetalen Herzen**

In Deutschland ist die Untersuchung und Betreuung von Schwangeren in den sogenannten „Mutterschaftsrichtlinien“ (14) festgelegt. Im Rahmen dieser Richtlinien finden Ultraschall-Screeninguntersuchungen statt. Diese können bei bestimmten Indikationen (z. B. bei einem Verdacht auf Herzfehler oder Herzerkrankungen) auch um eine dopplersonographische Untersuchung erweitert werden. Für die Fehlbildungsdiagnostik ist das zweite vorgeburtliche Screening zwischen Beginn der 19. bis zum Ende der 22. Schwangerschaftswoche maßgeblich.

Standards für die Echokardiographie sind für Deutschland durch die Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) in einem qualitativen Mehrstufenkonzept (DEGUM-Stufe I-III) formuliert (15, 17). Bei der fetalen Echokardiographie sind von der Sektion für Gynäkologie und Geburtshilfe der DEGUM Qualitäts- und Qualifikationsanforderungen an die geburtshilfliche und weiterführende differentialdiagnostische pränatale Diagnostik zum Ausschluss bzw. Nachweis von strukturellen und/oder funktionellen Störungen des fetalen Herzens veröffentlicht worden. Diese beinhalten die Mindestanforderungen der „Mutterschaftsrichtlinien“ und gehen noch darüber hinaus (33).

Bei pränatalen Screeninguntersuchungen ist die Detektionsrate von angeborenen Herzfehlern in verschiedenen Ländern sehr unterschiedlich. In einer retrospektiven, multizentrischen Studie in 12 europäischen Ländern ergab sich eine Gesamtdetektionsrate von 25 %. Hierbei war ein deutlicher Unterschied der Erkennungsraten zwischen ost- (8 %) und westeuropäischen Ländern (19-48 %) zu erkennen (44). In anderen prospektiven Studien konnten höhere Detektionsraten zwischen 57 % und 75 % erreicht werden (15, 142). Als wichtige Einflussfaktoren für eine höhere Erkennungsrate werden eine verbesserte Untersucherausbildung mit gezielter Untersucherschulung und guter Infrastruktur (z. B. geeignete Untersuchungsgeräte) beschrieben. In allen Studien war die Detektionsrate von isolierten Herzfehlern geringer als die von Herzfehlern, die mit einer Chromosomenveränderung einhergehen.

Im Vergleich zu anderen kongenitalen Fehlbildungen (Detektionsraten von Fehlbildungen im ZNS ca. 68 %, im Magen-Darm-Trakt ca. 42 %) ist die Erkennungsrate von fetalen Herzfehlern (ca. 5,9 %) in Screeninguntersuchungen gering (107, 141, 142). Kleinere Defekte, wie z. B. Ventrikelseptumdefekte, werden aufgrund mangelnder Auflösung der Geräte oder durch ihre geringe Größe nicht erkannt (44, 155). Einige Herzfehler zeigen in utero eine Progression und sind zum Untersuchungszeitpunkt noch nicht oder nur gering ausgeprägt (82, 155). Demzufolge kommt auch dem Untersuchungszeitpunkt bei der Detektion von angeborenen Herzfehlern eine hohe Bedeutung zu. Außerdem ist zu berücksichtigen, dass noch genügend Zeit für eine eventuell erforderliche weiterführende Diagnostik und einen möglichen Schwangerschaftsabbruch bei schweren Fehlbildungen des Fötus verbleibt. Als optimaler Untersuchungszeitpunkt wird in Deutschland von der DEGUM die 20.-22. Schwangerschaftswoche angegeben (17).

Zur Verbesserung der Detektionsraten von Screeninguntersuchungen werden eine gezielte Untersucherschulung, eine ausreichende Untersuchungszeit und eine gute technische Ausrüstung empfohlen (15, 84, 151). Im Vergleich zu den Screeninguntersuchungen konnten deutlich höhere Entdeckungsraten bei weiterführenden differentialdiagnostischen Untersuchungen erreicht werden (45). Die derzeit geltenden Indikationen für eine weiterführende echokardiographische Diagnostik der DEGUM-Stufe II-III sind der nachfolgenden Aufzählung zu entnehmen (17).

### **I. Anamnestische Belastung durch:**

1. Familiäre Belastungen:
  - 1.1. Herzfehler
  - 1.2. Andere mit kardialen Vitien gehäuft assoziierte Syndrome
2. Einflüsse in der Schwangerschaft durch:
  - 2.1. Spezielle Substanzen (z. B. Antiepileptika, Lithium, Alkohol, Vitamin A, Drogen)
  - 2.2. Maternale Erkrankungen (z. B. Diabetes mellitus, Phenylketonurie, Lupus erythematodes, Sjörgen- Syndrom)
  - 2.3. Infektionen (z. B. Röteln-, Zytomegalie-, Coxackie-, Echo-Viren)
  - 2.4. Hohe Dosen ionisierender Strahlen

## II. Nachgewiesene Auffälligkeiten beim Fötus

1. Sonographischer Verdacht auf Herzfehler (z. B. suspekter Vierkammerblick)
2. Kardiovaskuläre Symptome:
  - 2.1. Arrhythmien
  - 2.2. Nichtimmunologisch bedingter Hydrops
  - 2.3. Nackenödem und Hygroma colli
3. Frühe (= 32. SSW) und/oder mehr symmetrische Wachstumsrestriktion
4. Gehäuft mit kardialen Fehlbildungen assoziierte Anomalien:
  - 4.1. Abnorme Herzlage
  - 4.2. Zentrales Nervensystem: Hydrozephalie, Mikrozephalie, Balkenagenesie, Enzephalozele (Meckel-Gruber-Syndrom)
  - 4.3. Mediastinum: Ösophagusatresie, Zwerchfellhernie
  - 4.4. Gastrointestinaltrakt: Duodenalatresie, Situs visceralis inversus, Situs visceralis ambiguus
  - 4.5. Bauchwand: Omphalozele, Ectopia cordis
  - 4.6. Nieren: dysplastische Niere, Hydronephrose
  - 4.7. Extremitätenfehlbildungen
  - 4.8. Syndrome – nicht-chromosomal bedingt – mit obligat oder fakultativ auftretenden Herzfehlern
  - 4.9. Bereits nachgewiesene chromosomale Aberrationen
  - 4.10. Extrakardiale Gefäßanomalien: links persistierende V. cava superior, Aortenbogenanomalien, singuläre Nabelarterie, persistierende rechte V. umbilicalis, Agenesie des Ductus venosus
5. Mehrlingsschwangerschaft
6. Auffällige Befunde im ersten und frühen zweiten Trimenon, die Hinweise auf das Vorliegen eines Herzfehlers oder einer kardialen Funktionsstörung sein können:
  - 6.1. Verdickte Nackentransparenz
  - 6.2. Fehlender oder reverser Fluss im Ductus venosus während der atrialen Systole
  - 6.3. Trikuspidalklappenregurgitation
  - 6.4. Reverser enddiastolischer Fluss in der A. umbilicalis



### **III. Verzicht auf invasive Diagnostik zwecks Karyotypisierung bei entsprechender Risikoerhöhung aufgrund:**

fortgeschrittenen maternalen Alters, auffälliger Ersttrimesterbefunde (verdickte Nackentransparenz u. a.), suspekter biochemischer Parameter im maternalen Blut ( $\beta$ -HCG, PAPP-A, AFP, HCG, uE3) oder familiärer Risiken („genetische Sonographie“).

### **IV. Funktionelle Untersuchung bei Vorliegen oder Verdacht auf diverse fetale Erkrankungen wie:**

Arrhythmie, Volumenbelastung durch Anämie (Rhesus-, Kell-Inkompatibilität, Parvovirus B 19-Infektion, feto-maternale Transfusion u. a.) und arterio-venöse Fisteln (bei fetalen Tumoren, Gefäßmalformationen und Chorangiomen), feto-fetales Transfusions- Syndrom, medikamenteninduzierte Konstriktion des Ductus arteriosus, Infektionen, Diabetes mellitus, inklusive Gestationsdiabetes mellitus

In einigen Studien trat die größte Zahl fetaler Herzfehler unter Schwangeren auf, die keine familiären oder mütterlichen Risikofaktoren aufwiesen (44). Meyer- Wittkopf et al. berichtet über eine weiterführende fetale Echokardiographie in einer high-risk Gruppe von 1037 Schwangeren. 84 % der Herzfehler betrafen Feten, die aufgrund einer auffälligen Routineultraschalluntersuchung überwiesen worden waren (84). Auch Stümpflen et al. berichtet über eine detaillierte Echokardiographie in einer unselektierten Gruppe von 3085 Schwangeren, von denen 2181 keinerlei Risikofaktoren aufwiesen und 364 wegen Auffälligkeiten bei Routinescreeninguntersuchungen überwiesen worden waren (134). In beiden Studien war die Anzahl der diagnostizierten Herzfehler in der Gruppe mit Auffälligkeiten im Screening am größten. Dies verdeutlicht zusammen mit der Tatsache, dass ein Großteil der Kinder, die mit einem Herzfehler geboren werden, von Müttern ohne vorbekannte Risikofaktoren stammen, den hohen Stellenwert von Screeninguntersuchungen von Schwangeren ohne Risikofaktoren (33).

### **1.5.2. TDI bei fetaler Echokardiographie**

Das TDI wurde bis heute in nur wenigen Studien auch an ungeborenen Kindern durchgeführt. In diesem Kapitel sollen - zum Überblick über den Stand des Wissens - einige dieser Studien aufgeführt und deren Ergebnisse kurz dargestellt werden.

Im Jahre 1999 wurde das Tissue Doppler Imaging zum ersten Mal auch bei Feten angewandt. Harada et al. (54) untersuchte in seiner Studie bei 30 gesunden Feten die Kontraktions- und Entspannungsgeschwindigkeiten an drei verschiedenen Messpunkten im Myokard (laterale Ventrikelwand rechts und links sowie im Septum). Hierbei zeigte sich, dass sowohl die E/A-ratio als auch die Geschwindigkeiten an sich mit zunehmendem Schwangerschaftsalter in den Ventrikelwänden wesentlich stärker zunahmen als in der interventrikulären Scheidewand.

Im Jahr 2005 untersuchte Harada et al. (56) in einer weiteren Studie die myokardiale Geschwindigkeit und die myokardiale Acceleration als Quotient aus der isovolumetrischen Kontraktionsgeschwindigkeit und der Accelerationszeit während der isovolumetrischen Kontraktion des rechten Ventrikels und deren Veränderungen mit zunehmendem Schwangerschaftsalter mittels TDI. Es zeigte sich, dass sich die myokardiale Geschwindigkeit mit zunehmenden Schwangerschaftsalter schrittweise erhöhte, während die myokardiale Acceleration erst nach der 30. Schwangerschaftswoche anstieg.

Ebenfalls im Jahr 1999 wendete Tsutsumi et al. (144) einen neuen Doppler Index, der für die Beurteilung der myokardialen Leistung herangezogen werden kann, den Tei-Index, zum ersten Mal auch an Feten an. In dieser Studie wurden sowohl gesunde Feten und Neugeborene als auch solche mit einer intrauterinen Wachstumsretardierung oder Feten von zuckerkranken Müttern untersucht. Es stellte sich heraus, dass der Tei-Index mit zunehmendem Schwangerschaftsalter im linken sowie im rechten Ventrikel linear abnahm. Allerdings zeigte sich allein im linken Ventrikel ab der 34. Schwangerschaftswoche dann eine logarithmische Abnahme. Nach Tsutsumi war diese Änderung wohl am ehesten auf die Entwicklungsveränderungen des fetalen Myokards während der Schwangerschaft zurückzuführen. Nach der Geburt stieg dann der Tei-Index in den ersten zwei Stunden

zunächst an, um sich anschließend wieder abzusenken und zu stabilisieren. Bei den Feten mit einer intrauterinen Wachstumsretardierung bzw. bei solchen mit den an Diabetes mellitus erkrankten Müttern zeigten sich zunächst keine Unterschiede im Vergleich zu den gesunden Feten. Erst nach der 27. Schwangerschaftswoche kam es bei ihnen zu einer signifikanten Erhöhung des Performance Parameters.

Mori et al. (90) untersuchte in seiner Studie an 148 Feten die rechts- und linksventrikuläre Leistung ebenfalls mittels Tei-Index. Unter den Untersuchten waren 78 Feten, deren Mütter Indomethacin eingenommen hatten und insgesamt 23 Feten, die eine duktale Konstriktion (DC) aufwiesen. Bei der rechtsventrikulären Dysfunktion fand man eine Verlängerung der isovolumetrischen Zeit und eine Verkürzung der Auswurfzeit und damit eine signifikante Erhöhung des Tei-Indexes bei Kindern mit duktaler Konstriktion im Vergleich zu gesunden Kindern bzw. zu solchen, die Indomethacin exponiert waren, aber keine DC aufwiesen. Der Tei-Index des linken Ventrikels wurde von der Konstriktion nicht beeinflusst. Hier fand man lediglich, genauso wie auch auf der rechten Seite, eine Volumenzunahme, vermutlich durch die Shuntverbindung durch das Foramen ovale. Allerdings war diese Zunahme links nicht ausreichend, um auch auf den Performance Parameter Einfluss zu nehmen.

Im Jahr 2003 veröffentlichte Friedman et al. (40) eine vergleichbare Studie. Er führte Untersuchungen an 74 Feten im zweiten und frühen dritten Trimester durch, stellte Normwerte des linksventrikulären Tei-Indexes heraus und verglich diese mit den in der Literatur z. B. durch Tsutsumi oder Mori (90, 144) bereits beschriebenen Werten. Insgesamt wurden in allen Studien ähnliche Werte der myokardialen Performance gefunden. Friedman schlug deshalb die Bestimmung des Tei-Indexes als eine einfache und vor allem eine nicht-invasive Dopplermethode vor, um die myokardiale Funktion bei Feten in den unterschiedlichsten klinischen Situationen untersuchen zu können.

Hernandez-Andrade (60) verglich in seiner Studie an 25 normalen Feten einen modifizierten Performance Index mit der bis dahin bekannten Methode zur Bestimmung des Tei-Indexes. Er nahm zur Bestimmung der isovolumetrischen Zeiten und der Auswurfzeit nicht, wie in den Studien von Friedman oder Tsutsumi (40, 144) beschrieben, das Tissue Doppler Imaging zur Hilfe, sondern beobachtete das Öffnen und Schließen der Aorten- und der Mitralklappe und errechnete daraus die jeweilige

isovolumetrische Zeit bzw. die Auswurfzeit. Bei der Bestimmung dieses modifizierten Performance Parameters zeigten sich eine niedrigere Variation der Untersuchungen, eine bessere Reproduzierbarkeit und eine verbesserte Interobservervariabilität als bei der bekannten Methode. Hernandez-Andrade führte dieses Ergebnis vor allem auf die Schwierigkeit zurück, genaue Messpunkte im Tissue Doppler Imaging festzulegen.

Paladini et al. (99) untersuchte in seiner Studie aus dem Jahr 2000 89 normale Feten zwischen der 17. und 37. Schwangerschaftswoche. Während dieser Untersuchungen konnten drei typische Phasen des Herzzykluses - die systolische Kontraktion, die ventrikuläre Relaxation und die Vorhofkontraktion - abgegrenzt werden. Es zeigte sich eine positive Korrelation dieser TDI-Parameter mit zunehmendem Schwangerschaftsalter. Die Velocities der systolischen Kontraktion waren im linken Ventrikel höher als im rechten, während die Geschwindigkeiten der frühen Diastole im rechten Ventrikel höher waren. Die E/A-ratio war unabhängig vom Schwangerschaftsalter immer kleiner als eins. Außerdem wurden bei der subendokardialen Untersuchung höhere Geschwindigkeiten gemessen als in der subepikardialen.

Ein Jahr später, im Jahr 2001, untersuchte Falkensammer et al. (35) an 23 normalen und sieben Feten mit einem Hydrops fetalis den Zusammenhang zwischen dem Tei-Index und einem kardiovaskulären Score. Zur Errechnung dieses Scores wurden in fünf Kategorien (Fehlen eines Hydrops fetalis, normaler venöser Doppler, Herzfunktion, arterieller Doppler und Herzgröße) jeweils bis zu zwei Punkte verteilt, wobei eine Gesamtpunktzahl von 10 als normal anzusehen ist. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede des Tei-Indexes zwischen dem rechten und linken Ventrikel. Auch mit steigender Schwangerschaftsdauer änderte sich der Tei-Index nicht erheblich. Bei den Feten mit einem Hydrops fetalis zeigten sich sowohl im rechten als auch im linken Ventrikel signifikante Erhöhungen des Tei-Indexes, wobei sich beide Seiten jedoch nicht erheblich unterschieden. Ebenso wurde festgestellt, dass mit abnehmenden kardiovaskulärem Score der Tei-Index anstieg.

In einer Studie von Rein et al. (110) aus dem Jahr 2002 wurden 31 Feten mit einer Arrhythmie zwischen der 18. und 38. Schwangerschaftswoche mittels M-Mode Tissue Doppler untersucht. Im Gegensatz zu den herkömmlichen Methoden der

Arrhythmiebestimmung, wie die fetale Echokardiographie oder die Magnetkardiographie, wurde hier eine neue und vor allem einfache Methode der Untersuchung vorgestellt. Das Tissue Velocity Imaging erlaubte eine exakte Bestimmung von atrialen und ventrikulären Ereignissen und konnte deshalb als eine genauere Methode der Arrhythmiebestimmung bei Feten vorgeschlagen werden, welche auch eventuell zur Therapieüberwachung mit Antiarrhythmika und deren Wirkung auf die elektrophysiologische Übertragung bei Feten herangezogen werden kann.

Tutschek et al. (145) veröffentlichte 2003 eine Studie, in der er mittels TDI fetale Herzstrukturen darstellen und Wandgeschwindigkeiten der Ventrikel messen konnte. Er arbeitete mit herkömmlichen Ultraschallgeräten und veränderte hier lediglich die Einstellungsparameter. Besonders gut konnte er mit dieser Farbgewebedopplertechnik die Wand des rechten Ventrikels und die atrioventrikuläre Klappenebene darstellen. Außerdem fand er, genau wie in einigen vorangehenden Studien (54, 99) bereits beschrieben, ansteigende Gewebegeschwindigkeiten und eine ansteigende E/A-ratio mit zunehmendem Schwangerschaftsalter.

In einer Studie aus dem Jahr 2004 bestimmte Aoki et al. (3) die rechtsventrikuläre Funktion bei Feten mit einem Herzfehler mittels Tissue Doppler Imaging. Er ermittelte an 36 Feten einer Kontrollgruppe und sieben Feten mit einem Herzfehler die Geschwindigkeiten während der frühen Diastole, der Vorhofkontraktion und der systolischen Kontraktion und errechnete daraus den Tei-Index. Ebenso wurde die Maximalgeschwindigkeit der Trikuspidalklappe während dieser Zeiten bestimmt. Es zeigte sich, dass die einzelnen Geschwindigkeiten nicht dazu geeignet waren, die Feten mit Herzfehlern von der Kontrollgruppe abzugrenzen. Lediglich der Tei-Index zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Untersuchungsgruppen und konnte deshalb als eine nützliche und empfindliche Methode zur Darstellung einer globalen rechtsventrikulären Funktionsstörung angesehen werden.

Chan et al. (16) untersuchte in einer Studie aus dem Jahr 2005 die myokardiale Geschwindigkeit des rechten und des linken Ventrikels sowie des intraventrikulären Septums mittels TDI bei 302 Feten zwischen der 19. und 37. Schwangerschaftswoche und deren Veränderung mit zunehmendem Schwangerschaftsalter. Im Verlauf der

Schwangerschaft kam es zu einem Anstieg der Peak-Velocity sowohl während der frühen Diastole (E-Welle), der Vorhofkontraktion (A-Welle) als auch in der Systole. Die E/A-ratio stieg ebenfalls an. Während im mittleren Schwangerschaftsdrittel die Vorhofkontraktion noch überwog, nahm im Verlauf der Schwangerschaft die ventrikuläre Relaxation deutlich zu.

Im Jahr 2006 untersuchte Gardiner et al. (43) bei 159 Feten das Displacement des rechten und linken Ventrikels im M-Mode und die Gewebegeschwindigkeiten im Tissue Doppler Imaging. Im Verlauf der Schwangerschaft nahm die Wanddicke deutlich zu, die Herzfrequenz nahm mit zunehmendem Schwangerschaftsalter ab. Die Amplitude im Displacement war im rechten Ventrikel höher als im linken, während die myokardialen Geschwindigkeiten im rechten und linken Ventrikel vergleichbar waren.

In einer Studie aus dem Jahr 2008 untersuchte Hatém et al. (58) Feten von an Diabetes mellitus erkrankten Müttern mit oder ohne Septumhypertrophie und verglich die Ergebnisse mit Feten von gesunden Müttern. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Velocities zwischen den erkrankten Müttern mit oder ohne Hypertrophie des Septums. Allerdings zeigte sich ein signifikanter Unterschied der diastolischen Gewebegeschwindigkeiten (Velocities der E- und A-Welle) zwischen Feten der gesunden und der diabeteskranken Mütter. Dies ist als Hinweis auf eine Beeinträchtigung der diastolischen Funktion bei Feten diabeteskranker Mütter zu bewerten.

Watanabe et al. (149) untersuchte in seiner Studie 56 Schwangere zwischen der 17. und 38. Schwangerschaftswoche. In die Studie aufgenommen wurden 38 normale Feten, 6 Feten mit einem Hydrops fetalis und 12 Feten, bei denen eine intrauterine Wachstumsretardierung festgestellt wurde. Untersucht wurden jeweils die Geschwindigkeit der frühen Diastole mittels PW-Doppler (E) und die Spitzengeschwindigkeiten in der Systole (S') sowie der frühen Diastole (E') im Tissue Doppler Imaging. Daraus wurde dann das Verhältnis E/E' und das Verhältnis der Spitzengeschwindigkeiten der Systole zwischen rechtem und linkem Ventrikel (S'RV/S'LV) bestimmt. Bei allen Feten mit einem Hydrops fetalis betragen die Spitzengeschwindigkeiten in der Systole des linken Ventrikels  $< 2$  cm/s, das Verhältnis E/E'  $> 13$  und das Verhältnis von S'RV/S'LV war im Vergleich zur Gruppe der normalen

Feten signifikant erhöht. In der Gruppe der Feten mit intrauteriner Wachstumsretardierung war das Verhältnis von  $S^RV/S^LV$  im Vergleich zur normalen Gruppe signifikant erniedrigt. Die Kombination von niedrigen systolischen Spitzengeschwindigkeiten und einem hohen Verhältnis von  $E/E'$  gibt einen Hinweis auf eine global reduzierte linksventrikuläre Funktion und könnte gut als quantitativer Parameter bei Risikoschwangerschaften herangezogen werden.

In einer weiteren Studie aus dem Jahr 2009 untersuchte Naujorks et al. (94) 56 Schwangere ab der 25. Schwangerschaftswoche. In die Studie aufgenommen wurden 14 Feten mit einer intrauterinen Wachstumsretardierung, 13 normalentwickelte Feten von Müttern mit einer arteriellen Hypertonie sowie 29 normalentwickelte Feten von gesunden Müttern. Untersucht wurden die myokardialen Geschwindigkeiten sowie das daraus resultierende Verhältnis von  $E'/A'$  an der linksventrikulären Wand, dem intraventrikulären Septum und der rechtsventrikulären Wand und die Strömungsgeschwindigkeiten über der Mitral- und der Trikuspidalklappe im PW-Doppler. In der Gruppe der Feten mit intrauteriner Wachstumsretardierung ergaben sich im Vergleich zu den normal entwickelten Feten signifikant höhere Werte der  $E'/A'$ -ratio im intraventrikulären Septum und im linken Ventrikel. Bei den Strömungsgeschwindigkeiten über den AV-Klappen und den myokardialen Geschwindigkeiten im rechten Ventrikel waren die Unterschiede zwischen den Gruppen nicht signifikant.

Im Jahr 2010 verglich Comas et al. (19) in seiner Studie das Tissue Doppler Imaging mit konventionellen Dopplerverfahren. Er untersuchte 75 Schwangere zwischen der 24. und 34. Schwangerschaftswoche, von denen 25 Feten eine intrauterine Wachstumsretardierung aufwiesen. Bestimmt wurden mit der konventionellen Echokardiographie das Verhältnis von  $E/A$ , Strömungsgeschwindigkeiten des rechten und des linken Ausflusstraktes und der Tei-Index des rechten und linken Ventrikels. Im Vergleich wurden noch mittels Tissue Doppler Imaging die myokardialen Spitzengeschwindigkeiten, das Verhältnis  $E'/A'$  und der Tei-Index der beiden Ventrikel bestimmt. Bei der konventionellen Echokardiographie zeigte sich bei den Feten mit Wachstumsretardierung lediglich ein Anstieg des Tei-Indexes des linken Ventrikels. Die Ausflusstraktströmungsgeschwindigkeiten, das Verhältnis von  $E/A$  und der rechtsventrikuläre Tei-Index zeigten keine signifikanten Unterschiede zur

Normalgruppe. Bei der Untersuchung mittels TDI zeigten sich bei der Gruppe der Feten mit Wachstumsretardierung signifikant niedrigere Spitzengeschwindigkeiten der Diastole und der Systole, ein signifikant höheres Verhältnis von  $E/A$  und signifikant höhere Tei-Indices am Septum sowie am Mitral- und Trikuspidalklappenring. Das TDI scheint im Vergleich zur konventionellen Echokardiographie ein sensitiveres Verfahren bei der Bestimmung von systolischen und diastolischen kardialen Dysfunktionen zu sein.

Comas et al. untersuchte in seiner Studie von 2011 (21) 213 Schwangere zwischen der 24. und 41. Schwangerschaftswoche. Ziel der Studie war es, Referenzwerte zu entwickeln, die vom Schwangerschaftsalter und vom geschätzten Gewicht der Feten abhängig sind. Gemessen wurden mittels TDI die myokardialen Spitzengeschwindigkeiten und die Tei-Indices in beiden Ventrikeln sowie im Septum. Außerdem wurden mittels konventionellen PW-Doppler die Strömungsgeschwindigkeiten des rechten und linken Ventrikels bestimmt und die Verhältnisse von  $E/A$  und  $E/E$  berechnet. Mit zunehmendem Schwangerschaftsalter zeigte sich ein Anstieg der myokardialen Spitzengeschwindigkeiten, die  $E/A$ -ratio des linken und rechten Ventrikels und der Tei-Index des linken Ventrikels stiegen ebenfalls an. Im Gegensatz dazu kam es zu einem sinkenden  $E/E$  im rechten und linken Ventrikel mit zunehmendem Schwangerschaftsalter. Die  $E/A$ -Ratio im Septum und die Tei-Indices des rechten Ventrikels und des Septums blieben konstant. Mit ansteigendem Gewicht des Fötus erhöhten sich auch die Spitzengeschwindigkeiten. Die so erhobenen Referenzwerte können gut bei der Beurteilung von intrauteriner Wachstumsretardierung herangezogen werden.

In einer weiteren Studie untersuchte Comas et al. (20) 116 Schwangere mit einem mittleren Schwangerschaftsalter von 38 Schwangerschaftswochen. Die Hälfte, also 58 Feten, waren zu klein für das berechnete Schwangerschaftsalter (SGA). Gemessen wurden das Verhältnis von  $E/A$  und der Tei-Index im konventionellem Doppler sowie die Spitzengeschwindigkeiten und der Tei-Index im Tissue Doppler Imaging. In der konventionellen Dopplerechokardiographie zeigte die SGA-Gruppe einen nichtsignifikanten Trend zu einer höheren  $E/A$ -ratio und zu einem höheren Tei-Index des linken Ventrikels als die Kontrollgruppe. Im TDI zeigten sich signifikant niedrigere



---

Spitzengeschwindigkeiten des rechten Ventrikels und signifikant höhere Tei-Indices des rechten und linken Ventrikels.

## 1.6. Fetale Herzfehler

Fetale Herzfehler gehören zu den häufigsten angeborenen Fehlbildungen des Menschen. Im ersten Lebensjahr sind sie die Haupttodesursache (17). Sie sind etwa sechsmal häufiger als chromosomale Veränderungen und viermal häufiger als Neuralrohrdefekte.

Die Angaben zur Prävalenz von angeborenen Herzfehlern sind in verschiedenen Studien stark variierend. Hoffmann und Kaplan ermittelten 2002 in einer Metaanalyse von 62 Studien, die alle nach 1955 veröffentlicht worden waren, eine Inzidenz von 6/1000 Lebendgeburten für angeborene Herzfehler, wobei ca. 2,5-3/1000 Lebendgeburten einen schwerwiegenden angeborenen Herzfehler aufwiesen, während ca. 3/1000 Lebendgeburten einen weniger schweren Herzfehler aufwiesen, der nicht zwingend einer Betreuung durch einen Spezialisten bedurfte (61) (Tab. 2).

Kongenitale Herzfehler können sporadisch, familiär gehäuft, im Rahmen von Syndromen, isoliert oder in Kombination mit anderen Fehlbildungen auftreten. Ist bereits ein Geschwisterkind betroffen, liegt das Wiederholungsrisiko, ein Kind mit einem Herzfehler zu gebären, bei 4 %. Ist die Mutter selbst betroffen, erhöht sich dieses Risiko auf bis zu 14 % (122).

<b>Art des Herzfehlers</b>	<b>mittlere Häufigkeit</b>	<b>Anzahl der Studien</b>
Aortenisthmusstenose	409	39
Aortenstenose	401	37
Atrioventrikulärer Septumdefekt	348	40
Double outlet right ventricle	157	16
Fallot Tetralogie	421	41
Hypoplastisches Linksherzsyndrom	266	36
Hypoplastisches Rechtsherzsyndrom	222	32
Komplette Transposition der großen Gefäße	315	41
Morbus Epstein	114	5
Pulmonalatresie	132	11
Pulmonalstenose	729	39
Singulärer Ventrikel	106	23
Totale Lungenfehlmündung	94	25
Trikuspidalatresie	79	11
Truncus arteriosus communis	107	30
Ventrikelseptumdefekt	3570	43
Vorhofseptumdefekt	941	43

Tab. 1 Inzidenz von Herzfehlern pro 1 Million Lebendgeburten nach einer Metaanalyse von 62 Studien (modifiziert nach (61))

### **1.6.1. Erkrankungen mit Rechtsherzbelastung**

#### **1.6.1.1. Rechtsventrikuläre Hypertrophie**

Eine rechtsventrikuläre Hypertrophie ist eine pathologische Vergrößerung (Hypertrophie) des Muskelgewebes im rechten Ventrikel des Herzens. Sie entsteht durch eine Adaption des Ventrikels an eine chronische Überbelastung, von der zwei verschiedene Formen unterschieden werden können: eine Druckbelastung und eine Volumenbelastung.

Durch einen Druckanstieg im pulmonalen Kreislauf kommt es zunächst zu einer zunehmenden Dilatation der rechten Herzkammer, was schließlich eine Insuffizienz zur

Folge hat. Auch bei einer Volumenbelastung kommt es zu einer Dilatation des Ventrikels, die im Laufe der Zeit zu einer Insuffizienz führt (12, 106).

#### **1.6.1.2. Ventrikelseptumdefekt**

Bei einem Ventrikelseptumdefekt handelt es sich um ein Loch in der Scheidewand zwischen der rechten und der linken Herzkammer. Der isolierte Ventrikelseptumdefekt ist mit einer Häufigkeit von ca. 30 % aller angeborenen Herzfehler die häufigste Fehlbildung. Er kann außerdem noch mit anderen Fehlbildungen assoziiert vorkommen (z. B. als atrioventrikulärer Septumdefekt oder bei der Fallot Tetralogie; vergleiche Kapitel 1.6.1.3. und Kapitel 1.6.1.6.).

Nach der anatomischen Lage unterscheidet man einen perimembranösen und einen muskulären Defekt. Bei einem perimembranösen Ventrikelseptumdefekt befindet sich das Loch im membranösen Ventrikelseptum, nahe der Trikuspidalklappe und / oder der Aortenklappe, während bei einem muskulären Defekt das Loch überwiegend im apikalen und mittleren Bereich des muskulären Septums lokalisiert ist. Bei der muskulären Form können auch multiple kleinere Defekte vorliegen.

Da der Druck im linken Ventrikel über dem im rechten Ventrikel liegt, kommt es - abhängig von der Größe des Defektes - zu einem mehr oder weniger starken Links-Rechts-Shunt, der durch das vermehrte Volumen zu einer Belastung des rechten Ventrikels führt (106, 126, 129).

#### **1.6.1.3. Atrioventrikulärer Septumdefekt**

Der atrioventrikuläre Septumdefekt ist eine Fehlbildung des Herzens, die etwa mit einer Häufigkeit von 3-4 % aller angeborenen Herzfehler auftritt. Dabei handelt es sich um einen zusammenhängenden Defekt von Vorhof- und Ventrikelseptum. Die AV- Klappen sind ebenfalls beteiligt und als gemeinsame Klappen angelegt.

Durch diese Fehlentwicklung des Septumgewebes entsteht sowohl auf Vorhofebene, als auch auf Kammerebene ein Links-Rechts-Shunt, der durch die oft vorliegende Mitralklappeninsuffizienz noch verstärkt wird (126, 129).

#### **1.6.1.4. Erkrankungen der Pulmonalklappe**

##### **1.6.1.4.1. Pulmonalstenose**

Eine Pulmonalstenose ist ein meist angeborener, selten erworbener Herzklappenfehler mit einer Einengung im Bereich des rechtsventrikulären Ausflusstraktes bzw. der Pulmonalarterie. Je nach Lage der Einengung spricht man von einer subvalvulären (rechtsventrikulärer Ausflusstrakt), einer valvulären (Pulmonalklappe), einer supra-valvulären (Hauptstamm der Pulmonalarterie) oder einer peripheren (Bifurkation der Pulmonalarterie bzw. noch weiter peripher) Pulmonalstenose.

Isolierte Pulmonalstenosen kommen mit einer Häufigkeit von ca. 9 % aller angeborenen Herzfehler vor. Viel häufiger treten sie jedoch in Kombination mit weiteren, komplexeren Fehlbildungen auf (vergleiche z. B. Kapitel 1.6.1.6.). Alle Formen führen zu einer Auswurfbehinderung des Blutes aus dem rechten Ventrikel. Je nach Schweregrad der Stenose ist natürlich auch die Auswirkung auf die Hämodynamik unterschiedlich. Es entwickelt sich eine Druckbelastung der rechten Herzkammer. Dadurch kann es sekundär zu einer Rechtsherzhypertrophie kommen. Leichte bis mittelgradige Stenosen sind klinisch meist stumm und die Kindesentwicklung ist meist nicht gestört, während es bei einer höhergradigen Einengung zu einer erheblichen Erhöhung des rechtsventrikulären Druckes kommen kann (106, 129).

##### **1.6.1.4.2. Pulmonalatresie**

Eine Pulmonalatresie ist ein seltener, angeborener Herzfehler, der mit einer Häufigkeit von ca. 2 % aller angeborenen Herzfehler auftritt.

Als Pulmonalatresie bezeichnet man einen kompletten Verschluss der rechtsventrikulären Ausflussbahn. Man unterscheidet zwei Formen: erstens eine Pulmonalatresie mit einem Ventrikelseptumdefekt und zweitens eine Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum (106, 126, 129).

#### **1.6.1.4.2.1. Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt**

Dieser angeborene Herzfehler ist die häufigere Form der Pulmonalatresie. Oft wird sie auch als Extremform der Fallot Tetralogie (siehe Kapitel 1.6.1.6.) bezeichnet.

Die Lungendurchblutung erfolgt hier aufgrund des kompletten Verschlusses der rechtsventrikulären Ausflussbahn über den Ductus arteriosus Botalli oder über aortopulmonale Kollateralverbindungen. Der rechte Ventrikel ist durch den gleichzeitig bestehenden Ventrikelseptumdefekt meist normal ausgebildet. Über den Ventrikelseptumdefekt kommt es zu einer Shuntverbindung zwischen dem rechten und linken Ventrikel. Somit gelangt das Blut aus dem Körperkreislauf wieder in die Aorta, von wo aus dann die Durchblutung der Lungenstrombahn, eben über den Ductus arteriosus oder über Kollateralen, erfolgt (106, 126, 129).

#### **1.6.1.4.2.2. Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum**

Dieser Herzfehler ist die seltenere Form der Pulmonalatresien. Auch hier kann die Lungendurchblutung aufgrund des kompletten Verschlusses der rechtsventrikulären Ausflussbahn nicht direkt aus der rechten Herzkammer erfolgen. Blut fließt zwar über die Trikuspidalklappe in den rechten Ventrikel, findet dort aber keinen Ausfluss. Deshalb ist bei dieser Herzfehlbildung die rechte Herzkammer auch meist nur hypoplastisch ausgebildet. Lediglich bei einer gleichzeitig bestehenden und ausreichend großen Trikuspidalinsuffizienz kann aufgrund des daraus resultierenden Pendelvolumens der rechte Ventrikel auch relativ normal ausgebildet sein.

Das venöse Blut kann bei dieser Fehlbildung nur auf Vorhofebene über ein offenes Foramen ovale oder einen Vorhofseptumdefekt aus dem rechten Herzen abfließen. Auch hier erfolgt dann die Lungendurchblutung über den Ductus arteriosus Botalli oder über Kollateralverbindungen zwischen der Aorta und der Pulmonalarterie (106, 126, 129).

#### **1.6.1.5. Trikuspidalatresie**

Bei der Trikuspidalatresie handelt es sich um einen seltenen, angeborenen Herzfehler, der mit einer Häufigkeit von ca. 1-2 % aller angeborenen Herzfehler auftritt.

Durch die Atresie der Trikuspidalklappe gibt es keine Verbindung zwischen dem rechten Vorhof und dem rechten Ventrikel. Die einzige Möglichkeit eines Blutzufusses in den rechten Ventrikel ist ein gleichzeitig bestehender Ventrikelseptumdefekt. Aus diesem Grund ist die Entwicklung der rechten Herzkammer stark von der Größe dieses Ventrikelseptumdefektes abhängig.

Auch auf Vorhofebene ist ein offenes Foramen ovale oder ein Vorhofseptumdefekt obligatorisch, da sonst kein Abfluss aus dem rechten Vorhof erfolgen kann.

Das Blut aus dem Körperkreislauf gelangt somit über ein offenes Foramen ovale oder einen Vorhofseptumdefekt vom rechten Vorhof in den linken Vorhof. Von dort fließt es in die linke Herzkammer ab, die dadurch das gesamte systemvenöse Mischblut enthält. Durch den bestehenden Ventrikelseptumdefekt kommt es zu einer Shuntverbindung zwischen dem linken und rechten Ventrikel. Das Blut kann aus dem rechten Ventrikel über die Pulmonalarterie in den Lungenkreislauf gelangen (106, 126, 129).

#### **1.6.1.6. Fallot Tetralogie**

Bei der Fallot Tetralogie handelt es sich um eine angeborene Herzfehlbildung, die mit einer Häufigkeit von ca. 10 % aller angeborenen Herzfehler auftritt. Sie wurde 1888 zuerst von dem französischen Pathologen Étienne Fallot beschrieben. Dieser Herzfehlbildungskomplex umfasst eine Pulmonalstenose, einen Ventrikelseptumdefekt, eine nach rechts verlagerte, über den Ventrikelseptumdefekt reitende Aorta und eine rechtsventrikuläre Hypertrophie.

Eine Pulmonalstenose ist eine Verengung des Ausflusstraktes der rechten Herzkammer zur Lunge. Je nachdem, welcher Anteil des Ausflusstraktes - der herznahe Anteil, der Klappenring direkt oder der lungennahe Anteil - von der Einengung betroffen ist, spricht man von einer subvalvulären bzw. infundibulären, einer valvulären oder einer supra-valvulären Stenose. Auch der Schweregrad kann sehr stark variieren (siehe Kapitel 1.6.1.4.1.).

Bei einem Ventrikelseptumdefekt befindet sich ein Loch in der Scheidewand zwischen den beiden Herzkammern. Dieser Defekt ist bei einer Fallot Tetralogie meist

unmittelbar unter der Aorta zu finden. Je nach Schweregrad der Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes kommt es hier zu einer Shuntverbindung zwischen dem rechten und linken Ventrikel. Bei einer nur geringen Pulmonalstenose besteht ein Links-Rechts-Shunt mit nur geringer Zyanose. Mit steigender Obstruktion der Ausflussbahn steigt der Druck im rechten Ventrikel an. Dieses führt im Verlauf zu einer Umkehrung dieser Shuntverbindung hin zu einem Rechts-Links-Shunt mit zunehmender Zyanose durch die zunehmende Umgehung des Lungenkreislaufes.

Durch eine mangelhafte Rotation der A. pulmonalis in der Herzentwicklung bleibt die Aortenwurzel in ihrer Beziehung zur rechten Herzkammer positioniert, wodurch eine nach rechts verschobene, über dem Ventrikelseptumdefekt reitende Aorta resultiert.

Die rechtsventrikuläre Hypertrophie, also eine Zunahme der Muskelmasse der rechten Herzkammer, entsteht sekundär als Folge der chronischen Überbelastung durch die Verengung der rechtsventrikulären Ausflussbahn. Anfänglich kann die Hypertrophie noch gering ausgeprägt sein, sie nimmt dann aber im Laufe der Zeit zu (106, 126, 129).

#### **1.6.1.7. Hypoplastisches Linksherzsyndrom**

Beim hypoplastischen Linksherzsyndrom handelt es sich um eine Hypoplasie, also eine Unterentwicklung der linken Herzkammer und der herznahen Abschnitte der Aorta. Es tritt mit einer Häufigkeit von 2-3 % aller angeborenen Herzfehler auf. Das hypoplastische Linksherzsyndrom entsteht als Folge einer Einengung oder eines Verschlusses der Mitralklappe, also der Klappe zwischen dem linken Vorhof und der linken Herzkammer und/oder der Aortenklappe (126, 129).

Der normale Blutkreislauf kann beim hypoplastischen Linksherzsyndrom nicht stattfinden, da der linke Ventrikel nicht in der Lage ist, den Körper ausreichend mit arterialisiertem Blut zu versorgen. In dieser Situation ist ein offenes Foramen ovale oder ein Vorhofseptumdefekt sowie ein offener Ductus arteriosus Botalli absolut lebensnotwendig. Das Blut aus den Lungenvenen gelangt dann über den Links-Rechts-Shunt vom linken Vorhof über ein offenes Foramen ovale oder einen Vorhofseptumdefekt in den rechten Vorhof. Dort mischt sich das sauerstoffreiche Blut



mit dem aus dem Körperkreislauf stammenden venösen Blut und wird anschließend vom rechten Ventrikel in die Pulmonalarterie abgegeben. Über den offenen Ductus arteriosus Botalli gelangt dieses Mischblut dann in die Aorta descendens zur Versorgung der Körperperipherie und der inneren Organe. Die Aorta ascendens wird retrograd perfundiert und bleibt unterentwickelt, wodurch allerdings die Koronardurchblutung gewährleistet wird.

Im Bereich des rechten Vorhofes und der rechten Herzkammer kommt es sekundär aufgrund der zunehmenden Volumenbelastung zu einer Hypertrophie, also einer Vergrößerung der Herzstrukturen.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1. Patientenkollektiv**

In diese Studie wurden 17 schwangere Frauen zwischen 19 und 39 Jahren, bei deren Routine- Ultraschalluntersuchung Zeichen einer Rechtsherzbelastung der Feten festzustellen waren, eingeschlossen. Die Frauen stellten sich in der Zeit zwischen Mai 2004 und März 2006 zur weiteren differentialdiagnostischen pränatalen Diagnostik in der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des Universitätsklinikums Münster vor. Alle Patientinnen willigten nach Aufklärung im Sinne eines mündlichen „informed consent“ in die Teilnahme an der Studie ein.

Das Schwangerschaftsalter der Frauen lag zwischen der 24. und der 39. Schwangerschaftswoche. Insgesamt wurden 35 Echokardiographien fetaler Herzen durchgeführt. Bei zwei Frauen wurden zwei Untersuchungen, bei vier Frauen vier Untersuchungen und bei einer Frau fünf Untersuchungen durchgeführt.

Von den 17 untersuchten Feten konnte bei sechs eine Fallot Tetralogie diagnostiziert werden. Ein hypoplastisches Linksherzsyndrom war bei zwei Feten nachweisbar. Ebenfalls bei zwei Feten war ein perimembranöser Ventrikelseptumdefekt, bei weiteren zwei Feten ein kompletter atrioventrikulärer Septumdefekt feststellbar. Drei der untersuchten Feten wiesen eine rechtsventrikuläre Hypertrophie durch Veränderungen der Trikuspidalklappe im Sinne einer Trikuspidalinsuffizienz, z. B. bei pulmonaler Hypertonie mit Verdacht auf eine Thrombose des Ductus arteriosus oder einer dysplastischen Trikuspidalklappe mit kombinierter Stenose und Insuffizienz auf. Auch Veränderungen der Pulmonalklappe waren bei zwei Feten nachweisbar. In einem Fall handelte es sich um eine Pulmonalklappenatresie mit begleitendem Ventrikelseptumdefekt, im anderen Fall lag eine Pulmonalklappendysplasie vor.

## **2.2. Datenerhebung und Datenweiterverarbeitung**

Es wurden alle Schwangeren eingeschlossen, die im oben genannten Zeitraum zur echokardiographischen Untersuchung in der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des Universitätsklinikums Münster vorstellig wurden, und bei deren Untersuchung sich eine Rechtsherzbelastung des Fötus feststellen ließ.

Die Echokardiographien wurden durch drei erfahrene Untersucher (DEGUM-Stufe II) im transversalen Vierkammerblick durchgeführt.

Vorab war im Rahmen der Validierung der TDI-Methode durch die Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des Universitätsklinikums Münster anhand von zehn Fällen eine Inter- und Intraobserver Variabilität von <10 % ermittelt und als akzeptabel angesehen worden.

Durchgeführt wurden die Untersuchungen mit einem Aplio 80 Ultraschallgerät der Firma Toshiba Medical Systems GmbH Deutschland mittels eines 5 MHz Sektorscanners (PST - 50 AT 5 MHz).

Während der Untersuchung betrug die Impulswiederholungsfrequenz (PRF) 8,4 kHz. Im Durchschnitt lag die Bildwiederholungsfrequenz (frame rate) bei 111 fps. Eine möglichst hohe frame rate wurde durch eine Bildoptimierung mit Einstellung eines minimal breiten TDI-Fensters erreicht (17).

Anschließend erfolgte die Archivierung der Daten auf Magnet Optical Discs. An den aufgezeichneten Herzzyklen wurden Offline-Analysen der Rohdatensätze mittels Tissue Doppler Imaging Quantification Software (TDIQ®, Version 1.7 Toshiba Medical Systems) der Firma Toshiba Medical Systems GmbH Deutschland durchgeführt. Im transversalen Vierkammerblick wurden vier Regions of Interest (ROIs) mit einer Größe von je 2,8 mm<sup>2</sup> mittig im Myokard platziert. Diese ROIs stellen somit die Messflächen im Myokard dar. Dort werden die zu untersuchenden Parameter erhoben (Abb. 2).

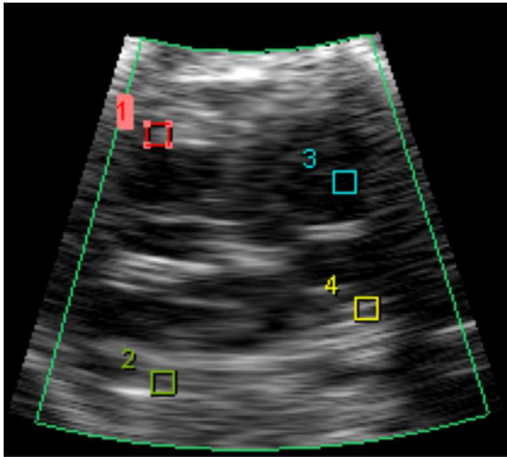


Abb. 2 Platzierung der ROIs:

1 rechter Ventrikel; 2: linker Ventrikel; 3: rechtes Atrium; 4: linkes Atrium

1. ROI: rechter Ventrikel (RV) in der Mitte zwischen Klappenebene und Apex
2. ROI: linker Ventrikel (LV) in der Mitte zwischen Klappenebene und Apex
3. ROI: rechtes Atrium (RA) in der Mitte zwischen Klappenebene und Herzbasis
4. ROI: linkes Atrium (LA) in der Mitte zwischen Klappenebene und Herzbasis

Für diese Regionen wurden sowohl die Velocity-Daten, also auch die Displacement-Daten, mittels TDIQ® berechnet und graphisch dargestellt. Eine Darstellung der Graphiken als Microsoft Excel®-Dateien war nötig, um die Messung der Untersuchungsparameter optimieren zu können (Abb. 3 und 4).

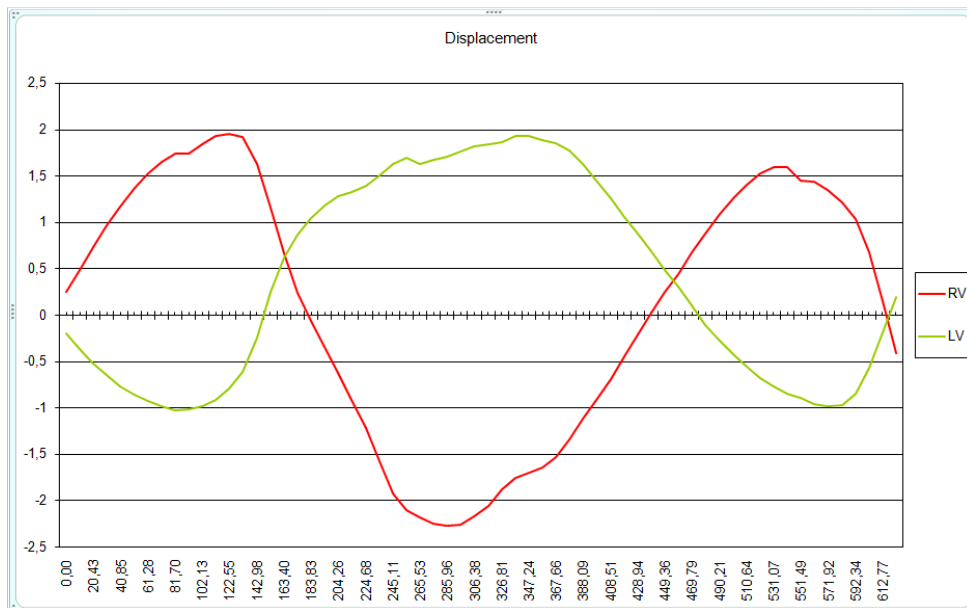


Abb. 3 Excel®: Displacement-Kurve  
X-Achse: Zeit in ms; Y-Achse: Auslenkung in mm

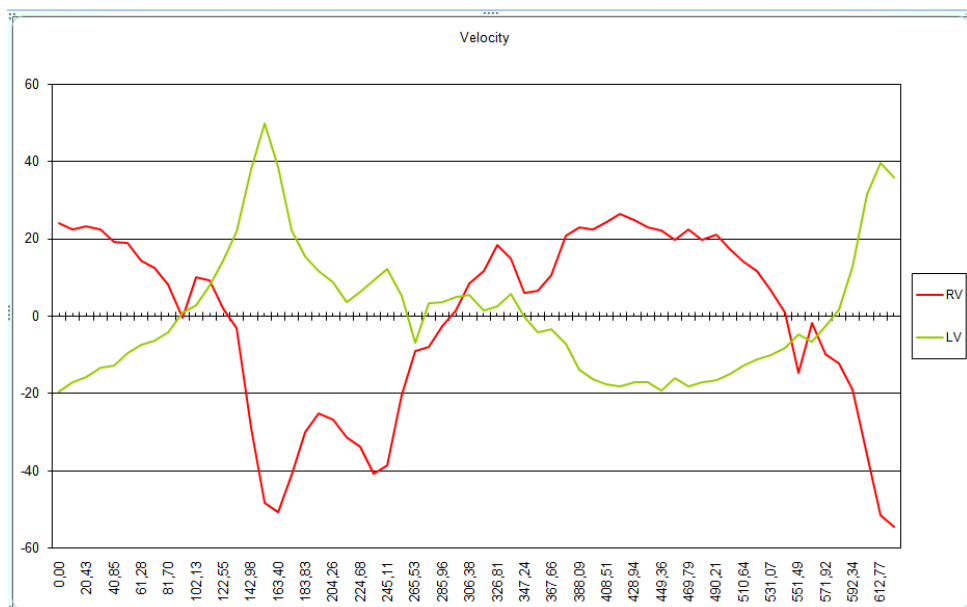


Abb. 4 Excel®: Velocity-Kurve  
X-Achse: Zeit in ms; Y-Achse: Geschwindigkeit in mm/s

Nach Abschluss der echokardiographischen Untersuchungen der Schwangeren ließen sich anhand der gespeicherten Rohdatensätze auch die M-Mode und Color-M-Mode (CM-Mode) - Untersuchungen mittels der Software TDIQ® offline durchführen. Dadurch war es möglich, für jedes der untersuchten fetalen Herzen Velocity-, Displacement-, M-Mode- und Color-M-Mode-Kurven aus demselben Herzzyklus zu

erstellen und somit eine direkte Vergleichbarkeit der Methoden zu gewährleisten. Vorteil der Offline-Analyse war außerdem die freie Wählbarkeit der Untersuchungsebenen im M-Mode bzw. im Color-M-Mode. So war es möglich, identische Wandabschnitte in allen Untersuchungsmethoden zu vermessen (Abb. 5 und 6).

Lage der M-Mode bzw. CM-Mode-Ebenen:

M1: zwischen 1. und 2. ROI, d. h. zwischen RV und LV

M2: zwischen 1. und 3. ROI, d. h. zwischen RV und LA

M3: zwischen 2. und 4. ROI, d. h. zwischen LV und RA



Abb. 5 Lage der M-Mode bzw. CM-Mode-Ebene  
M1: zwischen RV und LV

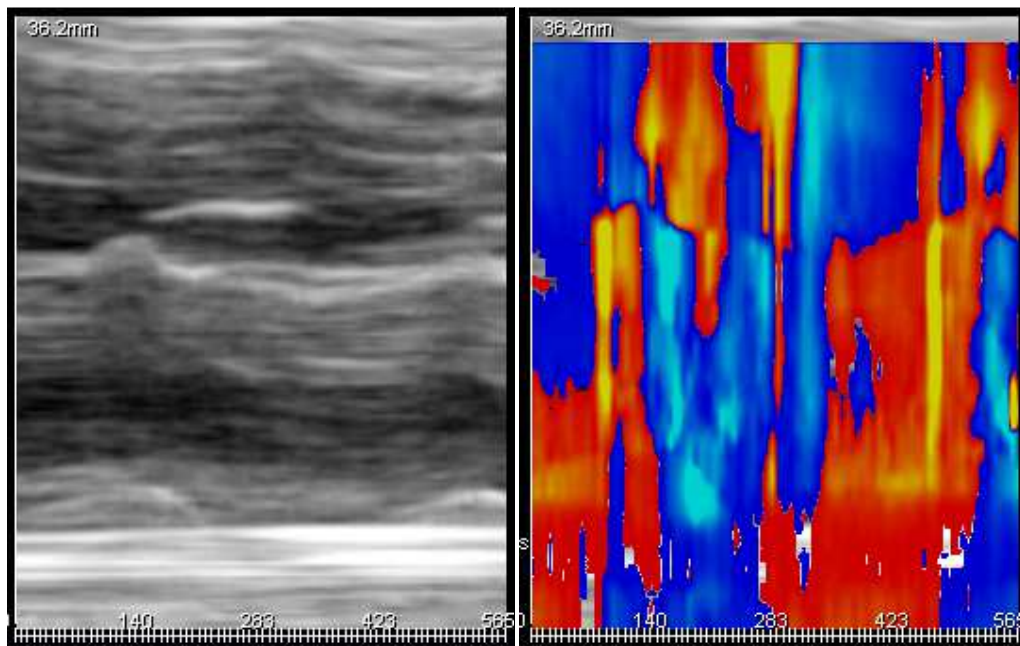


Abb. 6 M-Mode bzw. CM-Mode entlang der in Abb. 5 dargestellten Linie

Die mit Microsoft Excel® erstellten Graphiken der Displacement und der Velocity-Daten sowie die M-Mode- und CM-Mode-Bilder wurden als Bitmap-Dateien gespeichert und diese dann mittels AxioVisionLE® der Firma Carl Zeiss Vision GmbH, Jena vermessen.

Bei jedem Bild wurde zunächst eine Skalierung von X-Achse und Y-Achse vorgenommen. In den Velocity-Graphiken wurden die Parameter der X-Achse mit ms und die der Y-Achse mit mm/s angegeben. Im Displacement, im M-Mode und im CM-Mode wurden die Parameter der X-Achse ebenfalls in ms angegeben. Die Parameter der Y-Achse wurden in diesen Untersuchungsmethoden mit mm angegeben.

Die gemessenen Werte wurden in eine Microsoft Excel® Tabelle übertragen. Anhand dieser Tabelle wurden dann die statistischen Auswertungen durchgeführt (siehe Kapitel 2.4.).

## **2.3. Untersuchungsparameter**

### **2.3.1. Messkriterien**

Untersucht wurden Zeit- und Bewegungsparameter des Myokards im rechten und linken Ventrikel sowie im rechten und linken Vorhof. Später wurden in Microsoft Excel® neben den gemessenen Parametern der X-Achse und der Y-Achse noch weitere Parameter berechnet.

Parameter mit Bezug zur X-Achse sind Zeitparameter des Herzzykluses, während Werte mit Bezug zur Y-Achse eine Aussage über die Auslenkung der Herzkammern im Herzzyklus erlauben.

Der Begriff Synchronizität kann definiert werden als zeitliche Übereinstimmung beim Ablauf des Herzzykluses in der rechten und linken Herzhälfte. In dieser Studie wurde die interventrikuläre Synchronizität bezüglich des Beginns der Systole im LV und RV untersucht. Dieser Messpunkt ist als Wendepunkt der Ventrikelkurven abzugrenzen. Voraussetzung für die Differenzbildung ist die Messbarkeit dieses Parameters in beiden Ventrikeln.

Als nicht messbar wurden Parameter klassifiziert, wenn für einen Messwert ein Punkt nicht klar zu identifizieren war.

### **2.3.2. Parameter der X-Achse**

#### **2.3.2.1. Gemessene Werte im Velocity: (siehe Abb. 7)**

- Diastolische Funktionsparameter:
  - Diastolendauer
  - E- und A-Zeit
  - isovolumetrische Relaxation (IVR)
  
- Systolische Funktionsparameter:
  - Systolendauer
  - isovolumetrische Kontraktion (IVC)



Als Startpunkt des zu messenden Herzzykluses und damit auch als Beginn der Diastole wurde der erste Durchtritt durch die X-Achse gewählt. Dies war auch automatisch der Beginn der isovolumetrischen Relaxation. Der darauffolgende vom Betrag höchste Y-Ausschlag wurde als E-Welle, der zweite als A-Welle definiert. Als Ende der IVR-Zeit wurde der vom Betrag niedrigste Punkt entlang der Y-Achse vor der E-Welle definiert. Die Systole beginnt mit dem ersten Nulldurchtritt nach der A-Welle. Dies ist auch automatisch der Beginn der isovolumetrischen Kontraktion. Als Ende der IVC-Zeit wurde der niedrigste Punkt entlang der Y-Achse gewählt, der dem größten systolischen Ausschlag entlang der Y-Achse vorausging. Als das Ende der Systole und damit auch des zu messenden Herzzykluses wurde der Punkt definiert, der nach der Systole als erstes die X-Achse schneidet (Abb. 7).

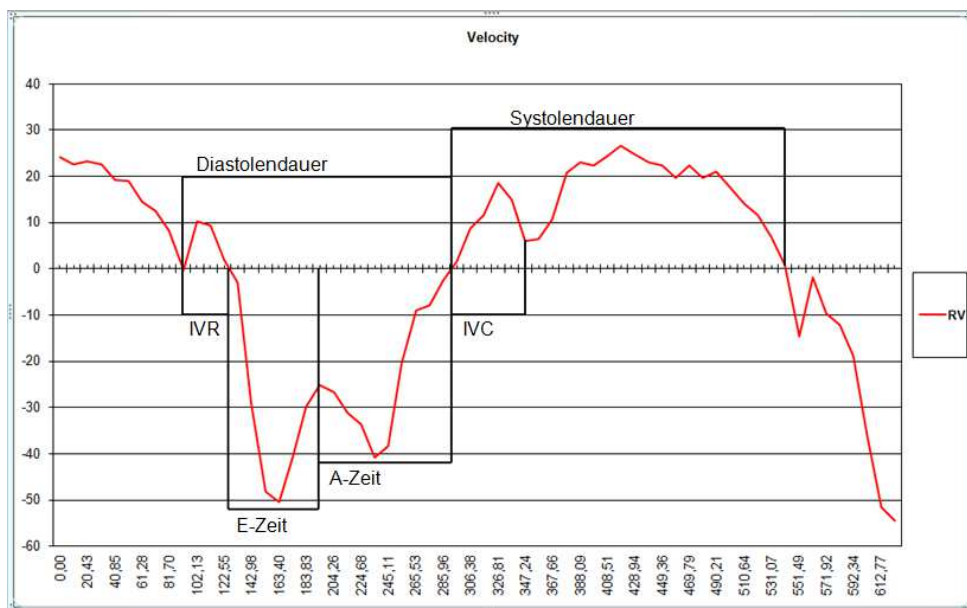


Abb. 7 Excel®: Werte im TDI-Velocity

Gemessene Werte der X-Achse am Beispiel eines rechten Ventrikels: diastolische Funktionsparameter, systolische Funktionsparameter

### 2.3.2.2. Gemessene Werte im Displacement: (siehe Abb. 8)

- Diastolische Funktionsparameter
  - Diastolendauer
- Systolische Funktionsparameter
  - Systolendauer

Als Startpunkt des zu messenden Herzzykluses wurde der erste maximale Ausschlag entlang der Y-Achse festgelegt. Das Ende der Diastole und damit auch der Beginn der Systole wurde mit dem maximalen Ausschlag in der entgegengesetzten Richtung entlang der Y-Achse bestimmt. Das Ende der Systole und damit auch das Ende des gesamten Zykluses wurde dann mit dem erneuten maximalen Ausschlag bestimmt (Abb. 8).

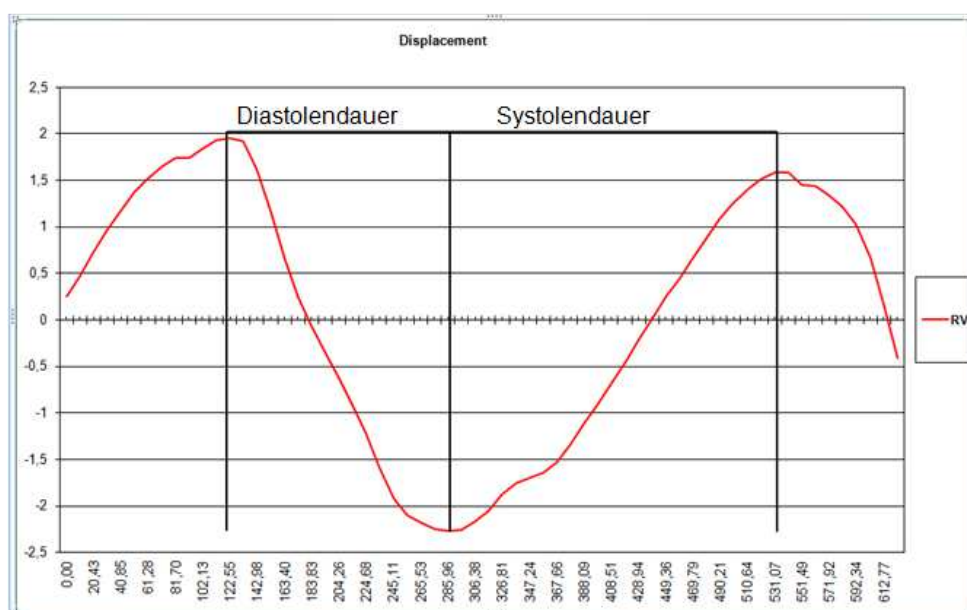


Abb. 8 Excel®: Werte im TDI-Displacement X-Achse  
Gemessene Werte der X-Achse am Beispiel eines rechten Ventrikels: Diastolendauer und Systolendauer

### 2.3.2.3. Gemessene Werte im M-Mode: (siehe Abb. 9)

- Diastolische Funktionsparameter
  - Diastolendauer
- Systolische Funktionsparameter
  - Systolendauer

Im M-Mode wurde vergleichbar mit dem Displacement der erste maximale Ausschlag entlang der Y-Achse als Startpunkt des Herzzykluses und damit als Beginn der Diastole festgelegt. Ende der Diastole und damit Beginn der Systole war der maximale Ausschlag in die entgegengesetzte Richtung. Das Ende der Systole und damit auch

das Ende des Herzzykluses wurde durch den Punkt definiert, der dann wieder den maximalen Ausschlag in die erste Richtung hatte.

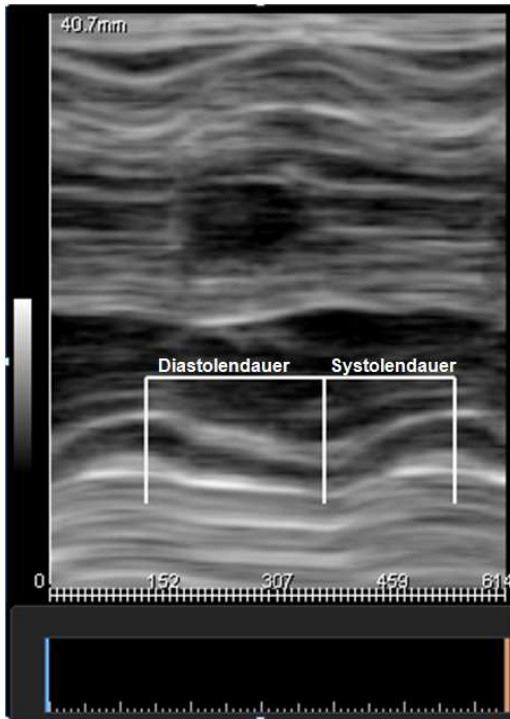


Abb. 9 Werte im M-Mode X-Achse

Gemessene Werte der X-Achse am Beispiel einer M1-Linie zwischen rechtem und linkem Ventrikel: Diastolendauer und Systolendauer

#### 2.3.2.4. Gemessene Werte im CM-Mode: (siehe Abb. 10)

- Diastolische Funktionsparameter
  - Diastolendauer
- Systolische Funktionsparameter
  - Systolendauer

Bei dem Color-M-Mode wird als Startpunkt des Herzzykluses und damit auch als der Beginn der Diastole der erste Farbumschlag definiert. Das Ende der Diastole und damit der Beginn der Systole wird durch einen erneuten Farbumschlag bestimmt. Der nächste Farbumschlag ist dann der Endpunkt der Systole und damit des gesamten zu messenden Herzzykluses.

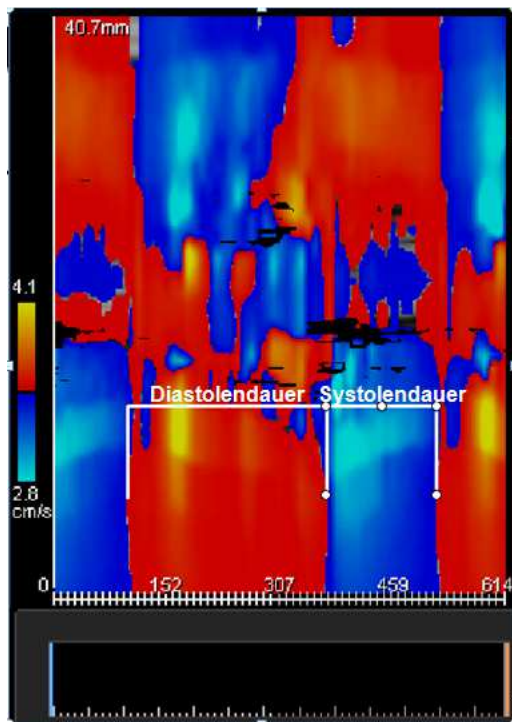


Abb. 10 Werte im CM-Mode

Gemessene Werte der X-Achse am Beispiel einer M1- Linie zwischen rechtem und linkem Ventrikel: Diastolendauer und Systolendauer

#### 2.3.2.5. Berechnete Werte:

- Herzfrequenz:  $60000/\text{Zyklusdauer}$   
Die Zyklusdauer ergibt sich als Summe der Diastolendauer und der Systolendauer.
- Interventrikuläre Synchronizität als zeitliche Übereinstimmung bei Ablauf eines Herzzykluses zwischen rechtem und linkem Ventrikel:  
Betrag der Differenz von Systolenbeginn des rechten und linken Ventrikels

#### 2.3.3. Parameter der Y-Achse

Als Parameter der Y-Achse wurde in den TDI-Displacement-Kurven und im M-Mode jeweils die maximale Auslenkung im Zyklusverlauf gemessen (Abb. 11 und 12). Dabei wurde jeweils der Abstand zwischen dem maximalen Ausschlag entlang der Y-Achse bis zum maximalen Ausschlag in entgegengesetzter Richtung entlang der Y-Achse gemessen.

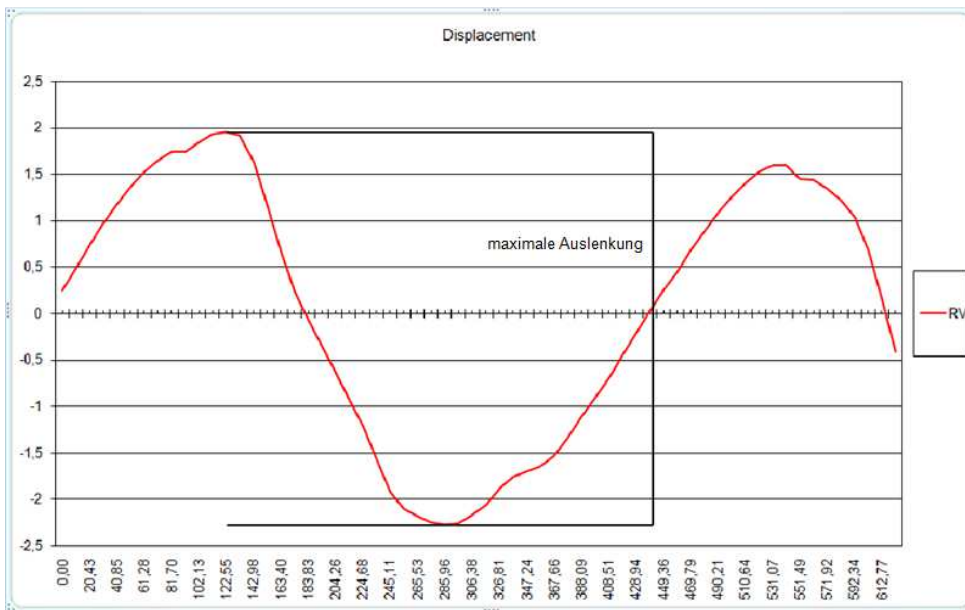


Abb. 11 Excel®: Werte im TDI-Displacement Y-Achse  
 Maximale Auslenkung entlang der Y-Achse am Beispiel eines rechten Ventrikels

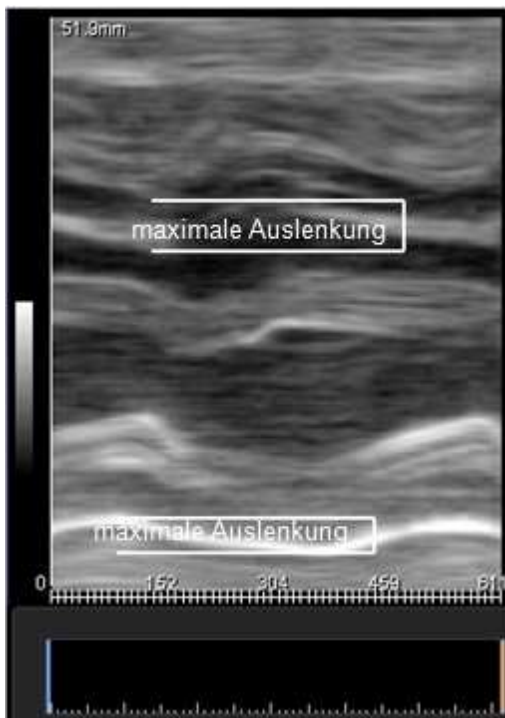


Abb. 12 Werte im M-Mode Y-Achse  
 Maximale Auslenkung entlang der Y-Achse am Beispiel eine M1-Linie zwischen rechtem und  
 linkem Ventrikel

## 2.4. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte anhand der gemessenen Daten, die in der Microsoft Excel®-Tabelle gesammelt wurden, mittels SPSS 21.0®, SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA.

Zur univariaten Datenbeschreibung für quantitative, stetige Merkmale erfolgte die Bestimmung von Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum. Als graphische Darstellung wurden Boxplots erstellt, in denen Median, erstes und drittes Quartil sowie Minimum und Maximum dargestellt sind.

Zum Vergleich der einzelnen Untersuchungsmethoden und um ggf. systematische Unterschiede in den Messwerten aufzudecken, wurden die sich entsprechenden Untersuchungsparameter der unterschiedlichen Messmethoden gegenübergestellt. Hierzu wurden Intraklassen Korrelationskoeffizienten (ICCs) gemäß dem Modell „zweifach, zufällig“ mit absoluter Übereinstimmung bestimmt und Übereinstimmungsanalysen nach Bland und Altman durchgeführt.

Der Intraklassen Korrelationskoeffizient ist ein Zusammenhaltsmaß mit den Werten zwischen +1 und -1. Er beschreibt den Zusammenhang zweier Variablen nicht nur hinsichtlich der Richtung (je kleiner die eine Variable, desto kleiner auch die andere Variable), sondern auch hinsichtlich des mittleren Niveaus. Es werden hohe Werte (nahe +1 oder nahe -1) erreicht, wenn neben der Richtung auch das mittlere Niveau beider Variablen übereinstimmt (13, 57, 59, 77). Angegeben ist jeweils der ICC sowie in Klammern das 95 % Konfidenzintervall (52, 91). Es fehlen in der Literatur genaue Angaben, ab welchen ICC von einer guten Übereinstimmung, in unserem Fall von zwei Messmethoden, ausgegangen werden kann. In Anlehnung an Jakobsson und Westergren (64) kann ab einem ICC von 0,7 von einer guten Übereinstimmung der untersuchten Messmethoden ausgegangen werden.

Als graphische Darstellung wurden Plots nach Bland und Altman erstellt (10, 11, 13, 52, 59). Hierbei werden auf der X-Achse die Mittelwerte der Differenzen zweier Messmethoden gegen die absoluten Differenzen auf der Y-Achse aufgetragen. In den Plots nach Bland und Altman markiert die fette horizontale Linie den Mittelwert der

Differenzen der Methoden. Die dünnen horizontalen Linien kennzeichnen die 95 %-Übereinstimmungsgrenzen für die Differenzen, d. h. für 95 % der Probanden liegen die beobachteten Differenzen der Messmethoden in diesen Grenzen. Die langgestrichelte Linie markiert die optimale Nulllinie der Differenzen bei Übereinstimmung der Methoden.

Zum Vergleich der Messwerte zwischen dem rechten und linken Ventrikel einer Messmethode wurde zunächst eine Testung auf Normalverteilung mittels Kolmogorov-Smirnov-Test durchgeführt. Da alle Parameter normalverteilt sind, wurde anschließend, um eventuelle Unterschiede zwischen den beiden Ventrikeln aufzudecken, ein T-Test für verbundene Stichproben auf einem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  durchgeführt.

## **2.5. Fragestellungen und Zielsetzungen dieser Studie**

Bis heute werden in Deutschland im Rahmen der „Mutterschaftsrichtlinien“ (14) routinemäßige Ultraschall- Screeninguntersuchungen auf kongenitale Fehlbildungen durchgeführt. Im Rahmen dieser vorgeburtlichen Untersuchungen werden zur Darstellung des fetalen Herzens konventionelle Ultraschallverfahren wie die Sonographie mittels B-Bild- bzw. M-Mode-Technik und das Dopplerverfahren angewendet. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass die Detektionsraten von angeborenen Herzfehlern in diesen pränatalen Screeninguntersuchungen im Vergleich zu anderen kongenitalen Fehlbildungen eher gering ausfallen (vergleiche Kapitel 1.5.1.) (15, 107, 141, 142).

Die Einführung neuerer Untersuchungsmethoden wie das Tissue Doppler Imaging, mit denen zusätzliche Informationen über potentielle kardiale Dysfunktionen durch die Messung von Velocity- und Displacementdaten gewonnen werden können, könnte in Zukunft zu einer höheren Detektionsrate fetaler Herzvitien oder Herzrhythmusstörungen und damit zu einer Verbesserung der fetalen Herzdiagnostik mit zeitgerechterer und zielgenauerer Behandlung z. B. im Rahmen einer intrauterinen Therapie oder einer frühzeitigen Entbindung führen.

Die Offline-Analyse und Bearbeitung von Rohdaten sowie die Möglichkeit der Analyse von Untersuchungsebenen, die durch eine herkömmliche Online-Untersuchung nicht zugänglich sind, und der damit verbundenen deutlich verringerten Untersuchungszeit für die Patienten, könnten gerade in der fetalen Diagnostik mit dem kleinen Untersuchungsfeld und der Abhängigkeit von der fetalen Lage und möglichen intrauterinen Bewegungen einen Vorteil bieten. Durch bessere und einfachere diagnostische Verfahren kann die Therapie eventuell früher und wirkungsvoller erfolgen und damit das wesentliche Ziel - eine Reduktion der fetalen und perinatalen Mortalität und Morbidität - erreicht werden.

Die Anwendbarkeit des Tissue Doppler Imaging bei echokardiographischen Untersuchungen von Kindern und Erwachsenen ist in vielen Untersuchungen bestätigt worden (97, 137, 150). Das Verfahren hat sich hier mittlerweile als fester Bestandteil in der weiterführenden kardiologischen Diagnostik bei bestimmten Fragestellungen wie



z. B. zur Beurteilung von Herzrhythmusstörungen, Kardiomyopathien oder akuter Ischämie etabliert (6, 8, 86, 93, 100, 139).

In der vorliegenden Arbeit werden die konventionellen Verfahren wie das M-Mode und CM-Mode mit dem Tissue Doppler Imaging (Velocity- und Displacementdaten) bei Feten mit einer bekannten Rechtsherzbelastung verglichen. Die Verwendung in der fetalen Echokardiographie zur Detektion, z. B. von Herzvitien soll damit untersucht werden und als möglicher Ausgangspunkt für weiterführende Studien dienen.

Folgende Fragestellungen wurden im Velocity, M-Mode, CM-Mode und Displacement untersucht:

- Messbarkeit der Untersuchungsparameter Diastolendauer, E- und A-Zeit, IVR, Systolendauer, IVC, Auslenkung, Herzfrequenz und Synchronizität:

Wie häufig sind die zu untersuchenden Parameter messbar?

- Vergleich der Untersuchungsparameter Diastolendauer, Systolendauer, Auslenkung, Herzfrequenz und Synchronizität im Tissue Doppler Imaging, im CM-Mode und im konventionellem M-Mode:

Sind Unterschiede zwischen den erhobenen Messwerten in den Untersuchungsmethoden festzustellen?

- Vergleich der Untersuchungsparameter Diastolendauer, E- und A-Zeit, IVR, Systolendauer, IVC und Auslenkung zwischen rechtem und linkem Ventrikel:

Sind Unterschiede zwischen den Messwerten des rechten und des linken Ventrikels in den einzelnen Untersuchungsmethoden festzustellen?

### 3. Ergebnisse

Im Ergebnisteil werden zur vereinfachten Darstellung von Graphiken und Tabellen Abkürzungen verwendet. Ein Abkürzungsverzeichnis ist im Anhang (siehe Kapitel 8.3.) zu finden.

Die Messbarkeit der Zeit- und Bewegungsparameter beider Vorhöfe waren im M-Mode 2 und im M-Mode 3 in unter 10 % messbar, so dass auf die Untersuchung der Vorhöfe in diesen und auch in den anderen Untersuchungsmethoden in dieser Studie verzichtet wurde. Zur besseren Vergleichbarkeit wurden dann die Zeit- und Bewegungsparameter der Ventrikel nur im M-Mode 1 und Color-M-Mode 1 untersucht.

Die untersuchten Schwangeren befanden sich im Mittel in der 32. Schwangerschaftswoche (Abb. 13).

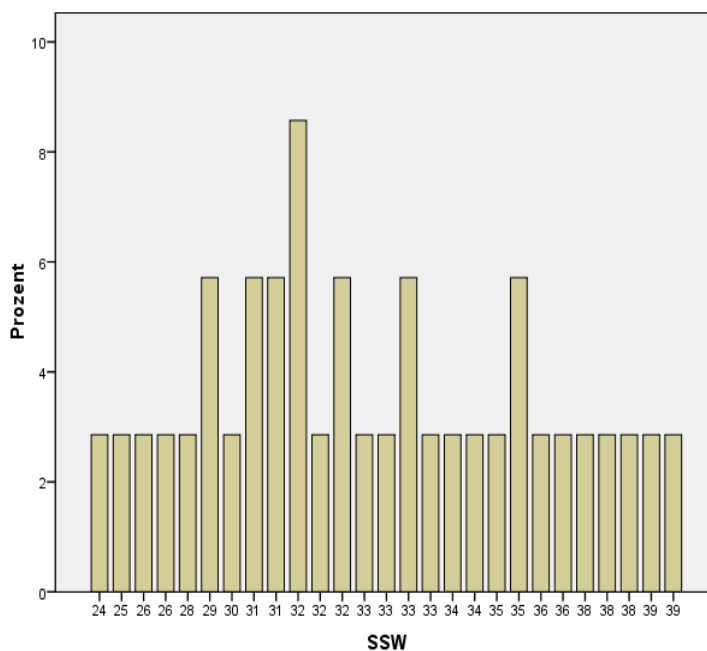


Abb. 13 Verteilung des Schwangerschaftsalters der untersuchten Schwangeren

### 3.1. Messbarkeit der Untersuchungsparameter in Velocity, M-Mode, CM-Mode und Displacement

#### 3.1.1. Diastolische Funktionsparameter

##### 3.1.1.1. Diastolendauer

Im rechten Ventrikel war die Messbarkeit der Diastolendauer in den Untersuchungsmethoden des Tissue Doppler Imaging (Velocity und Displacement) höher als im konventionellen M-Mode. Die Messbarkeit im CM-Mode ist vergleichbar mit der Messbarkeit im Tissue Doppler Imaging (Tab. 2).

Auch im linken Ventrikel war die Messbarkeit der Diastolendauer im Tissue Doppler Imaging und im CM-Mode höher als im konventionellen M-Mode. Die Messbarkeit des TDI und des CM-Mode war auch hier vergleichbar.

	RV		LV	
	Häufigkeiten	Prozente	Häufigkeiten	Prozente
d dis	30	85,7 %	30	85,7 %
d V	30	85,7 %	30	85,7 %
d m1	28	80,0 %	29	82,9 %
d cm1	30	85,7 %	30	85,7 %

Tab. 2 Messbarkeit der Diastolendauer

##### 3.1.1.2. E-Zeit

Die Messbarkeit der E-Zeit im Velocity war im rechten und linken Ventrikel vergleichbar (Tab. 3).

	RV		LV	
	Häufigkeiten	Prozente	Häufigkeiten	Prozente
e V	30	85,7 %	30	85,7 %

Tab. 3 Messbarkeit der E-Zeit im Velocity

### 3.1.1.3. A-Zeit

Die Messbarkeit der A-Zeit im Velocity war im rechten und linken Ventrikel vergleichbar (Tab. 4).

	RV		LV	
	Häufigkeiten	Prozente	Häufigkeiten	Prozente
a V	30	85,7 %	30	85,7 %

Tab. 4 Messbarkeit der A-Zeit im Velocity

### 3.1.1.4. IVR-Zeit

Die Messbarkeit der isovolumetrischen Relaxationszeit war im linken Ventrikel höher als im rechten Ventrikel (Tab. 5).

	RV		LV	
	Häufigkeiten	Prozente	Häufigkeiten	Prozente
ivr V	16	45,7 %	18	51,4 %

Tab. 5 Messbarkeit der IVR-Zeit im Velocity

## 3.1.2. Systolische Funktionsparameter

### 3.1.2.1. Systolendauer

Die Messbarkeit der Systolendauer im rechten Ventrikel war in allen Untersuchungsmethoden des TDI und im CM-Mode höher als im M-Mode (Tab. 6).

Auch im linken Ventrikel war die Messbarkeit der Systolendauer im TDI und im CM-Mode höher als im M-Mode.

	RV		LV	
	Häufigkeiten	Prozente	Häufigkeiten	Prozente
s dis	30	85,7 %	30	85,7 %
s V	30	85,7 %	30	85,7 %
s m1	28	80,0 %	29	82,9 %
s cm1	30	85,7 %	30	85,7 %

Tab. 6 Messbarkeit der Systolendauer

### 3.1.2.2. IVC-Zeit

Die isovolumetrische Kontraktionszeit war im rechten und linken Ventrikel gleich gut messbar (Tab. 7).

	RV		LV	
	Häufigkeiten	Prozente	Häufigkeiten	Prozente
ivc V	29	82,9 %	29	82,9 %

Tab. 7 Messbarkeit der IVC-Zeit im Velocity

### 3.1.3. Auslenkung

Die Messbarkeit der Auslenkung war sowohl im rechten als auch im linken Ventrikel im Displacement höher als im M-Mode (Tab. 8).

	RV		LV	
	Häufigkeiten	Prozente	Häufigkeiten	Prozente
ausl dis	30	85,7 %	30	85,7 %
ausl m1	28	80,0 %	29	82,9 %

Tab. 8 Messbarkeit der Ventrikelauslenkung im Displacement und im M-Mode

### 3.1.4. Herzfrequenz

Die Messbarkeit der Herzfrequenz war im rechten Ventrikel im M-Mode niedriger als in den Untersuchungsmethoden des TDI und niedriger als im CM-Mode. Im linken Ventrikel war die Messbarkeit der Herzfrequenz im TDI und im CM-Mode höher als im M-Mode (Tab. 9).

	RV		LV	
	Häufigkeiten	Prozente	Häufigkeiten	Prozente
f dis	30	85,7 %	30	85,7 %
f V	30	85,7 %	30	85,7 %
f m1	29	82,9 %	29	82,9 %
f cm1	30	85,7 %	30	85,7 %

Tab. 9 Messbarkeit der Herzfrequenz

### 3.1.5. Interventrikuläre Synchronizität

Die interventrikuläre Synchronizität war in allen Untersuchungsmethoden gleich gut messbar (Tab. 10).

	Häufigkeiten	Prozente
Sync disRV-LV	30	85,7 %
Sync vRV-LV	30	85,7 %
Sync m1RV-LV	30	85,7 %
Sync cm1RV-LV	30	85,7 %

Tab. 10 Messbarkeit der interventrikulären Synchronizität zwischen dem rechten und linken Ventrikel

### 3.1.6. Vergleich der Messbarkeit

Die Messbarkeit in den Untersuchungsmethoden des Tissue Doppler Imaging (Velocity und Displacement) und des CM-Mode war bei allen Parametern vergleichbar. Es war

jedoch eine niedrigere Messbarkeit im M-Mode im Vergleich zu den drei anderen Messmethoden festzustellen.

Im Vergleich zwischen dem rechten und linken Ventrikel war die Messbarkeit bis auf minimale Unterschiede in allen Untersuchungsmethoden vergleichbar.

Die Messbarkeit der interventrikulären Synchronizität zwischen dem rechten und linken Ventrikel war in allen vier Untersuchungsmethoden gleich.

**3.2. Vergleich der Messwerte des Tissue Doppler Imaging mit dem konventionellem M-Mode und dem Color-Mode**

**3.2.1. Diastolendauer**

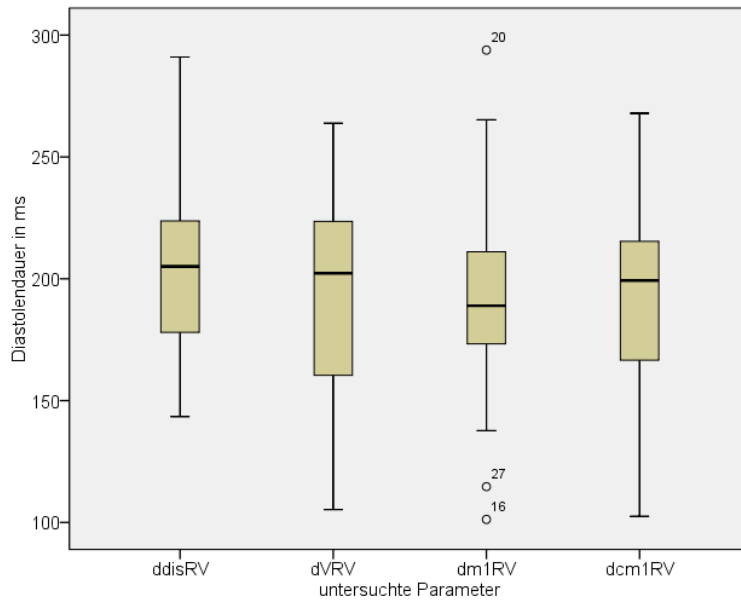


Abb. 14  
Boxplot zur Darstellung der Diastolendauer des rechten Ventrikels

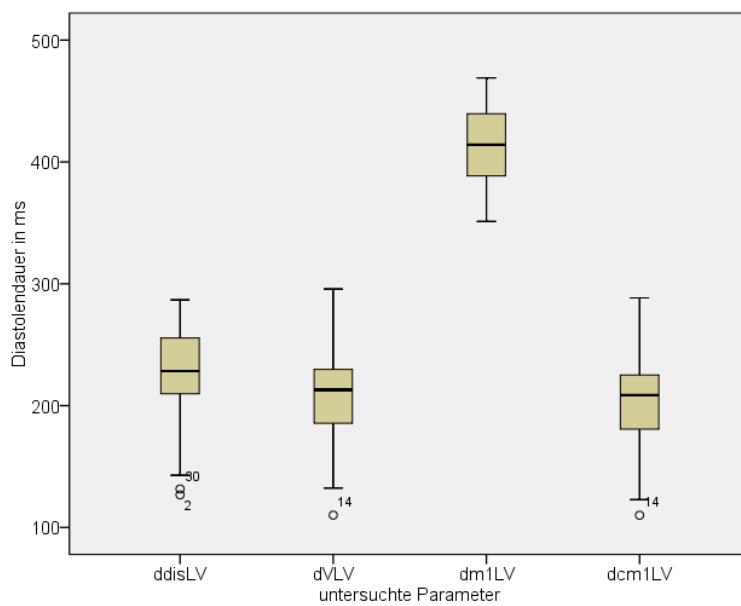


Abb. 15  
Boxplot zur Darstellung der Diastolendauer des linken Ventrikels



Im rechten Ventrikel betrug der ICC zwischen Displacement und M-Mode 1 0,332 [-0,021; 0,614], zwischen Velocity und M-Mode 1 0,271 [-0,112; 0,593], zwischen CM-Mode 1 und M-Mode 1 0,314 [-0,070; 0,613]. Zwischen Displacement und CM-Mode 1 lag der ICC bei 0,693 [0,450; 0,847] und zwischen Velocity und CM-Mode 1 bei 0,860 [0,729; 0,930] (Abb. 14, Abb. 16-21).

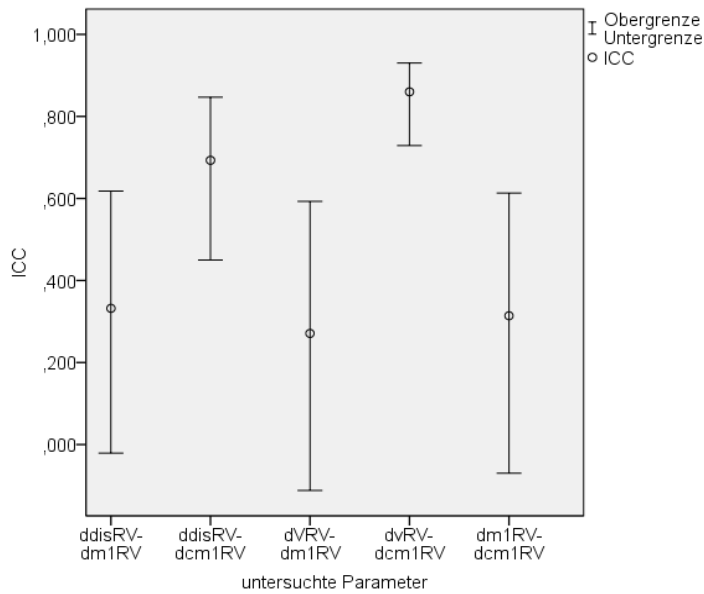


Abb. 16  
ICC der Diastolendauer des rechten Ventrikels

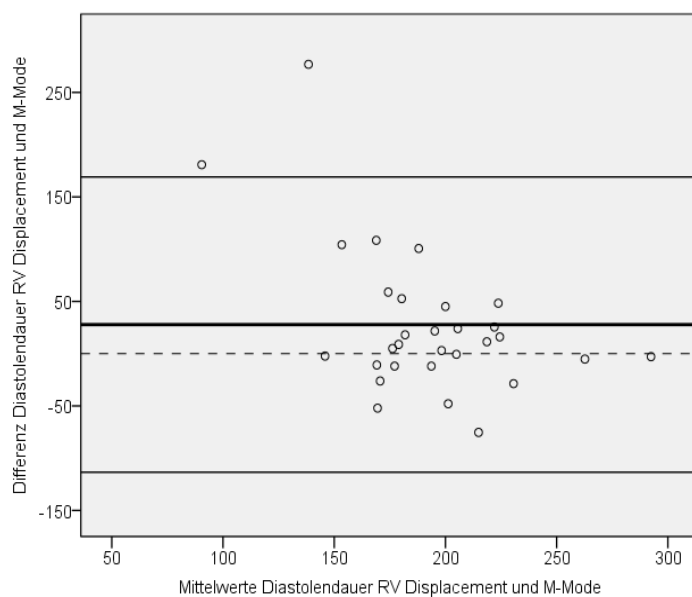


Abb. 17  
Vergleich der Diastolendauer im Displacement und M-Mode im rechten Ventrikel

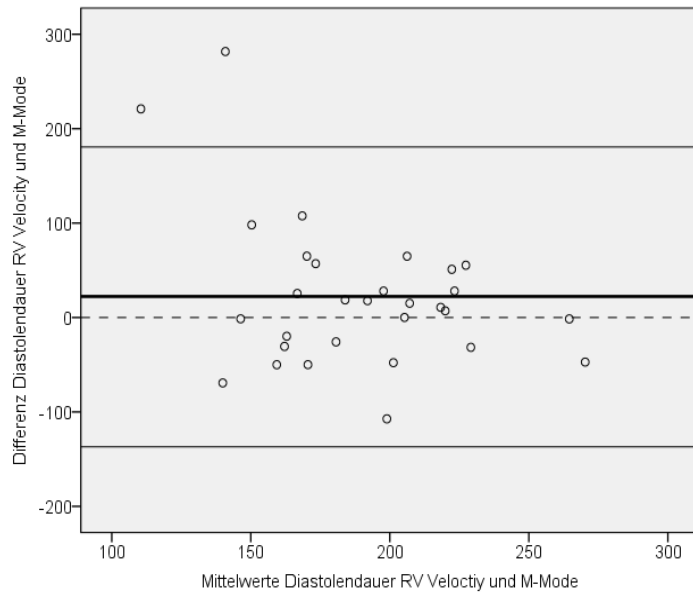


Abb. 18  
Vergleich der Diastolendauer im Velocity und M-Mode im rechten Ventrikel

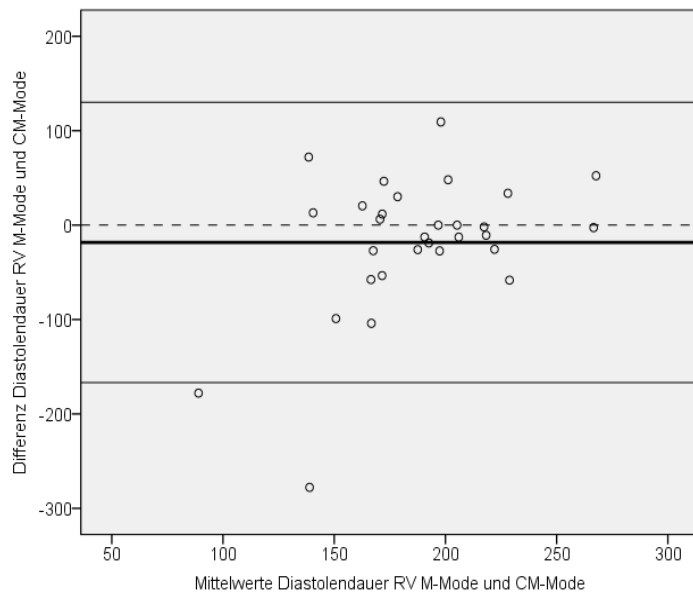


Abb. 19  
Vergleich der Diastolendauer im M-Mode und CM-Mode im rechten Ventrikel

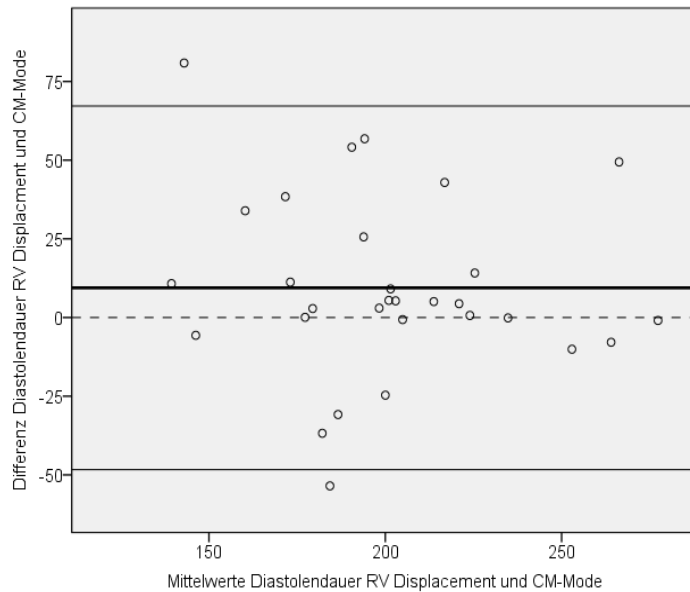


Abb. 20  
Vergleich der Diastolendauer im Displacement und CM-Mode im rechten Ventrikel

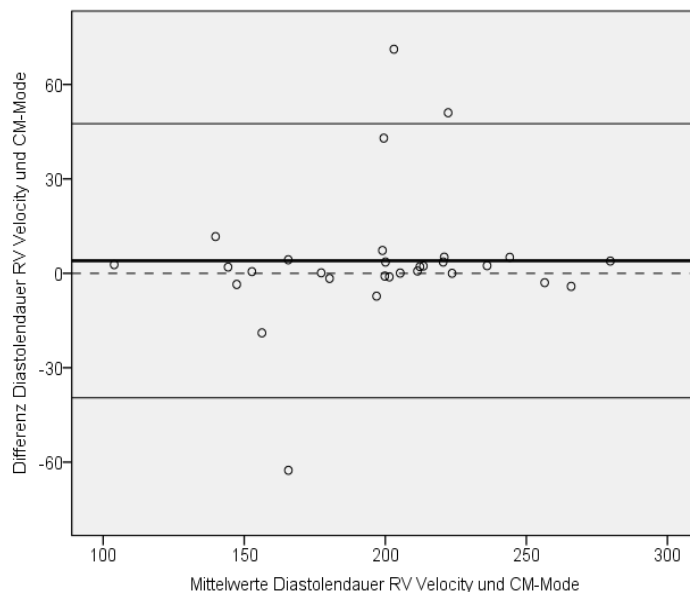


Abb. 21  
Vergleich der Diastolendauer im Velocity und CM-Mode im rechten Ventrikel

Im linken Ventrikel betrug der ICC zwischen Displacement und M-Mode 1 0,022 [-0,020; 0,110], zwischen Velocity und M-Mode 1 0,022 [-0,018; -0,112], zwischen M-Mode 1 und CM-Mode 1 lagen die Werte bei 0,019 [-0,017; 0,098]. Zwischen Displacement und CM-Mode 1 lag der ICC bei 0,370 [0,140, 0,634] und zwischen Velocity und CM-Mode 1 bei 0,877 [0,760, 0,939] (Abb. 15, Abb. 22-27).

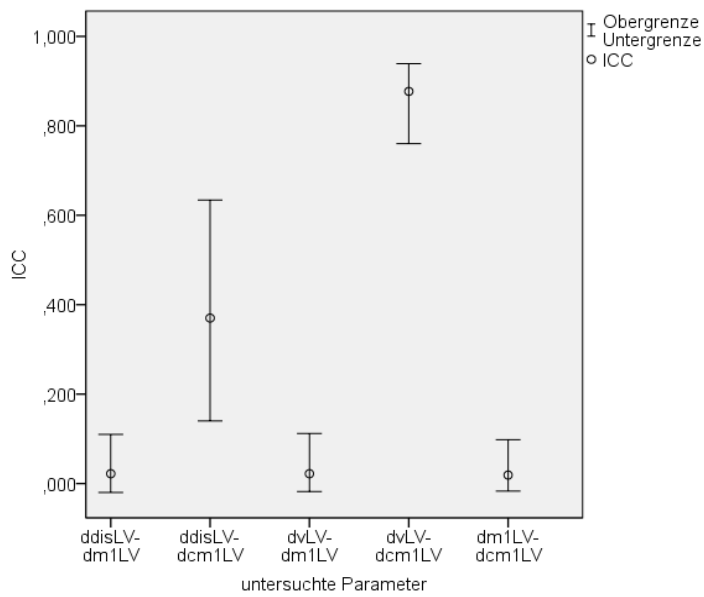


Abb. 22  
ICC der Diastolendauer im linken Ventrikel

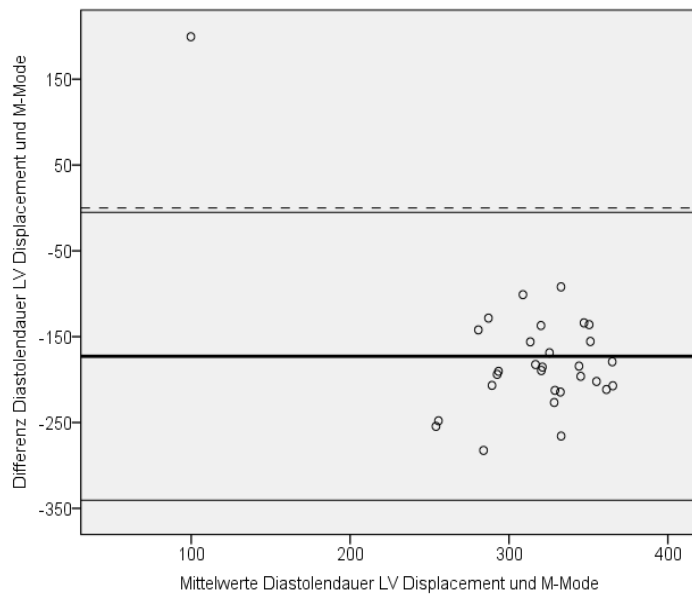


Abb. 23  
Vergleich der Diastolendauer im Displacement und M-Mode im linken Ventrikel

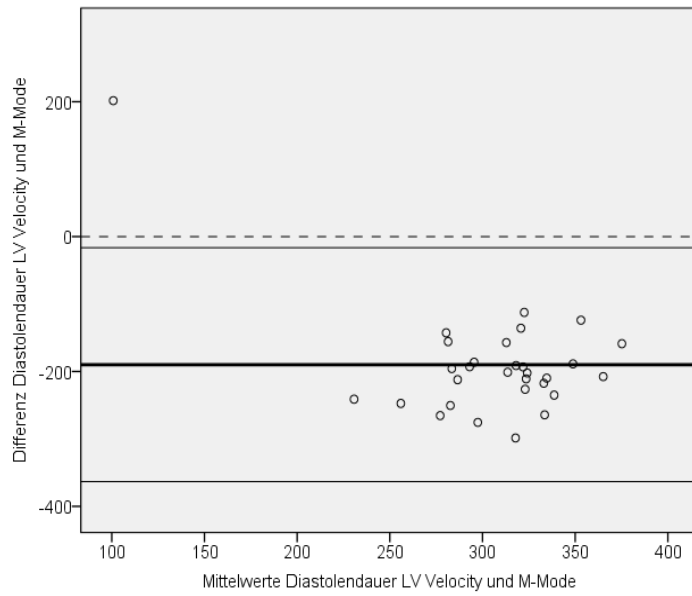


Abb. 24  
Vergleich der Diastolendauer im Velocity und M-Mode im linken Ventrikel

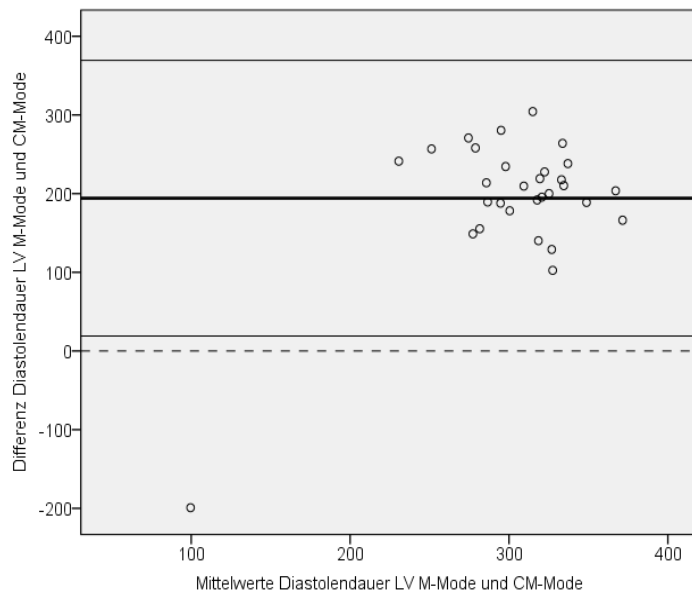


Abb. 25  
Vergleich der Diastolendauer im M-Mode und CM-Mode im linken Ventrikel

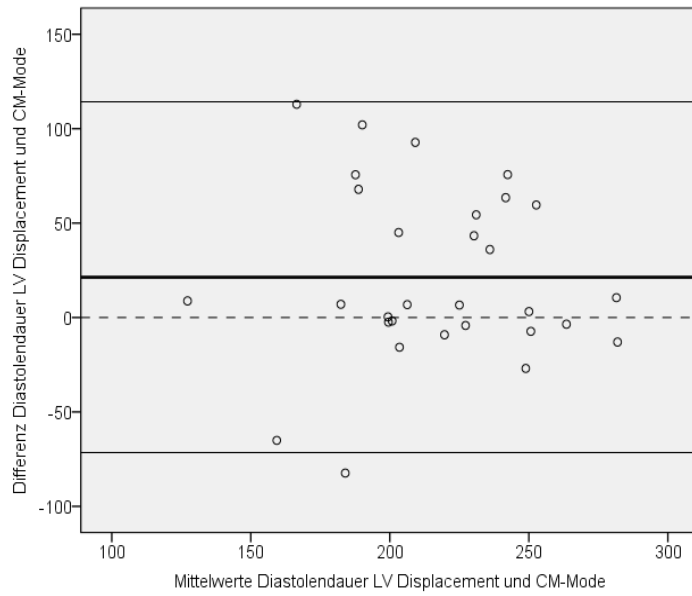


Abb. 26  
Vergleich der Diastolen-  
dauer im Displacement  
und im CM-Mode im  
linken Ventrikel

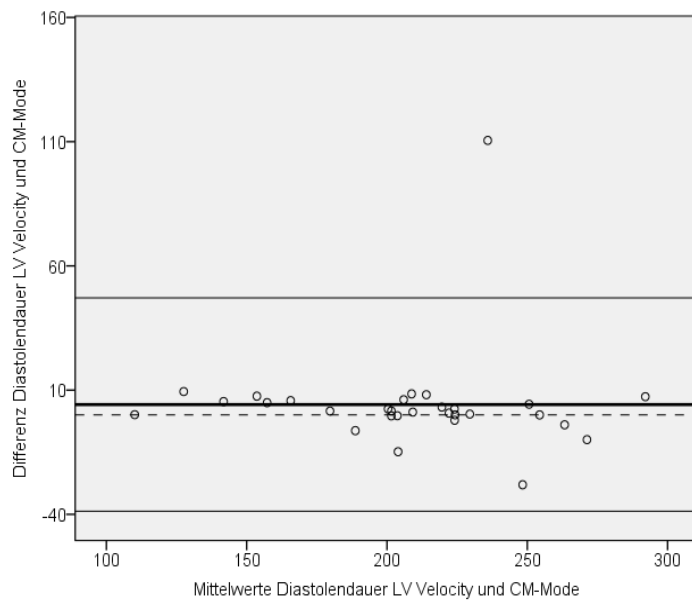


Abb. 27  
Vergleich der Diastolen-  
dauer im Velocity und  
im CM-Mode im linken  
Ventrikel

### 3.2.2. Systolendauer

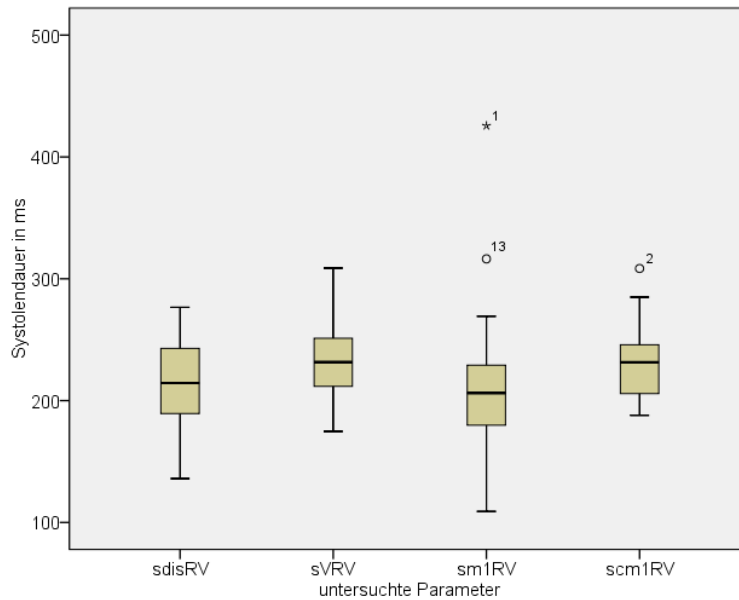


Abb. 28  
Boxplot zur Darstellung  
der Systolendauer des  
rechten Ventrikels

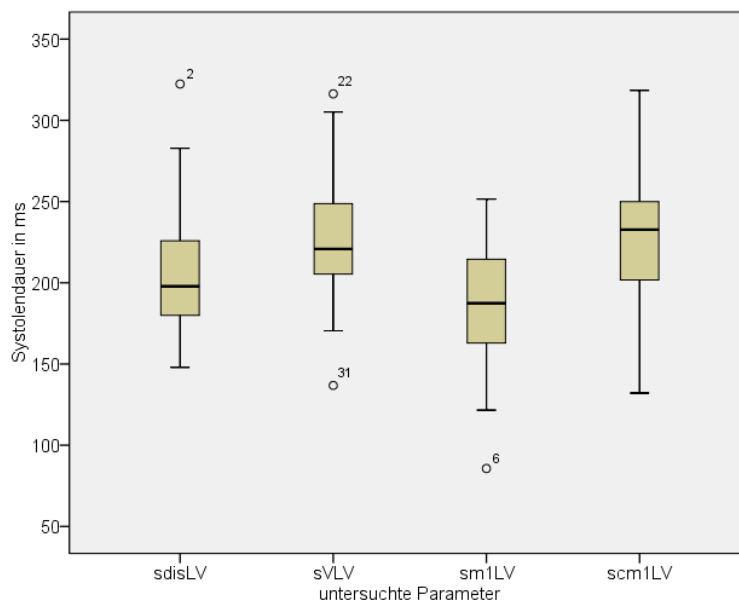


Abb. 29  
Boxplot zur Darstellung  
der Systolendauer des  
linken Ventrikels

Im rechten Ventrikel betrug der ICC zwischen Displacement und M-Mode 1 0,596 [0,291; 0,791], zwischen Displacement und CM-Mode 1 0,656 [0,314, 0,833] zwischen Velocity und M-Mode 1 lagen die Werte bei 0,287 [-0,054; 0,581], zwischen

Velocity und CM-Mode 1 bei 0,888 [-0,780; 0,945] und zwischen M-Mode 1 und CM-Mode 1 bei 0,334 [-0,009; 0,616] (Abb. 28, Abb. 30-35).

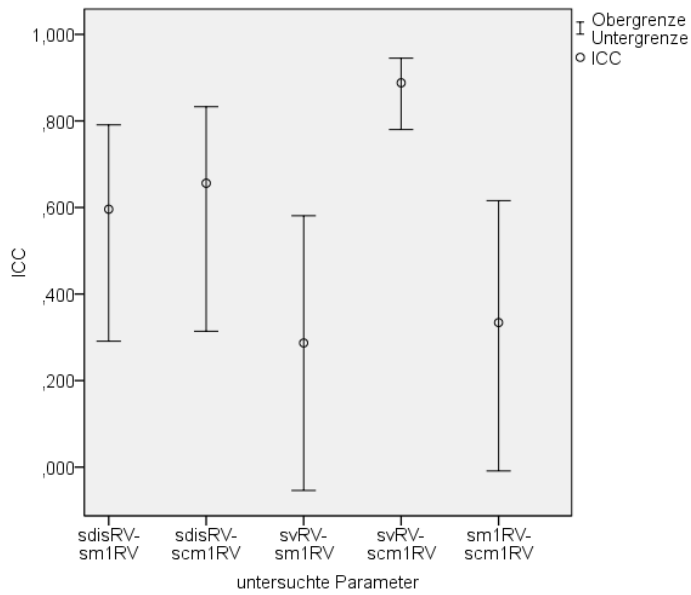


Abb. 30  
ICC der Systolendauer im rechten Ventrikel

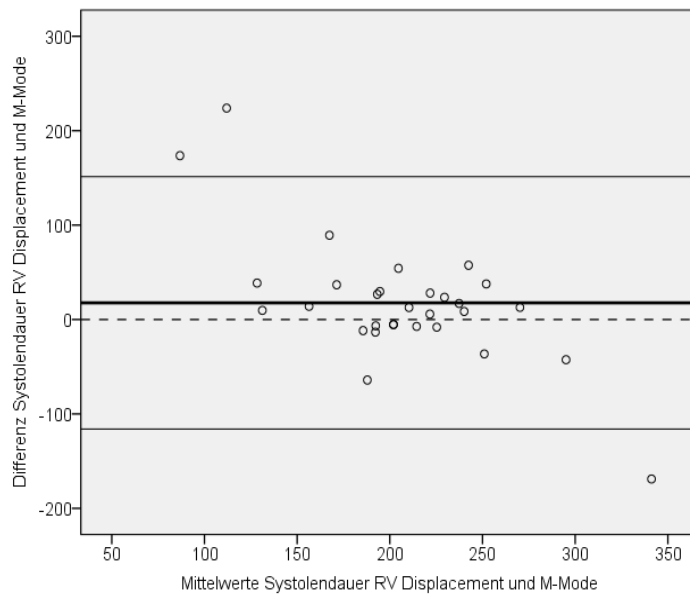


Abb. 31  
Vergleich der Systolendauer im Displacement und M-Mode im rechten Ventrikel



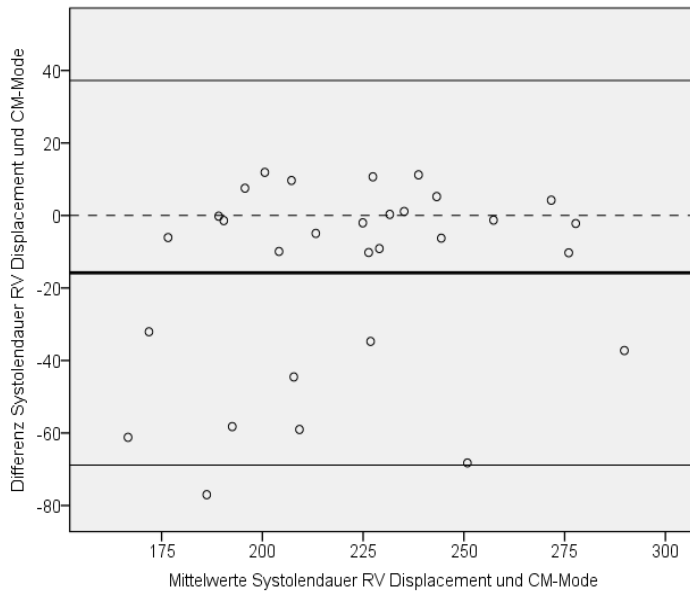


Abb. 32  
Vergleich der Systolendauer im Displacement und CM-Mode im rechten Ventrikel

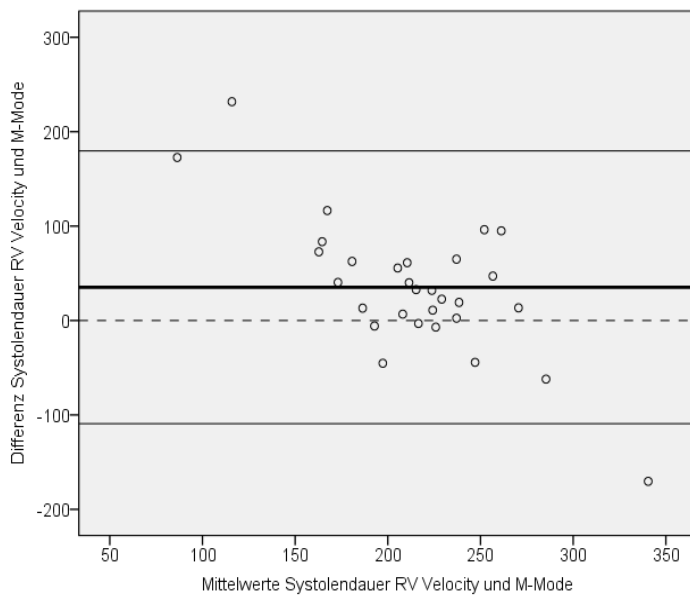


Abb. 33  
Vergleich der Systolendauer im Velocity und M-Mode im rechten Ventrikel

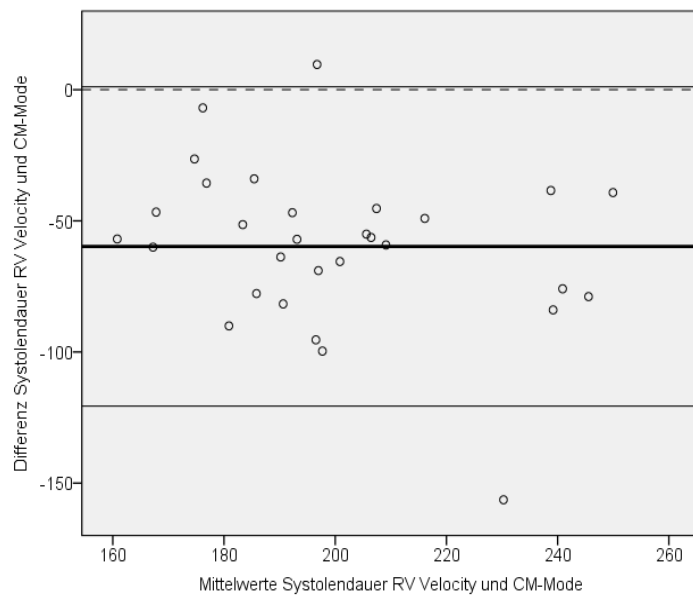


Abb. 34  
Vergleich der Systolendauer im Velocity und CM-Mode im rechten Ventrikel

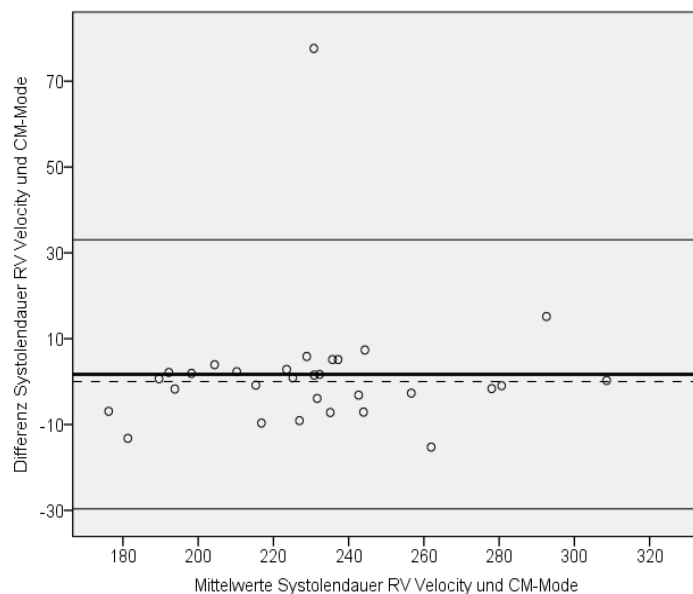


Abb. 35  
Vergleich der Systolendauer im M-Mode und CM-Mode im rechten Ventrikel

Im linken Ventrikel betrug der ICC zwischen Displacement und M-Mode 0,500 [0,159; 0,732], zwischen Displacement und CM-Mode 0,041 [-0,257, 0,359], zwischen Velocity und M-Mode lagen die Werte bei 0,005 [-0,198; 0,269], zwischen Velocity und CM-Mode bei 0,961 [0,921; 0,981] und zwischen M-Mode und CM-Mode betrug der ICC -0,020 [-0,232, 0,253] (Abb. 29, Abb. 36-41).

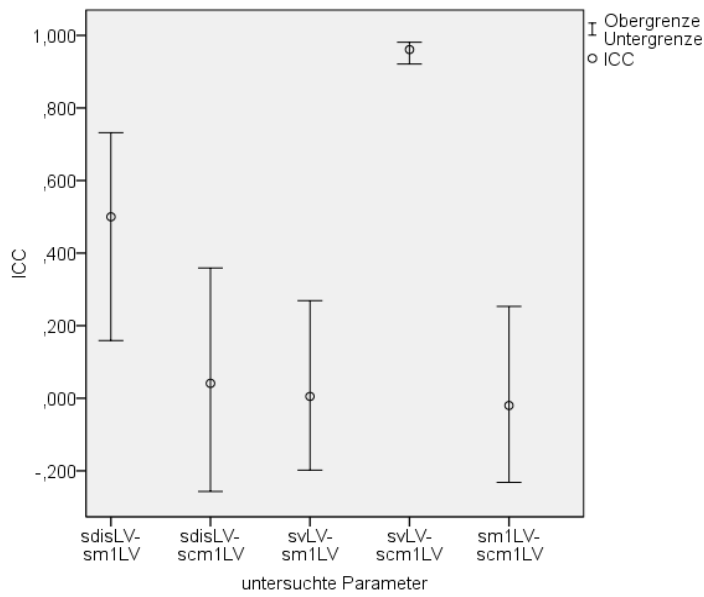


Abb. 36  
ICC der Systolendauer  
im linken Ventrikel

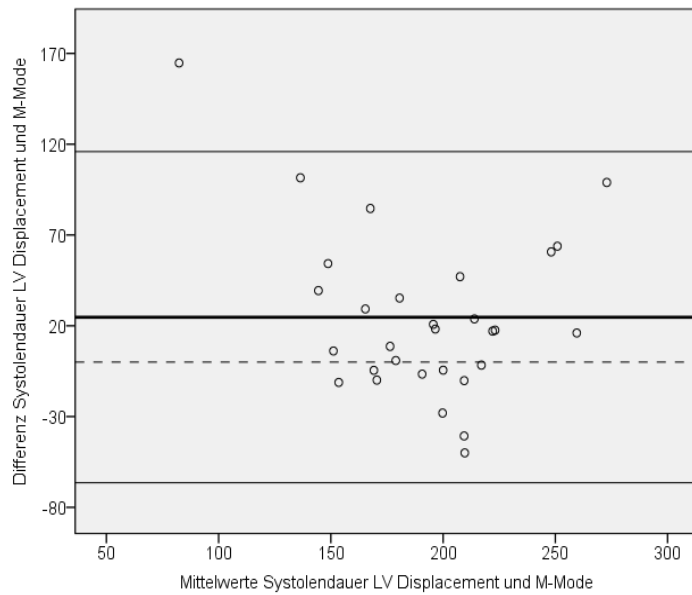


Abb. 37  
Vergleich der Systolen-  
dauer im Displacement  
und M-Mode im linken  
Ventrikel

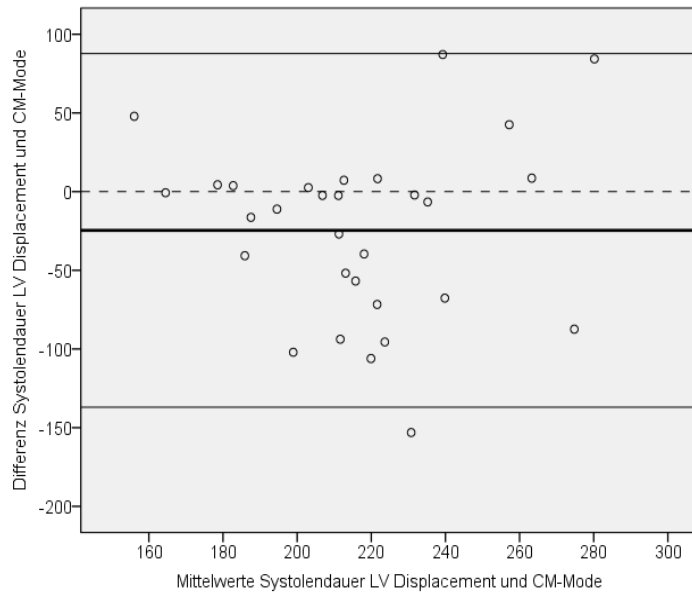


Abb. 38  
Vergleich der Systolendauer im Displacement und CM-Mode im linken Ventrikel

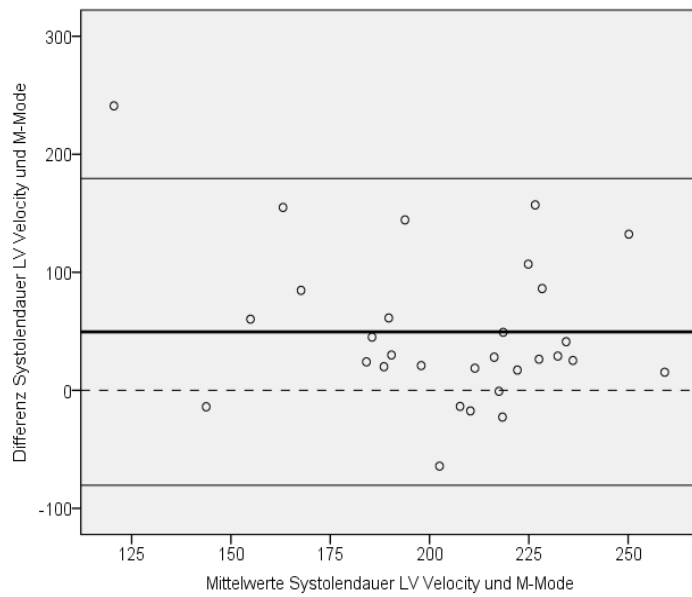


Abb. 39  
Vergleich der Systolendauer im Velocity und M-Mode im linken Ventrikel

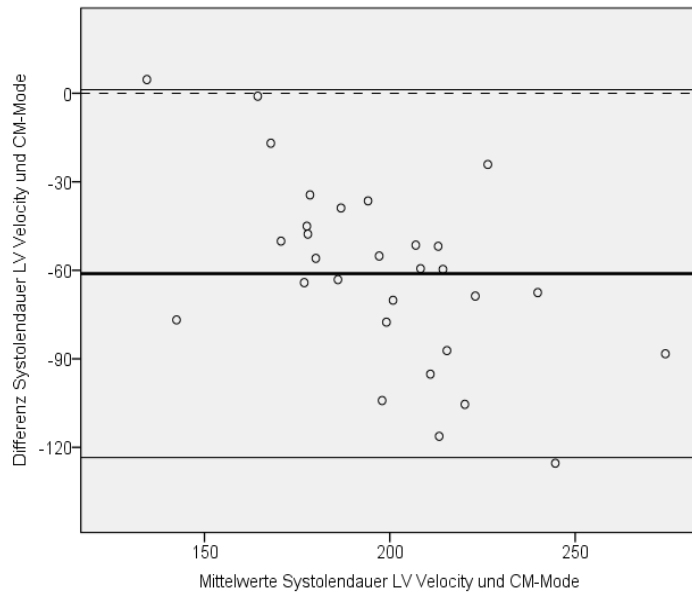


Abb. 40  
Vergleich der Systolendauer im Velocity und CM-Mode im linken Ventrikel

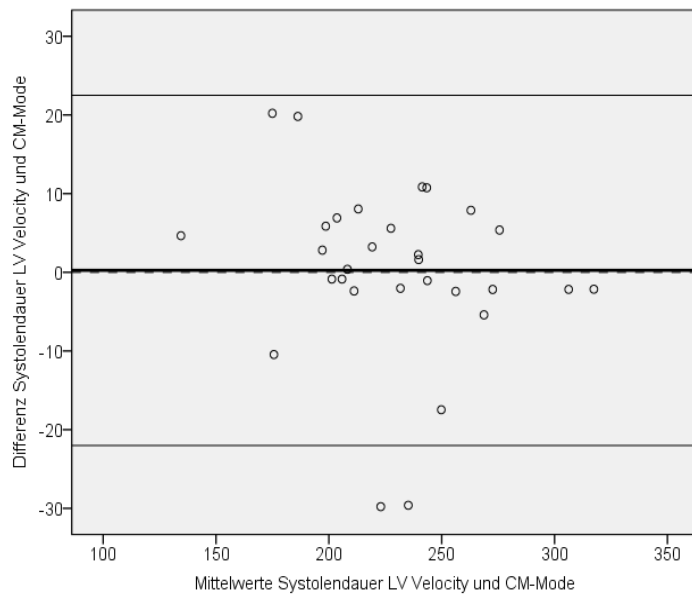


Abb. 41  
Vergleich der Systolendauer im M-Mode und CM-Mode im linken Ventrikel

**3.2.3. Auslenkung**

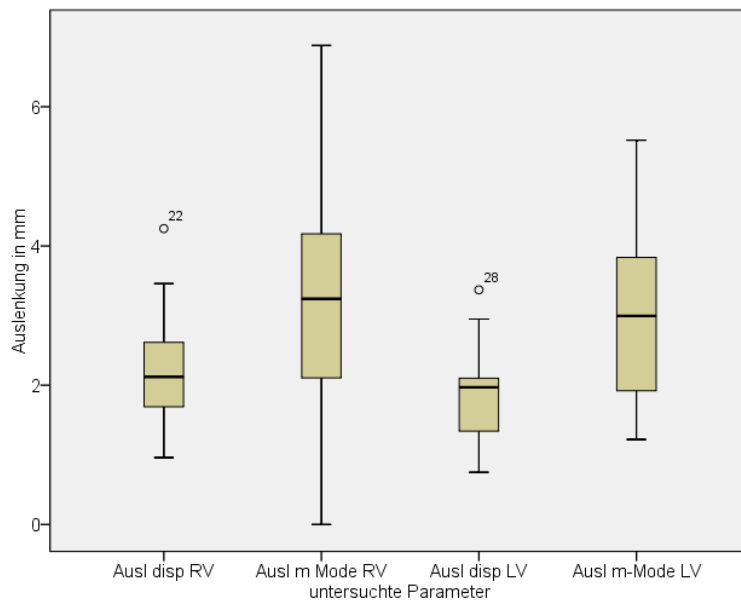


Abb. 42  
Boxplot zur Darstellung der Auslenkung im Displacement und M-Mode im rechten und linken Ventrikel

Im rechten Ventrikel betrug der ICC der Auslenkung im Displacement und M-Mode 0,122 [-0,131; 0,406] und im linken Ventrikel lag der ICC der Auslenkung im Displacement und M-Mode bei -0,012 [-0,188, 0,231] (Abb. 42-45).

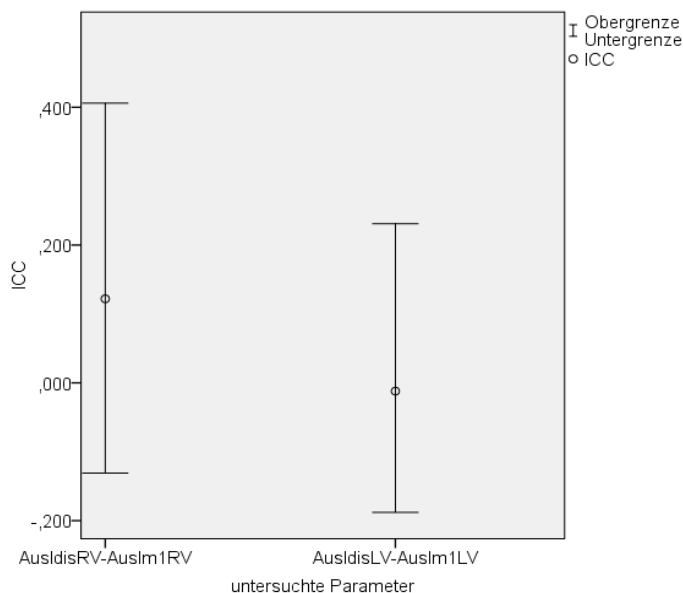


Abb. 43  
ICC der Auslenkung im Displacement und im M-Mode im rechten und linken Ventrikel

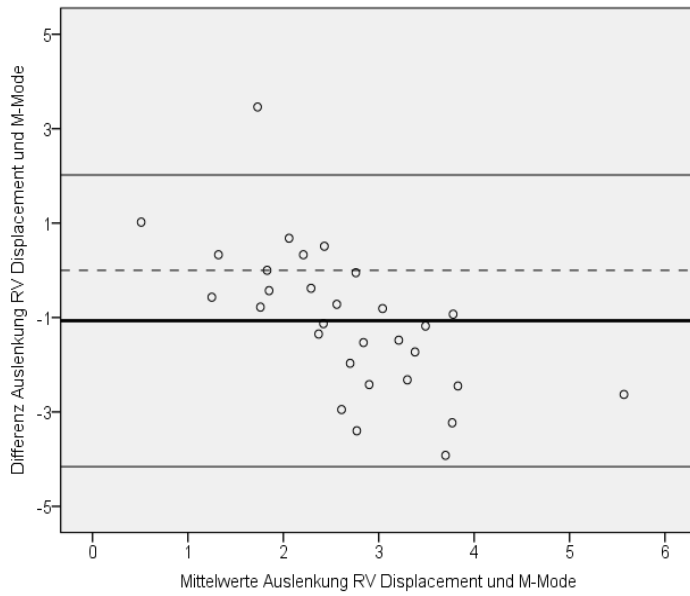


Abb. 44  
Vergleich der Auslenkung im Displacement und M-Mode im rechten Ventrikel

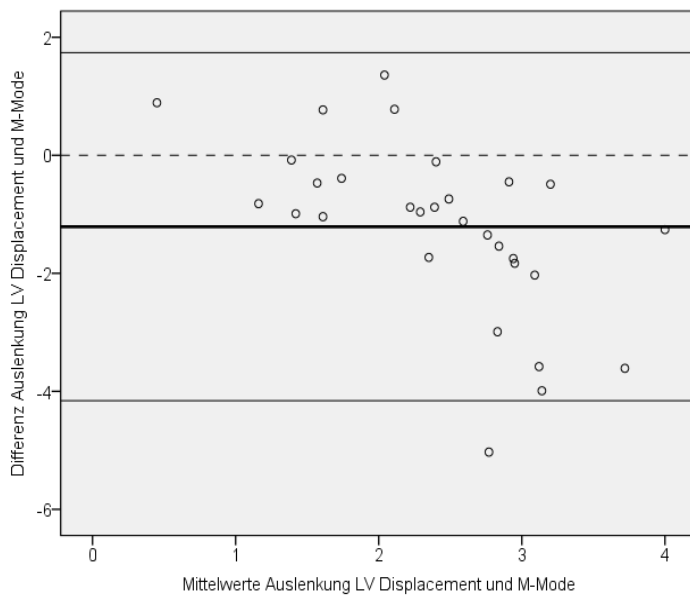


Abb. 45  
Vergleich der Auslenkung im Displacement und M-Mode im linken Ventrikel

### 3.2.4. Herzfrequenz

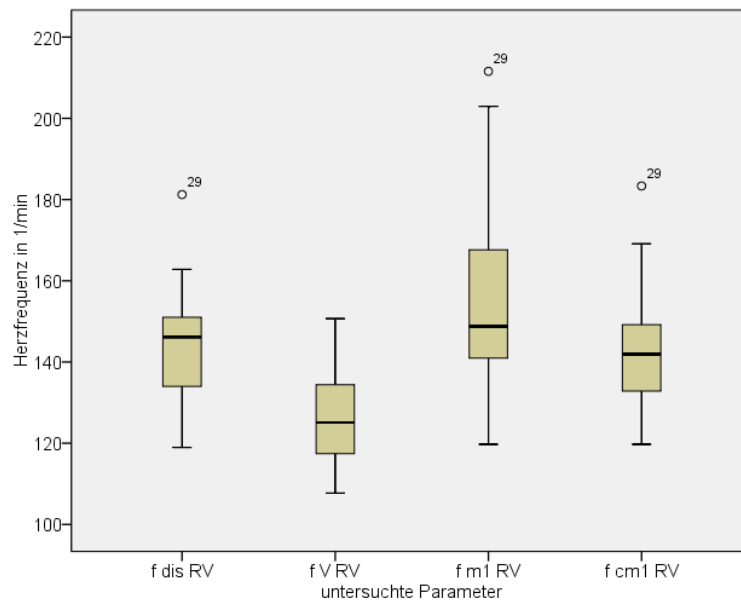


Abb. 46  
Boxplot zur Darstellung  
der Herzfrequenz des  
rechten Ventrikels

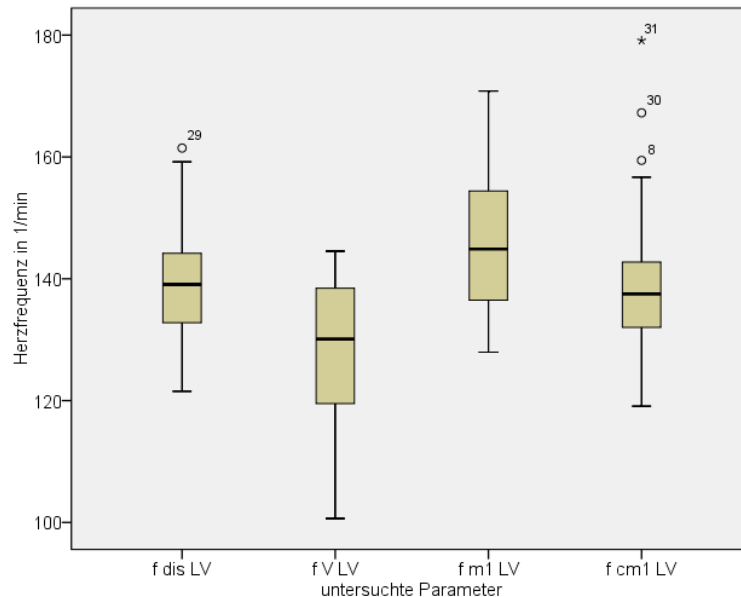


Abb. 47  
Boxplot zur Darstellung  
der Herzfrequenz des  
linken Ventrikels

Im rechten Ventrikel betrug der ICC der Herzfrequenz zwischen Displacement und M-Mode 0,438 [0,077; 0,695], zwischen Displacement und CM-Mode lag der Wert bei 0,828 [0,673; 0,914], zwischen Velocity und M-Mode lagen die Werte bei 0,021 [-0,117; 0,226], zwischen Velocity und CM-Mode bei 0,037 [-0,154; 0,286] und zwischen M-Mode und CM-Mode bei 0,491 [0,055; 0,749] (Abb. 46, Abb. 48-53).



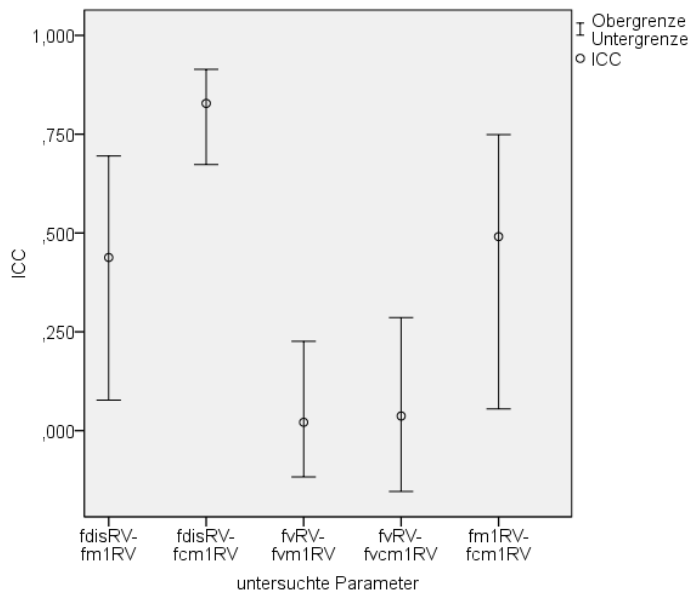


Abb. 48  
ICC der Herzfrequenz  
im rechten Ventrikel

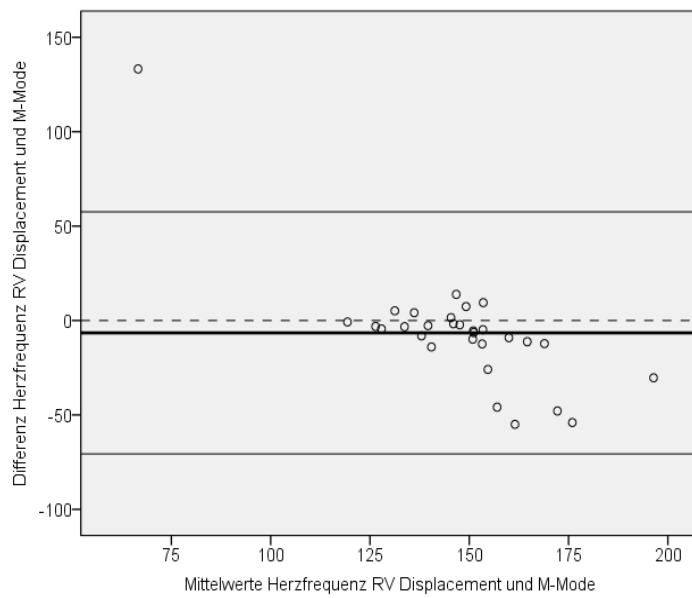


Abb. 49  
Vergleich der Herz-  
frequenz im Displace-  
ment und M-Mode im  
rechten Ventrikel

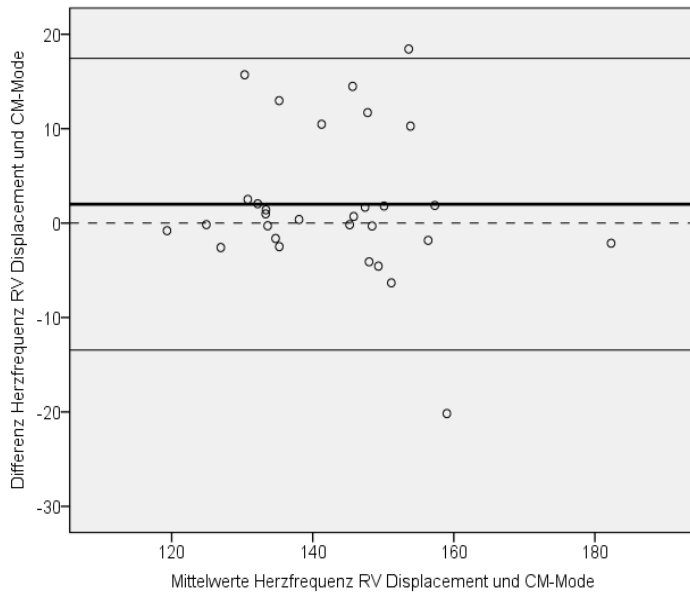


Abb. 50  
Vergleich der Herzfrequenz im Displacement und CM-Mode im rechten Ventrikel

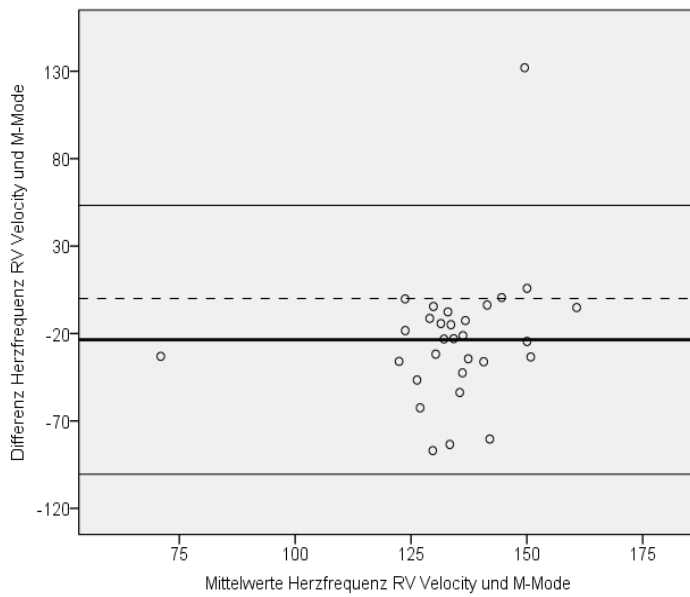


Abb. 51  
Vergleich der Herzfrequenz im Velocity und M-Mode im rechten Ventrikel

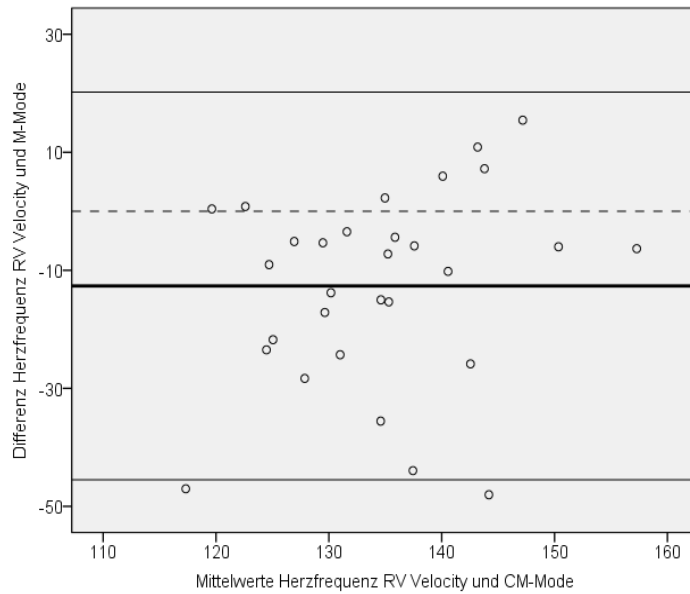


Abb. 52  
Vergleich der Herzfrequenz im Velocity und CM-Mode im rechten Ventrikel

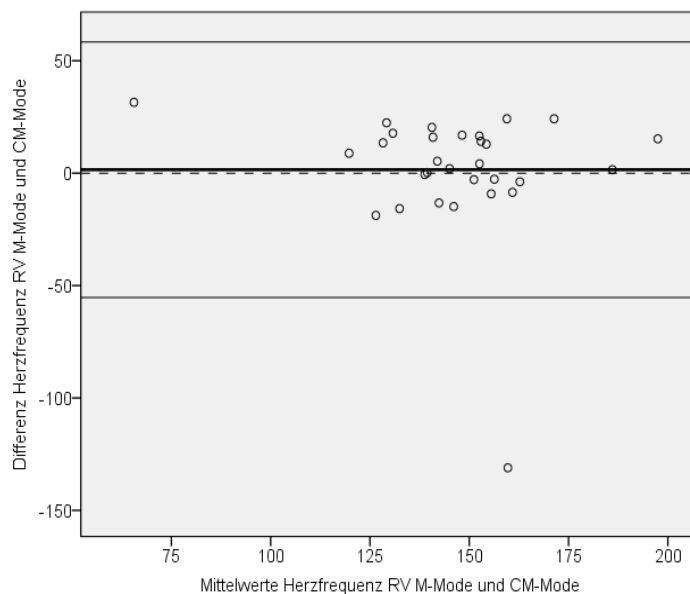


Abb. 53  
Vergleich der Herzfrequenz im M-Mode und CM-Mode im rechten Ventrikel

Im linken Ventrikel betrug der ICC der Herzfrequenz zwischen Displacement und M-Mode 0,408 [0,054; 0,672], zwischen Displacement und CM-Mode lag der Wert bei 0,434 [0,086, 0,685], zwischen Velocity und M-Mode lagen die Werte bei 0,097 [-0,096; 0,345], zwischen Velocity und CM-Mode bei -0,046 [-0,275; 0,241] und

zwischen M-Mode und CM-Mode lagen die Werte bei 0,394 [0,060, 0,655] (Abb. 47, Abb. 54-59).

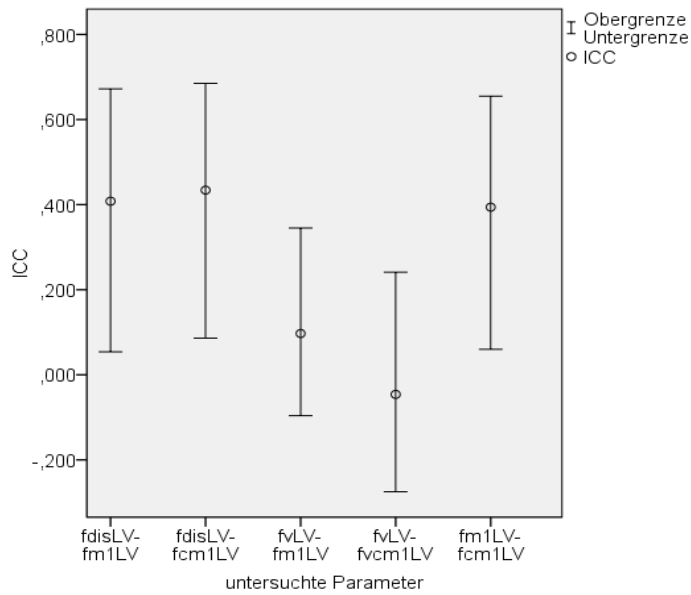


Abb. 54  
ICC der Herzfrequenz im linken Ventrikel

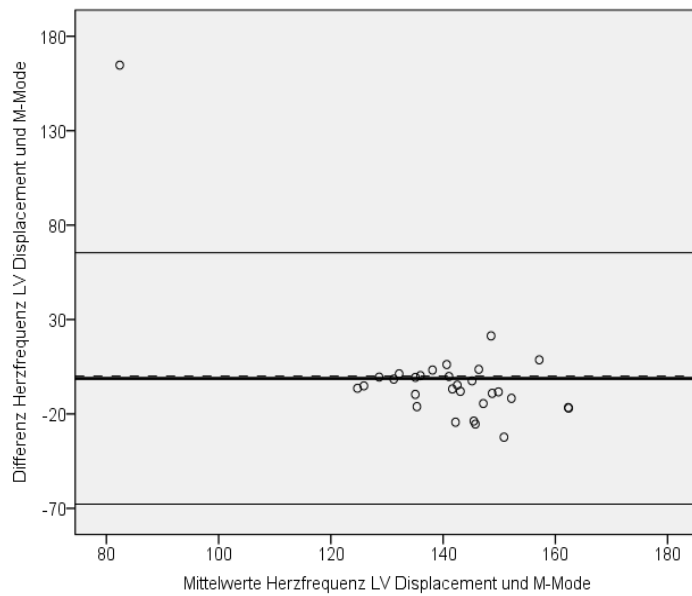


Abb. 55  
Vergleich der Herzfrequenz im Displacement und M-Mode im linken Ventrikel

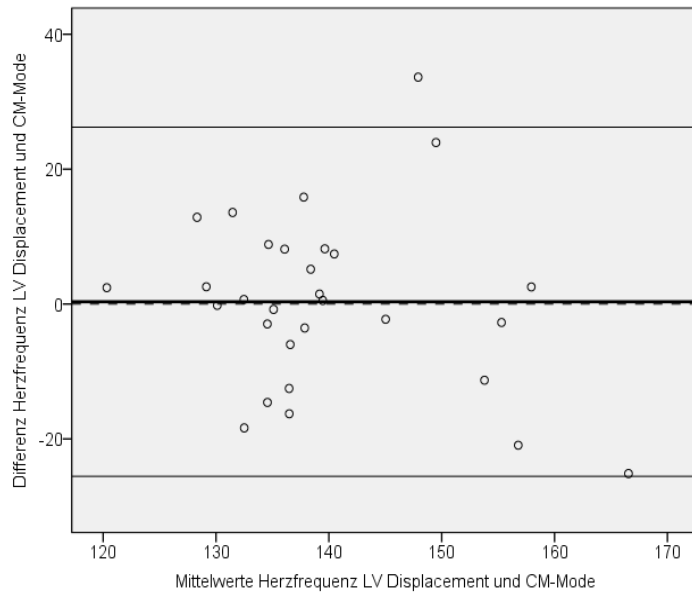


Abb. 56  
Vergleich der Herzfrequenz im Displacement und CM-Mode im linken Ventrikel

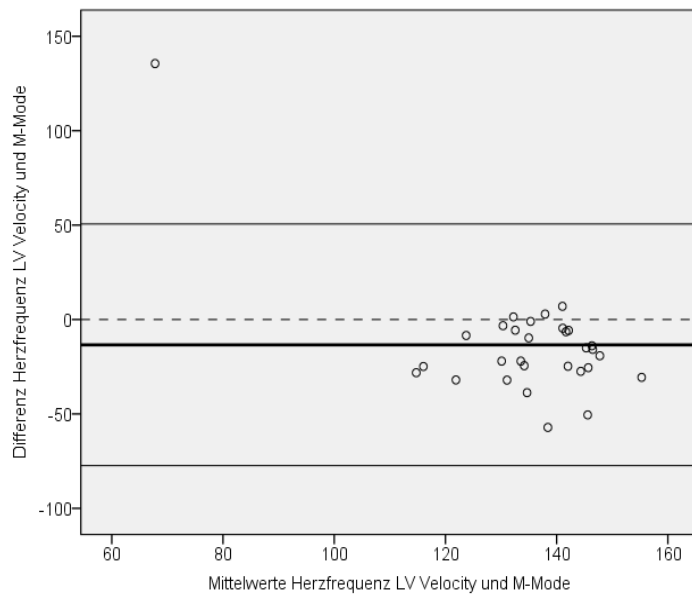


Abb. 57  
Vergleich der Herzfrequenz im Velocity und M-Mode im linken Ventrikel

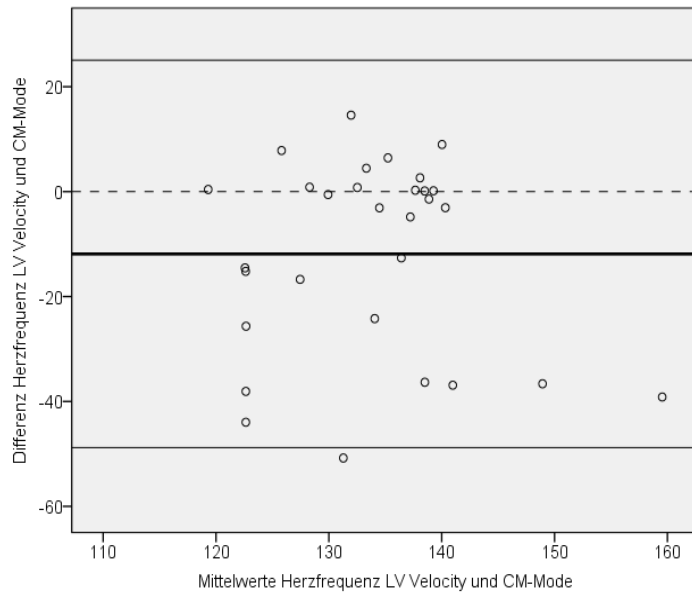


Abb. 58  
Vergleich der Herzfrequenz im Velocity und CM-Mode im linken Ventrikel

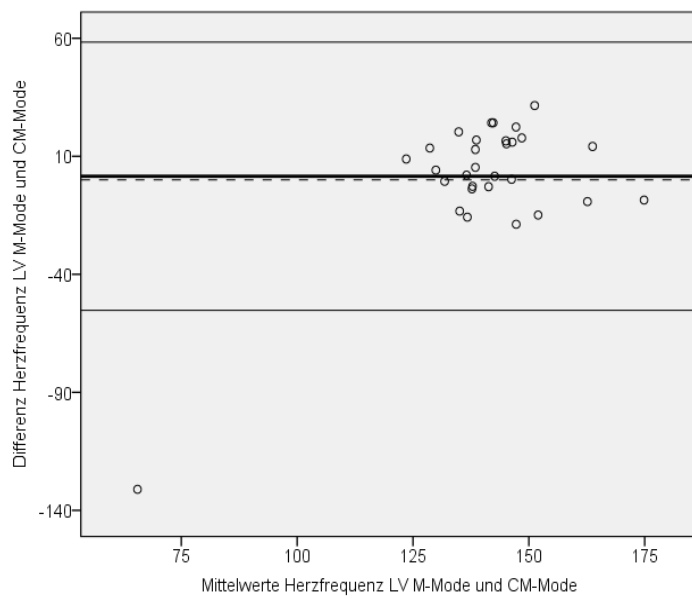


Abb. 59  
Vergleich der Herzfrequenz im M-Mode und CM-Mode im linken Ventrikel

**3.2.5. Interventrikuläre Synchronizität**

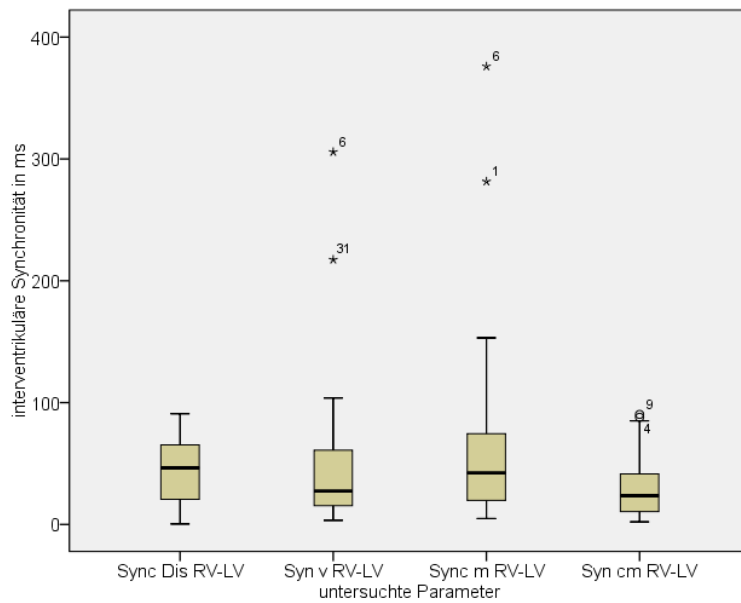


Abb. 60  
Boxplot zur Darstellung der interventrikulären Synchronizität

Die ICCs der interventrikulären Synchronizität betragen zwischen Displacement und M-Mode 0,103 [-0,240; 0,433] und zwischen Displacement und CM-Mode 0,438 [0,114, 0,682]. Zwischen Velocity und M-Mode lagen die Werte bei 0,543 [0,242; 0,751], zwischen Velocity und CM-Mode bei 0,258 [-0,096, 0,559] und zwischen M-Mode und CM-Mode bei -0,047 [-0,353; 0,290] (Abb. 60-66).

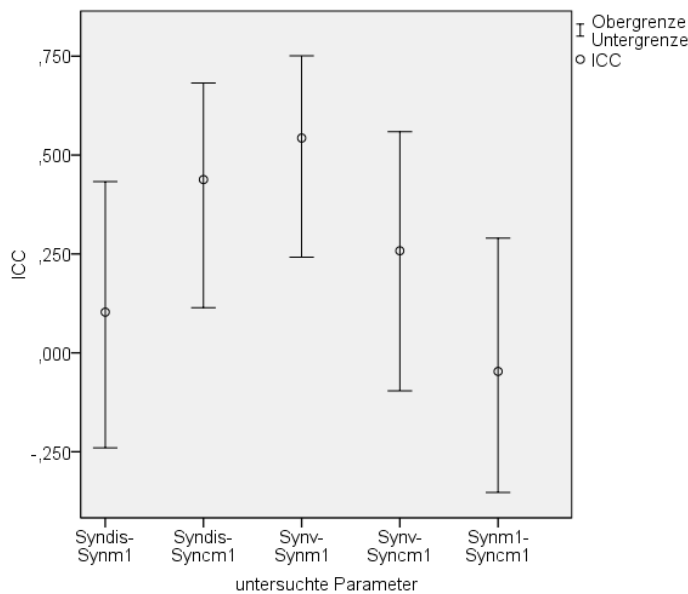


Abb. 61  
ICCs der interventrikulären Synchronizität

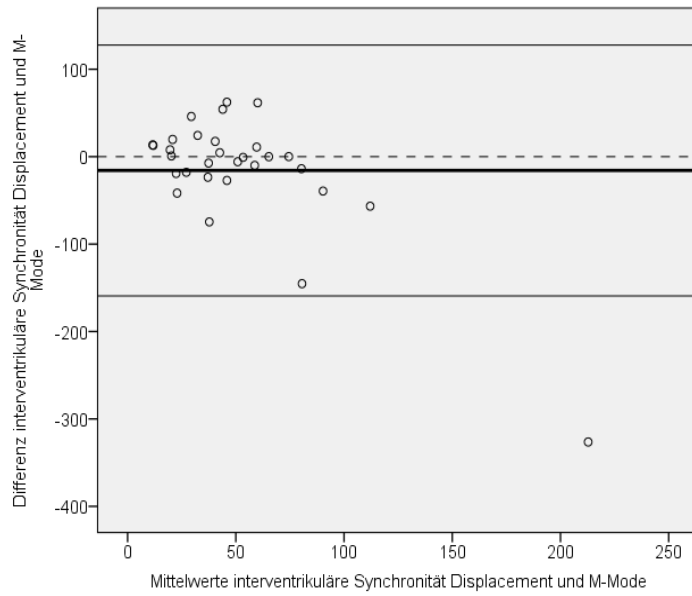


Abb. 62  
Vergleich der inter-ventrikulären Synchronität zwischen Displacement und M-Mode

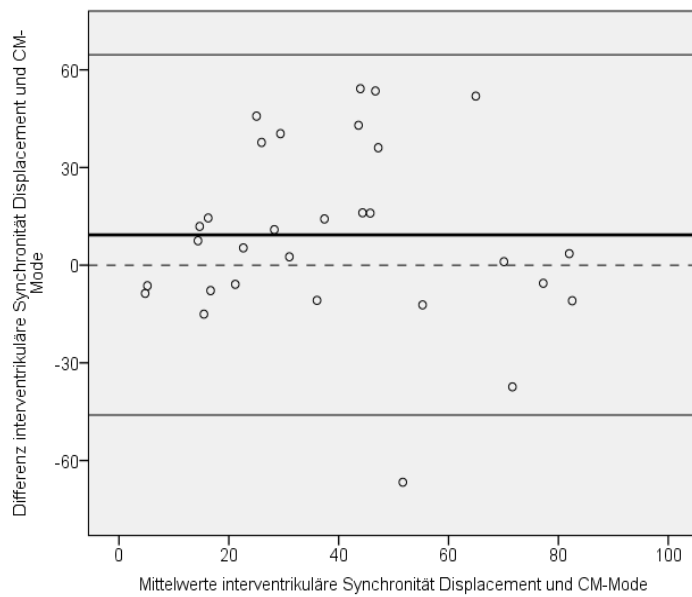


Abb. 63  
Vergleich der inter-ventrikulären Synchronität zwischen Displacement und CM-Mode



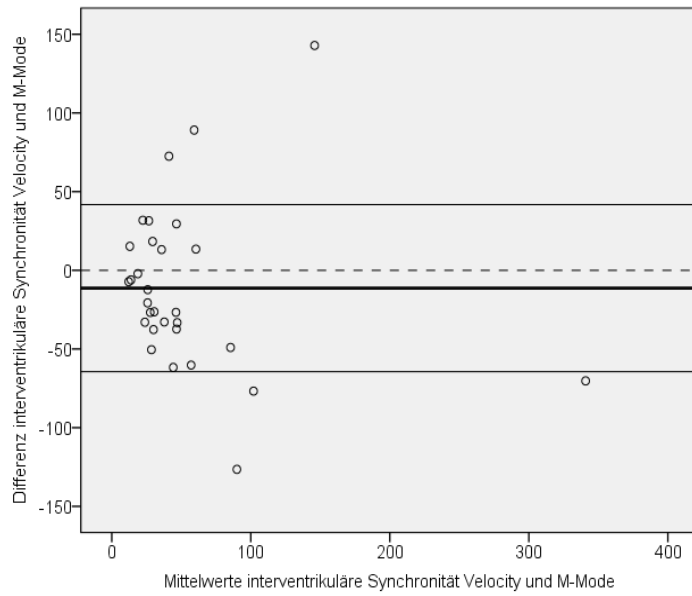


Abb. 64  
Vergleich der inter-ventrikulären Synchronizität zwischen Velocity und M-Mode

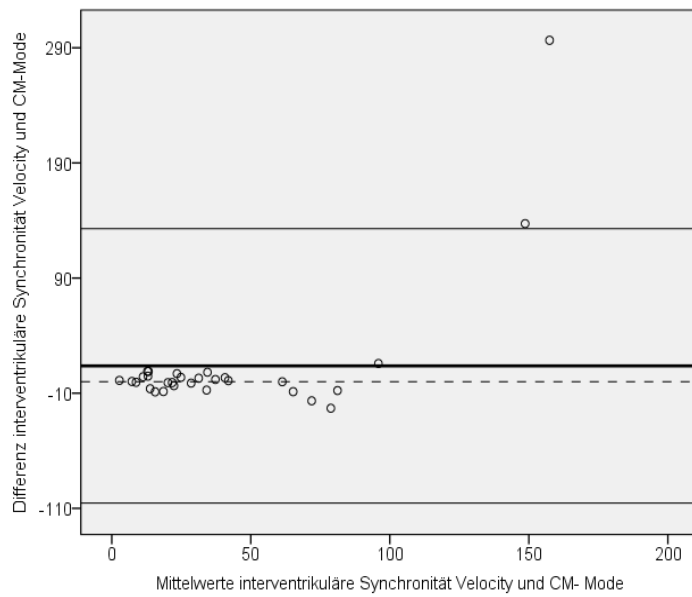


Abb. 65  
Vergleich der inter-ventrikulären Synchronizität zwischen Velocity und CM-Mode

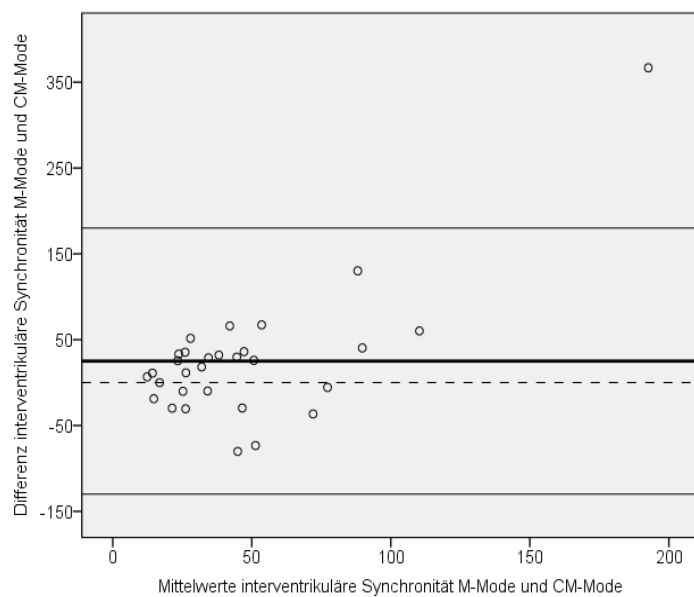


Abb. 66  
Vergleich der inter-  
ventrikulären  
Synchronizität zwischen  
M-Mode und CM-Mode

### 3.3. Vergleich zwischen rechtem und linkem Ventrikel

#### 3.3.1. Diastolische Funktionsparameter

##### 3.3.1.1. Diastolendauer

Im Vergleich zwischen dem rechten und linken Ventrikel zeigen sich bei der Diastolendauer in allen vier Untersuchungsmethoden höhere Werte im linken Ventrikel. Im Displacement ( $p < 0,05$ ) und im M-Mode ( $p < 0,01$ ) sind die Werte signifikant, während die Werte im Velocity und CM-Mode auf einem Niveau von  $p < 0,05$  nicht signifikant sind (Tab. 11-14).

	Gepaarte Differenzen					T	df	Sig. (2-seitig)
	Mittelwert	Standard-abweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95 % Konfidenzintervall der Differenz				
				untere	obere			
ddisRV- ddisLV	-21,4020	56,7575	10,3625	-42,5956	-0,2084	-2,065	29	,048

Tab. 11 T-Test für verbundene Stichproben im Displacement zum Vergleich der Diastolendauer zwischen rechtem und linkem Ventrikel

	Gepaarte Differenzen					T	df	Sig. (2-seitig)
	Mittelwert	Standard-abweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95 % Konfidenzintervall der Differenz				
				untere	obere			
dVRV- dVLV	-9,6983	56,3323	10,2848	-30,7332	11,3365	-,943	29	,353

Tab. 12 T-Test für verbundene Stichproben im Velocity zum Vergleich der Diastolendauer zwischen rechtem und linkem Ventrikel

	Gepaarte Differenzen					T	df	Sig. (2-seitig)
	Mittelwert	Standard-abweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95 % Konfidenzintervall der Differenz				
				untere	obere			
dmRV- dmLV	-225,4907	46,2394	8,8988	-243,7824	-207,1990	-25,340	26	,000

Tab. 13 T-Test für verbundene Stichproben im M-Mode zum Vergleich der Diastolendauer zwischen rechtem und linkem Ventrikel

	Gepaarte Differenzen					T	df	Sig. (2-seitig)
	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95 % Konfidenzintervall der Differenz				
				untere	obere			
dcmRV-dcmLV	-9,4920	57,3268	10,4664	-30,8982	11,9142	-,907	29	,372

Tab. 14 T-Test für verbundene Stichproben im CM-Mode zum Vergleich der Diastolendauer zwischen rechtem und linkem Ventrikel

**3.3.1.2. E-Zeit**

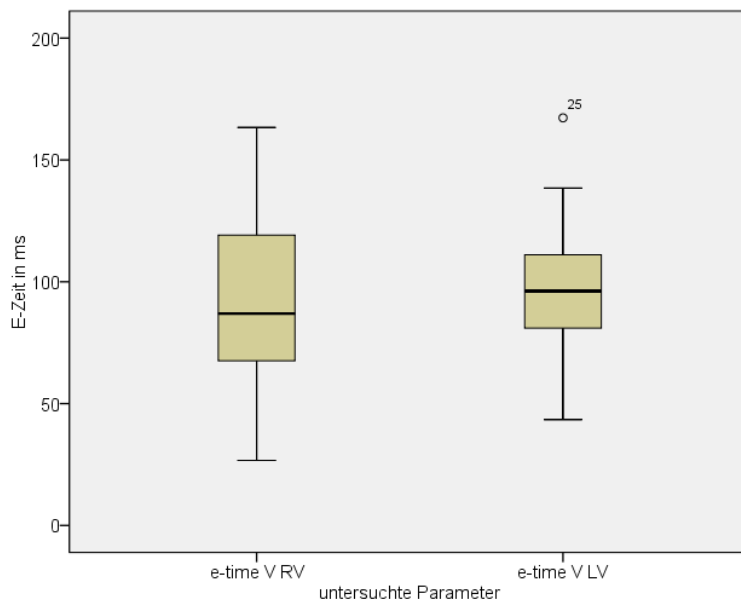


Abb. 67 Boxplot zur Darstellung der E-Zeit im rechten und linken Ventrikel

Es zeigen sich bei der E-Zeit höhere Werte im linken Ventrikel. Der Unterschied ist auf einem Niveau von  $p < 0,05$  nicht signifikant (Abb. 67, Tab. 15).

	Gepaarte Differenzen					T	df	Sig. (2-seitig)
	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95 % Konfidenzintervall der Differenz				
				untere	obere			
EvRV-EvLV	-2,6107	44,4281	8,1114	-19,2004	13,9790	-,322	29	,750

Tab. 15 T-Test für verbundene Stichproben im Velocity zum Vergleich der E-Zeit zwischen rechtem und linkem Ventrikel

**3.3.1.3. A-Zeit**

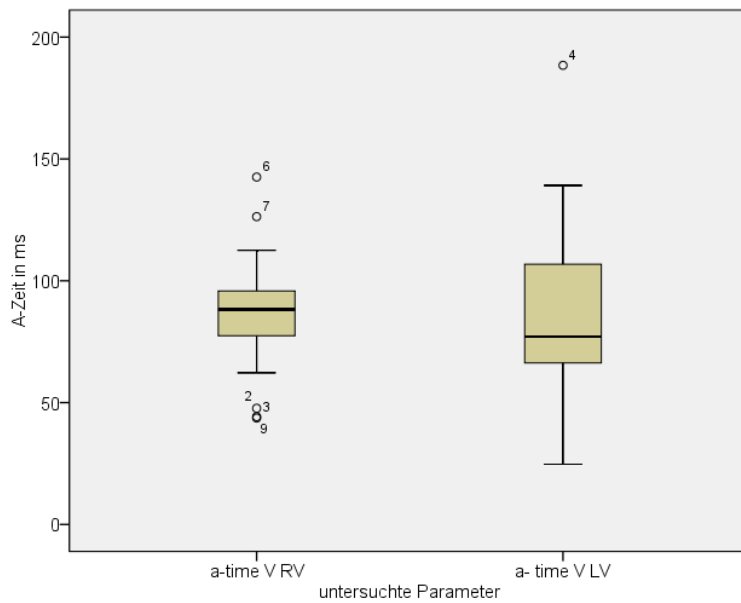


Abb. 68  
Boxplot zur Darstellung  
der A-Zeit im rechten  
und linken Ventrikel

Im Vergleich zwischen dem rechten und linken Ventrikel zeigen sich bei der A-Zeit im Velocity höhere Werte im rechten Ventrikel. Die Werte waren auf einem Niveau von  $p < 0,05$  nicht signifikant (Abb. 68, Tab. 16).

	Gepaarte Differenzen					T	df	Sig. (2-seitig)
	Mittelwert	Standard-abweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95 % Konfidenzintervall der Differenz				
				untere	obere			
AvRV- AvLV	2,4920	38,2488	6,9832	-11,7903	16,7743	,357	29	,724

Tab. 16 T-Test für verbundene Stichproben im Velocity zum Vergleich der A-Zeit zwischen rechtem und linkem Ventrikel

### 3.3.1.4. IVR-Zeit

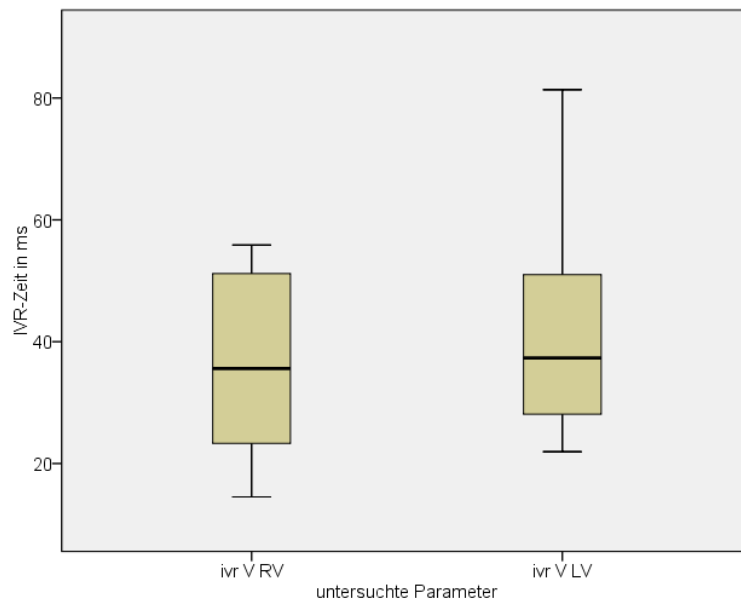


Abb. 69  
Boxplot der IVR im rechten und linken Ventrikel im Velocity

Bei der IVR-Zeit zeigen sich im Vergleich des rechten und linken Ventrikels höhere Werte im linken Ventrikel. Der Unterschied ist auf einem Niveau von  $p < 0,05$  nicht signifikant (Abb. 69, Tab. 17).

	Gepaarte Differenzen					T	df	Sig. (2-seitig)
	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95 % Konfidenzintervall der Differenz				
				untere	obere			
IVRvRV-IVRvLV	-5,4210	15,7882	4,9927	-16,7152	5,8732	-1,086	9	,306

Tab. 17 T-Test für verbundene Stichproben im Velocity zum Vergleich der IVR-Zeit zwischen rechtem und linkem Ventrikel

## 3.3.2. Systolische Funktionsparameter

### 3.3.2.1. Systolendauer

Bei der Systolendauer zeigen sich im Vergleich zwischen dem rechten und linken Ventrikel in allen Untersuchungsmethoden höhere Werte im rechten Ventrikel. In keiner Untersuchungsmethode ist der Unterschied auf einem Niveau von  $p < 0,05$  signifikant (Tab. 18-21).

	Gepaarte Differenzen					T	df	Sig. (2-seitig)
	Mittelwert	Standard-abweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95 % Konfidenzintervall der Differenz				
				untere	obere			
sdisRV- sdisLV	10,1103	53,7010	9,8044	-9,9420	30,1626	1,031	29	,311

Tab. 18 T-Test für verbundene Stichproben im Displacement zum Vergleich der Systolendauer zwischen rechtem und linkem Ventrikel

	Gepaarte Differenzen					T	df	Sig. (2-seitig)
	Mittelwert	Standard-abweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95 % Konfidenzintervall der Differenz				
				untere	obere			
sVRV- sVLV	2,7687	50,0114	9,1308	-15,9059	21,4432	,303	29	,764

Tab. 19 T-Test für verbundene Stichproben im Velocity zum Vergleich der Systolendauer zwischen rechtem und linkem Ventrikel

	Gepaarte Differenzen					T	df	Sig. (2-seitig)
	Mittelwert	Standard-abweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95 % Konfidenzintervall der Differenz				
				untere	obere			
sm1RV- sm1LV	24,7285	84,9619	16,3509	-8,8813	58,3383	1,512	26	,143

Tab. 20 T-Test für verbundene Stichproben im M-Mode zum Vergleich der Systolendauer zwischen rechtem und linkem Ventrikel

	Gepaarte Differenzen					T	df	Sig. (2-seitig)
	Mittelwert	Standard-abweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95 % Konfidenzintervall der Differenz				
				untere	obere			
scm1RV- scm1LV	1,3120	53,1469	9,7033	-18,5334	21,1574	,135	29	,893

Tab. 21 T-Test für verbundene Stichproben im CM-Mode zum Vergleich der Systolendauer zwischen rechtem und linkem Ventrikel

**3.3.2.2. IVC-Zeit**

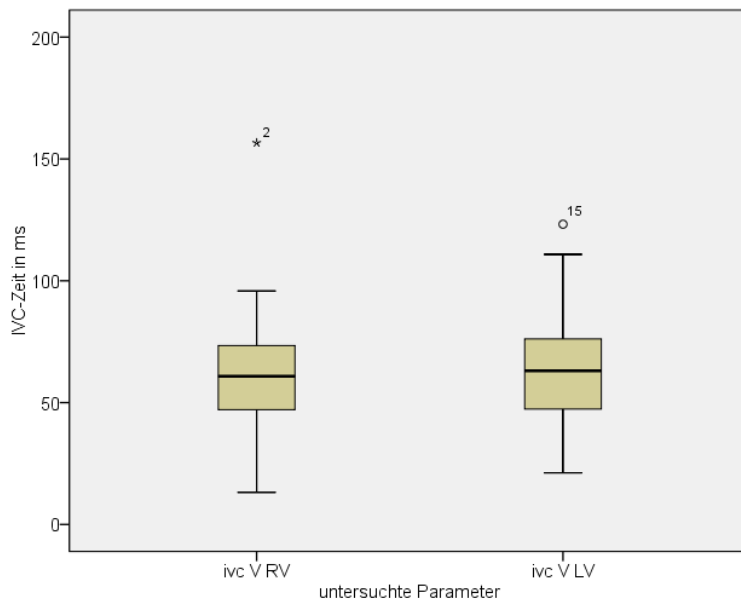


Abb. 70  
Boxplot der IVC im rechten und linken Ventrikel im Velocity

Im Vergleich des rechten und linken Ventrikels zeigen sich bei der IVC-Zeit höhere Werte im linken Ventrikel. Die Werte sind auf dem Niveau  $p < 0,05$  nicht signifikant (Abb. 70, Tab. 22).

	Gepaarte Differenzen					T	df	Sig. (2-seitig)
	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95 % Konfidenzintervall der Differenz				
				untere	obere			
IVCvRV-IVCvLV	-1,3046	36,5922	6,9153	-15,4936	12,8843	-,189	27	,852

Tab. 22 T-Test für verbundene Stichproben im Velocity zum Vergleich der IVC-Zeit zwischen rechtem und linkem Ventrikel

**3.3.3. Auslenkung**

Bei der Auslenkung zeigen sich im Vergleich zwischen dem rechten und linken Ventrikel im Displacement und im M-Mode höhere Werte im rechten Ventrikel. Im Displacement waren die Unterschiede auf einem Niveau von  $p < 0,05$  signifikant (Tab. 23 und 24).



	Gepaarte Differenzen					T	df	Sig. (2-seitig)
	Mittelwert	Standard-abweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95 % Konfidenzintervall der Differenz				
				untere	obere			
AusdisRV- AusdisLV	,3427	,7684	,1403	,0558	,6296	2,433	29	,021

Tab. 23 T-Test für verbundene Stichproben im Displacement zum Vergleich der Auslenkung zwischen rechtem und linkem Ventrikel

	Gepaarte Differenzen					T	df	Sig. (2-seitig)
	Mittelwert	Standard-abweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95 % Konfidenzintervall der Differenz				
				untere	obere			
Auslm1RV- Auslm1LV	,2514	1,7352	,3279	-,4214	,9243	,767	27	,450

Tab. 24 T-Test für verbundene Stichproben im M-Mode zum Vergleich der Auslenkung zwischen rechtem und linkem Ventrikel

### 3.3.4. Herzfrequenz

Im Vergleich zwischen rechtem und linkem Ventrikel zeigen sich bei der Herzfrequenz im Displacement, im M-Mode und im CM-Mode höhere Werte im rechten Ventrikel. Im Velocity sind die Werte im linken Ventrikel höher. Die Unterschiede sind lediglich im M-Mode auf einem Niveau von  $p < 0,05$  signifikant (Tab. 25-28).

	Gepaarte Differenzen					T	df	Sig. (2-seitig)
	Mittelwert	Standard-abweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95 % Konfidenzintervall der Differenz				
				untere	obere			
fdisRV- fdisLV	4,0343	12,7944	2,3359	-,7432	8,8118	1,727	29	,095

Tab. 25 T-Test für verbundene Stichproben im Displacement zum Vergleich der Herzfrequenz zwischen rechtem und linkem Ventrikel

	Gepaarte Differenzen					T	df	Sig. (2-seitig)
	Mittelwert	Standard-abweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95 % Konfidenzintervall der Differenz				
				untere	obere			
fVRV- fVLV	-,7757	16,8984	3,0852	-7,0856	5,5343	-,251	29	,803

Tab. 26 T-Test für verbundene Stichproben im Velocity zum Vergleich der Herzfrequenz zwischen rechtem und linkem Ventrikel

	Gepaarte Differenzen					T	df	Sig. (2-seitig)
	Mittelwert	Standard-abweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95 % Konfidenzintervall der Differenz				
				untere	obere			
fm1RV- fm1LV	9,7661	23,5761	4,4555	,6242	18,9079	2,192	27	,037

Tab. 27 T-Test für verbundene Stichproben im M-Mode zum Vergleich der Herzfrequenz zwischen rechtem und linkem Ventrikel

	Gepaarte Differenzen					T	df	Sig. (2-seitig)
	Mittelwert	Standard-abweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95 % Konfidenzintervall der Differenz				
				untere	obere			
fcm1RV- fcm1LV	2,3793	16,2521	2,9672	-3,6893	8,4480	,802	29	,429

Tab. 28 T-Test für verbundene Stichproben im CM-Mode zum Vergleich der Herzfrequenz zwischen rechtem und linkem Ventrikel

## **4. Diskussion**

### **4.1. Messbarkeit der Untersuchungsparameter**

Im Rahmen dieser Studie waren für alle Probanden in den insgesamt 35 durchgeführten fetalen Echokardiographien Datensätze für das Tissue Doppler Imaging (Velocity und Displacement), Color-M-Mode und M-Mode zu erheben. Eine Registrierung im selben Herzzyklus war für alle Untersuchungsmethoden für die vier Herzkammern möglich. Es erfolgte in der vorliegenden Studie eine Untersuchung der Ventrikel. Die Vorhöfe wurden nicht analysiert.

War bei den einzelnen Untersuchungsmethoden für einen Messwert ein Punkt nicht klar zu identifizieren, wurde dieser Parameter als nicht messbar eingestuft (vergleiche Kapitel 2.3.1.).

Für alle Untersuchungsparameter ergab sich nach den oben genannten Kriterien im Tissue Doppler Imaging und im Color-M-Mode eine Messbarkeit von über 85 %. Für das Tissue Doppler Imaging wurden in früheren Studien Detektionsraten von über 90 % beschrieben. Nach Gardiner et al. (43) ergab sich eine Messbarkeit von 94 % und nach Nii et al. (95) eine von 92-96 % für das Velocity.

In der Dissertation von Jantzen (65) aus der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des Universitätsklinikums Münster wird die Messbarkeit im Velocity mit 68-80 % je nach Messbereich im Ventrikel sogar bis 100 % angegeben.

Tutschek et al. (145) veröffentlichte 2003 seine Studie, in der er mittels TDI fetale Herzstrukturen darstellen und Wandgeschwindigkeiten der Ventrikel messen konnte. Er untersuchte die Wandbewegung des linken und rechten Ventrikels, des interventrikulären Septums, die Vorhofkontraktion sowie die Bewegung der AV-Klappen. Tutschek et al. arbeitete mit herkömmlichen Ultraschallgeräten, die keine spezielle TDI-Technik beinhalteten und veränderte hier lediglich die Einstellungsparameter. Die Darstellung der Wandbewegung war in dieser Studie jedoch nur in 34 % möglich. Somit liegt die Messbarkeit in der vorliegenden Studie deutlich über den Werten der Tutschek-Studie.

Für das TDI-Displacement gibt es eine vergleichbare Studie ebenfalls aus der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des Universitätsklinikums Münster. Nordloh (98) verglich in ihrer Dissertation das TDI-Displacement mit dem konventionellen M-Mode. Auch hier wurde die Messbarkeit des TDI-Displacement mit > 90 % angegeben.

Für den Color-M-Mode zur Untersuchung der Myokardbewegung liegen bisher keine Vergleichsstudien vor.

Beim konventionellen M-Modeverfahren zeigt sich eine signifikant geringere Auswertbarkeit mit Werten zwischen 80 und 82 %. Hierbei ist die Messbarkeit unserer Studie vergleichbar mit der von Nordloh (98) angegebenen Messbarkeit von 75-90 % im M-Mode.

Im Vergleich der Messbarkeit zwischen dem linken und dem rechten Ventrikel zeigt sich, alle Untersuchungsmethoden zusammen genommen, eine höhere Messbarkeit des linken Ventrikels gegenüber dem rechten Ventrikel. Dies ist vor allem auf eine schlechtere Messbarkeit des rechten Ventrikels im M-Mode zurückzuführen. In einigen M-Mode Bildern war der rechte Ventrikel nicht eindeutig abzugrenzen. Der rechte Ventrikel (53, 137, 146) des fetalen Herzens (56, 143) ist bis heute in nur wenigen Studien untersucht worden.

Nii et al. (95) untersuchte in seiner Studie die diastolischen Spitzengeschwindigkeiten mittels Tissue Doppler Imaging. Er fand in beiden Ventrikeln eine vergleichbare Messbarkeit von 96 %.

Nordloh (98) fand in ihrer Dissertation eine vergleichbare Messbarkeit des rechten und linken Ventrikels im Displacement und eine signifikant schlechtere Messbarkeit des rechten Ventrikels im M-Mode.

Die bessere Messbarkeit des Tissue Doppler Imaging gegenüber dem konventionellen M-Mode könnte daraus resultieren, dass beim TDI durch das Platzieren der ROIs im Myokard ein kleines „Messfenster“ untersucht wird. Im Vergleich zum M-Mode kommt es dadurch zu einer größeren Unabhängigkeit von einer guten B-Bild-Qualität. Durch

die Möglichkeit der computergestützten Offline-Analyse wird eine eindeutige Abgrenzbarkeit der erstellten Kurven gewährleistet.

Die Darstellbarkeit des Tissue Doppler Imaging könnte sich in Zukunft durch die Weiterentwicklung neuerer Ultraschallgeräte und –sonden mit höherer Auflösung noch deutlich verbessern.

## **4.2. Vergleich der Untersuchungsmethoden**

### **4.2.1. Untersuchung der allgemeinen Zeitparameter**

In dieser Studie wurden die Zeitparameter des fetalen Herzzykluses mittels verschiedener Untersuchungsmethoden (Tissue Doppler Imaging, M-Mode und CM-Mode) bestimmt. Durch den schwierigen Zugang zum fetalen Herzen intrauterin ist im Allgemeinen die Untersuchung der einzelnen Phasen des fetalen Herzzykluses erschwert.

Der routinemäßige Einsatz des fetalen Elektrokardiogramms (fEKG) und des fetalen Magnetokardiogramms (fMKG) (66, 147) zur Diagnostik von fetalen Arrhythmien ist möglich, aber aufgrund eines hohen technischen Aufwandes nur begrenzt anwendbar. Häufig ist die Analyse einzelner Herzzyklen nicht immer sicher möglich, z. B. kann beim fetalen EKG durch Interferenzen mit dem mütterlichen EKG die Ableitung des fetalen Herzzykluses erschwert sein.

Im Vergleich dazu ist die Anwendung von echokardiographischen Verfahren, wie die M-Mode-, Color-M-Mode- oder Dopplerechokardiographie und neuerdings auch der TDI-Technik deutlich praktikabler. Eine frühe Detektion von fetalen Reizleitungsstörungen oder Arrhythmiebestimmungen sind mit einem relativ geringen technischen Aufwand und ohne langwierige Untersucherschulung möglich (37, 48, 109, 110).

In der vorliegenden Studie waren in allen Untersuchungsmethoden die fetalen Herzzyklusabschnitte darstellbar. Systole und Diastole waren sowohl im Tissue Doppler Imaging (Velocity und Displacement) als auch im M-Mode und im CM-Mode gegeneinander abgrenzbar.

Es zeigt sich bei der Bestimmung der Diastolen- und Systolendauer im Vergleich zwischen den einzelnen Untersuchungsmethoden keine große Übereinstimmung. Die ICCs sind klein, aufgrund von Streuung und durch Ausreißer sind die Grenzen nach Bland und Altman weit. Dies lässt darauf schließen, dass die erhobenen Befunde der einzelnen Messmethoden nicht gegeneinander austauschbar sind. Lediglich zwischen Velocity und CM-Mode zeigt sich eine große Übereinstimmung sowohl bei der

Diastolendauer als auch bei der Systolendauer zwischen rechtem und linkem Ventrikel. Die ICCs sind hier größer als 0,8 (siehe Kapitel 3.2.1. und Kapitel 3.2.2.). Vergleichsstudien an gesunden Feten zeigten allerdings eine gute Übereinstimmung zwischen Displacement und M-Mode (98). Weiterführende Untersuchungen mit einer größeren Fallzahl könnten auch bei pathologischen Veränderungen vergleichbare Werte in den verschiedenen Untersuchungsmethoden zeigen.

Die in der vorliegenden Studie erhobenen Werte der Diastolen- und Systolendauer decken sich weitestgehend mit dem bisher in der Literatur angegebenen Werten (1, 65, 98). Allein bei der Messung der Diastolendauer mittels M-Mode zeigt sich ein größerer Unterschied (siehe Kapitel 4.2.1.1. und Kapitel 4.2.1.2.). Allerdings ist zu beachten, dass bisherige Untersuchungen nur an gesunden Feten durchgeführt worden sind. Außerdem finden sich innerhalb der einzelnen Methoden eine große Streubreite und Ausreißer. Die große Streuung der Messwerte ist am wahrscheinlichsten auf die kleine Fallzahl zurückzuführen (113).

Ausreißer in den Messungen kommen am ehesten dadurch zustande, dass die einzelnen Messpunkte nicht immer klar zu identifizieren waren. So war z. B. in den Displacementkurven nicht immer ein eindeutiger Umschlagspunkt zwischen Diastole und Systole erkennbar, sondern vielmehr zeigten sich in manchen Fällen ein plateauförmiger Verlauf oder sogar zwei Peaks (Abb. 71). Zwar wurden die einzelnen Messpunkte klar definiert, am Beispiel des Displacement wurde der höchste Betrag entlang der Y-Achse als Umschlagspunkt gewählt, allerdings könnte es so zu Abweichungen vom tatsächlichen Zeitpunkt innerhalb des Ventrikels gekommen sein.

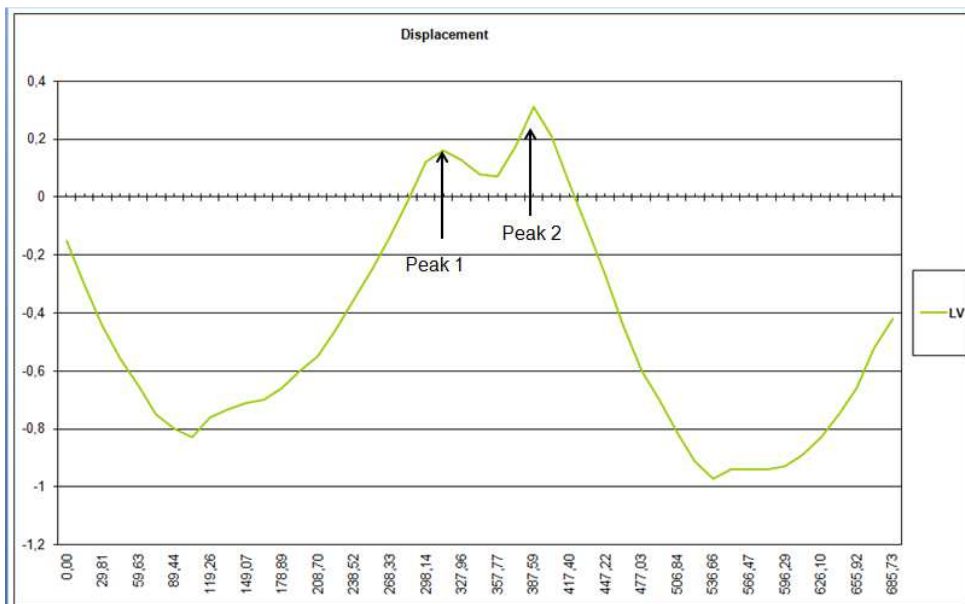


Abb. 71 TDI Displacement:

Am Beispiel eines linken Ventrikels zeigen sich anstelle eines eindeutigen Umschlagspunktes zwei Peaks.

In einer Studie von Lind et. al. (81) wurden die oben genannten Kurvenabschnitte im Displacement der isovolumetrischen Kontraktionszeit (IVC) oder der isovolumetrischen Relaxationszeit (IVR) zugeordnet. Im Abgleich mit dem fetalen EKG und den TDI-Geschwindigkeitskurven erfolgte hier die Abgrenzung der Kurven. Allein anhand von Displacementkurven ist eine Identifizierung der isovolumetrischen Zeit nicht möglich. In dieser Studie wurden die einzelnen Untersuchungsmethoden unabhängig voneinander ausgewertet. Weiterführende Untersuchungen und ein möglicher Abgleich mit den Velocitykurven wäre denkbar, um die einzelnen Kurvenabschnitte präziser und genauer den Zyklusabschnitten zuordnen zu können. Zum Vergleich der einzelnen Untersuchungsmethoden untereinander wurden deshalb im Velocity auch die Diastolen- und Systolendauer bestimmt.

Das Auftreten von nicht eindeutigen Wendepunkten, wie z. B. ein zweigipfliger oder plateauartiger Verlauf, könnte auch auf qualitative Unterschiede bei der Untersuchung der fetalen Herzen oder möglicherweise auf einen atypischen Verlauf aufgrund des vorliegenden Herzfehlers hinweisen. Auch ist ein technisches Phänomen aufgrund einer zu niedrigen frame rate denkbar. In dieser Studie wurden frame rates verwendet, die im Mittel bei 111 fps lagen. Diese sollten auch bei den schnell wechselnden Phasen der TDI-Velocitykurven noch eine gute Darstellbarkeit ohne relevantes Aliasing



ermöglichen. Da aber in der vorliegenden Studie Bildwiederholungsraten zwischen 63 und 150 fps auftraten, kann in einigen Fällen von Abweichungen von den tatsächlichen Zeitparametern ausgegangen werden.

#### **4.2.1.1. Diastolendauer**

Untersuchungen der Diastolendauer zeigten sowohl im Displacement (203 ms) (98) und im Velocity (153 ms) (65) vergleichbare Werte zu den in dieser Studie erhobenen Parametern (216 ms bzw. 178 ms). Lediglich beim M-Mode (98) ergab die Untersuchung deutlich höhere Werte (188 ms vs. 290 ms). Dies ist am ehesten auf Ausreißer bei den Messungen zurückzuführen und gegebenenfalls durch weitere Messungen zu überprüfen. Studien über allgemeine Zeitparameter des Herzzykluses, die über ein CM-Mode-Verfahren gewonnen wurden, fehlen.

#### **4.2.1.2. Systolendauer**

Nordloh (98) untersuchte in ihrer Dissertation die Systolendauer im Displacement und im M-Mode. Sie erhielt Werte von ca. 216 ms (im Displacement und im M-Mode), die mit den Ergebnissen in der vorliegenden Studie (209 ms im Displacement und 195 ms im M-Mode) vergleichbar sind. Auch Jantzen (65) (ca. 204 ms) und Acharya et al. (1) (ca. 219 ms) fanden bei Untersuchungen mittels TDI-Velocitykurven ähnliche Werte wie in unserer Untersuchung mit der gleichen Methode. Vergleichsdaten im Bereich des CM-Mode liegen auch für die Systolendauer nicht vor.

#### **4.2.2. Herzfrequenz**

Die Bestimmung der Herzfrequenz ist für die Diagnose einer fetalen Herzrhythmusstörung wichtig. Auch im Zusammenhang mit fetalen Herzfehlern können Arrhythmien auftreten.

Die in dieser Studie ermittelten Herzfrequenzen sind vergleichbar mit den Werten anderer Publikationen (17, 62), die sich alle auf Normwerte bei gesunden Feten beziehen. Auch werden in anderen Studien eine Abnahme der Herzfrequenz und auch eine Verlängerung der anderen Zeitintervalle mit zunehmendem Schwangerschaftsalter beschrieben (2, 43, 56). Aufgrund der kleinen Fallzahl wurden in dieser Studie die Veränderungen im Schwangerschaftsverlauf nicht berücksichtigt.

Bei der Berechnung der Herzfrequenz wird mit der Zyklusdauer ein längeres Zeitintervall verwendet. Damit ist die Frequenzbestimmung bei einer kleinen Fallzahl weniger anfällig gegenüber Messfehlern und –abweichungen als kürzere Zeitintervalle wie z. B. die Systolen- oder Diastolendauer.

Im Vergleich der Messmethoden Tissue Doppler Imaging und konventionellem M-Mode und CM-Mode zeigt sich keine gute Übereinstimmung der Herzfrequenz. Dies wird anhand von niedrigen ICC-Werten mit weiten Übereinstimmungsgrenzen deutlich. Lediglich im rechten Ventrikel zeigt sich zwischen Displacement und CM-Mode eine gute Übereinstimmung bei der Herzfrequenzbestimmung (siehe Kapitel 3.2.4.). Die doch geringe Fallzahl könnte hierfür ursächlich sein. Vergleichsstudien an gesunden Feten zeigten allerdings eine gute Übereinstimmung zwischen Displacement und M-Mode (98).

Durch die Möglichkeit einer Bestimmung der Herzzyklusintervalle, der Herzfrequenz und der Identifizierung der Vorhofbewegung kann das Tissue Doppler Imaging seine Anwendung in der fetalen Arrhythmiediagnostik finden. Durch die zuverlässigere und gleichzeitige Darstellung auch der Vorhofkontraktion gegenüber dem konventionellen M-Mode erlaubt das TDI-Verfahren eine sicherere und differenzierte Rhythmusdiagnostik. Dabei bietet das Displacement vermutlich Vorteile gegenüber der Analyse von Velocitydaten, da es bei einem schnellen Wechsel der Geschwindigkeitskurven (z. B. E- und A-Welle) zu Überlagerungen kommen kann (37, 38, 103).

#### **4.2.3. Auslenkung**

Die myokardiale Auslenkung findet in der Erwachsenenkardiologie klinische Anwendung. Sie dient zur Darstellung von dys- oder hypokinetischen Wandabschnitten und gibt Hinweise auf das Schlagvolumen und die Ejektionsfraktion (101, 115, 116, 146). Mit Hilfe der myokardialen Auslenkung kann somit die regionale und globale Ventrikelfunktion abgeschätzt und beurteilt werden.

In der vorliegenden Studie wurde die myokardiale Auslenkung im Displacement und M-Mode bestimmt. Es zeigen sich im Displacement niedrigere Werte als im M-Mode. Die

95 % Übereinstimmungsgrenzen nach Bland und Altman (10) sind weit, die ICCs sind klein (0,122 [-0,131; 0,406] für den rechten Ventrikel und -0,012 [-0,188, 0,231] für den linken Ventrikel). Somit ist von einem systematischen Unterschied in den Messergebnissen auszugehen. Eine mögliche Ursache könnte darin liegen, dass die myokardiale Bewegung stets dreidimensional verläuft. Im Rahmen dieser Studie wurde die Untersuchung allerdings nur im transversalen Vierkammerblick durchgeführt, so dass maximal eine zweidimensionale Beurteilung der Wandbewegung möglich ist (130) (vergleiche Kapitel 4.4.1.).

Auch ein Drift der Displacementkurven ist als Ursache für die Unterschiede zwischen M-Mode und Displacement nicht sicher auszuschließen (siehe Kapitel 4.4.3.3.). Mit der Auswertung aller Parameter innerhalb desselben Herzzykluses wurde versucht, diesen Fehler zu minimieren.

Eine weitere Ursache für die Unterschiede könnte darin bestehen, dass die Ventrikelwand in ihrer Bewegung die Begrenzung der platzierten ROIs verlässt. Bei einer ROI-Größe von 2,8 mm<sup>2</sup> und einer maximalen myokardialen Auslenkung von 2,1 mm im Displacement und 3,3 mm im M-Mode scheint ein Überschreiten der Ventrikelwand allerdings unwahrscheinlich (27). Auch ist hierbei zu beachten, dass mit zunehmendem Schwangerschaftsalter die Wanddicke zunimmt und damit ein Herausbewegen der Ventrikelwand aus der ROI-Begrenzung noch unwahrscheinlicher macht. Neuerdings besteht die Möglichkeit der Verwendung von TDI-Ultraschallsystemen mit einer zusätzlichen „Tracking“-Funktion. Hierbei folgen die platzierten ROIs im Zyklusverlauf der myokardialen Bewegung und können dann ebenfalls offline analysiert werden (88, 153).

In der fetalen Diagnostik ist die myokardiale Auslenkung im lateralen Vierkammerblick mittels Tissue Doppler Imaging Verfahren bisher nur sehr wenig untersucht. Lediglich Nordloh (98) und Jantzen (65), beide aus der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des Universitätsklinikums Münster, untersuchten in ihren Dissertationen ebenfalls die myokardiale Auslenkung allerdings von gesunden Feten. Auch Nordloh (98) fand im Displacement höhere Werte der maximalen myokardialen Auslenkung als im M-Mode. Im Vergleich zu den Werten dieser Studie zeigen sich bei Nordloh niedrigere Werte im Displacement des rechten Ventrikels und im M-Mode in beiden

Ventrikeln. Die Werte im Displacement im linken Ventrikel waren vergleichbar. Inwieweit diese Unterschiede einen Hinweis auf die in der vorliegenden Studie bestehende fetale Rechtsherzbelastung geben können, ist bei fehlenden Vergleichswerten in der fetalen Diagnostik schwierig zu beurteilen.

Die Bestimmung der myokardialen Auslenkung mittels TDI ist ein einfaches Verfahren und bietet die Möglichkeit, vergleichbar mit der Erwachsenenkardiologie, in Zukunft auch in der fetalen Diagnostik eine Aussage über die Kontraktilität des Myokards treffen zu können. Kongenitale Herzfehler, kardiale Arrhythmien, Kardiomyopathien oder eine fetale Anämie sind nur einige wenige Gründe, die mit einer Funktionseinschränkung des fetalen Myokards einhergehen können.

#### **4.2.4. Interventrikuläre Synchronizität**

Unter dem Begriff der Synchronizität versteht man im Allgemeinen eine zeitliche Übereinstimmung. In der Kardiologie kann man zwischen einer interventrikulären und einer intraventrikulären Synchronizität unterscheiden.

Ein synchroner Bewegungsablauf der Wandabschnitte ist für die Pumpfunktion des Herzens entscheidend. Eine nicht synchrone Wandbewegung zwischen den Ventrikeln oder auch innerhalb eines Ventrikels kann, z. B. nach einem Herzinfarkt, zu einer eingeschränkten systolischen Funktion mit verminderter Ejektionsfraktion führen. In der Erwachsenenkardiologie spielt deshalb die Beurteilung eines asynchronen Bewegungsablaufes sowohl zwischen den Ventrikeln als auch innerhalb eines Ventrikels zur Diagnostik, zur Therapieplanung oder zur Therapieüberwachung bei Herzinsuffizienz, Kardiomyopathien oder koronarer Herzerkrankung eine entscheidende Rolle (18, 47, 73, 116, 152).

Die Untersuchung auf Dyssynchronie erfolgte meist visuell an echokardiographischen Bildern. Kvitting et al. untersuchte in seiner Studie die visuelle Erkennbarkeit von Dyssynchronien durch erfahrene Untersucher. Dabei wurden von einem Computer definierte Herzzyklen mit Verzögerungssequenzen generiert. Eine sichere Erkennbarkeit von > 90 % war erst ab einer zeitlichen Verzögerung von 89 ms möglich

(75). Das TDI, M-Mode- und CM-Mode-Untersuchungen können somit zu einer Verbesserung der Erkennungsraten bei der Dyssynchroniediagnostik beitragen.

Zur Beurteilung von Wandbewegungsstörungen kann die Echokardiographie und hier im Besonderen das Tissue Doppler Imaging eingesetzt werden. Diese Methode ist der alleinigen Analyse von Zeitintervallen im Elektrokardiogramm deutlich überlegen. Echokardiographisch können bereits geringe Bewegungsstörungen aufgedeckt werden, während im EKG noch keinerlei Auffälligkeiten sichtbar sind.

Bisher gibt es in der Erwachsenenkardiologie zur Bestimmung der interventrikulären Synchronizität mittels TDI noch keine einheitliche Methode. Bank und Kelly vergleichen die Zeit bis zum Beginn der Systole zwischen beiden Ventrikeln in Velocitykurven (7), während Sade et al. die Zeitpunkte der maximalen systolischen Ausdehnung (sog. time to peak displacement) miteinander vergleicht (116). Gabriel et al. hingegen vergleicht in seiner Studie mehrere Verfahren miteinander. Der Vergleich der maximalen Ausdehnung scheint nach seiner Studie eine höhere Reproduzierbarkeit aufzuweisen als der Vergleich der Zeitpunkte des Systolenbeginns (42).

In dieser Studie wurde die zeitliche Übereinstimmung des rechten und linken Ventrikels mittels TDI, M-Mode und CM-Mode untersucht, indem der Beginn der Systole beider Ventrikel in der jeweiligen Untersuchungsmethode miteinander verglichen wurde.

In allen Untersuchungsmethoden war die interventrikuläre Synchronizität nach den definierten Vorgaben (siehe Kapitel 2.3.1.) gleich gut (85,7 %) messbar.

Ghio et al. untersuchte in seiner Studie die mechanische Übereinstimmung beider Ventrikel mittels TDI bei Patienten mit eingeschränkter Pumpfunktion und EKG-Veränderungen (kompletter Linksschenkelblock, QRS-Zeit-Verlängerung) und verglich sie mit einer Gruppe von gesunden Probanden. Er geht dabei ab einer interventrikulären Verzögerung von 40 ms von einer Dyssynchronie aus (47). In Anlehnung an diese Studie zeigt sich in der vorliegenden Untersuchung im Displacement (43+/-25 ms), im Velocity (48+/-63 ms) und im M-Mode (66 +/- 81 ms) eine interventrikuläre Dyssynchronizität. Lediglich im CM-Mode (34+/-27 ms) lagen die Mittelwerte unter der Grenze von 40 ms.

Im Vergleich der mechanischen Übereinstimmung zwischen den TDI-Verfahren, dem M-Mode und dem CM-Mode zeigen sich durchgehend niedrige ICCs. Auch die Übereinstimmungsgrenzen nach Bland und Altman sind weit (siehe Kapitel 3.2.5.). Die einzelnen Messwerte zeigen also zwischen den verschiedenen Untersuchungsmethoden keine enge Übereinstimmung und sind somit nicht gegeneinander austauschbar.

Auch bei der interventrikulären Synchronizität kommt es zu einer großen Streubreite und Ausreißern in den Messungen. Diese sind auch hier am ehesten durch die kleine Fallzahl (113) und durch nicht immer klar zu definierende Messpunkte zu erklären (siehe auch 4.2.1.).

Aktuell gibt es nur wenige Studien, die sich mit der interventrikulären Synchronizität in der fetalen Diagnostik beschäftigen. De Muylder et al. untersuchte in seiner Studie von 1984 Lammfeten die mechanische Übereinstimmung bei der Kontraktion beider Ventrikel. Er fand heraus, dass die Präejektionsphase im rechten Ventrikel im Vergleich zum linken Ventrikel verlängert war. Die Ejektionszeit war in seiner Untersuchung in beiden Ventrikeln gleich (26).

Über die Richtung des ermittelten Unterschiedes kann in der vorliegenden Untersuchung keine Aussage gemacht werden, da der Betrag der Differenz beider Ventrikel untersucht wurde.

Nordloh untersuchte in ihrer Dissertation die interventrikuläre Synchronizität bei gesunden Feten mittels Displacement und M-Mode (98). Sie fand eine weitestgehende Übereinstimmung mit einer mittleren Differenz von 4 ms zwischen beiden Untersuchungsverfahren.

In einer Studie der Westfälischen Wilhelms-Universität wird die interventrikuläre Synchronizität bei Feten mit und ohne Rechtsherzbelastung mittels TDI-Displacement und TDI-Velocity gemessen. Hierbei zeigte sich eine signifikant höhere mechanische Verzögerung zwischen rechtem und linkem Ventrikel bei Feten mit Rechtsherzbelastung (121). Dies ist auch mit den in dieser Studie erhobenen Daten

und der festgestellten interventrikulären Dyssynchronie bei den untersuchten Feten mit Rechtsherzbelastung vergleichbar.

Die Anwendungen von TDI, M-Mode und CM-Mode sind einfache Methoden zur Bestimmung der interventrikulären Synchronizität. Auch kleine Wandbewegungsstörungen können so erkannt werden. Für den routinemäßigen Einsatz von TDI-, M-Mode- und CM-Modeverfahren zur Bestimmung von Dyssynchronien in Screeninguntersuchungen sind in Zukunft allerdings noch weitere Studien mit höheren Fallzahlen gesunder als auch kranker Feten zur Erstellung von Referenzwerten und zur Differenzierung der Anwendbarkeit der unterschiedlichen Untersuchungsmethoden notwendig. Auch die Weiterentwicklung von Ultraschallsystemen wird die Anwendbarkeit erleichtern und die Auswertbarkeit verbessern.

### **4.3. Vergleich des rechten und linken Ventrikels**

Bei den Untersuchungen im Velocity waren zusätzlich zu den Zeiten der Diastolen- und Systolendauer auch die isovolumetrischen Relaxationszeiten (IVR) und die isovolumetrischen Kontraktionszeiten (IVC) sowie die frühe (E-Zeit) und späte (A-Zeit) Diastole auswertbar, die ebenfalls einen Vergleich zwischen dem rechten und linken Ventrikel im Velocity ermöglichen.

#### **4.3.1. Diastolische Funktionsparameter**

##### **4.3.1.1. Diastolendauer**

Die Diastole setzt sich zusammen aus der isovolumetrischen Relaxation, der E-Zeit als frühe Diastole und der A-Zeit als späte Diastole (siehe Kapitel 4.3.1.1.1., Kapitel 4.3.1.1.2. und Kapitel 4.3.1.1.3.). Sie ist die Phase im Herzzyklus, in der durch die Entspannung der Ventrikelmuskulatur die Füllung der Herzkammern erfolgt.

Viele echokardiographische Untersuchungen in der Fetalperiode beschäftigen sich allein mit der Bestimmung der myokardialen Spitzengeschwindigkeiten während der einzelnen Phasen des Herzzykluses (1, 54, 65, 104). Hierbei zeigen sich deutliche intra- und interventrikuläre Unterschiede (55, 65, 74, 104), die am ehesten auf die unterschiedliche Ventrikelarchitektur zurückzuführen sind (51, 65, 125, 137). Durchgehend fanden sich höhere Werte im rechten Ventrikel.

Die Bestimmung von Zeitparametern war häufig nicht im Fokus der Untersuchungen. Lediglich isovolumetrische Zeiten sind in einigen Studien genauer untersucht worden. In dieser Studie standen die Zeitparameter im Vordergrund, myokardiale Geschwindigkeiten wurden nicht untersucht. Bei der Diastolendauer wurden höhere Werte im linken Ventrikel gefunden. Im Displacement und M-Mode waren die Unterschiede auf einem Niveau von  $p < 0,05$  signifikant. Ob man durch eine Verlängerung der Diastolendauer wie in der vorliegenden Untersuchung auf die vorliegende Rechtsherzbelastung schließen kann, ist aufgrund der kleinen Fallzahl nur zu vermuten. Die große Streubreite und das Auftreten von Ausreißern in den Messungen könnte ebenfalls einen Einfluss auf die Werte haben. In Zukunft sollten deshalb zwingend weitere, detaillierte Untersuchungen mit einer größeren Fallzahl in



diese Richtung erfolgen. Auch ist für die Unterscheidung zwischen gesunden und pathologischen Veränderungen die Generierung von Grenzwerten zwingend erforderlich.

#### **4.3.1.1.1. Isovolumetrische Relaxationszeit**

Als isovolumetrische Relaxation wird die erste Phase der Diastole bezeichnet. Hierbei kommt es nach Schließen der Taschenklappen durch passive Rückstellbewegungen der myokardialen Fasern zu einer Relaxierung des Ventrikelmyokards (125). Es kommt zu einer einander entgegengesetzten und asynchronen Bewegung von subepikardialen und subendokardialen Muskelschichten (123). Die Relaxierung beginnt im Subendokard und verbreitet sich hier von apikal nach basal und anschließend erfolgt die Relaxierung der subepikardialen Fasern von basal nach apikal (124). Durch die unterschiedliche Ausbreitung der Relaxierung im Ventrikelmyokard entsteht ein intracavitärer Druckgradient, der optimale Bedingungen für die Ventrikelfüllung bietet. Auch zeigen sich in unterschiedlichen Regionen des Myokards unterschiedliche Kurvenverläufe der isovolumetrischen Relaxation, die auf eine unterschiedliche Faserstruktur im intra- und interventrikulären Vergleich hindeuten (80, 92, 138). Bis zum Öffnen der AV-Klappen bleibt das Volumen im Ventrikel gleich, deshalb wird diese Phase auch isovolumetrische Relaxation genannt.

In der Untersuchung von Lind et al. aus der Erwachsenenkardiologie werden Werte von  $81 \pm 30$  ms für die IVR des linken Ventrikels angegeben. Untersuchungen an Feten haben bisher deutlich niedrigere Werte für die isovolumetrische Relaxation gezeigt (80). Die Unterschiede zwischen den Untersuchungen aus der Erwachsenenkardiologie und den Werten bei Feten könnten zum einen auf die unterschiedlichen Herzfrequenzen mit deutlich höheren Werten bei Feten zurückzuführen sein. Auch könnte eine Änderung der myokardialen Strukturen während der fetalen Entwicklung eine mögliche Ursache sein.

Jantzen gibt in ihrer Dissertation  $56 \pm 14$  ms für den linken und  $45 \pm 13$  ms für den rechten Ventrikel an (65). Auch die Studie von Acharya et al. gibt mit 55 ms im rechten und 57 ms im linken Ventrikel ähnliche Werte an (1). In unserer Studie zeigen sich mit  $36 \pm 15$  ms im rechten und  $41 \pm 17$  ms im linken Ventrikel ebenfalls deutlich niedrigere Werte als bei Lind und vergleichbare Werte zu den anderen Publikationen bei Feten.

Der von Jantzen und Acharya et al. (1, 65) gezeigte interventrikuläre Unterschied mit kürzerer isovolumetrischer Relaxation im rechten Ventrikel könnte darauf zurückzuführen sein, dass im Fetalkreislauf ein höheres Schlagvolumen des rechten Ventrikels nötig, und damit ein frühzeitiger Beginn der ventrikulären Füllung notwendig ist (65, 85). Es zeigt sich auch in unserer Untersuchung die Tendenz zu einer längeren isovolumetrischen Relaxation im linken Ventrikel. Die Unterschiede sind in unserer Studie jedoch nicht signifikant (siehe Kapitel 3.3.1.4.). Zur Untermauerung dieser These sind weitere Analysen mit größerer Probandenzahl erforderlich.

Aufgrund der kurzen Dauer der isovolumetrischen Relaxation könnte auch eine zu niedrige Bildwiederholungsfrequenz Einfluss auf die genaue Darstellbarkeit der isovolumetrischen Zeiten haben. Eine hohe zeitliche Auflösung ist gerade bei der schnellen fetalen Herzfrequenz unabdingbar, um die einzelnen Zeitparameter und hier im Besonderen die kurzen isovolumetrischen Zeiten sicher voneinander abgrenzen zu können (145). Die in dieser Studie verwendeten frame rates lagen im Mittel bei 111 fps. Laut Lind et al. (79) lag bei einer Bildwiederholungsfrequenz von >70 fps eine akzeptable Abweichung von maximal 10 % vor. Optimale Ergebnisse werden bei einer frame rate von >100 fps erzielt. Da in unserer Studie auch Bildwiederholungsfrequenzen unter 70 fps vorkamen, ist es wahrscheinlich, dass es in einigen Fällen gerade bei der Bestimmung der kurzen isovolumetrischen Zeiten zu Abweichungen der tatsächlichen Zeitparameter gekommen ist.

#### **4.3.1.1.2. E-Zeit**

Die E-Zeit folgt im Herzzyklus der isovolumetrischen Relaxation und beschreibt die Zeit der frühen ventrikulären Füllung und ist somit Teil der Diastole. Sie wird beeinflusst durch eine aktive Relaxierung des Myokards und gleichzeitiger passiver Dehnung durch den Bluteinstrom nach dem Öffnen der AV-Klappen. Frühere Untersuchungen aus der Kinder- (55, 67) und Erwachsenenherzkardiologie (136) beschreiben einen Gradienten der Kontraktionsgeschwindigkeiten, der von basal nach apikal abnimmt. Auch Untersuchungen an Feten weisen in diese Richtung (65, 95, 104). Harada et al. sieht den Grund für diesen Unterschied in der Physiologie des Ventilebenenmechanismus (55). Die Relaxierung der basalen Muskelschichten führt dazu, dass die Klappenebene nach oben tritt und damit die Füllung der Ventrikel auch passiv erfolgen kann. Auch ist die passive Dehnung des Myokards durch den

Bluteinstrom in den oberen Bereichen größer als an der Herzspitze und begünstigt somit auch dieses Phänomen.

Interventrikuläre Unterschiede der Myokardkontraktionsgeschwindigkeiten finden sich ebenfalls in mehreren Studien (16, 43, 65, 95, 104). Eine Ursache könnte hier der unterschiedliche Faserverlauf im rechten und linken Ventrikel sein (95). Ein im Fetalkreislauf benötigtes höheres Schlagvolumen könnte ebenfalls für höhere Spitzengeschwindigkeiten während der frühen diastolischen Ventrikelfüllung verantwortlich sein (85).

Die Dauer der frühen Diastole war in den vorangegangenen Studien nicht Gegenstand der Untersuchung. Einzig Jantzen beschreibt in ihrer Dissertation einen synchronen Bewegungsablauf mit einer E-Zeit von  $76 \pm 18$  ms unabhängig vom Untersuchungsfenster innerhalb der Ventrikel (65). In unserer Untersuchung fanden wir höhere Werte für die E-Welle ( $92 \pm 34$  ms im rechten und  $94 \pm 28$  ms im linken Ventrikel) als Jantzen. Auch in dieser Untersuchung waren keinerlei Unterschiede zwischen beiden Ventrikeln festzustellen. Im Vergleich ist allerdings zu beachten, dass Jantzen sich in ihrer Untersuchung auf gesunde Feten bezieht. Ob die von uns erhobenen Werte ein Hinweis auf das Vorliegen von pathologischen Veränderungen wie z. B. einer Rechtsherzbelastung sein können, ist aufgrund der kleinen Fallzahl nicht zu sagen und sollte Gegenstand weiterführender Untersuchungen sein. Auch finden sich bei der Bestimmung der E-Zeit aufgrund der kleinen Fallzahl eine große Streubreite und Ausreißer (113).

#### **4.3.1.1.3. A-Zeit**

Die A-Zeit folgt im Herzzyklus auf die E-Zeit und beschreibt die Zeit der späten Diastole. Sie wird beeinflusst durch die durch den Bluteinstrom aus dem Vorhof bei Kontraktion des Vorhofmyokards entstehende passive Bewegung der Ventrikel.

Genau wie die Spitzengeschwindigkeiten der E-Welle war auch die Kontraktionsgeschwindigkeit des Ventrikelmyokards während der A-Welle bereits Gegenstand einiger Untersuchungen sowohl im Kindes- und Erwachsenenalter als auch in der Fetalperiode (16, 43, 54, 95, 104). Ähnlich wie auch bei den Kontraktionsgeschwindigkeiten der E-Welle zeigt sich auch bei der A-Welle in diesen

Studien ein intra- und interventrikulärer Gradient mit höheren Werten im rechten Ventrikel bzw. einem Gradienten von basal nach apikal. Dies ist auch hier zum einen auf die unterschiedliche Faserstruktur in den verschiedenen Abschnitten als auch durch ein im Fetalkreislauf höheres Schlagvolumen im rechten Ventrikel zurückzuführen. Rechtsventrikulär resultiert aus einer stärkeren Dehnung des Myokards eine Zunahme des enddiastolischen Volumens und damit ein höheres Schlagvolumen (55, 85).

Das Verhältnis der Spitzengeschwindigkeiten der E- und der A-Welle war ebenfalls Gegenstand vieler Untersuchungen. Eine E/A-ratio von  $<1$  gilt in der Fetalzeit als physiologisch (3, 16, 54, 95). Dies beschreibt die noch nicht ausgereiften Relaxationseigenschaften des Myokards (16, 54, 95) aufgrund eines höheren Anteils von nichtkontraktilen Elementen (41, 112, 119) beim Feten und macht sich somit in einer geringeren Amplitude der E-Welle bemerkbar. In der vorliegenden Studie wurden lediglich die Zeitparameter, nicht aber die Spitzengeschwindigkeiten gemessen. Eine Auswertung der E/A-ratio ist deshalb hier nicht möglich. Sie könnte aber Gegenstand weiterführender Untersuchungen mit einer höheren Fallzahl sein und die Möglichkeit bieten, Grenzwerte zwischen gesunden und pathologischen Werten in der Fetalperiode zu unterscheiden.

Die Dauer der späten Diastole ist genau wie auch die Zeitdauer der frühen Diastole in vorangegangenen Studien nicht untersucht worden. Nur Jantzen fand in ihrer Arbeit eine vom Untersuchungsgebiet unabhängige A-Zeit von  $73 \pm 15$  ms und damit eine mit der E-Zeit vergleichbare Dauer (65). Während unserer Untersuchung bestimmten wir die A-Zeit mit  $86,5 \pm 22$  ms im rechten und mit  $84,0 \pm 34$  ms im linken Ventrikel. Im Vergleich mit Jantzen sind auch unserer Werte mit denen der E-Zeit vergleichbar und liegen höher als die in ihrer Studie angegebenen Werte. Ein Unterschied zwischen der A-Zeit im rechten und linken Ventrikel fand sich in unserer Untersuchung nicht. Wie bereits bei der E-Zeit erwähnt, könnten die bei dieser Untersuchung festgestellten höheren Werte durch die Streuung und Ausreißer durch die kleine Fallzahl bei den Messungen bedingt sein (113).

### **4.3.2. Systolische Funktionsparameter**

#### **4.3.2.1. Systolendauer**

Die Systole setzt sich zusammen aus der isovolumetrischen Kontraktion (siehe Kapitel 4.3.2.1.1.) und der Austreibungsphase, die für den Auswurf des Schlagvolumens und damit für die Perfusion des Organismus verantwortlich ist. Bei der Auswertung der Velocitykurven war eine Differenzierung zwischen beiden Phasen der Systole möglich. In allen anderen Untersuchungsmethoden war diese Differenzierung in der Offline-Analyse ohne Abgleich mit einem fetalem EKG oder im direktem Abgleich mit den Velocitykurven nicht möglich (siehe 4.2.1) (81), so dass zum besseren Vergleich neben der IVC Zeit im Velocity nur die Gesamtdauer der Systole bestimmt wurde.

In vielen Untersuchungen der myokardialen Geschwindigkeit während der Systole zeigen sich deutliche intra- und interventrikuläre (16, 43, 104, 140, 156) Unterschiede mit höheren Spitzengeschwindigkeiten im rechten Ventrikel bzw. abnehmende Spitzengeschwindigkeiten von basal bis zum Apex. Die interventrikulären Unterschiede der Spitzengeschwindigkeiten könnten im unterschiedlichen Aufbau der Myokardschichten im linken und rechten Ventrikel begründet sein (51, 92, 99).

Bei der Bestimmung der Systolendauer gab es in unserer Studie in allen Untersuchungsmethoden keinen signifikanten Unterschied zwischen dem rechten und linken Ventrikel. Es ist hierbei allerdings zu berücksichtigen, dass in den meisten Studien die Spitzengeschwindigkeiten der Myokardbewegung untersucht worden sind. Die Bestimmung der Zeitparameter erfolgte nur in einigen wenigen Studien (siehe auch Kapitel 4.2.1.). In wie weit die fehlenden Unterschiede bei den Zeitparametern zwischen dem rechten und linken Ventrikel in der vorliegenden Studie Aufschluss über die bei uns vorhandene Rechtsherzbelastung geben können, ist aufgrund der geringen Fallzahl in dieser Untersuchung und des Mangels an Vergleichswerten nur zu vermuten. Weitere Studien zum Generieren von Normwerten und Vergleiche zwischen kranken und gesunden Parametern sind deshalb auch hier dringend zu empfehlen.

#### **4.3.2.1.1. Isovolumetrische Kontraktionszeit**

Als isovolumetrische Kontraktion wird der Beginn der Systole bezeichnet, der durch einen Druckanstieg im Ventrikel bei gleichbleibendem Volumen gekennzeichnet ist. Hierbei kommt es nach Füllung der Ventrikel zu einem Schluss der AV-Klappen gefolgt von einer passiven Bewegung des Myokards durch Relaxierung der Vorhöfe und gleichzeitiger aktiver Verkürzung der myokardialen Fasern, so dass es zu einer Anspannung des Myokards und damit zum Druckanstieg im Ventrikel kommt.

Laut Sengupta et al. kommt es auch während der isovolumetrischen Kontraktion zu einer asynchronen und einander entgegengesetzten Bewegung von subendokardialen und subepikardialen Muskelschichten (123). In der Untersuchung von Lind et al. werden auch bei der Messung der Kontraktionsgeschwindigkeiten während der isovolumetrischen Kontraktion sehr variable Kurvenverläufe beschrieben. In unterschiedlichen Regionen des Myokards zeigen sich unterschiedliche Werte der IVC-Zeit (80). Hierbei fanden sich Werte von  $69 \pm 19$  ms für die isovolumetrische Kontraktionszeit im linken Ventrikel. Diese Werte sind vergleichbar mit den von uns erhobenen Messwerten ( $63,6 \pm 27$  ms im rechten und  $63,5 \pm 24$  ms im linken Ventrikel). In dieser Untersuchung zeigt sich im Vergleich zwischen dem rechten und linken Ventrikel kein signifikanter Unterschied bei der isovolumetrischen Kontraktion.

Vieles deutet darauf hin (97, 105, 137), dass die Gesamtbewegung des Herzens und die Formveränderungen des Myokards in verschiedenen Bereichen des Herzens unterschiedliche Auswirkungen auf die Messwerte haben können.

Ausführliche Untersuchungen der isovolumetrischen Kontraktion an Feten führte Harada et al. 2005 durch. Hierbei wurde die Accelerationszeit als Zeit vom Beginn der IVC bis zum Erreichen eines Peaks bestimmt und die Veränderung dieser Zeit in Zusammenhang mit dem Schwangerschaftsalter gemessen (56). Diese Messungen ( $27 \pm 2$  ms) sind vergleichbar mit den von Jantzen (65) gemessenen Werten ( $30,5 \pm 14$  ms) der Zeit bis zum Erreichen eines Peaks während der isovolumetrischen Kontraktion.

In unserer Studie wurde die Dauer der isovolumetrischen Kontraktion gemessen, während in den meisten anderen Untersuchungen aus der Erwachsenenkardiologie die Kontraktionsgeschwindigkeiten im Fokus der Untersuchungen standen. Bei der Berechnung bestimmter Indices, wie dem Tei-Index, fand auch eine Bestimmung der Dauer der isovolumetrischen Kontraktion statt (1, 3). Nii et al. untersuchte ebenfalls die isovolumetrische Kontraktionszeit mittels farbkodierter Gewebedoppleruntersuchungen bei Feten. Hierbei ergab sich im Mittel eine Dauer von etwa 42 ms (96). Auch Jantzen (65) untersuchte in ihrer Dissertation die Dauer der isovolumetrischen Kontraktion. In dieser Arbeit ergaben sich mit  $34 \pm 14$  ms vergleichbare Werte wie in der Arbeit von Nii et al. (96) und Acharya et al. (1) (46 ms für den rechten und 51 ms für den linken Ventrikel). Die Werte beider Studien liegen deutlich unter den von uns erhobenen Werten. Mori et al. (90) fand in seiner Untersuchung an Feten, die eine ductale Konstriktion aufwiesen, also unter einer Rechtsherzbelastung litten, eine deutliche Verlängerung der isovolumetrischen Zeiten (114 ms bei kranken und 61 ms bei gesunden Feten). Mori versteht unter der isovolumetrischen Zeit allerdings die Zeit zwischen Schließen und Öffnung der Trikuspidalklappe subtrahiert von der Austreibungsphase. Eine Unterscheidung zwischen der isovolumetrischen Kontraktion und Relaxation findet hierbei nicht statt. Deshalb sind die hier erhobenen Werte zur isovolumetrischen Kontraktion nicht direkt vergleichbar. Die Tendenz einer Verlängerung der isovolumetrischen Zeit in dieser Studie könnte aber ein Hinweis auf die vorliegende Rechtsherzbelastung sein.

Der Mangel an Vergleichswerten sowohl aus der Erwachsenenkardiologie als auch von Untersuchungen im Kindesalter oder der Fetalperiode machen eine Beurteilung auch im Hinblick auf die Differenzierung von gesunden und pathologischen Werten zu diesem Zeitpunkt schwierig. Die vorliegende Studie zeigt, dass die Bestimmung der isovolumetrischen Zeiten auch in der Fetalzeit mit Hilfe des Tissue Doppler Imaging möglich ist. Weiterführende Studien mit deutlich höheren Fallzahlen könnten in Hinsicht auf die Erstellung von Referenzwerten Abhilfe schaffen.

#### **4.3.3. Auslenkung**

Wie bereits im Kapitel 4.2.3. beschrieben, ist die myokardiale Auslenkung in der Pränataldiagnostik bisher nur wenig untersucht worden. Lediglich Jantzen (65) und

Nordloh (98) untersuchten in ihren Dissertationen ebenfalls die myokardiale Auslenkung von Feten.

In der vorliegenden Studie zeigt sich im interventrikulären Vergleich eine höhere Auslenkung im rechten Ventrikel. Im Displacement sind die Werte auf einem Niveau von  $p < 0,05$  signifikant. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Jantzen (65), hier waren ebenfalls an verschiedenen Messpunkten höhere Amplituden rechtsventrikulär nachweisbar. Auch Gardiner et al. (43) fand in seiner Untersuchung aus dem Jahr 2006 eine höhere Amplitude im rechten Ventrikel.

Untersuchungen bei Kindern und in der Erwachsenenkardiologie zeigen ebenfalls intra- und interventrikuläre Unterschiede in der myokardialen Gewebeanslenkung (74, 81, 135). In einer Untersuchung von Urheim et al. fand sich eine Korrelation des Displacement mit dem Schlagvolumen (146) im rechten Ventrikel. Die fetale Kreislaufsituation mit einem höheren rechtsventrikulären Schlagvolumen (85) könnte somit die größere rechtsventrikuläre Gewebeanslenkung bedingen und somit Ursache für die interventrikulären Unterschiede sein. Auch könnte die unterschiedliche Faserstruktur der Ventrikelwände ursächlich für die Unterschiede bei der Gewebeanslenkung sein.

Alle bisherigen Untersuchungen der myokardialen Gewebeanslenkung beziehen sich auf gesunde Feten, Kinder und Erwachsene. Inwieweit die Unterschiede in unserer Studie einen Hinweis auf die hierbei vorliegende fetale Rechtsherzbelastung geben können, ist bei fehlenden Vergleichswerten in der fetalen Diagnostik schwierig zu beurteilen. Weitere Untersuchungen mit größerer Fallzahl zur Bestimmung von Referenzwerten zur Unterscheidung zwischen gesunden und pathologischen Funktionen sind in Zukunft deshalb unabdingbar.

#### **4.3.4. Herzfrequenz**

Im Vergleich der Herzfrequenz zeigt sich in unserer Untersuchung außer bei den Messwerten im M-Mode kein signifikanter Unterschied zwischen dem rechten und linken Ventrikel. Nordloh fand in ihrer Untersuchung bei der Herzfrequenz weder im



Displacement noch im M-Mode einen Unterschied zwischen dem linken und rechten Ventrikel (98).

Ein fehlender Unterschied deutet auf einen zeitlich synchronen Ablauf eines Herzzykluses hin. Für die Pumpfunktion des Herzens ist ein synchroner Bewegungsablauf im Ventrikelmyokard entscheidend. Deshalb führten wir in unserer Studie auch eine Berechnung zur interventrikulären Synchronizität durch. Hierbei wurde der Beginn der Systole in beiden Ventrikeln gegenübergestellt (siehe Kapitel 4.2.4.). Wir fanden in unserer Studie bei der Untersuchung der interventrikulären Synchronizität eine Verzögerung der mechanischen Überleitungszeit zwischen dem rechten und linken Ventrikel. Dies könnte ein Hinweis auf die bei uns vorliegende Rechtsherzbelastung sein. Andere Untersuchungen aus unserer Arbeitsgruppe konnten diese Verzögerung bestätigen (121).

Bei der Herzfrequenz handelt es sich nicht um einen gemessenen, sondern um einen berechneten Wert. Die Frequenzberechnung und ihr interventrikulärer Vergleich scheinen also allein nicht dazu geeignet zu sein, eine suffiziente Aussage über das Vorliegen eines synchronen oder dyssynchronen Ablaufes des Herzzykluses treffen zu können.

Es ist zu beachten, dass für die Berechnung der Herzfrequenz die Zyklusdauer verwendet wird. Damit liegt der Berechnung ein längeres Zeitintervall zugrunde. Für die Beurteilung von kardialer Funktion wie z. B. der Pumpfunktion ist allerdings die Systolendauer relevant. Eine Unterscheidung der Zeiten während des Herzzykluses findet bei der Frequenzberechnung nicht statt. Eine zeitliche Verschiebung zwischen der Systolen- und der Diastolendauer wird hierbei nicht berücksichtigt.

#### **4.4. Grenzen der Studie und Einflussfaktoren**

##### **4.4.1. Grenzen der Datenverarbeitung und Datenerhebung**

Die echokardiographische Untersuchung von fetalen Herzen kann durch verschiedene Dinge beeinflusst werden. Eine variable Lage im Mutterleib, fetale Bewegungen, die hohe fetale Herzfrequenz oder die kleine Herzgröße sind nur einige wenige Faktoren, die eine gute Bildqualität beeinträchtigen können (153). In unserer Studie wurden die Untersuchungen während fetaler Ruhephasen durchgeführt. Damit wurde versucht, Bewegungsartefakte durch den Fötus selber zu minimieren. Die übrigen Bewegungseinflüsse, wie z. B. die Bewegung umliegender Herzabschnitte oder Bewegungen durch die Pulsation der maternalen Aorta, konnten so jedoch nicht vermieden werden.

Aufgrund fehlender definierter Untersuchungsebenen, wie sie in der Erwachsenenkardiologie vorhanden sind, wird die Vergleichbarkeit von durch fetale Diagnostik gewonnenen Daten noch zusätzlich erschwert. Auch ist davon auszugehen, dass die Platzierung der ROIs nicht immer mittig im Myokard gelang. Die Platzierung erfolgte rein optisch und ist damit von der B-Bild-Qualität abhängig, die wiederum, wie oben beschrieben, von verschiedenen Faktoren beeinflusst wird. Durch die unterschiedlichen Faserverläufe im fetalen Myokard könnte es somit zu einer Datenvariabilität zwischen den verschiedenen Parametern gekommen sein.

Die in der vorliegenden Studie gewonnenen Daten wurden im transversalen Vierkammerblick erhoben. Dies ermöglicht nur die zweidimensionale Darstellung der dreidimensionalen fetalen Myokardbewegung. Hierbei können lediglich die Bewegungen der radiären und longitudinalen Faseranteile des Herzens untersucht werden (vergleiche Kapitel 1.4.2.). Im transversalen Vierkammerblick erhobene Daten können nicht unmittelbar auf Daten übertragen werden, die in zirkulärer Bewegungsachse untersucht worden sind, da hierbei zwei unterschiedliche Dimensionen der fetalen Herzbewegung vorliegen (130).

Bis heute ist das TDI-Verfahren nur in wenigen Vergleichsstudien an fetalen Herzen und selten an kranken fetalen Herzen untersucht worden. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die Messbarkeit von Zeit- und Bewegungsparametern auch an

Feten mit Rechtsherzbelastung möglich ist. Bei fehlenden Vergleichswerten von pathologischen Feten sind aber zukünftig weitere klinische Studien mit höherer Fallzahl zur Evaluierung von Referenzwerten zur Ermöglichung einer Unterscheidung zwischen gesunden und pathologischen Werten empfehlenswert. Ebenfalls ist zu berücksichtigen, dass auch die Anlotebene eine Rolle spielt. So werden vermutlich unterschiedliche Normwerte für den apikalen und den transversalen Vierkammerblick gelten müssen. Die bisherigen Daten sind fast ausschließlich im apikalen Vierkammerblick erhoben worden.

#### **4.4.2. Patientenkollektiv und Fallzahl**

In den Mutterschaftsrichtlinien ist die ärztliche Betreuung von Schwangeren geregelt. Hier wird empfohlen, während der Schwangerschaft drei vorgeburtliche Screening-Ultraschalluntersuchungen durchzuführen. Für die Detektion von Herzfehlern ist das zweite vorgeburtliche Screening der empfohlene Zeitpunkt. Dieses sollte nach den Mutterschaftsrichtlinien zwischen der 19. und 22. Schwangerschaftswoche durchgeführt werden (vergleiche auch Kapitel 1.5.1.) (14).

Auch die DEGUM empfiehlt als optimalen Zeitpunkt für eine fetale Echokardiographie den Zeitraum zwischen der 20. und 22. Schwangerschaftswoche, weil in diesem Zeitraum die Darstellung fetale kardialer Strukturen besser möglich ist als zu einem früheren Zeitpunkt, und trotzdem noch genügend Zeit für weitere differentialdiagnostische Untersuchungen bleibt (17).

Die Probandinnen in der vorliegenden Studie stellten sich zur weiteren differentialdiagnostischen pränatalen Diagnostik in der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des Universitätsklinikums Münster vor, nachdem der Verdacht auf einen fetalen Herzfehler geäußert wurde. Das Schwangerschaftsalter unserer Patientinnen liegt deshalb deutlich höher als für fetale Echokardiographien in den Mutterschaftsrichtlinien oder von der DEGUM empfohlen. Auch wurden die Verlaufskontrolluntersuchungen der gleichen Schwangeren mit in die Studie eingeschlossen. Dies erklärt ebenfalls das höhere Schwangerschaftsalter.

Durch Reifungs- und Wachstumsprozesse des fetalen Herzens kommt es im Schwangerschaftsverlauf zu Veränderungen der Messparameter. Zahlreiche Tissue Doppler Imaging Studien an fetalen Herzen belegen eine Veränderung von kardialen Wandgeschwindigkeiten mit zunehmendem Schwangerschaftsalter (43, 49, 54, 56, 95, 99, 145). Die Erstellung von Referenzwerten in Abhängigkeit vom Schwangerschaftsalter ist deshalb sinnvoll.

Die in dieser Studie vorliegende geringe Fallzahl (n=35) ist dafür jedoch nicht ausreichend. Auch wäre es sinnvoll, zunächst Abgrenzungskriterien zu erstellen, um zwischen gesunden und pathologischen Werten unterscheiden zu können. Aber auch hierfür sind weitere Studien mit deutlich höherer Fallzahl nötig.

In vielen Messungen finden sich unabhängig von der Untersuchungsmethode eine große Streubreite und Ausreißer zwischen den einzelnen Messungen. Am wahrscheinlichsten ist die große Streuung auf die kleine Fallzahl zurückzuführen (113).

#### **4.4.3. Einflussfaktoren**

##### **4.4.3.1. Winkelabhängigkeit**

Wie alle Verfahren, die auf dem Dopplerprinzip basieren (siehe Kapitel 1.1.3.), ist auch das Tissue Doppler Imaging winkelabhängig (131). Es werden am genauesten die Bewegungen erfasst, die sich parallel zur Schallachse befinden. Je größer der Winkel zwischen Schallachse und Bewegungsrichtung des Gewebes ist, desto stärker weichen die gemessenen Geschwindigkeiten von der tatsächlichen Geschwindigkeit im Myokard ab. Dabei ist zu berücksichtigen, dass bei Messungen von Geschwindigkeiten die Absolutwerte geringfügig niedriger ausfallen, während es bei Messungen von Gewebedeformierung (Strain und Strainrate) durch die Addition mehrerer Fehler zu größeren Fehleinschätzungen kommen kann (25, 73, 152).

Es besteht beim Tissue Doppler Imaging folgender Zusammenhang zwischen der gemessenen Geschwindigkeit und der tatsächlichen Geschwindigkeit:

$$V_{\text{tatsächlich}} \times \cos \theta = V_{\text{gemessen}}$$

V= Geschwindigkeit

$\theta$  = Winkel zwischen Schallachse und Bewegungsrichtung des Gewebes (131)

Bei den dieser Studie vorliegenden Untersuchungen wurden die fetalen Herzen im transversalen Vierkammerblick dargestellt. Somit wurde die radiale Bewegungsrichtung des fetalen Myokards untersucht. Die anderen Bewegungsrichtungen, die longitudinale und zirkumferente Achse, wurden bei dieser Betrachtung außer Acht gelassen. Die hier durchgeführten Untersuchungen wiesen einen Winkel von annähernd  $0^\circ$  auf, somit verläuft die Schallachse auch annähernd parallel zur radialen Bewegungsrichtung des untersuchten Myokards.

Geringfügige Abweichungen können durch die fetale Lage im Mutterleib hervorgerufen werden. Als Vorgabe unserer Untersuchungen wurde eine maximale Winkelabweichung von  $20^\circ$  toleriert. In der vorliegenden Studie ist der Winkelfehler bei den untersuchten Parametern lediglich bei der Auslenkung im Displacement zu berücksichtigen, allerdings aufgrund des Studiendesigns mit einem maximalen Winkel von  $20^\circ$  eher als gering zu betrachten.

Die in dieser Studie untersuchten Zeitparameter sind unabhängig von den untersuchten Maximalwerten der Geschwindigkeit. Sie dienen der Einteilung des Herzzykluses in die verschiedenen Phasen. Ein Winkelfehler ist in diesem Zusammenhang also nicht zu beachten.

#### **4.4.3.2. Zeitliche Auflösung**

Unter zeitlicher Auflösung versteht man im Allgemeinen die Möglichkeit, zwei oder mehrere aufeinanderfolgende Ereignisse zu unterscheiden. Je kürzer die Zeit ist, in der man zwei verschiedene Ereignisse noch als getrennt wahrnimmt, desto besser ist die zeitliche Auflösung (31).

Beim Tissue Doppler Imaging ist die Bildwiederholungsfrequenz zur Darstellung der Gewebewebewegung mit einer möglichst hohen zeitlichen Auflösung von zentraler Bedeutung (vergleiche Kapitel 1.3.). Bei einer zu niedrig gewählten Bildfrequenz kann das sogenannte Alias-Phänomen entstehen. Dabei kommt es zu einer Berechnung einer falschen Wellenlinie durch eine nicht ausreichende Menge an Abtastpunkten im Gewebe (vergleiche Kapitel 1.1.3.2.).

Bei der Untersuchung von fetalen Herzen ist eine hohe Bildfrequenz von besonderer Bedeutung. Das fetale Herz schlägt mit einer hohen Herzfrequenz von 110 bis 150 Schlägen pro Minute. Somit ist eine hohe zeitliche Auflösung erforderlich, um die einzelnen Zeitparameter eines fetalen Herzzykluses voneinander unterscheiden zu können (145).

In einer Studie aus der Erwachsenenkardiologie untersuchte Lind et al. (79) die Genauigkeit von Tissue Doppler Imaging Geschwindigkeitsdaten bei Veränderungen der Bildrate. Hierzu wurden bei 16 gesunden Testpersonen TDI-Geschwindigkeitskurven mit einer frame rate von 141-203 fps erstellt. Durch Offline-Bearbeitung wurde im Nachhinein die Bildrate auf 50 %, 25 % und 12,5 % reduziert. Im Vergleich der Spitzengeschwindigkeiten fand Lind et al. eine akzeptable Abweichung von maximal 10 % bei einer frame rate von >70 fps und optimale Ergebnisse ab einer Bildwiederholungsfrequenz von >100 fps.

Die Daten aus der vorliegenden Studie wurden mit Bildraten zwischen 63 fps und 150 fps aufgenommen. Im Mittel betrug die Bildwiederholungsfrequenz 111 fps. Bei ca. 31 % (11 der 35 Untersuchungen) lag die Bildwiederholungsfrequenz unter 100 fps und bei zwei Untersuchungen auch unter 70 fps. In diesen Fällen kann also von Abweichungen von den tatsächlichen Zeitparametern im Velocity ausgegangen werden. Im TDI Displacement zeigt sich im Vergleich zu den Geschwindigkeitsdaten im Velocity ein einfacherer Kurvenverlauf mit längeren Zeitparametern. Es ist deshalb anzunehmen, dass hierbei und auch im M-Mode eine hohe Bildrate von geringerer Bedeutung ist (98). Allerdings könnte es bei den kurzen Phasen der isovolumetrischen Kontraktion und Relaxation aufgrund einer zu niedrigen Bildwiederholungsfrequenz und im Zusammenspiel mit der bei Feten vorliegenden schnellen Herzfrequenz zu Abweichungen bei diesen Zeitparametern gekommen sein.

#### 4.4.3.3. Drift

Bei der Darstellung von Displacementkurven wird von vielen Ultraschallgeräten das mathematische Verfahren der Integration von Geschwindigkeitsdaten über die Zeit genutzt. Dabei kann es durch additive Integrationsfehler zu einem Drift der Displacementkurven kommen (30, 132, 133). Eine Ursache ist hierbei in einer zu geringen frame rate zu sehen (30).

Das in dieser Studie verwendete Aplio 80 Ultraschallgerät der Firma Toshiba Medical Systems GmbH Deutschland arbeitet nicht mit dem Prinzip der mathematischen Integration, sondern generiert die Displacementkurven aus Rohdatensätzen. Trotzdem ist es in einigen Fällen auch bei unserer Untersuchung zu einem Drift der Kurven gekommen (Abb. 72). Die genaue Ursache konnte bisher vom Hersteller nicht geklärt werden.

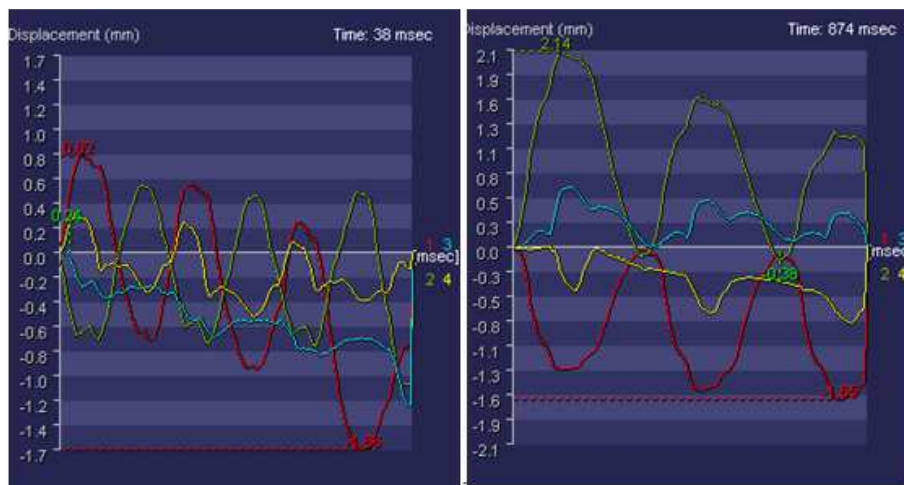


Abb. 72 Drift von Displacementkurven

Durch den Drift der Daten können sich Messfehler ergeben, die vor allem die Absolutwerte der Y-Achse, also die myokardiale Auslenkung, betreffen. Es wurde versucht, durch Messung aller Parameter in nur einem Messzyklus diesen Fehler möglichst gering zu halten.

#### 4.4.3.4. Ausreißer

In unserer Studie kommt es regelhaft zu Ausreißern in den Messungen. Am ehesten kommen sie dadurch zustande, dass die einzelnen Messpunkte nicht immer klar zu

identifizieren waren. Beispielsweise war in manchen Fällen im Displacement kein eindeutiger Umschlagspunkt zwischen der Diastole und der Systole erkennbar (Abb. 71, siehe Kapitel 4.2.1.). Hier zeigten sich dann ein plateauförmiger Verlauf oder sogar zwei Peaks. Durch die von uns festgesetzte Definition der Messpunkte könnte es somit zu Abweichungen von den tatsächlichen Zeitpunkten gekommen sein.

Das Auftreten von nicht eindeutigen Wendepunkten, wie z. B. eines zweigipfligen oder plateauartigen Verlaufes, könnte aber auch auf qualitative Unterschiede bei der Untersuchung der fetalen Herzen hinweisen.



#### **4.5. Schlussfolgerung und Ausblick**

Das Tissue Doppler Imaging ist bereits heute ein Verfahren, das sowohl in der Erwachsenen- (63, 69, 72, 102) als auch in der Kinderkardiologie (89, 128) verwendet wird. Es dient hier in weiterführenden kardiologischen Untersuchungen der Erkennung und Beantwortung von verschiedenen Fragestellungen wie z. B. der Beurteilung eines durch eine Ischämie veränderten Myokards oder einer Dyssynchronie (32, 39, 87).

Ein wesentlicher Vorteil der Gewebeuntersuchungen im Vergleich zu den konventionellen Verfahren wie B-Bild-Diagnostik oder die Doppleruntersuchung von Blutflüssen ist die Möglichkeit der direkten Quantifizierung der myokardialen Bewegung gegenüber einer nur indirekten Einschätzung der kardialen Performance, wie es bei der Messung von Blutflüssen der Fall ist. Die simultane Bestimmung aller relevanten Parameter in einem Herzzyklus ist ein weiterer wesentlicher Vorteil. Dies ermöglicht eine schnelle und präzise Anwendung auch bei vorgeburtlichen Untersuchungen. Trotz der in der pränatalen Periode vorliegenden besonderen Untersuchungsbedingungen (z. B. intrauterine fetale Bewegungen) kann durch das Tissue Doppler Imaging möglicherweise ein klinischer Informationsgewinn erzielt werden. Durch die Offline-Bearbeitung und Analyse von Rohdaten sind auch Untersuchungseinstellungen möglich, die durch die bisherigen konventionellen Verfahren, z. B. durch bestimmte intrauterine Lagerungen des Feten oder dessen Bewegungen, nicht möglich waren. Diese neuen zusätzlichen Parameter könnten die pränatalen Entscheidungen in der Geburtshilfe zukünftig beeinflussen.

Einige Untersuchungen in den letzten Jahren haben gezeigt, dass die TDI-Technologie auch in der fetalen Echokardiographie anwendbar ist und eine sensitive diagnostische Methode zur Quantifizierung kardialer Funktion darstellt (22, 83, 117, 154). Aufgrund der typischen Velocity- und Displacementkurven des fetalen Myokards lassen sich die einzelnen Phasen des fetalen Herzzykluses eindeutig identifizieren. In einigen Untersuchungen wurde auch ein besonderes Augenmerk auf mögliche Veränderungen im Verlauf einer Schwangerschaft im Vergleich von erkrankten zu gesunden Feten und auch auf mögliche Indikatoren für ein schlechteres perinatales Outcome gelegt (24).

Comas et al. befand das TDI im Vergleich zu den konventionellen Verfahren als sensitiver in der Erkennung von kardialer Dysfunktion bei wachstumsretardierten Feten (20). In der Studie von Borat et al. fand sich ein signifikant höherer myokardialer Performance-Index bei wachstumsretardierten Feten. Hierbei stieg der Index mit dem Grad der Retardierung weiter an, wobei dies mit einem schlechteren Outcome vergesellschaftet war (9). 2016 untersuchte Graupner et al. die Unterschiede der rechtsventrikulären Funktion im Verlauf der Schwangerschaft bei gesunden Feten und bei Feten mit einem hypoplastischen Linksherzsyndrom. Hierbei fand sich ein signifikanter Anstieg der isovolumetrischen Kontraktionszeit und des myokardialen Performance-Index im Verlauf der Schwangerschaft nur bei den erkrankten Feten (50).

Zukünftig ist eine Weiterentwicklung des Tissue Doppler Imaging wünschenswert. Durch Ultraschallgeräte und -sonden mit verbesserter Auflösung könnten die Qualität und Effizienz der klinischen Anwendbarkeit noch weiter verbessert werden. Eine Weiterentwicklung von spezifischer Software zur Verbesserung der Offline-Analyse ist ebenfalls denkbar. Hierdurch könnte die Bearbeitung und Auswertung der erhobenen Rohdaten deutlich vereinfacht und weniger zeitaufwendig werden. Eine einfachere Handhabung und schnellere Datenauswertung könnte den Weg in die klinische Routine ebnen oder aber zur Beantwortung von speziellen Fragestellungen beitragen und somit zu einer adäquaten Therapie und Verbesserung des klinischen Outcomes führen.

Auch andere Untersuchungsmethoden, wie beispielsweise das Speckle Tracking zur Bestimmung der myokardialen Funktion, könnten - ähnlich wie auch in der Erwachsenen echokardiographie - in Zukunft Einzug in die fetale Herzdiagnostik erhalten. Das Speckle Tracking basiert anders als das Tissue Doppler Imaging auf dem Prinzip der konventionellen 2-D Echokardiographie, d. h. es werden B-Bild-Daten zur Bestimmung und Berechnung der Parameter herangezogen. Hierbei macht man sich zu Nutze, dass Ultraschallsignale aus dem Myokard zufällig verteilt und unregelmäßig sind. Ähnlich wie bei einem Fingerabdruck können bestimmte Signale einem bestimmten Myokardsegment zugeordnet werden. Diese verändern sich auch bei Bewegung nur geringfügig und sind somit in der Bewegung verfolgbar. Durch eine Bestimmung dieser „Ortsänderung“ ist eine Berechnung der Myokardbewegung möglich. Ein wesentlicher Vorteil dieses Verfahrens ist, anderes als bei

Dopplerverfahren wie dem TDI, dass eine größere Unabhängigkeit vom Einschallwinkel besteht.

In einigen Studien konnte auch für das Speckle Tracking eine mögliche Anwendbarkeit für die fetale Diagnostik sowohl bei gesunden als auch bei Feten mit kongenitalen Herzvitien nachgewiesen werden (5, 23, 46, 68, 71, 88, 148, 157). Zur optimalen Bilddarstellung ist beim Speckle Tracking durch das kleine fetale Herz und die im Vergleich zu einem Erwachsenenherz deutlich schnellere Herzfrequenz eine hohe frame rate notwendig. In Zukunft sollten in diesem Bereich noch optimale Werte festgelegt werden, um die einzelnen Untersuchungen vergleichbar zu machen und die Praktikabilität für die klinische Routine zu erhöhen (71, 118).

Eine Weiterentwicklung dieser Technik mit einer dreidimensionalen Darstellung und damit nicht nur die Untersuchung von longitudinalen oder transversalen Bewegungen, sondern auch von Rotations- und Torsionsbewegungen, könnte in Zukunft die Beurteilung der kardialen Funktion noch deutlich verbessern. Enzensberger et al. (34) konnte in seiner Untersuchung zeigen, dass die Verwendung des 3D-Speckle Tracking auch in der fetalen Diagnostik möglich ist. Hier ist zukünftig eine Weiterentwicklung zur Einsetzbarkeit in der routinemäßigen weiterführenden pränatalen Diagnostik sinnvoll.

In Zukunft sollte es im Bereich der pränatalen Diagnostik weitere Studien mit größeren Patientenkollektiven geben. Auch sollte die Möglichkeit von neueren, z. B. in der Erwachsenenkardiologie bereits etablierten Verfahren, für die fetale Diagnostik untersucht werden. So könnten Referenzwerte zur Differenzierung zwischen gesunden und kranken Feten zur klinischen Anwendbarkeit erstellt werden. Besonders zu berücksichtigen sind im Bereich der pränatalen Diagnostik auch mögliche Veränderungen und unterschiedliche Referenzwerte im Verlauf einer Schwangerschaft. Fetale Herzerkrankung könnten so früher aufgedeckt und eine intrauterine Therapie oder eine zeitgerechte Entbindung frühzeitig eingeleitet werden.

## 5. Literaturverzeichnis

- (1) Acharya G, Pavlovic M, Ewing L, Nollmann D, Leshko J, Huhta JC (2008) Comparison between pulsed-wave Doppler- and tissue Doppler-derived Tei indices in fetuses with and without congenital heart disease. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 31 (4): 406-411
- (2) Andelfinger G, Fouron JC, Sonesson SE, Proulx F (2001) Reference values for time intervals between atrial and ventricular contractions of the fetal heart measured by two Doppler techniques. *Am. J. Cardiol.* 88 (12): 1433-1436, A8
- (3) Aoki M, Harada K, Ogawa M, Tanaka T (2004) Quantitative assessment of right ventricular function using Doppler tissue imaging in fetuses with and without heart failure. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 17 (1): 28-35
- (4) Artman M (1992) Sarcolemmal Na (+)-Ca<sup>2+</sup> exchange activity and exchanger immunoreactivity in developing rabbit hearts. *Am. J. Physiol.* 263 (5 Pt 2): H1506-H1513
- (5) Aye C, Davis E, Upton R, Lewandowski AJ, Leeson P (2014) Assessment of cardiac function from fetal to adult life with myocardial deformation imaging. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 43 (6): 605-608
- (6) Bach DS, Armstrong WF, Donovan CL, Muller DW (1996) Quantitative Doppler tissue imaging for assessment of regional myocardial velocities during transient ischemia and reperfusion. *Am. Heart J.* 132 (4): 721-725
- (7) Bank AJ, Kelly AS (2006) Tissue Doppler imaging and left ventricular dyssynchrony in heart failure. *J. Card. Fail.* 12 (2): 154-162
- (8) Bax JJ, Molhoek SG, van Erven L, Voogd PJ, Somer S, Boersma E, Steendijk P, Schalij MJ, Van der Wall EE (2003) Usefulness of myocardial tissue Doppler echocardiography to evaluate left ventricular dyssynchrony before and after biventricular pacing in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 91 (1): 94-97
- (9) Bhorat IE, Bagratee JS, Pillay M, Reddy T (2015) Determination of the myocardial performance index in deteriorating grades of intrauterine growth restriction and its link to adverse outcomes. *Prenat. Diagn.* 35 (3): 266-273
- (10) Bland JM, Altman DG (1986) Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1 (8476): 307-310
- (11) Bland JM, Altman DG (2003) Applying the right statistics: analyses of measurement studies. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 22 (1): 85-93
- (12) Böcker W, Denk H, Heitz PU (2004) *Pathologie*. Elsevier, Urban und Fischer Verlag, München, Jena, 3. Auflage

- (13) Bühl A (2008) SPSS 16. Einführung in die moderne Datenanalyse. Pearson Studium, München, 11. Auflage
- (14) Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen (2012) Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung ("Mutterschaftsrichtlinien") in der Fassung vom 10. Dezember 1985, zuletzt geändert am 15. Dezember 2011, veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 36, S. 914, in Kraft getreten am 03. März 2012.
- (15) Carvalho JS, Mavrides E, Shinebourne EA, Campbell S, Thilaganathan B (2002) Improving the effectiveness of routine prenatal screening for major congenital heart defects. *Heart* 88 (4): 387-391
- (16) Chan LY, Fok WY, Wong JT, Yu CM, Leung TN, Lau TK (2005) Reference charts of gestation-specific tissue Doppler imaging indices of systolic and diastolic functions in the normal fetal heart. *Am. Heart J.* 150 (4): 750-755
- (17) Chaoui R, Heling K, Mielke G, Hofbeck M, Gembruch U (2008) Qualitätsanforderungen der DEGUM zur Durchführung der fetalen Echokardiographie. *Ultraschall Med.* 29 (2): 197-200
- (18) Cho GY, Song JK, Park WJ, Han SW, Choi SH, Doo YC, Oh DJ, Lee Y (2005) Mechanical dyssynchrony assessed by tissue Doppler imaging is a powerful predictor of mortality in congestive heart failure with normal QRS duration. *J. Am. Coll. Cardiol.* 46 (12): 2237-2243
- (19) Comas M, Crispi F, Cruz-Martinez R, Martinez JM, Figueras F, Gratacos E (2010) Usefulness of myocardial tissue Doppler vs conventional echocardiography in the evaluation of cardiac dysfunction in early-onset intrauterine growth restriction. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 203 (1): 45. e1-45. e7
- (20) Comas M, Crispi F, Cruz-Martinez R, Figueras F, Gratacos E (2011) Tissue Doppler echocardiographic markers of cardiac dysfunction in small-for-gestational age fetuses. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 205 (1): 57. e1-57. e6
- (21) Comas M, Crispi F, Gomez O, Puerto B, Figueras F, Gratacos E (2011) Gestational age- and estimated fetal weight-adjusted reference ranges for myocardial tissue Doppler indices at 24-41 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 37 (1): 57-64
- (22) Comas M, Crispi F (2012) Assessment of fetal cardiac function using tissue Doppler techniques. *Fetal Diagn. Ther.* 32 (1-2): 30-38
- (23) Crispi F, Sepulveda-Swatson E, Cruz-Lemini M, Rojas-Benavente J, Garcia-Posada R, Dominguez JM, Sitges M, Bijmens B, Gratacos E (2012) Feasibility and reproducibility of a standard protocol for 2D speckle tracking and tissue Doppler-based strain and strain rate analysis of the fetal heart. *Fetal Diagn. Ther.* 32 (1-2): 96-108

- (24) Cruz-Lemini M, Crispi F, Valenzuela-Alcaraz B, Figueras F, Gomez O, Sitges M, Bijmens B, Gratacos E (2014) A fetal cardiovascular score to predict infant hypertension and arterial remodeling in intrauterine growth restriction. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 210 (6): 552.e1-552.e22
- (25) Dandel M (2006) Stellenwert der linksventrikulären Wandbewegungsanalyse mittels gepulster Gewebedopplerechokardiographie für die Überwachung der Abstoßungsreaktionen und Transplantatvaskulopathie nach Herztransplantation [Habilitationsschrift]. Medizinische Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin, online im Internet am 12.09.2012 unter: <http://www.diss.fu-berlin.de/2006/321/>
- (26) De Muylder X, Fouron JC, Bard H, Riopel L, Urfer F (1984) The difference between the systolic time intervals of the left and right ventricles during fetal life. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 149 (7): 737-740
- (27) De Vore GR, Siassi B, Platt LD (1985) Use of femur length as a means of assessing M-mode ventricular dimensions during second and third trimesters of pregnancy in normal fetus. *J. Clin. Ultrasound* 13 (9): 619-625
- (28) Deetjen P, Speckmann E, Hescheler J (2005) Physiologie. Elsevier, Urban und Fischer Verlag, München, Jena, 4. Auflage
- (29) Delorme S, Debus J (2005) Sonographie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 2. Auflage
- (30) D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijmens B, Rademakers F, Hatle L, Suetens P, Sutherland GR (2000) Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur. J. Echocardiogr.* 1 (3): 154-170
- (31) Dietrich CF (2006) Ultraschall-Kurs: organbezogene Darstellung von Grund-, Aufbau- und Abschlusskurs; nach den Richtlinien von KBV, DEGUM, ÖGUM und SGUM. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, 5. Auflage
- (32) Dohi K, Onishi K, Gorcsan J, 3rd, Lopez-Candales A, Takamura T, Ota S, Yamada N, Ito M (2008) Role of radial strain and displacement imaging to quantify wall motion dyssynchrony in patients with left ventricular mechanical dyssynchrony and chronic right ventricular pressure overload. *Am. J. Cardiol.* 101 (8): 1206-1212
- (33) Eichhorn KH, Schramm T, Bald R, Hansmann M, Gembruch U (2006) DEGUM grade I quality standards in obstetric ultrasound diagnosis during the 19th-22nd week of pregnancy. *Ultraschall Med.* 27 (2): 185-187
- (34) Enzensberger C, Degenhardt J, Tenzer A, Doelle A, Axt-Flidner R (2014) First experience with three-dimensional speckle tracking (3D wall motion tracking) in fetal echocardiography. *Ultraschall Med.* 35 (6): 566-572

- (35) Falkensammer CB, Paul J, Huhta JC (2001) Fetal congestive heart failure: correlation of Tei-index and cardiovascular-score. *J. Perinat. Med.* 29 (5): 390-398
- (36) Fisher DJ, Heymann MA, Rudolph AM (1981) Myocardial consumption of oxygen and carbohydrates in newborn sheep. *Pediatr. Res.* 15 (5): 843-846
- (37) Fouron JC, Proulx F, Miro J, Gosselin J (2000) Doppler and M-mode ultrasonography to time fetal atrial and ventricular contractions. *Obstet. Gynecol.* 96 (5 Pt 1): 732-736
- (38) Fouron JC (2004) Fetal arrhythmias: The Saint-Justine hospital experience. *Prenat. Diagn.* 24 (13): 1068-1080
- (39) Friedberg MK, Silverman NH, Dubin AM, Rosenthal DN (2007) Mechanical dyssynchrony in children with systolic dysfunction secondary to cardiomyopathy: a Doppler tissue and vector velocity imaging study. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 20 (6): 756-763
- (40) Friedman D, Buyon J, Kim M, Glickstein JS (2003) Fetal cardiac function assessed by Doppler myocardial performance index (Tei Index). *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 21 (1): 33-36
- (41) Friedman WF (1972) The intrinsic physiologic properties of the developing heart. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 15 (1): 87-111
- (42) Gabriel RS, Bakshi TK, Scott AG, Christiansen JP, Patel H, Wong SP, Armstrong GP (2007) Reliability of echocardiographic indices of dyssynchrony. *Echocardiography* 24 (1): 40-46
- (43) Gardiner HM, Pasquini L, Wolfenden J, Barlow A, Li W, Kulinskaya E, Henein M (2006) Myocardial tissue Doppler and long axis function in the fetal heart. *Int. J. Cardiol.* 113 (1): 39-47
- (44) Garne E, Stoll C, Clementi M, Euroscan Group (2001) Evaluation of prenatal diagnosis of congenital heart diseases by ultrasound: experience from 20 European registries. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 17 (5): 386-391
- (45) Gembruch U (1997) Prenatal diagnosis of congenital heart disease. *Prenat. Diagn.* 17 (13): 1283-1298
- (46) Germanakis I, Matsui H, Gardiner HM (2012) Myocardial strain abnormalities in fetal congenital heart disease assessed by speckle tracking echocardiography. *Fetal Diagn. Ther.* 32 (1-2): 123-130
- (47) Ghio S, Constantin C, Klersy C, Serio A, Fontana A, Campana C, Tavazzi L (2004) Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration. *Eur. Heart J.* 25 (7): 571-578

- (48) Glickstein J, Buyon J, Kim M, Friedman D, PRIDE investigators (2004) The fetal Doppler mechanical PR interval: a validation study. *Fetal Diagn. Ther.* 19 (1): 31-34
- (49) Goldinfeld M, Weiner E, Peleg D, Shalev E, Ben-Ami M (2004) Evaluation of fetal cardiac contractility by two-dimensional ultrasonography. *Prenat. Diagn.* 24 (10): 799-803
- (50) Graupner O, Enzensberger C, Wieg L, Willruth A, Steinhard J, Gembruch U, Doelle A, Bahlmann F, Kawecki A, Degenhardt J, Wolter A, Herrmann J, Axt-Fliedner R, Fetal Cardiac Imaging Research Group Germany (2016) Evaluation of right ventricular function in fetal hypoplastic left heart syndrome by color tissue Doppler imaging. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 47 (6): 732-738
- (51) Greenbaum RA, Ho SY, Gibson DG, Becker AE, Anderson RH (1981) Left ventricular fibre architecture in man. *Br. Heart J.* 45 (3): 248-263
- (52) Grouven U, Bender R, Ziegler A, Lange S (2007) Comparing methods of measurement. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 132 Suppl 1: e69-73
- (53) Guarracino F, Cariello C, Danella A, Doroni L, Lapolla F, Vullo C, Pasquini C, Stefani M (2005) Right ventricular failure: physiology and assessment. *Minerva Anesthesiol.* 71 (6): 307-312
- (54) Harada K, Tsuda A, Orino T, Tanaka T, Takada G (1999) Tissue Doppler imaging in the normal fetus. *Int. J. Cardiol.* 71 (3): 227-234
- (55) Harada K, Orino T, Yasuoka K, Tamura M, Takada G (2000) Tissue doppler imaging of left and right ventricles in normal children. *Tohoku J. Exp. Med.* 191 (1): 21-29
- (56) Harada K, Ogawa M, Tanaka T (2005) Right ventricular pre-ejection myocardial velocity and myocardial acceleration in normal fetuses assessed by Doppler tissue imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 18 (4): 370-374
- (57) Hartung J, Elpelt B, Klösener K (2009) Statistik. Lehr- und Handbuch der angewandten Statistik. Oldenbourg Verlag, München, 15. Auflage
- (58) Hatém MA, Zielinsky P, Hatém DM, Nicoloso LH, Manica JL, Piccoli AL, Zanetti J, Oliveira V (2008) Assessment of diastolic ventricular function in fetuses of diabetic mothers using tissue Doppler. *Cardiol. Young* 18 (3): 297-302
- (59) Hatzinger R, Nagel H (2009) PASW Statistics. Statistische Methoden und Fallbeispiele. Pearson Studium, München, 1. Auflage
- (60) Hernandez-Andrade E, Lopez-Tenorio J, Figueroa-Diesel H, Sanin-Blair J, Carreras E, Cabero L, Gratacos E (2005) A modified myocardial performance



- (Tei) index based on the use of valve clicks improves reproducibility of fetal left cardiac function assessment. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 26 (3): 227-232
- (61) Hoffmann JI, Kaplan S (2002) The incidence of congenital heart disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 39 (12): 1890-1900
- (62) International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology (2006) Cardiac screening examination of the fetus: guidelines for performing the 'basic' and 'extended basic' cardiac scan. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 27 (1): 107-113
- (63) Ito K, Noma M, Mohri M, Abe K, Yamamoto U, Kikuchi K, Miyata K, Origuchi H, Yamamoto H, Tajimi T, Kikuchi Y (2007) Mitral annulus displacement measured by tissue-tracking method with Doppler-tissue images is a useful marker of the severity of heart failure. *J. Cardiol.* 50 (3): 159-166
- (64) Jakobsson U, Westergren A (2005) Statistical methods for assessing agreement for ordinal data. *Scand. J. Caring Sci.* 19 (4): 427-431
- (65) Jantzen S (2009) Gewebedopplersonographie des fetalen Herzens. Untersuchungen zur myokardialen Kontraktionsgeschwindigkeit in verschiedenen Bereichen des rechten und linken Ventrikels gesunder Feten im zweiten Trimenon [Dissertationsschrift]. Medizinische Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität, Münster
- (66) Kähler C, Schleussner E, Grimm B, Schneider A, Schneider U, Nowak H, Seewald HJ (2002) Fetal magnetocardiography: development of the fetal cardiac time intervals. *Prenat. Diagn.* 22 (5): 408-414
- (67) Kapusta L, Thijssen JM, Cuypers MH, Peer PG, Daniels O (2000) Assessment of myocardial velocities in healthy children using tissue Doppler imaging. *Ultrasound Med. Biol.* 26 (2): 229-237
- (68) Kapusta L, Mainzer G, Weiner Z, Deutsch L, Khoury A, Haddad S, Lorber A (2013) Changes in fetal left and right ventricular strain mechanics during normal pregnancy. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 26 (10): 1193-1200
- (69) Kato TS, Noda A, Izawa H, Yamada A, Obata K, Nagata K, Iwase M, Murohara T, Yokota M (2004) Discrimination of nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy from hypertensive left ventricular hypertrophy on the basis of strain rate imaging by tissue Doppler ultrasonography. *Circulation* 110 (25): 3808-3814
- (70) Kirsch C, Most E (2010) Doppler-Echokardiographie. Multimedialer Kursus für Anfänger und Fortgeschrittene. Schattauer GmbH, Stuttgart, 3. Auflage
- (71) Krause K, Mollers M, Hammer K, Falkenberg MK, Mollmann U, Gorlich D, Klockenbusch W, Schmitz R (2017) Quantification of mechanical dyssynchrony in growth restricted fetuses and normal controls using speckle tracking echocardiography (STE). *J. Perinat. Med.* online im Internet am

- 21.03.2017 unter: <https://www.degruyter.com/view/j/jpme.2017.45issue-7/jpm-2016-0280/jpm-2016-280.xml>
- (72) Kukulski T, Jamal F, D'Hooge J, Bijmens B, De Scheerder I, Sutherland GR (2002) Acute changes in systolic and diastolic events during clinical coronary angioplasty: a comparison of regional velocity, strain rate, and strain measurement. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 15 (1): 1-12
- (73) Kunert M, Ulbricht LJ (2010) *Praktische Echokardiographie. Lehrbuch und DVD mit Video-Atlas.* Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, 3. Auflage
- (74) Kutty S, Deatsman SL, Nugent ML, Russell D, Frommelt PC (2008) Assessment of regional right ventricular velocities, strain, and displacement in normal children using velocity vector imaging. *Echocardiography* 25 (3): 294-307
- (75) Kvitting JP, Wigstrom L, Strotmann JM, Sutherland GR (1999) How accurate is visual assessment of synchronicity in myocardial motion? An in vitro study with computer-simulated regional delay in myocardial motion: clinical implications for rest and stress echocardiography studies. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 12 (9): 698-705
- (76) Lentze MJ, Schaub J, Schulte FJ, Spranger J (2007) *Pädiatrie. Grundlagen und Praxis.* Springer Medizin Verlag Heidelberg, Berlin, 3. Auflage
- (77) Leonhart R (2010) *Datenanalyse mit SPSS.* Hogrefe Verlag, Göttingen, 1. Auflage
- (78) Levick JR (2000) *An introduction to cardiovascular physiology.* Arnold, London, 5. Auflage
- (79) Lind B, Nowak J, Dorph J, van der Linden J, Brodin LA (2002) Analysis of temporal requirements for myocardial tissue velocity imaging. *Eur. J. Echocardiogr.* 3 (3): 214-219
- (80) Lind B, Nowak J, Cain P, Quintana M, Brodin LA (2004) Left ventricular isovolumic velocity and duration variables calculated from colour-coded myocardial velocity images in normal individuals. *Eur. J. Echocardiogr.* 5 (4): 284-293
- (81) Lind B, Eriksson M, Roumina S, Nowak J, Brodin LA (2006) Longitudinal isovolumic displacement of the left ventricular myocardium assessed by tissue velocity echocardiography in healthy individuals. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 19 (3): 255-265
- (82) Maeno Y, Himeno W, Fujino H, Sugahara Y, Furui J, Mizumoto Y, Kato H (1999) Progression of congenital heart disease in the prenatal period. *Pediatr. Int.* 41 (6): 709-715

- (83) Mahajan A, Henry A, Meriki N, Hernandez-Andrade E, Crispi F, Wu L, Welsh AW (2015) The (pulsed-wave) Doppler fetal myocardial performance index: technical challenges, clinical applications and future research. *Fetal Diagn. Ther.* 38 (1): 1-13
- (84) Meyer-Wittkopf M, Cooper S, Sholler G (2001) Correlation between fetal cardiac diagnosis by obstetric and pediatric cardiologist sonographers and comparison with postnatal findings. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 17 (5): 392-397
- (85) Mielke G, Benda N (2001) Cardiac output and central distribution of blood flow in the human fetus. *Circulation* 103 (12): 1662-1668
- (86) Miyasaka Y, Nakatani S, Suyama K, Kamakura S, Haiden M, Yamagishi M, Kitakaze M, Iwasaka T, Miyatake K (2003) A simple and accurate method to identify early ventricular contraction sites in Wolff-Parkinson-White syndrome using high frame-rate tissue-velocity imaging. *Am. J. Cardiol.* 92 (5): 617-620
- (87) Miyazaki C, Powell BD, Bruce CJ, Espinosa RE, Redfield MM, Miller FA, Hayes DL, Cha YM, Oh JK (2008) Comparison of echocardiographic dyssynchrony assessment by tissue velocity and strain imaging in subjects with or without systolic dysfunction and with or without left bundle-branch block. *Circulation* 117 (20): 2617-2625
- (88) Mondillo S, Galderisi M, Mele D, Cameli M, Lomoriello VS, Zaca V, Ballo P, D'Andrea A, Muraru D, Losi M, Agricola E, D'Errico A, Buralli S, Sciomer S, Nistri S, Badano L, Echocardiography Study Group of The Italian Society of Cardiology (Rome/Italy) (2011) Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function. *J. Ultrasound Med.* 30 (1): 71-83
- (89) Mori K, Hayabuchi Y, Inoue M, Suzuki M, Sakata M, Nakagawa R, KagaHmi S, Tatara K, Hirayama Y, Abe Y (2007) Myocardial strain imaging for early detection of cardiac involvement in patients with Duchenne's progressive muscular dystrophy. *Echocardiography* 24 (6): 598-608
- (90) Mori Y, Rice MJ, McDonald RW, Reller MD, Wanitkun S, Harada K, Sahn DJ (2001) Evaluation of systolic and diastolic ventricular performance of the right ventricle in fetuses with ductal constriction using the Doppler Tei index. *Am. J. Cardiol.* 88 (10): 1173-1178
- (91) Müller R, Büttner P (1994) A critical discussion of intraclass correlation coefficients. *Stat. Med.* 13 (23-24): 2465-2476
- (92) Naito H, Arisawa J, Harada K, Yamagami H, Kozuka T, Tamura S (1995) 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.* 74 (2): 186-191

- (93) Nakayama K, Miyatake K, Uematsu M, Tanaka N, Kamakura S, Nakatani S, Yamazaki N, Yamagishi M (1998) Application of tissue Doppler imaging technique in evaluating early ventricular contraction associated with accessory atrioventricular pathways in Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am. Heart J.* 135 (1): 99-106
- (94) Naujorks AA, Zielinsky P, Beltrame PA, Castagna RC, Petracco R, Busato A, Nicoloso AL, Piccoli A, Manica JL (2009) Myocardial tissue Doppler assessment of diastolic function in the growth-restricted fetus. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 34 (1): 68-73
- (95) Nii M, Roman KS, Kingdom J, Redington AN, Jaeggi ET (2006) Assessment of the evolution of normal fetal diastolic function during mid and late gestation by spectral Doppler tissue echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 19 (12): 1431-1437
- (96) Nii M, Hamilton RM, Fenwick L, Kingdom JC, Roman KS, Jaeggi ET (2006) Assessment of fetal atrio-ventricular time intervals by tissue Doppler and pulse doppler echocardiography: normal values and correlation with fetal electrocardiography. *Heart* 92 (12): 1831-1837
- (97) Nikitin NP, Witte KK (2004) Application of tissue Doppler imaging in cardiology. *Cardiology* 101 (4): 170-184
- (98) Nordloh C (2010) TDI-Displacement im transversalen Vierkammerblick gesunder Feten. Ein Vergleich zur M-Mode- Echokardiographie [Dissertationsschrift]. Medizinische Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität, Münster
- (99) Paladini D, Lamberti A, Teodoro A, Arienzo M, Tartaglione A, Martinelli P (2000) Tissue Doppler imaging of the fetal heart. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 16 (6): 530-535
- (100) Palka P, Lange A, Donnelly JE, Nihoyannopoulos P (2000) Differentiation between restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis by early diastolic Doppler myocardial velocity gradient at the posterior wall. *Circulation* 102 (6): 655-662
- (101) Pan C, Hoffmann R, Kuhl H, Severin E, Franke A, Hanrath P (2001) Tissue tracking allows rapid and accurate visual evaluation of left ventricular function. *Eur. J. Echocardiogr.* 2 (3): 197-202
- (102) Park YH, Kang SJ, Song JK, Lee EY, Song JM, Kang DH, Kim YH, Lee CW, Hong MK, Kim JJ, Park SW, Park SJ (2008) Prognostic value of longitudinal strain after primary reperfusion therapy in patients with anterior-wall acute myocardial infarction. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 21 (3): 262-267

- (103) Pasquini L, Seale AN, Belmar C, Oseku-Afful S, Thomas MJ, Taylor MJ, Roughton M, Gardiner HM (2007) PR interval: a comparison of electrical and mechanical methods in the fetus. *Early Hum. Dev.* 83 (4): 231-237
- (104) Perles Z, Nir A, Gavri S, Rein AJ (2007) Assessment of fetal myocardial performance using myocardial deformation analysis. *Am. J. Cardiol.* 99 (7): 993-996
- (105) Price DJ, Wallbridge DR, Stewart MJ (2000) Tissue Doppler imaging: current and potential clinical applications. *Heart* 84 (S 2): ii11-ii18
- (106) Pschyrembel W (2002) Pschyrembel. *Klinisches Wörterbuch*. De Gruyter GmbH & Co. KG, Berlin, New York, 259. Auflage
- (107) Queisser-Luft A, Stopfkuchen H, Stolz G, Schlaefer K, Merz E (1998) Prenatal diagnosis of major malformations: quality control of routine ultrasound examinations based on a five-year study of 20,248 newborn fetuses and infants. *Prenat. Diagn.* 18 (6): 567-576
- (108) Reed KL, Meijboom EJ, Sahn DJ, Scagnelli SA, Valdes-Cruz LM, Shenker L (1986) Cardiac Doppler flow velocities in human fetuses. *Circulation* 73 (1): 41-46
- (109) Rein AJ, Levine JC, Nir A (2001) Use of high-frame rate imaging and doppler tissue echocardiography in the diagnosis of fetal ventricular tachycardia. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 14 (2): 149-151
- (110) Rein AJ, O'Donnell C, Geva T, Nir A, Perles Z, Hashimoto I, Li XK, Sahn DJ (2002) Use of tissue velocity imaging in the diagnosis of fetal cardiac arrhythmias. *Circulation* 106 (14): 1827-1833
- (111) Renz-Polster H, Krautzig S, Braun J (2004) *Basislehrbuch Innere Medizin*. Elsevier, Urban und Fischer Verlag, München, Jena, 3. Auflage
- (112) Romero T, Covell J, Friedman WF (1972) A comparison of pressure-volume relations of the fetal, newborn, and adult heart. *Am. J. Physiol.* 222 (5): 1285-1290
- (113) Royston P, Wright EM (1998) How to construct 'normal ranges' for fetal variables. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 11 (1): 30-38
- (114) Rychik J (2004) Fetal cardiovascular physiology. *Pediatr. Cardiol.* 25 (3): 201-209
- (115) Sade LE, Severyn DA, Kanzaki H, Dohi K, Gorcsan J,3rd (2003) Second-generation tissue Doppler with angle-corrected color-coded wall displacement for quantitative assessment of regional left ventricular function. *Am. J. Cardiol.* 92 (5): 554-560

- (116) Sade LE, Kanzaki H, Severyn D, Dohi K, Gorcsan J,3rd (2004) Quantification of radial mechanical dyssynchrony in patients with left bundle branch block and idiopathic dilated cardiomyopathy without conduction delay by tissue displacement imaging. *Am. J. Cardiol.* 94 (4): 514-518
- (117) Saini AP, Ural S, Pauliks LB (2014) Quantitation of fetal heart function with tissue Doppler velocity imaging-reference values for color tissue Doppler velocities and comparison with pulsed wave tissue Doppler velocities. *Artif. Organs* 38 (1): 87-91
- (118) Sanchez AA, Levy PT, Sekarski TJ, Hamvas A, Holland MR, Singh GK (2015) Effects of frame rate on two-dimensional speckle tracking-derived measurements of myocardial deformation in premature infants. *Echocardiography* 32 (5): 839-847
- (119) Sanchez-Quintana D, Garcia-Martinez V, Climent V, Hurlé JM (1995) Morphological changes in the normal pattern of ventricular myoarchitecture in the developing human heart. *Anat. Rec.* 243 (4): 483-495
- (120) Schmidt G, Beuscher-Willems B (2005) Checkliste Sonographie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 3. Auflage
- (121) Schmitz R, Heinig J, Klockenbusch W, Kiesel L, Steinhard J (2007) Quantification of radial mechanical dyssynchrony in fetuses with and without right ventricular heart stress due to congenital heart disease by tissue Doppler imaging (TDI) echocardiography. *Ultraschall Med.* 28 (S1): 68
- (122) Schneider H, Husslein P, Schneider KM (2011) Die Geburtshilfe. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, Berlin, 4. Auflage
- (123) Sengupta PP, Khandheria BK, Korinek J, Wang J, Belohlavek M (2005) Biphasic tissue Doppler waveforms during isovolumic phases are associated with asynchronous deformation of subendocardial and subepicardial layers. *J. Appl. Physiol.* 99 (3): 1104-1111
- (124) Sengupta PP, Khandheria BK, Korinek J, Wang J, Jahangir A, Seward JB, Belohlavek M (2006) Apex-to-base dispersion in regional timing of left ventricular shortening and lengthening. *J. Am. Coll. Cardiol.* 47 (1): 163-172
- (125) Sengupta PP, Krishnamoorthy VK, Korinek J, Narula J, Vannan MA, Lester SJ, Tajik JA, Seward JB, Khandheria BK, Belohlavek M (2007) Left ventricular form and function revisited: applied translational science to cardiovascular ultrasound imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 20 (5): 539-551
- (126) Sitzmann FC, Bartmann P (2006) Pädiatrie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 3. Auflage

- (127) Sohn C, Krapfl-Gast A, Schiesser M, Scharf A (2001) Checkliste Sonographie in Gynäkologie und Geburtshilfe. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 2. Auflage
- (128) Solarz DE, Witt SA, Glascock BJ, Jones FD, Khoury PR, Kimball TR (2004) Right ventricular strain rate and strain analysis in patients with repaired tetralogy of Fallot: possible interventricular septal compensation. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 17 (4): 338-344
- (129) Speer CP, Gahr M (2009) Pädiatrie. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, Berlin, 3. Auflage
- (130) Steinhard J, Heinig J, Schmitz R, Breithardt OA, Kiesel L, Klockenbusch W (2007) Tissue Doppler imaging of the fetal heart - a new parametric ultrasound technique in prenatal medicine. *Ultraschall Med.* 28 (6): 578-583
- (131) Storaas C, Aberg P, Lind B, Brodin LA (2003) Effect of angular error on tissue Doppler velocities and strain. *Echocardiography* 20 (7): 581-587
- (132) Storaas C, Cain P, Olstad B, Lind B, Brodin LA (2004) Tissue motion imaging of the left ventricle - quantification of myocardial strain, velocity, acceleration and displacement in a single image. *Eur. J. Echocardiogr.* 5 (5): 375-385
- (133) Stoylen A, Ingul CB, Torp H (2003) Strain and strain rate parametric imaging. A new method for post processing to 3-/4-dimensional images from three standard apical planes. Preliminary data on feasibility, artefact and regional dyssynergy visualisation. *Cardiovasc. Ultrasound* 1 (1): 11
- (134) Stümpflen I, Stümpflen A, Wimmer M, Bernaschek G (1996) Effect of detailed fetal echocardiography as part of routine prenatal ultrasonographic screening on detection of congenital heart disease. *Lancet* 348 (9031): 854-857
- (135) Sun JP, Chinchoy E, Donal E, Popovic ZB, Perlic G, Asher CR, Greenberg NL, Grimm RA, Wilkoff B, Thomas JD (2004) Evaluation of ventricular synchrony using novel Doppler echocardiographic indices in patients with heart failure receiving cardiac resynchronization therapy. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 17 (8): 845-850
- (136) Sun JP, Popovic ZB, Greenberg NL, Xu XF, Asher CR, Stewart WJ, Thomas JD (2004) Noninvasive quantification of regional myocardial function using Doppler-derived velocity, displacement, strain rate, and strain in healthy volunteers: effects of aging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 17 (2): 132-138
- (137) Sutherland GR, Hatle L, Claus P, D'hooge J, Bijnens BH (2006) Doppler myocardial imaging. BSWK bvba, Hasselt, Belgium, 1. Auflage
- (138) Sutherland GR, Stewart MJ, Groundstroem KW, Moran CM, Fleming A, Guell-Peris FJ, Riemersma RA, Fenn LN, Fox KA, McDicken WN (1994) Color

- Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 7 (5): 441-458
- (139) Tabata T, Oki T, Yamada H, Abe M, Onose Y, Thomas JD (2000) Subendocardial motion in hypertrophic cardiomyopathy: assessment from long- and short-axis views by pulsed tissue Doppler imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 13 (2): 108-115
- (140) Ta-Shma A, Perles Z, Gavri S, Golender J, Tarshansky S, Shlichter C, Bar Tov H, Rein AJ (2008) Analysis of segmental and global function of the fetal heart using novel automatic functional imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 21 (2): 146-150
- (141) Tegnander E, Eik-Nes SH, Johansen OJ, Linker DT (1995) Prenatal detection of heart defects at the routine fetal examination at 18 weeks in a non-selected population. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 5 (6): 372-380
- (142) Tegnander E, Williams W, Johansen OJ, Blaas HG, Eik-Nes SH (2006) Prenatal detection of heart defects in a non-selected population of 30, 149 fetuses--detection rates and outcome. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 27 (3): 252-265
- (143) Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoorn MD, Tajik AJ, Seward SB (1996) Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 9 (6): 838-847
- (144) Tsutsumi T, Ishii M, Eto G, Hota M, Kato H (1999) Serial evaluation for myocardial performance in fetuses and neonates using a new Doppler index. *Pediatr. Int.* 41 (6): 722-727
- (145) Tutschek B, Zimmermann T, Buck T, Bender HG (2003) Fetal tissue Doppler echocardiography: detection rates of cardiac structures and quantitative assessment of the fetal heart. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 21 (1): 26-32
- (146) Urheim S, Cauduro S, Frantz R, McGoorn M, Belohlavek M, Green T, Miller F, Bailey K, Seward J, Tajik J, Abraham TP (2005) Relation of tissue displacement and strain to invasively determined right ventricular stroke volume. *Am. J. Cardiol.* 96 (8): 1173-1178
- (147) van Leeuwen P (1997) Fetal magnetocardiography. *Herzschrittmacherther. Elektrophysiol.* 8 (3): 184-194
- (148) van Mieghem T, Giusca S, DeKoninck P, Gucciardo L, Done E, Hindryckx A, D'Hooge J, Deprest J (2010) Prospective assessment of fetal cardiac function with speckle tracking in healthy fetuses and recipient fetuses of twin-to-twin transfusion syndrome. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 23 (3): 301-308
- (149) Watanabe S, Hashimoto I, Saito K, Watanabe K, Hirono K, Uese K, Ichida F, Saito S, Miyawaki T, Niemann P, Sahn DJ (2009) Characterization of



- ventricular myocardial performance in the fetus by tissue Doppler imaging. *Circ. J.* 73 (5): 943-947
- (150) Weidemann F, Kowalski M, D'hooge J, Bijmens B, Sutherland GR (2001) Doppler myocardial imaging. A new tool to assess regional inhomogeneity in cardiac function. *Basic Res. Cardiol.* 96 (6): 595-605
- (151) Westin M, Saltvedt S, Bergman G, Kublickas M, Almstrom H, Grunewald C, Valentin L (2006) Routine ultrasound examination at 12 or 18 gestational weeks for prenatal detection of major congenital heart malformations? A randomised controlled trial comprising 36,299 fetuses. *BJOG* 113 (6): 675-682
- (152) Wilkenshoff U, Kruck I (2012) *Handbuch der Echokardiografie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 5. Auflage
- (153) Willruth A, Geipel A, Merz W, Gembruch U (2012) Speckle tracking - a new ultrasound tool for the assessment of fetal myocardial function. *Z. Geburtshilfe Neonatol.* 216 (3): 114-121
- (154) Willruth AM, Steinhard J, Enzensberger C, Axt-Flidner R, Gembruch U, Doelle A, Dimitriou I, Fimmers R, Bahlmann F, Fetal Cardiac Imaging Research Group Germany (2016) Color tissue Doppler to analyze fetal cardiac time intervals: normal values and influence of sample gate size. *Ultraschall Med.* online im Internet am 31.03.2017 unter: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0041-107765>
- (155) Yagel S, Weissman A, Rotstein Z, Manor M, Hegesh J, Anteby E, Lipitz S, Achiron R (1997) Congenital heart defects: natural course and in utero development. *Circulation* 96 (2): 550-555
- (156) Younoszai AK, Saudek DE, Emery SP, Thomas JD (2008) Evaluation of myocardial mechanics in the fetus by velocity vector imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 21 (5): 470-474
- (157) Zhao S, Deng YB, Chen XL, Liu R (2012) Assessment of right ventricular function in recipient twin of twin to twin transfusion syndrome with speckle tracking echocardiography. *Ultrasound Med. Biol.* 38 (9): 1502-1507

## 6. Danksagung

Ich bedanke mich bei den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des Universitätsklinikums Münster und hierbei insbesondere bei Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Ralf Schmitz, Leiter des Bereiches Pränatalmedizin für die Überlassung des Themas meiner Arbeit, für die engagierte Betreuung, Begleitung und Unterstützung. Die verständnisvolle, freundliche und unkomplizierte Zusammenarbeit hat mich in der doch längeren Zeit der Bearbeitung meines Themas oft motiviert und zum Durchhalten animiert.

Dem Institut für Biomathematik des Universitätsklinikums Münster, und hier im Besonderen Frau Susanne Amler, danke ich für die freundliche statistische Beratung.

Mein Dank gilt ebenfalls den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Zentrums für Informationsverarbeitung der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster für die stets kompetente Beratung und Hilfeleistung im Umgang mit dem Statistik Programm SPSS und anderen kleinen Computerproblemen.

Ganz herzlich danke ich auch meiner Familie und Freunden und hier besonders meiner Mutter und meinem Ehemann für die Motivation, Beratung und Unterstützung, die sie mir alle während meines bisherigen Lebens und vor allem während der Arbeit an meiner Dissertation entgegengebracht haben.

7. **Lebenslauf**







## 8. Anhang

### 8.1. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Schlagvolumenerhöhung bei Vorlasterhöhung .....	10
Abb. 2	Platzierung der ROIs:.....	35
Abb. 3	Excel®: Displacement-Kurve .....	36
Abb. 4	Excel®: Velocity-Kurve .....	36
Abb. 5	Lage der M-Mode bzw. CM-Mode-Ebene .....	37
Abb. 6	M-Mode bzw. CM-Mode entlang der in Abb. 5 dargestellten Linie.....	38
Abb. 7	Excel®: Werte im TDI-Velocity.....	40
Abb. 8	Excel®: Werte im TDI-Displacement X-Achse .....	41
Abb. 9	Werte im M-Mode X-Achse .....	42
Abb. 10	Werte im CM-Mode.....	43
Abb. 11	Excel®: Werte im TDI-Displacement Y-Achse .....	44
Abb. 12	Werte im M-Mode Y-Achse .....	44
Abb. 13	Verteilung des Schwangerschaftsalters der untersuchten Schwangeren.....	49
Abb. 14	Boxplot zur Darstellung der Diastolendauer des rechten Ventrikels .....	55
Abb. 15	Boxplot zur Darstellung der Diastolendauer des linken Ventrikels .....	55
Abb. 16	ICC der Diastolendauer des rechten Ventrikels .....	56
Abb. 17	Vergleich der Diastolendauer im Displacement und M-Mode im rechten Ventrikel.....	56
Abb. 18	Vergleich der Diastolendauer im Velocity und M-Mode im rechten Ventrikel.....	57
Abb. 19	Vergleich der Diastolendauer im M-Mode und CM-Mode im rechten Ventrikel.....	57
Abb. 20	Vergleich der Diastolendauer im Displacement und CM-Mode im rechten Ventrikel .....	58
Abb. 21	Vergleich der Diastolendauer im Velocity und CM-Mode im rechten Ventrikel .....	58
Abb. 22	ICC der Diastolendauer im linken Ventrikel.....	59
Abb. 23	Vergleich der Diastolendauer im Displacement und M-Mode im linken Ventrikel .....	59
Abb. 24	Vergleich der Diastolendauer im Velocity und M-Mode im linken Ventrikel.....	60
Abb. 25	Vergleich der Diastolendauer im M-Mode und CM-Mode im linken Ventrikel .....	60
Abb. 26	Vergleich der Diastolendauer im Displacement und im CM-Mode im linken Ventrikel.....	61
Abb. 27	Vergleich der Diastolendauer im Velocity und im CM-Mode im linken Ventrikel.....	61
Abb. 28	Boxplot zur Darstellung der Systolendauer des rechten Ventrikels.....	62
Abb. 29	Boxplot zur Darstellung der Systolendauer des linken Ventrikels .....	62
Abb. 30	ICC der Systolendauer im rechten Ventrikel .....	63
Abb. 31	Vergleich der Systolendauer im Displacement und M-Mode im rechten Ventrikel.....	63
Abb. 32	Vergleich der Systolendauer im Displacement und CM-Mode im rechten Ventrikel .....	64
Abb. 33	Vergleich der Systolendauer im Velocity und M-Mode im rechten Ventrikel .....	64
Abb. 34	Vergleich der Systolendauer im Velocity und CM-Mode im rechten Ventrikel.....	65
Abb. 35	Vergleich der Systolendauer im M-Mode und CM-Mode im rechten Ventrikel.....	65

Abb. 36	ICC der Systolendauer im linken Ventrikel.....	66
Abb. 37	Vergleich der Systolendauer im Displacement und M-Mode im linken Ventrikel.....	66
Abb. 38	Vergleich der Systolendauer im Displacement und CM-Mode im linken Ventrikel.....	67
Abb. 39	Vergleich der Systolendauer im Velocity und M-Mode im linken Ventrikel.....	67
Abb. 40	Vergleich der Systolendauer im Velocity und CM-Mode im linken Ventrikel.....	68
Abb. 41	Vergleich der Systolendauer im M-Mode und CM-Mode im linken Ventrikel.....	68
Abb. 42	Boxplot zur Darstellung der Auslenkung im Displacement und M-Mode im rechten und linken Ventrikel.....	69
Abb. 43	ICC der Auslenkung im Displacement und im M-Mode im rechten und linken Ventrikel.....	69
Abb. 44	Vergleich der Auslenkung im Displacement und M-Mode im rechten Ventrikel.....	70
Abb. 45	Vergleich der Auslenkung im Displacement und M-Mode im linken Ventrikel.....	70
Abb. 46	Boxplot zur Darstellung der Herzfrequenz des rechten Ventrikels.....	71
Abb. 47	Boxplot zur Darstellung der Herzfrequenz des linken Ventrikels.....	71
Abb. 48	ICC der Herzfrequenz im rechten Ventrikel.....	72
Abb. 49	Vergleich der Herzfrequenz im Displacement und M-Mode im rechten Ventrikel.....	72
Abb. 50	Vergleich der Herzfrequenz im Displacement und CM-Mode im rechten Ventrikel.....	73
Abb. 51	Vergleich der Herzfrequenz im Velocity und M-Mode im rechten Ventrikel.....	73
Abb. 52	Vergleich der Herzfrequenz im Velocity und CM-Mode im rechten Ventrikel.....	74
Abb. 53	Vergleich der Herzfrequenz im M-Mode und CM-Mode im rechten Ventrikel.....	74
Abb. 54	ICC der Herzfrequenz im linken Ventrikel.....	75
Abb. 55	Vergleich der Herzfrequenz im Displacement und M-Mode im linken Ventrikel.....	75
Abb. 56	Vergleich der Herzfrequenz im Displacement und CM-Mode im linken Ventrikel.....	76
Abb. 57	Vergleich der Herzfrequenz im Velocity und M-Mode im linken Ventrikel.....	76
Abb. 58	Vergleich der Herzfrequenz im Velocity und CM-Mode im linken Ventrikel.....	77
Abb. 59	Vergleich der Herzfrequenz im M-Mode und CM-Mode im linken Ventrikel.....	77
Abb. 60	Boxplot zur Darstellung der interventrikulären Synchronizität.....	78
Abb. 61	ICCs der interventrikulären Synchronizität.....	78
Abb. 62	Vergleich der interventrikulären Synchronizität zwischen Displacement und M-Mode.....	79
Abb. 63	Vergleich der interventrikulären Synchronizität zwischen Displacement und CM-Mode.....	79
Abb. 64	Vergleich der interventrikulären Synchronizität zwischen Velocity und M-Mode.....	80
Abb. 65	Vergleich der interventrikulären Synchronizität zwischen Velocity und CM-Mode.....	80
Abb. 66	Vergleich der interventrikulären Synchronizität zwischen M-Mode und CM-Mode.....	81
Abb. 67	Boxplot zur Darstellung der E-Zeit im rechten und linken Ventrikel.....	83
Abb. 68	Boxplot zur Darstellung der A-Zeit im rechten und linken Ventrikel.....	84
Abb. 69	Boxplot der IVR im rechten und linken Ventrikel im Velocity.....	85
Abb. 70	Boxplot der IVC im rechten und linken Ventrikel im Velocity.....	87
Abb. 71	TDI Displacement:.....	95
Abb. 72	Drift von Displacementkurven.....	118



## 8.2. Tabellenverzeichnis

Tab. 1	Inzidenz von Herzfehlern pro 1 Million Lebendgeburten .....	26
Tab. 2	Messbarkeit der Diastolendauer .....	50
Tab. 3	Messbarkeit der E-Zeit im Velocity.....	50
Tab. 4	Messbarkeit der A-Zeit im Velocity.....	51
Tab. 5	Messbarkeit der IVR-Zeit im Velocity .....	51
Tab. 6	Messbarkeit der Systolendauer.....	52
Tab. 7	Messbarkeit der IVC-Zeit im Velocity .....	52
Tab. 8	Messbarkeit der Ventrikelauslenkung im Displacement und im M-Mode .....	52
Tab. 9	Messbarkeit der Herzfrequenz .....	53
Tab. 10	Messbarkeit der interventrikulären Synchronizität zwischen dem rechten und linken Ventrikel .....	53
Tab. 11	T-Test für verbundene Stichproben im Displacement zum Vergleich der Diastolendauer zwischen rechtem und linkem Ventrikel .....	82
Tab. 12	T-Test für verbundene Stichproben im Velocity zum Vergleich der Diastolendauer zwischen rechtem und linkem Ventrikel.....	82
Tab. 13	T-Test für verbundene Stichproben im M-Mode zum Vergleich der Diastolendauer zwischen rechtem und linkem Ventrikel.....	82
Tab. 14	T-Test für verbundene Stichproben im CM-Mode zum Vergleich der Diastolendauer zwischen rechtem und linkem Ventrikel.....	83
Tab. 15	T-Test für verbundene Stichproben im Velocity zum Vergleich der E-Zeit zwischen rechtem und linkem Ventrikel.....	83
Tab. 16	T-Test für verbundene Stichproben im Velocity zum Vergleich der A-Zeit zwischen rechtem und linkem Ventrikel.....	84
Tab. 17	T-Test für verbundene Stichproben im Velocity zum Vergleich der IVR-Zeit zwischen rechtem und linkem Ventrikel.....	85
Tab. 18	T-Test für verbundene Stichproben im Displacement zum Vergleich der Systolendauer zwischen rechtem und linkem Ventrikel .....	86
Tab. 19	T-Test für verbundene Stichproben im Velocity zum Vergleich der Systolendauer zwischen rechtem und linkem Ventrikel.....	86
Tab. 20	T-Test für verbundene Stichproben im M-Mode zum Vergleich der Systolendauer zwischen rechtem und linkem Ventrikel.....	86
Tab. 21	T-Test für verbundene Stichproben im CM-Mode zum Vergleich der Systolendauer zwischen rechtem und linkem Ventrikel.....	86
Tab. 22	T-Test für verbundene Stichproben im Velocity zum Vergleich der IVC-Zeit zwischen rechtem und linkem Ventrikel.....	87
Tab. 23	T-Test für verbundene Stichproben im Displacement zum Vergleich der Auslenkung zwischen rechtem und linkem Ventrikel.....	88
Tab. 24	T-Test für verbundene Stichproben im M-Mode zum Vergleich der Auslenkung zwischen rechtem und linkem Ventrikel.....	88

---

Tab. 25	T-Test für verbundene Stichproben im Displacement zum Vergleich der Herzfrequenz zwischen rechtem und linkem Ventrikel.....	88
Tab. 26	T-Test für verbundene Stichproben im Velocity zum Vergleich der Herzfrequenz zwischen rechtem und linkem Ventrikel.....	89
Tab. 27	T-Test für verbundene Stichproben im M-Mode zum Vergleich der Herzfrequenz zwischen rechtem und linkem Ventrikel.....	89
Tab. 28	T-Test für verbundene Stichproben im CM-Mode zum Vergleich der Herzfrequenz zwischen rechtem und linkem Ventrikel.....	89

### 8.3. Abkürzungsverzeichnis

AFP	Alpha-1-Fetoprotein
A-Mode	Amplitudenmodulationsmodus
A. pulmonalis	Arteria pulmonalis
A. umbilicalis	Arteria umbilicalis
Abb.	Abbildung
AO	Aorta ascendens
ausdis	Auslenkung im Displacement
AusdisLV	Auslenkung des linken Ventrikels im Displacement
AusdisRV	Auslenkung des rechten Ventrikels im Displacement
auslm	Auslenkung im M-Mode
auslm1	Auslenkung im M-Mode1
Auslm1LV	Auslenkung des linken Ventrikels im M-Mode1
Auslm1RV	Auslenkung des rechten Ventrikels im M-Mode1
a V	A-Zeit im Velocity
a V LV	A-Zeit des linken Ventrikels im Velocity
a V RV	A-Zeit des rechten Ventrikels im Velocity
AV-Klappen	Atrioventrikular Klappen
A-Zeit	Zeit der späten Diastole
B-Bild	Bild eines B-Mode
B-Mode	brightness modulation Modus
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm/sec	Zentimeter pro Sekunde
CM-Mode	Color-M-Mode
cos $\epsilon$	Cosinus (mathematische Funktion) des Winkels zwischen Schallachse und Bewegungsrichtung im Gewebe
CW-Doppler	Continuos-Wave-Dopplerechokardiographie
DC	duktale Konstriktion
d cm1	Diastole im Color-M-Mode1
d cm2	Diastole im Color-M-Mode2
d cm3	Diastole im Color-M-Mode3
d cm LV	Diastole des linken Ventrikels im Color-M-Mode
d cm RV	Diastole des rechten Ventrikels im Color-M- Mode
d dis	Diastole im Displacement
ddisLV	Diastole des linken Ventrikels im Displacement
ddisRV	Diastole des rechten Ventrikels im Displacement
DEGUM	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin
df	degrees of freedom

---

d m1	Diastole im M-Mode1
d m2	Diastole im M-Mode2
d m3	Diastole im M-Mode3
dmLV	Diastole des linken Ventrikels im M-Mode
dmRV	Diastole des rechten Ventrikels im M-Mode
d v	Diastole im Velocity
dVLV	Diastole des linken Ventrikels im Velocity
dVRV	Diastole des rechten Ventrikels im Velocity
d. h.	das heißt
E	maximale Geschwindigkeit der E-Zeit
E`	maximale Geschwindigkeit der E-Zeit (gemessen mittels Tissue Doppler)
E/A ratio	Verhältnis E-Zeit zur A-Zeit
EKG	Elektrokardiogramm
et. al.	et alii / et. Aliea
e V	E-Zeit im Velocity
e v LV	E-Zeit des linken Ventrikels im Velocity
e v RV	E-Zeit des rechten Ventrikels im Velocity
E-Zeit	Zeit der frühen Diastole
fcm	Frequenz im Color-M-Mode
fcm1	Frequenz im Color-M-Mode1
fcm1LV	Frequenz des linken Ventrikels im Color-M-Mode1
fcm1RV	Frequenz des rechten Ventrikels im Color-M-Mode1
fcm2	Frequenz im Color-M-Mode2
fcm3	Frequenz im Color-M-Mode3
fdis	Frequenz im Displacement
fdisLV	Frequenz des linken Ventrikels im Displacement
fdisRV	Frequenz des rechten Ventrikels im Displacement
fm1	Frequenz im M-Mode 1
fV	Frequenz im Velocity
fEKG	fetales Elektrokardiogramm
fMKG	fetales Magnetokardiogramm
fm1	Frequenz im M-Mode1
fm1LV	Frequenz des linken Ventrikels im M-Mode1
fm1RV	Frequenz des rechten Ventrikels im M-Mode1
fm2	Frequenz im M-Mode2
fm3	Frequenz im M-Mode3
fps	frame per second
fV	Frequenz im Velocity
fVLV	Frequenz des linken Ventrikels im Velocity

fVRV	Frequenz des rechten Ventrikels im Velocity
ggf.	gegebenenfalls
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
HCG	humanes Choriongonadotropin
ICC	Intraklassen Korrelationskoeffizient
ICCs	Intraklassen-Korrelationskoeffizienten
Inc.	incorporated
IVC	isovolumetrische Kontraktion
ivcV	isovolumetrische Kontraktion im Velocity
IVCvLV	isovolumetrische Kontraktion des linken Ventrikels im Velocity
IVCvRV	isovolumetrische Kontraktion des rechten Ventrikels im Velocity
IVC-Zeit	isovolumetrische Kontraktionszeit
ivr V	isovolumetrische Relaxation im Velocity
IVRvLV	isovolumetrische Relaxation des linken Ventrikels im Velocity
IVRvRV	isovolumetrische Relaxation des rechten Ventrikels im Velocity
IVR	isovolumetrische Relaxation
IVR-Zeit	isovolumetrische Relaxationszeit
Kap.	Kapitel
KHz	Kilohertz
LA	linkes Atrium
LV	linker Ventrikel
MHz	Megahertz
mm	Millimeter
mm <sup>2</sup>	Quadratmillimeter
mm/s	Millimeter pro Sekunde
mmHg	Millimeter Quecksilber
M-Mode	motion Modus
ms	Millisekunde
PAPP-A	pregnancy-associated plasma protein A
PRF	pulse repetition frequency
PST-50 AT	Ultraschallsectorsonde der Firma Toshiba
PW-Doppler	Pulsed-Wave-Dopplerechokardiographie
p-Wert	Signifikanzwert
PW-TDI	Pulsed-Wave Tissue Doppler Imaging
RA	rechtes Atrium
ROIs	regions of interest
RV	rechter Ventrikel
S	maximale Geschwindigkeit der Systole

---

S`	maximale Geschwindigkeit der Systole (gemessen mittels Tissue Doppler)
s cm1	Systole im Color-M-Mode1
scm1LV	Systole des linken Ventrikels im Color-M-Mode1
scm1RV	Systole des rechten Ventrikels im Color-M-Mode1
s cm2	Systole im Color-M-Mode2
s cm3	Systole im Color-M-Mode3
s dis	Systole im Displacement
sdisLV	Systole des linken Ventrikels im Displacement
sdis RV	Systole des rechten Ventrikels im Displacement
SGA-Gruppe	small for gestationsage
s m1	Systole im M-Mode1
sm1LV	Systole des linken Ventrikels im M-Mode1
sm1RV	Systole des rechten Ventrikels im M-Mode1
s m2	Systole im M-Mode2
s m3	Systole im M-Mode3
S`LV	maximale Geschwindigkeit der Systole (gemessen mittels Tissue Doppler) im linken Ventrikel
S`RV	maximale Geschwindigkeit der Systole (gemessen mittels Tissue Doppler) im rechten Ventrikel
s V	Systole im Velocity
sVLV	Systole des linken Ventrikels im Velocity
sVRV	Systole des rechten Ventrikels im Velocity
sig.	Signifikanz
sog.	sogenannte
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SSW	Schwangerschaftswoche
Sync dis RV-LV	Synchronizität zwischen rechtem und linken Ventrikel im Displacement
Sync cm1 RV-LV	Synchronizität zwischen rechtem und linken Ventrikel im Color-M-Mode1
Sync m1 RV-LV	Synchronizität zwischen rechtem und linken Ventrikel im M-Mode1
Sync v RV-LV	Synchronizität zwischen rechtem und linken Ventrikel im Velocity
T	Prüfgröße im T-Test
Tab.	Tabelle
TDI	Tissue Doppler Imaging
TDIQ	Tissue Doppler Imaging Quantification Software
T-Test	statistischer Hypothesentest der t-Verteilung

---

uE3	unconjugated estriol
V. cava inferior	Vena cava inferior
V. cava superior	Vena cava superior
$V_{\text{gemessen}}$	gemessene Geschwindigkeit
$V_{\text{tatsächlich}}$	tatsächlich Geschwindigkeit im Gewebe
V. umbilicalis	Vena umbilicalis
z. B.	zum Beispiel
vs.	versus
ZNS	zentrales Nervensystem
$\beta$ -HCG	$\beta$ -Untereinheit des HCG