

Aus der Medizinischen Klinik
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. G. Ertl

**Echokardiographische Quantifizierung der
linksventrikulären Funktion
mit Hilfe von
lungengängigem Kontrastmittel
zur Verbesserung der Endokarderkenntung**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg
vorgelegt von
Eleonore Grenz
aus Rotenburg an der Fulda

Würzburg, Juli 2002

Referent: Professor Dr. med. W. Voelker

Korreferent: Professor Dr. med. G. Ertl

Dekan: Professor Dr. V. ter Meulen

Tag der mündlichen Prüfung: 05.12.2003

Die Promovendin ist Ärztin

Meinen Eltern und meiner Großtante Klara

1	Einleitung	1
1.1	Stellenwert der zweidimensionalen Echokardiographie in der Klinik	1
1.2	Problemstellung	2
2	Material und Methoden	3
2.1	Patienten	3
2.1.1	Ein - und Ausschlußkriterien	4
2.2	Kontrastmittel	4
2.3	Physikalisch technische Grundlagen der Echokardiographie	5
2.3.1	Harmonic Imaging	6
2.4	Untersuchungsmethoden	7
2.4.1	Native Echokardiographie	7
2.4.2	Kontrastechokardiographie	9
2.4.3	Lävokardiographie	12
2.5	Auswertung	13
2.5.1	Echokardiographische Bestimmung der Ejektionsfraktion (EF) und der Volumina	14
2.5.2	Endokarderkennung und Wandbewegungsanalyse	15
2.5.3	Linksventrikuläre Funktion nach der Eyeballmethode	17
2.5.4	Intra - und Interobservervariabilität	17
2.5.5	EF - Bestimmung durch einen unerfahrenen Untersucher	18
2.5.6	Bestimmung der EF und der LV-Volumina in der Lävokardiographie	18
2.5.7	Body Mass Index	18
2.5.8	Statistik	19
3	Ergebnisse	20
3.1	Gesamtkollektiv	20
3.1.1	Ejektionsfraktion (EF)	20
3.1.2	Linksventrikuläre enddiastolische und endsystolische Volumina	21
3.1.3	Echokardiographische linksventrikuläre Endokarderkennung, Wandbewegungsanalyse und die globale linksventrikuläre Funktion nach Eyeballmethode	24
3.1.3.1	Echokardiographische Endokarderkennung	24
3.1.3.2	Echokardiographische Wandbewegungsanalyse	24
3.1.3.3	Linksventrikuläre Funktion (LVF) nach der Eyeballmethode	25
3.2	Untergruppe: Patienten mit BMI > 30	26
3.3	Untergruppe: Patienten mit schlecht erkennbarem Endokard	28
3.4	Untergruppe: Patienten mit einer Ejektionsfraktion < 40 %	29
3.5	Intra - und Interobservervariabilität	29
3.6	Unerfahrener Untersucher (Untersucher 3)	32
4	Diskussion	34
4.1	Kontrastechokardiographie vs. native Echokardiographie	35
4.2	EF und Volumina	38
4.3	Untergruppe: Patienten mit Adipositas (BMI > 30)	41
4.4	Patienten mit schlecht erkennbarem Endokard	41
4.5	Patienten mit einer EF < 40 %	42
4.6	Endokarderkennung, Wandbewegungsanalyse und LVF nach Eyeball	43
4.7	Intra - und Interobservervariabilität	44
4.8	EF - Bestimmung durch einen unerfahrenen Untersucher	46
5	Zusammenfassung	48
6	Anhang	50
7	Literaturverzeichnis	55

1 Einleitung

1.1 Stellenwert der zweidimensionalen Echokardiographie in der Klinik

Die Prognose des Patienten mit koronarer Herzkrankheit nach Myokardinfarkt ist entscheidend von den Volumina der linken Herzkammer und der Ejektionsfraktion abhängig [65, 29]. Eine nichtinvasive Messung dieser Parameter ist daher von entscheidender diagnostischer, therapeutischer und prognostischer Bedeutung.

Die zweidimensionale Echokardiographie ist eine routinemäßige, nichtinvasive und kostengünstige Untersuchungsmethode zur Bestimmung der linksventrikulären Funktion. Im Gegensatz zur Lävokardiographie ist die Bestimmung der Ventrikelfunktion unbeeinflusst durch die Einwirkungen von in den linken Ventrikel appliziertem Röntgenkontrastmittel oder katheterinduzierten Extrasystolen. Darüber hinaus ist die linksventrikuläre Funktion in der Echokardiographie in beliebig vielen Schnittebenen beurteilbar.

Zur Bestimmung der globalen und regionalen linksventrikulären Funktion ist eine eindeutige Endokardererkennung essentiell wichtig.

Durch eine hohe räumliche Auflösung der heute verfügbaren zweidimensionalen Echokardiographiegeräte mit großem Sektorwinkel wird die Aufzeichnung größerer Herzabschnitte in ihrem anatomischen und funktionellen Zustand ermöglicht [40, 41]. Damit sind Größe und Funktion des nahezu gesamten linken Ventrikels einer Beurteilung zugänglich, die Ausnahme bildet vor allem die Apexregion.

Bei schlecht schallbaren Patienten sind Volumen- und Funktionsmessungen mit der zweidimensionalen Echokardiographie nur eingeschränkt durchführbar. So wird die Endokardererkennung bei vielen Patienten durch Lungenerkrankung, Adipositas oder Thoraxdeformitäten so sehr eingeschränkt, daß 10% bis 15% der Patienten echokardiographisch nicht zu untersuchen sind [10, 17, 18].

Ultraschallkontrastmittel konnten in der zweidimensionalen Echokardiographie noch bis vor wenigen Jahren lediglich genutzt werden, um intrakardiale Shunts und andere kongenitale Vitien zu diagnostizieren [39].

Erst die Einführung neuer Echokontrastmittel, die auch nach transpulmonaler Passage nicht zerstört werden, hat die Erkennung der Endokardgrenzen wesentlich verbessert [31].

In einer Studie von Kasprzak et al. [30], durchgeführt an 42 Patienten, konnte gezeigt werden, daß lungengängiges Kontrastmittel zusammen mit Harmonic Imaging die echokardiographische Endokardererkennung deutlich verbessert. In einer Studie von Hundley et al. [28] wurde im Vergleich zur Magnetresonanztomographie festgestellt, daß die Kontrastmittelgabe vor allem dann nützlich ist, wenn zwei oder mehr angrenzende Endokardsegmente nicht deutlich abgrenzbar sind.

1.2 Problemstellung

Das Ziel der vorliegenden Studie war, zu ermitteln, ob die Kontrastmittelgabe die Bestimmungen der Ejektionsfraktion und der Volumina in der Echokardiographie verbessert, welche Patienten am meisten von einer Kontrastmittelgabe profitieren und inwieweit die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse beeinflusst werden kann.

2 Material und Methoden

2.1 Patienten

Die Studie beinhaltete die Durchführung einer vollständigen echokardiographischen Untersuchung jeweils mit und ohne Kontrastmittel innerhalb von 24 Stunden vor einer elektiven Linksherzkatheteruntersuchung.

36 konsekutive Patienten [27 männlich und 9 weiblich], sind in die Studie eingeschlossen worden. Das Durchschnittsalter betrug 61,9 Jahre [Minimum 40, Maximum 80 Jahre].

27 Patienten hatten eine koronare Herzerkrankung. Die Aufteilung in 1-, 2- und 3-Gefäßerkrankung (GE) kann der Abbildung 1 entnommen werden. Von diesen Patienten hatten 15 schon einen oder mehrere Myokardinfarkte erlitten. Eine Adipositas (BMI > 30) war bei 12 Patienten vorhanden.

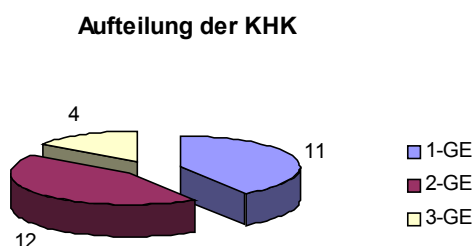


Abb. 1: Aufteilung der 27 Patienten mit der koronaren Herzerkrankung in 1-, 2- und 3-Gefäßerkrankung (GE)

Alle Patienten waren vorher über die geplante Untersuchung und die beabsichtigte Applikation von lungengängigem Kontrastmittel im Hinblick auf die Indikation, Art der Durchführung sowie mögliche Nebenwirkungen aufgeklärt worden und gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Untersuchung.

2.1.1 Ein - und Ausschlußkriterien

Einschlußkriterien:

- Patienten ab 18 Jahren, die zu einer elektiven Linksherzkatheteruntersuchung aufgenommen wurden
- Einverständnis für die Studienteilnahme

Ausschlußkriterien :

- Unverträglichkeit des Kontrastmittels
- Absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern
- Schwangerschaft
- Patienten mit pulmonalem Hochdruck (systolischer Druck > 90 mm Hg)
- Patienten mit instabilem hämodynamischen Status
- Bekannte Eiweißallergie

2.2 Kontrastmittel

Optison® (Mallinckrodt Medical GmbH, Hennef, Deutschland) ist ein lungengängiges Kontrastmittel der dritten Generation und ist seit Mai 1998 klinisch zugelassen.

Hierbei handelt es sich um eine sterile Suspension zur Injektion, die aus hitzebehandeltem Humanalbumin und Octafluorpropan hergestellte Mikropartikel enthält [36]. Da diese Mikrosphären klein genug sind (der mittlere Durchmesser liegt zwischen 2,0 - 4,5 µm), passiert Optison® nach intravenöser Applikation die Lungenkapillaren, ohne dabei zerstört zu werden oder wesentliche hämodynamische Wirkungen auszulösen, und verteilt sich homogen im arteriellen Gefäßsystem.

Die Kontrastmittelfüllung der linken Herzkammer kann bei normaler Herzfrequenz für durchschnittlich 2,5 – 4,5 Minuten erzielt werden. Dabei beträgt die klinisch empfohlene Dosis 0,5 – 3,0 ml pro Patient [36].

Optison® wird im Allgemeinen gut vertragen. Unerwünschte Reaktionen sind selten und in der Regel nicht schwerwiegend. Beschrieben werden unter

anderem Geschmacksveränderungen, Kopfschmerzen, Wärmegefühl, Gesichtsröte, und das auch nur in höheren Dosen [36]. Bei den untersuchten Patienten traten keine der genannten Nebenwirkungen auf.

2.3 Physikalisch technische Grundlagen der Echokardiographie

Das Prinzip der Echokardiographie beruht darauf, daß Schallwellen menschliches Gewebe mit einer Geschwindigkeit von etwa 1500 m/s durchdringen und an Grenzflächen reflektiert werden. Die reflektierten Signale werden zum Bildaufbau verwendet. Zur Erzeugung und zum Empfang von Wellen im nicht mehr hörbaren Ultraschallfrequenzbereich von > 20 Kilohertz (kHz) bedient man sich piezoelektrischer Kristalle. Je höher die Frequenz der ausgesandten Schallimpulse gewählt wird, desto größer ist das räumliche Auflösungsvermögen, um so geringer ist jedoch die Eindringtiefe.

Als günstiger Kompromiß hat sich für die Erwachsenen echokardiographie ein Ultraschallbereich von 2,25 - 3,5 MHz erwiesen [7]. Das erlaubt die Darstellung von intrathorakalen Strukturen mit einer Eindringtiefe bis zu 20 cm.

Die Abstrahlung von Ultraschallenergie zur bildlichen Darstellung des Herzens erfolgt nicht kontinuierlich, sondern in Form von kurzdauernden Echoimpulsen. Nach Emission eines Ultraschallimpulses schaltet der Wandler auf Empfang, um die reflektierten Echos aufzuzeichnen („Echoimpulsverfahren“). Die Sendezeit wird möglichst kurz gehalten und beträgt bei einer Ultraschallfrequenz von 2,5 MHz üblicherweise 1 µsek, so daß der Wandler bei einer Sendefrequenz von 1 kHz während der übrigen 999 µsek als Empfänger arbeitet [32].

Im menschlichen Gewebe wird der Ultraschall durch Absorption, Streuung und Reflexion verändert. Die Absorption und Streuung führen zu einer Schwächung des Ultraschalls. Reflektiert wird der Ultraschall ganz oder teilweise an Grenzflächen bzw. an Geweben unterschiedlicher akustischer Eigenschaften (Impedanz), wie z. B. Luft und Wasser.

Eine Ultraschallabbildung ist somit die Darstellung akustischer Grenzflächen zwischen Medien unterschiedlicher Schallgeschwindigkeit. Die ultraschallreflektierende Strukturen werden als helle Punkte (echoreich) dargestellt. Luftgefüllte Hohlräume erscheinen dunkel (echoarm).

Ein zweidimensionales Bild läßt sich durch Aussendung von Ultraschallwellen in fächerförmiger Anordnung konstruieren. Die fächerförmige Bilderzeugung kann entweder auf mechanische oder elektronische Weise erreicht werden [7].

2.3.1 Harmonic Imaging

Harmonic Imaging gehört zur Frequenz-Konversions-Technologie (FKT). Der Unterschied zur konventionellen (fundamentalen) Echokardiographie besteht in dem verbesserten Ausgangssignal. Dies wird durch die Verwendung unterschiedlicher Empfangs- und Sendefrequenzen möglich. Im FKT-Modus werden die üblichen Ultraschallfrequenzen gesendet, beim Empfang werden aber nur die Signale berücksichtigt, welche im Frequenzbereich liegen, der doppelt so hoch wie die Sendefrequenz ist [3].

Bei der Gewebepassage entstehen durch die unterschiedliche Schallausbreitungsgeschwindigkeit des positiven bzw. negativen Anteils bei der Reflexion der Schallwelle an Geweben harmonische Frequenzen [4]. Nur die harmonischen Frequenzen werden dann registriert.

Im Vergleich zur konventionellen Echokardiographie führt die Aufnahme mit Harmonic Imaging zur deutlich besseren Darstellung der linksventrikulären Wände [3, 21, 30, 49, 51]. Die Verbesserungen beruhen vor allem auf der Reduktion von Reverberationsartefakten und der Akzentuierung der Endokardlinien [4]. Die Abnahme der Reverberationsartefakte resultiert unter anderem daraus, daß die in schallkopfnahen Gewebeanteilen entstehende Artefakte nur wenige harmonische Anteile enthalten, da harmonische Schwingungen erst nach einer längeren Gewebepassage entstehen (> 5 cm).

2.4 Untersuchungsmethoden

Alle 36 Patienten wurden sowohl echokardiographisch mit und ohne Kontrastmittel, als auch invasiv mittels Lävokardiographie untersucht.

2.4.1 Native Echokardiographie

Einen Tag vor der geplanten Linksherzkatheteruntersuchung wurden die Patienten echokardiographisch untersucht. Als Echokardiographiegerät wurde ein System Five® (GE Vingmed, Horton, Norway) benutzt. Die Aufnahmen wurden mittels Harmonic Imaging durchgeführt.

Zunächst erfolgte die Punktion der rechten Cubitalvene mit einer Venenverweilkanüle zur intravenösen Applikation des Kontrastmittels bei der nachfolgenden Untersuchung.

Die Patienten wurden in Links-Seiten-Lage gebracht, um eine Annäherung des Herzens an die Thoraxwand zu erreichen, und damit möglichst gute apikale Schnittbilder zu erhalten. Der linke Arm wurde hinter dem Kopf verschränkt. Dadurch konnte eine Verbreiterung der Interkostalräume erzielt werden, so daß der Schallschatten, den die Rippen erzeugen, möglichst vermieden wurde.

Die Aufzeichnung der echokardiographischen Bilder erfolgte in der Endexpirationsstellung der Lunge, um

- atembedingte Änderungen der Schnittebenen und der Bildqualität zu vermeiden
- eine konstante Vorlast, d.h. keine Änderung des linksventrikulären Volumens zu gewährleisten.

Vorab wurde eine vollständige klinische echokardiographische Untersuchung durchgeführt, um den Status des Herzens zu dokumentieren.

Zusätzlich wurden dann Aufzeichnungen im apikalen „4 - Kammerblick“, „2 - Kammerblick“ und „RAO - Äquivalent“ (Right anterior oblique projection) angefertigt.

„4 – Kammerblick“ (Abb.2): zu sehen sind beide Vorhöfe mit den beiden AV-Klappen, der rechte Ventrikel und der linke Ventrikel mit dem Kammerseptum und der lateralen Wand.

„2 – Kammerblick“: zu sehen sind der linke Vorhof, die Mitralklappe und die linke Kammer mit der inferioren und der anterioren Wand.

„RAO – Äquivalent“ (Abb. 2): ausgehend vom apikalen „4 - Kammerblick“ ergibt die Rotation um 90° im Gegenuhrzeigersinn plus Kippung des Schalkopfes nach anterior eine der Lävokardiographie in der RAO - Ebene ähnliche Anlotung. Zu sehen sind der linke Vorhof, die Mitralklappe, die linke Kammer mit der posterioren und der anteroseptalen Wand sowie die Aortenklappe mit einem Ausschnitt aus der Aorta.

Durch gleichzeitige Aufzeichnung eines Elektrokardiogramms (EKG) konnten die Bilder der entsprechenden Herzphase zugeordnet werden.

Die digitalisierten Daten wurden als Endlos - Cine - Loop auf einer Magnet-Optical - Disc gespeichert, um sie später off - line auswerten zu können. Ein Loop umfaßte zwei elektrische Herzaktionen im EKG.

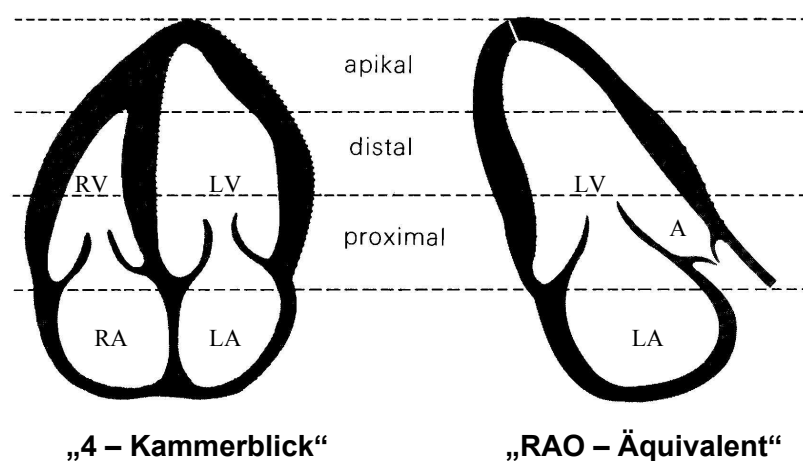


Abb. 2: apikale Darstellung des „4 – Kammerblicks“ und des „RAO – Äquivalents“ mit: LV = linker Ventrikel, LA = linker Vorhof, RV = rechter Ventrikel, RA = rechter Vorhof und A = Aorta

2.4.2 Kontrastechokardiographie

Nach der nativen Echokardiographie konnten sich die Patienten fünf Minuten in Rückenlage ausruhen. Während dessen wurden die Einstellungen am Echokardiographiegerät wie folgt geändert :

- Compression: 14
- Dynamik Range: 8-10
- Power: -10
- Mechanical Index (MI): 0,5

Der MI wurde mit 0,5 so gewählt, daß eine geringe Zerstörung der KM-Bläschen durch die Schallenergie erfolgte.

Der Bildfokus wurde unterhalb der Mitralklappe gesetzt. Die Helligkeit wurde so eingestellt, daß das Endokard gerade erkennbar war und sich somit möglichst gut vom Lumen abgrenzen ließ. Die Eindringtiefe wurde so gewählt, daß der gesamte Bildausschnitt zur Darstellung des linken Ventrikels genutzt wurde.

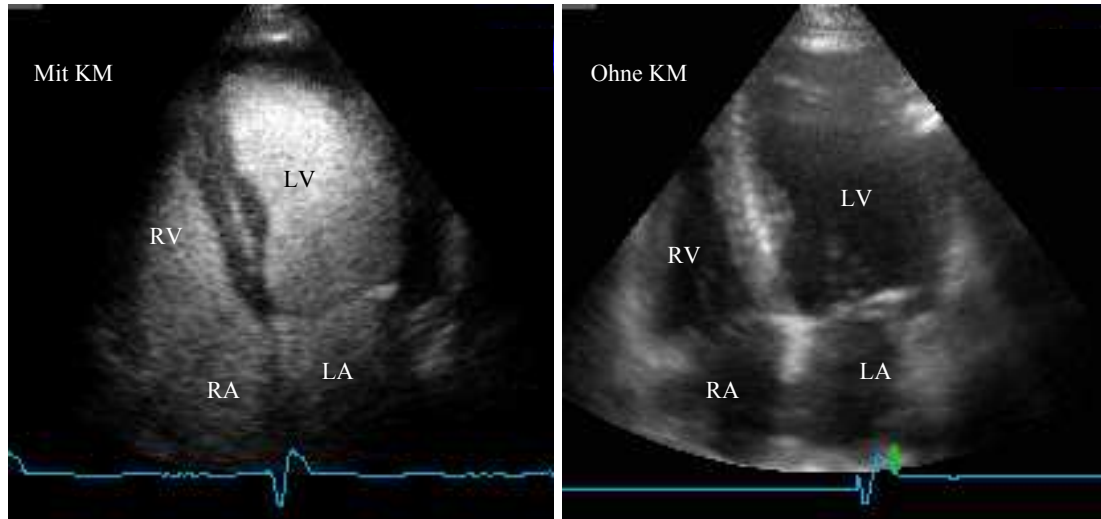
Die Aufnahmen wurden ebenfalls mit Harmonic Imaging durchgeführt. Hier werden die harmonischen Frequenzen des Kontrastmittels zur Bildgebung genutzt. Die Signale von Gewebe oder Blut erscheinen im Vergleich dazu abgeschwächt, da diese im weitaus geringeren Maß harmonische Frequenzen aussenden. So werden mittels Harmonic Imaging und Kontrastmittel intensive Kontrasteffekte erzeugt [8].

Nach Einstellung des „4 - Kammerblicks“ wurde über den venösen Zugang 0,5 ml Kontrastmittel (Optison®) intravenös als Bolus injiziert und mit einem 10 ml Kochsalz - Bolus nachgespült. Bei Bedarf (falls die Herzkammer nicht ausreichend kontrastiert war) wurde nochmals 0,5 ml Optison® verabreicht. Bei dieser Dosierung beträgt der Zeitraum für eine ausreichende Kontrastgebung 2,5 - 4,5 Minuten.

Die Abbildung 3 zeigt echokardiographische Aufnahmen vom Herzen im „4 – Kammerblick“ vor und nach Kontrastmittelgabe. Die Aufnahmen sind von einem Patienten.

Es folgten nacheinander, vergleichbar mit der nativen Echokardiographieuntersuchung, die Aufzeichnungen der Herzaktionen im „4 - Kammerblick“, „2 - Kammerblick“ und „RAO - Äquivalent“. Ebenso wurden die digitalisierten Daten als Endlos - Cine - Loop auf einer Magnet - Optical - Disc gespeichert.

Enddiastole



Endsystole

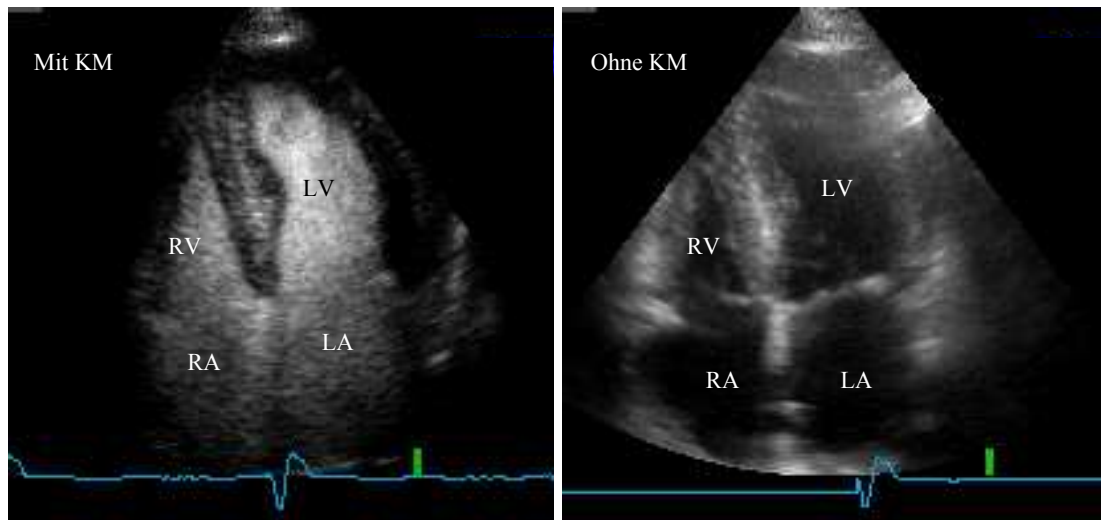


Abb. 3: Darstellung des apikalen „4 - Kammerblicks“. Links sind Bilder nach Kontrastmittelgabe, rechts im Vergleich dazu ohne KM. Die oberen 2 Bilder sind in der Enddiastole, die unteren 2 in der Endsystole aufgenommen worden. LV = linker Ventrikel, LA= linker Vorhof, RV = rechter Ventrikel und RA = rechter Vorhof

2.4.3 Lävokardiographie

Nach Lokalanästhesie der rechten Leiste wurde ein 5 French (1 F = 0,33 mm) Schleusensystem in die rechte Arteria femoralis eingebracht.

Nach Gabe von 3000 - 5000 IE Heparin intraarteriell, zur Prophylaxe thrombembolischer Komplikationen, erfolgte die retrograde Sondierung des linken Ventrikels (LV) mittels Pigtail – Katheter (Cordis, Illinois, USA).

Nach Platzierung des Katheters im linken Ventrikel, wurden dort die Druckwerte gemessen. Die Pigtail-Katheter wurden so gelegt, daß ventrikuläre Extrasystolen vermieden wurden.

Im inspiratorischen Atemhalt erfolgte dann eine Hochdruck - Injektion mit einem Angiomat 6000 (Liebel - Flarsheim Company, Cincinnati Ohio, USA) von 40 ml Ultravist® 370 mit einer maximaler Flußrate von 12 ml pro Sekunde.

Die Bilder dieser Lävokardiographie (Bildrate 35/s), welche in RAO 30° - und LAO 60° -Projektion (Abb. 4) durchgeführt wurden, wurden anschließend digital archiviert und off - line analysiert.

Beurteilbarkeit kardialer Strukturen in den lävokardiographischen Projektionen:

- RAO (Right anterior oblique projection): Mitralklappenbeweglichkeit, Mitralklappenannulus, posteriores Mitralklappensegel, Mitralklappeninsuffizienz, Größe des linken Atriums, anteriore und inferiore Myokardabschnitte.
 - LAO (Left anterior oblique projection): Kammerseptum, posterolaterale Myokardabschnitte, aortales Mitralsegel, linke und rechte Aortenklappentasche, LV – Ausflußtrakt.
-

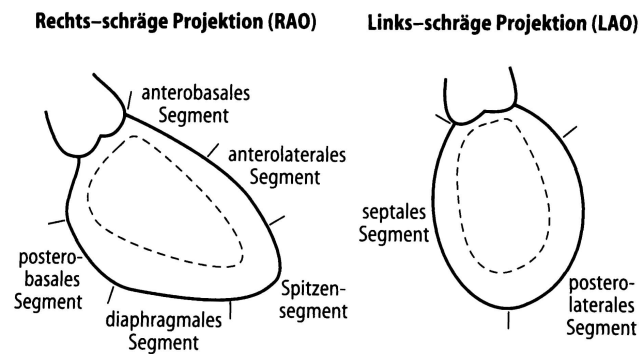


Abb. 4: Schematische Darstellung der RAO - und LAO - Positionen in der Lävokardiographie (43)

Zur Eichung wurde bei jedem Patienten nach der Untersuchung eine Bleikugel mit 5 cm Durchmesser in den Strahlengang der Bildumwandler positioniert. Es wurde der gleiche Film - Fokus - Abstand wie bei der Patientenuntersuchung eingehalten.

Nach der Durchführung der Lävokardiographie erfolgte dann die selektive Koronarangiographie nach Judkins.

2.5 Auswertung

Die Auswertung der aufgezeichneten Daten erfolgte off - line einige Wochen nach der Untersuchung. Die Echokardiographiebilder wurden in zufälliger Reihenfolge ohne Kenntnis der Krankengeschichte und der Patientenidentität von der Magnet - Optical - Disc beurteilt.

Zuerst wurden die echokardiographischen Aufnahmen ohne Kontrastmittel und einige Wochen später die mit Kontrastmittel von insgesamt drei Untersuchern ausgewertet. Ein erfahrener Untersucher (Untersucher 1) und ein unerfahrener Untersucher (Untersucher 3) haben die echokardiographischen Aufnahmen von allen in der Studie teilgenommenen Patienten ausgewertet. Ein zweiter erfahrener Untersucher (Untersucher 2) beurteilte die echokardiographische Aufnahmen von 10 randomisiert ausgewählten Patienten.

2.5.1 Echokardiographische Bestimmung der Ejektionsfraktion (EF) und der Volumina

Für die Bestimmung der EF und der linksventrikulären enddiastolischen- (LVEDV) und endsystolischen- Volumina (LVESV) wurde die biplane Scheibchensummationsmethode nach Simpson (Abb. 5) verwendet, die von der Amerikanischen Gesellschaft für Echokardiographie empfohlen wird [48].

Dabei wird rechnergestützt aus der enddiastolischen und endsystolischen Kontur des Cavums mittels eines Algorithmus das Volumen und prozentual daraus die EF berechnet.

Die Enddiastole und Endsystole wurde nach Empfehlung der Amerikanischen Gesellschaft für Echokardiographie wie folgt festgelegt :

Die Enddiastole als „das erste Bild nach dem Schluß der Mitralklappe“ und die Endsystole als „das letzte Bild vor Öffnung der Mitralklappe“ [48]. Die auf dem Monitor sichtbaren Papillarmuskeln wurden in das Cavum einbezogen.

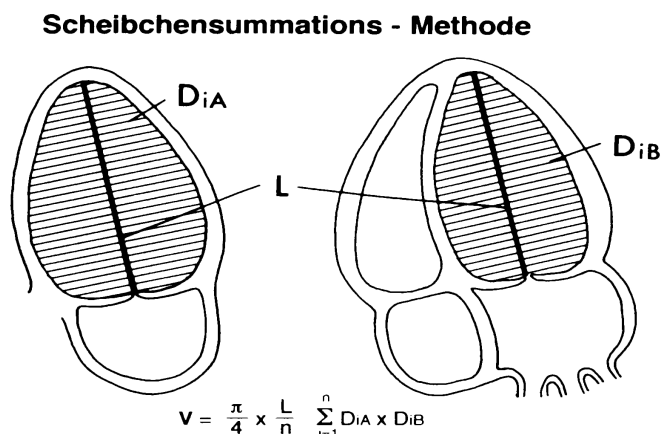


Abb. 5: Schematische Darstellung der biplanen Scheibchensummationsmethode nach Simpson mit der Formel zur Berechnung der Ejektionsfraktion und der Volumina. Dabei sind: V = Volumen, $D_{A,B}$ = Durchmesser in Schnitt A oder B, L = Länge des Ventrikels, n = Anzahl der Scheibchen [66].

Die EF, auch Austreibungsfraktion genannt, ist der relative Anteil des pro Schlag ausgeworfenen Ventrikelvolumens (Schlagvolumen) am gesamten enddiastolischen Volumen (LVEDV) des linken Ventrikels. Das Schlagvolumen entspricht der Differenz zwischen enddiastolischem und endsystolischem Volumen (LVESV) [53]:

$$EF = \frac{LVEDV - LVESV}{LVEDV} \times 100\%$$

Durch gleichzeitige Aufzeichnung eines EKGs konnten in einen Loop zwei elektrische Herzaktionen (2 RR - Abstände) aufgenommen werden. Zur Erhaltung genauerer Daten wurden die Volumina und die EF aus den beiden RR berechnet. Der jeweilige Mittelwert daraus bildete das Endergebnis (siehe Tabellen 1,2 und 3; Anhang)

2.5.2 Endokarderkennung und Wandbewegungsanalyse

Das Endokard des linken Ventrikels wurde in 16 Segmente unterteilt, basierend auf dem 16-Segmentenmodell der „American Society of Echocardiography“ [48] (Abb.6). Jedes Segment wurde dabei einzeln beurteilt.

Die visuelle Endokarderkennung vor und nach Kontrastmittelgabe wurde qualitativ mit folgendem Score beschrieben: 1 = sehr gute, vollständige Endokardabgrenzung, 2 = gute oder zufriedenstellende Abgrenzung, 3 = schlechte Endokardabgrenzung und 4 = Endokard nicht abgrenzbar. Als Endscore wurde der Mittelwert aus den 16 Ergebnissen berechnet.

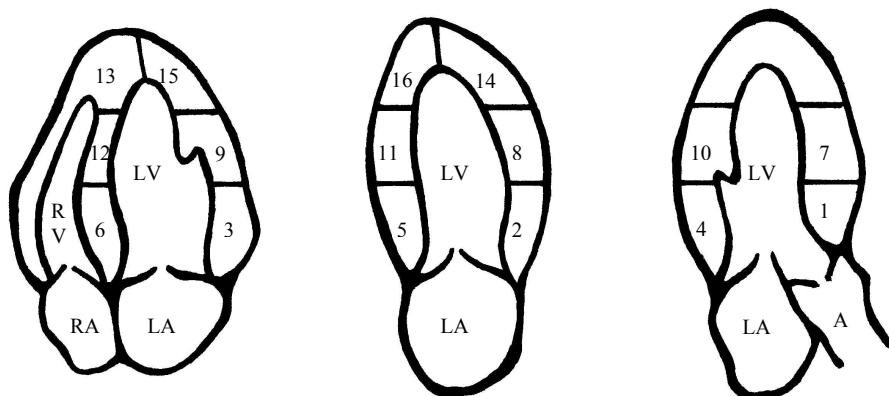


Abb. 6: Einteilung des linken Ventrikels in 16 visuelle Segmente mit:

LV = linker Ventrikel, LA = linker Vorhof, RV = rechter Ventrikel, RA = rechter Vorhof, A = Aorta;

1 = anteroseptal basal, 2 = anterior basal, 3 = lateral basal, 4 = posterior basal, 5 = inferior basal, 6 = septal basal, 7 = anteroseptal medial, 8 = anterior medial, 9 = lateral medial, 10 = posterior medial, 11 = inferior medial, 12 = septal medial, 13 = septal apikal, 14 = anterior apikal, 15 = lateral apikal, 16 = inferior apikal

Für jedes Segment bei der Wandbewegungsanalyse vor und nach Kontrastmittelgabe wurde folgender Score gewählt : 1 = normokinetisch, 2 = hypokinetisch, 3 = akinetisch und 4 = dyskinetisch. Als mittlerer Wandbewegungsscore wurde ebenfalls der Mittelwert aus den 16 Ergebnissen der einzelnen Segmente berechnet. In der Abbildung 7 sind die eben beschriebenen Bewegungsstörungen schematisch dargestellt.

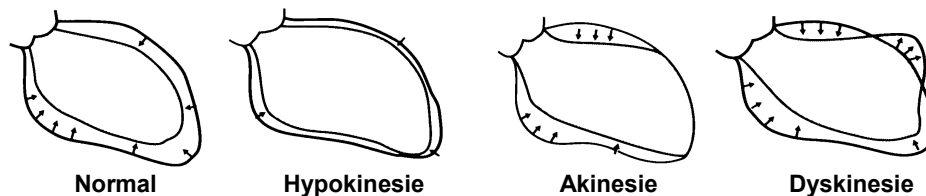


Abb. 7 : schematische Darstellung der linksventrikulären Bewegungsstörungen

2.5.3 Linksventrikuläre Funktion nach der Eyeballmethode

Die semiquantitative Einschätzung der kardialen Funktion ist besonders in der klinischen Routine wichtig, da der Zeitaufwand für eine solche Funktionsbeurteilung relativ gering ist und die Ergebnisse trotzdem reproduzierbar gut sind [22, 59].

Am bewegten Herzen wurde mittels Ultraschall die globale linksventrikuläre Funktion vor und nach Gabe des Kontrastmittels subjektiv geschätzt. Folgender Score wurde dabei verwandt: 1 = normale, 2 = leichtgradig eingeschränkte, 3 = mittelgradig eingeschränkte und 4 = hochgradig eingeschränkte Funktion.

2.5.4 Intra - und Interobservervariabilität

Für die Intra- und Interobservervariabilität wurden die Aufzeichnungen der echokardiographischen Untersuchungen sowohl mit, als auch ohne Kontrastmittel (KM) von 10 randomisiert ausgewählten Patienten ohne Kenntnis der Identität und der Krankengeschichte verwendet. Ziel war es, die Variabilität der EF-Messungen zu erfassen.

Intraobservervariabilität :

Ein erfahrener Untersucher (U1) hat die echokardiographischen Bilder ohne KM und 2 Wochen später die mit KM ausgewertet. Nur die EF wurde berücksichtigt. Im Abstand von 4 Wochen wurden dieselben Bilder in unterschiedlicher Reihenfolge von demselben Untersucher noch einmal ausgewertet.

Interobservervariabilität:

Ein zweiter unabhängiger Untersucher (U2) hat die EF derselben 10 Patienten ebenfalls im Abstand von 2 Wochen ermittelt.

2.5.5 EF - Bestimmung durch einen unerfahrenen Untersucher

Bei allen 36 Patienten erfolgte die echokardiographische Auswertung der Ejektionsfraktion, sowohl mit, als auch ohne Kontrastmittel nach Simpson, auch noch von einem dritten, in der Echokardiographie unerfahrenen Untersucher (U3).

Die Fragestellung hier bestand darin, ob auch unerfahrene Ärzte von einer Kontrastmittelgabe profitieren.

Diese so ermittelten EF wurden ebenfalls mit den lävokardiographisch bestimmten EF verglichen.

2.5.6 Bestimmung der EF und der LV-Volumina in der Lävokardiographie

Die Auswertung der LV-Volumina und der EF wurde off-line mittels spezieller Software durchgeführt. Es erfolgte eine monoplane Planimetrie der endsystolischen und enddiastolischen LV-Kontur in RAO 30° Projektion. Die Berechnung der Volumina basierte auf der monoplanen Simpson - Methode.

2.5.7 Body Mass Index

Zur Objektivierung des Körpergewichtes wurde in dieser Studie der Body Maß Index (BMI) benutzt. Die Berechnung des BMI erfolgte nach der Formel:

$$\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht [kg]}}{\text{Körpergröße}^2 \text{ [m}^2\text{]}}$$

Die Einteilung der Schweregrade der Adipositas ist wie folgt [23]:

Normalgewicht :		BMI = 18,5 - 24,9
Übergewicht :		BMI = 25 - 29,9
Adipositas :	Grad 1	BMI = 30 - 34,9
	Grad 2	BMI = 35 - 39,9
Extreme Adipositas :	Grad 3	BMI ≥ 40

Alle Patienten mit einem BMI > 30 wurden als Subgruppe hinsichtlich der o. g. echokardiographischen Parameter analysiert.

2.5.8 Statistik

Um den statistischen Zusammenhang zwischen zwei Größen zu bestimmen, wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson und die lineare Regression bestimmt.

Volumina und Ejektionsfraktionen wurden hinsichtlich signifikanter Unterschiede durch den gepaarten t-Test untersucht. Bei einem p - Wert < 0,05 wurden diese Unterschiede als signifikant definiert.

Beim Vergleich von morphologisch unterschiedlicher Gruppen und nicht parametrischer Datensätze, wie sie bei der Beurteilung der Endokardererkennung, Wandbewegungsanalyse und der linksventrikulären Funktion nach Eyeballmethode vorliegen, wurde der Wilcoxon - Test angewendet.

Die Intra- und Interobservervariabilität wurde mit Hilfe des Bland- und Altman-Tests und der Ermittlung der mittleren Differenz vom gemeinsamen Mittelwert, wie sie in der Studie von Takenaka et al. [54] beschrieben wurde, dargestellt.

Folgende Formel wurde dabei verwendet:

$$(EFU1 - EFU2)/((EFU1+EFU2)/2)$$

mit: EFU1 = durch Untersucher 1 ermittelte EF, EFU2 = durch Untersucher 2 ermittelte EF

Hinsichtlich signifikanter Unterschiede wurde ebenfalls der gepaarte t-Test durchgeführt.

Alle Werte wurden als arithmetisches Mittel plus/minus der ersten Standardabweichung aufgelistet.

3 Ergebnisse

3.1 Gesamtkollektiv

Insgesamt wurden 36 Patienten in die Studie eingeschlossen und wie im oben beschriebenen Protokoll untersucht.

Die lävokardiographische Daten sind der Tabellen 1, 2 und 3 (Anhang) zu entnehmen.

3.1.1 Ejektionsfraktion (EF)

Die Mittelwerte und die Standardabweichung der in den verschiedenen Untersuchungsarten ermittelten Ejektionsfraktionen sind in der Abbildung 8 dargestellt.

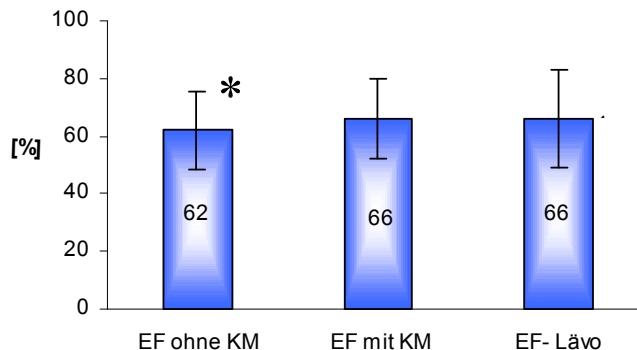


Abb. 8: Mittelwerte der Ejektionsfraktion mit zugehöriger Standardabweichung in % mit : EF ohne KM = echokardiographisch ohne Kontrastmittel (KM) ermittelte EF; EF mit KM = echokardiographisch mit KM ermittelte EF; EF-Lävo = lävokardiographisch ermittelte EF. Mit * markierte EF = $p < 0,05$ vs. EF-Lävo (gepaarter T-Test)

Die einzelne für jeden Patienten echokardiographisch mit und ohne Kontrastmittel ermittelte EF und als Kontrollwert dazu, die in der Lävokardiographie bestimmte EF sind in der Tabelle 1 (Anhang) zusammengefaßt.

Die erhobenen Daten zeigen, daß die anhand der Echokardiographie mit Kontrastmittel (KM) ermittelte EF ($66 \pm 14 \%$) sich im Mittel nicht von der lävokardiographisch ermittelten EF ($66 \pm 17 \%$) unterscheidet. Dagegen zeigte sich bei der echokardiographisch ohne Kontrastmittel ermittelten EF ($62 \pm 13 \%$) ein statistisch signifikanter Unterschied zu der lävokardiographisch ermittelten EF ($66 \pm 17 \%$) mit $p < 0,05$.

Sowohl die echokardiographisch mit KM, als auch die ohne KM ermittelte EF korrelieren mit der lävokardiographisch ermittelten EF signifikant ($r = 0,7$; $p < 0,001$; $y = 26,8 + 0,6 x$ bei EF mit KM und $r = 0,8$; $p < 0,001$; $y = 22,6 + 0,6 x$ bei EF ohne KM) (Abb. 9).

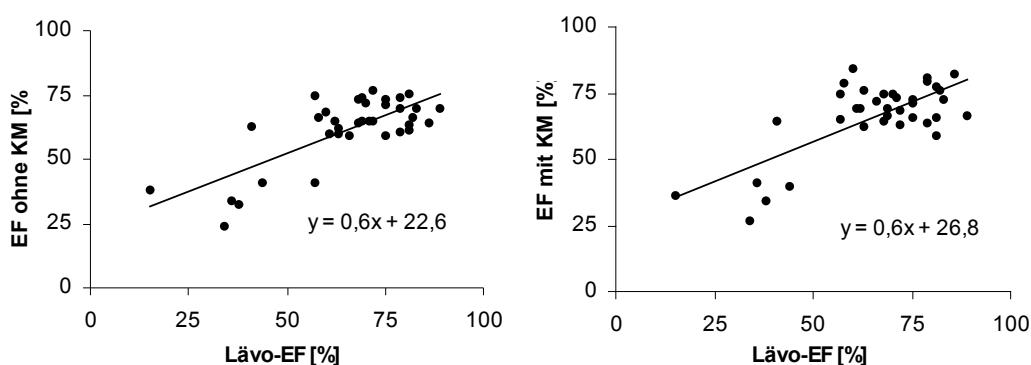


Abb. 9: Punktwolken mit der jeweiligen Regressionsgeraden; dabei ist jedem x - Wert = lävokardiographisch ermittelte EF (Lävo - EF) der y - Wert = echokardiographisch ermittelte EF, links ohne KM (EF ohne KM) und rechts mit KM (EF mit KM) zugeordnet.

3.1.2 Linksventrikuläre enddiastolische und endsystolische Volumina

Das linksventrikuläre enddiastolische Volumen (LVEDV) und das linksventrikuläre endsystolische Volumen (LVESV) wurden echokardiographisch (mit und ohne Kontrastmittel) für jeden Patienten nach Simpson biplan und lävokardiographisch nach Simpson monoplan berechnet.

Die echokardiographisch und lävokardiographisch errechneten LVEDV mit den Mittelwerten und deren Standardabweichungen sind in der Tabelle 2 (Anhang) dargestellt.

Das echokardiographisch ohne Kontrastmittel ermittelte LVEDV (129 ± 47 ml) war signifikant niedriger ($p < 0,005$) als das lävokardiographisch ermittelte LVEDV (149 ± 60 ml).

Das echokardiographisch mit Kontrastmittel errechnete LVEDV (144 ± 42 ml) unterscheidet sich dagegen nicht signifikant von dem lävokardiographisch ermitteltem LVEDV.

Sowohl das echokardiographisch ohne Kontrastmittel, als auch das mit KM ermittelte LVEDV korrelierten signifikant mit dem lävokardiographisch ermittelten LVEDV ($r = 0,7$; $p < 0,001$; $y = 45,1 + 0,6 x$ bei LVEDV ohne KM und $r = 0,8$; $p < 0,001$; $y = 59,5 + 0,6 x$ bei LVEDV mit KM).

Abbildung 10 zeigt eine graphische Darstellung der Punktwolken mit den jeweiligen Regressionsgeraden.

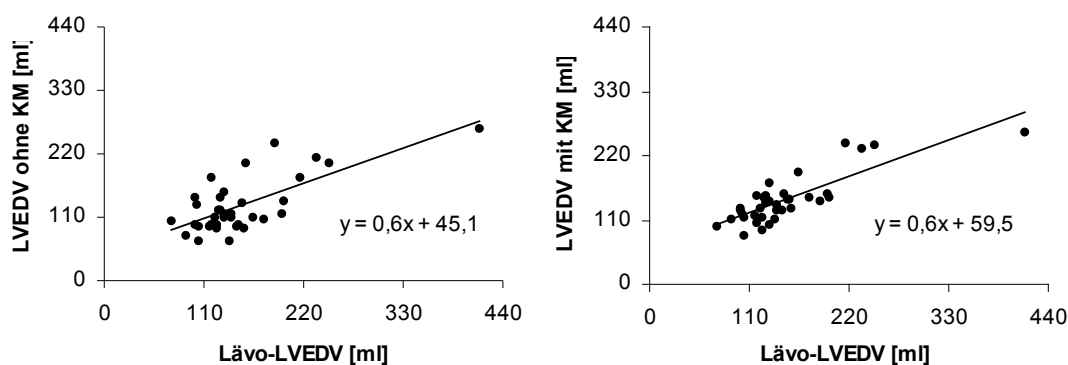


Abb. 10: Punktwolken mit der jeweiligen Regressionsgeraden; dabei ist jedem x - Wert = lävokardiographisch ermitteltes LVEDV (Lävo - LVEDV) der y - Wert = echokardiographisch ermitteltes LVEDV, links ohne KM (LVEDV ohne KM) und rechts mit KM (LVEDV mit KM) zugeordnet.

Die echokardiographisch und lävokardiographisch ermittelten LVESV mit den Mittelwerten und deren Standardabweichungen sind in der Tabelle 3 dargestellt (Anhang).

Hier konnte gezeigt werden, daß sowohl das echokardiographisch ohne Kontrastmittel ermittelte LVESV (53 ± 38 ml), als auch das echokardiographisch mit Kontrastmittel ermittelte LVESV (53 ± 40 ml) sich nicht signifikant von dem lävokardiographisch ermitteltem LVESV (58 ± 52 ml) unterscheidet.

Sowohl das echokardiographisch ohne Kontrastmittel, als auch mit KM ermittelte LVESV zeigt zu dem lävokardiographisch ermittelten LVESV eine lineare Korrelation ($r = 0,86$; $p < 0,001$; $y = 16,8 + 0,6 x$ bei LVESV ohne KM und $r = 0,88$; $p < 0,001$; $y = 13,9 + 0,6 x$ bei LVESV mit KM) (Abb. 11).

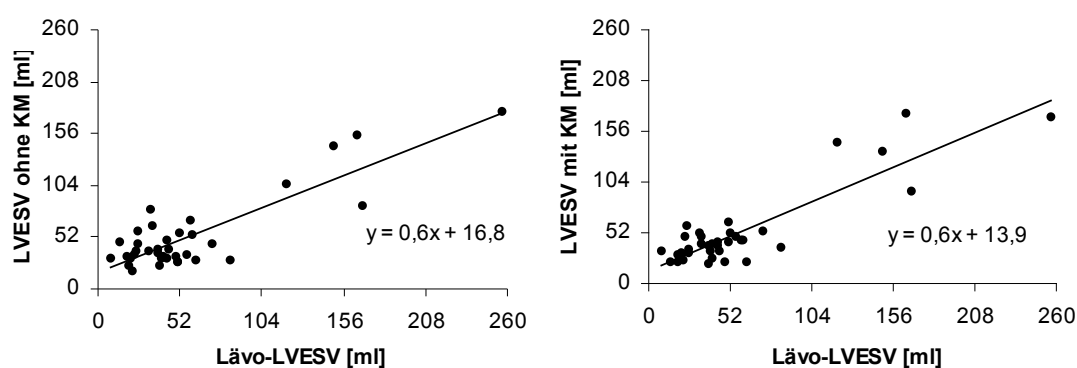


Abb. 11: Punktwolken mit der jeweiligen Regressionsgeraden; dabei ist jedem x - Wert = lävokardiographisch ermitteltes LVESV (Lävo - LVESV) der y - Wert = echokardiographisch, links ohne KM (LVESV ohne KM) und rechts mit KM (LVESV mit KM) ermitteltes LVESV, zugeordnet.

3.1.3 Echokardiographische linksventrikuläre Endokarderkennung, Wandbewegungsanalyse und die globale linksventrikuläre Funktion nach Eyeballmethode.

3.1.3.1 Echokardiographische Endokarderkennung

Abbildung 12 zeigt den für jeden Patienten in der Endokarderkennung mit und ohne Kontrastmittel ermittelten Score.

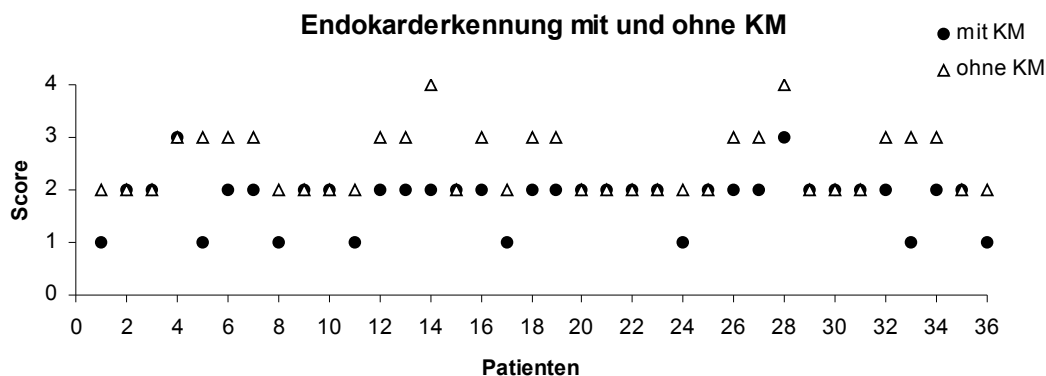


Abb. 12 : Endokarderkennung mit und ohne Kontrastmittel mit: 1= sehr gut, 2 = gut, 3 = schlecht und 4 = nicht erkennbar.

Anhand der Tabelle ist ersichtlich, daß die Endokarderkennung mit Kontrastmittel im Mittel $1,8 \pm 0,5$ und die Endokarderkennung ohne KM $2,4 \pm 0,5$ beträgt.

Die Daten ergeben, daß die Endokarderkennung mit Kontrastmittel im Mittel signifikant besser war als ohne Kontrastmittel [$p = 0,001$].

3.1.3.2 Echokardiographische Wandbewegungsanalyse

In der Abbildung 13 ist der für jeden Patienten mit und ohne Kontrastmittel echokardiographisch ermittelte Wandbewegungsscore (WBS) dargestellt.

Bei insgesamt 33 Patienten war die echokardiographische Wandbewegung mit beiden Methoden übereinstimmend beurteilt worden (WBS $1,1 \pm 0,3$). Bei 3 Patienten fiel die Wandbewegungsbeurteilung unterschiedlich aus (WBS mit KM: $1,7 \pm 0,4$ versus WBS ohne KM: $2 \pm 0,8$).

Die erhobenen Daten zeigen, daß die echokardiographische Analyse der Wandbewegungsstörung ohne KM (WBS $1,2 \pm 0,4$) vergleichbare Ergebnisse wie mit KM (WBS $1,2 \pm 0,4$) liefert.

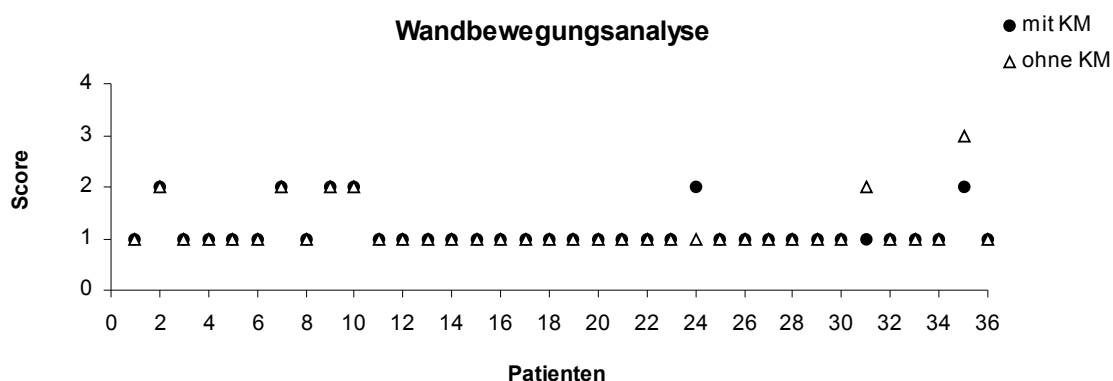


Abb. 13: Wandbewegungsanalyse mit und ohne Kontrastmittel mit 1 = normokinetisch, 2 = hypokinetisch, 3 = akinetisch und 4 = dyskinetisch

3.1.3.3 Linksventrikuläre Funktion (LVF) nach der Eyeballmethode

Abbildung 14 zeigt die echokardiographisch mit und ohne Kontrastmittel ermittelte LVF. Bei insgesamt 28 Patienten wurde mit und ohne Kontrastmittel eine normale linksventrikuläre Funktion festgestellt.

Bei zwei Patienten ohne Kontrastmittel wurde die LVF anders beurteilt als mit Kontrastmittel. Die mit Kontrastmittel bestimmte linksventrikuläre Funktion stimmt bei diesen Patienten mit der lävokardiographisch ermittelten EF überein.

Die erhobenen Daten verdeutlichen, daß die semiquantitative LVF nach der Eyeballmethode im Schnitt ebenso gut ohne Kontrastmittel ($1,4 \pm 0,8$), wie mit Kontrastmittel ($1,3 \pm 0,8$) bestimmbar ist.

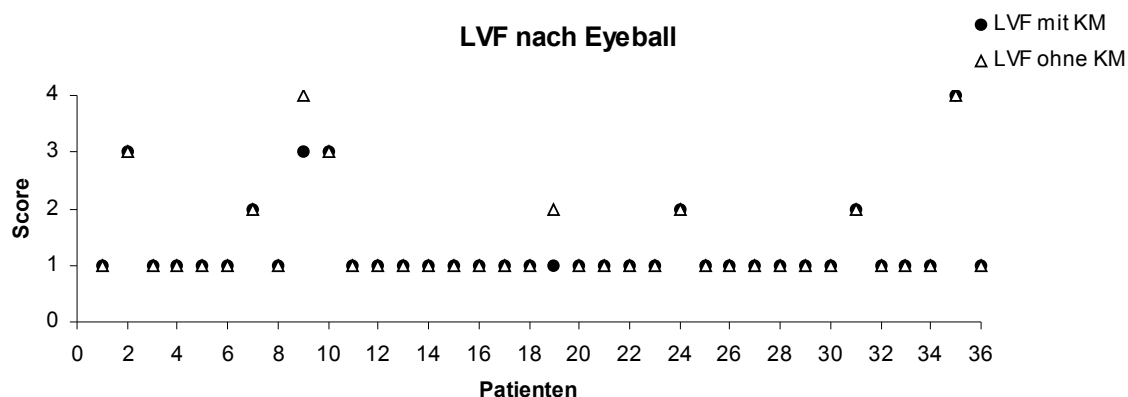


Abb. 14: LVF mit und ohne Kontrastmittel mit: 1 = normale, 2 = leicht eingeschränkte, 3 = mittelgradig eingeschränkte und 4 = hochgradig eingeschränkte Funktion

3.2 Untergruppe: Patienten mit BMI > 30

In dem hier untersuchten Patientenkollektiv befanden sich 12 Patienten mit einem BMI > 30.

In dieser Subgruppe wurde nur die echokardiographisch mit und ohne Kontrastmittel ermittelte EF mit der lävokardiographisch ermittelten EF (dieser 12 Patienten) verglichen.

Die mittlere echokardiographisch ohne Kontrastmittel ermittelte EF betrug bei diesen Personen 62 ± 11 % und war damit signifikant niedriger als die lävokardiographisch bestimmte EF (70 ± 13 %) mit $p = 0,015$.

Die echokardiographisch mit Kontrastmittel ermittelte EF war 70 ± 11 % und zeigte keinen signifikanten Unterschied zu der lävokardiographisch ermittelten EF. Sowohl die echokardiographisch ohne Kontrastmittel ($r = 0,7$; $p = 0,01$; $y = 23,4 + 0,5 x$), als auch die echokardiographisch mit Kontrastmittel ermittelten EF ($r = 0,72$; $p < 0,001$; $y = 24,6 + 0,7 x$) weisen eine signifikante lineare Korrelation mit der lävokardiographisch ermittelten EF auf.

In der Gruppe ohne Adipositas (BMI < 30) waren insgesamt 24 Patienten. Hier zeigte sich sowohl bei der echokardiographisch ohne Kontrastmittel ermittelten EF (62 ± 15 %), als auch bei der echokardiographisch mit Kontrastmittel ermittelten EF (64 ± 15 %) kein signifikanter Unterschied zu der lävokardiographisch bestimmten EF (63 ± 18 %).

Sowohl die echokardiographisch ohne Kontrastmittel ($r = 0,8$; $p < 0,001$; $y = 21,5 + 0,6 x$), als auch die echokardiographisch mit Kontrastmittel ermittelten EF ($r = 0,71$; $p < 0,001$; $y = 27,6 + 0,6 x$) weisen eine signifikante lineare Korrelation mit der lävokardiographisch ermittelten EF auf.

Abbildung 15 zeigt zusammenfassend die Mittelwerte der echokardiographisch (mit und ohne KM) und lävokardiographisch ermittelten Ejektionsfraktionen sowohl bei Patienten mit BMI > 30, als auch mit BMI < 30.

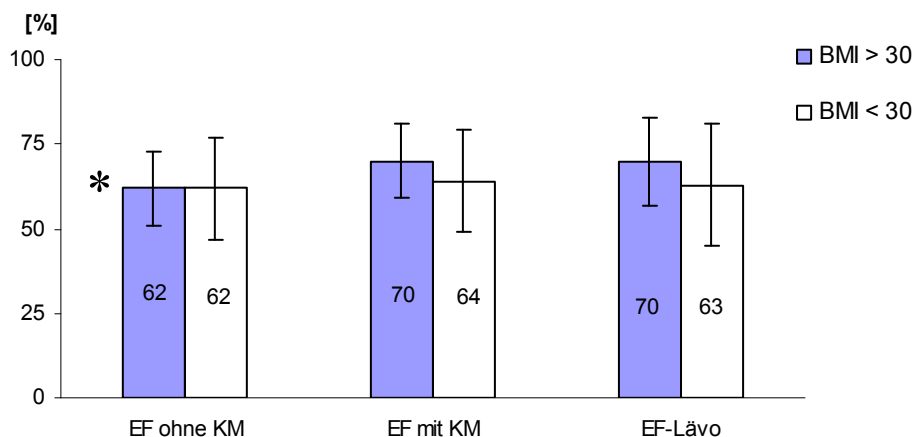


Abb. 15: Mittelwerte und die zugehörigen Standardabweichungen der echokardiographisch mit und ohne KM, lävokardiographisch ermittelten Ejektionsfraktionen (EF) sowohl bei Patienten mit BMI > 30, als auch bei Patienten mit BMI < 30. Mit * markierte EF = $p < 0,05$ vs. EF-Lävo (gepaarter T-Test).

3.3 Untergruppe: Patienten mit schlecht erkennbarem Endokard

Bei 16 Patienten wurde in der Echokardiographie ohne Kontrastmittel die Endokardabgrenzung als schlecht (Score > 3), bei 20 Patienten als gut (Score < 3) eingestuft. Bei der echokardiographischen Untersuchung mit Kontrastmittel wurde nur bei 2 Patienten das Endokard als schlecht abgrenzbar (Score > 3) und bei 34 Patienten als gut abgrenzbar (Score < 3) festgestellt.

In dieser Gruppe wurde auch die Übereinstimmung der echokardiographisch mit und ohne Kontrastmittel errechneten Ejektionsfraktionen mit der lävokardiographisch bestimmten EF untersucht.

Die Daten zeigen, daß bei der Echokardiographie ohne Kontrastmittel die mittlere EF bei schlecht erkennbarem Endokard ($64 \pm 9 \%$) keinen statistisch signifikanten Unterschied zu der lävokardiographisch ermittelten EF ($69 \pm 13 \%$) aufweist. Ebenfalls zeigte die mittlere EF (ohne KM) bei gut erkennbarem Endokard ($60 \pm 16 \%$) im Vergleich zu der lävokardiographisch ermittelten EF ($63 \pm 19 \%$) keinen signifikanten Unterschied. Die echokardiographisch ohne Kontrastmittel bei schlecht erkennbarem Endokard ($r = 0,57$; $p < 0,01$; $y = 34 + 0,43 x$) weist jedoch im Vergleich zur echokardiographisch ohne Kontrastmittel bei gut erkennbarem Endokard ermittelten EF ($r = 1$; $p = 0,0$; $y = -153 + 4x$) eine signifikante lineare Korrelation mit der lävokardiographisch ermittelten EF auf.

Bei der echokardiographisch mit Kontrastmittel bestimmten EF liegt ebenso in beiden Fällen kein statistisch signifikanter Unterschied zu der EF in der Lävokardiographie vor und ebenfalls in beiden Fällen eine signifikante lineare Korrelation mit der lävokardiographisch ermittelten EF.

3.4 Untergruppe: Patienten mit einer Ejektionsfraktion < 40 %

Aus dem Gesamtkollektiv wurden nur 4 Patienten mit einer lävokardiographisch bestimmten Ejektionsfraktion unter 40 % identifiziert.

Bei diesen 4 Patienten betragen im Mittel die echokardiographisch ohne Kontrastmittel ermittelten EF = 32 ± 6 % und die mit KM ermittelte EF = 31 ± 11 %.

Die Daten zeigen, daß sowohl bei der echokardiographisch ohne Kontrastmittel ermittelten EF, als auch bei der echokardiographisch mit Kontrastmittel bestimmten EF kein statistisch signifikanter Unterschied zu der lävokardiographisch bestimmten EF (31 ± 11 %) vorliegt.

Bei diesen 4 Fällen ist jedoch keine Korrelation zur lävokardiographisch ermittelten EF (ohne EF: $r = -0,55$; $p = 0,22$; $y = 41,6 - 0,3 x$ vs. mit EF: $r = -0,18$; $p = 0,41$; $y = 37,8 - 0,09 x$) zu verzeichnen.

3.5 Intra - und Interobservervariabilität

Zur Bestimmung der Intra - und Interobservervariabilität wurde nur die echokardiographisch ermittelte Ejektionsfraktion von 10 zufällig ausgesuchten Patienten verwendet (Tabellen 4 und 5, Anhang).

Intraobservervariabilität :

Die Intraobservervariabilität der echokardiographisch bestimmten EF mit KM betrug 4 ± 7 %. In der Abbildung 16 sind die für jeden Patienten ermittelten Unterschiede zwischen der 1. und 2. Auswertung des gleichen erfahrenen Untersuchers (Untersucher 1) mit Kontrastmittel dargestellt.

Die Intraobservervariabilität der echokardiographisch ermittelten EF ohne KM betrug im Mittel 6 ± 12 %. Diese ermittelten Unterschiede zwischen der 1. und 2.

Auswertung des gleichen erfahrenen Untersucher (Untersucher 1) ohne Kontrastmittel sind in der Abbildung 17 dargestellt.

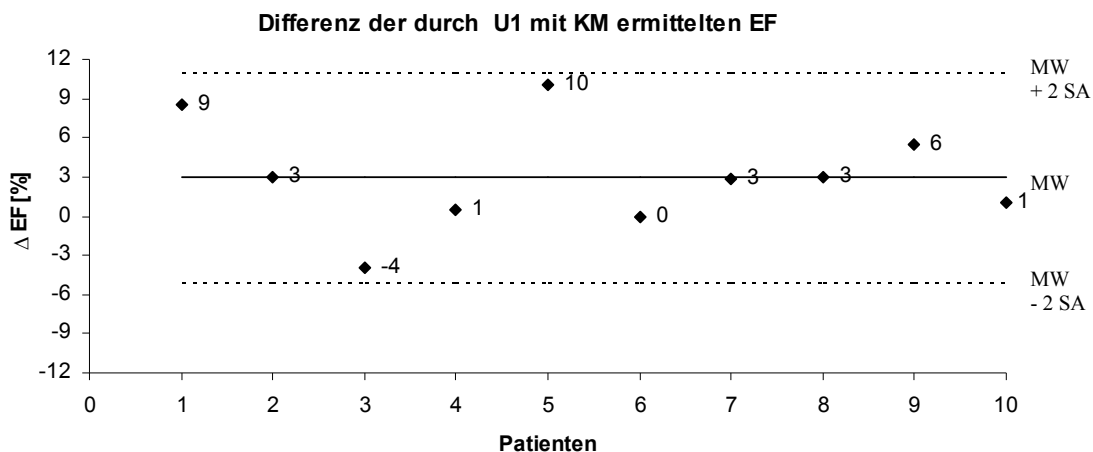


Abb. 16: Differenz der echokardiographisch durch Untersucher 1 (U1) mit Kontrastmittel ermittelten EF. Die durchgezogene Linie gibt den Mittelwert (MW) der Differenzen an, die gestrichelte Linie stellt die doppelte Standardabweichung (SA) vom MW dar.

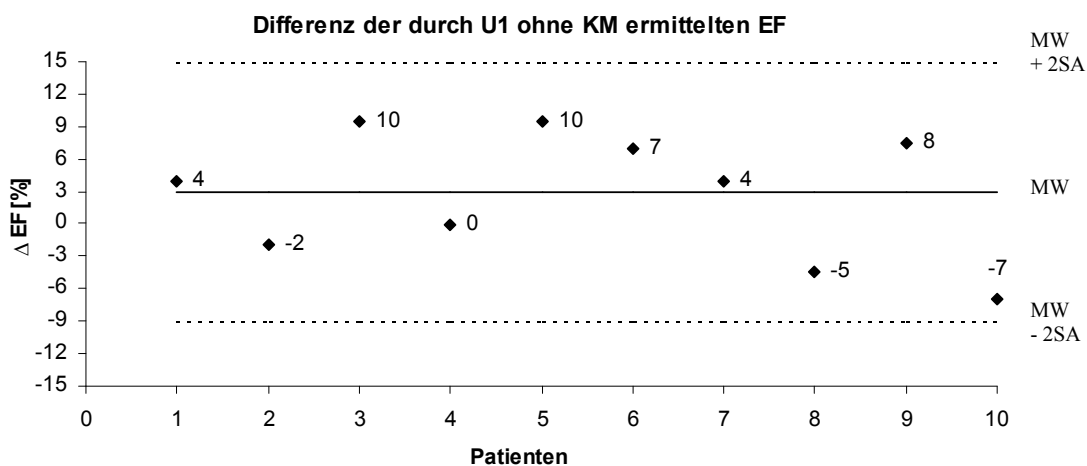


Abb. 17: Differenz der echokardiographisch durch Untersucher 1 (U1) ohne Kontrastmittel (KM) ermittelten EF. Die durchgezogene Linie gibt den Mittelwert (MW) der Differenzen an, die gestrichelte Linie stellt die doppelte Standardabweichung (SA) vom Mittelwert dar.

Diese Daten zeigen, daß bezüglich der Intraobservervariabilität der mit und ohne Kontrastmittel ermittelten EF kein signifikanter Unterschied vorliegt.

Interobservervariabilität :

Die Interobservervariabilität bezüglich der EF - Bestimmung für zwei erfahrene Untersucher mit Kontrastmittel beträgt 8 ± 9 %. Die Differenzen der dabei ermittelten EF zwischen dem ersten und dem zweiten Untersucher sind in der Abbildung 18 dargestellt.

Die Interobservervariabilität bezüglich der EF bei der echokardiographischen Untersuchung ohne Kontrastmittel beträgt 8 ± 8 %. Die Differenzen dieser Untersuchung sind in der Abbildung 19 dargestellt.

Die vorliegenden Daten dokumentieren, daß bezüglich der Interobservervariabilität mit und ohne KM ebenfalls kein signifikanter Unterschied vorliegt.

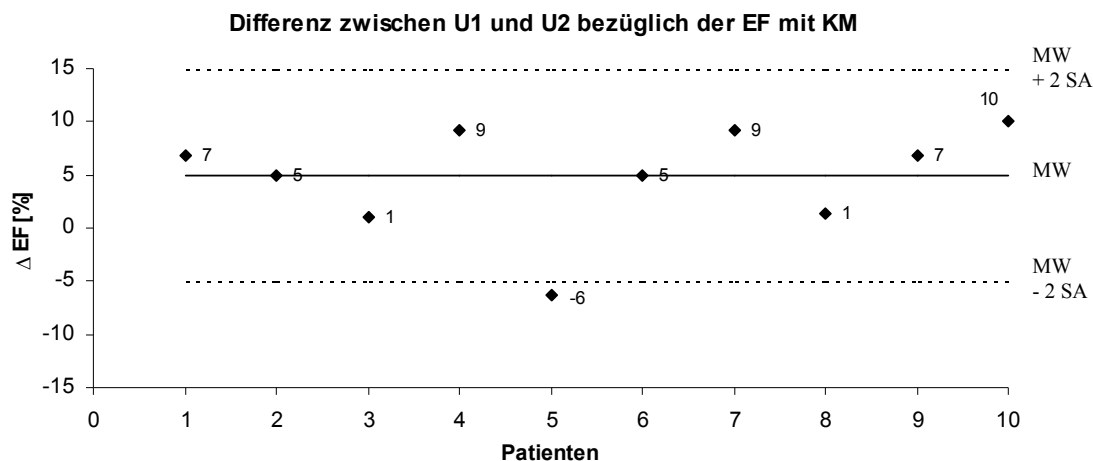


Abb. 18: Differenz der von Untersucher 1 (U1) und Untersucher 2 (U2) echokardiographisch mit Kontrastmittel (KM) bestimmten EF. Die durchgezogene Linie entspricht dem arithmetischen Mittel (MW) der Differenzen, die gestrichelte Linie stellt die doppelte Standardabweichung (SA) vom Mittelwert dar.

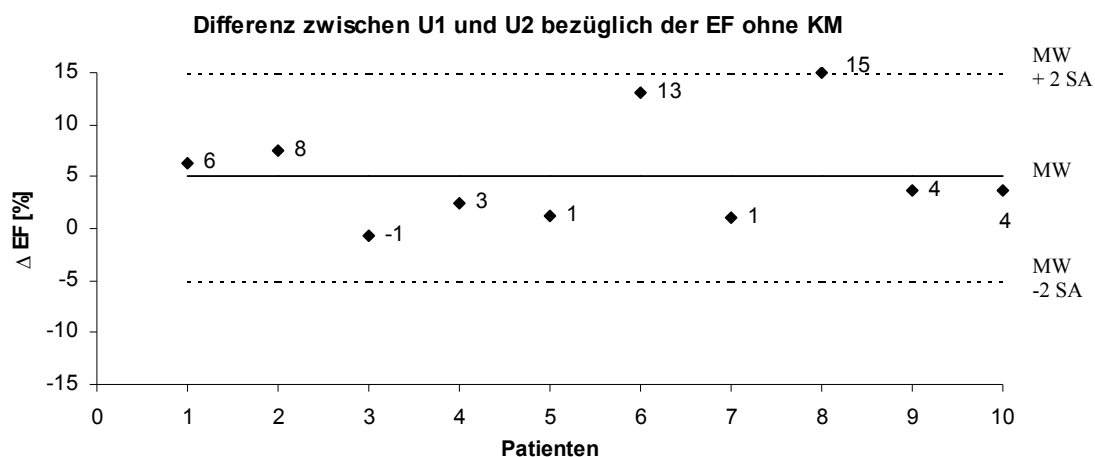


Abb. 19: Differenz der von U1 und U2 echokardiographisch ohne Kontrastmittel (KM) bestimmten EF. Die gurchgezogene Linie entspricht dem arithmetischen Mittel (MW) der Differenzen, die gestrichelte Linie stellt die doppelte Standardabweichung (SA) vom Mittelwert dar.

3.6 Unerfahrener Untersucher (Untersucher 3)

Die von dem unerfahrenen Untersucher echokardiographisch ermittelten Daten sind der Tabelle 6 zu entnehmen.

Die dabei mit Kontrastmittel ermittelte EF ($64 \pm 15 \%$) unterscheidet sich nicht signifikant von der lävokardiographisch bestimmten EF ($66 \pm 17 \%$).

Dagegen wurde deutlich, daß die echokardiographisch ohne Kontrastmittel errechnete EF ($53 \pm 13 \%$) sich signifikant von der lävokardiographisch ermittelten EF unterscheidet ($p < 0,01$).

In der Abbildung 20 sind die Mittelwerte der EF im Vergleich zu dem erfahrenen Untersucher und zu der lävokardiographisch ermittelten EF dargestellt.

In beiden Fällen liegt eine signifikante lineare Korrelation mit der lävokardiographisch ermittelten EF vor.

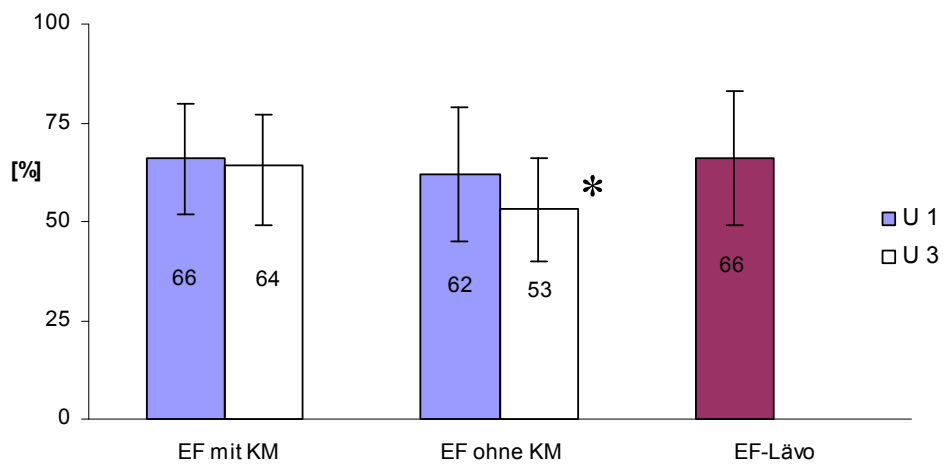


Abb. 20 : Ein Vergleich der echokardiographisch mit und ohne KM von einem erfahrenen (U 1) und einem unerfahrenen Untersucher (U 3) mit der lävokardiographisch ermittelten EF (EF-Lävo). Die Daten stellen Mittelwerte mit den zugehörigen Standardabweichungen dar. Mit * markierte EF = $p < 0,05$ (gepaarter T-Test).

4 Diskussion

Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF) ist ein wichtiger prognostischer Parameter der Mortalität für Patienten mit koronarer Herzerkrankung [34, 47, 50, 67]. Über Jahrzehnte war die Lävokardiographie der Goldstandard der kardiologischen Diagnostik zur Ermittlung der EF. Auch heute noch ist die Herzkatheteruntersuchung, die von der Magnetresonanztomographie als Goldstandard abgelöst wurde, eine häufig angewandte Methode zur Bestimmung der EF [46].

In den letzten Jahren beschäftigten sich mehrere Studien mit dem Stellenwert der nicht-invasiven bildgebenden Verfahren zur Bestimmung der linksventrikulären Pumpfunktion. Diskutiert wurde dabei, ob die invasive Lävokardiographie weiterhin zur linksventrikulären Funktionsdiagnostik indiziert sei [33, 58]. Denn trotz der relativ guten Übereinstimmung von echokardiographisch und lävokardiographisch ermittelter EF belegen viele Studien eine höhere Meßgenauigkeit bezüglich der mit Szintigraphie oder Magnetresonanztomographie bestimmten EF [22, 54, 56, 59].

Die Radionuklidszintigraphie, die Magnetresonanztomographie sowie die Echokardiographie stellen in diesem Kontext konkurrierende Verfahren dar.

Die Echokardiographie hat sich dabei als nichtinvasives bildgebendes Verfahren in der täglichen kardiologischen Routinediagnostik etabliert. Ihre klinische Bedeutung liegt in der Möglichkeit, unter den unterschiedlichsten Bedingungen (z. B. Ambulanz, Intensivstation, intraoperativ usw.) ein Bild über Morphologie, Größe und Funktion der Herzkammer zu vermitteln. Im Gegensatz zu anderen bildgebenden Verfahren in der Kardiologie (Thalliumszintigraphie, Radionuklidventrikulographie, Computertomographie usw.) ist das Echokardiogramm nicht an stationäre apparative Einrichtungen gebunden, wesentlich kostengünstiger und ohne Belastung durch jodhaltige Kontrastmittel oder ionisierende Strahlen durchführbar. Die Ventrikelfunktion ist darüber hinaus unbeeinflusst durch die Einwirkungen von Röntgenkontrastmittel oder katheterinduzierte Extrasystolen in beliebig vielen Schnittebenen beurteilbar.

Die Präzision der linksventrikulären EF-Bestimmung konnte durch neue Ultraschalltechnologien, wie Harmonic Imaging, verbessert werden. Der Einsatz von lungengängigem Kontrastmittel sollte dabei durch Verbesserung der Endokardererkennung die Qualität der echokardiographischen Aufnahmen deutlich anheben.

Die klinische Anwendung der Kontrastechokardiographie beinhaltet derzeit neben der linksventrikulären Funktionsdiagnostik vor allem die davon abzuleitende Signalverstärkung von Farb- und Spektraldoppler zur verbesserten Quantifizierung von angeborenen und erworbenen Vitien [61].

4.1 Kontrastechokardiographie vs. native Echokardiographie

Bei einem für die Routinediagnostik einsetzbarem Echokontrastmittel sollten:

- keine Nebenwirkungen auftreten
- die Handhabung einfach sein
- die Kosten nicht zu hoch sein.

Zusätzlich sollte ein für die jeweilige Fragestellung ausreichender und reproduzierbarer Zugewinn an diagnostischer Aussage erreicht werden. Erst dann kann erwartet werden, daß das Kontrastmittel in der echokardiographischen Routinediagnostik einen klinischen Stellenwert erhält.

In Übereinstimmung mit den klinischen Kontrastmittel-Prüfungen der Phase III führte die Bolusinjektion von Optison® in dieser Studie zu keinerlei Nebenwirkungen bei den Patienten [36].

Das Kontrastmittel Optison® ist als Fertigpräparat erhältlich und bedarf nur einer Resuspension durch Schütteln vor Gebrauch. Die Injektion erfolgt über eine Venenverweilkanüle und ist somit leicht zu handhaben.

Die Kosten für 3 ml Optisonlösung betragen 104,42 Euro. In dieser Studie wurde jedoch pro Patient maximal 1 ml Optison® benötigt. Dies entspricht einem Preis von höchstens 35 Euro und mindestens 17,40 Euro pro untersuchtem Patienten. Im Vergleich zu anderen zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden zur EF-Bestimmung, wie Radionuklidzintigraphie

(70 Euro pro Patient) und Magnetresonanztomographie (250 Euro), sind die Kosten deutlich niedriger.

Wie schon mehrere Studien gezeigt haben, verbessert die Applikation von lungengängigem KM im Rahmen der 2D - Echokardiographie entscheidend die linksventrikuläre Endokarderkennung, was auch in der vorliegenden Studie bestätigt wurde [21, 35, 38, 45, 49, 51].

Doch auch die Kontrastechokardiographie weist trotz aller Verbesserungen noch einige Limitationen auf [4, 61]. Wird ein Kontrastmittel intravenös verabreicht, so entsteht auf der einen Seite durch das „Überangebot“ an Kontrastmittel die anfängliche Überblendung (Blooming-Effekt). Es kann darüber hinaus durch Streuung und Reflexion des Ultraschalls am Kontrastmittel im schallkopffernen Bereich zu einer „Abschwächung“ des Schalls kommen (Attenuation). Dabei sind insbesondere die basalen Anteile, mit Betonung der Klappen, betroffen.

Der Blooming-Effekt führt zu einer Überschätzung der LV-Diameter, so daß diese später in der Regel als zu groß interpretiert werden. Die Attenuation führt zu einem Schallschatten, der besonders bei apikaler Anlotung im Bereich der Mitralklappen störend ist. Werden beim Umfahren der linksventrikulären Endokardgrenzen die Mitralklappen falsch positioniert, verändern sich dadurch die Ventrikelvolumina.

Beide Effekte zusammen können zur Beeinträchtigung der EF-Bestimmung führen (Abb.21).

Über die numerischen Werte der Attenuation ist nur sehr wenig bekannt. Ein Versuch ihrer Größenmessung wurde von H. von Bibra et al. [62] unternommen. Diese Studie zeigte, daß die Schallabschwächung bei einzelnen Patienten in der Größenordnung zwischen 10 und 40 dB liegt. Bei Anwendung von niedriger Schallenergie gerät die Signalintensität der Bläschen schon bei wesentlich weniger Attenuation unterhalb der geräteimmanenten Rauschschwelle. Demnach ermöglichen nur die höchsten Werte des mechanischen Indexes (MI) noch ausreichende Toleranz für die

patientenspezifischen Attenuationswerte. Allerdings werden die Bläschen durch zu hohe MI-Werte schnell zerstört, emittieren dabei erhebliche akustische Energie und stehen somit als Kontrastmittel für die folgenden Bildsequenzen nicht mehr zur Verfügung. Die Konzentration der Bläschen und damit der Kontrasteffekt ist um so höher, je länger die Beschallung zwischen den Registrierungen unterbrochen ist [4].

Um also die Attenuation möglichst zu erniedrigen und trotzdem noch gute Signalintensität der echokardiographischen Bilder zu erhalten, wurde in der vorliegenden Studie mit einem MI von 0,5 gearbeitet.

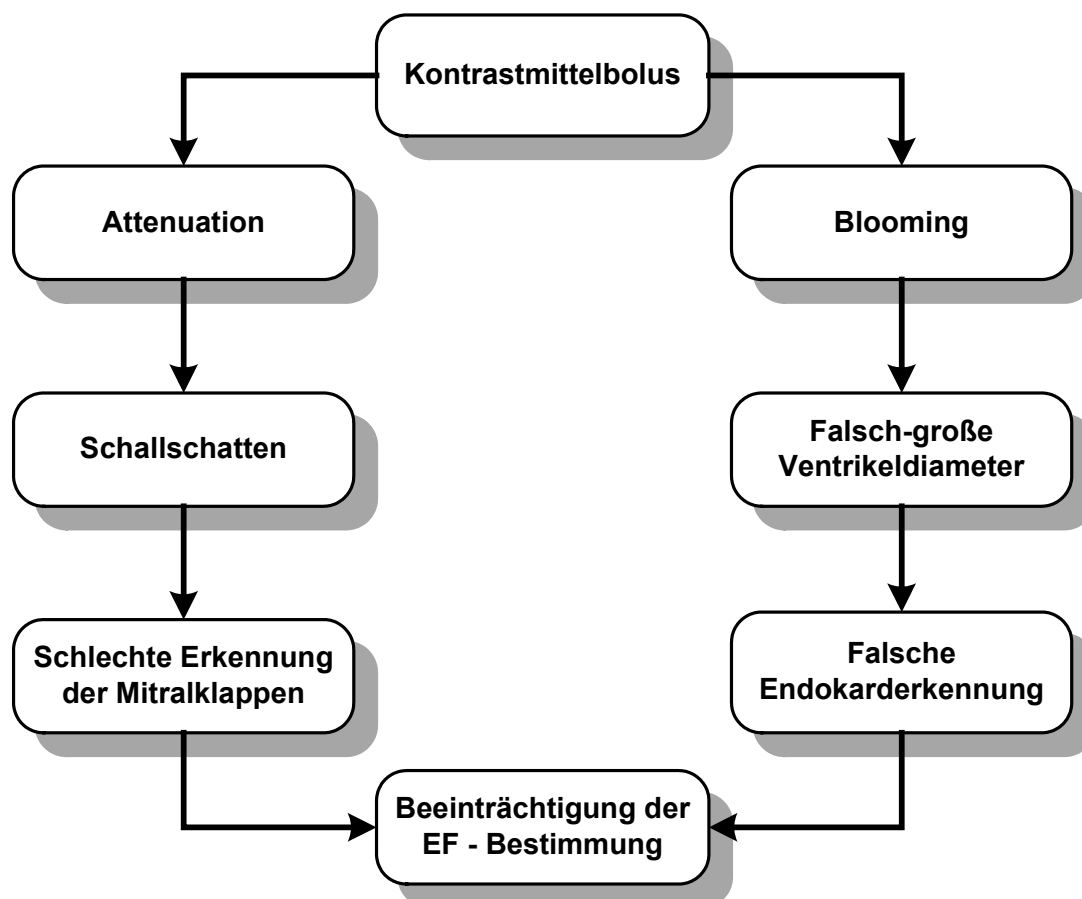


Abb. 21: Nachteile der Bolus-Kontrastechokardiographie

Obwohl prinzipiell durch intermittierende Beschallung und Registrierung eine deutliche Verbesserung des Kontrasteffektes zwischen Cavum und Myokard erreicht werden kann, wie in der Studie von Porter et al. [42] gezeigt werden konnte, wurde diese Methode in der vorliegenden Studie nicht angewendet. Ein Grund dafür ist die limitierte Beurteilung der linksventrikulären Funktion durch die fehlende Darstellung der Dynamik der linksventrikulären Wände.

Mit der Verminderung der Attenuation beschäftigte sich auch die Studie von Weissman et al. [64], in der die Kontrastmittelapplikation mittels Infusion Vorteile verschaffen sollte. Diese führte zu einer adäquaten Füllung des Ventrikels, außerdem zu einer verlängerten Phase mit bildgebendem Kontrastmittel und zu einer Verminderung der Verdünnungsperiode, in der die Beurteilung des Ventrikels kaum noch möglich ist. Die Nachteile dieser Methode stellen der größere Aufwand und der hohe Verbrauch an Kontrastmittel dar.

In der vorliegenden Studie wurde durch die KM-Bolusapplikation deutlich weniger Kontrastmittel benötigt. Die kurze Phase der hervorragenden Bildqualität reichte außerdem aus, um die LV-Funktion zu beurteilen.

Eine der besten kontrastechokardiographischen Methoden zur Abgrenzung des Endokards stellt derzeit unter anderem Harmonic-Power-Doppler-Imaging dar [5]. Anders als bei der konventionellen Farbdoppler-Echokardiographie wird nicht die Geschwindigkeit sondern die Intensität des Doppler-Signals dargestellt. Das Vorhandensein von Mikrobläschen wird als Farbpixel abgebildet, das von einem zweidimensionalen Echokardiogramm überlagert wird [55]. Es besteht auch bei kontinuierlicher Beschallung eine intensive und vollständige Kontrastierung des linken Ventrikels.

4.2 EF und Volumina

In der ersten Hälfte der achtziger Jahre wurden zahlreiche Studien zum Vergleich der echokardiographischen Volumenbestimmung mit der

Ventrikulographie durchgeführt [11, 13, 14, 16, 44, 57, 63]. Im wesentlichen resultierten folgende Ergebnisse :

Volumina und EF sind echokardiographisch im Vergleich zur Ventrikulographie mit klinisch ausreichender Genauigkeit bestimmbar. Bei insgesamt guter Korrelation bestanden jedoch deutliche Diskrepanzen zur Lävokardiographie. Es fand sich außerdem eine systematische Unterschätzung der ventrikulographischen Volumina durch die Echokardiographie [11, 13, 14, 16, 44, 57, 63].

Die Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit beider Verfahren sind jedoch bei sorgfältiger Technik vergleichbar [12, 15].

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, daß die echokardiographisch mit Kontrastmittel ermittelte EF im Gegensatz zu der ohne KM ermittelten EF keinen signifikanten Unterschied zu der lävokardiographisch bestimmten EF aufweist (EF mit KM: $66 \pm 14\%$ vs. EF ohne KM: $62 \pm 13\%$ vs. EF-Lävo: $66 \pm 17\%$). Diese Daten bestätigen, daß die invasiv durchgeführte Lävokardiographie im Bereich der EF-Bestimmung durch die Kontrastmittelechokardiographie teilweise abgelöst werden kann.

Der linke Ventrikel stellt sich mit der zweidimensionalen Technik in den apikalen Schnittebenen als ellipsoides Gebilde dar. In Wirklichkeit werden jedoch bei den meisten Patienten nur das basale und das mediale Drittel der linken Herzkammer aufgezeichnet, während die eigentliche Spitzenregion aus anatomischen und ultraschallspezifischen Gründen häufig nicht darstellbar ist, ohne daß dies der Registrierung angesehen werden kann [33]. Diese Tatsache erklärt manche Diskrepanz zwischen den angiographischen und echokardiographischen Befunden bei der Beurteilung von Größe, Spitzenaneurysmen und Thromben des linken Ventrikels. Sie kann weiterhin eine wesentliche Ursache dafür sein, daß die echokardiographischen Normwerte der linksventrikulären Größe im Vergleich zum Lävokardiogramm niedriger liegen [33].

Genau dieses Problem konnte in der vorliegenden Studie bestätigt werden. Die echokardiographischen linksventrikulären enddiastolischen Volumina (LVEDV) ohne KM fallen signifikant niedriger aus als die lävokardiographisch bestimmten LVEDV (LVEDV-Lävo). Es konnte aber auch gezeigt werden, daß die LVEDV mit KM sich dagegen nicht signifikant von den LVEDV-Lävo unterscheiden. Das bedeutet, daß gerade in Bezug auf das enddiastolische Volumen die Kontrastmittelgabe die Genauigkeit der echokardiographischen Bestimmung erhöht.

Es konnte allerdings keine Änderung der Genauigkeit der LVESV mit Kontrastmittel erreicht werden. Sowohl bei mit als auch ohne KM echokardiographisch ermittelten LVESV besteht kein signifikanter Unterschied zu lävokardiographisch bestimmten LVESV.

Es resultiert daraus, daß die Unterschiede in der EF-Messung vor allem auf die Ermittlung des linksventrikulären enddiastolischen Volumens zurückzuführen sind.

Die Gründe für die systematische Unterschätzung der enddiastolischen Volumina und somit der Ejektionsfraktion durch die Echokardiographie können allerdings auch in der Lävokardiographie selbst vermutet werden. Das lävokardiographische Kontrastmittel füllt auch die Zwischenräume zwischen den Trabekeln aus. Wird die KM-Kontur umfahren, repräsentiert die gezeichnete Linie die äußere Endokardkontur. Im Gegensatz dazu stellt die Echokardiographie eine Schnittbildmethode dar. Die gezeichnete Endokardkontur repräsentiert die innere Endokardkontur [66].

Da die Ermittlung der Volumina besonders untersucherabhängig ist, wird heutzutage an der Möglichkeit der automatischen und halbautomatischen Konturenfindung zur Berechnung der echokardiographischen linksventrikulären Volumina und EF gearbeitet [6, 24]. Es konnte allerdings bis heute noch kein für den klinischen Alltag befriedigendes Ergebnis erzielt werden.

4.3 Untergruppe: Patienten mit Adipositas (BMI > 30)

Übergewicht gilt als der wichtigste Promotor vieler kardiovaskulärer Risikofaktoren (Hypertonie, Dyslipoproteinämie, Typ-2-Diabetes mellitus), aber auch als ein eigenständiger Risikofaktor für verschiedene Herz-Kreislaufkrankungen. Das kann zu einem Problem in der Diagnostik führen, da viele Patienten aufgrund ihres Übergewichts echokardiographisch nur sehr ungenau untersucht werden können [10]. So erhoffte man deshalb mit Hilfe des Kontrastmittels eine genauere Bestimmung der EF zu erreichen.

Diese genauere Ermittlung der EF konnte in der vorliegenden Studie bestätigt werden. Die echokardiographisch mit KM ermittelte EF bei diesen Patienten weist im Gegensatz zu der ohne KM ermittelten EF keinen signifikanten Unterschied zu der lävokardiographisch ermittelten EF.

Das heißt, daß die Kontrastanhebung im Rahmen der echokardiographischen Diagnostik einen Vorteil gerade bei adipösen Patienten darstellt.

4.4 Patienten mit schlecht erkennbarem Endokard

Die Kontrastechokardiographie verbessert deutlich die Endokarderkenntung im Vergleich zur nativen Echokardiographie, was mehrere Studien belegt haben [28, 30].

Allerdings gibt es auch Studien, wie z.B. von Main et al. [35], in denen ermittelt wurde, daß der zusätzliche Einsatz von Kontrastmittel (hier Alburnex®) die Endokarddarstellung nicht wesentlich mehr verbessert, als das schon durch Harmonic Imaging der Fall ist.

In der vorliegenden Studie wurde festgestellt, daß die Kontrastmittelgabe mit Harmonic Imaging zwar die Endokardabgrenzung deutlich verbessert (mit KM gab es von 36 nur 2 Patienten mit schlecht abgrenzbarem Endokard = 5,6 % der Gesamtheit), sie aber keinen relevanten Unterschied für die Ermittlung der EF besitzt. Auch bei schlecht abgrenzbarem Endokard wurde bei der

echokardiographisch ohne KM ermittelten EF kein signifikanter Unterschied zur lävokardiographisch bestimmten EF festgestellt. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, daß die Beurteilung der Endokardabgrenzung deutlich untersucherabhängig ist. Ein geübter Untersucher kann auch bei schlechter Erkennung der einzelnen Endokardsegmente die Kontur für diese Segmente interpolieren und damit eine zutreffende EF errechnen.

4.5 Patienten mit einer EF < 40 %

Aus der Studie von Hayashi et al. [25] geht hervor, daß das Einstrom-Muster der Kontrastechos deutlich von der Ventrikelfunktion beeinflusst wird. Bei Patienten mit normaler linksventrikulärer Funktion (LVF) ist der Einstrom über der Mitralklappe linear, bei Patienten mit schlechter LVF ist der Einstrom eher mit Wirbeln versehen. Außerdem wurde festgestellt, daß das Ausmaß der linksventrikulären Kontrastmittelfüllung vom Fehlen eines laminären Flussprofils mit abhängig ist. Daraus folgerten Hayashi et al., daß durch KM-Einstrom, Verweildauer und Anteil der KM-Zerstörung deutlicher die Schwere der linksventrikulären Dysfunktion reflektiert wird. Damit sollten die in den Krankheitsprozeß einbezogenen Myokardregionen bei Patienten mit Kardiomyopathien erfolgreicher identifiziert werden.

In der vorliegenden Studie konnte kein Einfluß der linksventrikulären Funktion auf die Genauigkeit der EF-Bestimmung festgestellt werden. Es bestand in dieser Subgruppe sowohl mit, als auch ohne KM kein signifikanter Unterschied zu lävokardiographisch ermittelten EF.

Die Aussagekraft dieser Subgruppenanalyse ist jedoch begrenzt, da hier nur vier Patientin mit einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion eingeschlossen sind.

4.6 Endokardererkennung, Wandbewegungsanalyse und LVF nach Eyeball

Bevor die Funktion des Herzens bewertet werden kann, muß das Endokard vom Lumen gut abgrenzbar sein. Bei schlechter oder nicht erkennbarer Endokardabgrenzung ist die Beurteilung der Herzfunktion deshalb nur eingeschränkt möglich.

Die Endokardererkennung mit Kontrastmittel war im Schnitt signifikant besser als ohne Kontrastmittel (mit KM: $1,8 \pm 0,5$ vs. ohne KM: $2,4 \pm 0,5$). Bei nur zwei Patienten wurde das Endokard mit Kontrastmittel als schlecht abgrenzbar beurteilt. Dagegen wurde bei 16 Patienten das Endokard bei der echokardiographischen Untersuchung ohne Kontrastmittel als schlecht bis nicht erkennbar bewertet, was 50 % der Gesamtpatienten ausmacht.

Die visuelle Abgrenzbarkeit des Endokards konnte also durch die Kontrastanhebung subjektiv verbessert werden.

Die Beurteilung der linksventrikulären Funktion anhand der linksventrikulären Wandbewegung ist eine der wichtigsten Fragestellungen der klinischen Echokardiographie [48]. Nach der Studie von Becker und Tieman [4] ist eine zuverlässige Beurteilung der LV-Funktion allerdings nur bei guter Abgrenzbarkeit des Endokards möglich, was bei ca. 20 % der Patienten nicht der Fall ist.

In der vorliegenden Studie war die Wandbewegungsanalyse im Schnitt genauso gut mit wie ohne Kontrastmittel. Bei nur drei Patienten (8 % der Gesamtpatienten) wurde die Wandbewegung unterschiedlich bewertet. Also wirkte sich hier die bessere Abgrenzbarkeit des Endokards nicht auf die Beurteilung der Wandbewegungsstörungen aus. Dieses ist möglicherweise auf die Tatsache zurückzuführen, daß der Untersucher jahrelange Erfahrung in der Echokardiographie aufweist.

Die Eyeballmethode erlaubt mit relativ geringem Zeitaufwand eine für die klinische Routine meist ausreichende Einschätzung der Ejektionsfraktion. Die schnelle und sichere Methode zur Bestimmung der EF, die einen wichtigen prognostischen Faktor darstellt, ist deshalb von vorrangigem Interesse.

Mehrere Studien zeigten unter anderem, daß sogar eine genaue quantitative Angabe der Ejektionsfraktion mittels visueller Schätzung mit guter Korrelation zu den Resultaten der Lävokardiographie bzw. der Herzsintigraphie möglich ist [2, 9, 19, 37, 52, 59].

In der vorliegenden Studie wurde bei nur zwei Patienten die linksventrikuläre Funktion nach der Eyeballmethode unterschiedlich bewertet. Die mit Kontrastmittel beurteilte linksventrikuläre Funktion stimmt jedoch bei diesen zwei Patienten mit der lävokardiographisch ermittelten EF überein und ist somit genauer, als ohne KM. Bei Mehrzahl der Patienten konnte jedoch gezeigt werden, daß sich auch hier die bessere Abgrenzung des Endokards durch das Kontrastmittel nicht auf die visuelle Beurteilung der linksventrikulären Funktion auswirkt. Die Erklärung dafür kann ebenfalls darin liegen, daß ein erfahrener Untersucher die schlecht sichtbaren Endokardgrenzen interpolieren kann. Somit reicht die Einschätzung der linksventrikulären Funktion eines erfahrenen Untersuchers für den klinischen Alltag auch ohne KM aus.

Für die Verlaufsbeurteilung allerdings ist die Eyeballmethode nur eingeschränkt geeignet, da sie leider nur semiquantitative Daten zur Beurteilung der linksventrikulären Funktion liefert. Dafür ist mit dieser Methode auch bei schlecht schallbaren Patienten, bei denen eine qualitative Beurteilung nicht erreicht werden kann, eine Schätzung der linksventrikulären Funktion durchaus möglich.

4.7 Intra - und Interobservervariabilität

Die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse ist besonders im klinischen Alltag wichtig, um den Verlauf und den Erfolg einer Therapie verfolgen zu können. Einheitliche Standards zur Befunddokumentation fehlen jedoch bislang, was die Vergleichbarkeit echokardiographischer Befunde erschwert [43]. Eine

Konsensusempfehlung zur Befunddokumentation wurde im Arbeitskreis „Standardisierung und LV-Funktion“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie entwickelt [60].

Ein Bestandteil der vorliegenden Studie war die Frage, ob mit Hilfe von Kontrastmittel die Intra- und Interobservervariabilität bezüglich der EF minimiert werden kann.

Himmelman et al. [26] fanden eine Interobservervariabilität von 7 % für die echokardiographisch ohne Kontrastmittel ermittelte EF. Ganz ähnliche Werte (6,2 %) für die Interobservervariabilität der EF ohne Kontrastmittel ermittelten Gordon et al. [20].

In der gleichen Studie [20] zeigte Gordon deutlich niedrigere Werte für die Intraobservervariabilität. Hier wurden 3,4 % für die echokardiographisch ohne Kontrastmittel ermittelte EF bestimmt.

In der vorliegenden Studie betrug die Interobservervariabilität bezüglich der echokardiographisch ohne KM ermittelten EF 8 ± 8 %, bezüglich der echokardiographisch mit KM ermittelten EF 8 ± 9 %. Dies ist ein insgesamt geringer Unterschied, der mit den anderen Studien ohne KM vergleichbar ist.

Die Intraobservervariabilität bezüglich der ohne KM ermittelten EF betrug in der vorliegenden Studie 6 ± 12 %, bezüglich der mit KM bestimmten EF 4 ± 7 %. Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Methoden. Die Intraobservervariabilität mit KM aus der vorliegenden Studie ist sogar mit der Intraobservervariabilität bezüglich der ohne KM ermittelten EF aus Gordons Studie vergleichbar.

Somit konnte in der vorliegenden Arbeit keine Verbesserung sowohl der Intra-, als auch der Interobservervariabilität durch den Gebrauch des Kontrastmittels nachgewiesen werden. Die Variabilitäten sind dabei von der Ultraschallbildqualität abhängig. Die bessere Endokarddarstellung mit dem Kontrastmittel reicht jedoch nicht aus, um einen Einfluß auf die Bestimmung der EF zu haben. Dafür gibt es mehrere Gründe, die sowohl in der

Bildaufzeichnung (Schallkopfführung, Verstärkungseinstellung), als auch in der Bildauswertung liegen können. Anzunehmen ist jedoch, daß die individuelle Erfahrung der Untersucher entscheidend ist.

4.8 EF - Bestimmung durch einen unerfahrenen Untersucher

Angesichts der Vielfalt der heute zur Verfügung stehenden Ultraschallverfahren stellt sich die Frage, ob diese Methoden wirklich neue Erkenntnisse eröffnen, oder nur noch detaillierte, aber im Grunde redundante Informationen liefern. Betrachtet man die explosiv ansteigenden Kosten im Gesundheitswesen, wird deutlich, daß eine beliebige Ausweitung der diagnostischen Mittel bald nicht mehr finanzierbar sein wird. Deshalb ist die Verbesserung der diagnostischen Qualität durch die neuen echokardiographischen Verfahren für nicht ärztliches Assistenzpersonal wichtig. Am Beginn der nichtinvasiven Diagnostik muß genau festgelegt werden, welche Methode bei welchen Patienten zu welchem Zeitpunkt durchgeführt werden soll, und welche Methode mit der geringsten Belastung für den Patienten möglichst präzise und kostengünstig zum Ziel führt.

In der vorliegenden Studie wurde deshalb die Effizienz des Kontrastmittels speziell für unerfahrene Untersucher analysiert. Es konnte gezeigt werden, daß der unerfahrene Untersucher eindeutig vom Kontrastmittel profitiert. Die echokardiographisch mit Kontrastmittel ermittelte EF unterschied sich im Gegensatz zur echokardiographisch ohne KM ermittelten EF nicht signifikant von der lävokardiographisch bestimmten EF (EF mit KM: $64 \pm 15\%$ vs. EF ohne KM: $53 \pm 13\%$ vs. EF-Lävo: $66 \pm 17\%$).

Es bleibt jedoch die Frage, wann aus dem unerfahrenen ein erfahrener Untersucher wird, der dann auch ohne Kontrastmittel brauchbare EF - Werte liefert. Wann ist also diese Methode erlernt?!

Einige Lernzeiten wurden für die Bestimmung der linksventrikulären Funktion mittels visueller Schätzung getestet. Akinboboye et al. [1] untersuchten die Lernkurve und fanden heraus, daß bereits nach 20 Untersuchungen die

Eyeballmethode zuverlässig angewendet werden kann, wenn bei jeder Untersuchung eine unmittelbare Korrektur durch die Referenzmethode erfolgt. Studien, die sich mit den Lernzeiten für die EF - Ermittlung nach Simpson beschäftigen, existieren leider nicht.

Die vorliegende Studie dokumentiert, daß Kontrastmittel für einen in der Methodik noch unerfahrenen Untersucher eine Hilfe in der echokardiographischen Ermittlung der EF darstellt.

5 Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die echokardiographisch mit und ohne Kontrastmittel (KM) ermittelten linksventrikulären Volumina und Ejektionsfraktionen (EF) mit den lävokardiographisch bestimmten Daten zu vergleichen, um zu bestimmen, unter welchen Bedingungen Kontrastmittel in der kardiologischen Diagnostik hilfreich sein kann.

Hierzu wurden 36 konsekutive Patienten in die Studie eingeschlossen. Sie alle wurden sowohl echokardiographisch mit und ohne KM, als auch lävokardiographisch untersucht. Die echokardiographischen Aufnahmen wurden mit Harmonic Imaging durchgeführt.

Die Bestimmung der EF nach Simpson wurde durch den Einsatz von Kontrastmittel genauer. Nach der Pearson Korrelation und dem gepaartem t-Test zeigte die echokardiographisch mit Kontrastmittel ermittelte EF ($66 \pm 14 \%$) keinen signifikanten Unterschied zu der lävokardiographisch ermittelten EF ($66 \pm 17 \%$), im Gegensatz zur echokardiographisch ohne KM bestimmten EF ($62 \pm 13 \%$). Auch das echokardiographisch mit KM ermittelte linksventrikuläre enddiastolische Volumen (LVEDV) unterschied sich, im Gegensatz zu dem echokardiographisch ohne KM errechneten LVEDV, nicht von dem lävokardiographisch ermittelten LVEDV.

Es konnte also speziell für das LVEDV eine Verbesserung der Bestimmung mit Hilfe von KM erreicht werden.

Anders verhielt es sich mit dem linksventrikulären systolischen Volumen (LVESV). Sowohl das echokardiographisch ohne KM, als auch das echokardiographisch mit KM ermittelte LVESV unterschied sich nicht signifikant von dem lävokardiographisch ermitteltem LVESV.

Als einzige der drei untersuchten Subgruppen konnte für Patienten mit Adipositas (BMI > 30) verdeutlicht werden, daß in diesem Fall die echokardiographische Diagnostik durch Kontrastmittel verbessert wird.

Die echokardiographische Endokardabgrenzung mit Kontrastmittel war im Schnitt signifikant besser als ohne KM. Trotz dieser besseren Endokardabgrenzung durch das KM resultierten für die echokardiographische Analyse der Wandbewegungsstörung und für die Erfassung der EF mittels Eyeballmethode keine Verbesserungen.

Ebenfalls konnte für die Intra- und Interobservervariabilität keine Verbesserung der Übereinstimmung durch das Kontrastmittel erzielt werden.

Einen besonderen Vorteil stellt die Kontrastechokardiographie für einen unerfahrenen Untersucher dar. Die EF-Bestimmung war mit Kontrastmittel deutlich besser als ohne KM im Vergleich zur Lävokardiographie.

Zusammenfassend konnte festgestellt werden, daß das KM bei der Ermittlung der EF nach der Simpson-Methode vor allem bei adipösen Patienten und unter anderem bei unerfahrenen Untersuchern einen Vorteil in der Präzision der Ergebnisse darstellt.

6 Anhang

Tabelle 1: echokardiographisch und lävokardiographisch im Gesamtkollektiv bestimmte Ejektionsfraktion in %

Pat.-Nr.	EF ohne KM (%)			EF mit KM (%)			EF-Lävo (%)
	1 RR	2 RR	Mittelwert	1 RR	2 RR	Mittelwert	
1	64	64	64	76	74	75	68
2	41	35	38	37	36	36	15
3	77	69	73	64	67	66	75
4	77	73	75	70	80	75	57
5	76	75	76	65	67	66	81
6	75	54	65	69	68	69	72
7	22	45	34	36	46	41	36
8	71	77	74	63	70	67	69
9	24	-	24	27	26	27	34
10	39	43	41	42	37	40	44
11	69	79	74	78	81	80	79
12	65	59	62	72	80	76	63
13	68	65	67	74	78	76	82
14	62	66	64	81	83	82	86
15	69	70	70	78	83	81	79
16	80	67	74	66	63	65	68
17	62	61	62	79	76	78	81
18	66	61	64	63	55	59	81
19	65	-	65	70	69	70	69
20	63	79	71	66	77	72	75
21	78	66	72	74	76	75	70
22	73	66	70	68	65	67	89
23	56	62	59	71	73	72	66
24	65	61	63	63	66	65	41
25	62	68	65	68	71	70	62
26	58	62	60	58	66	62	63
27	63	57	60	70	68	69	61
28	63	69	66	79	-	79	58
29	69	70	70	73	72	73	83
30	68	69	69	84	85	85	60
31	42	40	41	67	63	65	57
32	61	60	61	63	64	64	79
33	57	62	60	71	74	73	75
34	64	65	65	72	75	74	71
35	36	29	33	30	38	34	38
36	77	76	77	62	64	63	72
Mittelwert			62			66	66
STABW			13			14	17

Legende: EF ohne KM = echokardiographisch ohne Kontrastmittel (KM) bestimmte EF, EF mit KM = echokardiographisch mit KM ermittelte EF, EF-Lävo = lävokardiographisch bestimmte EF, Pat.-Nr. = laufende Patientenummer, RR = eine Herzaktion im EKG, STABW = Standardabweichung

Tabelle 2: echokardiographisch und lävokardiographisch im Gesamtkollektiv
ermitteltes linksventrikuläres enddiastolisches Volumen (LVEDV)

Pat.-Nr.	LVEDV ohne KM (ml)			LVEDV mit KM (ml)			LVEDV- Lävo (ml)
	1 RR	2 RR	Mittelwert	1 RR	2 RR	Mittelwert	
1	111	108	109	136	138	137	139
2	146	128	137	153	143	148	198
3	145	142	144	157	147	152	128
4	118	112	115	126	184	155	196
5	154	152	153	172	176	174	131
6	101	88	95	128	129	128	146
7	229	202	215	230	235	233	234
8	103	114	109	189	195	192	164
9	203	-	203	244	234	239	248
10	180	178	179	250	231	240	216
11	67	70	68	117	115	116	103
12	96	95	96	84	86	85	103
13	105	89	97	131	122	127	99
14	128	134	131	126	115	121	102
15	78	78	78	106	115	110	90
16	87	93	90	94	92	93	124
17	121	113	117	147	135	141	132
18	90	99	95	128	110	119	116
19	111	-	111	133	129	131	121
20	107	108	108	141	158	149	176
21	107	115	111	106	100	103	131
22	104	105	104	102	98	100	74
23	118	128	123	129	148	139	127
24	124	124	124	152	148	150	125
25	97	99	98	154	157	156	148
26	69	72	71	105	116	110	138
27	140	132	136	153	138	146	152
28	87	105	96	106	-	106	117
29	91	105	98	111	118	114	124
30	97	88	92	136	154	145	154
31	122	113	117	133	119	126	139
32	220	186	203	133	129	131	156
33	146	143	144	136	125	131	100
34	186	171	179	149	157	153	118
35	265	264	265	211	309	260	413
36	242	235	238	144	143	143	188
Mittelwert			129			144	149
STABW			47			42	60

Legende: LVEDV ohne KM = echokardiographisch ohne Kontrastmittel (KM) errechnetes LVEDV, LVEDV mit KM = echokardiographisch mit KM ermitteltes LVEDV, LVEDV-Lävo = lävokardiographisch bestimmtes LVEDV, RR = eine Herzaktion im EKG, STABW = Standardabweichung

Tabelle 3: echokardiographisch und lävokardiographisch im Gesamtkollektiv
ermitteltes linksventrikuläres endsystolisches Volumen (LVESV)

Pat.-Nr.	LVESV ohne KM (ml)			LVESV mit KM (ml)			LVESV- Lävo (ml)
	1 RR	2 RR	Mittelwert	1 RR	2 RR	Mittelwert	
1	39	39	39	33	36	34	45
2	86	83	84	96	92	94	168
3	34	45	39	56	49	53	32
4	28	30	29	38	37	37	84
5	38	38	38	61	58	59	24
6	25	41	33	40	41	40	41
7	178	111	144	146	126	136	149
8	30	26	28	69	58	64	51
9	154	-	154	178	172	175	164
10	111	100	106	144	146	145	120
11	21	15	18	26	21	24	22
12	34	39	36	24	17	20	38
13	34	31	32	34	27	30	18
14	49	45	47	24	20	22	14
15	24	24	24	23	20	22	19
16	17	31	24	32	34	33	39
17	46	44	45	31	32	31	25
18	31	39	35	48	49	49	23
19	39	-	39	39	40	39	38
20	40	23	31	48	37	43	44
21	24	39	31	28	24	26	40
22	28	35	32	32	35	33	8
23	51	48	50	38	40	39	44
24	44	48	46	55	51	53	73
25	37	31	34	50	46	48	56
26	29	27	28	44	39	42	51
27	52	57	54	46	45	45	60
28	32	32	32	23	-	23	49
29	29	32	30	30	33	32	21
30	31	27	29	21	23	22	62
31	70	68	69	43	44	44	59
32	87	74	81	49	46	48	33
33	62	54	58	39	32	36	25
34	66	60	63	42	39	41	34
35	171	187	179	148	192	170	257
36	55	57	56	54	52	53	52
Mittelwert			53			53	58
STABW			38			40	52

Legende: LVESV ohne KM = echokardiographisch ohne Kontrastmittel (KM) errechnetes LVESV, LVESV mit KM = echokardiographisch mit KM ermitteltes LVESV, LVESV-Lävo = lävokardiographisch bestimmtes LVESV, RR = eine Herzaktion im EKG, STABW = Standardabweichung

Tabelle 4: Echokardiographisch durch Untersucher 1 zum 2. Mal ermittelte Ejektionsfraktion in % mit und ohne KM

Untersucher 1 (2. Auswertung)						
Pat.-Nr.	EF ohne KM (%)			EF mit KM (%)		
	1 RR	2 RR	Mittelwert	1 RR	2 RR	Mittelwert
1	62	58	60	68	65	67
2	80	74	77	72	72	72
3	24	24	24	44	46	45
4	43	39	41	33	45	39
5	55	59	57	69	63	66
6	81	52	67	67	62	65
7	61	-	61	67	67	67
8	73	75	74	61	66	64
9	57	58	58	63	65	64
10	70	76	73	78	-	78
Mittelwert			59			63
STABW			16			12

Legende: EF = Ejektionsfraktion, KM = Kontrastmittel, STABW = Standardabweichung, RR = eine Herzaktion im EKG

Tabelle 5: Echokardiographisch durch Untersucher 2 ermittelte Ejektionsfraktion mit und ohne KM in %.

Untersucher 2						
Pat.-Nr.	EF ohne KM (%)			EF mit KM (%)		
	1 RR	2 RR	Mittelwert	1 RR	2 RR	Mittelwert
1	55	58	57	64	63	64
2	70	67	69	70	68	69
3	31	28	30	33	52	43
4	29	48	39	30	-	30
5	50	71	61	73	80	77
6	47	67	57	59	60	60
7	62	-	62	61	58	60
8	56	57	57	61	67	64
9	56	59	58	56	63	60
10	67	65	66	69	-	69
Mittelwert			55			59
STABW			12			14

Legende: EF = Ejektionsfraktion, KM = Kontrastmittel, STABW = Standardabweichung, RR = eine Herzaktion im EKG

Tabelle 6: Echokardiographisch durch Untersucher 3 (Unerfahrener Untersucher) ermittelte EF mit und ohne KM in %.

Untersucher 3						
Pat.-Nr.	EF ohne KM (%)			EF mit KM (%)		
	1 RR	2 RR	Mittelwert	1 RR	2 RR	Mittelwert
1	63	45	54	73	70	72
2	32	23	28	20	27	24
3	66	64	65	70	63	67
4	58	57	58	57	76	67
5	62	66	64	57	68	63
6	48	61	55	77	64	71
7	29	30	30	42	40	41
8	75	65	70	76	74	75
9	24	-	24	29	29	29
10	33	44	39	36	37	37
11	66	59	63	79	79	79
12	61	66	64	69	79	74
13	64	59	62	75	73	74
14	60	59	60	77	71	74
15	49	53	51	76	70	73
16	73	32	53	68	69	69
17	61	64	63	77	79	78
18	59	58	59	62	61	62
19	55	-	55	66	65	66
20	61	65	63	65	69	67
21	62	64	63	72	64	68
22	57	61	59	61	67	64
23	38	45	42	65	66	66
24	39	34	37	54	56	55
25	56	57	57	66	65	66
26	48	57	53	58	63	61
27	60	61	61	63	62	63
28	51	54	53	74	-	74
29	72	68	70	79	80	80
30	57	46	52	84	82	83
31	36	40	38	62	53	58
32	48	42	45	63	63	63
33	62	65	64	77	79	78
34	46	47	47	62	70	66
35	24	25	25	33	31	32
36	59	68	64	70	73	72
Mittelwert			53			64
STABW			13			15

Legende: EF = Ejektionsfraktion, KM = Kontrastmittel, STABW = Standardabweichung, RR = eine Herzaktion im EKG

7 Literaturverzeichnis

1. Akinboboye O, Summer J, Gopal A. Visual estimation of ejection fraction by two-dimensional echocardiography: the learning curve. *Clin Cardiol* 1995; 18 (12): 726-729
 2. Amico AF, Lichtenberg GS, Reisner SA. Superiority of visual versus computerized echocardiographic estimation of radionuclide left ventricular ejection fraction. *Am Heart J* 1989; 118 (6): 1259-1265
 3. Becher H, Tiemann K. Harmonic imaging without contrast. *Eur J Cardiol* 1997; 637-642
 4. Becher H, Tiemann K. Methoden zur Verbesserung der Endokarderkennung. In Gehring J, von Bibra H (Hrsg.): *Echokardiographische Diagnostik bei koronarer Herzkrankheit*. 2 Aufl., Steinkopff, Darmstadt; 1998: 17-26
 5. Becher H, Tiemann K, Schlieff R, Lüderitz B, Nanda NC. Harmonic power doppler contrast echocardiography: preliminary clinical results. *Echocardiography* 1997; 14: 637-642
 6. Beckmann S, Scharl M, Bocksch W, Paeppler H. Streßechokardiographie: Beurteilung der linksventrikulären Funktion nach Gabe des lungengängigen Echokontrastmittels SHU 508 A. *Z Kardiol* 1993; 82: 317-323
 7. Bleifeld W, Hamm CW. *Herz und Kreislauf. Klinische Pathophysiologie*. Springer, Berlin; Heidelberg; New York; London; Paris; Tokyo; 1988
 8. Burns PN. Harmonic imaging with ultrasound contrast agents. *Clin Radiol* 1996; 51: 50-55
 9. Cosme O, Grodman RS. Estimation of left ventricular systolic function by nonvolumetric echocardiographic analysis in subjects with poor left ventricular visualization: a pilot study. *Clin Cardiol* 1997; 20 (3): 247-251
-

10. Crouse LJ, Cheirif J, Hanly DE, Kisslo JA, Labovitz AJ, Raichlen JS. Opacification and border delineation improvement in patients with suboptimal endocardial border definition in routine echocardiography. Results of the Phase III Albunex Multicenter Trial. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1494-1500
 11. Eaton LW, Maughan WL, Shoukas AA, Weiss JL. Accurate volume determination in the eyes-related injecting canine left ventricle by two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1979; 60 : 320-324
 12. Erbel R. Funktionsdiagnostik des linken Ventrikels mittels zweidimensionaler Echokardiographie. Steinkopff-Verlag; Darmstadt; 1983
 13. Erbel R, Brennecke R, Goerge G, Mohr-Kahaly S, Wittlich N, Zotz R, Meyer J. Möglichkeiten und Grenzen der zweidimensionalen Echokardiographie in der quantitativen Bildanalyse. *Z. Kardiol.* 1989; 78: Suppl. 7, 131-142
 14. Erbel R, Krebs W, Henn G, Schweizer P, Richter HA, Meyer J, Effert S. Comparison of single plane and biplane volume determination by two-dimensional echocardiography. *Eur Heart* 1982; J 3 : 469-480
 15. Erbel R, Meyer J, Brennecke R. (Hrsg.) Fortschritte der Echokardiographie. Springer-Verlag; Berlin; Heidelberg; New York; 1985
 16. Erbel R, Schweizer P, Lambertz H, Henn G, Meyer J, Krebs W, Effert S. Echoventriculography – A simultaneous analysis of two-dimensional echocardiography and cineventriculography. *Circulation* 1983; 67 : 205-215
 17. Erbel R, Schweizer P, Meyer J, Krebs W, Yalkinoglu Ö, Effert S. Sensitivity of cross-sectional echocardiography in detection of impaired global and regional left ventricular function: prospective study. *Int J Cardiol* 1985; 7: 375-389.
-

18. Freeman AP, Giles RW, Walsh WF, Fischer R, Murray IPC, Wilcken DEL. Regional left ventricular wall motion assessment: comparison of two-dimensional echocardiography and radionuclide angiography with contrast angiography in healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1985; 56: 8-12
 19. Gopal AS, Shen Z, Sapin PM. Assessment of cardiac function by three-dimensional echocardiography compared with conventional noninvasive methods. *Circulation* 1995; 92 (4): 842-853
 20. Gordon EP, Schnittger I, Fitzgerald PJ, Williams P, Popp RL. Reproducibility of left ventricular volumes by two-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2: 506-513
 21. Görge G, Erbel R, Brennecke R, Rupprecht HJ, Todt M, Meyer J. High-Resolution two-dimensional echocardiography improves the quantification of left ventricular function. *J Am Soc Echo* 1992; 5: 125-134
 22. Gottsauner-Wolf M, Schedlmayer-Duit J, Porenta G, Gwechenberger M, Huber K, Glogar D, Probst P, Sochor H. Assessment of left ventricular function: comparison between radionuclide angiography and semiquantitative two-dimensional echocardiographic analysis. *Eur J Nucl Med* 1996; 23 (12): 1613-1618
 23. Hauner H. Adipositas. In Alexander K, Daniel WG, Diener HC, Freund M, Köhler H, Matern S, Maurer HH, Michel BA, Nowak D, Risler T, Schaffner A, Scherbaum WA, Sybrecht GW, Wolfram G, Zeitz M (Hrsg.): *Thiemes Innere Medizin: TIM*. Thieme; Stuttgart; New York; 1999: 334-342
 24. Häusler HJ, Möckel A, Voppmann A, Schneider P. Echokardiographische Online-Quantifizierung der linksventrikulären systolischen Funktion bei Kindern: Vergleich mit der konventionellen off-line-Bestimmung. *Z. Kardiol* 2000; 89: 906-913
-

25. Hayashi Y, Hamada M, Hiwada K. Characterization of left ventricular opacification using sonicated serum albumin in patients with dilated cardiomyopathy and myocardial infarction. *Jpn Circ J* 1998; 62: 91-96
 26. Himelman RB, Cassidy MM, Landzberg JS, Schiller NB. Reproducibility of quantitative two-dimensional echocardiography. *Am Heart J* 1987; 115: 425-431
 27. Höfling B. Angiographie und Sondierung des Herzens und der herznahen Gefäße. In Erdmann E, Riecker G (Hrsg.): *Klinische Kardiologie. Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der Gefäße*. 4 Aufl., Springer, Berlin; Heidelberg; New York; 1996; 166
 28. Hundley WG, Kizilbash AM, Afridi I, Franco F, Peshock RM, Grayburn PA. Administration of an intravenous perfluorocarbon contrast agent improves echocardiographic determination of left ventricular volumes and ejection fraction: Comparison with cine magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1426-32
 29. Jensen-Urstad K, Bouvier F, Höjer J, Ruiz H, Hulting J, Samad B, Thorstrand C, Jensen-Urstad M. Comparison of different echocardiographic methods with radionuclide imaging for measuring left ventricular ejection fraction during acute myocardial infarction treated by thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1998; 81: 538-544
 30. Kasprzak JD, Paelinck B, Ten Cate FJ, Vletter WB, de Jong N, Poldermans D, Elhendy A, Bouakaz A, Roelandt JRTC. Comparison of native and contrast-enhanced harmonic echocardiography for visualization of left ventricular endocardial border. *Am J Cardiol* 1999; 83: 211-217
 31. Kasprzak JD, Ten Cate FJ. New ultrasound contrast agents for left ventricular and myocardial opacification. *Herz* 1998; 23: 474-82
 32. Köhler E. *Klinische Echokardiologie*. Enke-Verlag, 3 Aufl., 1998
-

-
33. Köhler E. Möglichkeiten und Grenzen der Echokardiographie. *Z Kardiol* 1990; 79: 461-467
34. Lee KL, Pryor DB, Pieper KS, Harrell FE, Califf RM, Mark DB, Hlatky MA, Coleman RE, Cobb FR, Jones RH. Prognostic value of radionuclide angiography in medically treated patients with coronary artery disease. A comparison with clinical and catheterization variables. *Circulation* 1990; 82: 1705-1717
35. Main ML, Asher CR, Rubin DN, Odabashian JA, Cardon LA, Thomas JD, Klein AL. Comparison of tissue harmonic imaging with contrast (sonicated Albumin) echocardiography and doppler myocardial imaging for enhancing endocardial border resolution. *Am J Cardiol* 1999; 83: 218-222
36. Mallinckrodt medical GmbH. Monographie – Optison
37. Mueller X, Stauffer JC, Jaussi A. Subjective visual echocardiographic estimate of left ventricular ejection fraction as an alternative to conventional echocardiographic methods. *Clin Cardiol* 1991; 14 (11): 898-902
38. Mulvagh SL, Foley DA, Belohlavek M, Seward JB. Image enhancement by noncontrast harmonic echocardiography. Part I. Qualitative assessment of endocardial visualization. *Mayo Clin Proc* 1998; 73 (11): 1062-1065
39. Perez JE. Current role of contrast echocardiography in the diagnosis of cardiovascular diseases. *Clin Cardiol* 1997; 20 (10 Suppl 1) : I 31-I 38
40. Popp, R.L. Echocardiography. *N Engl J* 1990; 323: 101-109
41. Popp, R.L. Echocardiography. *N Engl J* 1990; 323: 165-172
42. Porter TR, Xie F. Transient myocardial contrast following initial exposure to diagnostic ultrasound pressures with minute doses of intravenously injected microbubbles: demonstration and potential mechanisms. *Circulation* 1995; 92: 2391-2395
-

43. Ramachandran SV, Levy D, Larson MG, Benjamin AJ. Interpretation of echocardiographic measurements: A call for standardization. *Am Heart J* 2000; 139: 412-422)
 44. Ren JF, Kitler MN, DePace NL, et al. Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes by two-dimensional echocardiography, radionuclide angiography and cineangiography. *J Cardiovasc Ultrasound* 1983; 2: 3
 45. Rodriguez O, Pratali L, Morelos M, Matzkeplishvili S, Dal Porto R, Varga A, Picano E. Harmonic imaging without contrast: impact on stress echocardiography results. *Eur Heart J* 1998; X19 Suppl A: 335
 46. Rumberger J A, Behrenbeck T, Bell MR, Breen JF, Johnston DL, Holmes DR, Enriques-Sarano M. Determination of ventricular ejection fraction : a comparison of available imaging methods. *Mayo Clin Proc* 1997; 72(9): 860-870
 47. Sanford CF, Corbett J, Nicod P, Curry GL, Lewis SE, Dehmer GL, Anderson A, Moses B, Willerson JT. Value of radionuclide ventriculography in the immediate characterization of patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1982; 49: 637-644
 48. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, Gutgesell H, Reichek N, Sahn D, Schnittger I, Siverman NH, Tajik AJ. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echo* 1989; 2: 358-367
 49. Senior R, Soman P, Khattar RS, Lahiri A. Improved endocardial visualization with second harmonic imaging compared with fundamental two-dimensional echocardiographic imaging. *Am Heart J* 1999; 138: 163-168
 50. Shah PK, Maddahi J, Staniloff HM, Ellrodt AG, Pichler M, Swan HJC, Berman DS. Variable spectrum and prognostic implications of left and right ventricular ejection fraction in patients with and without clinical heart failure after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1986; 58: 387-393
-

-
51. Spencer KT, Bednarz J, Rafter PG, Korcarz C, Lang RM. Use of harmonic imaging without echocardiographic contrast to improve two-dimensional image quality. *Am J Cardiol* 1998; 82: 794-799
52. Stamm RB, Carabello BA, Mayers BL, Martin RP. Two-dimensional echocardiographic measurement of left ventricular ejection fraction : prospective analysis of what constitutes an adequate determination. *Am Heart J* 1982; 104: 136-142
53. Stierle U, Niederstadt C. *Klinikleitfaden Kardiologie*. 2. Aufl. Urban und Fischer, 1999.
54. Takenaka A, Iwase M, Sobue T, Yokota M. The discrepancy between echocardiography, cineventriculography and thermomodulation. Evaluation of left ventricular volume and ejection fraction. *Int J Card Imaging* 1995 Dec; 11 (4): 255-262
55. Tiemann K, Becher H, Bimmel, Schlieff R, Nanda NC. Stimulated acoustic emission. Nonbackscatter contrast effect of microbubbles seen with harmonic power doppler imaging. *Echocardiography* 1997; 14: 65-69
56. Tormo CI, Aldaravi GR, Peris BV, Fores SJ, Platero CJ, Perez L, Soriano MJ. Determination of ejection fraction and left ventricular fraction using isotopic ventriculography and bidimensional echocardiography. Comparison with contrast ventriculography. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51 (Suppl 1): 10-18
57. Tortoledo FA, Quinones MA, Fernandez GC. Quantification of left ventricular volumes by two-dimensional echocardiography : a simplified and accurate approach. *Circulation* 1983; 567 : 579
58. Urena PE, Lamas GA, Mitchell G, Flaker GC, Smith SC, Wackers FJ, McEwan P, Pfeffer MA. Ejection fraction by radionuclide ventriculography and contrast left ventriculogram. A tale of two techniques. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 180-185
-

-
59. Van Royen N, Jaffe CC, Krumholz HM, Johnson KM, Lynch PJ, Natale D, Atkinson P, Deman P, Wackers FJTh. Comparison and reproducibility of visual echocardiographic and quantitative radionuclide left ventricular ejection fractions. *Am J Cardiol* 1996; 77: 843-850
60. Voelker W, Metzger F, Fehske W, Flachskampf F, von Bibra H, Brennecke R, Mohr-Kahaly S, Kneissl GD, Hoffmeister HM, Engberding R, Funck RC, Erbel R. Eine standardisierte Dokumentationsstruktur zur Befunddokumentation in der Echokardiographie. *Z Kardiol* 2000; 89: 176-185
61. Von Bibra H, Bone D, Voigt J-U, Niklasson U, Wranne B, Ryden L. Kontrastechokardiographie. *Z. Kardiol.* 2000; 89: Suppl 1, 1/86-1/96
62. Von Bibra H, Voigt JU, Janerot-Sjöberg B, Kirkhorn J, Schreckenberger A, Sutherland GR. How does attenuation influence the response of microbubbles to the transmitted ultrasound energy? In vitro and in vivo data. *Eur Heart J* 1998; 19 suppl: 212 (abstract)
63. Weiss JL, Eaton LW, Kallman CH, Maughan WL. Accuracy of volume determination by two-dimensional echocardiography: defining requirements under controlled conditions in the injecting canine left ventricle. *Circulation* 1983; 67: 889-899
64. Weissman NJ, Cohen MC, Hack TC, Gillam LD, Cohen JL, Kitzman DW. Infusion versus bolus contrast echocardiography: a multicenter, open-label, crossover trial. *Am Heart J* 2000; 139: 399-404
65. White HD, Norris RN, Brown MA, Brandt PWT, et al. Left ventricular endsystolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 1987; 76: 44-51
-

-
66. Wittlich N, Erbel R, Mohr-Kahaly S, Meyer J: Quantitative versus qualitative Beurteilung der linksventrikulären Funktion – Praktikabilität und Limitationen. In Gehring J, von Bibra H (Hrsg.): Echokardiographische Diagnostik bei koronarer Herzkrankheit. 2 Aufl., Steinkopff, Darmstadt; 1998: 5-15
67. Zaret BL, Wackers FJTh, Terrin ML, Forman SA, Williams DO, Knatterud GL, Braunwald E. Value of radionuclide rest and exercise left ventricular ejection fraction in assessing survival of patients after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: results of thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase 2 study. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 73-79
-

Hiermit möchte ich mich bei Professor Dr. Wolfram Voelker und Dr. Frank Weidemann für die freundliche Überlassung des Themas und die Hilfestellung bei der Ermittlung der Ergebnisse bedanken.

Ein ganz besonderer Dank gilt Dr. Jörg Strotmann für seine zeitaufwendige, geduldige und fachliche Unterstützung während der gesamten Zeit.

In Gedenken an Dr. Kowallik, der für den Großteil der lävokardiographischen Ergebnisse verantwortlich war. Dr. Kowallik verstarb leider vor Fertigstellung meiner Arbeit.

Für die besondere computerfachliche Unterstützung lieben Dank meinem Schwager Viktor Lutz.

Der erste Exkurs durch die Statistik ist mir mit Hilfe von Dr. Hu gelungen.

Für die moralische, fachliche und finanzielle Unterstützung vielen Dank an meine lieben Eltern, meine Großtante Klara und meinen Lebensgefährten Sebastian Girschick.

Danke auch an alle meine Korrekturleser.

Curriculum Vitae

Persönliches geboren am 27.08.1974 in Alma-Ata
deutsch, ledig

Schulbildung

1981-1988 Grund- und Gesamtschule in Alma-Ata
1988-1989 Übergangsjahr in Bayreuth
1989-1995 Gesamtschule in Rotenburg a. d. Fulda mit Abitur
Abschluss Abitur mit der Note 1,7

Hochschulausbildung

seit 1995 Studium der Humanmedizin
an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
1997 Physikum
1998 1. Staatsexamen
2001 2. Staatsexamen
2002 3. Staatsexamen

Famulaturen

03.98-04.98 Dr. med. Schwelger, Chefarzt Innere Abteilung
Kreiskrankenhaus Rotenburg a.d. Fulda
03.99-04.99 Priv.- Doz. Dr. med. Oster, Chefarzt Chirurgie
Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie Rotenburg a.d. Fulda
08.99-09.99 Drs. med. Schubert, Frank, Beck-Bohlen, Kristen, Hautärzte
Allergologie Gemeinschaftspraxis Würzburg
09.99-10.99 Dr. med. Lieb, Kinderärztin
Praxis Würzburg
03.00-03.00 Dr. med. Liebscher, Internist
Praxis Würzburg
08.00-08.00 Prof. Dr. med. Grüninger, Chefarzt der Neurologischen Klinik
Krankenhaus Hohe Warte Bayreuth

Praktisches Jahr

- 04.01-06.01 Prof. Dr. med. Thiede, Direktor der
Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg
- 06.01-07.01 Prof. Dr. med. Ertl, Direktor der Medizinischen
Universitätsklinik Würzburg
- 08.01-09.01 Dr. med. Schmidli, FMH für Innere Medizin,
Chefarzt Kantonales Spital Herisau
- 10.01-11.01 Dr. med. Schibli, FMH für Chirurgie
Chefarzt Kantonales Spital Herisau
- 12.01-03.02 Prof. Dr. med. Bröcker, Direktor der
Universitäts-Hautklinik Würzburg

Promotion bei Professor Dr. med. Voelker, Medizinische Universitätsklinik
Würzburg, Direktor Professor Dr. med. Ertl

Fremdsprachen Russisch fließend in Sprache und Schrift
Englisch gut
Latein (großes Latinum)

Würzburg, 15.07.2002
