

Aus der Klinik für Pferde
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Klinikvorstand: Univ.-Prof. Dr. Hartmut Gerhards
Arbeit angefertigt unter der Leitung von Univ.-Prof. Dr. Heidrun Gehlen

**Gewebedopplerechokardiographische
Untersuchung
der rechtsventrikulären Myokardfunktion
gesunder und COB erkrankter Pferde**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Anna Helena Stahl
aus München

München 2010

Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Braun

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Gehlen

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Hartmann

Tag der Promotion: 24. Juli 2010

*Meiner Familie
und
meinen treuesten Gefährten Tom, Melly, Nabucco und Pascha*

„Ein Pferd galoppiert mit seiner Lunge, hält durch mit seinem Herzen, gewinnt mit seinem Charakter.“ Frederico Tesio

Teile dieser Dissertation wurden von Frau Stahl als Vortrag im Rahmen des

4th World Equine Airways Symposium (WEAS), Bern, Schweiz, vom 05. – 07. August 2009 unter dem Titel:

„Does RAO alter Right Ventricular Myocardial Function? Assessment by Pulsed Doppler Myocardial Imaging.“

sowie der

21. Arbeitstagung der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft, Fachgruppe Pferdekrankheiten, vom 12. – 13. März 2010 unter dem Titel:

“Rechtsventrikuläre Myokardfunktion bei Pferden mit COB.“

vorgetragen.

INHALTSVERZEICHNIS

Abkürzungsverzeichnis

1. Einleitung	10
2. Literaturübersicht	11
2.1 Chronisch Obstruktive Bronchitis	11
2.1.1 Definition, Pathogenese, Vorkommen, Diagnose	11
2.1.2 Sekundäre Rechtsherzbeeinflussung bei COB	15
2.2 Standardechokardiographie am Pferdeherzen.....	17
2.2.1 B-Mode	17
2.2.2 M-Mode	18
2.2.3 Dopplerechokardiographie	18
2.3 Gewebedopplerechokardiographische Techniken	20
2.3.1 Spektral-Gewebedoppler	21
2.3.2 Farbgewebedoppler	23
2.3.3 Graustufenanalyse	24
2.4 Gewebedopplerechokardiographische Parameter.....	25
2.4.1 Myokardgeschwindigkeiten, Beschleunigung und Zeitintervalle	26
2.4.2 Deformationsanalysen (Strain und Strain Rate).....	29
2.4.3 Gewebeverlagerung (Displacement)	30
2.4.4 Elektromechanische Kopplungszeiten.....	31
2.5 Anwendung der Gewebedopplerechokardiographie.....	33
2.5.1 Anwendungsgebiete in der Humanmedizin.....	33
2.5.2 Anwendungsgebiete in der Versuchstier- und Kleintiermedizin.....	40
2.5.3 Anwendungsgebiete in der Pferdemedizin.....	43
3. Material und Methoden	47
3.1 Probandengut	47
3.2 Klinische Untersuchungen	47
3.2.1 Anamnese und Allgemeinuntersuchung.....	47
3.2.2 Herz-Kreislaufsystem	48
3.2.3 Atmungsapparat.....	48
3.3 Spezielle Untersuchungen der unteren Atemwege	49
3.3.1 Arterielle Blutgasanalyse.....	50
3.3.2 Bronchoskopie und Tracheobronchialsekret-Zytologie	51
3.3.3 Röntgenologische Lungenuntersuchung	51
3.4 Standard-echo- und elektro-kardiographische Untersuchungen.....	53
3.4.1 B-Mode Untersuchungen.....	54
3.4.2 M-Mode Untersuchungen.....	56
3.4.3 Dopplerechokardiographische Untersuchungen.....	58
3.5 Gewebedopplerschokardiographische Untersuchungen	59
3.5.1 Definition rechtsventrikulärer Anschallpositionen und anwendbare Gewebedoppler-Techniken.....	59
3.5.2 Untersuchung des Trikuspidalklappenannulus im Farb- und Spektral-Gewebedoppler bei unterschiedlichen COB- Schweregraden	69

3.5.3	Körperspezifische Einflussgrößen auf Gewebedoppler-Parameter am Trikuspidalklappenannulus.....	69
3.6	Statistische Auswertung.....	70
4.	Ergebnisse	72
4.1	Patientengut	72
4.2	Klinische Untersuchungen.....	72
4.2.1	Anamnese und Allgemeinuntersuchung.....	72
4.2.2	Herz-Kreislaufsystem	73
4.2.3	Atmungsapparat.....	73
4.3	Spezielle Untersuchungen der unteren Atemwege	73
4.3.1	Ergebnisse der Blutgasanalyse	73
4.3.2	Ergebnisse der Bronchoskopie und der Tracheobronchialsekret- Zytologie.....	74
4.3.3	Ergebnisse der röntgenologischen Lungenuntersuchung	75
4.4	Standard-echo und elektro-kardiographische Untersuchungen	75
4.4.1	B-Mode.....	75
4.4.2	M-Mode.....	75
4.4.3	Dopplerechokardiographie	76
4.4	Gewebedopplerechokardiographische Ergebnisse	77
4.4.1	Rechtsventrikuläre Anschallpositionen und anwendbare Gewebedopplertechniken	77
4.4.2	Auswirkungen unterschiedlicher COB-Schweregrade auf die Myokardkinetik am Trikuspidalklappenannulus.....	87
4.4.3	Korrelation körperspezifischer Einflussgrößen mit Gewebedopplerparametern am Trikuspidalklappenannulus	92
5.	Diskussion.....	96
6.	Zusammenfassung	109
7.	Summary	111
8.	Literaturverzeichnis	113
9.	Anhang	141
10.	Danksagung.....	175

Abkürzungsverzeichnis

A	Atrial contraction; Spätdiastolische Füllungsgeschwindigkeit; atriale Kontraktion
AaDO ₂	Arterio-alveoläre Sauerstoffpartialdruckdifferenz
AF	Atemfrequenz
Ao	Aorta
AVC	aortic valve closure; Aortenklappenschluss
AVO	aortic valve opening; Aortenklappenöffnung
COPD	chronic obstructive pulmonary disease; chronisch obstruktive Atemwegserkrankung
CV _{intra}	Intra-individuelle Variabilität berechnet über den root mean square coefficient of variation (RMSCV)
DMI	Doppler myocardial imaging; Gewebedopplerechokardiographie
E	Early diastolic filling velocity; Frühdiastolische Füllungsgeschwindigkeit
E/A	Quotient/Verhältnis früh- (E) und spätdastolischer (A) Geschwindigkeit
EKG	Elektrokardiogramm
ET	ejection time; Ejektionszeit
ggr.	geringgradig
Gr.	Gruppe
HF	Herzfrequenz
hgr.	hochgradig
IVA	isovolumic acceleration; isovolumetrische Acceleration
IVCT	isovolumic contraction time; isovolumetrische Kontraktionszeit
IVRT	isovolumic relaxation time; isovolumetrische Relaxationszeit
IVS	Interventrikularseptum
LA	linkes Atrium
LV	linker Ventrikel
LWV	linksventrikuläre Wanddicke
mgr.	mittelgradig
MVC	mitral valve closure; Mitralklappenschluss
MVO	mitral valve opening; Mitralklappenöffnung
n.s.	nicht signifikant

PA	Pulmonalarterie
PaCO ₂	arterieller Kohlendioxidpartialdruck
PaO ₂	arterieller Sauerstoffpartialdruck
Pul	Pulmonalklappe
PW-Doppler	pulsed wave; Spektral-, gepulster Doppler
Q	Q-Welle im EKG
QS	Zeit zwischen dem Einsetzen der Q-Welle des EKGs und dem Maximum der systolischen Welle
RA	rechtes Atrium
RAO	recurrent airway obstruction; rezidivierende Atemwegsobstruktion
RKDKA	rechte kaudale kurze Herzachse
RKDLA	rechte kaudale lange Herzachse; Vierkammerblick
RKDLA-Ao	enddiastolische Messung der Aorta aus der RKDLA
RKDLA-LA	enddiastolische Messung des linken Atriums aus der RKDLA
RKDLA-LA (KI)	enddiastolische Messung des linken Atriums auf Höhe der Klappenebene aus der RKDLA
RKDLA-LV (uKI)	enddiastolische Messung des linken Ventrikels unterhalb der Klappenebene aus der RKDLA
RKDLA-LV (PM)	enddiastolische Messung des linken Ventrikels auf Höhe der Papillarmuskelebene aus der RKDLA
RKDLA-LVW	enddiastolische Messung der linken Ventrikelwanddicke aus der RKDLA
RKDLA-RA	enddiastolische Messung des rechten Atriums aus der RKDLA
RKDLA-RV	enddiastolische Messung des rechten Ventrikels aus der RKDLA
RKDLA-RVW	enddiastolische Messung der rechtsventrikulären Wanddicke aus der RKDLA
RKDLA-Septum	enddiastolische Messung der Wanddicke des Interventrikularseptums aus der RKDLA
RKRLA	rechte kraniale lange Herzachse
RKRLA-Ao	enddiastolische Messung des Aortendurchmessers aus der RKRLA
RKRLA-RA	enddiastolische Messung des Durchmessers des rechten Atriums aus der RKRLA
RKRLA-RV	enddiastolische Messung des Durchmessers des rechten Ventrikels aus der RKRLA
RKRLA-Pul	enddiastolische Messung des Durchmessers der Pulmonalarterie aus der RKRLA

RMSCV	root mean square coefficient of variance; Variationskoeffizient; in dieser Studie immer intra-individuell
ROI	region of interest
RV	rechter Ventrikel
RVIDd	rechtsventrikulärer Innendurchmesser aus der RKDKA, enddiastolisch
RVIDs	rechtsventrikulärer Innendurchmesser aus der RKDKA, systolisch
RVWd	right ventricular wall at diastole
RVWs	right ventricular wall at systole
S	systolische Geschwindigkeit
SA	short axis view
SI	strain imaging
SRI	strain rate imaging
TDI	tissue Doppler imaging; Gewebedoppler
TT	Myokardverlagerung, tissue tracking
TVI	tissue velocity imaging; Gewebegeschwindigkeitsanalyse

1. Einleitung

Im Rahmen der chronisch obstruktiven Bronchitis (COB) des Pferdes können pulmonale und systemische Hypoxien, sowie ein erhöhter pulmonaler Widerstand die rechtsventrikuläre Myokardfunktion beeinflussen. In früheren Studien wurden mittels konventioneller Echokardiographie jedoch nur selten Hypertrophien oder Dilatationen des rechten Ventrikels im Sinne eines Cor pulmonale nachgewiesen, obwohl bei Herzkatheteruntersuchungen häufig Druckveränderungen beobachtet wurden. Mit der nicht-invasiven Gewebedopplerechokardiographie ist es möglich geworden, schon geringgradige Veränderungen des myokardialen Bewegungsmusters in Geschwindigkeits-, Deformations- und/oder Verlagerungsparametern zu erfassen.

Beim Menschen wird die Gewebedopplertechnik bereits eingesetzt um kardiopulmonale Zusammenhänge zu beschreiben. Hier finden sowohl die Farbgewebedopplertechnik (Farbkodierung des Myokards) als auch die zweidimensionale „Speckle Tracking“ Methode (Graustufenanalyse) Eingang in die Früherkennung, Diagnostik, Therapieüberwachung und Prognose von Rechtsherzerkrankungen infolge einer chronisch obstruktiven Bronchitis.

Ziel dieser Studie war es, echokardiographische, rechtsventrikuläre Schnittebenen beim Pferd darzustellen auf welche die Gewebedopplertechniken anwendbar sind, Gewebedopplerparameter bei gesunden und COB kranken Pferden zu vergleichen, und letztlich eine Schnittebene zu definieren, welche am besten geeignet ist, um den Einfluss unterschiedlicher COB-Grade auf das rechtsventrikuläre Myokard zu beschreiben. Darüberhinaus sollte geprüft werden inwieweit Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe, Atem- und Herzfrequenz mit rechtsventrikulären Gewebedopplerparametern korreliert sind.

Die aufgestellte Hypothese, nach der die COB des Pferdes das rechtsventrikuläre Myokard gewebedopplerechokardiographisch messbar beeinflusst, bevor in der Standardechokardiographie Veränderungen erfassbar sind, sollte überprüft werden.

2. Literaturübersicht

2.1 Chronisch Obstruktive Bronchitis

2.1.1 Definition, Pathogenese, Vorkommen, Diagnose

Definition

Die im englischen Sprachraum als Recurrent Airway Obstruction (RAO, rezidivierende Atemwegsobstruktion) bezeichnete Erkrankung ist eine der häufigsten allergen-medierten chronischen, unteren Atemwegserkrankungen bei mittelalten, aufgestellten Pferden (BRACHER et al., 1991; COUETIL und WARD, 2003; LEGUILLETTE, 2003). Nach dem Beschluss der internationalen Arbeitsgemeinschaft equiner unterer Atemwegserkrankungen 2001, wird die chronisch obstruktive Bronchitis (COB) international als rezidivierende, obstruktive Atemwegserkrankung (RAO) bezeichnet, um das Krankheitsbild entsprechend der Genese von der humanen chronisch obstruktiven Bronchitis abzugrenzen (ROBINSON, 2001).

Pathogenese und Vorkommen

Im Gegensatz zur humanen COPD (chronic obstructive pulmonary disease) ist die equine Atemwegserkrankung häufig reversibel, umweltantigen verknüpft und geht mit Bronchospasmus, Mukusakkumulation und Atemwegsobstruktion einher (ROBINSON et al., 2003). Organische Stäube mit Pilzsporen und Endotoxin-komponenten führen zu einer Hypersensitivität und Hyperreagibilität der unteren Atemwege (PIRIE et al., 2003; MARINKOVIC et al., 2007). Der Antigenkontakt bewirkt wiederum die Stimulation von Makrophagen sowie die Freisetzung von Zytokinen, und führt sekundär zu einer chemotaktisch vermittelten bronchialen Neutrophilie (FRANCHINI et al., 1998; BOWLES et al., 2002; DEBRUE et al., 2005).

In verschiedenen Studien wurde bei aufgestellten Pferden eine Inzidenz von 50 % ermittelt (BRACHER et al., 1991; RUSH und MAIR, 2004).

Diagnose

Die COB geht häufig mit Leistungsinsuffizienz, Husten, Nasenausfluss, erhöhtem Atemaufwand, Atemfrequenzerhöhung, expiratorischen Auskultationsbefunden, perkutatorisch verbreitertem Lungenfeld infolge Emphysembildung und radiolo-

gisch feststellbaren Bronchienwandverdickungen und/oder interstitieller Lappchenzeichnung einher (ROBINSON et al., 2003; AINSWORTH und HACKETT, 2004; RUSH und MAIR, 2004; DIETZ et al., 2006).

Die Diagnose einer COB wird mithilfe des Vorberichtes, der klinischen Untersuchung, der Lungenauskultation und –perkussion, einer Bronchoskopie mit zytologischer Bronchialsekret- bzw. Lavageuntersuchung, einer arteriellen Blutgasanalyse und radiologischen Untersuchungen gestellt (ROBINSON et al., 2003; AINSWORTH und HACKETT, 2004; RUSH und MAIR, 2004; DIETZ et al., 2006).

Die Erhebung des Vorberichtes spielt bei der COB des Pferdes eine wichtige Rolle und wird in verschiedenen Untersuchungen mit dem Ziel einer einheitlichen und effizienten frühzeitigen Erfassung des Krankheitsbildes ständig weiterentwickelt (DIXON et al., 1995b; HOTCHKISS et al., 2006; HOTCHKISS et al., 2007). Der Vorbericht handelt typischerweise von mehr als 2 Monaten andauernder Leistungsinsuffizienz, Intoleranz gegenüber jeglicher Staubbelastung und Husten. In der klinischen Untersuchung fällt eine erhöhte Atemfrequenz (> 20 Atemzüge pro Minute) mit betont abdominaler Atmung, sowie beidseitiger Nasenausfluss unterschiedlicher Qualität auf. Husten ist meist auslösbar und in der Lungenauskultation sind häufig abnorme, in- und expiratorische Atemgeräusche feststellbar (RUSH und MAIR, 2004; HOTCHKISS et al., 2006; THEEGARTEN et al., 2008). Die Lungenauskultation wird dagegen in ihrer Aussagefähigkeit oftmals überschätzt. Knistern, Giemen und Rasseln sind oft nur während akuter Exazerbationsphasen in den kranioventralen Lungenbereichen auskultierbar (RUSH und MAIR, 2004). Die Lungenperkussion kann bei hochgradigen COB Fällen Aufschluss über das Vorliegen einer Randemphysembildung („air trapping“ = Überblähung kaudal liegender Alveolen infolge Bronchospasmus) geben. Dabei ist das Lungenfeld in kaudoventralen Bereichen verbreitert (DIETZ et al., 2006). Die Bronchoskopie zeigt bei COB Pferden typischerweise eine Schleimhautverdickung der Bronchien und eine deutliche Verdickung der Bifurkation. Zudem sind massive, zähe Sekretansammlungen im Lumen der Trachea sichtbar. Auftretende Knorpelspannenverdickungen, sogenannte „Spikes“, infolge von chronischer Hustenreizung können ebenso auftreten und sind ein Zeichen für eine chronische Hyperreagibilität der Atemwege und daraus resultierender Hustenreize (SLOVIS, 2003).

Die Bronchoskopiefunde können nach unterschiedlichen Punktesystemen bewertet werden (OHNESORGE et al., 1998; AINSWORTH und HACKETT, 2004; RUSH und MAIR, 2004; DIETZ et al., 2006).

Zur Bronchialsekretanalyse wird im Rahmen der Bronchoskopie mittels Katheter eine Sekretprobe im Lumen der Trachea aspiriert und anschließend mikroskopisch untersucht. Eine broncho-alveoläre Lavage kann durchgeführt werden, um sich einen Überblick über Zellen in den endoskopisch nicht zugänglichen Bronchioli zu verschaffen. Dabei werden 50 ml sterile Kochsalzlösung pro 100 kg Körpergewicht über einen Spezialkatheter in einen Bronchus eingegeben und unmittelbar zurückgewonnen. Allerdings handelt es sich dabei um die Beprobung eines solitären Lungenbereiches, welcher nicht (wie die Tracheobronchialsekretanalyse aus dem Lumen der Trachea) die Gesamtheit der Zytologie widerspiegelt. Die ausgetrockneten, luftgetrockneten Proben werden mit Färbelösungen nach Pappenheim gefärbt (WINDER et al., 1990; ZINKL, 2002; DIETZ et al., 2006; MAY und GEHLEN, 2009). Je Ausstrich sollten mindestens 400 Zellen lichtmikroskopisch differenziert werden. Im Tracheobronchialsekret gesunder Pferde sind maximal 25 % neutrophile Granulozyten enthalten, wohingegen in den Sedimentationsausstrichen der bronchoalveolären Lavage lediglich 5 - 8%, und beim älteren Pferd bis zu 15% neutrophile Granulozyten, als physiologisch angesehen werden (BAIN, 1997; COUETIL und DENICOLA, 1999; COUETIL et al., 2001; ZINKL, 2002; DIETZ et al., 2006; BEDENICE et al., 2008; MAY und GEHLEN, 2009). Das zytologische Bild ist beim Pferd mit einer COB durch eine hohe Prozentzahl (bis zu 90%) neutrophiler Granulozyten (Ausdruck der Entzündung der tiefen Atemwege) und das Auftreten von Curshmann-Spiralen (Schleimausgüsse der kleinen Bronchioli als Zeichen der Obstruktion), sowie durch eine gestörte mukoziliäre Clearance geprägt (DECONTO, 1983; DERKSEN et al., 1985; DERKSEN et al., 1989; DIXON et al., 1995a; DAVIS und RUSH, 2002).

Die arterielle Blutgasanalyse wird bei COB-Pferden durchgeführt, um Störungen des pulmonalen Gasaustausches feststellen zu können. Bestimmt werden der Sauerstoff- (PaO_2) und Kohlenstoffdioxidpartialdruck (PaCO_2), sowie der aktuelle Barometerdruck (GRABNER, 2005). Aus diesen Werten wird die alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz (AaDO_2) berechnet, welche Aufschluss über die Gasaustauschkapazität der Lunge gibt (GROS, 2000; GRABNER, 2005).

Formel der alveolo-arteriellen Sauerstoffpartialdruckdifferenz (GRABNER, 2005):

$$AaDO_2 = ((P_B - 47 \text{ Torr}) \times 0,2095 - PaCO_2) - PaO_2$$

P_B = Aktueller Barometerdruck, abhängig von Höhen- und Wetterlage (Torr)

47 Torr = Wasserdampfdruck – Konstante

0,2095 = aktuelle Ventilation, bei Atmung von Raumluft konstant 20,95%

Ein Abfall des PaO_2 ist wesentlich sensitiver für ein Gasaustauschproblem, als eine Erhöhung des $PaCO_2$, da dieses 20mal stärker an Hämoglobin gebunden ist. Die Normwerte betragen für den arteriellen Sauerstoffpartialdruck (PaO_2) 100 ± 5 mmHg und für den arteriellen Kohlendioxidpartialdruck ($PaCO_2$) 40 ± 5 mmHg, sowie für die alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz ($AaDO_2$) $5,6 \pm 5,1$ mmHg (DEEGEN, 1983).

Beim Pferd wird ab Sauerstoffpartialdruck-Werten von unter 80 mmHg von einer Hypoxämie gesprochen. Diese ist bei COB-Pferden mit einer Erhöhung des pulmonalen Druckes vergesellschaftet (DIXON, 1978). Dem Krankheitsbild entsprechend zeigen COB Pferde erniedrigte PaO_2 -Werte, sowie erhöhte $AaDO_2$ -Werte als Zeichen einer Ventilationsbehinderung (Bronchenobstruktion) und Diffusionsstörung (Schleimhautschwellung, Dyskriinie) (DEEGEN, 1983; DIXON et al., 1995c; ART et al., 1999; COUETIL und DENICOLA, 1999; GRABNER, 2005).

Die röntgenologische Darstellung der Lunge erfolgt bei COB-Pferden als ergänzende Untersuchung, um andere schwerwiegende Lungenerkrankungen auszuschließen und terminale, röntgenologische Veränderungen wie massive Bronchienwandverdickungen und Fibrosierung des Interstitiums, darstellen zu können (ROY und LAVOIE, 2003; AINSWORTH und HACKETT, 2004; RUSH und MAIR, 2004; DIETZ et al., 2006). Allerdings ist die röntgenologische Untersuchung alleine nicht als COB-Diagnostikum geeignet (AINSWORTH und HACKETT, 2004; MAZAN et al., 2005). Zur Darstellung der gesamten Lunge werden vier Röntgenaufnahmen (kaudo-dorsal, kaudo-ventral, kranio-dorsal, kranio-ventral) bei einer Aufnahmespannung von 120 – 140 kV und 16 – 25 mAs, mit maximaler endinspiratorischer Belichtung empfohlen. Das Interstitium, die Verschattung des postkardialen Dreieckes (Fläche zwischen Herzbasis, Zwerchfell und V. cava descendens), ebenso wie die Bronchienwände und

sichtbare Bronchienwandanschnitte werden in ihrer Röntgendichte bewertet (VENNER et al., 1995; OHNESORGE et al., 1998; GEHLEN et al., 2009a).

2.1.2 Sekundäre Rechtsherzbeeinflussung bei COB

Vergleichende Pathophysiologie Mensch und Tier

Im Rahmen chronisch obstruktiver Bronchitiden kommt es sowohl beim Pferd als auch beim Menschen infolge allergen-bedingter Schleimhautverdickung und Bronchokonstriktion zu einer Reduktion der respiratorischen Oberfläche und damit zur Reduktion des effektiven Gasaustausches zwischen Lungenalveolen und Bronchioli (ROBINSON et al., 1996; DAVIS und RUSH, 2002; ROBINSON et al., 2003; LANG, 2009). Das Missverhältnis von Sauerstoffventilation und –perfusion kann, sowohl beim Menschen als auch beim Tier, zu einer Hypoxämie führen (WEISS und RUDOLPH, 2007; LANG, 2009). Besonders die sauerstoffsensitiven Herzmuskelzellen sind hiervon betroffen und reagieren bei zunehmender Dauer der Hypoxie mit Desintegrität der „tight junctions“ des Zellverbandes (sogenanntes myocardial remodeling). Nachfolgend dilatiert der Herzmuskel aufgrund des Verlustes des Zellzusammenhaltes. Zugleich wird die alveoläre Lungenstrombahn durch allergisch bedingte Vasokonstriktion so eingengt, dass das rechte Herz zusätzlich zu der Sauerstoffminderversorgung und dadurch bestehenden Zellstoffwechselbelastung gegen einen höheren Widerstand anpumpen muss (GROS, 2000; DAHME und RUDOLPH, 2006; LANG, 2009; SILBERNAGEL, 2009; WAUTHY et al., 2004; CAMPBELL, 2007).

Sekundäre Rechtsherzveränderungen beim Menschen infolge COPD

Beim Menschen kommt es, ebenso wie vergleichend beim Tier oben beschrieben, infolge einer chronisch obstruktiven Bronchitis durch hypoxische Vasokonstriktion gemäß dem Euler-Liljestrand-Mechanismus zu einer präkapillaren pulmonalen Hypertonie. Die Druckbelastung führt auf Dauer zu einer Dilatation des rechten Ventrikels, da kontraktile Reserven, wie sie dem Frank-Starling-Mechanismus entsprechen, limitiert sind (LEHRMAN et al., 2002; LESCHKE und WADLICH, 2007). Infolge dieser präkapillären pulmonalen Hypertonie hypertrophieren beim Menschen die Fibrillen der Herzmuskelzellen und es resultiert insgesamt eine Herzmuskeldickenzunahme (HARMEYER, 2000; LESCHKE und WADLICH, 2007). Dies wird nach der WHO (World Health

Organisation) beim Menschen als Cor pulmonale resultierend aus einer COPD (= chronic obstructive pulmonary disease) bezeichnet (WEITZENBLUM und CHAOUAT, 2009).

Sekundäre Rechtsherzveränderungen beim Pferd infolge COB

Ein Einfluss der chronisch obstruktiven Bronchitis auf die rechte Herzseite durch wiederkehrende hypoxische Zustände, sowie pulmonale Hypertonie und nachfolgende Hypertrophie und/oder Dilatation im Sinne des humanen Cor pulmonale (WEITZENBLUM und CHAOUAT, 2009), wurde in früheren Studien diskutiert (LITTLEJOHN und BOWLES, 1980). Jedoch konnten nur in wenigen, sowohl invasiven als auch nicht-invasiven Untersuchungen, rechtsventrikuläre Veränderungen infolge einer COB beschrieben werden.

Invasive Herzkatheterstudien zeigten, dass Pferde mit COB und arterieller Hypoxie, eine Pulmonalarteriendruckerhöhung aufwiesen, welche aber nach Remission der klinischen Symptome und Sauerstoffgabe großteils reversibel war (BISGARD et al., 1975; DIXON, 1978). Zudem konnten in einer anatomischen post mortem Untersuchung an COB-kranken Schlachtpferden lediglich geringgradige Rechtsherzgewichtserhöhungen, aber keine Dimensionsveränderungen im Vergleich zu gesunden Pferden, festgestellt werden (DIXON et al., 1982). Auch standardechokardiographische Untersuchungen zeigten lediglich in endterminalen Krankheitsstadien der COB, oder während induzierten Exazerbationsphasen, vergrößerte rechtsventrikuläre Dimensionen oder Trikuspidal-, sowie Pulmonal-Klappeninsuffizienzen, infolge rechtsventrikulärer Druckbelastung.

So beschränkten sich die rechtsventrikulären Veränderungen bei einem sich im dekompensierten Endstadium der COB befindenden Patienten auf eine Pulmonalarterieninsuffizienz und einen erhöhten Quotienten aus Pulmonalarterien- und Aortendurchmesser. Post mortem konnte bei diesem Pferd vergleichbar den Ergebnissen von DIXON 1982 ebenso eine geringgradige Rechtsherzgewichtserhöhung festgestellt werden (SAGE et al., 2006). Vergleichbare standardechokardiographische Veränderungen wurden an asymptomatischen COB-kranken Pferden sieben Tage nach der Verbringung in eine allergenbelastete Umwelt beobachtet. Auch bei diesen Pferden war eine Vergrößerung des Pulmonalarteriendurchmessers, ein höherer Quotient aus Pulmonal- und Aortendurchmesser, und zudem eine paradoxe Septumbewegung sieben Tage nach

Aufstellung, im Vergleich zur Eingangsuntersuchung, feststellbar (JOHANSSON et al., 2007).

Die transienten, standardechokardiographisch erfassbaren, morphologischen Veränderungen in diesen Studien, wurden mit der beim Pferd gegebenen Reversibilität der pulmonalen Hypertonie infolge einer COB begründet (DIXON, 1978; JOHANSSON et al., 2007).

Das Auftreten des Cor pulmonales im Vergleich zur Häufigkeit chronisch obstruktiver Bronchitiden wird somit im Schrifttum beim Pferd als gering angesehen. Eine größere Bedeutung kommt nach Meinung vieler Autoren den Linksherzerkrankungen zu, welche sekundär durch Rückstau des Blutvolumens in den Lungenkreislauf, zu Rechtsherzbeeinträchtigungen führen können (REEF, 1998; BONAGURA und REEF, 2004; GEHLEN et al., 2010).

2.2 Standardechokardiographie am Pferdeherzen

Seit den 70er Jahren hat sich auch in der Pferdemedizin die Echokardiographie etabliert und ist heute Standard der weiterführenden Untersuchung bei Herzkreislaufkrankungen (PIPERS und HAMLIN, 1977; BONAGURA und BLISSITT, 1995; PATTESON, 1996; REEF, 1998; MARR, 1999; GEHLEN, 2010a).

2.2.1 B-Mode

Die B-Mode Technik (B = Brightness) oder auch 2D-Bildtechnik wird genutzt um die Echogenität, Bewegungen und Dimensionen kardialer Strukturen im Übersichtsbild zu beschreiben (REEF, 1998). Die Herzdimensionen des Pferdes werden dabei von der rechten und linken Thoraxseite end-diastolisch vermessen (STADLER et al., 1988; BONAGURA und BLISSITT, 1995; GEHLEN, 2010b).

2.2.2 M-Mode

Im M-Mode (M = Motion) wird die Bewegung myokardialer Strukturen eindimensional im Verlauf der Zeit dargestellt. Er dient der Beurteilung von Klappen- und Wandbewegung, sowie zur Festlegung der zeitlichen Abfolge myokardialer Ereignisse (Bestimmung von Klappenschluss- und Öffnungszeiten) (REEF, 1998).

Beim Pferd wird er zur Beurteilung des Aorten- und Mitralklappenbewegungsmusters, sowie zur Festlegung der myokardialen Kontraktilität (prozentualen Verkürzungsfraction, FS %) eingesetzt (REEF, 1998; BONAGURA und REEF, 2004; GEHLEN, 2010b).

2.2.3 Dopplerechokardiographie

Die Dopplerechokardiographie stellt eine nicht-invasive Methode dar, Blutflüsse und ihre Geschwindigkeiten innerhalb des Herzens und der großen Gefäße darzustellen. Korpuskuläre Blutbestandteile reflektieren vom Schallkopf ausgesandte Ultraschallwellen, welche bei der Reflexion eine Frequenzänderung erfahren. Diese wird gemessen und mittels der Dopplerformel die Geschwindigkeit des Blutflusses bestimmt (MOLTZAHN und ZEYDABADINEJAD, 2000):

$$v_t = 1/\cos\alpha \times c/2f_0 \times \Delta f$$

v_t = tatsächliche Geschwindigkeit

$\cos\alpha$ = Winkel zwischen ausgesandter Schallwelle und Bewegungsrichtung des Blutflusses

c = mittlere Geschwindigkeit des Ultraschalls im Gewebe

f_0 = Frequenz des vom Objekt reflektierten Ultraschallstrahles

Δf = Frequenzänderung

Um ein optimales Dopplersignal empfangen zu können, muss der Anschallwinkel zwischen Blutfluss und Schallkopf also möglichst gering sein.

Man unterscheidet in der Standardchokardiographie drei verschiedene Doppler-Techniken (MOLTZAHN und ZEYDABADINEJAD, 2000):

Gepulster Doppler (Pulsed-Wave Doppler, PW-Doppler)

Hierbei wird wellenförmig eine Schallwelle in eine vorbestimmte Tiefe ausgesandt und von den Erythrozyten reflektiert, bevor eine neue Schallwelle ausgesendet wird. Die Zeitdauer zwischen den ausgesendeten Ultraschallwellen wird durch die Lokalisation des Messfensters bestimmt. Der gepulste Doppler wird verwendet um physiologische Blutflussgeschwindigkeiten an einer bestimmten Lokalisation (sample volume) im Herzen zu bestimmen (MOLTZAHN und ZEYDABADINEJAD, 2000; FLACHSKAMPF, 2007). Beim Pferd wird der gepulste Doppler genutzt, um Schlagvolumina an der Aorten- und Pulmonalklappe zu bestimmen (REEF, 1998; BONAGURA und REEF, 2004; GEHLEN, 2010b).

Kontinuierlicher Doppler (Continuous-Wave Doppler, CW-Doppler)

Der kontinuierliche Doppler sendet im Gegensatz zum gepulsten Doppler kontinuierlich, lineare Schallwellen aus. Die Frequenzänderung zwischen ausgesendeten und empfangenen Schallwellen wird errechnet und daraus maximale Blutflussgeschwindigkeiten, allerdings ohne Lokalisationsbezug, bestimmt. Diese Technik wird verwendet um pathologische Flussgeschwindigkeiten bei Klappeninsuffizienzen, Stenosen oder Wanddefekten bestimmen zu können (MOLTZAHN und ZEYDABADINEJAD, 2000; FLACHSKAMPF, 2007). Sie dient auch beim Pferd zur Bestimmung der maximalen Geschwindigkeiten pathologischer Klappeninsuffizienzen (REEF, 1998; BONAGURA und REEF, 2004; HELWEGEN et al., 2006; YOUNG et al., 2006; GEHLEN, 2010b).

Farbdoppler

Der Farbdoppler stellt eine Form des gepulsten Dopplers dar. Mehrere Messzellen werden farbkodiert und überlagern ein B-Mode bzw. M-Mode Bild. Blutflussgeschwindigkeiten auf den Schallkopf zu werden rot und vom Schallkopf weg blau kodiert. Farbumschläge von rot nach blau und Mosaikfarben kennzeichnen schnelle turbulente Blutströme, z.B. bei Klappeninsuffizienzen (MOLTZAHN und ZEYDABADINEJAD, 2000; FLACHSKAMPF, 2007). Beim Pferd dient der Farbdoppler zur Bestimmung der Richtung und Ausdehnung pathologischer Klappenrückflüsse (BONAGURA und BLISSITT, 1995; REEF, 1998; BONAGURA und REEF, 2004; GEHLEN, 2010b).

2.3 Gewebedopplerechokardiographische Techniken

Im Gegensatz zum Einsatz des Dopplerprinzips in der Standardechokardiographie werden im Gewebedopplermodus nicht Blutflussgeschwindigkeiten, sondern Myokardstrukturen gedoppelt (Abb. 1). Durch geeignete Filter gelingt es hochreflektierendes, langsames Myokard von schwachreflektierenden, schnellen Blutflüssen zu unterscheiden (SUTHERLAND et al., 2006a).

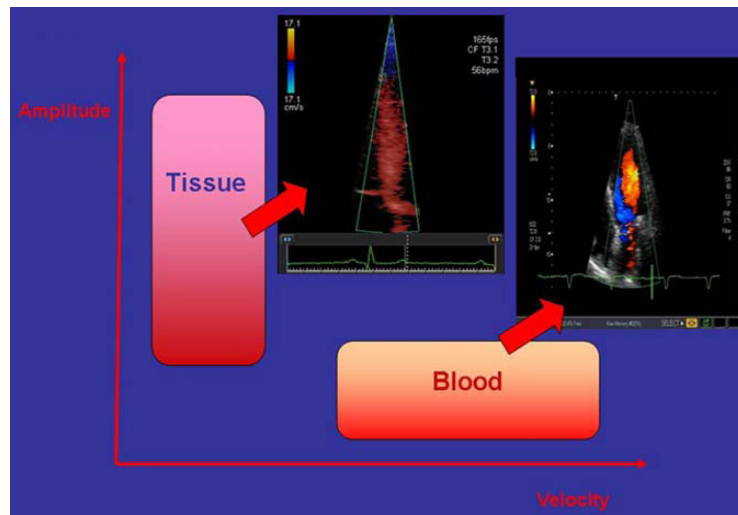


Abb. 1 Vergleich der Anwendung der Dopplertechnik auf das Myokard und auf Blutflüsse (PAVLOPOULOS und NIHOYANNOPOULOS 2008).

Der größte Vorteil der Gewebedopplerechokardiographie gegenüber den standardechokardiographischen Techniken ist, dass sie direkt objektiv die Myokardfunktion quantifizieren kann (TESKE et al., 2007). Dahingegen kann standardechokardiographisch sowohl beim Menschen als auch beim Pferd lediglich sekundär über Ventrikeldimensions-, M-Mode und Blutfluss-Messungen auf die Funktion des Myokards rückgeschlossen werden (BLEEKER et al., 2006; GEHLEN et al., 2009b).

Bereits Ende der 60er Jahre wurden mittels Spektral-Gewebedoppler in der Humanmedizin linksventrikuläre Myokardgeschwindigkeiten gemessen (YOSHIDA et al., 1961; YOSHITOSHI et al., 1966). SONNENBLICK et al. postulierten schon 1970, dass die Myokardgeschwindigkeitsanalyse einen bedeutenden Beitrag zum Verständnis der Myokardfunktion leisten kann (SONNENBLICK et al., 1970). Anfang der 90er Jahre wurde erstmals in einem Modell eine Farbkodierung des Myokards vorgenommen, um Gewebesignale hoher Amplitude und geringer

Geschwindigkeit, im Gegensatz zu Blutflussignalen mit hoher Geschwindigkeit und niedriger Amplitude, erfassen zu können (MCDICKEN et al., 1992).

Erst Ende der 90er und mit der Jahrtausendwende fand bzw. findet die Gewebedopplerechokardiographie auch zunehmend Anwendung auf den rechten Ventrikel. Die Einschränkungen der Anschallbarkeit des rechten Ventrikels werden beim Menschen durch die Untersuchung lokaler, einsehbarer Segmente mittels Gewebedoppler umgangen (BLEEKER et al., 2006).

Für die Erreichung einer optimalen Bildauflösung mit dem Gewebedoppler ist eine hohe Bildrate („Abtastrate“ des Myokardprofiles) essentiell (LIND et al., 2002). Diese wird durch die Wahl eines möglichst kleinen Bildwinkels und geringer Eindringtiefe erreicht. Um zudem höchste Objektgeschwindigkeiten zwischen gesendeter und reflektierter Schallwelle zu erreichen, sollte der Winkel zwischen ausgesendeter Schallwelle und der Bewegungsrichtung des Myokards maximale 25 Grad im Spektral- und Farbgewebedoppler nicht überschreiten (D`HOOGHE und BIJNENS, 2006).

2.3.1 Spektral-Gewebedoppler

Im Spektral-Gewebedoppler (Pulsed-Wave, PW-Gewebedoppler) wird ebenso wie in der Standardchokardiographie eine Messzelle (sample volume) an einer definierten Lokalisation im Myokard positioniert (SUTHERLAND und HATLE, 2000; SUTHERLAND et al., 2006c). Das während des Herzzykluses sich bewegende Myokard wird im Bereich der Messzelle in seinen Maximalgeschwindigkeiten erfasst (Abb. 2). Die Berechnung erfolgt mittels der Fast-Fourier Transformation (KUKULSKI et al., 2000a).

Die Aussendung gepulster Wellen hat die Folge, dass es eine maximal erfassbare Geschwindigkeit gibt (Nyquist-Geschwindigkeit):

Nyquist-Geschwindigkeit:

$$v_{Nyq} = c \times PRF / 4 \times f_0$$

v_{Nyq} = Nyquist - Geschwindigkeit

c = Schallgeschwindigkeit

PRF = pulse repetition frequency / Pulswiederholungsgeschwindigkeit

f_0 = Frequenz des ausgesandten Ultraschallimpulses

Ist die zu erfassende Gewebegeschwindigkeit höher als diese Größe, kann sie nicht mehr erfasst werden und es kommt zum sogenannten Aliasing (die Geschwindigkeit überschreitet die maximale Auflösungskapazität des PW-Dopplers). Durch die scheinbar entgegengesetzte Geschwindigkeitsrichtung kann es dann zu einer Fehlinterpretation der Geschwindigkeiten kommen (HEIMDAL, 2007).

Der Vorteil des Spektral-Gewebedopplers liegt in der sofortigen Auswertbarkeit des abgebildeten Geschwindigkeitsprofils ohne die Notwendigkeit der off-line Analyse (VOIGT, 2007). Einen Nachteil stellt allerdings die Erfordernis der akkuraten Platzierung der Messzelle in der Myokardmitte während des gesamten Herzzyklus dar. Ist dies nicht der Fall, kann kein realitätsgetreues Geschwindigkeitsprofil abgebildet werden (SUTHERLAND et al., 2006c; HEIMDAL, 2007). Zudem kann, im Gegensatz zum Farbgewebedoppler, nur eine Myokardlokalisierung zu einem bestimmten Zeitpunkt, und nicht mehrere Myokardbereiche gleichzeitig vergleichend, untersucht werden (HEIMDAL, 2007).

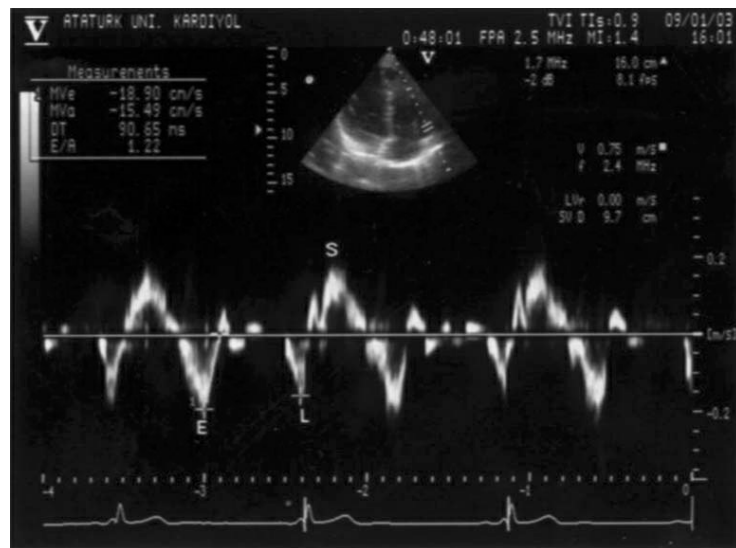


Abb. 2 Spektral-Gewebedoppler-Kurve am Trikuspidalklappenannulus. (*S* = systolische Geschwindigkeit, *E* = frühdiastolische Geschwindigkeit, *L* = spätdiastolische Geschwindigkeit; (YILMAZ et al., 2003).

2.3.2 Farbgewebedoppler

Im Farbgewebedopplermodus wird das gesamte Myokard durch ausgesandte und reflektierte Ultraschallimpulse farbkodiert (Abb. 3). Die Farbkodierung reicht von rot zu hellorange bei Myokardbewegung auf den Schallkopf zu, und von blau zu hellblau bei Myokardbewegung vom Schallkopf weg (HEIMDAL, 2007).

Im Gegensatz zum gepulsten Gewebedoppler werden die Geschwindigkeiten dabei in bestimmten Regionen (regions of interest) gemittelt (SUTHERLAND et al., 2006c). Die Phasenverschiebung des farbkodierten Myokards wird über die Autokorrelationsmethode berechnet (KUKULSKI et al., 2000a). Mit dem Farbgewebedoppler können simultan mehrere Myokardregionen untersucht werden. Darüber hinaus können auch Deformationsparameter des Myokards bestimmt werden. Allerdings ist dazu eine zeitaufwendige off-line Analyse der Daten am Computer notwendig (SUTHERLAND et al., 2006c). Dabei empfiehlt es sich nach neuesten Untersuchungen die Messzelle nach Verankerung im interessierenden Myokardsegment über den gesamten Herzzyklus manuell nachzuverfolgen („tracking“), um somit eine möglichst realitätsnahe Geschwindigkeitskurve zu erhalten (OBERHOFFER et al., 2009).

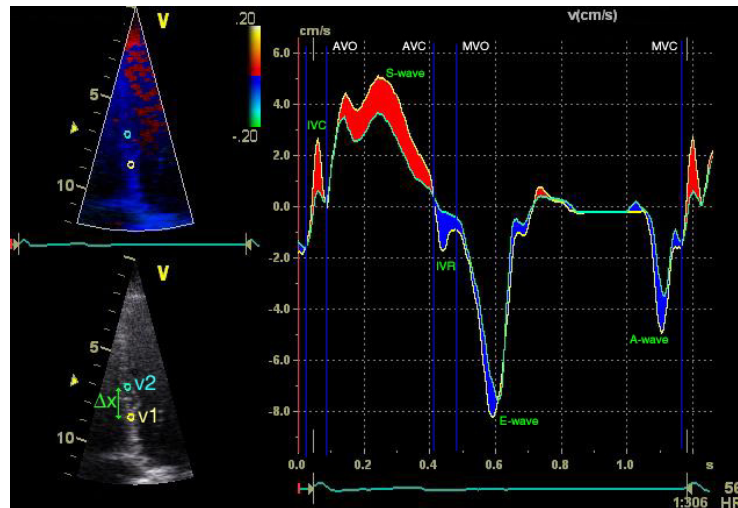


Abb. 3 Farbgewebedoppler-Darstellung der myokardialen Geschwindigkeitskurven an zwei Punkten des Interventrikularseptums (TESKE et al. 2007).

2.3.3 Graustufenanalyse

Das Prinzip der Graustufenanalyse (Speckle Tracking / 2D Strain) beruht auf der akustischen Verfolgung von Graupixeln im B-Mode Bild. Das Graupixelmuster ist in jeder Myokardregion unterschiedlich und verändert sich im Verlauf des Herzzykluses (Abb. 4). Die zweidimensionale „Speckle Tracking“-Methode hat dabei gegenüber der Farbgewebedoppleruntersuchung den Vorteil der Winkelunabhängigkeit (D’HOOGE, 2007). Die Methode erfordert im Gegensatz zum Farb- und Spektral-Gewebedoppler niedrigere Bildraten von 50 – 70 Bildern pro Sekunde, um eine optimale Auflösung der Graupixel zu gewährleisten. Ein Nachteil der Technik besteht jedoch in der erforderlichen sehr guten B-Mode Bildqualität (TESKE et al., 2007).

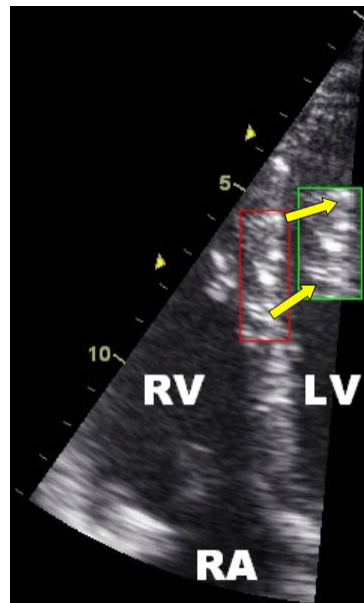


Abb. 4 Verschiebung der Graupixel des Intraventrikularseptums im Herzzyklus. (RV = rechter Ventrikel, RA = rechtes Atrium, LV = linker Ventrikel; TESKE et al. 2007).

2.4 Gewebedopplerechokardiographische Parameter

Infolge der elektro-mechanischen Aktivierung kommt es während der Systole zu einer Verkürzung der Sarkomere und damit zu einer messbaren Myokarddeformation in drei Dimensionen (Abb. 5): longitudinale und zirkumferenzielle Verkürzung, sowie radiale Verdickung (TESKE et al., 2007).

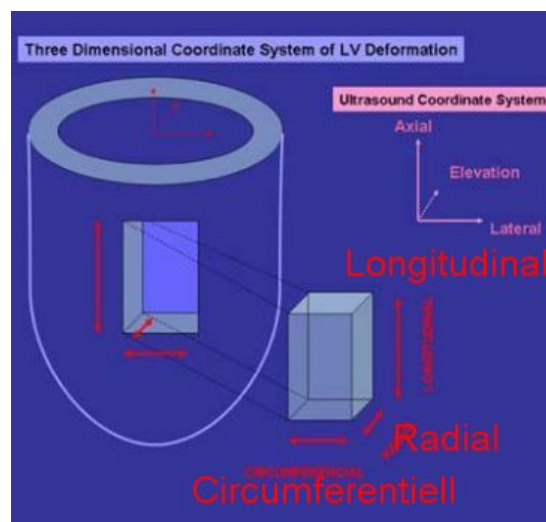


Abb. 5 Deformationsrichtungen des Myokards (modifiziert nach PAVLOPOULOS und NIHOYANNOPOULOS 2008).

2.4.1 Myokardgeschwindigkeiten, Beschleunigung und Zeitintervalle

Die Myokardgeschwindigkeitskurve im Spektral- und Farbgewebedoppler spiegelt die Physiologie der Herzdynamik wider (Abb. 6). Generell werden Gewebeschwindigkeiten auf den Schallkopf zu als positiv, und vom Schallkopf weg als negativ beziffert (VOIGT, 2007).

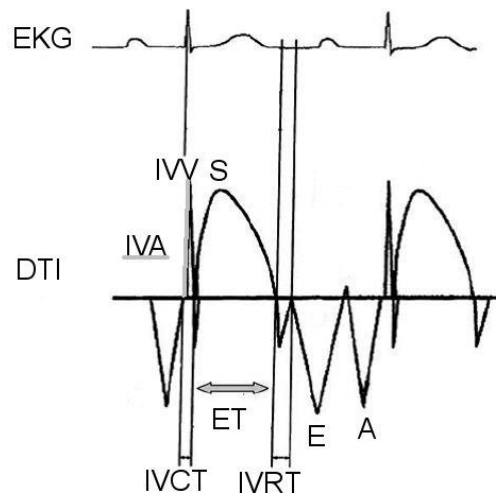


Abb. 6 Übersicht über myokardiale Geschwindigkeiten (IVV = isovolumetrische Kontraktionsgeschwindigkeit, S = systolische, E = frühdiastolische, A = spät-diastolische Geschwindigkeit) und Zeitintervalle (IVCT = isovolumetrische Kontraktionszeit, ET = Ejektionszeit, IVRT = isovolumetrische Relaxationszeit), sowie Beschleunigung (IVA) der Gewebedopplerkurve (Doppler Tissue Imaging Kurve = DTI) im zeitlichen Verlauf zum EKG (ARAT et al., 2008).

Myokardgeschwindigkeiten

In der Anspannungsphase ist die maximale isovolumetrischen Kontraktionsgeschwindigkeit (IVV = isovolumic velocity) messbar. Ihr folgt die systolische Spitzengeschwindigkeit (S = systolic velocity), welche die maximale Myokardkontraktion während der Austreibungsphase widerspiegelt. Die Diastole ist aufgeteilt in eine schnelle frühdiastolische Welle (E = early diastolic filling velocity), als Korrelat der Myokardrelaxation und der damit verbundenen passiven ventrikulären Füllungsphase, und eine langsame spät-diastolische Welle (A = atrial contraction), die der Vorhofkontraktion entspricht (SUTHERLAND et al., 2006c; SUN et al., 2007; VOIGT, 2007). Der E/A Quotient wird gebildet um die frühdiastolische Relaxations- und spät-diastolische Kontraktionsgeschwindigkeit ins Verhältnis zu

setzen (SUN et al., 2007). Mit steigendem Alter kommt es physiologisch bedingt zu einer reduzierten systolischen, frühdiastolischen und einer erhöhten spätdiastolischen Geschwindigkeit (IWASE et al., 1993).

Myokardbeschleunigung

Die isovolumetrische Beschleunigung der ventrikulären Kontraktion (IVA = isovolumic acceleration, m/s^2 ; Abb. 7) wird aus dem Quotienten der isovolumetrischen Kontraktionsgeschwindigkeit und der Beschleunigungsdauer bis zu ihrem Maximum (AT = acceleration time) errechnet (VOIGT, 2007).

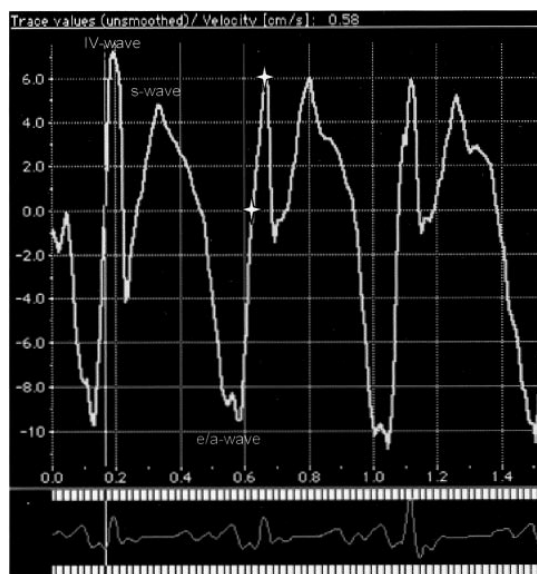


Abb. 7 Darstellung der Beschleunigungsdauer IVA am Beginn und Ende mit *. Berechnet aus Maximum der IV-wave geteilt durch die Zeit von Beginn dieser bis zu ihrem Maximum (VOGEL et al., 2002).

Zeitintervalle

Die Anspannungsphase im Herzzyklus entspricht der isovolumetrischen Kontraktionszeit (IVCT = isovolumic contraction time) und liegt definitionsgemäß zwischen Mitral- bzw. Trikuspidalklappenschluss und Aorten- bzw. Pulmonalklappenöffnung (SUN et al., 2007). Verlängerte isovolumetrische Kontraktionszeiten treten bei verlängerten Überleitungszeiten innerhalb des Herzmuskels auf. Zu diesen kommt es infolge Hypertrophie, Dilatation oder anderen Störungen des Herzmuskelzellverbandes. Ursachen hierfür können die Einlagerung von Amyloid, Fett oder hypoxische Zustände des Myokards sein (HUEZ et al., 2005;

LINDQVIST et al., 2006; ZEYBEK et al., 2009). Auf die isovolumetrische Kontraktionsphase folgt die Austreibungsphase (ET = ejection time), die vom Beginn bis zum Ende der systolischen Kurve andauert. An die Ejektionszeit schließt sich unmittelbar die isovolumetrische Relaxationszeit (IVRT = isovolumic relaxation time) an, welche vom Ende der systolischen Kurve bis zum Beginn der E-Welle dauert. Aus der Summe von isovolumetrischer Kontraktionszeit (IVCT) und isovolumetrischer Relaxationszeit (IVRT) dividiert durch die Ejektionszeit (ET) lässt sich der sogenannte Tei-Index berechnen, der einen Marker der diastolischen und systolischen, globalen Myokardfunktion darstellt (TEI et al., 1996; HARADA et al., 2002; Abb. 8):

$$Tei = IVCT + IVRT / ET \text{ oder } a - b / b$$

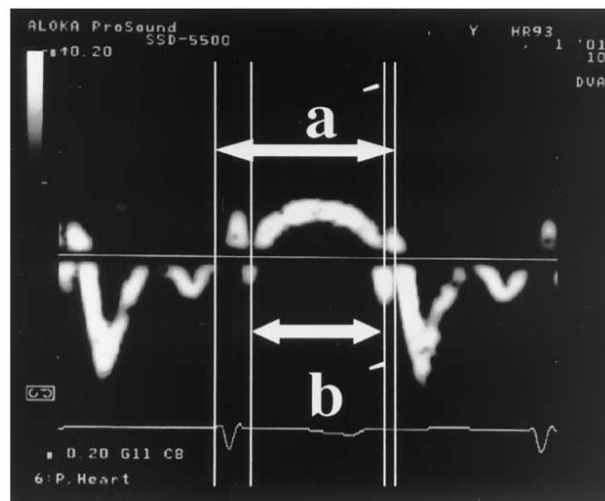


Abb. 8 Darstellung der Zeitintervalle einer Spektral-Gewebedopplerkurve zur Bestimmung des Tei-Index ohne solitäre Messung von IVRT und IVCT. (a = Zeitintervall vom Ende der A-Welle bis zum Beginn der E-Welle, b = Ejektionszeit; HARADA et al. 2002).

2.4.2 Deformationsanalysen (Strain und Strain Rate)

Eine elastische Verformung des Myokards erfolgt, wenn sich innerhalb einer definierten Messzelle Elemente mit unterschiedlicher Geschwindigkeit voneinander weg oder aufeinander zu bewegen (PAVLOPOULOS und NIHOYANNOPOULOS, 2008). Diese eindimensionale myokardiale Verformung während des Herzzykluses (ΔL) im Vergleich zur Ausgangslänge des Myokards (L_0) wird als Strain (ε , prozentuale Verformung des Myokards) bezeichnet und in Prozent ausgedrückt (Abb. 9).

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



Abb. 9 Berechnung und Darstellung der Strain (L_0 = Ausgangslänge des Myokards, ΔL = myokardiale Verformung während des Herzzykluses, ε = Strain / prozentuale Verformung des Myokards; TESKE et al. 2007).

Sie ist positiv für radiale, negativ für longitudinale und zirkumferenzielle Messungen, da sich das Myokard während der Systole radial verkürzt (Punkte bewegen sich aufeinander zu = positiv) und longitudinal und zirkumferenziell dehnt (Punkte bewegen sich voneinander weg = negativ) (TESKE et al., 2007). Die end-systolische Strain spiegelt die linksventrikuläre Herzauswurfleistung wider und ist damit ein indirekter Marker der Herzauswurfvolumina (WEIDEMANN et al., 2002). Die Deformationsparameter sind bei der Quantifizierung krankhafter Myokardzustände den Geschwindigkeitsparametern überlegen, da sie, unabhängig von sogenannten „tethering Effekten“ (Mitziehen eines unbewegten Myokardsegmentes durch ein benachbartes unbeeinflusstes Segment), die lokale Myokardfunktion beschreiben (URHEIM et al., 2000; GIUSCA et al., 2009).

Die Verkürzungsgeschwindigkeit pro Faserlänge und damit die Geschwindigkeit der prozentualen Deformation wird als Strain Rate (1/s) bezeichnet (Abb. 10). Sie nimmt negative Werte bei einer Myokardverkürzung und positive Werte bei einer Myokardverlängerung an. Komplementär zur Strain beschreibt die Strain Rate die Geschwindigkeit der maximal möglichen prozentualen Deformation (Strain) eines lokalen Myokardsegmentes (TESKE et al., 2007; VOIGT, 2007; PAVLOPOULOS und NIHOYANNOPOULOS, 2008).

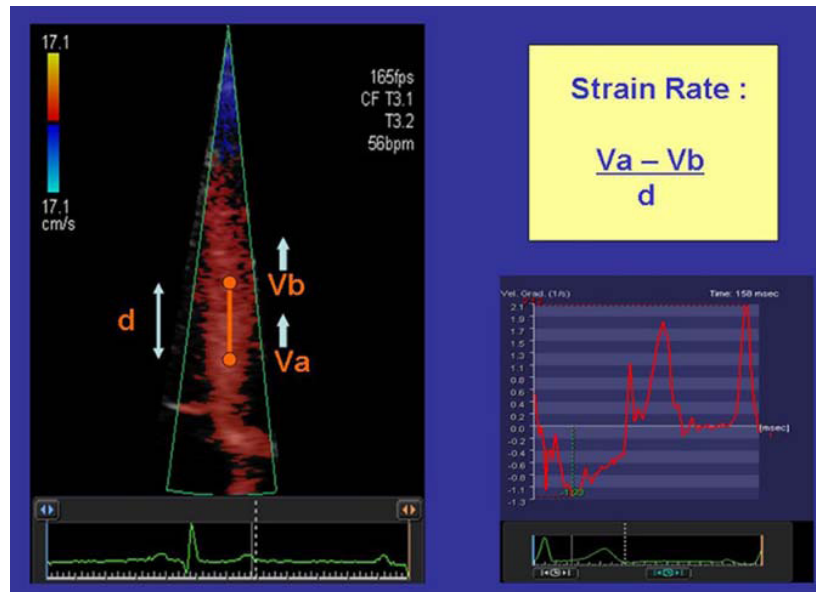


Abb. 10 Berechnung und Darstellung der Strain Rate. (V_a = Geschwindigkeit am Punkt a , V_b = Geschwindigkeit am Punkt b , d = prädefinierte Abstandslänge zwischen den beiden Geschwindigkeitspunkten; PAVLOPOULOS und NIHOYANNOPOULOS 2008).

Strain und Strain Rate werden bei zahlreichen Myokarderkrankungen, sowohl im Farbgewebedoppler als auch mit der Speckle Tracking Methode bestimmt, um indirekt die lokale Kontraktilität des Myokards zu messen (NESBITT et al., 2009). Beim Menschen ist beschrieben, dass sowohl die links- als auch die rechtsventrikuläre lokale Strain und Strain Rate, vergleichbar den myokardialen Geschwindigkeitsparametern, mit dem Alter abnehmen (TONG et al., 2008).

2.4.3 Gewebeverlagerung (Displacement)

Die räumliche Verlagerung des Myokards während des Herzzykluses wird als Displacement (d , mm) bezeichnet (Abb. 11). Die Gewebeverlagerung errechnet sich aus dem Integral der Geschwindigkeit (v) über die Zeit (t) (HEIMDAL, 2007):

$$d = \int_{T_0}^T v(t) dt$$

Das Displacement kann sowohl im Farbgewebedoppler, als auch mit der Speckle Tracking Methode errechnet werden.



Abb. 11 *Farb-Gewebedopplergeschwindigkeitskurve und korrespondierende Displacementkurve darunter. Bezeichnung der IVCT = isovolumetrischen Kontraktionszeit und der IVRT = isovolumetrischen Relaxationszeit (MANOURAS et al., 2009).*

2.4.4 Elektromechanische Kopplungszeiten

Elektromechanische Kopplungszeiten beschreiben die Zeitintervalle, die vom Einsetzen des QRS-Komplexes bis zur ventrikulären Myokardbewegung, bzw. vom Einsetzen der P-Welle bis zur atrialen Myokardbewegung vergehen (Abb. 12). Bei Erregungsleitungsstörungen des Myokards, z.B. infolge Hypoxie oder idiopathischer Arrhythmien, sind sie verlängert und können objektiv anhand der Gewebedopplerparameter und einer simultanem EKG-Aufzeichnung bestimmt werden (REIN et al., 2003; QUINTANA et al., 2004; BOISSIERE et al., 2005; CAN et al., 2007).

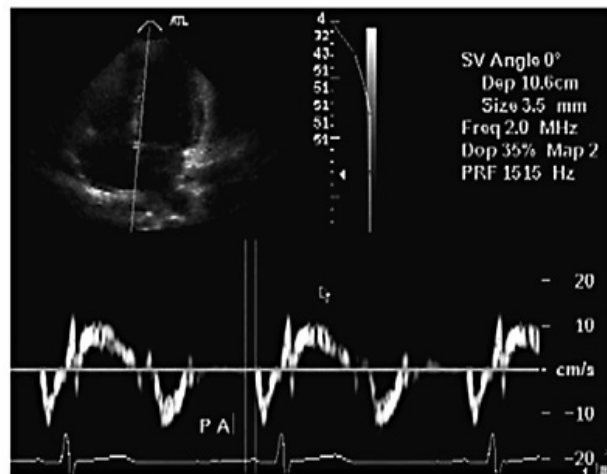


Abb. 12 Darstellung des Zeitintervalls zwischen P-Welle im EKG und Spektral-Gewebedoppler A-Welle (CAN et al. 2007).

2.5 Anwendung der Gewebedopplerechokardiographie

Die Gewebedopplerechokardiographie wird klinisch in der Humanmedizin seit den 90er Jahren bei verschiedenen primären und sekundären Herzerkrankungen eingesetzt (NAGUEH et al., 1997; CAPOMOLLA et al., 2000; GALDERISI et al., 2001; SEYFARTH et al., 2004; CITRO und GALDERISI, 2005). In den letzten Jahren hält die Technik vor allem wegen der nicht-invasiven Möglichkeit der Myokardfunktionsdiagnostik Einzug in die Veterinärmedizin (CHETBOUL et al., 2007a; SCHWARZWALD et al., 2007a; SERRES et al., 2007).

2.5.1 Anwendungsgebiete in der Humanmedizin

In der Humanmedizin wird die Gewebedopplerechokardiographie vor allem zur Untersuchung des linken Ventrikels eingesetzt (DOKAINISH, 2004; MOHAN et al., 2008). In jüngster Zeit werden aber auch zunehmend Untersuchungen des rechten Ventrikels durchgeführt, da seine Schlüsselposition im Herzkreislaufsystem und sein unerlässlicher Beitrag zur linksventrikulären Funktion erkannt wurde (BLEEKER et al., 2006; SELTON-SUTY und JUILLIERE, 2009).

Hypertrophe und dilatative Kardiomyopathien

Die myokardialen Spitzengeschwindigkeiten verändern sich bei einer Funktionsbeeinträchtigung des Myokards: So sind systolische myokardiale Spitzengeschwindigkeiten bei pathologisch hypertrophem oder dilatiertem Myokard herabgesetzt, wohingegen sie bei Leistungssportlern infolge Trainings physiologisch erhöht sein können (GALDERISI et al., 2001; VINERANU et al., 2001; TURHAN et al., 2007; TESKE et al., 2009b). Die frühdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit des rechtsventrikulären Myokards ist bei erhöhter Nachlast und Trikuspidalklappeninsuffizienz erhöht. Dagegen ist sie bei pulmonaler Hypertonie und sekundärer Myokardhypertrophie, als Folge abnormer Relaxationsfähigkeit reduziert (HATLE und SUTHERLAND, 2000).

Die Differenzierung der Ursachen einer linksventrikulären Hypertrophie stellt sich mit der konventionellen Echokardiographie schwierig dar. Der Gewebedoppler kann jedoch durch die Messung unterschiedlicher Myokardgeschwindigkeits-

profile zwischen der physiologischen, leistungsbedingten Hypertrophie des Athleten, und der pathologischen Hypertrophie durch Klappeninsuffizienzen oder Bluthochdruck unterscheiden. Patienten mit pathologischen Hypertrophien haben niedrigere longitudinale linksventrikuläre systolische und frühdiastolische Geschwindigkeiten als Leistungssportler (VINERANU et al., 2001).

Bei Klappenstenosen bzw. Insuffizienzen ist der Quotient aus früh- und spätdiastolischer Geschwindigkeit am Mitralklappenannulus, sowie am Trikuspidalklappenannulus gegenüber gesunden Probanden reduziert und zeigt damit eine Relaxationsbeeinträchtigung des Myokards infolge steigender Druckbelastung an (NAGUEH et al., 1997; MELEK et al., 2006). Zudem verlängern sich isovolumentrische Kontraktions-, Accelerations-, Relaxations- und elektromechanische Kopplungszeiten (SOHN et al., 2004; YILMAZ et al., 2005; SHIINA et al., 2008; TAYYARECI et al., 2009). Damit ist der Tei-Index, berechnet aus der Summe der isovolumentrischen Kontraktions- und Relaxationszeit dividiert durch die Ejektionszeit, bei verschiedenen primären und sekundären Kardiopathien umso höher, je schlechter die globale Myokardfunktion ist (ISHII et al., 2000; HARADA et al., 2002; MCMAHON et al., 2004; SADE et al., 2004; ROBERSON und CUI, 2009). Zudem sind die Deformationsparameter Strain und Strain Rate sind bei pathologischer Hypertrophie und nachfolgender Dilatation erniedrigt und/oder treten verzögert ein (CITRO und GALDERISI, 2005; PARK et al., 2008).

Im Rahmen der Frühdiagnostik von hypertrophen und dilatativen Kardiomyopathien unterschiedlicher Genese wurde das Ziel verfolgt, linksventrikuläre Füllungsdrücke mithilfe des Gewebedopplers, in Kombination mit Mitralklappen-Flussprofilen und linksventrikulären Volumenbestimmungen, sowie M-Mode Messungen und invasiven Herzkatheterstudien, zu bestimmen (NAGUEH et al., 1997; OKI et al., 1997; SOHN et al., 1997; TUMUKLU et al., 2007). Nachdem der rechte Ventrikel ebenfalls durch seine kardiopulmonäre Schlüsselposition in den Mittelpunkt des medizinischen Interesses gerückt ist, wurde auch der rechtsventrikuläre Füllungsdruck mithilfe der Gewebedopplertechnik bestimmt. Dabei korrelierte eine abnehmende systolische Füllungsgeschwindigkeit signifikant mit gesteigerten rechtsventrikulären Drücken (MELUZIN et al., 2001; MELEK et al., 2006). Der nicht-invasiven Erfassung intrakardialer Drücke kommt in der Humanmedizin in anbetracht der Häufigkeit von Bluthochdruck, ischämischen Myokardinfarkten und dem Cor pulmonale eine

herausragende frühdiagnostische Bedeutung bei sekundären hypertrophen und dilatativen Kardiomyopathien zu (DOKAINISH, 2004; MOHAN et al., 2008).

Ischämische Herzerkrankungen

Bei ischämischen Zuständen und sekundären Myokardfibrosen können reduzierte Deformations-, sowie Geschwindigkeitsparameter erhoben werden (BIJNENS et al., 2009). Zudem werden die Parameter Strain und Strain Rate eingesetzt um regionale, myokardiale Dyssynchronitäten des linken Ventrikels bei ischämischen Zuständen (SKULSTAD et al., 2006; D'ANDREA et al., 2007) aufzudecken. In der Humanmedizin haben allerdings bereits neuere Studien gezeigt, dass insbesondere bei ischämischen Herzerkrankungen der Parameter der Myokardverlagerung, das Displacement, den Deformationsparametern Strain und Strain Rate zur Feststellung von Dyssynchronitäten der Ventrikelwände überlegen ist (Abb. 13). Im Gegensatz zu den Deformationsparametern ist das Displacement zuverlässiger zu ermitteln (SKULSTAD et al., 2006; BOGUNOVIC et al., 2009; ROBERSON und CUI, 2009).

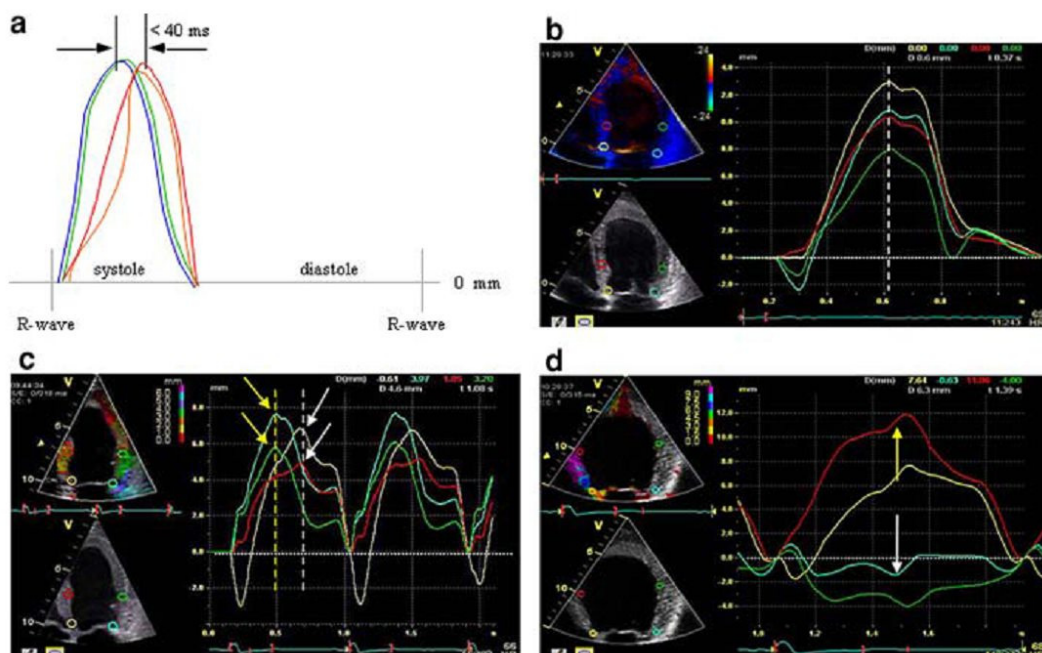


Abb. 13 Farbgewebedoppler generierte Displacementkurven der linksventrikulären und septalen Wand. Dyssynchronität mit zunehmender linksventrikulärer Dysfunktion. (a = Schemazeichnung zur Darstellung des maximal akzeptablen Zeitunterschiedes zwischen Displacementkurven der septalen und linksventrikulären Wand, b = synchrones Displacement, c = asynchrones Displacement, d = hochgradige Dyssynchronität mit paradoxer Bewegungsrichtung; gelbe und rote ROI = Septum basal und mittig; blaue und grüne ROI = linksventrikuläre Wand basal und mittig; BOGUNOVIC et al. 2009).

COPD und Cor pulmonale

In humanmedizinischen Studien über die Auswirkungen von COPD auf den rechten Ventrikel wurden mittels Gewebedoppler herabgesetzte isovolumetrische Accelerationszeiten als Zeichen für eine rechtsventrikuläre systolische Dysfunktion gemessen (MELUZIN et al., 2005; TURHAN et al., 2007; TAYYARECI et al., 2009). Darüber hinaus war die isovolumetrische Relaxationszeit bei COPD verlängert und lässt in Zusammenhang mit anderen Parametern auf eine pulmonäre Hypertonie, den Vorläufer des Cor pulmonale, schließen (CASO et al., 2001; CICALA et al., 2002; BRECHOT et al., 2008).

Die systolischen Geschwindigkeiten sind, ebenso wie die frühdiastolischen Geschwindigkeiten, als Zeichen einer herabgesetzten myokardialen Compliance infolge der COPD generierten Volumen- und Druckbelastung des rechten Ventrikels, herabgesetzt (MELEK et al., 2006; RUAN und NAGUEH, 2007). Dagegen ist die spätdiastolische Geschwindigkeit, welche die atriale Kontraktion widerspiegelt, bei einer COPD unabhängig von einer invasiv messbaren bestehenden pulmonalen Hypertonie, kompensatorisch erhöht (FUNK et al., 2008). Hieraus resultiert mit zunehmendem Schweregrad der COPD, und einhergehender Hypoxie, eine Umkehr des Quotienten aus frühdiastolischer und spätdiastolischer Geschwindigkeit (CICALA et al., 2002; HUEZ et al., 2005; HUEZ et al., 2009).

Insbesondere im Rahmen der Früherkennung einer rechtsventrikulären Dysfunktion bei COPD, treten reduzierte Strain und Strain Rate Indices auf (Abb. 14). Diese Veränderungen treten unabhängig von einer noch nicht vorhandenen, oder bereits eingetretenen pulmonalen Hypertonie in Erscheinung (DAMBRAUSKAITE V et al., 2002; LOPEZ-CANDALES et al., 2005; DAMBRAUSKAITE et al., 2007; KITTIPOVANONTH et al., 2008). Zudem zeigt sich mit fortschreitendem Grad der COPD-Erkrankung eine zunehmende Dyssynchronität der Erregung des Interventrikularseptums und der rechtsventrikulären freien Wand (LOPEZ-CANDALES et al., 2005; KALOGEROPOULOS et al., 2008).

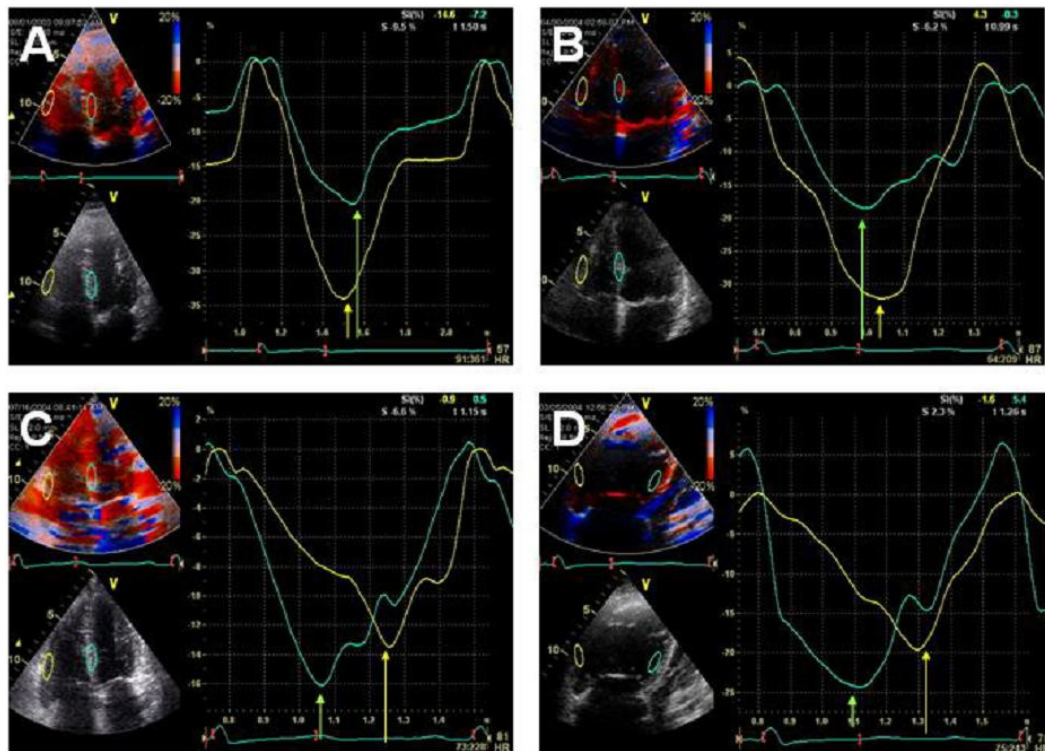


Abb. 14 Humane Strain-Kurven der rechtsventrikulären freien Wand (gelb) und des Interventrikularseptums (blau) (A = Synchronität der Wände gesundes Individuum, B = geringgradige Dyssynchronität mit beginnender pulmonaler Hypertonie, aber ohne Reduktion der Strain, C = mittelgradige pulmonäre Hypertonie mit beginnender Reduktion und deutlicher Dyssynchronität der Strain, D = hochgradige pulmonale Hypertonie, deutliche Dyssynchronität und Reduktion der maximalen rechtsventrikulären Strain; LOPEZ-CANDLEZ et al. 2005).

Kongenitale Kardiomyopathien

Eine Sonderstellung im Bereich der hypertrophischen und dilatativen Kardiomyopathien nehmen *Morbus Friedreich* und *Fabry*, die *Akromegalie* sowie die *amyloide Herzerkrankung* ein.

Die Friedreich Ataxie führt bedingt durch eine Genmutation zur Hyperexpression des mitochondrialen Proteins Frataxin. Dieses wiederum verursacht eine Herzmuskelzellhypertrophie welche mit einer reduzierten longitudinalen systolischen und frühdiastolischen Geschwindigkeit einhergeht. Morbus Fabry stellt ebenso eine Erbkrankheit dar, welche zur Glykosphingolipidakkumulation in sämtlichen Körperzellen führt. Im Herzen führt dies zur Herzmuskelzellhypertrophie und schließlich zum finalen Herzversagen (STROTMANN et al., 2005). Der Gewebedoppler wird bei diesen Erkrankungen zur Früherkennung genutzt, da er reduzierte Geschwindigkeiten am Mitralklappenannulus ebenso

aufdeckt wie reduzierte Strain Rate Spitzengeschwindigkeiten als frühes Anzeichen myokardialer Fibrose und sinkender Herzauswurfleistung.

Die Akromegalie hat einen direkten und indirekten Einfluss auf den Herzmuskel. Zum einen beeinflussen ausgeschüttete Wachstumshormone direkt den Stoffwechsel der Herzmuskelzellen, zum anderen führt die systemische arterielle Hypertension zur Druckbelastung des Herzmuskels. Im Gewebedoppler sind damit die frühdiastolischen Relaxationsgeschwindigkeiten reduziert und die isovolumetrischen Relaxationszeiten verlängert.

Der Krankheitszustand der Amyloidose beschreibt die Ablagerung von Protein zwischen den Herzmuskelzellen und eine dadurch bedingte Versteifung des Myokards. Diese spiegelt sich in einer verkürzten Relaxationsdauer, reduzierten frühdiastolischen Geschwindigkeit und einer reduzierten longitudinalen Strain und Strain Rate wieder (KOYAMA et al., 2002).

Arrhythmien

Gewebedoppler-echokardiographische Methoden werden in der Humanmedizin auch bei Arrhythmien unterschiedlicher Genese zur Diagnostik, Prognose und Therapieüberwachung eingesetzt (D'ANDREA et al., 2007; BOYD et al., 2008; TESKE et al., 2009a). Infolge dilatativer Kardiomyopathien eingetretene Herzrhythmusstörungen können in ihrem Schweregrad und hinsichtlich des Ansprechens auf eine Resynchronisationstherapie mit Hilfe von Strain und Strain Rate Messungen objektiv beurteilt werden (THOMAS et al., 2007; D'ANDREA et al., 2009). Im Vergleich zu reinen Geschwindigkeitsmessungen, hat die lokale Messung reduzierter Deformationsparameter bei Rhythmusstörungen eine bessere Aussagekraft in Hinblick auf die zeitliche Abfolge der Myokardsegmentverlagerung. Damit kann die regionale Synchronität der Myokarderregung nicht-invasiv bestimmt werden. Je niedriger die Strain und Strain Rate Werte in definierten linksatrialen Myokardbereichen sind, desto geringer ist die noch gegebene kontraktile Reserve des Myokards, und damit die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Resynchronisation (BREITHARDT et al., 2003). Im Rahmen der rechtsventrikulären arrhythmogenen Dysplasie/Kardiomyopathie konnten ebenfalls reduzierte Strain und Strain Rate Werte bei betroffenen Individuen festgestellt werden. Diese waren gegenüber konventionellen echokardiographischen Parametern von einer weitaus höheren diagnostischen Sensitivität und Spezifität (TESKE et al., 2009a).

Beim Vorhofflimmern, der am häufigsten auftretenden Arrhythmie, kann während der atrialen Kontraktionsphase erwartungsgemäß keine deutlich ausgeprägte myokardiale Deformation und spätdiastolische Geschwindigkeit erfasst werden (DI SALVO et al., 2005). Gelingt die Entflimmerung, so erholt sich die atriale Pumpfunktion und Kontraktilität erst im Laufe mehrerer Wochen (BOYD et al., 2008). Der Verlauf und die Zeitspanne dieser myokardialen Erholungsphase können ebenso mittels Strain und Strain Rate Messungen überwacht werden (THOMAS et al., 2007).

Stoffwechselerkrankungen

Die verschiedenen Techniken des Gewebedopplers werden auch verwendet um Einflüsse von Stoffwechselerkrankungen auf das Myokard zu untersuchen bzw. frühzeitig zu erkennen. Hierbei zeigt sich beim Typ 1 Diabetes eine subklinische, rechtsventrikuläre Dysfunktion in Form von reduzierter systolischer Strain, sowie reduzierter systolischer und frühdiastolischer Strain Rate (KOSMALA et al., 2007). Weitere Studien zeigten auch im Farbgewebedoppler bei Diabetes Typ 1 Patienten deutlich reduzierte systolische und frühdiastolische Geschwindigkeiten, ohne dass konventionelle echokardiographische Parameter verändert sind (MOGELVANG et al., 2009). Damit wurde die Gewebedopplerechokardiographie als geeignete Methode gewertet, um die kardialen Auswirkungen eines Diabetes mellitus Typ 1 schon im Frühstadium aufzudecken (SALEM et al., 2009).

Insgesamt spielt die Technik des Gewebedopplers in der Humanmedizin bereits eine nicht mehr wegzudenkende Rolle als nicht-invasive Frühdiagnostik-, Diagnostik-, Therapieüberwachungs- und Prognostikmethode bei zahlreichen primären und sekundären kardiologischen Erkrankungen.

2.5.2 Anwendungsgebiete in der Versuchstier- und Kleintiermedizin

In der Versuchstiermedizin wurde die Effizienz gewebedoppler-echokardiographischer Techniken im Vergleich zu invasiven Myokardbewegungsanalysen und Druckmessungen untersucht.

Bei Ratten wurden so die irreversiblen Einflüsse von Hypoxie induzierter pulmonärer Hypertonie auf den rechten Ventrikel, vergleichend mit invasiven Druckmessungen, konventioneller Echokardiographie und nicht-invasiven Gewebedopplerparametern nachgewiesen. Die elektromechanische Kopplungszeit zwischen elektrokardiographischer Q-Welle und systolischer Gewebegeschwindigkeit war bei Ratten mit mittel- und hochgradiger pulmonärer Hypertonie, als Zeichen verzögerter ventrikulärer Überleitungszeit, signifikant verlängert (BOISSIERE et al., 2005). Auch bei Schafen wurden die Auswirkungen pulmonärer Hypertonie auf den rechten Ventrikel, anhand eines chirurgischen Vena cava Verschlusses, und gewebedoppler-echokardiographisch bestimmten Tei-Index und E/A Quotienten, untersucht. Dabei kam es zu einem Anstieg des Tei-Indexes bei gleichzeitiger Reduktion des E/A Quotienten als Ausdruck der induzierten globalen rechtsventrikulären Dysfunktion und der eingeschränkten Relaxationsfähigkeit (GRIGNOLA et al., 2006).

Die isovolumetrische Accelerationszeit wurde an Schweinen in Hinblick auf ihre Eignung untersucht, die rechtsventrikuläre Myokardkontraktilität unabhängig von Vor- und Nachlastbedingungen beschreiben zu können. Die Vorlast und respektive die Nachlast, wurden durch einen eingeführten Ballonkatheter in die Vena cava bzw. die Pulmonalarterie, erhöht. Die Kontraktilität wurde währenddessen mit Esmolol- und Dobutamininfusionen variiert. Unabhängig von der Variation der Vor- und Nachlast sank die isovolumetrische Acceleration bei Esmololinfusion und stieg bei Dobutamininfusion, und damit einhergehender myokardialer Kontraktilität, wieder an. Die Autoren sahen nach diesen Ergebnissen die IVA als idealen Marker an, um akute rechtsventrikuläre Kontraktilitätsveränderungen, unabhängig von Vor- und Nachlast, bei unterschiedlichen Krankheiten zu beschreiben (VOGEL et al., 2002).

In der Kleintiermedizin bezog sich die Anwendung des Gewebedopplers dagegen auf speziesspezifische und rassebedingte Kardiomyopathien und zumeist auf den linken Ventrikel.

Bei Katzen wurden neben gewebedoppler-echokardiographischen Standardwerten des linken Ventrikels (SCHILLER, 2007) die erfassbaren Veränderungen infolge hypertropher Kardiomyopathie, v.a. bei genetisch prädisponierten Main Coon Katzen, untersucht (KOFFAS et al., 2006; MACDONALD et al., 2006; SAMPEDRANO et al., 2006). Die hypertrophe Kardiomyopathie stellt bei der Katze die häufigste Herzerkrankung dar und ist hereditär oder sekundär durch eine Hyperthyreose bedingt. Die Folgen sind eine linksventrikuläre Hypertrophie mit sekundärer ischämischer Myokardfibrose und diastolischer Dysfunktion (KEENE und GLAUS, 2005). Die frühdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit des linksventrikulären Myokards war bei Main Coon Katzen mit hypertropher Kardiomyopathie im Farbgewebedoppler im Gegensatz zu gesunden Probanden signifikant reduziert (MACDONALD et al., 2006). KOFFAS et al. (2006) stellten im Spektral-Gewebedoppler zudem eine verlängerte isovolumetrische Relaxationszeit bei Katzen mit hypertropher Kardiomyopathie fest. Darüber hinaus waren die longitudinalen Geschwindigkeiten und Zeitintervalle deutlich stärker reduziert als die radialen Parameter (KOFFAS et al., 2006). In einer Farbgewebedopplerstudie von SAMPEDRANO et al. (2006) wurden zusätzlich zu Katzen mit hypertropher Kardiomyopathie, auch Katzen mit bestehendem Bluthochdruck untersucht. Beide Gruppen zeigten im Gegensatz zu gesunden Kontrolltieren niedrigere systolische und diastolische Myokardgeschwindigkeiten, wobei Katzen mit zusätzlich vorhandenem Bluthochdruck darüber hinaus im konventionellen M-Mode eine hypertrophierte linksventrikuläre freie Wand aufwiesen (SAMPEDRANO et al., 2006).

Der rechte Ventrikel wurde bei Katzen bereits im Hinblick auf den Einfluss von Alter und Herzfrequenz auf die Myokardgeschwindigkeiten am Trikuspidalklappenannulus untersucht. Hierbei wurden aber nur minimale, nicht-signifikante Reduzierungen der Myokardgeschwindigkeiten im Zuge von höherem Alter und höherer Herzfrequenz festgestellt (DISATIAN et al., 2007).

Beim Hund hat sich die Gewebedopplerechokardiographie ebenso wie bei der Katze nach Referenzwertstudien (BAUMWART et al., 2005; CHETBOUL et al., 2006; KILLICH, 2006; CHETBOUL et al., 2007b; KELLER, 2007) als klinisches

Diagnostiktool etabliert (TISSIER et al., 2005; TESHIMA et al., 2006; CHETBOUL et al., 2007a; SERRES et al., 2007; TIDHOLM et al., 2009).

Im Gegensatz zur Katze ist beim Hund die rechtsventrikuläre Funktion mittels gewebedoppler-echokardiographischer Techniken schon weiterführend untersucht. In einer Studie von SERRES et al. (2007) wurden Hunde mit Trikuspidalklappeninsuffizienz, mit und ohne pulmonale Hypertonie unterschiedlicher Genese, standard-echokardiographisch und mit dem Farbgewebedoppler untersucht. Der hierbei beschriebene globale TDI-Index: $\text{Stdi} * E/A$, war bei Hunden mit pulmonaler Hypertonie signifikant erniedrigt. Der Tei-Index war bei pulmonaler Hypertonie signifikant höher, als Zeichen verlängerter isovolumetrischer Kontraktions- und Relaxationszeiten. TESHIMA et al. (2006) erhoben bei trikuspidalklappeninsuffizienten Hunden, ungeachtet vorhandener oder nichtvorhandener pulmonärer Hypertonie, erhöhte Tei-Indices. An Versuchshunden wurde dagegen gezeigt, dass eine erhöhte Vorlast zwar die einzelnen myokardialen Parameter, S, E, A, IVCT und IVRT erhöht, bzw. verlängert, nicht aber die errechneten Indices Tei und den E/A Quotienten beeinflusst (HORI et al., 2008).

Linksventrikuläre Studien beschäftigen sich vor allem mit den Auswirkungen der Mitralklappenendokardiose, einer beim Hund häufig vorkommenden degenerativen Klappenerkrankung (KERSTEN, 2004). Sekundäre linksventrikuläre Hypertrophien und Dilatationen werden im Gewebedoppler bereits im Anfangsstadium durch verminderte Myokardgeschwindigkeiten, Strain und Strain Rate aufgedeckt (TESHIMA et al., 2005; CHETBOUL et al., 2007a; TIDHOLM et al., 2009).

Eine Sonderstellung nimmt die Golden Retriever Kardiomyopathie ein, die als Modell für die humane Duchenne Muskelatrophie verwendet wird (CHETBOUL et al., 2004b). Hierbei kommt es im Rahmen eines genetisch bedingten Dystrophinmangels des Myokards zu einer progressiven Dilatation, welche schließlich im kongestiven Herzversagen endet (FAYSSOIL et al., 2009). Im Rahmen der gewebedoppler-echokardiographischen Untersuchung bei standard-echokardiographisch noch scheinbar herzgesunden Golden Retrievern mit diesem Gendefekt, konnten sowohl reduzierte radiale, als auch reduzierte longitudinale systolische und diastolische Myokardgeschwindigkeiten nachgewiesen werden (CHETBOUL et al., 2004a).

2.5.3 Anwendungsgebiete in der Pferdemedizin

Die Gewebedopplertechnik wurde beim Pferd bis jetzt ebenso wie in der Kleintiermedizin überwiegend auf das linksventrikuläre Myokard angewandt (SEPULVEDA et al., 2005; SPIEKER, 2006; SCHWARZWALD et al., 2007b; IVERSEN, 2008; IVERSEN et al., 2008; SCHWARZWALD et al., 2009b; SCHWARZWALD et al., 2009a).

In einer ersten Studie wurde der Farb- und Spektral-Gewebedoppler an fünf definierten Myokardregionen (rechtsventrikuläre Wand mittig, Interventrikularseptum mittig, linksventrikuläre Wand mittig, links- und rechtsseitig) in der rechten kaudalen parasternalen Achse auf Papillarmuskelebene durchgeführt, um regionale Unterschiede der Myokardbewegung des Pferdes zu untersuchen. Systolische, frühdiastolische und spätdiastolische Spitzengeschwindigkeiten wurden an allen fünf Lokalisationen sowohl im Farb-, als auch Spektral-Gewebedopplermodus gemessen. Die systolische Bewegungsrichtung war für die rechtsventrikuläre Wand negativ, das Interventrikularseptum und die linksseitige linksventrikuläre Wand und für die Myokardregion in der Mitte und der rechten Seite der linksventrikulären Wand positiv. Die diastolischen Geschwindigkeiten waren den systolischen Geschwindigkeiten stets entgegengesetzt. Allerdings war die spätdiastolische Geschwindigkeit im Interventrikularseptum, und im mittigen und rechtseitigen Bereich der linksventrikulären Wand, bei einzelnen Individuen sowohl positiv als auch negativ gerichtet. Die systolischen und frühdiastolischen Geschwindigkeiten waren in der Mitte und dem rechtsseitigen Anteil der linksventrikulären Wand (Systolische Geschwindigkeit / frühdiastolische Geschwindigkeit in der Mitte der linksventrikulären Wand - Spektral-Gewebedoppler: $0,099 \pm 0,028$ / $-0,160 \pm 0,090$; Farbgewebedoppler: $0,125 \pm 0,178$ / $-0,140 \pm 0,050$; Systolische Geschwindigkeit / frühdiastolische Geschwindigkeit im rechtseitigen Anteil der linksventrikulären Wand - Spektral-Gewebedoppler: $0,129 \pm 0,070$ / $-0,220 \pm 0,078$; Farbgewebedoppler: $0,086 \pm 0,170$ / $-0,160 \pm 0,097$ (m/s)) höher, wohingegen die spätdiastolischen Geschwindigkeiten in allen Myokardbereichen vergleichbar hoch waren (Werte der spätdiastolischen Geschwindigkeit gemittelt über alle Bereiche: Spektral-Gewebedoppler: $0,082 \pm 0,068$; Farbgewebedoppler: $0,046 \pm 0,028$).

Der Spektral-Gewebedoppler zeigte bei aufeinanderfolgenden Messungen mit 10 - 15% eine deutlich geringere Variation der Messwerte als der Farbgewebedoppler. Damit wurde abschließend der Spektral-Gewebedoppler als geeignetere Methode bewertet, um insbesondere die frühdiastolische Myokardfunktion beim Pferd zu untersuchen (SEPULVEDA et al., 2005).

SPIEKER (2006) untersuchte die Myokardbewegung an der linksventrikulären Wand und am Interventrikularseptum aus der parasternalen kurzen Achse von rechts mittels Farb- und Spektralgewebedoppler. In die Studie waren insgesamt 42 Pferde eingeschlossen: Sowohl herzgesunde (n = 10) als auch herzkranken Pferde (n = 32), unterteilt in Gruppen mit multiplen Klappeninsuffizienzen, mit (n = 8) und ohne (n = 8) Dimensionsveränderungen, Pferde mit Aortenklappeninsuffizienz mit (n = 4) und ohne (n = 3) Dimensionsveränderungen und Pferde mit Vorhofflimmern (n = 8).

Es wurden die systolische und diastolische Spitzengeschwindigkeit, wie auch die isovolumetrische Kontraktionsgeschwindigkeit gemessen. Dabei wies das Interventrikularseptum im Gegensatz zur linksventrikulären Hinterwand eine negative systolische und positive diastolische Nettobewegung auf.

Pferde mit Aortenklappeninsuffizienz wiesen eine signifikant höhere systolische Geschwindigkeit des Interventrikularseptums als gesunde Pferde auf (Systolische Geschwindigkeit im Interventrikularseptum bei Pferden im Farb-/Spektralgewebedoppler, Mittelwert aller Pferde der Gruppe mit Aortenklappeninsuffizienz: -10,58 / -13,72; Gesunde: -5,86 / -9,21 (cm/s)).

Bei Pferden mit Vorhofflimmern fehlte die spätdiastolische, atriale Kontraktionskurve. Darüber hinaus war die isovolumetrische Kontraktionsgeschwindigkeit bei Pferden mit Vorhofflimmern im Interventrikularseptum gegenüber gesunden Proanden signifikant erhöht (Mittelwerte aller Pferde der jeweiligen Gruppe, Farb-/Spektralgewebedoppler, Vorhofflimmerer: 6,65 / 12,42; Gesunde: 3,61 / 8,95 (cm/s)).

SPIEKER (2006) kam zu dem Schluss, dass der Gewebedoppler eine sinnvolle Ergänzung in der Echokardiographie des Pferdes darstellt, um lokale Myokardveränderungen infolge Klappeninsuffizienzen und Vorhofflimmern nicht-invasiv frühzeitig darstellen zu können.

Auch IVERSEN (2008) untersuchte die linksventrikuläre und septale Myokardfunktion aus der rechten kaudalen parasternalen kurzen Achse im Farb-

und Spektralgewebedoppler mit Messung der systolischen, frühdiastolischen und spätdiastolischen Geschwindigkeiten auf Papillarmuskelebene bei insgesamt 94 Pferden vor und nach Belastung. Sie führte zudem eine Strain und Strain Rate Berechnung für den linken Ventrikel mithilfe der Speckle Tracking Methode durch. In die Studie waren Pferde mit unterschiedlichen Klappeninsuffizienzen mit und ohne Dimensionsveränderungen, Vorhofflimmerer und Pferde mit Myokarditis eingeschlossen.

Pferde mit Klappeninsuffizienzen und beginnenden Dimensionsveränderungen zeigten im Farb- und Spektral-Gewebedoppler signifikant erhöhte systolische (mit Herzbefund Farb-/ Spektralgewebedoppler: -4,67 / -10,22; gesund: -3,92 / -4,67 (cm/s)) und frühdiastolische Myokardgeschwindigkeiten (mit Herzbefund Farb-/Spektralgewebedoppler: 14,07 / 20,92; gesund: 12,34 / 17,06 (cm/s)) gegenüber gesunden Probanden.

Bei Pferden mit Vorhofflimmern wurde darüber hinaus eine signifikante Erhöhung der frühdiastolischen Geschwindigkeit (mit Vorhofflimmern Farb-/ Spektralgewebedoppler: 16,70 / 22,44; gesund: 12,34 / 17,06 (cm/s)), und wie bei SPIEKER (2006), eine fehlende atriale Kontraktionswelle, festgestellt.

Eine erhöhte spätdiastolische Myokardgeschwindigkeit (mit Myokarditis Farb-/ Spektralgewebedoppler: 7,07 / 10,85; gesund: 2,54 / 5,90 (cm/s)), sowie herabgesetzte frühdiastolische Myokardgeschwindigkeit (mit Myokarditis Farb-/ Spektralgewebedoppler: 7,01 / 12,50; gesund: 13,49 / 19,01 (cm/s)) trat bei Pferden mit Myokarditis auf.

Zwischen Pferden mit und ohne abweichenden Herzbefunden bestanden keine signifikanten Unterschiede in den Messungen der myokardialen Parameter vor und nach Belastung. Die Ergebnisse der Speckle Tracking Methode wurden, da sie eine hohe Variabilität und damit schlechte Reproduzierbarkeit aufwiesen, als weniger verwertbar angesehen, als die im Farb- und Spektral-Gewebedoppler erhobenen Parameter.

Im Gegensatz dazu beschrieb SCHWARZWALD (2007, 2009ab) in mehreren Studien an sechs gesunden Probanden die Eignung der Graustufenanalyse zur Evaluation der linksventrikulären Funktion, mithilfe der Deformationsparameter Strain und Strain Rate. Er gab für die radialen Deformationsparameter eine akzeptable Intra- und Interuntersucher-Variabilität von 15 - 20% an, und empfahl die Anwendung der Graustufenanalyse zur Definition der linksventrikulären

Herzfunktion (SCHWARZWALD et al., 2009b; SCHWARZWALD et al., 2009a).

Desweiteren wurde die linksatriale Funktion von Vorhofflimmerern vor und nach Kardioversion untersucht. Hierbei wurde mittels Spektral-Gewebedoppler am linken Atrium aus der langen Achse von parasternal, eine signifikante Verlängerung des Zeitintervalles zwischen Einsetzen der P-Welle im EKG und spätdiastolischer Spitzengeschwindigkeit, 24 und 72 Stunden nach Kardioversion festgestellt (SCHWARZWALD et al., 2007a).

Abschließend ist damit festzustellen, dass die rechtsventrikuläre Myokardfunktion des Pferdes, ausser von SEPULVEDA et al. (2005) aus der parasternalen kurzen Achse, bisher noch nicht gewebedoppler-echokardiographisch untersucht wurde.

3. Material und Methoden

3.1 Probandengut

Es wurden insgesamt 61 Pferde untersucht. 41 Pferde stammten aus dem Patientengut der Klinik für Pferde der tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München. Sie wurden nach einer klinischen Untersuchung weiteren speziellen Untersuchungen der unteren Atemwege unterzogen. 20 Pferde wurden vom Land- und Hauptgestüt Schwaiganger nach einer klinischen und arteriellen Blutgasuntersuchung als lungengesunde Kontrolltiere für die echokardiographischen Untersuchungen zur Verfügung gestellt.

In eine Vorstudie zur Einschätzung der generellen Anwendbarkeit der Gewebedopplertechniken am rechten Ventrikel des Pferdes wurden jeweils 6 Pferde aus der gesunden und hochgradig COB-kranken Gruppe untersucht (Basisdaten aller Pferde Tab. 11 - 15, Anhang).

Alle Pferde, die in die Studie eingeschlossen wurden, erhielten 2 Monate vor der Durchführung der Untersuchungen keine Medikamente. Zudem wurden alle Pferde als Freizeitpferde genutzt und befanden sich in Boxenhaltung mit täglichem Paddock- bzw. Weidegang.

3.2 Klinische Untersuchungen

3.2.1 Anamnese und Allgemeinuntersuchung

Bei allen Pferden wurde ein detaillierter Vorbericht im Hinblick auf eine COB-Erkrankung (fortwährender oder wiederkehrender Husten über mindestens 3 Monate, Leistungsinsuffizienz, negative Reaktion auf Stäube, Haltungsumwelt, Fütterung und Nutzung) erhoben. Die Allgemeinuntersuchung wurde nach dem in Tabelle 1 dargestellten Protokoll durchgeführt.

Tab. 1 *Allgemeinuntersuchungs-Protokoll.*

Name:	Besitzer:	Datum:	Vorstellungsgrund:	
Haltung:	Nutzung:	Fütterung:		
Signalement				
Rasse:	Geschlecht:	Größe:	Gewicht:	Alter:
Kennzeichnung (Chip, Brand):				
Allgemeinuntersuchung				
Haltung und Habitus:		Ernährungszustand:		
Temp.:		Lnn. mandibulares:		
Schleimhäute:		Kapilläre Füllungszeit (sec):		
Episkleralgefäße:		Nasenausfluss:		
Hautturgor:		Puls (Frequenz und Qualität):		
Allgemeinbefinden (ungestört, gestört):				

3.2.2 Herz-Kreislauf-System

Zusätzlich wurde bei allen Pferden eine klinische Untersuchung des Herz-Kreislaufsystems durchgeführt (Tab. 2):

Tab. 2 *Protokoll zur Untersuchung des Herz-Kreislaufsystems.*

Herz – Kreislauf - System				
Venenpuls (negativ, positiv):				
Herzspitzenstoß:				
Herzauskultation:	Frequenz/min	Intensität	Rhythmus	Abgesetztheit
Nebengeräusche:	Keine / Vorhanden	Punktum maximum: Aorta-, Pulmonal-, Mitral-, Trikuspidalklappe Grad 1- 6:		

3.2.3 Atmungsapparat

Im Rahmen der klinischen Untersuchung der unteren Atemwege bei allen Pferden wurden sowohl der Atemtyp als auch eine etwaige Ruhedyspnoe bewertet. Die Lungenauskultation wurde sowohl von der linken als auch rechten Thoraxseite in kranioventralen, kraniodorsalen und kaudodorsalen Lungenbereichen durchgeführt. Das Lungenfeld wurde bis zur Schalldämpfung von dorsal nach

ventral perkutiert und in seiner Ausdehnung bewertet. Spontaner und/oder auslösbarer Husten, sowie auftretender Nasenausfluss wurden nach ihrer Qualität und Quantität beurteilt (Tab. 3).

Tab. 3 *Protokoll der klinischen Untersuchung des Atmungsapparates.*

Atmungsapparat				
Atemfrequenz/min:		Atemtyp: costoabdominal / abdominal		
Ruhedyspnoe:	Inspiratorisch (Nüsternblähen, Einsinken der Interkostalräume)	Expiratorisch (Doppelschlägigkeit, Dampfbinne, Afteratmen)		
Nasenausfluss:	nein	einseitig	beidseitig	serös seromukös mukös purulent
Husten:	spontan	auslösbar: 1x oder mehrfach		mit Auswurf
Lungenauskultation:	vesikulär	vesikulär verschärft	Knistern	Rasseln Giemen
Lungenperkussion:	o.b.B.	Dämpfung	3finger handbreit	2 handbreit überlaut

3.3 Spezielle Untersuchungen der unteren Atemwege

Die speziellen Untersuchungen der unteren Atemwege schlossen die arterielle Blutgasanalyse mit Berechnung der arterio-alveolären Sauerstoffpartialdruckdifferenz, Bronchoskopie mit Tracheobronchialsekretentnahme und zytologischer Untersuchung, sowie die radiologische Untersuchung der Lunge ein. Sie wurden in vollem Umfang bei allen nach der klinischen Untersuchung COB-verdächtigen Pferden durchgeführt. Die vom Haupt- und Landgestüt Schwaiganger zur Verfügung gestellten Probanden wurden nach der klinischen Untersuchung und der arteriellen Blutgasuntersuchung bewertet.

Die speziellen Lungenuntersuchungsbefunde wurden gesammelt und anschließend durch Zuweisung von Patientenidentifikationsnummern von den folgenden echokardiographischen Untersuchungen entkoppelt.

Die Graduierung der COB in geringgradig, mittelgradig und hochgradig kranke Pferde erfolgte mithilfe eines Bewertungsschlüssels, dem die im Folgenden beschriebenen speziellen Lungenuntersuchungen zugrunde lagen (Tab. 4).

Tab. 4 Graduierung der COB mittels Bewertungsschlüssel (OHNESORGE et al., 1998; GEHLEN et al., 2008).

Atemwegsbefunde	Punkteschlüssel
Spontaner Husten	1
Erhöhte Atemfrequenz	1
Nasenausfluss	1
Lungenauskultationsbefunde: Rasseln, Giemen	2
AaDO ₂ > 6 mmHg	1
AaDO ₂ > 14 mmHg	2
Verbreiterte Bifurkation	1
Vermehrtes TBS	1
> 25 % Neutrophile im TBS	1
Curshmann – Spiralen im TBS	1
Gesamtpunktzahl	Grad der COB
0 - 1	gesund
2 - 4	geringgradig
5 - 7	mittelgradig
> 7	hochgradig

3.3.1 Arterielle Blutgasanalyse

Die Pferde wurden zur speziellen Lungenuntersuchung am Vorabend eingestallt. Am darauffolgenden Morgen wurde in Ruhe in der Box arterielles Blut handbreit oberhalb der Apertura thoracis an der rechten Halsseite aus der Arteria carotis communis gewonnen. Mit Kapillarröhrchen wurden drei aufeinanderfolgende Proben entnommen und mittels dem Blutgasgerät (NPT 7 Series, Firma Radiometer Copenhagen, bzw. portables Blutgasanalysegerät IDEXX VetstatTM, Firma IDEXX Vetlab Systems) nach Körpertemperaturkorrektur des Patienten innerhalb von 2 min nach Entnahme analysiert. Der Mittelwert aus drei Messungen wurde gebildet und nachfolgend die arterio-alveoläre Sauerstoffpartialdruckdifferenz berechnet (DEEGEN, 1983) (Tab. 5).

3.3.2 Bronchoskopie und Tracheobronchialsekret-Zytologie

Die Bronchoskopie wurde unter Sedation im Zwangsstand durchgeführt. Dabei wurde das Lumen der Trachea ebenso wie die Menge und Beschaffenheit ihres Inhaltes, sowie die Dicke der Bifurkation bewertet (DIETZ et al., 2006) (Tab. 5). Das Tracheobronchialsekret wurde zur zytologischen Untersuchung aspiriert und auf Objektträger ausgestrichen. Nach einer Trocknungszeit von mindestens 30 Minuten wurden die Objektträger mittels Diff-Quick[®]-Färbung (Dade Behring Marburg GmbH, Marburg) gefärbt und anschließend unter dem Lichtmikroskop befundet. Es wurden 400 Zellen bei 500facher Vergrößerung mit Ölimmersion gemustert und ausgezählt. Alveolarmakrophagen, neutrophile Granulozyten, eosinophile Granulozyten und Curshmann Spiralen wurden in ein prozentuales Verhältnis zueinander gesetzt (ZINKL, 2002; MAY und GEHLEN, 2009) (Tab. 5).

3.3.3 Röntgenologische Lungenuntersuchung

Im Anschluss an die Bronchoskopie wurde die radiologische Untersuchung der Lunge mit einer digitalen Röntgenanlage (stationärer Multipuls-Röntgengenerator: Polydoros[®] 80, Firma Siemens; Detektorsystem: XDR1-M[®] der Firma Veterinärmedizinisches Dienstleistungszentrum GmbH (VetZ), Flachdetektor, CXDI-50G[®], Firma Canon, Hannover) durchgeführt. Hierzu wurde je eine latero-laterale kranioventrale (Mitte der Röntgenkassette auf Höhe der 2./3. Rippe und des Buggelenkes) und eine kaudodorsale Aufnahme der Lunge (Mitte der Röntgenkassette auf Höhe der 11. Rippe und des Sitzbeinhöckers), bei einer Aufnahmespannung von 125 kV und 16 bzw. 20 mA und einem Film-Fokus Abstand von ca. 1 – 1,2 Metern, angefertigt. Die Röntgenbilder wurden hinsichtlich interstitieller Lungenzeichnung und Bronchienwandverdickungen beurteilt (OHNESORGE et al., 1998; GEHLEN et al., 2009a) (Tab. 5).

Tab. 5 Protokoll der speziellen Lungenuntersuchungen (DEEGEN, 1983; OHNESORGE et al., 1998; DIETZ et al., 2006).

Patient / Besitzer:			Datum:
Arterielle Blutgaswerte in Ruhe (Mittelwerte aus drei Messungen)			
pO ₂ =	pCO ₂ =	AaDO ₂ =	
Bronchoskopie und Tracheobronchialsekret (= TBS)			
Sekretmenge	Sekretviskosität	Schleimhautschwellung	TBS – Zellzahl (%)
keine	serös	keine	Makrophagen
Einzelne Flocken	seromukös	geringgradige	Neutrophile
Ventrale Ansammlung	mukös	mittelgradige	Eosinophile
Durchgehende Straße	mukopurulent	hochgradige	Curshmann-Spiralen
> 2/3 des Lumens	purulent	Spikes	
Röntgen (kaudodorsal: 125 kV, 16 mAs, 25 ms, kranioventral: 125 kV, 20 mAs, 31,2 ms)			
Verdichtungen im kaudalen Bereich:			
keine	deutlich	sehr deutlich	
Interstitielle Verdichtungen im Bereich der Zwischenrippenräume:			
keine	geringgradig	mittelgradig	hochgradig
Bronchienwandverdickungen:			
keine	geringgradig	mittelgradig	hochgradig
Halos:			
keine	geringgradig	mittelgradig	hochgradig
Postkardiales Dreieck – Verschattung:			
keine	geringgradig	mittelgradig	hochgradig

3.4 Standard-echo- und elektro-kardiographische Untersuchungen

Sowohl die standardecho- und elektrokardiographische Untersuchung, als auch die Gewebedoppleruntersuchungen, wurden in der Box mit einem portablen Ultraschallgerät (Vivid i, GE Medical Systems, Ultrasound Tirat Carmel, Application Software 6.1.1.110; Systemsoftware: 1.36.18; 3S-RS Sonde, GE Medical Systems) durchgeführt. Es wurden drei aufeinanderfolgende, artefaktfreie und rhythmische Herzzyklen aufgezeichnet, off-line ausgewertet (EchoPac Software Only[®], Firma GE Healthcare, Horton, Norway) und der Mittelwert aus drei Messungen gebildet.

Die standard-echokardiographische Untersuchung beinhaltete eine Untersuchung im B- und M-Mode zur Vermessung der Herzdimensionen und der Kontraktilität des Herzmuskels, sowie eine Untersuchung der vier Herzklappen mit dem Farb- und dem CW-Doppler zur Aufdeckung von pathologischen Rückflüssen und zur Vermessung der Blutflussgeschwindigkeiten im Herzen. Die Untersuchung wurde von beiden Thoraxseiten aus durchgeführt (3. bzw. 3./4 Interkostalraum) (STADLER et al., 1988; STADLER und ROBINE, 1996).

Parallel zur Echokardiographie wurde ein EKG (bipolare Brustwandableitung) aufgezeichnet.

Die standardechokardiographische und elektrokardiographische Untersuchung diente dem Ausschluss einer Herzerkrankung.

3.4.1 B-Mode Untersuchungen

Folgende B-Mode-Messungen zur enddiastolischen Dimensionsbestimmung der Ventrikel wurden durchgeführt (Abb.15-18):

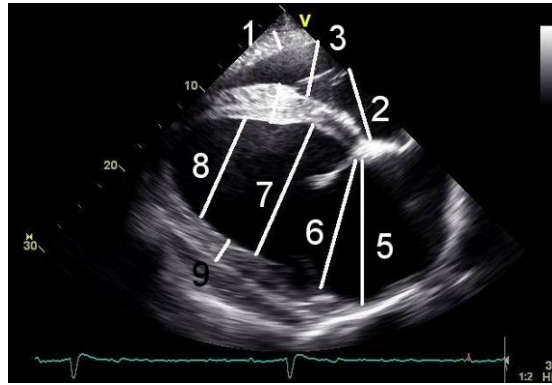


Abb. 15 RKDLA = rechte kaudale lange Achse, B-Mode, eigene Darstellung, alle Messungen 1 - 9 enddiastolisch, Normwerte in Klammern mit Mittelwert und Standardabweichung in mm. 1 = rechte Ventrikelwand (15 ± 2), 2 = rechter Vorhof (67 ± 8), 3 = rechter Ventrikel (73 ± 15), 4 = Interventrikularseptum (34 ± 6), 5 = linker Vorhof (105 ± 12), 6 = Durchmesser auf Mitralklappenebene (100 ± 9), 7 = linker Ventrikel breiteste Stelle (128 ± 7), 8 = linker Ventrikel apikal (93 ± 11), 9 = linksventrikuläre Wand (32 ± 6) (STADLER und ROBINE 1996).

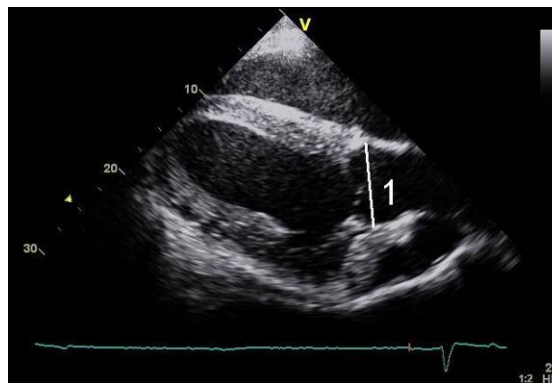


Abb. 16 RKDLA-Ao = rechte kaudale lange Achse mit Aorta. 1 = Durchmesser Bulbus aortae enddiastolisch (80 ± 4) (STADLER und ROBINE 1996).

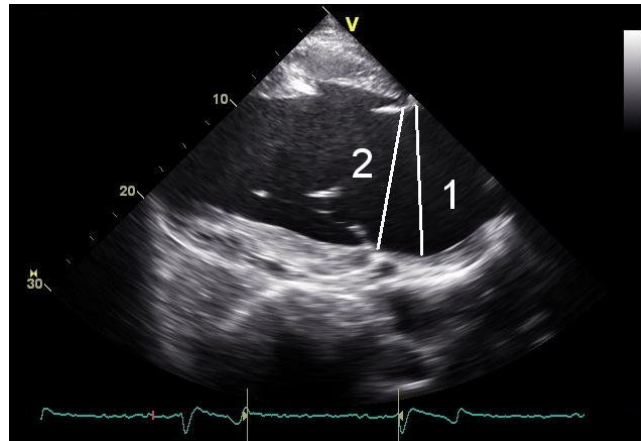


Abb. 17 LKDLA = linke kaudale lange Achse. Enddiastolische Messung des linken Vorhofs auf Mitralklappenebene (2 = 107 ± 8 mm) und seines größten Durchmessers (1 = 118 ± 11 mm).

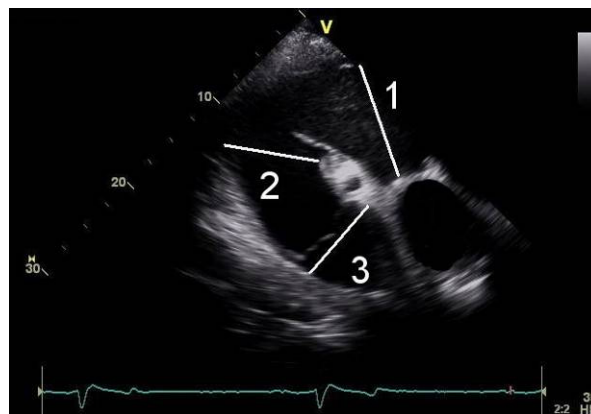


Abb. 18 RKRLA = rechte kraniale lange Achse. Messungen enddiastolisch, 1 = rechter Vorhof (71 ± 11), 2 = rechter Ventrikel (74 ± 9), 3 = Pulmonalarterie (56 ± 7) (STADLER und ROBINE 1996).

Ein besonderes Augenmerk wurde auf rechtsventrikuläre Parameter gelegt. Zusätzlich zur enddiastolischen Messung der Dicke der rechtsventrikulären freien Wand aus dem Vierkammerblick, dem Durchmesser des rechten Atriums, rechten Ventrikels und der Pulmonalarterie aus der kranialen Achse, wurde in dieser Anschallposition zudem der Durchmesser der Aorta gemessen und der Quotient aus Pulmonalarterien- und Aortendurchmesser gebildet (PA/Ao; Abb. 19).

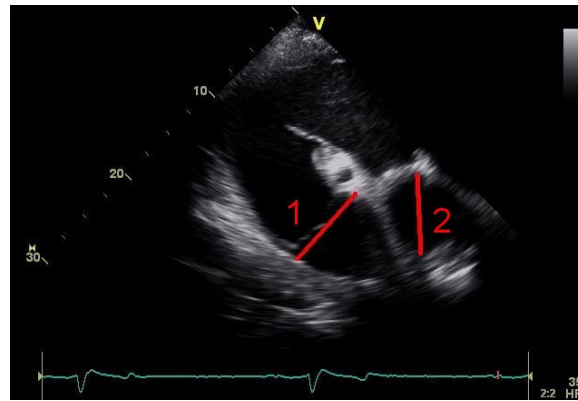


Abb. 19 RKRLA und enddiastolische Messungen des Pulmonalarterien- (1) und Aortendurchmessers (2).

3.4.2 M-Mode Untersuchungen

Der M-Mode wurde, zusätzlich zum Querschnitt auf Papillarmuskelebene zur Bestimmung der linksventrikulären Verkürzungsfraction (Abb. 20), aus dem Vierkammerblick auf Höhe der Mitralk- und Aortenklappe durchgeführt, um den Aorten-/ Mitralklappenschluss bzw. -öffnung zur zeitlichen Festlegung myokardialer Ereignisse im Gewebedoppler zu bestimmen (Abb. 21).

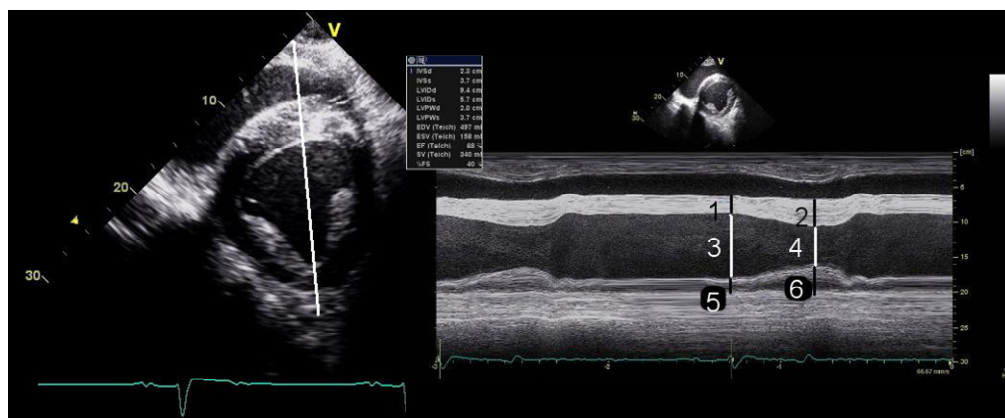


Abb. 20 RKDKA = rechte kaudale kurze Achse. Messung des linksventrikulären Innendurchmesser systolisch (53 ± 3) und diastolisch (37 ± 6). Fractional Shortening (FS %): $FS (\%) = LVIDd - LVIDs / LVIDd \times 100$. 1 = Interventrikularseptum diastolisch, 2 = Interventrikularseptum systolisch, 3 = linksventrikulärer Innendurchmesser diastolisch (LVIDd), 4 = linksventrikulärer Innendurchmesser systolisch (LVIDs), 5 = linksventrikuläre Wanddicke diastolisch, 6 = linksventrikuläre Wanddicke systolisch (STADLER und ROBINE 1996, REEF 1998).

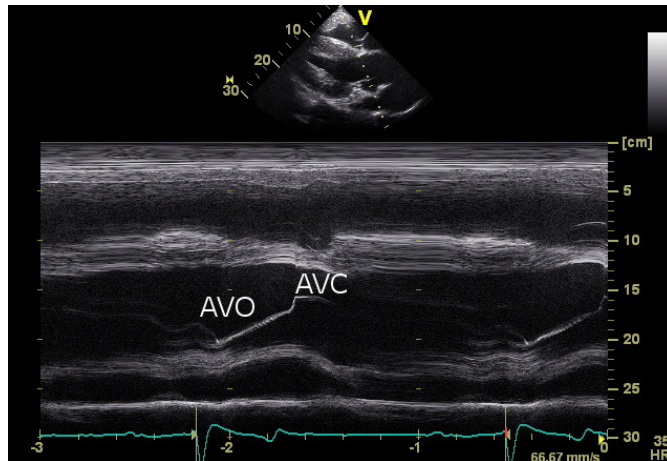


Abb. 21 Vierkammerblick mit Aorta im M-Mode. Aortenklappenöffnung (AVO) und Aortenklappenschluss (AVC) sind deutlich zu erkennen.

Darüberhinaus wurde im M-Mode aus der kurzen Achse, sowohl enddiastolisch (d) als auch systolisch (s), die Wanddicke des rechten Ventrikels (RV) und sein Durchmesser (D) gemessen, sowie die rechtsventrikuläre Verkürzungsfraction (SF) errechnet (BONNET et al., 2004) (Abb. 22):

$$SF = (RVDd - RVDs) \times (100/RVDd)$$

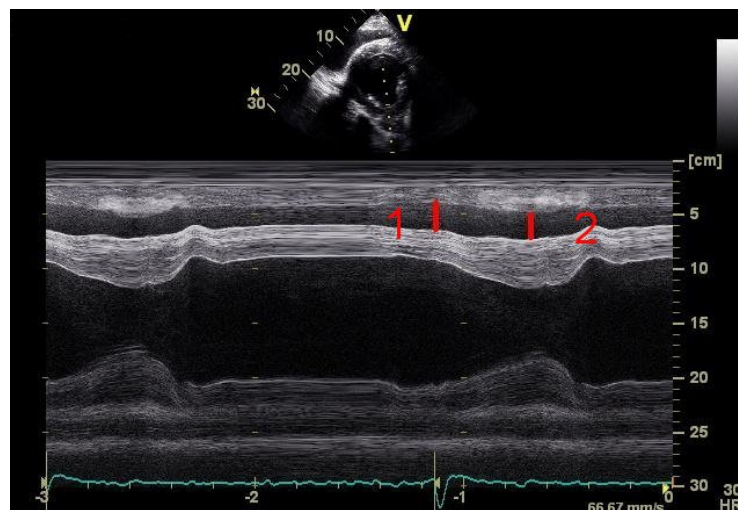


Abb. 22 RKDKA im M-Mode; zusätzliche Messungen des rechtsventrikulären Innendurchmessers diastolisch auf Höhe der Q-Welle (1), und des rechtsventrikulären Innendurchmessers systolisch (2).

3.4.3 Dopplerechokardiographische Untersuchungen

Mit dem Farbdoppler wurden alle Klappen des Herzens auf etwaige Insuffizienzen untersucht und ihre Geschwindigkeiten mit dem CW-Doppler bestimmt (Abb. 23).

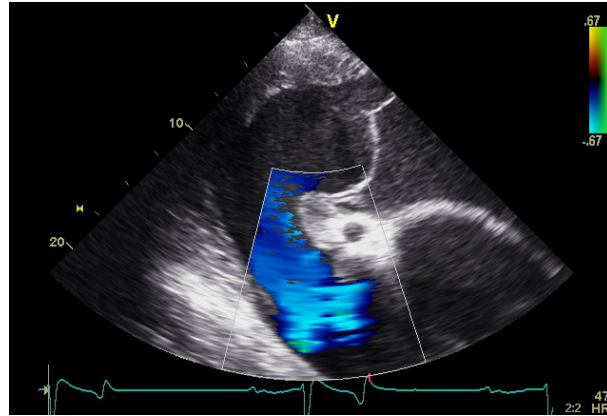


Abb. 23 Physiologischer *Pulmonalklappenfluss* dargestellt während der *Austreibungsphase* im Farbdopplermodus.

3.5 Gewebedopplerechokardiographische Untersuchungen

3.5.1 Definition rechtsventrikulärer Anschallpositionen und anwendbare Gewebedoppler-Techniken

Da bisher noch keine Untersuchungen der radialen, longitudinalen und zirkumferenziellen rechtsventrikulären Myokardbewegung durchgeführt wurden, wurden im Rahmen einer Vorstudie bei 6 lungengesunden und 6 COB-kranken Warmblutpferden aus dem Gesamtpatientengut, rechtsventrikuläre Anschallpositionen mit unterschiedlichen Gewebedopplertechniken (Farb-, Spektral-Gewebedoppler und Graustufenanalyse) untersucht.

Vierkammerblick – Graustufenanalyse

Der rechte Ventrikel wurde aus der Anschallposition der langen Herzachse von rechts kaudal (RKDLA = Vierkammerblick) dargestellt. Um das Myokard des rechten Ventrikels und des Interventrikularseptums mit der zweidimensionalen, „Speckle Tracking“ Methode (Graustufenanalyse) darzustellen, wurde bei einem Winkel von 90° die Eindringtiefe auf 15 cm reduziert. Die Bildrate wurde maximiert und betrug durchschnittlich 47,9 Bilder pro Sekunde. Die Anschallposition und Auswertung mit der winkelunabhängigen Graustufenanalyse sollte der Erfassung des Geschwindigkeitsverlaufes entlang der rechtsventrikulären freien Wand von basal nach apikal dienen.

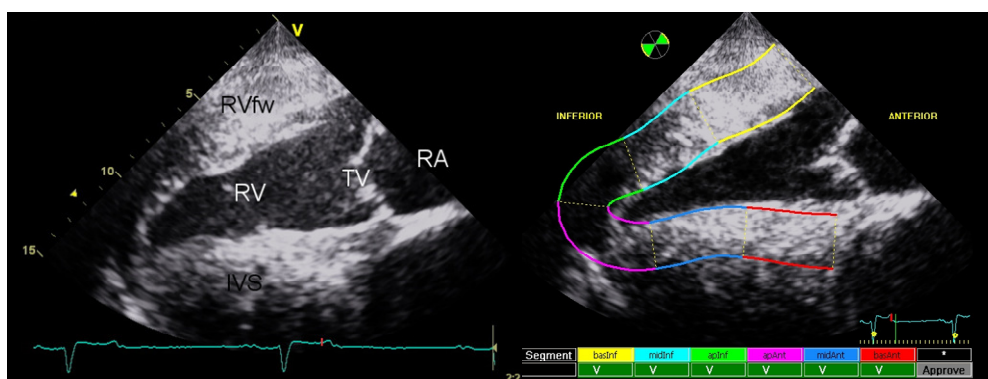


Abb. 24 Rechter Ventrikel aus der RKDLA, Eindringtiefe 15 cm. Links: B-Mode Bild, RVfW = rechtsventrikuläre freie Wand, RA = rechtes Atrium, TV = Trikuspidalklappe, RV = rechter Ventrikel, IVS = Interventrikularseptum. Rechts: Segmentale Einteilung der rechtsventrikulären Wand und des Septums in je drei äquivalente Segmente, apikal, intermediär und basal.

Drei konsekutive Herzzyklen wurden aufgenommen und für die off-line Analyse gespeichert.

Die off-line Analyse wurde mithilfe der EchoPac Software Only[®] (Firma GE Healthcare, Horton, Norway) und der 2 CH Funktion (2 CH = 2 chamber, Auswertetechnik für eine singuläre Wand) durchgeführt. Das Endokard wurde dazu manuell nachverfolgt („tracking“) und die rechte Wand sowie das Interventrikularseptum automatisch in je drei äquivalente Segmente (basales, mittleres und apikales Segment) aufgeteilt (Abb. 24). Die ROI wurde hierbei an die Myokarddicke angepasst und auf die größtmögliche Breite justiert.

Für jedes Myokardsegment wurden die longitudinalen und transversen Geschwindigkeits- (Abb. 25), Deformations- (Strain, Strain Rate, Abb. 26, 27) und Verlagerungsparameter (Displacement, Abb. 28) gemittelt. Zusätzlich wurden die elektromechanische Kopplungszeiten und Zeiten zwischen der elektrokardiographischen Q-Welle bis zum Maximum der myokardialen Erregung manuell bestimmt (Abb. 25).

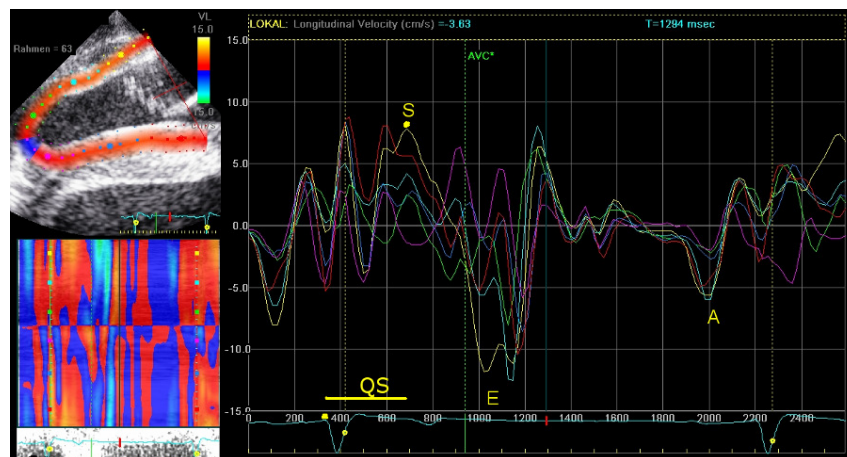


Abb. 25 Longitudinale Geschwindigkeitsprofile der rechtsventrikulären Wand und des Interventrikularseptums. Beispielhaft Peaks des gelb gekennzeichneten basalen rechtsventrikulären Segments und QS Intervall bezeichnet.

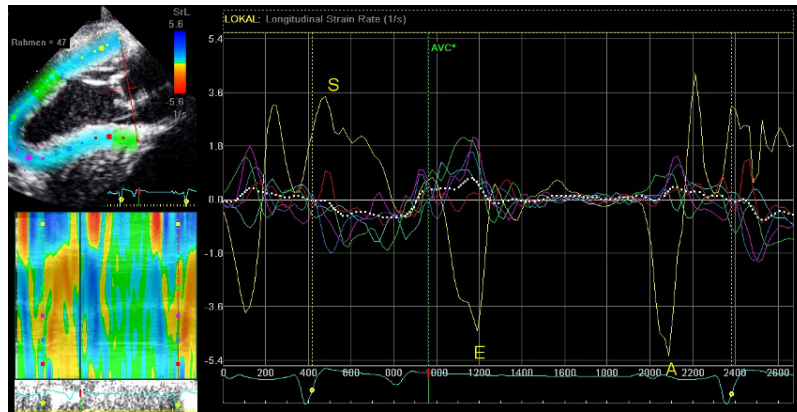


Abb. 26 Longitudinale Strain Rate Kurven (1/s) der rechtsventrikulären Wand und des Interventrikularseptums. Beispielhaft Peaks des gelb gekennzeichneten basalen rechtsventrikulären Segments bezeichnet.

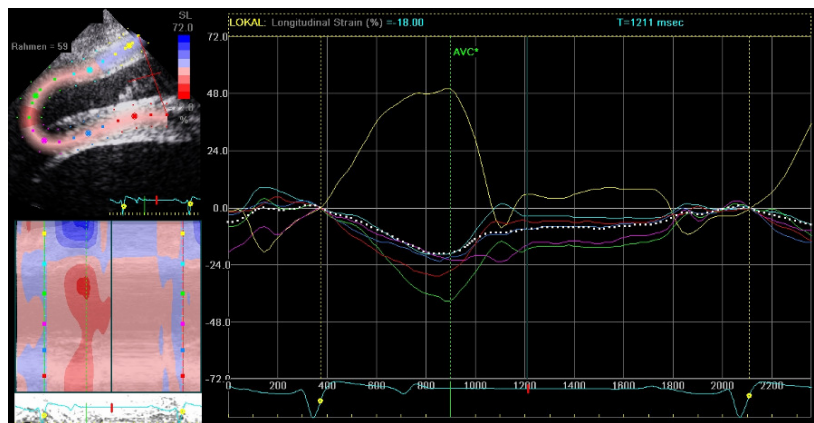


Abb. 27 Longitudinale Strain Kurven (%) der rechtsventrikulären Wand und des Interventrikularseptums.

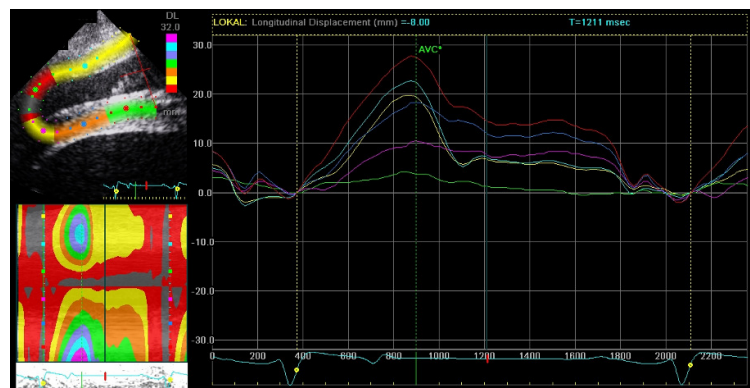


Abb. 28 Longitudinale Displacement Kurven (mm) der rechtsventrikulären Wand und des Interventrikularseptums.

Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt - Farbgewebedoppler und Graustufenanalyse

Der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt wurde im 3. Interkostalraum in der langen Achse von rechts kranial dargestellt (RKRLA = rechtsventrikulärer Ausflusstrakt). Das Schallkopfende wurde anschließend leicht angehoben, um die rechtsventrikuläre freie Wand während des gesamten Herzzykluses in ihrer zirkumferenziellen Bewegung darstellen zu können. Um eine optimale Auflösung sowohl für die Speckle Tracking Methode als auch den Farbgewebedoppler zu erhalten, wurde der Bildwinkel auf 60° verkleinert, einmal nach links geschwenkt und die Eindringtiefe auf 22 bis 20 cm verringert (Abb. 29).

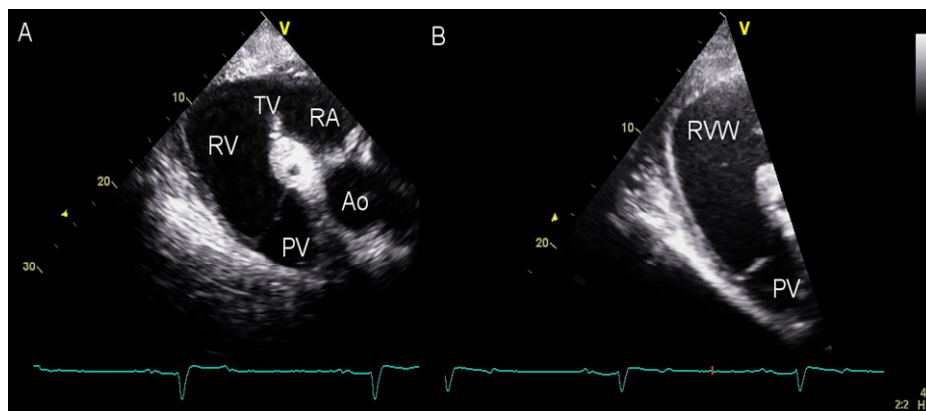


Abb. 17 RKRLA, rechtsventrikulärer Ausflusstrakt. A Übersichtsbild, RA = rechtes Atrium, TV = Trikuspidalklappe, RV = rechter Ventrikel, PV = Pulmonalklappe, Ao = Aorta; B Herausvergrößerte RVW = rechtstventrikuläre Wand, PV = Pulmonalklappe, Bildwinkel 60°, Eindringtiefe 22 cm.

Die Bildrate lag beim Speckle Tracking durchschnittlich zwischen 54,1 und 63,8 Bildern pro Sekunde und im Farbgewebedopplermodus bei durchschnittlich 63,3 Bildern pro Sekunde. Es wurden auch hier je drei aufeinanderfolgende Herzzyklen im B-Mode und im Farbgewebedoppler aufgenommen und off-line mit der EchoPac Software[©] (Firma GE Healthcare, Horton, Norway) ausgewertet.

Im Farbgewebedoppler wurde der Analysebereich des Myokards (region of interest = ROI) an der Basis der Pulmonalklappe positioniert. Die Größe betrug 7 x 7 mm (Abb. 30). Die Bildrate lag bei durchschnittlich 63,3 Bildern pro Sekunde. Während des gesamten Herzzykluses wurde der Myokardpunkt manuell nachverfolgt (= tracking).

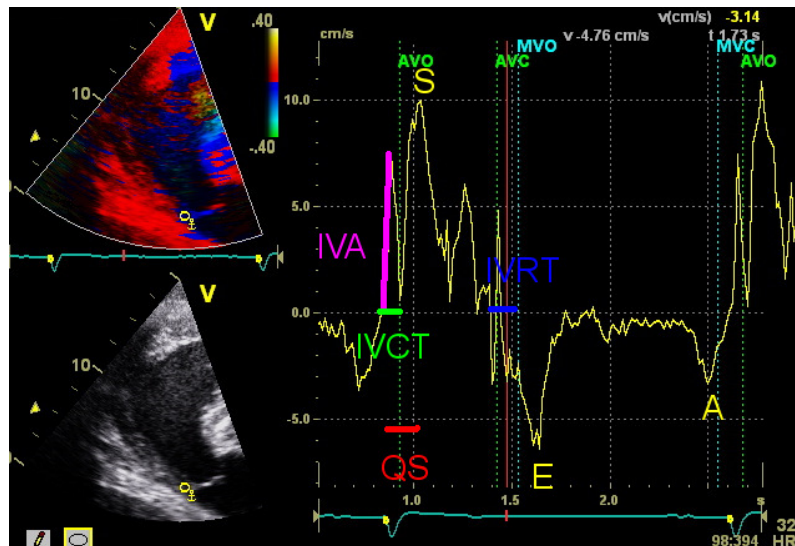


Abb. 30 Tissue Velocity Imaging der rechtsventrikulären Wand des Ausflusstraktes. Region of Interest als gelber Punkt an der Basis der Pulmonalklappe verankert; links oben Bild farbkodiert im Farbgewebedopplermodus, darunter im B-Mode. Rechts abgeleitete Myokardgeschwindigkeitskurve mit systolischer (S), früh- (E) und spätdiastolischen (A) Spitzengeschwindigkeiten, sowie isovolumetrischer Acceleration (IVA), isovolumetrischer Kontraktionszeit (IVCT), isovolumetrischer Relaxationszeit (IVRT) und der elektro-mechanischen Kopplungszeit QS (Zeit zwischen Beginn des QRS-Komplexes und der systolischen Spitzengeschwindigkeit).

Die systolischen (S), frühdiastolischen (E) und spätdiastolischen Spitzengeschwindigkeiten (= atriale Kontraktion, A) wurden ebenso bestimmt wie die Zeitintervalle (isovolumetrische Kontraktionszeit, IVCT; isovolumetrische Beschleunigung; IVA; isovolumetrische Relaxationszeit, IVRT; Ejektionszeit, ET; Zeit zwischen frühdiastolischer Geschwindigkeit und atrialer Kontraktion, E`A`) und elektromechanische Kopplungszeiten (Zeit vom Beginn der Q-Welle im Elektrokardiogramm bis zum myokardialen Ereignis, z.B. Spitzengeschwindigkeit). Der Tei-Index (IVCT+IVRT/ET), als Marker der globalen Myokardfunktion und der E/A Quotient, als Marker für die diastolische Funktion wurden berechnet (Abb. 30). Deformations- und Verlagerungsparameter wurden aufgrund der geringen Myokarddicke an der Pulmonalklappe und damit einhergehender zu kleiner region of interest (ROI Größe hierfür mindestens 10 x 10 mm) nicht bestimmt.

Im Rahmen der Graustufenanalyse wurde das Myokard des rechtsventrikulären Ausflusstraktes zusätzlich mithilfe der EchoPac Software Only[®] (Firma GE Healthcare, Horton, Norway) 2 CH Funktion (2 CH = 2 chamber, Auswertetechnik für eine singuläre Wand) endokardial nachverfolgt und in drei äquivalente

Segmente geteilt: Basal = Trikuspidalklappennaher Bereich, Mid = Intermediärer Bereich, Apikal = Pulmonalklappennaher Bereich (Abb. 31). Die ROI wurde hierbei an die Myokarddicke angepasst und auf die geringstmögliche Breite justiert.

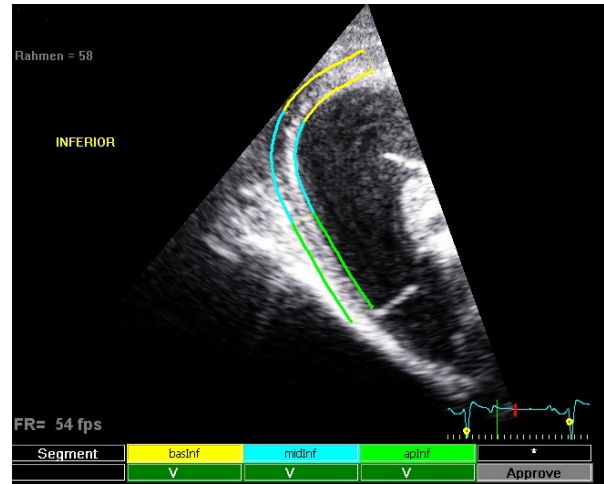


Abb. 31 Segmentale Einteilung des rechtsventrikulären Ausflusstraktmyokards. Gelb = trikuspidalklappennaher Bereich, blau = intermediärer Bereich, Grün = pulmonalklappennaher Bereich.

Für jedes Segment wurden die Geschwindigkeits-, Deformations- (strain, strain rate) und Verlagerungsparameter (displacement) gemittelt (Abb. 32 - 35). Zusätzlich wurden auch hier manuell elektromechanische Kopplungszeiten bestimmt.

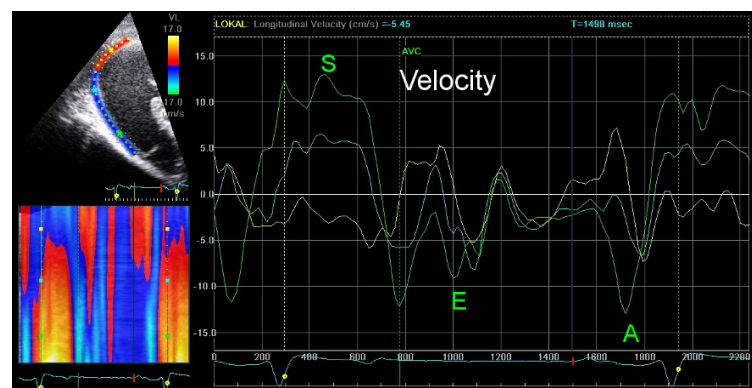


Abb. 32 Longitudinale Geschwindigkeitskurven (cm/s) des rechtsventrikulären Ausflusstraktmyokards. Gelb = trikuspidalklappennaher Bereich, blau = intermediärer Bereich, Grün = pulmonalklappennaher Bereich.

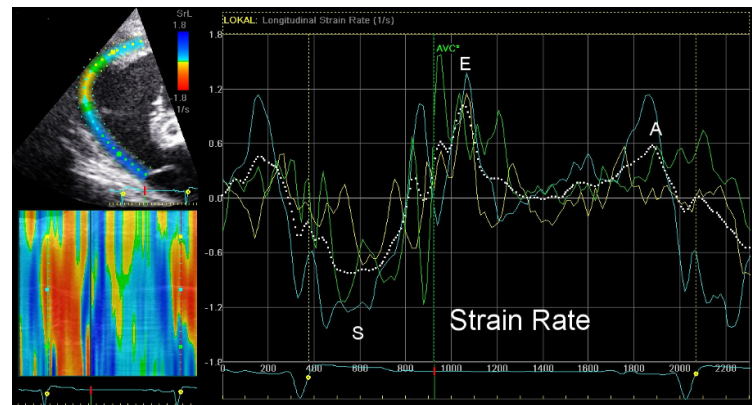


Abb. 33 Longitudinale Strain Rate (1/s) des rechtsventrikulären Ausflusstraktmyokards. Gelb = trikuspidalklappennahe Bereich, blau = intermediärer Bereich, Grün = pulmonalklappennahe Bereich. Weiß gestrichelte Linie = gemittelte Deformationsrate über alle drei Segmente.

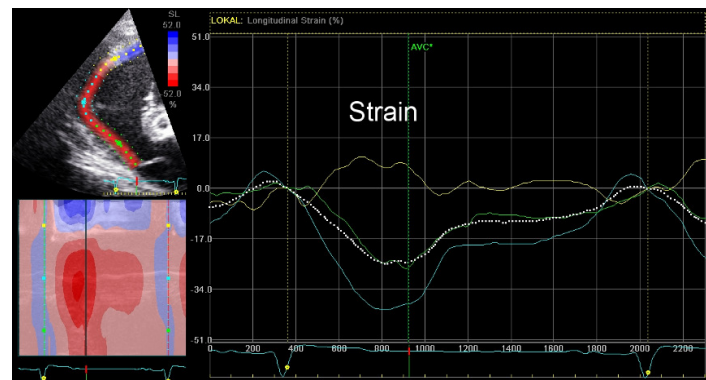


Abb. 34 Longitudinale Strain (%) des rechtsventrikulären Ausflusstraktmyokards. Gelb = trikuspidalklappennahe Bereich, blau = intermediärer Bereich, Grün = pulmonalklappennahe Bereich. Weiß gestrichelte Linie = gemittelte Deformation über alle drei Segmente.



Abb. 35 Longitudinales Displacement (mm) des rechtsventrikulären Ausflusstraktmyokards. Gelb = trikuspidalklappennahe Bereich, blau = intermediärer Bereich, grün = pulmonalklappennahe Bereich.

Querschnitt auf Papillarmuskelebene - Farbgewebedoppler

Der Querschnitt des Herzens wurde auf Papillarmuskelebene von rechts parasternal im 3. Interkostalraum geschallt (rechte kaudale kurze Achse = RKDKA). Die Eindringtiefe betrug 21 cm bei einem 60° Winkel und einer durchschnittlichen Bildrate von 63,3 Bildern pro Sekunde. Das Myokard vom rechten und linken Ventrikel, sowie vom Interventrikularseptum, wurde im Farbgewebedopplermodus farbkodiert. Drei aufeinanderfolgende Herzzyklen wurden für die off-line Analyse gespeichert. Die ROI wurde mit einer Größe von 10 x 10 mm in der Mitte der jeweiligen Ventrikelwand, auf einer Lotebene zwischen den Papillarmuskeln, verankert. Während des gesamten Herzzyklus wurde die ROI für alle drei Wände simultan manuell nachverfolgt, um etwaige Dyssynchronitäten der einzelnen Ventrikelwände bei COB-kranken Pferden im Vergleich zu gesunden Probanden aufzudecken. Die Maxima der radialen systolischen Geschwindigkeiten und Deformationsparameter (Strain und Strain Rate), sowie deren elektromechanische Kopplungszeiten (Zeit vom Beginn der Q-Welle bis zum Erreichen des Maximums des myokardialen Ereignisses) wurden bestimmt (Abb. 36).

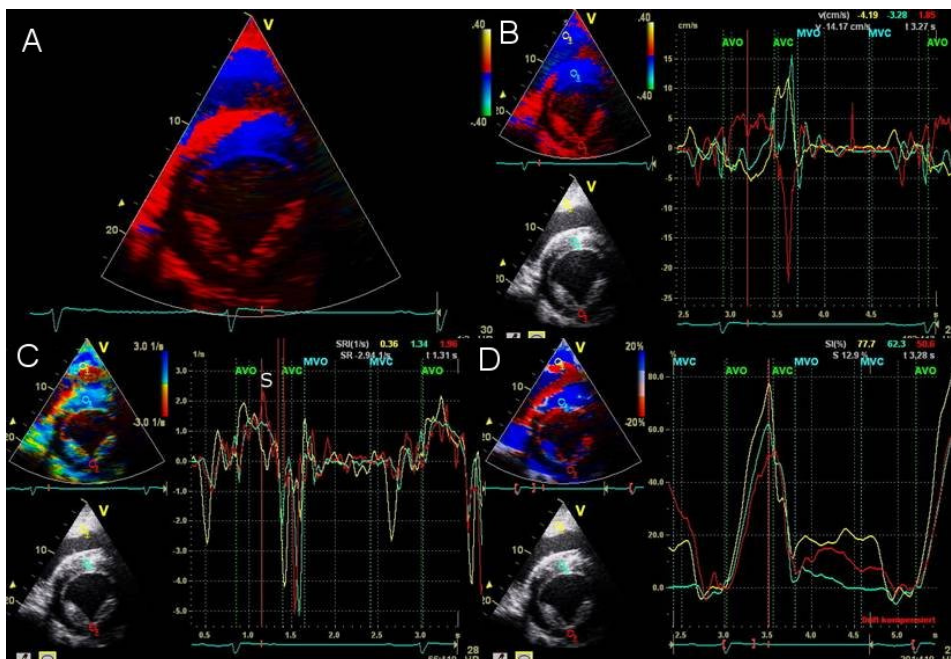


Abb. 36 RDKKA im Farbgewebedoppler, Winkel 45°, Eindringtiefe 22 cm. **A** Übersicht mit Farbe überlagert, **B** Simultane Velocity Kurven, **C** Strain Rate, **D** Strain. Gelb = ROI der rechten Ventrikelwand, Blau = ROI des Interventrikularseptums, Rot = ROI der linken Ventrikelwand.

Abgesenkter Vierkammerblick - Spektral- und Farbgewebedoppler

Um die longitudinale Bewegung des rechtsventrikulären Myokards bewerten zu können, wurde der konventionelle Vierkammerblick abgesenkt bis sich die rechtsventrikuläre freie Wand parallel zum Schallkopf bewegt. Hierzu wurde das Ende des Schallkopfes bei gleichzeitigem Halten des Kontaktes zur Brustwand aus der konventionellen Anschallposition der rechten kranialen Achse bis auf Höhe des Olecranon, bei vorgestellter rechter Schultergliedmaße, abgesenkt.

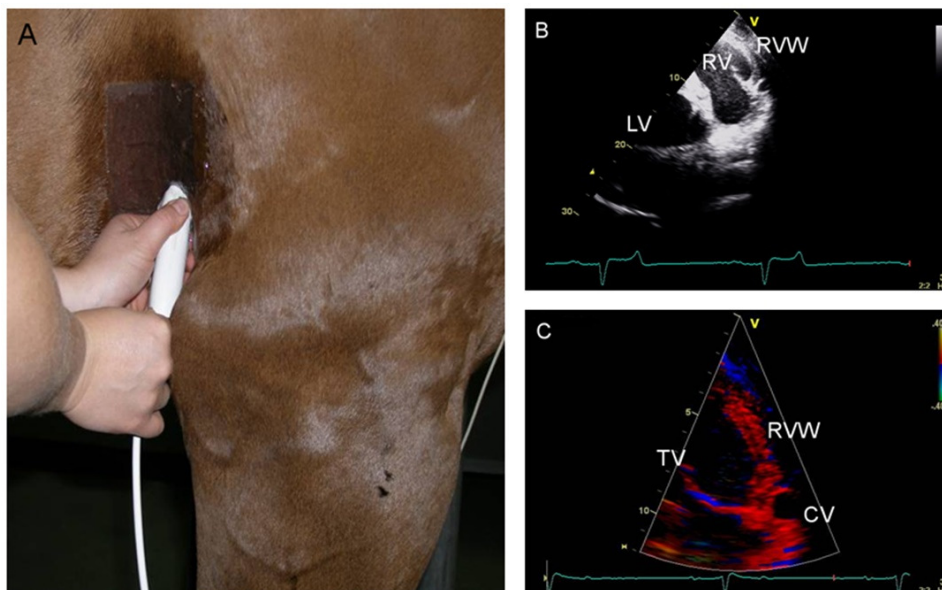


Abb. 37 *A* Anschallposition des rechtsventrikulären basalen Segments (Trikuspidalklappenannulus) durch „abgesenkten“ Schallkopf aus dem Vierkammerblick (RKDLA) *B* Korrespondierendes Ultraschallbild im B-Mode nach Absenkung vor Verringerung der Eindringtiefe auf 12 – 14 cm und Verkleinerung des Winkels auf 45° *C* Farbkodiertes rechtstventrikuläres basales Myokard, RVW = rechtsventrikuläre Wand, CV = Arteria coronaria dextra, TV = Trikuspidalklappe.

Nach Absenkung und paralleler Bewegung des Myokards zum Schallkopf, wurde die rechtsventrikuläre Wand durch Verkleinerung des Winkels auf 45° und Verringerung der Eindringtiefe auf 12 – 14 cm fokussiert. Die rechtsventrikuläre freie Wand mit Trikuspidalklappenansatz und Anschnitt der Arteria coronaria dextra waren dabei während des gesamten Herzzykluses sichtbar (Abb. 37 A - C). Dabei wurde eine Bildrate von durchschnittlich 88,3 Bildern pro Sekunde erreicht. Es wurden drei aufeinanderfolgenden Herzzyklen im Farbgewebedopplermodus aufgenommen und zur off-line Analyse abgespeichert.

Die Region of Interest (ROI) wurde, als Ellipse mit 9° Neigung nach links und einer Größe von 12 x 24 mm, der Formation der rechtsventrikulären basalen

Wand angepasst, und zwischen Trikuspidalklappenansatz und Arteria coronaria dextra im basalen Myokard verankert. Sie wurde während des gesamten Herzzyklus manuell nachverfolgt. Neben den myokardialen Geschwindigkeiten und Zeitparametern wurden auch die Deformationsparameter Strain und Strain Rate, sowie Displacement bestimmt (Abb. 38 A - D).

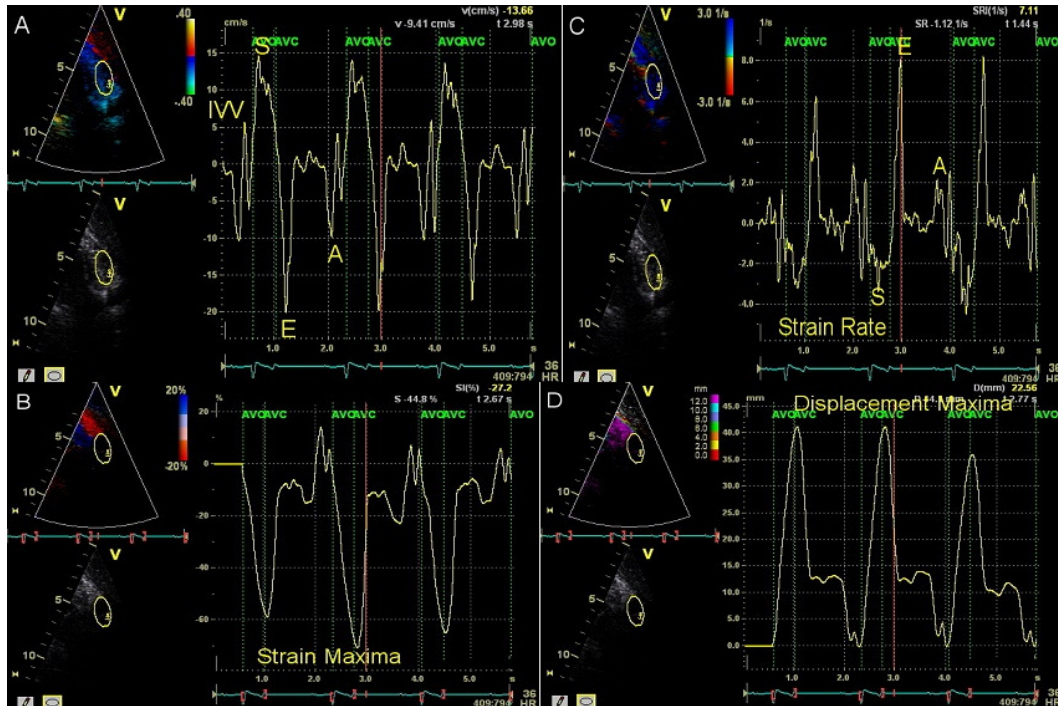


Abb. 38 Farbgewebedopplerkurven eines gesunden Pferdes dreier aufeinanderfolgender Herzzyklen am Trikuspidalklappenannulus. **A** Velocity / Geschwindigkeitsprofil (cm/s), IVV = isovolumic velocity, S = systolic velocity, E = early diastolic filling velocity, A = atrial contraction **B** Strain / Deformation (%) **C** Strain Rate / Deformationsrate (1/s), S = systolische Strain Rate **D** Displacement, myokardiale Verlagerung (mm).

Im Spektral-Gewebedoppler wurde das Sample Volume mit einer Breite von 12 x 12 mm enddiastolisch in der Mitte des rechtsventrikulären basalen Myokards gesetzt. Es wurden drei aufeinanderfolgende Dopplerkurven aufgezeichnet und für spätere off-line Messungen abgespeichert. Aus dem Spektral-Gewebedoppler wurden die Myokardgeschwindigkeiten, sowie Zeitintervalle gemessen (Abb. 39).

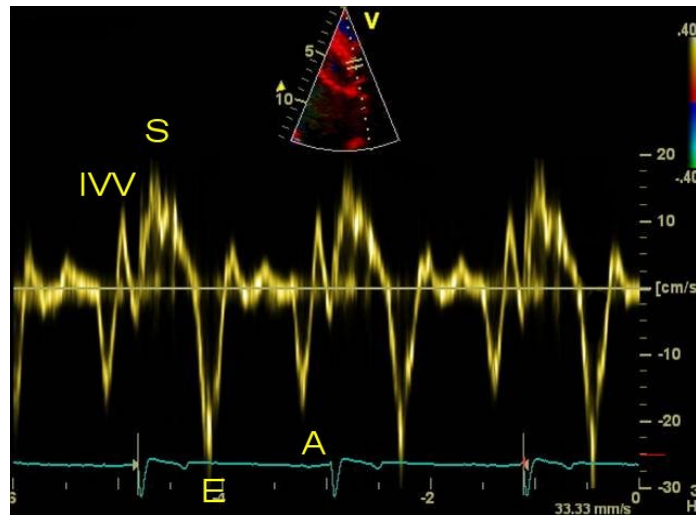


Abb. 39 Spektral-Gewebedopplerkurven konsekutiver Herzzyklen eines gesunden Pferdes aus der abgesehenen, basalen rechtsventrikulären freien Wand.

3.5.2 Untersuchung des Trikuspidalklappenannulus im Farb- und Spektral-Gewebedoppler bei unterschiedlichen COB-Schweregraden

Die Untersuchung des Trikuspidalklappenannulus im Farb- und Spektralgewebedoppler wurde bei allen 61 Pferden durchgeführt.

Die Untersuchungen im Farb- und Spektralgewebedoppler erfolgten nach der in 3.5.1 dargestellten Methodik für den abgesehenen Vierkammerblick.

3.5.3 Körperspezifische Einflussgrößen auf Gewebedoppler-Parameter am Trikuspidalklappenannulus

Um die Einflüsse körperspezifischer Größen auf die Gewebedopplerparameter zu untersuchen wurden Pferde unterschiedlichen Alters, Größe, Gewichts und Geschlechts untersucht (Tab.11 - 15, Anhang). Unabhängig vom Einfluss einer COB-Erkrankung wurden die Parameter Alter, Gewicht, Größe, Atem- und Herzfrequenz, sowie Geschlecht, mit rechtsventrikulären Farb- und Spektral-Gewebedoppler Indices am Trikuspidalklappenannulus korreliert.

3.6 Statistische Auswertung

Die statistischen Berechnungen erfolgten mithilfe der Computersoftware PASW Statistics (SPSS Inc., Chicago IL, USA, Version 17.0). Es erfolgte eine deskriptive Datenanalyse mit der Angabe von Mittelwert, Median, Standardabweichung, Spannweite und Interquartilsabstand (25. und 75. Perzentile). Um die Präzision der angewandten Messmethoden zu quantifizieren wurde der Variationskoeffizient aus drei aufeinanderfolgenden Messungen berechnet und zusammengefasst (root mean square coefficient of variation = RMSCV (GLUER et al., 1995)). Die intraindividuelle Varianz dreier aufeinanderfolgender Messungen wurde bei < 5% als sehr gering, bei 5 – 15% als gering, bei 16 – 25% als mittelgradig und bei > 25% als hochgradig eingestuft (SCHWARZWALD CC et al., 2009).

Um in der Vorstudie Unterschiede zwischen der Kontroll- und der COB-Gruppe für die je Schnitt erhobenen quantitativen Parameter auf statistische Signifikanz zu prüfen, wurde der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Beschriebene Gruppenunterschiede hatten lediglich explorativen Charakter, da aufgrund der geringen Fallzahl keine Korrektur der p-Werte für multiples Testen möglich war. Gruppenunterschiede wurden bei einem p-Wert kleiner 0,05 als statistisch signifikant erachtet.

Um Mittelwertunterschiede annähernd normalverteilter Variablen zwischen mehr als zwei unabhängigen Gruppen in der Hauptstudie zu prüfen, wurden einfaktorielle Varianzanalysen (analysis of variance: ANOVA) vorgenommen. Im Falle signifikanter ANOVA-Omnibustests (Gesamttest auf Mittelwertunterschiede) wurden weiterführend Bonferroni-korrigierte paarweise Gruppenvergleiche (post-hoc Tests) vorgenommen. Um bivariate Korrelationen metrischer Parameter zu quantifizieren wurde der Spearman Korrelationskoeffizient (ρ) berechnet. Receiver Operating characteristic (ROC) - Analysen wurden vorgenommen um den optimalen „cut-off“ für kontinuierliche Variablen im Sinne einer bestmöglichen Prädiktionsgüte (Diskriminierung zwischen COB-kranken Pferden mit und ohne Rechtsherzbeeinträchtigung und gesunden Pferden) zu bestimmen. Im Zuge dieser Analysen wurde als statistisches Maß für die Vorhersagegüte einer kontinuierlichen Prädiktorvariablen die Fläche unter der ROC-Kurve (area under the curve: AUC) bestimmt und mit 95% Konfidenzintervall angegeben. Entsprechend der üblichen Interpretation von

Konfidenzintervallen wurde statistisch signifikantes Erklärungspotential einer Prädiktorvariablen dann gefolgert, wenn der kritische AUC-Wert von 0,5 (zufällige Entscheidungsregel) im 95% Konfidenzintervall nicht enthalten war. Alle Analysen wurden zu einem zweiseitigen Signifikanzniveau von 5% vorgenommen. Aufgrund der limitierten Fallzahl in den einzelnen COB-Gruppen und explorativen Datenanalyse, konnte der Problematik des multiplen Testens (Zunahme falsch-positiver Testergebnisse mit zunehmender Anzahl durchgeführter Tests) nicht angemessen Rechnung getragen werden. Sofern nicht anders angegeben entsprechen daher alle Signifikanz-Werte nicht-adjustierten p-Werten mit einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$.

4. Ergebnisse

4.1 Patientengut

Es wurden insgesamt 61 Pferde im Alter von 6 bis 20 Jahren, mit einem Körpergewicht von 375 bis 650 kg und einer Größe von 138 bis 181 cm in die Studie eingeschlossen. Insgesamt wurden 34 Wallache, 18 Stuten und 9 Hengste untersucht (Tab.11 - 15, Anhang). Der Tabelle 6 ist die Geschlechts-, Alters-, Gewichts- und Größenverteilung auf die verschiedenen Probanden-Gruppen zu entnehmen.

Tab. 6 Geschlechts-, Alters-, Gewichts- und Größenverteilung auf die unterschiedlichen Probanden-Gruppen. Numerische Werte für das Geschlecht. Mittelwert \pm Standardabweichungen bei Alter, Gewicht und Größe.

Gruppen	Wallache	Stuten	Hengste	Alter	Gewicht (kg)	Größe (cm)
gesund	7	7	6	10 \pm 4	585 \pm 31	170 \pm 5
ggr. COB	3	2	1	15 \pm 3	569 \pm 61	167 \pm 8
mgr. COB	16	3	x	13 \pm 5	546 \pm 86	168 \pm 11
hgr. COB	8	6	2	14 \pm 5	519 \pm 82	166 \pm 12

4.2 Klinische Untersuchung

4.2.1 Anamnese und Allgemeinuntersuchung

Im Rahmen der Anamnese wurde bei 41 Pferden von einer Leistungsinsuffizienz und einer Intoleranz gegenüber jeglicher Staubbelastrung berichtet. Zudem wiesen diese Pferde eine erhöhte Atemfrequenz, Ruhedyspnoe und Nasenausfluss unterschiedlicher Qualität auf. 20 dieser 41 Pferde zeigten darüber hinaus spontanen Husten. Bei weiteren 20 Pferden konnten dagegen sowohl anamnestisch, als auch in der Allgemeinuntersuchung, keine Anhaltspunkte für eine untere Atemwegserkrankung festgestellt werden (Tab. 7).

4.2.2. Herz-Kreislaufsystem

Bei keinem der insgesamt 61 untersuchten Pferde wurden pathologische Befunde im Rahmen der klinischen Untersuchung des Herz-Kreislaufsystems erhoben. Alle untersuchten Pferde waren ohne Auskultationsbefund.

4.2.3 Atmungsapparat

Die klinische Untersuchung der unteren Atemwege schloss die Lungenauskultation und –perkussion ein. Bei 20 der 41, nach der Anamnese und der Allgemeinuntersuchung COB-verdächtigen Pferde, konnten abnorme Lungengeräusche wie Rasseln und Giemen auskultiert werden. Die Perkussion ergab bei 26 Pferden eine Verbreiterung des Lungenfeldes von ein bis zwei handbreit nach kaudoventral. 20 Pferde waren frei von Lungenauskultations- und/oder –perkussionsbefunden (Tab. 7).

4.3 Spezielle Untersuchung der unteren Atemwege

Bei 41 Pferden wurden im Rahmen der nachfolgend aufgeführten Befunde der Bronchoskopie, der Tracheobronchialsekretzytologie, der arteriellen Blutgasanalyse und der radiologischen Lungenuntersuchung pathologische Veränderungen im Sinne einer COB unterschiedlichen Grades festgestellt (Tab. 7).

4.3.1 Ergebnisse der arteriellen Blutgasanalyse

Die Blutgasparameter PaO_2 , PaCO_2 und AaDO_2 lagen bei 20 Pferden im Normbereich. Bei 41 Pferden zeigten sich dagegen zum Teil hochgradige Veränderungen der Sauerstoffaustauschkapazität (Tab. 7).

4.3.2 Ergebnisse der Bronchoskopie und der Tracheobronchialsekret-Zytologie

Im Rahmen der Bronchoskopie konnten bei zahlreichen Pferden pathologische Befunde im Hinblick auf die Schleimhautdicke, Schleimansammlungen und – viskosität, sowie die anschließende zytologische Untersuchung des Tracheobronchialsekretes erhoben werden. Die Mehrzahl der vorberichtlich zu Atemwegsproblematik neigenden Pferde wiesen eine Verdickung der Bifurkation, eine Mukusakkumulation, sowie zytologisch neutrophile Granulozyten in großer Zahl (> 25 %) auf (Tab. 7).

Tab. 7 Einteilung der Pferde in COB-Grade (Ohnesorge et al. 1998, GEHLEN et al. 2008).

Atemwegsbefunde	Punkteschlüssel	Anzahl der Pferde (N)
Spontaner Husten	1	20
Erhöhte Atemfrequenz	1	41
Nasenausfluss	1	41
Lungenauskultationsbefunde: Rasseln, Giemen	2	20
AaDO ₂ > 6 mmHg	1	15
AaDO ₂ > 14 mmHg	2	17
Verbreiterte Bifurkation	1	41
Vermehrtes TBS	1	41
> 25 % Neutrophile im TBS	1	30
Curshmann – Spiralen im TBS	1	26
Gesamtpunktzahl	Grad der COB	Anzahl der Pferde (N)
0 - 1	gesund	20
2 - 4	geringgradig	6
5 - 7	mittelgradig	19
> 7	hochgradig	16

4.3.3 Ergebnisse der röntgenologischen Lungenuntersuchung

Bei einem Großteil der Pferde mit klinischem Bild einer COB waren sowohl interstitielle Verdichtungen der Zwischenrippenräume ($n = 23$), als auch Bronchienwandverdickungen ($n = 38$) radiologisch darstellbar. Bei keinem der Pferde ergaben sich durch Verdichtungen im kaudorsalen Lungenbereich Anhaltspunkte für die Beteiligung von Lungenbluten am Krankheitsgeschehen.

4.4 Standard-echo- und elektro-kardiographische Untersuchungen

Alle in die Studie eingeschlossenen Pferde wurden gemäß der elektrokardiographischen und den Ergebnissen der im Folgenden beschriebenen standardechokardiographischen Untersuchungen als herzgesund eingestuft.

4.4.1 B-Mode

Die erhobenen linksventrikulären enddiastolischen Diameter und Wanddicken (Tab. 16, Anhang) bewegten sich ebenso wie rechtsventrikuläre Parameter im Normbereich (Tab. 8). Jedoch zeigten COB-krankte Pferde signifikant geringere PA/Ao Quotienten ($p = 0,037$) resultierend aus einem höheren Aortendurchmesser ($p = 0,015$) bei COB-kranken Pferden (Messungen vergleichend aus der RKRLA).

4.4.2 M-Mode

Die fraktionelle Verkürzungsfraction wurde im M-Mode sowohl für den linken als auch rechten Ventrikel bestimmt und zeigte zwischen gesunden und COB-kranken Pferden unterschiedlicher Grade keine signifikanten Unterschiede (Tab. 8, Tab. 16, Anhang).

Tab. 8 Standard-echokardiographische rechtsventrikuläre Parameter (Mittelwerte und Standardabweichung) aus der RKDLA, RKRLA und RKDKA von gesunden, geringgradig, mittelgradig und hochgradig COB-kranken Pferden.

Parameter	gesund	ggr. COB	mgr. COB	hgr. COB
RKDLA – RVW (cm)	1,5 ± 0,1	1,4 ± 0,2	1,5 ± 0,5	1,4 ± 0,3
RKDLA – RA (cm)	6,8 ± 0,7	6,7 ± 0,8	6,8 ± 0,6	6,9 ± 0,8
RKDLA – RV (cm)	7,6 ± 0,6	7,5 ± 0,7	7,6 ± 0,8	7,7 ± 0,5
RKRLA – RA (cm)	7,4 ± 0,7	7,7 ± 1,2	7,6 ± 1,0	7,2 ± 0,8
RKRLA – RV (cm)	7,3 ± 0,7	7,3 ± 0,5	7,8 ± 1,0	7,4 ± 0,5
RKRLA – Ao (cm)	6,0 ± 0,7	6,2 ± 0,5	5,6 ± 0,7	5,4 ± 0,7
RKRLA – PA (cm)	5,7 ± 0,4	6,0 ± 0,4	6,1 ± 0,8	5,8 ± 0,9
PA/Ao	1,0 ± 0,1	1,0 ± 0,1	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,1
RKDKA – RVIDd (cm)	3,2 ± 0,5	3,7 ± 0,5	3,2 ± 0,5	3,2 ± 1,2
RKDKA – RVIDs (cm)	2,0 ± 0,6	2,0 ± 0,5	2,0 ± 0,7	1,9 ± 1,1
RKDKA – SF (%)	39,6 ± 13,3	44,9 ± 6,9	37,3 ± 15,7	43,0 ± 20,1
RKDKA – RVWs (cm)	3,0 ± 0,4	3,4 ± 0,5	3,0 ± 0,5	2,9 ± 0,7
RKDKA – RVWd (cm)	1,6 ± 0,2	1,8 ± 0,2	1,5 ± 0,2	1,5 ± 0,3

4.4.3 Dopplerechokardiographie

Keines der untersuchten Pferde zeigte bei der Farbdoppler-Untersuchung der Herzklappen eine Insuffizienz. Einige Pferde zeigten lediglich vernachlässigbare Klappenregurgitationen mit Geschwindigkeiten im CW-Doppler von weniger als zwei Metern pro Sekunde.

4.5 Gewebedopplerechokardiographische Ergebnisse

4.5.1 Rechtsventrikuläre Anschallpositionen und anwendbare Gewebedopplertechniken

Da bisher noch keine gewebedopplerechokardiographischen Untersuchungen zur rechtsventrikulären Myokardfunktion bei Pferden durchgeführt wurden, wurden im Rahmen einer Vorstudie zunächst an 6 lungengesunden und 6 hochgradig COB-kranken Warmblutpferden des Gesamtpatientenguts, rechtsventrikuläre Anschallpositionen und darauf anwendbare Gewebedopplertechniken definiert. Die Ergebnisse lungengesunder und COB-kranker Pferde wurden im Hinblick auf Myokardbewegungsrichtungen und absolute Werte verglichen.

Vierkammerblick - Graustufenanalyse

Die Graustufenanalyse (= Speckle Tracking, 2 DS) war bei jedem Pferd auf den rechten Ventrikel anwendbar. Allerdings schienen apikale und basale Segmente, obwohl von der EchoPac – Software[®] zur Auswertung angenommen, im Verlauf des Trackings nicht optimal deckungsgleich durch die verankerte Region of Interest nachverfolgt zu werden. Bei der objektiven Ansicht des bewegten Bildes fiel ein verzögertes, nicht deckungsgleiches Tracking auf.

Myokardiale Geschwindigkeiten

Longitudinale systolische Geschwindigkeiten der rechtsventrikulären freien Wand und des Interventrikularseptums waren positiv, diastolische Geschwindigkeiten dagegen in beiden Ventrikelwänden und allen Segmenten negativ. Bei einem COB-Pferd war jedoch die systolische Geschwindigkeit im apikalen Segment negativ und die frühdiaastolische Geschwindigkeit positiv. Dies könnte in diesem Fall auch durch nicht ausreichendes Tracking begründet sein. Das Intermediärsegment der rechtsventrikulären freien Wand zeigte bei COB-kranken Pferden eine signifikant höhere früh- ($p = 0,041$; $-12,30$ vs. $-9,03$ cm/s) und spätdiaastolische Geschwindigkeit ($p = 0,015$; $-7,43$ vs. $-4,52$ cm/s) als bei gesunden Probanden.

Transverse Geschwindigkeiten der rechtsventrikulären freien Wand und des Interventrikularseptums waren während der Systole ebenso wie longitudinale

Geschwindigkeiten positiv, und negativ für früh- und spätdiastolische Geschwindigkeiten. Die transverse frühdiaastolische Geschwindigkeit war im basalen Segment der rechtsventrikulären freien Wand bei COB-kranken Pferden signifikant niedriger als bei gesunden Probanden ($p = 0,041$; $-3,02$ vs. $-4,81$ cm/s).

Die individuelle Variabilität zwischen drei Trackings lag für die Geschwindigkeitsparameter der rechtsventrikulären freien Wand höher (überwiegend 15 – 25%) als beim Interventrikularseptum (überwiegend 5 – 15%). Die Zeitintervalle für beide Ventrikelwände waren überwiegend von geringerer individueller Variabilität (5 – 15%) (Tab. 17-20, Anhang).

Myokardiale Deformationsparameter: Strain und Strain Rate

Die longitudinale Strain war im basalen Segment der rechtsventrikulären freien Wand positiv, und negativ für alle anderen rechtsventrikulären und septalen Segmente. Dagegen war die transverse Strain in allen Segmenten positiv. Die höchsten Strain Werte wurden sowohl bei gesunden als auch COB-kranken Pferden im basalen rechtsventrikulären Segment erreicht. Bei den Strain Parametern konnte kein signifikanter Unterschied zwischen jenen von gesunden und jenen von COB-kranken Pferden erhoben werden.

Die longitudinale systolische Strain Rate der rechtsventrikulären freien Wand war positiv am basalen und apikalen Segment, aber negativ im Intermediärsegment. Dagegen zeigte das Interventrikularseptum eine in allen Segmenten negative systolische Strain Rate. Die elektro-mechanische Kopplungszeit zwischen der Q-Welle im EKG und dem Beginn der longitudinalen frühdiaastolischen Strain Rate des basalen rechtsventrikulären Myokards, war bei COB-Pferden im Vergleich zu gesunden Probanden signifikant verlängert ($p = 0,041$; 777 vs. 664 ms).

Die transverse systolische Strain Rate war in allen untersuchten Myokardsegmenten positiv. Im apikalen Segment der rechtsventrikulären freien Wand war die spätdiaastolische Füllungsgeschwindigkeit bei Gesunden signifikant höher ($p = 0,041$; $-0,75$ vs. $-0,46$ 1/s) als bei COB Pferden.

Die individuellen Messvariabilitäten der Deformationsparameter lagen vor allem für die rechtsventrikuläre freie Wand zum Teil weit über 25%. Manuell gemessene elektro-mechanische Kopplungszeiten waren von überwiegend geringer Variabilität (5 - 15%) (Tab. 21-26, Anhang).

Myokardiale Verlagerung: Displacement

Longitudinale und transverse Myokardverlagerungen nahmen, bis auf transverse Messungen am basalen Segment des Interventrikularseptums, positive Werte an. Das Displacement der rechtsventrikulären Wand und des Interventrikularseptums war höher für longitudinale als transverse Myokardbewegungen. Das Intermediärseptum der rechtsventrikulären freien Wand verlagerte sich bei COB-kranken Pferden im Vergleich zu gesunden Probanden longitudinal signifikant mehr ($p = 0,041$; 23,09 vs. 18,17 mm).

Die individuelle Variabilität der Messungen lag für das Interventrikularseptum bei 5 – 15% und für die rechtsventrikuläre freie Wand bei 16 – 25%. Die elektromechanischen Kopplungszeiten wiesen wie zuvor beschrieben eine niedrigere Variabilität auf (5 – 15%) (Tab. 27-28, Anhang).

Bei gesunden wie auch COB-kranken Pferden war in der rechtsventrikulären freien Wand, ebenso wie im Interventrikulärseptum, ein abnehmender Gradient der Myokardgeschwindigkeiten, -deformationen und der -verlagerungen von basal nach apikal darstellbar.

Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt - Graustufenanalyse und Farbgewebedoppler

Graustufenanalyse

Die Graustufenanalyse war für die gesamte rechte freie Wand in der Anschallposition der RKRLA in hervorragender Trackingqualität durchführbar.

Myokardgeschwindigkeiten

Die longitudinalen systolischen Geschwindigkeiten waren am pulmonalklappennahen und Intermediärsegment positiv, wohingegen das trikuspidalklappennahe Segment eine negative systolische Geschwindigkeit aufwies. Im Intermediärsegment war die spätdiastolische Geschwindigkeit bei COB-kranken Pferden signifikant höher als bei den gesunden Pferden ($p = 0,015$; -5,75 vs. -4,14 cm/s).

Nahezu alle Pferde aus der Kontrollgruppe hatten negative transverse systolische Geschwindigkeiten. Dagegen wies die Hälfte der Pferde der COB-Gruppe positive transverse systolische Geschwindigkeiten am trikuspidalklappennahen und pulmonalklappennahen Myokardsegment auf. Früh- und spätdiastolische Geschwindigkeiten waren überwiegend positiv. Allerdings zeigten zwei COB-

krankte Pferde am trikuspidalklappennahen Segment eine invertierte, negative frühdiastolische Geschwindigkeit und drei gesunde, sowie zwei COB-Pferde eine negative spätdiastolische Geschwindigkeit. Am pulmonalklappennahen Segment waren sowohl die früh- als auch spätdiastolischen Geschwindigkeiten bei einem COB-kranken Probanden negativ.

Ebenso wie die longitudinale spätdiastolische Geschwindigkeit im Intermediärsegment war auch die transverse bei COB-kranken Pferden signifikant höher ($p = 0,017$; 3,33 vs. 2,03 cm/s).

Die individuellen Variabilitäten waren am niedrigsten (5 – 15%) für longitudinale Geschwindigkeiten des pulmonalklappennahen Myokardsegments. Transverse Geschwindigkeiten waren dagegen in allen Segmenten von hoher individueller Variabilität ($> 25\%$) (Tab. 29-30, Anhang).

Myokardiale Deformationsparameter: Strain und Strain Rate

Die longitudinale Strain nahm, mit Ausnahme eines Probanden am trikuspidalklappennahen Segment, negative Werte an. Im Vergleich zu gesunden Pferden wiesen COB-krankte Pferde signifikant höhere longitudinale Strain Werte am trikuspidalklappennahen Segment auf ($p = 0,004$; -25.15 vs. -10.79 %).

Transverse Strain Werte nahmen sowohl positive als auch negative Werte in beiden Gruppen an, und zeigten keine signifikanten Unterschiede.

Die longitudinale systolische Strain Rate war in allen Segmenten einheitlich negativ, sowie ihre früh- und spätdiastolischen Werte positiv. Im trikuspidalklappennahen Segment waren die systolischen und frühdiastolischen Geschwindigkeiten bei COB Pferden signifikant höher als bei gesunden Probanden ($p = 0,004$; -1,29 vs. -0,72 1/s / $p = 0,002$; 1,28 vs. 0,79 1/s).

Transverse Strain Rate Werte waren ebenso wie die Strain Werte sehr inhomogen. Die systolische Strain Rate am trikuspidalklappennahen Segment war bei vier von sechs gesunden Probanden negativ, wohingegen nur ein COB Pferd dort eine negative systolische Strain Rate aufwies. Die frühdiastolische Strain Rate war bei fünf von sechs COB Pferden in allen Segmenten negativ. Dagegen wies nur eines der gesunden Pferde einen negativen frühdiastolischen Strain Rate Wert auf. Die spätdiastolische Strain Rate war bei fünf von sechs COB Pferden am trikuspidalklappennahen Segment negativ. Nur eines der gesunden Pferde hatte dort ebenso eine negative spätdiastolische Geschwindigkeit. Infolge der Inhomogenität der

Ergebnisse konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Probandengruppen erhoben werden.

Die Deformationsparameter Strain und Strain Rate waren von moderater bis hoher individueller Variabilität (16 – 25%, bzw. zum Teil > 25%) (Tab. 31, 33, 34, Anhang).

Myokardverlagerung: Displacement

Die longitudinale Myokardverlagerung nahm im Intermediär- und pulmonalklappennahen Bereich positive und im trikuspidalklappennahen Bereich negative Werte bei allen Probanden an.

Die transverse Myokardverlagerung nahm sowohl positive als auch negative Werte bei allen Pferden im Intermediärsegment und pulmonalklappennahen Myokard an. Dagegen hatten alle gesunden Pferde im trikuspidalklappennahen Myokardsegment negative Displacement Werte und zwei COB-krankte Pferde positive Werte. Die elektro-mechanische Kopplungszeit vom Beginn der Q-Welle bis zum Maximum der transversen Myokardverlagerung war im trikuspidalklappennahen Segment bei COB-kranken Pferden gegenüber gesunden Probanden signifikant verlängert ($p = 0,041$; 588 vs. 496 ms).

Myokardverlagerungsparameter waren im Gegensatz zu Deformationsparametern von geringerer individueller Variabilität (5 – 15%) (Tab. 32).

Farbgewebedoppler

Alle Geschwindigkeitsparameter und Zeitintervalle der Region of Interest an der Pulmonalklappe waren messbar. Die systolische Spitzengeschwindigkeit war positiv (Bewegung auf den Schallkopf zu, zirkumferentiell), früh- und spätdiastolische Geschwindigkeiten waren negativ. Die Indices verhielten sich bei der Kontroll- und COB-kranken Gruppe vergleichbar. Lediglich die spätdiastolische Füllungsgeschwindigkeit, welche die Vorhofkontraktion widerspiegelt, war bei COB-kranken Pferden im Vergleich zu Kontrollpferden signifikant erhöht ($p = 0,041$; -6,10 vs. -4,80 cm/s). Damit einhergehend war der E/A Quotient bei gesunden Pferden tendenziell höher (Abb. 40).

Die intra-individuelle Variabilität dreier aufeinanderfolgender Messungen im Farbgewebedopplermodus an der Pulmonalklappe aus der RKRLA war für die Mehrzahl der Parameter von lediglich geringgradig intra-individueller Variabilität (5 – 15%). A-Welle, E/A Quotient, IVCT, IVA und die elektro-mechanische

Kopplungszeit zwischen Q-Welle im EKG und IVV waren mit 16 – 25% mittelgradig individuell variabel (Tab. 35, Anhang).

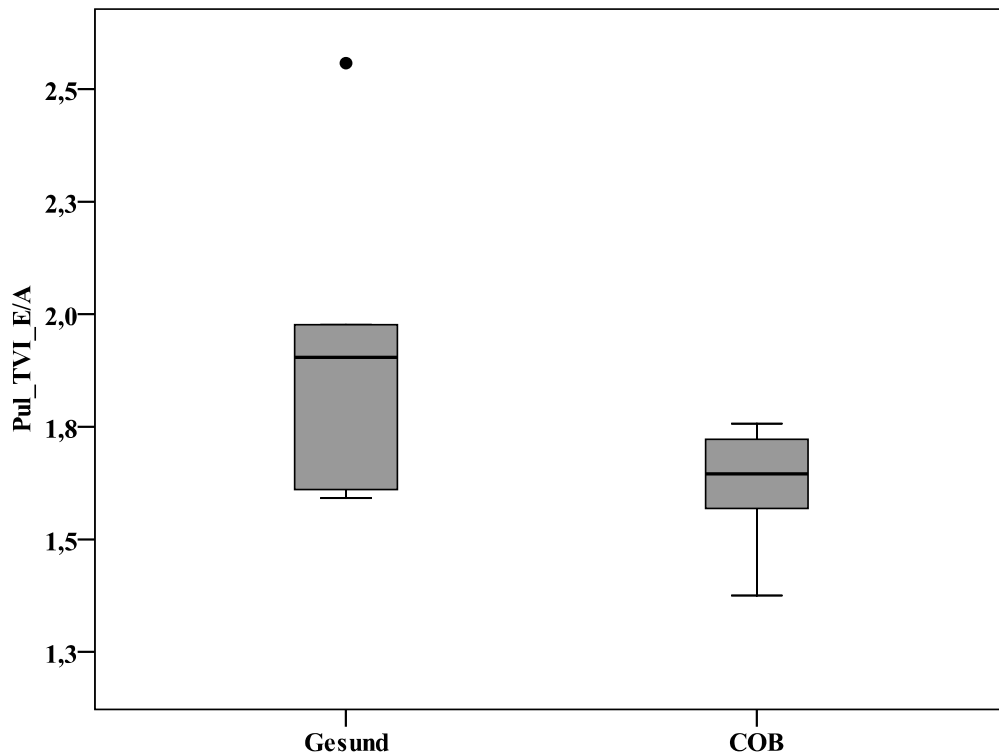


Abb. 40 Darstellung des E/A Quotienten im Boxplot - Unterschied gesunder und COB-kranker Pferde an der Pulmonalklappe im Farbgewebedoppler. Median, Spannweite, Interquartilesabstand (25. und 75. Perzentil); • Ausreißer, zwischen 1,5 und 3mal so hoch wie der Interquartilesabstand des 1. oder 3. Quartiles. Pul = Pulmonalklappe, TVI = Farbgewebedoppler.

Querschnitt auf Papillarmuskelebene – Farbgewebedoppler

Der Querschnitt auf Papillarmuskelebene konnte für jedes der Pferde in guter Bildqualität aus dem rechten, 3. Interkostalraum (RKDKA) erhoben werden. Jede der drei Ventrikelwände, linksventrikuläre Wand, Interventrikularseptum und rechtsventrikuläre Wand, war über den gesamten Herzzyklus im Farbgewebedopplermodus simultan trackbar. Bei objektiver Betrachtung der Myokardbewegung fiel auf, dass sich die linksventrikuläre Wand im Sinne radialer Bewegung auf den Schallkopf zu bewegte (positive Geschwindigkeit), und sich im Gegensatz dazu die rechtsventrikuläre Wand und das Interventrikularseptum zirkumferenziell verkürzten, und so eine Nettobewegung vom Schallkopf weg (negative Geschwindigkeit) stattfand. Maximale Myokardgeschwindigkeiten wurden zuerst von der linksventrikulären Wand, gefolgt von der rechtsventrikulären Wand und dem

Interventrikularseptum erreicht. Die höchste Strain, also Kontraktilität des Myokards, wies die rechtsventrikuläre freie Wand auf. Die linksventrikuläre freie Wand zeigte eine geringgradig niedrigere Kontraktilität. Am geringsten war die Strain im Interventrikularseptum. Die systolische Strain Rate zeigte kongruent zu den Strain Ergebnissen die höchsten Geschwindigkeiten im rechtsventrikulären Myokard, gefolgt vom linksventrikulären Myokard und Interventrikularseptum. Die drei Ventrikelwände zeigten bei der Erhebung der systolischen Geschwindigkeiten und Deformationsparameter, sowie der zugehörigen elektro-mechanischen Kopplungszeiten, keine Auffälligkeiten im Hinblick auf Dyssynchronität oder Unterschiede in den Maximalwerten bei COB-kranken im Vergleich zu gesunden Pferden.

Die individuelle Variabilität dreier aufeinanderfolgender Geschwindigkeitsmessungen war mit einer Abweichung der Parameter von 5 - 15% überwiegend gering. Demgegenüber betrug die individuelle Variabilität der myokardialen Deformationsparameter, Strain und Strain Rate, bis zu 25% (Tab. 36, 37, Anhang).

Abgesenkter Vierkammerblick – Spektral- und Farbgewebedoppler

Spektral-Gewebedoppler

Die enddiastolische Platzierung des Sample Volumes in der Mitte der rechtsventrikulären basalen freien Wand am Trikuspidalklappenannulus war nach Trefen der Voreinstellungen, wie im Teil Material und Methoden beschrieben, bei allen Pferden möglich. Anhand der abgeleiteten Spektral-Gewebedopplerkurve konnten eindeutig myokardiale Spitzengeschwindigkeiten, sowie Zeitintervalle gemessen werden. Sofern Doppelspitzen im Myokardgeschwindigkeitsprofil sichtbar waren, wurde jeweils der höchste Punkt gemessen.

Die frühdiastolische Geschwindigkeit (E), ein Marker der Relaxationsfähigkeit des Myokards, war bei COB-kranken Pferden signifikant erniedrigt ($p = 0,037$; 23,9 vs. 27,7 cm/s). Dagegen war die spätdiastolische Geschwindigkeit (A), welche die atriale Kontraktion widerspiegelt, bei gesunden Pferden tendenziell niedriger als bei COB-kranken Pferden (18,3 vs. 15,5 cm/s). Folglich war der E/A Quotient, ein Parameter der diastolischen Herzfunktion, bei COB-kranken Pferden

signifikant niedriger als bei Probanden der Kontrollgruppe ($p = 0,009$; 1,3 vs. 1,8; Abb. 41).

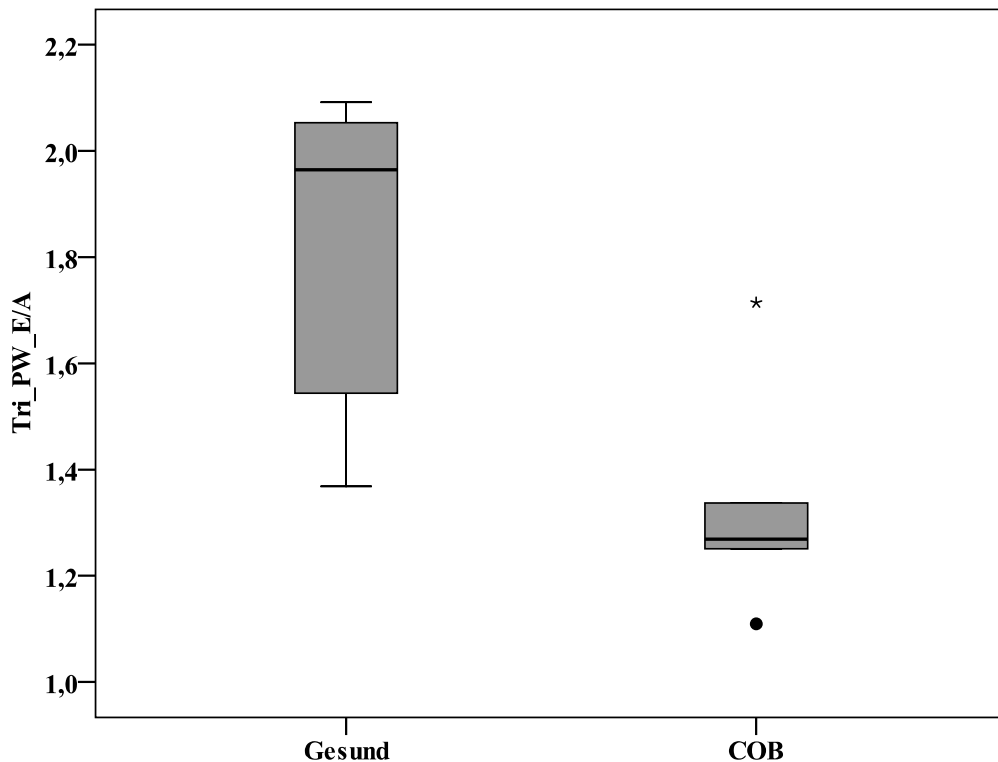


Abb. 41 Darstellung des E/A Quotienten im Boxplot - Unterschied gesunder und COB-kranker Pferde am Trikuspidalklappenannulus (Tri) im Spektral- (PW) Doppler. Median, Spannweite, Interquartilesabstand (25. und 75. Perzentil); ● Ausreißer, zwischen 1,5 und 3mal so hoch wie der Interquartilesabstand des 1. oder 3. Quartiles; * Wert mehr als 3mal so hoch wie der Interquartilesabstand des 1. oder 3. Quartiles. Tri = Trikuspidalklappenannulus, PW = Pulsed Wave (= Spektral-) Doppler.

Verglich man die elektro-mechanischen Kopplungszeiten zwischen COB-kranken und gesunden Pferden, so verging bei Ersteren vom Einsetzen der Q-Welle im EKG bis zur systolischer Spitzengeschwindigkeit signifikant mehr Zeit ($p = 0,026$; 52 vs. 27 ms). Eine isovolumetrische Relaxationszeit war bei keinem der Pferde messbar. Deswegen wurde der Tei-Index als $a - b / b$, wie im Teil Material und Methode beschrieben, berechnet (HARADA et al., 2002). Er war, als Marker der globalen rechtsventrikulären Funktion, im Gegensatz zu rein diastolischen Parametern bei COB-kranken Pferden nicht verändert.

Die individuelle Messvariabilität war im Spektral-Gewebedoppler bis auf die elektro-mechanische Kopplungszeit zwischen Q-Welle im EKG und systolischer

Spitzengeschwindigkeit (25 %) sehr gering bis gering (1 - 15%) (Tab. 38, Anhang).

Farbgewebedoppler

Die Myokardregion am Trikuspidalklappenannulus wurde mit einer zwischen der Basis der Trikuspidalklappe und dem Koronargefäß gesetzten ROI über den gesamten Herzzyklus off-line nachverfolgt. Die Erkennbarkeit des Myokards war während dem gesamten off-line Bearbeitungsprozess gegeben. Im Vergleich zum Spektral-Gewebedoppler wurden Geschwindigkeiten innerhalb der ROI gemittelt und daraus die Deformationsparameter Strain und Strain Rate, sowie die myokardiale Verlagerung, das Displacement, bestimmt.

Die spätdiastolische Füllungsgeschwindigkeit (A) war bei COB-Pferden gegenüber gesunden Probanden signifikant erhöht ($p = 0,002$; -11,34 vs. -7,03 cm/s; Abb. 42).

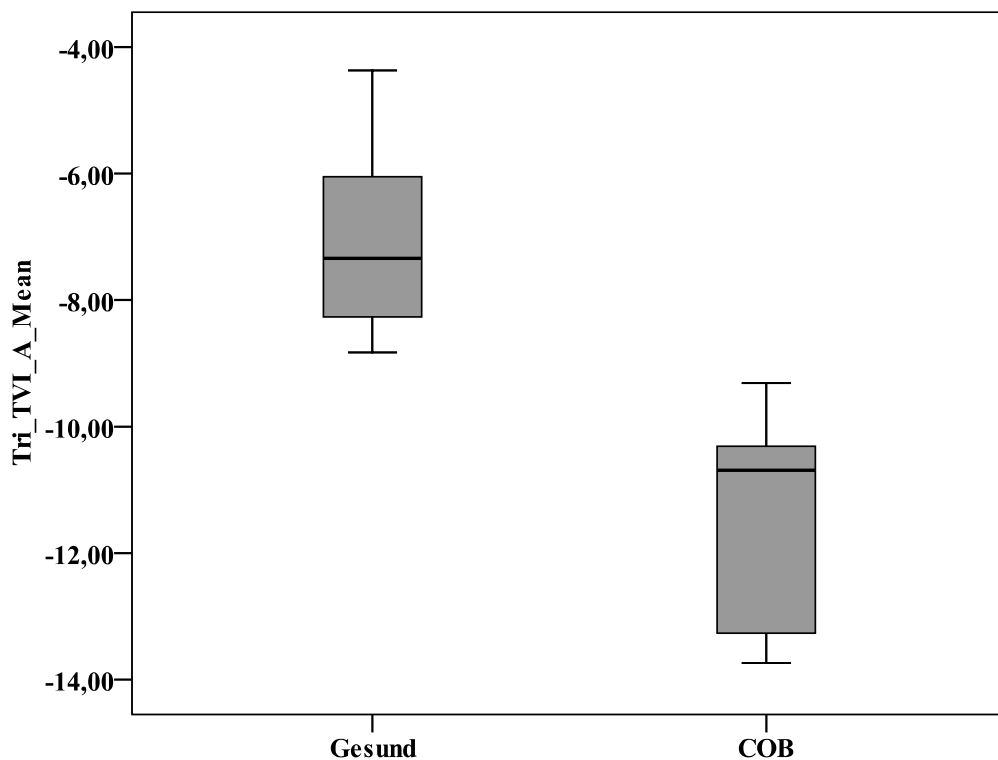


Abb. 42 Darstellung der spätdiastolischen Geschwindigkeit A im Boxplot - Unterschied gesunder und COB kranker Pferde am Trikuspidalklappenannulus im Farb- (TVI) Doppler. Median, Spannweite, Interquartilesabstand (25. und 75. Perzentil).

Der E/A Quotient war vergleichbar den Spektral-Gewebedopplerwerten signifikant erniedrigt ($p = 0,009$; 1,4 vs. 2,2; Abb. 43).

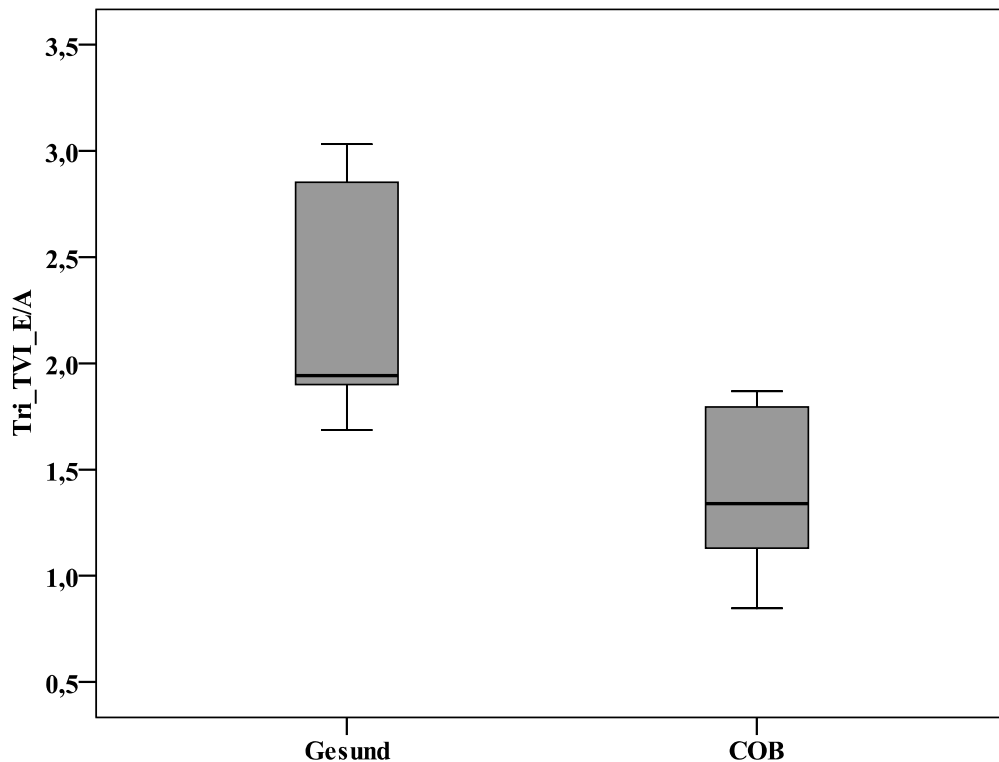


Abb. 43 Darstellung im Boxplot des E/A Quotienten - Unterschied gesunder und COB kranker Pferde am Trikuspidalklappenannulus im Farb- (TVI) Doppler. Median, Spannweite, Interquartilesabstand (25. und 75. Perzentil).

Die isovolumetrische Geschwindigkeit (COB 6,76 vs. Gesunde 4,98 cm/s) zeigte ebenso wie die Beschleunigung (COB 1,2 vs. Gesunde 1,0 m/s²) eine Tendenz zu höheren Werten bei COB-kranken Pferden. Bei den erhobenen Deformationsparametern war die systolische Strain Rate der COB-kranken Pferde signifikant niedriger als jene der gesunden Probanden ($p = 0,041$; -1,7 vs. -2,8 1/s). Ebenso wie im Spektral-Gewebedoppler zeigte das Geschwindigkeitsprofil keine isovolumetrischen Relaxationszeiten.

Insgesamt waren die im Farbgewebedoppler erhobenen Parameter überwiegend von einer geringen individuellen Variabilität ($\leq 15\%$) gekennzeichnet (Tab. 39, 40 Anhang).

4.5.2 Auswirkungen unterschiedlicher COB-Schweregrade auf die Myokardbewegung am Trikuspidalklappenannulus

Da sich der abgesenkte Vierkammerblick / Trikuspidalklappenannulus im Spektral- und Farbgewebedoppler in der Vorstudie als der Schnitt mit der geringsten intra-individuellen Variabilität darstellte (1 - 15%), und zudem die meisten signifikanten Unterschiede zwischen gesunden und COB-kranken Probanden in der hier untersuchten longitudinalen Bewegungsrichtung auftraten, wurde er auf eine größere Studienpopulation mit Pferden unterschiedlicher COB-Schweregrade angewendet. Anhand der gewebedopplerechokardiographischen Untersuchungen sollte zwischen unterschiedlichen COB-Schweregraden und sekundärer Rechtsherzbeeinflussung unterschieden werden.

Spektral-Gewebedoppler

Alle in der Vorstudie definierten Parameter waren messbar. Allerdings trat bei 3 von 20 gesunden Pferden (15%), 1 von 6 geringgradig (17%), 3 von 19 mittelgradig (16%) und 6 von 16 hochgradig (38%) COB-kranken Pferden eine isovolumentrische Relaxationszeit auf. Bei gesunden Pferden, bei denen eine isovolumentrische Relaxationszeit auftrat, war sie im Mittel 20 ms kürzer als bei COB-kranken Pferden.

Verglich man gesunde und COB-kranken Pferde unterschiedlichen Krankheitsgrades, so bestand zwischen gesunden und hochgradig COB-kranken Pferden ein signifikanter Unterschied in der isovolumentrischen Geschwindigkeit ($p = 0,020$; mittlere Differenz = $-2,21$ cm/s), frühdiastolischen Füllungsgeschwindigkeit ($p < 0,001$; mittlere Differenz $-6,79$ cm/s), dem E/A Quotienten ($p = 0,001$; mittlere Differenz = $-0,3$) und der elektro-mechanischen Kopplungszeit vom Beginn der Q-Welle im EKG bis zur systolischen Spitzengeschwindigkeit ($p = 0,039$; mittlere Differenz = $+15$ ms). Die frühdiastolische Füllungsgeschwindigkeit zeigte auch zwischen hochgradig und mittelgradig erkrankten Pferden ($p = 0,002$; mittlere Differenz = $-4,36$ cm/s), sowie hochgradig und geringgradig erkrankten Pferden ($p = 0,001$; mittlere Differenz = $-6,58$ cm/s) einen signifikanten Unterschied (Abb. 44) (Tab. 44 - 45, Anhang).

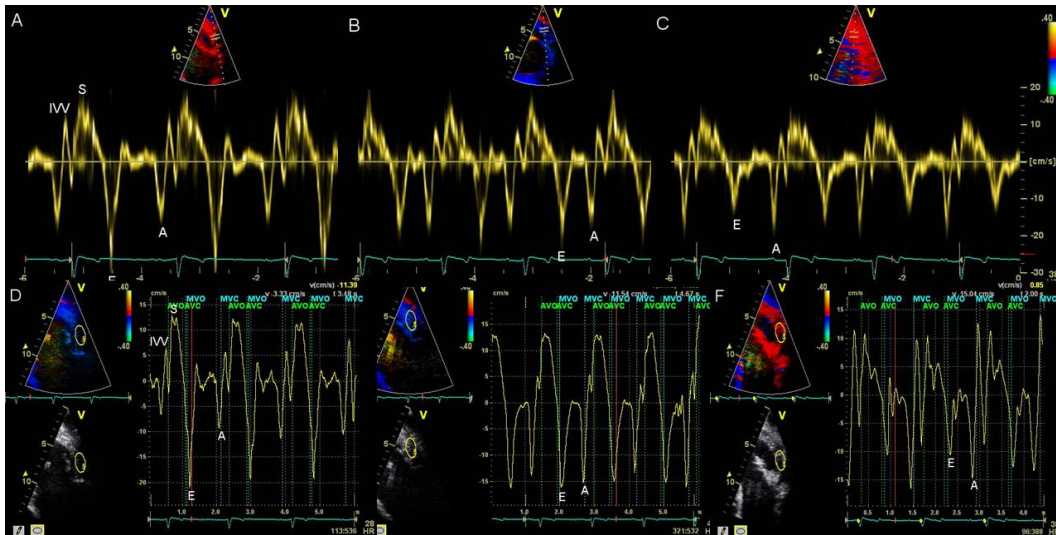


Abb. 44 Spektral- und korrespondierende Farbgewebedopplergeschwindigkeitskurven gesunder und mittelgradig sowie hochgradig COB erkrankter Pferde. Obere Reihe A–C: Spektral-Gewebedopplerkurve am basalen rechtventrikulären Segment, Trikuspidalklappenannulus; A gesundes Pferd, B mittelgradig krankes COB-Pferd, C hochgradig krankes COB-Pferd: Umkehr des E/A Quotienten mit zunehmendem Krankheitsgrad. Untere Reihe D–F: Farbgewebedoppler-Geschwindigkeitskurven komplementär zu Spektral-Gewebedopplerkurven.

Um eine sekundäre Rechtsherzbeeinflussung infolge COB mittels der Spektral-Gewebedoppleruntersuchung der rechtsventrikulären freien Wand im abgesenkten Vierkammerschnitt (Trikuspidalklappenannulus) zu untersuchen, und ihre diagnostische Wertigkeit zu erfassen, wurde eine ROC-Analyse (Receiver Operating Characteristics Analysis) durchgeführt. Die ROC-Analyse der frühdiastolischen Geschwindigkeit und des E/A Quotienten lieferte verwertbare cut-off Werte. Eine infolge COB eingetretene Rechtsherzbeeinflussung wird für $E \leq 25,5$ cm/s mit einer Sensitivität von 82,9 % und einer Spezifität von 60,0 %, und für einen E/A Quotienten $\leq 1,3$ mit einer Sensitivität von 46,3 % und einer Spezifität von 95,0 % angenommen (Abb. 45, Tab. 9).

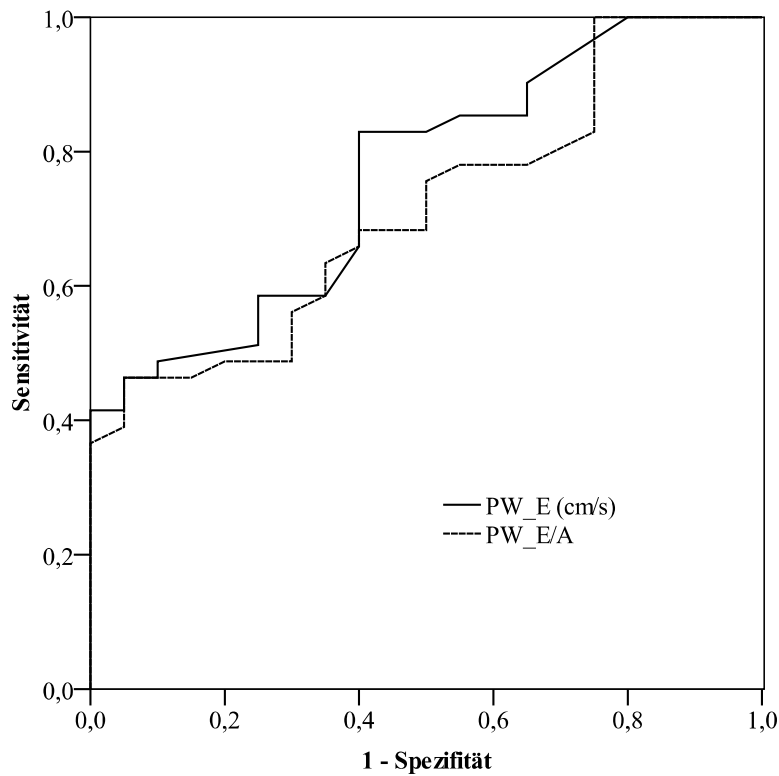


Abb. 45 ROC-Kurven aus E und E/A des Spektral-Gewebedopplers (PW) am Trikuspidalklappenannulus. E zeigt eine höhere Sensitivität und Spezifität als der E/A Quotient für die Diskriminierung zwischen COB-Pferden unterschiedlichen Krankheitsgrades und sekundärer Rechtsherzbeeinträchtigung infolge COB.

Tab. 9 Fläche unter der Kurve (=AUC) für PW_E und $PW_{E/A}$

Variable(n) für Testergebnis	Fläche	Standardfehler ^a	Asymptotische Signifikanz ^b	Asymptotisches 95% Konfidenzintervall	
				Unter- grenze	Ober- grenze
PW_E (cm/s)	0,762	0,062	0,001	0,640	0,883
PW_E/A	0,714	0,066	0,007	0,585	0,843

a. Unter der nichtparametrischen Annahme

b. Nullhypothese: Wahrheitsfläche = 0,5

Farbgewebedoppler

Im Gegensatz zur Vorstudie konnten auch bei der Farbgewebedoppleruntersuchung isovolumetrische Relaxationszeiten vergleichbar dem Spektral-Gewebedoppler erhoben werden: Bei 1 von 20 gesunden (5%), 2 von 6 geringgradig (33%), 10 von 19 mittelgradig und 4 von 16 hochgradig (25%) kranken COB-Pferden trat eine isovolumetrische Relaxationszeit auf.

Der E/A Quotient war bei gesunden im Vergleich zu hochgradig COB-kranken Pferden signifikant geringer ($p < 0,001$; mittlere Differenz = - 0,88) und zeigte tendenziell niedrigere Werte mit zunehmendem Schweregrad der COB (Abb. 46).

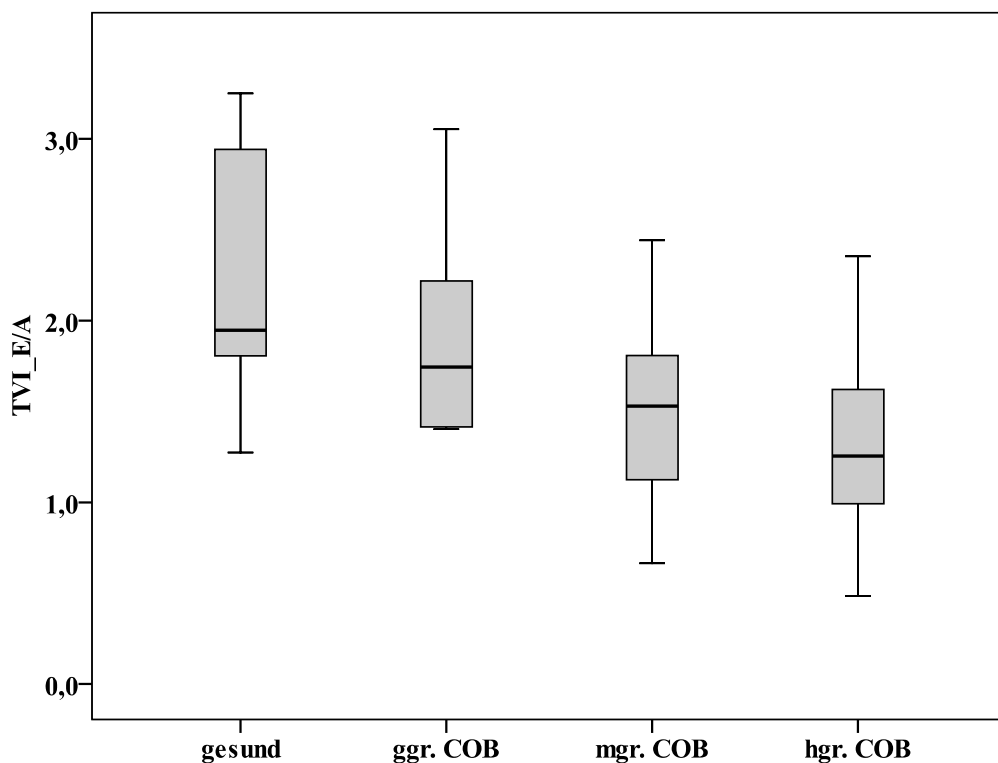


Abb. 46 E/A Quotient im Farbgewebedoppler (TVI) am Trikuspidalklappenannulus vergleichende Darstellung der Werte der gesunden Probanden und Probanden unterschiedlicher COB-Schweregrade im Boxplot. Median, Spannweite, Interquartilesabstand (25. und 75. Perzentil).

Die Strain war bei hochgradig erkrankten COB Pferden tendenziell niedriger als bei gesunden Probanden ($p = 0,064$; mittlere Differenz = -12%) (Tab. 41 - 43, Anhang).

Im Gegensatz zur ROC-Analyse des Spektral-Gewebedopplers waren die cut-off Werte zwischen COB-bedingter oder fehlender Rechtsherzbeeinflussung von niedrigerer Sensitivität und Spezifität. Bei einem E/A Quotienten von $\leq 1,9$ betrug die Sensitivität 68,3 % und die Spezifität 55,0 %. Bei einer Strain von $\geq -44,37$ % betrug die Sensitivität 78,0 % und die Spezifität 60,0% (Abb. 47, Tab. 10).

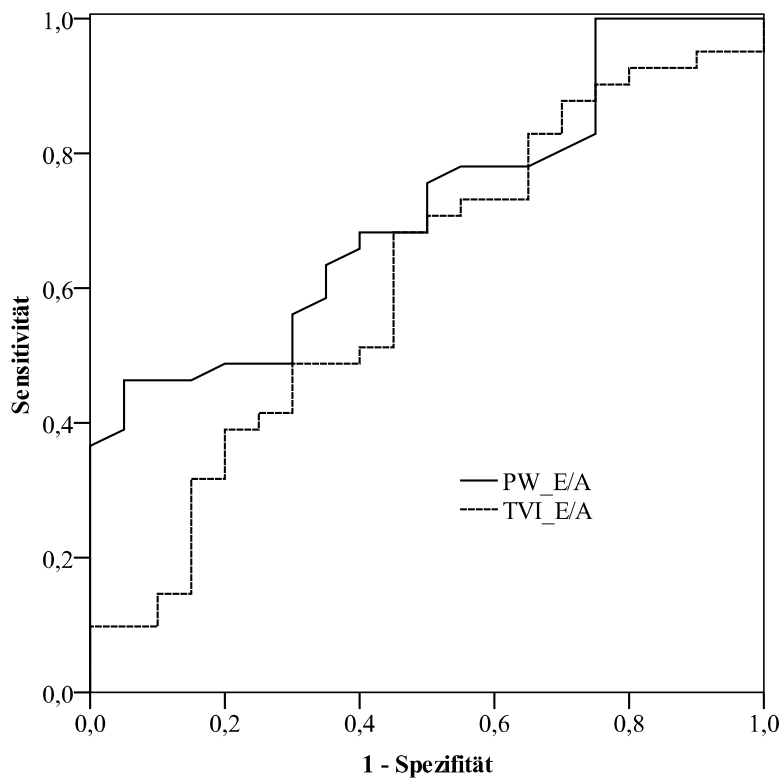


Abb. 47 ROC-Kurven der E/A Quotienten des Spektral-Gewebedopplers (PW) und Farbgewebedopplers (TVI) am Trikuspidalklappenannulus. Der E/A Quotient des Spektralgewebedopplers zeigt eine höhere Sensitivität und Spezifität als der E/A Quotient des Farbgewebedopplers für die Diskriminierung zwischen COB-Pferden unterschiedlichen Krankheitsgrades und sekundärer Rechtsherzbeeinträchtigung infolge COB.

Tab. 10 Fläche unter der Kurve (=AUC) für PW_E/A und TVI_E/A.

Variable(n) für Testergebnis	Fläche	Standardfehler ^a	Asymptotische Signifikanz ^b	Asymptotisches 95% Konfidenzintervall	
				Untergrenze	Obergrenze
PW_E/A	0,714	0,066	0,007	0,585	0,843
TVI_E/A	0,609	0,078	0,172	0,456	0,761

a. Unter der nichtparametrischen Annahme

b. Nullhypothese: Wahrheitsfläche = 0,5

4.5.3 Korrelation körperspezifischer Einflussgrößen mit Gewebedopplerparametern am Trikuspidalklappenannulus

Unter dem Begriff körperspezifische Einflussgrößen sind die Parameter Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht, Atem- und Herzfrequenz zusammengefasst. Es sollte geprüft werden inwiefern Gewebedopplerparameterveränderungen am Trikuspidalklappenannulus im Spektral- und Farbgewebedoppler mit diesen Parametern korreliert sind.

Geschlecht

Das Geschlecht hatte nur einen sehr schwachen Einfluss auf die Spektral- und Farbgewebedopplerparameter. Lediglich der Unterschied im Tei-Index zwischen Wallachen und Hengsten erreichte das Signifikanzniveau ($p = 0,05$; mittlere Differenz = $-0,05$). Hengste hatten mit einem mittleren Tei-Index von 0,26 (vergleichbar den Stuten) eine geringgradig bessere globale Myokardfunktion (Herzkraft) als Wallache mit einem Wert von 0,31. Im Farbgewebedopplermodus zeigte ein Parameter zur Berechnung des Tei-Index, die Zeit zwischen dem Ende der atrialen Kontraktion und dem Beginn der frühdiastolischen Geschwindigkeit, eine signifikant kürzere Dauer bei Hengsten (vergleichbar Stuten) im Vergleich zu Wallachen ($p = 0,047$; mittlere Differenz = -70 ms).

Alter

Ein höheres Alter war im Spektral-Gewebedoppler mit einer niedrigeren isovolumetrischen Geschwindigkeit und einem geringeren E/A Quotienten korreliert. Im Farbgewebedoppler waren ebenso der E/A Quotient, aber auch die isovolumetrische Kontraktionszeit und der Tei-Index negativ mit dem Alter korreliert (Tab. 46, 47, Anhang).

Gewicht

Im Spektral-Gewebedoppler korrelierte ein höheres Gewicht mit herabgesetzten isovolumetrischen und frühdiastolischen Geschwindigkeiten. Verlängerte Zeiten vom Beginn der isovolumetrischen Geschwindigkeit bis zur ihrem Maximum und verlängerte isovolumetrische Kontraktionszeiten waren mit einem höheren Gewicht korreliert. Darüber hinaus korrelierte ein höheres Gewicht mit einem herabgesetzten Tei-Index. Im Farbgewebedoppler korrelierte ein höheres Gewicht ebenso mit dem Tei-Index und ferner mit einer verlängerten Zeitdauer zwischen Beginn und Maximum der systolischen Kontraktion. Darüber hinaus war im Farbgewebedoppler bei einem höheren Körpergewicht die Zeit zwischen dem Ende der atrialen Kontraktion und dem Beginn der frühdiastolischen Geschwindigkeit, sowie die Zeit vom Beginn der systolischen Strain Rate bis zu ihrem Maximum verlängert (Tab. 46, 47, Anhang).

Größe

Die Größe war sowohl im Spektral- als auch Farbgewebedoppler positiv mit der Zeit vom Beginn der isovolumetrischen Geschwindigkeit bis zu ihrem Maximum und der Zeit vom Beginn der frühdiastolischen Geschwindigkeit bis zu ihrem Maximum korreliert. Darüber hinaus war die Größe im Spektral-Gewebedoppler positiv mit der isovolumetrischen Geschwindigkeit, frühdiastolischen Geschwindigkeit, isovolumetrischen Kontraktionszeit, Beschleunigung und dem Tei-Index korreliert. Im Farbgewebedoppler war eine größere Körpergröße zudem mit einer längeren Zeitdauer vom Beginn der systolischen Geschwindigkeit bis zu ihrem Maximum korreliert (Tab. 46, 47, Anhang).

Atemfrequenz

Die Atemfrequenz war im Spektral-Gewebedoppler negativ mit der frühdiastolischen und isovolumetrischen Geschwindigkeit, sowie dem E/A Quotienten korreliert (Abb. 48). Sie war positiv mit der elektro-mechanischen Kopplungszeit zwischen der Q-Welle im EKG und der systolischen

Spitzengeschwindigkeit korreliert. Im Farbgewebedoppler korrelierte eine erhöhte Atemfrequenz mit einer höheren spätdiastolischen und geringeren frühdiastolischen Geschwindigkeit. Damit korrelierte die Atemfrequenz gleichzeitig auch negativ mit dem E/A Quotienten (Tab. 46, 47, Anhang).

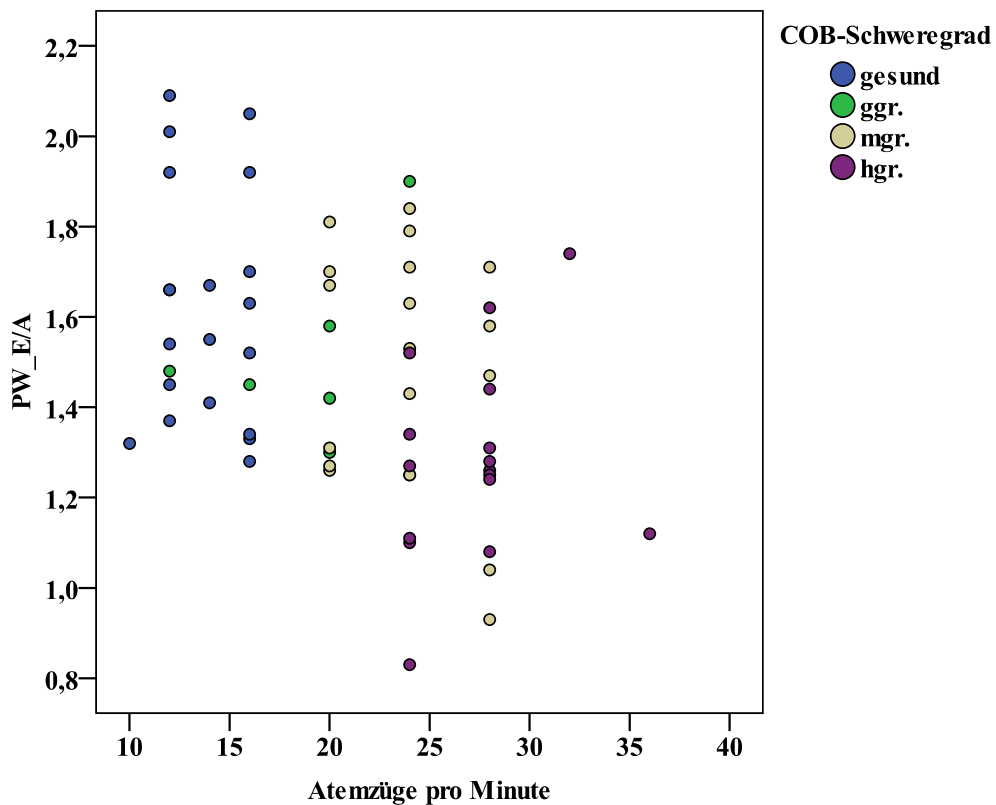


Abb. 48 Streudiagramm-Darstellung der Korrelation von E/A Quotienten im Spektral-Gewebedoppler (PW) am Trikuspidalklappenannulus mit der Atemfrequenz. Unterschiedliche Farben den jeweiligen COB-Schweregraden zugewiesen.

Herzfrequenz

Die Herzfrequenz war im Spektral-Gewebedoppler positiv mit der spätdiastolischen Füllungsgeschwindigkeit und negativ mit der Zeit zwischen Beginn der spätdiastolischen Füllungsgeschwindigkeit und ihrem Maximum korreliert. Im Farbgewebedoppler ging eine höhere Herzfrequenz mit einem reduzierten E/A Quotienten und verkürzten Zeiten zwischen Beginn der isovolumetrischen Geschwindigkeit und ihrem Maximum einher. Zudem war eine höhere Herzfrequenz mit einer verkürzten Zeitdauer zwischen Beginn der frühdiastolischen Geschwindigkeit bis zu ihrem Maximum, und zwischen Beginn

der spätdiastolischen Geschwindigkeit und ihrem Maximum, korreliert (Tab. 46, 47, Anhang).

Zusammenfassend korrelierte, sowohl im Farb- als auch Spektral-Gewebedoppler, am stärksten die Herzfrequenz mit der Zeit vom Beginn der spätdiastolischen Füllungsgeschwindigkeit bis zu ihrem Maximum. Darüber hinaus bestand im Farbgewebedoppler eine hochsignifikante Korrelation zwischen der Atemfrequenz und dem E/A Quotienten. Im Spektral-Gewebedoppler war ferner die Körpergröße hochsignifikant mit der isovolumetrischen Geschwindigkeit und die Atemfrequenz mit der frühdiaastolischen Geschwindigkeit korreliert ($p < 0,001$).

5. Diskussion

Die rechte Herzseite des Pferdes wurde aufgrund anatomischer Gegebenheiten (Lage im Thorax von rechts kranial nach links kaudal gerichtet) und technischer Schwierigkeiten (Reverberationsartefakte aufgrund thoraxwandnaher Lage) bis heute unzureichend echokardiographisch untersucht (REEF, 1998; BONAGURA und REEF, 2004). Mit der Gewebedopplertechnik wird die Möglichkeit eröffnet, Myokardsegmente sowohl winkelabhängig (Farbgewebedoppler) als auch -unabhängig (Graustufenanalyse) in ihrer Funktion zu evaluieren (GEHLEN et al., 2009b). In dieser Pilotstudie zur Erfassung der equinen rechtsventrikulären Myokardfunktion bei gesunden und COB-kranken Pferden konnte die Anwendbarkeit der Gewebedopplertechniken (Farb-, Spektral-Gewebedoppler und Graustufenanalyse) auf den rechten Ventrikel für verschiedene Schnittebenen (RKRLA, RKDKA, RKDLA) und definierte Schnittbildeinstellungen gezeigt werden.

Probandengut und Studienaufbau

Es wurden 20 klinisch lungengesunde Pferde des Haupt- und Landgestütes Schwaiganger, sowie 41 COB-kranken Pferde aus dem dem Patientengut der Klinik für Pferde der Ludwig-Maximilians-Universität München in die gewebedopplerechokardiographischen Untersuchungen des rechtsventrikulären Myokards eingeschlossen. Die Differenzierung in unterschiedliche COB-Schweregrade erfolgte im Zuge weiterführender Untersuchungen der unteren Atemwege in 6 geringgradig, 19 mittelgradig und 16 hochgradig COB-kranken Pferde. Zudem wurden in die gewebedopplerechokardiographischen Untersuchungen des rechtsventrikulären Myokards nur Pferde eingeschlossen, die klinisch keine pathologischen Befunde des Herz-Kreislaufsystems aufwiesen und standardechokardiographisch herzgesund waren. Damit wurde ein Einfluss primärer kardialer Erkrankungen auf die rechtsventrikuläre Myokardkinetik ausgeschlossen. Obwohl Linksherzerkrankungen bei allen Pferden standardechokardiographisch ausgeschlossen wurden, hatten Kontroll-Pferde signifikant größeren Aortendurchmesser und damit einen niedrigeren PA/Ao Quotienten als COB-kranken Pferde (Messungen aus der RKRLA). Dies könnte auf subklinische linksventrikuläre Myokardveränderungen infolge einer COB hinweisen, wie sie auch in der Humanmedizin beschrieben sind (CHANG et al., 2007; VITARELLI und TERZANO, 2009). Damit empfiehlt sich auch die gewebe-

dopplerechokardiographische Linksherzuntersuchung bei COB-kranken Pferden in weiteren Studien. Die rechtsventrikuläre Myokardfunktion des Pferdes wurde ausser von SEPULVEDA et al. (2005) für die radiale Bewegungsrichtung noch nicht umfassend für alle Bewegungsrichtungen, longitudinal, zirkumferentiell und radial, untersucht.

Um nun die grundsätzliche Anwendbarkeit des Gewebedopplers auf das rechtsventrikuläre Myokard für alle Bewegungsrichtungen in einem ersten Schritt zu überprüfen, wurden an 6 Pferden der gesunden Probandengruppe und an 6 hochgradig COB-kranken Pferden, verschiedene Schnittebenen und unterschiedliche Gewebedopplertechniken bestimmt. In diese Vorstudie wurden jeweils gesund-krank Paare vergleichbaren Alters, Gewichts, Größe und Geschlechts eingeschlossen, da in der Humanmedizin bekannt ist, dass diese Einflussgrößen rechtsventrikuläre Gewebedopplerparameter maßgeblich beeinflussen können (SUTHERLAND et al., 2006b). Es wurden hochgradig kranke COB-Pferde verwendet, um mögliche Unterschiede zwischen gesund und krank aufzudecken.

In einem zweiten Schritt der Studie wurde der Schnitt mit der geringsten intra-individuellen Parameter-Messvariabilität und der größten Aussagekraft hinsichtlich der Unterscheidung COB-kranker und gesunder Pferde auf das Gesamtprobandengut angewendet. Dabei wurde der Einfluss unterschiedlicher COB-Schweregrade und körperspezifischer Einflussgrößen auf die rechtsventrikuläre Myokardkinetik untersucht.

Gewebedopplerechokardiographische Anschallpositionen und Techniken

In einer Vorstudie wurde der Gewebedoppler am rechten Ventrikel des Pferdes im Hinblick auf die generelle Anwendbarkeit auf unterschiedliche Anschallpositionen und Techniken, sowie Unterschiede zwischen gesunden und COB-kranken Probanden untersucht.

Der herausvergrößerte rechte Ventrikel aus der RKDLA und die Graustufenanalyse wurden ausgewählt, um winkelunabhängig einen Überblick über die gesamthafte rechtsventrikuläre Funktion zu erhalten. Hierbei war wie in der Humanmedizin ein abnehmender Geschwindigkeitsgradient von basal nach apikal sichtbar (KUKULSKI et al., 2000b; KOWALSKI et al., 2001; BLEEKER et al., 2006). Allerdings waren die Parameter von hoher intra-individueller Variabilität (15 – 25%, z.T. > 25%), was auch auf die schlechte Trackingqualität in basalen

und apikalen Bereichen zurückzuführen sein könnte. Die verringerte transverse frühdiastolische Geschwindigkeit im trikuspidalklappennahen Bereich der rechtsventrikulären freien Wand ist ein Indikator für eine herabgesetzte myokardiale Relaxationsfähigkeit. Infolge rezidivierender oder chronischer Hypoxie, gepaart mit schwindendem Zellzusammenhalt (tight-junction Verlust), kommt es zu einer verminderten Relaxation vergleichbar den Ergebnissen in humanmedizinischen COPD-Studien (BOISSIERE et al., 2005; MELEK et al., 2006). Die bei COB-kranken Pferden dagegen erhöhte longitudinale, spätdiastolische Geschwindigkeit im Intermediärsegment spiegelt die atriale Kontraktion, und damit das Entgegenwirken auf einen erhöhten Lungendruck, wider. Dieser Zusammenhang konnte in der Humanmedizin mittels invasiver Herzkatheterstudien und simultaner Druckmessung bereits gezeigt werden (LOPEZ-CANDALES et al., 2009). Im Gegensatz zur transversen basalen frühdiastolischen Geschwindigkeit, war die longitudinale frühdiastolische Geschwindigkeit im Intermediärsegment erhöht, was auf eine kompensatorische Funktion weiter distal gelegener Wandabschnitte schließen lassen könnte. Darüberhinaus gaben die Deformationsparameter Hinweise auf eine hohe Kompensationsfähigkeit des equinen Myokards bei rezidivierenden hypoxischen Zuständen und pulmonaler Druckbelastung infolge COB. Die verlängerte elektro-mechanische Kopplungszeit bis zum Einsetzen der frühdiastolischen Strain Rate und die erhöhte systolische sowie frühdiastolische Strain Rate bei COB-kranken Pferden können Zeichen für die Auswirkungen der COB auf die Kontraktilität des rechtsventrikulären Myokards sein. Die kontraktile Funktion wird nachfolgend kompensatorisch gesteigert und die Relaxation setzt verzögert ein. Dieser Adaptationsmechanismus ist auch in der Humanmedizin bei höherem Lungenwiderstand, vor dem Eintreten einer dauerhaften pulmonalen Hypertonie, beschrieben (DAMBRAUSKAITE V et al., 2002; DAMBRAUSKAITE et al., 2003; JAMAL et al., 2003). Die höhere longitudinale Verlagerung des Intermediärsegments spiegelt beim Pferd möglicherweise eine erhöhte Volumenbelastung infolge des erhöhten Pulmonalarteriendruckes und damit eine höhere passive Verlagerung wider. Hierzu fehlen aber zum einen vergleichende Literaturangaben aus der Humanmedizin, zum anderen Untersuchungen beim Pferd.

Abschließend wurde die RKDLA als geeignet angesehen, um einen Überblick

über die Myokardparameter in der gesamten rechtsventrikulären freien Wand zu erhalten. Allerdings ist eine breite Anwendung aufgrund der hohen Variabilität der Indices, vor allem für den apikalen und basalen Myokardbereich, kritisch abzuwägen.

Die Graustufenanalyse der RKRLA konnte ebenso wie die der RKDLA bei einer ausreichenden Bildrate von durchschnittlich 50 Bildern pro Sekunde durchgeführt werden. In der Humanmedizin werden 50 bis 70 Bilder pro Sekunde empfohlen, um eine optimale Auflösung zu erreichen (TESKE et al., 2007). Insgesamt war der Schnitt, vor allem für die transversen Parameter, von einer sehr hohen Variabilität der Indices gekennzeichnet. Dies könnte durch die geringe Myokarddicke, und damit die gering verfolgbare Speckle-Dichte, vergleichbar den Limitationen der Bildgeneration in der Humanmedizin, bedingt sein (BLEEKER et al., 2006). Im Speckle Tracking zeigt sich vergleichbar Ergebnissen humaner COPD-Studien bei COB-kranken Pferden eine Erhöhung der atrialen Kontraktionsgeschwindigkeit im Intermediärbereich der longitudinalen und transversal ausgerichteten Muskelfasern. Als Folge der chronischen Lungenerkrankung muss das Myokard in diesem Bereich einem höheren Druck entgegenwirken und damit seine Kontraktionsgeschwindigkeit kompensatorisch erhöhen (PIRAT et al., 2006; NG et al., 2008).

Die longitudinale systolische Geschwindigkeit im trikuspidalklappennahen Segment des rechtsventrikulären Ausflusstraktes war bei COB-Pferden tendenziell niedriger. Auch bei humanmedizinischen Patienten ließ sich eine Reduktion der systolischen Myokardgeschwindigkeit darstellen. Dies wurde auf eine allmähliche Ermüdung des Herzmuskels bei COPD zurückgeführt (KITTIPOVANONTH et al., 2008). Bei Menschen mit COPD sind die Vor- und Nachlast unabhängigen Strain und Strain Rate Parameter oftmals reduziert und nur zu Beginn des Krankheitsgeschehens erhöht (HUEZ et al., 2005; DAMBRAUSKAITE et al., 2007).

Die Deformationsparameter im trikuspidalklappennahen Myokardbereich waren bei den COB-kranken Pferden erhöht. Die Unterschiede zwischen Mensch und Pferd in Bezug auf diese Parameter könnten sowohl in der hohen kardialen Kompensationsfähigkeit, als auch in der Pathogenese der COB des Pferdes begründet sein. Im Gegensatz zur humanen COPD geht die COB des Pferdes mit rezidivierenden und nicht dauerhaften hypoxischen Zuständen und pulmonärer

Hypertonie (gemessen bei invasiven Rechtsherzkatheteruntersuchungen, DIXON, 1978) einher, was die Erhöhung der Deformationsparameter erklären könnte (WEITZENBLUM, 1994; ROBINSON et al., 1996).

Der Farbgewebedoppler lässt in dieser Anschallposition, der RKRLA, nur eine Bewertung der myokardialen Geschwindigkeiten zu, da die an die dünne Myokardwand adaptierte ROI mit einer Größe von 7 x 7 mm an der Pulmonalklappe zu klein ist, um Deformationsparameter mit einer erforderlichen ROI-Mindestgröße von 10 x 10 mm, bestimmen zu können (TESKE et al., 2007). Darüber hinaus wurden Bildraten von durchschnittlich 63,3 Bildern pro Sekunde erreicht, wohingegen in der Humanmedizin mindestens 100 Bilder pro Sekunde für eine gute Auflösung gefordert werden. Allerdings wurde in früheren Gewebedopplerstudien auch mit Bildraten von 60 bis 80 Bildern pro Sekunde gearbeitet und diese Auflösung aufgrund der niedrigeren Herzfrequenz des Pferdes als ausreichend erachtet (SCHWARZWALD et al., 2009a).

Eine zusätzliche Limitation dieser Myokarduntersuchung stellt die Winkelabhängigkeit des Farbgewebedopplers dar. Zwar kann eine quantitative Aussage über die zirkumferentielle Myokardbewegung an dieser Stelle gemacht werden, aber man muss sich der Winkelabweichung bewusst sein und strikt auf die Einhaltung des in Material und Methoden beschriebenen Schallfensters achten. Ist dies gewährleistet, wie es auch in der vorliegenden Studie durch genaue Definition der Schallposition möglich war, ist die Farbgewebedoppler-Untersuchung des pulmonalklappennahen Myokards von geringer Variabilität. Am pulmonalklappennahen Myokard bestand im Farbgewebedoppler, vergleichbar der Graustufenanalyse, ein signifikanter Unterschied in der erhöhten spätdiastolischen Geschwindigkeit bei COB-kranken Pferden. Diese Erhöhung der atrialen Kontraktionsgeschwindigkeit bei COB-kranken Pferden kann, ähnlich wie beim Menschen, einen Hinweis auf einen erhöhten Pulmonalarteriendruck darstellen (GAN et al., 2007).

Insgesamt hat in der Anschallposition der RKRLA die Graustufenanalyse der longitudinalen Bewegungsrichtung die größte Aussagekraft. Jedoch sind auch diese Parameter hohen Variabilitäten unterworfen. Allerdings ist in der Humanmedizin bereits die Überlegenheit von Deformationsparametermessungen gegenüber Geschwindigkeitsmessungen, aufgrund weitgehender Vor- und

Nachlastunabhängigkeit, belegt worden (GIUSCA et al., 2009; NESBITT et al., 2009; UTSUNOMIYA et al., 2009).

Die Untersuchung des Querschnitts auf Papillarmuskelebene aus der RKDKA lieferte keine signifikanten Unterschiede zwischen COB-kranken und gesunden Pferden. Diese Anschallposition zielte darauf ab, simultan die radiale Myokardbewegung der rechtsventrikulären Wand, des Interventrikularseptums und der linksventrikulären Wand, in Ermangelung einer der Humanmedizin vergleichbaren, longitudinalen Anschallposition aller Wände zu untersuchen (LOPEZ-CANDALES et al., 2005). Allerdings zeigte bei Verfolgung des Bewegungsmusters nur das linksventrikuläre Myokard während der Systole eine tatsächliche radiale Verkürzung, und damit eine Bewegung auf den Schallkopf zu. Im Gegensatz dazu überwog für die rechte freie Wand und das Septum die zirkumferentielle Verkürzung, welche in einer negativen systolischen Nettobewegung resultierte (Bewegung vom Schallkopf weg).

Damit ist dieser Schnitt nicht geeignet, um die simultane radiale Bewegung mittels Farbgewebedoppler im Hinblick auf Dyssynchronitäten zu untersuchen. Es kann lediglich ein quantitativer Vergleich der Bewegungsrichtungen, -geschwindigkeiten und elektro-mechanischen Kopplungszeiten anhand dieses hier definierten Trackings durchgeführt werden.

Auf die Erfassung longitudinaler Muskelfasern wurde besonderer Wert gelegt, da diese in der Humanmedizin bereits im Hinblick auf veränderte Bewegungsmuster infolge der COPD umfassend untersucht wurden (CASO et al., 2001; GALDERISI et al., 2001; TULLER et al., 2005; MELEK et al., 2006; SAXENA et al., 2006; GURUDEVAN et al., 2007; RAJAGOPALAN et al., 2007; RUAN und NAGUEH, 2007). Verschiedene humanmedizinische Studien haben gezeigt, dass diese zuerst unter akuter oder chronischer Hypoxie zu leiden haben (HUEZ et al., 2005; SUTHERLAND GR et al., 2006).

Um die longitudinale Myokardfunktion des Pferdes am basalen Segment der rechtsventrikulären freien Wand vergleichbar der humanmedizinischen apikalen Anschallposition des Trikuspidklappenannulus erheben zu können, wurde die RKDLA abgesenkt bis sich das Myokard parallel zu Schallkopf bewegte. Winkelabweichungen mit weniger als 25° zwischen der Bewegungsrichtung des basalen Myokards und den ausgesendeten Schallwellen, sowohl im Farbgewebedoppler mit der ROI direkt zwischen Trikuspidklappenansatz und

Koronargefäß, als auch im Spektral-Gewebedoppler mit der enddiastolischen Platzierung des Sample Volumes in der Mitte des basalen rechtsventrikulären Myokardsegments, wurden angenommen (SUTHERLAND et al., 2006c; TESKE et al., 2007).

Vergleicht man den Farb- und Spektral-Gewebedoppler, so mittelt ersterer Durchschnittsgeschwindigkeiten innerhalb der ROI, während der Spektral-Gewebedoppler Maximalgeschwindigkeiten des durch das Sample Volume passierenden Myokards misst (SUTHERLAND et al., 2006c). Da das Sample Volume des Spektral-Gewebedopplers aber weiter apikal platziert wurde als die ROI des Farbgewebedopplers, welche direkt an der Basis des rechtsventrikulären Myokards lag, lassen sich gemäß dem abnehmenden Geschwindigkeitsgradienten von basal nach apikal die geringeren Werte im Spektral-Gewebedoppler gegenüber Farbgewebedoppler-Indices erklären. Das Sample Volume im Spektral-Gewebedoppler konnte nicht, wie die off-line trackbare ROI im Farbgewebedoppler, direkt am Trikuspidalklappenannulus fixiert werden, sondern musste enddiastolisch in der Mitte des rechtsventrikulären Myokards platziert werden. Damit wurde gewährleistet, dass während des gesamten Herzzykluses nur die rechtsventrikuläre freie Wand den Messbereich passiert. Der Farbgewebedoppler hatte gegenüber dem Spektral-Gewebedoppler den Vorteil der off-line Bearbeitung und Auswertung und bedurfte damit einer geringeren Bilderhebungsdauer am Pferd. Der abgesenkte Schnitt mit Farbkodierung (Spektral- und Farbgewebedoppler) erwies sich darüber hinaus auch bei reduzierter Bildqualität aufgrund überlagernder Lungenareale durch ein vergrößertes Lungenfeld noch als evaluierbar. Vergleicht man die Ergebnisse der beiden Techniken, so zeigten beide anhand verringerter frühdiastolischer Geschwindigkeiten, erhöhter spätdiastolischer Geschwindigkeiten und erniedrigter E/A Quotienten bei Pferden mit COB eine diastolische Dysfunktion des rechtsventrikulären Myokards, vergleichbar den Ergebnissen aus der Human- und Kleintiermedizin infolge pulmonaler Erkrankungen an (MELEK et al., 2006; SERRES et al., 2007). Die erniedrigte E-Welle sprach für eine gestörte Relaxation des Myokards und damit für gestörte Zellverbindungen infolge hypoxischer Zustände. Eine erhöhte A-Welle spiegelte, wie auch bereits aus anderen Schnittebenen gezeigt, eine Erhöhung des atrialen Drucks infolge pulmonärer Hypertension wieder (HATLE, 2006). Im Farbgewebedoppler zeigten IVV und IVA eine tendenzielle Erhöhung bei COB- Pferden. Vergleichbare Ergebnisse

wurden in Tierversuchen nach der Verabreichung rechtsherzdrucksteigernder Medikamente gewonnen und als kompensatorische Reaktion auf diese gewertet (VOGEL et al., 2002). In humanmedizinischen Studien waren IVV und IVA bei COPD-Patienten gegenüber gesunden Probanden signifikant erhöht (TAYYARECI et al., 2009). Die Tendenz zur IVV- und IVA-Erhöhung bei COB-kranken Pferden unserer Studie könnte damit auch einen Kompensationsmechanismus darstellen, um rezidivierenden pulmonalen Drucksteigerungen und damit verbundenen Volumenbelastungen des rechten Ventrikels entgegen zu wirken. Im Gegensatz zu humanmedizinischen COPD-Patienten mit pulmonärer Hypertension (HATLE, 2006; BRECHOT et al., 2008), trat jedoch bei keinem der COB-kranken Pferde der Vorstudie eine IVRT auf. COB-kranken Pferde zeigten im Farbgewebedopplermodus vergleichbar dem Menschen mit interstitieller Lungenerkrankung eine erniedrigte systolische Strain Rate am Trikuspidalklappenannulus (eine interstitielle Komponente bei einer COB-Erkrankung des Pferdes wird mit fortschreitender Krankheitsdauer als wahrscheinlich angesehen (DAVIS und RUSH, 2002). Abnehmende Deformationsparameter am Trikuspidalklappenannulus könnten bei Pferden damit ein Hinweis auf häufiger wiederholte klinische Phasen der COB, und damit allmählich verbundenen systolischen Ermüdungserscheinungen, ähnlich dem Menschen sein (NOWAK et al., 2008).

Insgesamt konnte für den abgesenkten Schnitt der RKDLA ein signifikanter Einfluss auf die diastolische Myokardfunktion und die systolische Deformation erhoben werden. Dabei spiegelte sich die Reproduzierbarkeit des Schnittes und die geringe Variabilität beider Gewebedopplertechniken in der geringen individuellen Variationsbreite der Einzelmessungen von < 15% wieder. Sowohl der Farb- als auch der Spektral-Gewebedoppler wurden damit als komplementäre Untersuchungsmöglichkeiten des basalen, longitudinal ausgerichteten Myokards in diesem neu definierten, abgesenkten Rechtsherzschnitt angesehen.

Trikuspidalklappenannulus im Farb- und Spektral-Gewebedoppler bei unterschiedlichen COB-Schweregraden

Die Gewebedopplertechniken und die Schallposition mit der geringsten intra-individuellen Variabilität, sowie der deutlichsten Herausstellung der Unterschiede der rechtsventrikulären Myokardbewegung zwischen gesunden und COB-kranken Pferden, wurden auf 20 gesunde und 41 COB-kranken Pferde unterschiedlichen

Schweregrades angewendet. Dabei wurden die Einflüsse von Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht, Atem- und Herzfrequenz auf die rechtshertikuläre Myokardkinetik berücksichtigt.

Im Vergleich zur Vorstudie trat sowohl im Farb- als auch Spektral-Gewebedoppler an der Myokardregion am Tirkuspidalklappenannulus eine isovolumetrische Relaxationszeit bei einigen Probanden auf. Wohingegen im Spektral-Gewebedoppler eine IVRT überwiegend bei hochgradig COB-kranken Pferden auftrat, war im Farbgewebedoppler auch bei vielen gering- und mittelgradig COB-kranken Pferden eine IVRT darstellbar. Allerdings war, sowohl im Farb- als auch im Spektral-Gewebedoppler, die IVRT, wenn sie auftrat, bei COB-kranken Pferden gegenüber gesunden Probanden signifikant verlängert. In humanmedizinischen Studien tritt eine IVRT mit verlängerter Zeitdauer mit zunehmendem Schweregrad der COPD-Erkrankung auf (HUEZ et al., 2007). Zudem korreliert sie in der Humanmedizin mit erhöhten Pulmonalarteriendrücken (FAHMY ELNOAMANY und ABDELRAOUF DAWOOD, 2007; LINDQVIST et al., 2009). Inwieweit dies auch bei Pferden gegeben ist, müssen weiterführende invasive Herzkatheteruntersuchungen zeigen. Zumindest kann aber, vergleichbar humanmedizinischen Untersuchungen, von einem erhöhten pulmonalen Druck bei COB-kranken Pferden mit evidenter und gleichzeitig verlängerter IVRT in der vorliegenden Studie ausgegangen werden. Das Auftreten einer IVRT könnte beim Pferd eng mit der Dauer und Intensität klinischer Exazerbationsphasen verbunden sein. Damit wäre dann auch das Auftreten dieses Zeitintervalles bei unterschiedlichen COB-Krankheitsstadien erklärbar. Weitere Studien sind jedoch notwendig um herauszufinden, inwieweit isovolumetrische Relaxationszeiten auch bei subklinisch COB-kranken Pferden auftreten.

Im Spektral-Gewebedoppler war die Spezifität und Sensitivität für die frühdiastolische Geschwindigkeit als diagnostisches Kriterium für eine sekundäre Rechtsherzbeeinflussung infolge COB am höchsten. Zudem wiesen die Indices E/A und IVV, und E/A im Farbgewebedoppler signifikante Unterschiede zwischen den unterschiedlichen COB-Schweregraden und den gesunden Pferden auf. In der Humanmedizin wurde festgestellt, dass diese Rechtsherzparameter infolge diastolischer Dysfunktion je nach Schweregrad der COPD reduziert bzw. kompensatorisch erhöht waren (HATLE, 2006; MELEK et al., 2006; TAYYARECI et al., 2009). Ferner konnten weiterführende Untersuchungen

elektro-mechanischer Kopplungszeiten wie in der Humanmedizin zeigen, dass die Zeit zwischen Einsetzen der Q-Welle im EKG und systolischer Spitzengeschwindigkeit bei hochgradig kranken COB-Pferden im Vergleich zu gesunden Pferden signifikant verlängert war (MELUZIN et al., 2001). Bei geringgradig COB-kranken Pferden setzte dagegen die frühdiastolische Füllungsgeschwindigkeit später ein. Diese unterschiedliche Beeinflussung rechtsventrikulärer elektro-mechanischer Kopplungszeiten durch unterschiedliche COB-Schweregrade lässt, vergleichbar der Humanmedizin, auf die unterschiedliche Reagibilität des rechtsventrikulären Myokards infolge Hypoxie (Relaxationsverzögerung) und/oder pulmonaler Druckerhöhung (Verzögerung der Ventrikelkontraktion) schließen (HUEZ et al., 2009).

Der reduzierte E/A Quotient (Relaxationsparameter) und die Strain (Deformationsparameter, Marker der Myokardkontraktilität) waren im Farb- und im Spektral-Gewebedoppler signifikant unterschiedlich zwischen COB-kranken Pferden unterschiedlichen Schweregrades und gesunden Probanden. Die Strain war innerhalb der COB-Gruppen und in deren Vergleich zur gesunden Probandengruppe unabhängig von körperspezifischen Einflussgrößen signifikant erniedrigt. In der Humanmedizin wird die Strain als relativ vor- und nachlastunabhängiger Parameter der lokalen Myokardkontraktilität geschätzt und ist bei COPD-Patienten wie auch bei Pferden dieser Studie erniedrigt (URHEIM et al., 2000; GONDI und DOKAINISH, 2007; GIUSCA et al., 2009).

Der Farb- und Spektral-Gewebedoppler sind als komplementäre Techniken anzusehen, um die longitudinale rechtsventrikuläre Herzfunktion, aus dem abgesehenen Vierkammerblick (RKDLA), bei gesunden und COB-Pferden zu untersuchen. Wie bereits ausgeführt liegt das Sample Volume des Spektral-Gewebedopplers weiter distal als die ROI am Trikuspidalklappenannulus im Farbgewebedoppler. Damit sind unterschiedliche Ergebnisse der Indices und ihre komplementäre Ergänzung erklärbar. So ist der Spektral-Gewebedoppler besser geeignet die Einschränkung der Relaxationsfähigkeit des Myokards im Rahmen einer COB-Erkrankung zu beurteilen, wohingegen die Bestimmung der Strain, und damit die rechtsventrikuläre Myokardkontraktilität, nur im Farb-Gewebedoppler möglich ist.

Einfluss körperspezifischer Merkmale

Aus humanmedizinischen Studien ist bekannt, dass Größe, Gewicht, Alter, Atem- und Herzfrequenz mit rechtshertikulären Gewebedopplerparametern mehr oder minder stark korreliert sind (SUTHERLAND et al., 2006b). Da die COB des Pferdes überwiegend bei mittelalten bis alten Pferden auftritt und klinisch meist mit einer erhöhten Ruheatemfrequenz einhergeht, wurde überprüft, inwieweit die hier erhobenen rechtshertikulären myokardialen Indices am Trikuspidalklappenannulus mit diesen körperspezifischen Einflussgrößen korreliert sind. Die wichtigsten Korrelationen stellten gemäß der COB-Pathogenese das Alter und die Atemfrequenz im Hinblick auf die diastolische Myokardfunktion dar. Ältere Menschen haben niedrigere früh- und höhere spätdiastolische Geschwindigkeiten mit folglich erniedrigtem E/A Quotienten (IWASE et al., 1993; KUKULSKI et al., 2000b). Auch für ältere Pferde konnte dies hier nachgewiesen werden. Da COB-krankte Pferde meist mittelalt und älter sind (COUETIL und WARD, 2003), war es notwendig, nur homogene Altersgruppen mit und ohne COB zu vergleichen. Die Atemfrequenz war ebenso mit den diastolischen Parametern E und A korreliert. Da eine erhöhte Atemfrequenz zu den Befunden der klinischen Untersuchung eines COB kranken Pferdes gehört, muss man andere Krankheitszustände, die zu einer Erhöhung der Atemfrequenz und damit Beeinflussung rechtshertikulärer Parameter führen können, im Vorfeld ausschließen. Dies wurde in der vorliegenden Studie abgeklärt. Damit wurde sichergestellt, dass es sich bei den veränderten diastolischen Parametern tatsächlich um eine sekundäre Rechtshertzbeeinträchtigung infolge einer COB handelte.

Die Herzfrequenz unterschied sich zwischen den Probandengruppen der Studie nicht signifikant. Damit waren die Parameterveränderungen zwischen den Gruppen „COB generiert“ und nicht durch die Herzfrequenz beeinflusst.

Obwohl sich die Gruppen hinsichtlich Gewicht und Größe unterschieden, korrelierten diese Parameter nicht mit den gleichen Parametern wie die COB-Grade, und interferierten damit ebenso nicht mit den Messergebnissen.

Das Geschlecht war im Spektral-Gewebedoppler mit dem Tei-Index, und im Farbgewebedoppler mit der Zeit zwischen dem Ende der atrialen und frühdiaastolischen Geschwindigkeit, korreliert. Wallache zeigten gegenüber Hengsten und Stuten einen höheren Tei-Index, welcher in der Humanmedizin ab einem gewissen Wert für eine globale Dysfunktion spricht und hier mit einer per se geringeren Herz-

kraft wie in anderen humanmedizinischen Studien gleichgesetzt wurde (SELTON-SUTY und JUILLIERE, 2009). Allerdings waren in den COB-Gruppen mehr Wallache vertreten als in der gesunden Gruppe, was zu einer Interaktion infolge COB-bedingter rechtstventrikulärer Myokardveränderungen hätte führen können. Jedoch waren weder der Tei-Index, noch die Zeit zwischen dem Ende der atrialen und frühdiastolischen Geschwindigkeit, bei Pferden der COB-Gruppen im Vergleich zu den gesunden Probanden verändert.

Es bleibt festzuhalten, dass einige körperspezifische Parameter einen nicht unerheblichen Einfluss auf die rechtsventrikuläre Myokardfunktion haben, und diesen bei allen Untersuchungen, in Form vergleichbarer Gruppen, Rechnung getragen werden sollte.

Schlussfolgerung und Ausblick

Aus den Ergebnissen dieser Studie zur Erfassung der radialen, zirkumferentiellen und longitudinalen rechtsventrikulären Myokardbewegung kann somit geschlossen werden, dass:

- verschiedene Gewebedopplertechniken auf definierte Schnittebenen des rechten Ventrikels anwendbar sind, um die rechtsventrikuläre Myokardkinetik zu erfassen,
- die COB negative Auswirkungen auf die myokardiale rechtsventrikuläre Relaxationsfähigkeit und Kontraktilität hat,
- die hier definierte Anschallposition des Trikuspidalklappenannulus im Farb- und Spektral-Gewebedoppler am besten geeignet war, den Einfluss unterschiedlicher COB-Schweregrade auf das rechtsventrikuläre Myokard und ihre Graduierung darzustellen,
- mit der farb- und spektralgewebedopplerechokardiographischen Untersuchung am Trikuspidalklappenannulus bereits Veränderungen der rechtsventrikulären Myokardkinetik darstellbar waren, bevor in der Standardchokardiographie Dimensionsveränderungen und Klappeninsuffizienzen sichtbar waren.

Weitere Untersuchungen müssen zeigen, inwieweit Dauer und Häufigkeit von Exazerbationsphasen, die bei der COPD des Menschen einen maßgeblichen Einfluß auf den Krankheitsverlauf und auf die pulmonalen Drücke (ANZUETO et al., 2009) haben, auch bei Pferden mit COB zu einer Veränderung der Gewebedopplerparameter führen. Zudem muss in weiterführenden Studien

untersucht werden, inwieweit die erhobenen Gewebedopplerparameter mit invasiv erhobenen Herzkatheter-Druckwerten korrelieren und damit in Zukunft eventuell diese invasive Diagnostik ersetzen könnten.

Darüber hinaus könnte der Gewebedoppler von Nutzen sein, um die Therapieerfolge bei COB-Pferden und damit die Vorbeugung sekundärer Myokardschäden zu überwachen. Da eine COB zumeist mit Leistungsinsuffizienz einhergeht, wäre es interessant zu untersuchen, inwieweit unterschiedlich ausgeprägte Leistungsinsuffizienzen bei COB-kranken Pferden mit einer herabgesetzten rechtsventrikulären Relaxation und Kontraktilität zusammenhängen. Auch in der Leistungsdiagnostik wäre mit der rechtsventrikulären Gewebedoppleruntersuchung eine neue nicht-invasive Möglichkeit der Überwachung der kardiopulmonären Leistungsfähigkeit gegeben. Die hier erstmals gezeigte Anwendungsmöglichkeit des Gewebedopplers auf das equine rechtsventrikuläre Myokard eröffnet somit viele weitere Einsatzmöglichkeiten.

6. Zusammenfassung

Anna Helena Stahl

„Gewebedopplerechokardiographische Untersuchung der rechtsventrikulären Myokardfunktion gesunder und COB erkrankter Pferde“

In der vorliegenden Studie wurde erstmalig die rechtsventrikuläre longitudinale, zirkumferentielle und radiale Myokardfunktion aus verschiedenen Schnittebenen (RKDKA, RKDLA, RKRLA) und mit unterschiedlichen Gewebedopplertechniken (Farb- und Spektral-Gewebedoppler, Graustufenanalyse) untersucht.

Zusätzlich wurde der Einfluss einer der häufigsten unteren Atemwegserkrankungen des Pferdes, der COB, auf das rechtsventrikuläre Myokard nicht-invasiv dargestellt.

Rechtsventrikuläre myokardiale Geschwindigkeiten, Deformationsparameter (Strain und Strain Rate) und myokardiale Verlagerungen (Displacement), sowie Zeitintervalle und elektro-mechanische Kopplungszeiten wurden dabei bestimmt.

In einer Vorstudie wurde dazu bei 6 gesunden und 6 COB-kranken Warmblutpferden die Anwendbarkeit der Gewebedopplertechnik auf den rechten Ventrikel, und seine radiale, zirkumferentielle und longitudinale Myokardbewegung, erstmalig dargestellt. Im Vierkammerblick (RKDLA) wurde auf den herausvergrößerten rechten Ventrikel die winkelunabhängige Graustufenanalyse angewendet. Sowohl bei gesunden als auch COB-kranken Pferden war dabei ein von basal nach apikal abnehmender Geschwindigkeitsgradient entlang der rechtsventrikulären freien Wand darstellbar. Um die zirkumferentielle Myokardfunktion zu beurteilen, wurde die Myokardregion an der Pulmonalklappe (RKRLA) farbgewebedopplerechokardiographisch untersucht. Im Querschnitt auf Papillarmuskelebene (RKDKA), wurde die rechtsventrikuläre radiale Bewegung im direkten Vergleich zum Septum und zur linksventrikulären Wand im Farbgewebedoppler bestimmt. Die longitudinale Bewegung des rechtsventrikulären Myokards konnte durch ein Absenken des Vierkammerblickes (Trikuspidalklappenannulus), sowohl im Spektral- als auch im Farbgewebedopplermodus, untersucht werden. Dieser Schnitt und die

angewandten Untersuchungstechniken waren von geringster intra-individueller Variabilität, wohingegen die anderen beschriebenen Techniken und Anschallpositionen, insbesondere die Graustufenanalyse, von zum Teil sehr hoher (> 25 %) intra-individueller Variabilität waren. Zudem zeigte dieser Schnitt die deutlichsten Unterschiede zwischen gesunden und COB-kranken Pferden.

Daher wurde die Anschallposition des Trikuspidalklappenannulus im Farb- und Spektralgewebedoppler gewählt, um das Gesamtprobandengut (20 gesunde, 6 geringgradig, 19 mittelgradig und 16 hochgradig COB-krankte Pferde) gewebedopplerechokardiographisch zu untersuchen. In dieser Anschallposition konnte mit verschiedenen Gewebedopplertechniken eine veränderte rechtsventrikuläre Myokardkinetik bei COB-kranken Pferden unterschiedlicher Schweregrade festgestellt werden. Die Gewebedopplertechniken zeigten eine rechtsventrikuläre diastolische Dysfunktion (erniedrigte frühdiastolische Füllungsgeschwindigkeit, erhöhte spätdiastolische Füllungsgeschwindigkeit), sowie im Farbgewebedoppler eine kompensatorisch gesteigerte, myokardiale Kontraktilität (Strain). Diese gewebedopplerechokardiographisch erfassten Parameter waren ungeachtet der Korrelation der Indices mit Alter und Atemfrequenz signifikant unterschiedlich zwischen COB-kranken Pferden unterschiedlicher Schweregrade und gesunden Probanden.

In dieser Studie konnte somit gezeigt werden, dass die Gewebedopplerechokardiographie geeignet ist, um die rechtsventrikuläre Myokardfunktion bei Pferden objektiv zu beurteilen. Der Einfluss der COB auf die rechtsventrikuläre diastolische Myokardfunktion und –kontraktilität konnte ebenfalls nachgewiesen werden. Im Zuge dieser Untersuchungen wird die Notwendigkeit einer frühzeitigen Therapie der COB verdeutlicht, und erstmals nicht-invasiv ein Einblick in die rechtsventrikuläre Herzfunktion beim Pferd gewährt.

7. Summary

Anna Helena Stahl

“Assessment of right ventricular myocardial function by Doppler Myocardial Imaging in healthy and RAO affected horses”

In this study right ventricular longitudinal, circumferential and radial myocardial function were evaluated by different scan plans (short-axis view, long-axis view, right ventricular outflow tract) and by different Doppler myocardial imaging techniques (Tissue and pulsed wave Doppler, speckle tracking) for the first time.

Furthermore the impact of one of the most common equine airways diseases, RAO, on right ventricular myocardial function was shown non-invasively.

Right ventricular myocardial velocities, strain and strain rate, displacement as well as time intervals and electro-mechanical coupling periods were measured.

In a prestudy in 6 healthy and 6 RAO horses colour tissue Doppler, pulsed wave Doppler and speckle tracking method were applied to evaluate radial, circumferential and longitudinal right ventricular myocardial function for the first time. Angle-independent speckle tracking was applied to zoomed right ventricle from long-axis four-chamber view. Healthy as well as RAO horses showed a velocity gradient of the right ventricular free wall from its base to its apex. In order to evaluate circumferential myocardial movement, tissue Doppler (ROI next to the pulmonary valve) and speckle tracking were applied to the right ventricular outflow tract myocardium. Colour tissue Doppler was applied simultaneously to the right, left and interventricular wall at the short axis view to evaluate whether radial movement of all ventricular walls is synchronic. To determine longitudinal myocardial function colour tissue Doppler and pulsed wave Doppler were applied to lowered basal right ventricular free wall of long-axis four-chamber view (tricuspid annulus). This scan plan and applied tissue Doppler techniques were of lowest intra-individual variability whereas other techniques and scan plans, especially speckle tracking method were of very high intra-individual variability (> 25 %). Furthermore, this scan plan and evaluated longitudinal myocardial function revealed the most significant differences between healthy and RAO affected horses.

Therefore tricuspid annular motion was evaluated by colour tissue and pulsed wave Doppler in the whole study population (20 healthy, 6 mildly, 19 moderately and 16 severely affected RAO horses). This scan plan and applied techniques were able to detect altered right ventricular myocardial function due to different grades of RAO. Both tissue Doppler techniques revealed right ventricular diastolic dysfunction (lowered early diastolic filling velocity, elevated late diastolic filling velocity / atrial contraction) and colour tissue Doppler derived compensatory elevated strain. These tissue Doppler indices were able to discriminate between RAO horses with secondary right heart alterations and healthy subjects, regardless the correlation of tissue Doppler indices to age and breathing frequency.

This study showed that Doppler myocardial imaging is a useful tool to evaluate equine right ventricular myocardial function objectively. The impact of RAO on diastolic right ventricular myocardial function and contractility could be proven. These examinations point out the necessity of early RAO treatment and provide a non-invasive insight in equine right heart function for the first time.

8. Literaturverzeichnis

Ainsworth DM, Hackett RP. Disorders of the Respiratory System. In: Equine Internal Medicine, 2. Auflage edn. Reed SM, Bayly WM, Sellon DC, eds. St. Louis: Saunders 2004: 289 - 355.

Anzueto A, Leimer I, Kesten S. Impact of frequency of COPD exacerbations on pulmonary function, health status and clinical outcomes. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2009; 4: 245-251.

Arat N, Altay H, Korkmaz S, Ilkay E. The effect of baseline pulmonary artery pressure on right ventricular functions after mitral balloon valvuloplasty for rheumatic mitral stenosis: a tissue Doppler imaging study. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2008; 36: 223-230.

Art T, Kirschvink N, Smith N, Votion D, Lekeux P. Cardiorespiratory measurements and indices of oxidative stress in exercising COPD horses. *Equine Vet J Suppl* 1999; 30: 83-87.

Bain FT. Cytology of the respiratory tract. *Vet Clin North Am Equine Pract* 1997; 13: 477-486.

Baumwart RD, Meurs KM, Bonagura JD. Tei index of myocardial performance applied to the right ventricle in normal dogs. *J Vet Intern Med* 2005; 19: 828-832.

Bedenice D, Mazan MR, Hoffman AM. Association between Cough and Cytology of Bronchoalveolar Lavage Fluid and Pulmonary Function in Horses Diagnosed with Inflammatory Airway Disease. *J Vet Intern Med* 2008; 22: 1022-1028

Bijnens BH, Cikes M, Claus P, Sutherland GR. Velocity and deformation imaging for the assessment of myocardial dysfunction. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10: 216-226.

Bisgard GE, Orr JA, Will JA. Hypoxic pulmonary hypertension in the pony. *Am J Vet Res* 1975; 36: 49-52.

Bleeker GB, Steendijk P, Holman ER, Yu CM, Breithardt OA, Kaandorp TA, Schalij MJ, van der Wall EE, Nihoyannopoulos P, Bax JJ. Assessing right ventricular function: the role of echocardiography and complementary technologies. *Heart* 2006; 92 Suppl 1: i19-26.

Bogunovic N, Hering D, van Buuren F, Welge D, Lamp B, Horstkotte D, Faber L. New aspects on the assessment of left ventricular dyssynchrony by tissue Doppler echocardiography: comparison of myocardial velocity vs. displacement curves. *Int J Cardiovasc Imaging* 2009; 25: 699-704.

Boissiere J, Gautier M, Machet MC, Hanton G, Bonnet P, Eder V. Doppler tissue imaging in assessment of pulmonary hypertension-induced right ventricle dysfunction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005; 289: H2450-2455.

Bonagura JD, Blissitt KJ. Echocardiography. *Equine Vet J Suppl* 1995: 5-17.

Bonagura JD, Reef VB. Disorders of the Cardiovascular System. In: *Equine Internal Medicine*, 2. Auflage edn. Reed SM, Bayly WM, Sellon DC, eds. St. Louis: Saunders 2004: 355 - 461.

Bonnet P, Bonnet S, Boissiere J, Le Net JL, Gautier M, Dumas de la Roque E, Eder V. Chronic hypoxia induces nonreversible right ventricle dysfunction and dysplasia in rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004; 287: H1023-1028.

Bowles KS, Beadle RE, Mouch S, Pourciau SS, Littlefield-Chabaud MA, Le Blanc C, Mistic L, Fermaglich D, Horohov DW. A novel model for equine recurrent airway obstruction. *Vet Immunol Immunopathol* 2002; 87: 385-389.

Boyd AC, Schiller NB, Ross DL, Thomas L. Segmental atrial contraction in patients restored to sinus rhythm after cardioversion for chronic atrial fibrillation: a colour Doppler tissue imaging study. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9: 12-17.

Bracher V, von Fellenberg R, Winder CN, Gruenig G, Hermann M, Kraehenmann A. An investigation of the incidence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in random populations of Swiss horses. *Equine Vet J* 1991; 23: 136-141.

Brechot N, Gambotti L, Lafitte S, Roudaut R. Usefulness of right ventricular isovolumic relaxation time in predicting systolic pulmonary artery pressure. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9: 547-554.

Breithardt OA, Stellbrink C, Herbots L, Claus P, Sinha AM, Bijnens B, Hanrath P, Sutherland GR. Cardiac resynchronization therapy can reverse abnormal myocardial strain distribution in patients with heart failure and left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 486-494.

Campbell FE. Cardiac effects of pulmonary disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2007; 37: 949-962.

Can I, Onat AM, Aytemir K, Akdogan A, Ureten K, Kiraz S, Ertenli I, Ozer N, Tokgozoglu L, Oto A. Assessment of Atrial Conduction in Patients with Scleroderma by Tissue Doppler Echocardiography and P Wave Dispersion. *Cardiol J* 2007; 108: 317 - 321.

Capomolla S, Febo O, Guazzotti G, Gnemmi M, Mortara A, Riccardi G, Caporotondi A, Franchini M, Pinna GD, Maestri R, Cobelli F. Invasive and non-invasive determinants of pulmonary hypertension in patients with chronic heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2000; 19: 426-438.

Caso P, Galderisi M, Cicala S, Cioppa C, D'Andrea A, Lagioia G, Liccardo B, Martiniello AR, Mininni N. Association between myocardial right ventricular relaxation time and pulmonary arterial pressure in chronic obstructive lung

disease: analysis by pulsed Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 970-977.

Chang SM, Lin CC, Hsiao SH, Lee CY, Yang SH, Lin SK, Huang WC. Pulmonary hypertension and left heart function: insights from tissue Doppler imaging and myocardial performance index. *Echocardiography* 2007; 24: 366-373.

Chetboul V, Carlos C, Blot S, Thibaud JL, Escriou C, Tissier R, Retortillo JL, Pouchelon JL. Tissue Doppler assessment of diastolic and systolic alterations of radial and longitudinal left ventricular motions in Golden Retrievers during the preclinical phase of cardiomyopathy associated with muscular dystrophy. *Am J Vet Res* 2004a; 65: 1335-1341.

Chetboul V, Escriou C, Tessier D, Richard V, Pouchelon JL, Thibault H, Lallemand F, Thuillez C, Blot S, Derumeaux G. Tissue Doppler imaging detects early asymptomatic myocardial abnormalities in a dog model of Duchenne's cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2004b; 25: 1934-1939.

Chetboul V, Sampedrano CC, Gouni V, Nicolle AP, Pouchelon JL, Tissier R. Ultrasonographic assessment of regional radial and longitudinal systolic function in healthy awake dogs. *J Vet Intern Med* 2006; 20: 885-893.

Chetboul V, Gouni V, Sampedrano CC, Tissier R, Serres F, Pouchelon JL. Assessment of regional systolic and diastolic myocardial function using tissue Doppler and strain imaging in dogs with dilated cardiomyopathy. *J Vet Intern Med* 2007a; 21: 719-730.

Chetboul V, Serres F, Gouni V, Tissier R, Pouchelon JL. Radial strain and strain rate by two-dimensional speckle tracking echocardiography and the tissue velocity based technique in the dog. *J Vet Cardiol* 2007b; 9: 69-81.

Cicala S, Galderisi M, Caso P, Petrocelli A, D'Errico A, de Divitiis O, Calabro R. Right ventricular diastolic dysfunction in arterial systemic hypertension: analysis by pulsed tissue Doppler. *Eur J Echocardiogr* 2002; 3: 135-142.

Citro R, Galderisi M. Myocardial postsystolic motion in ischemic and not ischaemic myocardium: the clinical value of tissue Doppler. *Echocardiography* 2005; 22: 525-532.

Couetil LL, Denicola DB. Blood gas, plasma lactate and bronchoalveolar lavage cytology analyses in racehorses with respiratory disease. *Equine Vet J Suppl* 1999; 30: 77-82.

Couetil LL, Rosenthal FS, DeNicola DB, Chilcoat CD. Clinical signs, evaluation of bronchoalveolar lavage fluid, and assessment of pulmonary function in horses with inflammatory respiratory disease. *Am J Vet Res* 2001; 62: 538-546.

Couetil LL, Ward MP. Analysis of risk factors for recurrent airway obstruction in North American horses: 1,444 cases (1990-1999). *J Am Vet Med Assoc* 2003; 223: 1645-1650.

D'Andrea A, Caso P, Romano S, Scarafile R, Riegler L, Salerno G, Limongelli G, Di Salvo G, Calabro P, Del Viscovo L, Romano G, Maiello C, Santangelo L, Severino S, Cuomo S, Cotrufo M, Calabro R. Different effects of cardiac resynchronization therapy on left atrial function in patients with either idiopathic or ischaemic dilated cardiomyopathy: a two-dimensional speckle strain study. *Eur Heart J* 2007; 28: 2738-2748.

D'Andrea A, Scarafile R, Riegler L, Salerno G, Gravino R, Cocchia R, Castaldo F, Allocca F, Limongelli G, Di Salvo G, Cuomo S, Pacileo G, Caso P, Russo MG, Calabro R. Right atrial size and deformation in patients with dilated cardiomyopathy undergoing cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail* 2009; 11: 1169-1177.

D'Hooge J, Bijmens B. The principles of ultrasound based motion and deformation estimation. In: Doppler Myocardial Imaging - A Textbook. Sutherland GR, Hatle L, Claus P, D'hooge J, Bijmens BH, eds. Hasselt: Verlag BSWK 2006: 23-44.

D'Hooge J. Principles and different techniques for speckle tracking In: Myocardial Imaging - Tissue Doppler and Speckle Tracking. Eds Marwick TH, Yu CM, Sun J. 1. Auflage. Massachusetts, Oxford, Victoria: Verlag Blackwell 2007: 17-25.

Dahme E, Rudolph R. Kreislauforgane: Herz und Herzbeutel. In: Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. Dahme E, Weiss E, eds. 6. Auflage. Stuttgart: Verlag Enke 2006: 1-17.

Dambrauskaite V, Herbots L, Claus P, Verleden G, Van Raemdonck D, Delcroix M, Sutherland GR. Differential changes in regional right ventricular function before and after a bilateral lung transplantation: an ultrasonic strain and strain rate study. J Am Soc Echocardiogr 2003; 16: 432-436.

Dambrauskaite V, Delcroix M, Claus P, Herbots L, D'Hooge J, Bijmens B, Rademakers F, Sutherland GR. Regional right ventricular dysfunction in chronic pulmonary hypertension. J Am Soc Echocardiogr 2007; 20: 1172-1180.

Dambrauskaite V, Herbots L, Claus P, al. e. The differing regional response in right ventricular free wall function caused by increased afterload in pulmonary arterial hypertension: an ultrasonic strain and strain rate imaging study. Eur J Echocardiogr 2002; 3: 55.

Davis E, Rush BR. Equine recurrent airway obstruction: pathogenesis, diagnosis, and patient management. Vet Clin North Am Equine Pract 2002; 18: 453-467.

Debrue M, Hamilton E, Joubert P, Lajoie-Kadoch S, Lavoie JP. Chronic exacerbation of equine heaves is associated with an increased expression of

interleukin-17 mRNA in bronchoalveolar lavage cells. *Vet Immunol Immunopathol* 2005; 105: 25-31.

Deconto I. Zytologische und bakteriologische Untersuchungen des Tracheobronchialsekretes bei chronisch lungenkranken Pferden. Dissertation. Hannover, Tierärztliche Hochschule Hannover, Klinik für Pferde und Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen 1983.

Deegen E. Beurteilung von Blutgasparametern des arteriellen Blutes bei Pferden mit respiratorischen und metabolischen Störungen. *Pferdeheilkunde Collegium Veterinarium* 1983; 1983: 128-132.

Derksen FJ, Scott JS, Miller DC, Slocombe RF, Robinson NE. Bronchoalveolar lavage in ponies with recurrent airway obstruction (heaves). *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 1066-1070.

Derksen FJ, Brown CM, Sonea I, Darien BJ, Robinson NE. Comparison of transtracheal aspirate and bronchoalveolar lavage cytology in 50 horses with chronic lung disease. *Equine Vet J* 1989; 21: 23-26.

Di Salvo G, Caso P, Lo Piccolo R, Fusco A, Martiniello AR, Russo MG, D'Onofrio A, Severino S, Calabro P, Pacileo G, Mininni N, Calabro R. Atrial myocardial deformation properties predict maintenance of sinus rhythm after external cardioversion of recent-onset lone atrial fibrillation: a color Doppler myocardial imaging and transthoracic and transesophageal echocardiographic study. *Circulation* 2005; 112: 387-395.

Dietz O, Fey K, Huskamp B, Scheidemann W, Thein P, Verter W. Krankheiten der Atmungsorgane. In: *Handbuch Pferdepraxis*. Dietz O, Huskamp B, eds. Stuttgart: Enke Verlag 2006: 296-380.

Disatian S, Bright JM, Boon J. The effects of age and heart rate on tricuspid annular motion velocities in healthy nonsedated cats. *J Vet Intern Med* 2007; 21: 731-736.

Dixon PM. Pulmonary artery pressures in normal horses and in horses affected with chronic obstructive pulmonary disease. *Equine Vet J* 1978; 10: 195-198.

Dixon PM, Nicholls JR, McPherson EA, Lawson GH, Thomson JR, Pirie HW, Breeze RG. Chronic obstructive pulmonary disease anatomical cardiac studies. *Equine Vet J* 1982; 14: 80-82.

Dixon PM, Railton DI, McGorum BC. Equine pulmonary disease: a case control study of 300 referred cases. Part 1: Examination techniques, diagnostic criteria and diagnoses. *Equine Vet J* 1995a; 27: 416-421.

Dixon PM, Railton DI, McGorum BC. Equine pulmonary disease: a case control study of 300 referred cases. Part 2: Details of animals and of historical and clinical findings. *Equine Vet J* 1995b; 27: 422-427.

Dixon PM, Railton DI, McGorum BC. Equine pulmonary disease: a case control study of 300 referred cases. Part 3: Ancillary diagnostic findings. *Equine Vet J* 1995c; 27: 428-435.

Dokainish H. Tissue Doppler imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *Curr Opin Cardiol* 2004; 19: 437-441.

Fahmy Elnoamany M, Abdelraouf Dawood A. Right ventricular myocardial isovolumic relaxation time as novel method for evaluation of pulmonary hypertension: correlation with endothelin-1 levels. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20: 462-469.

Fayssoil A, Nardi O, Orlikowski D, Annane D. Cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy: pathogenesis and therapeutics. *Heart Fail Rev* 2009; 15: 103-107.

Flachskampf FA. Physikalische und technische Grundlagen. In: Praxis der Echokardiographie. Flachskampf FA, ed. Stuttgart, New York: Verlag Thieme 2007: 3-21.

Franchini M, Gilli U, Akens MK, Fellenberg RV, Bracher V. The role of neutrophil chemotactic cytokines in the pathogenesis of equine chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Vet Immunol Immunopathol* 1998; 66: 53-65.

Funk GC, Lang I, Schenk P, Valipour A, Hartl S, Burghuber OC. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with COPD in the presence and absence of elevated pulmonary arterial pressure. *Chest* 2008; 133: 1354-1359.

Galderisi M, Severino S, Caso P, Cicala S, Petrocelli A, De Simone L, Mininni N, de Divitiis O. Right ventricular myocardial diastolic dysfunction in different kinds of cardiac hypertrophy: analysis by pulsed Doppler tissue imaging. *Ital Heart J* 2001; 2: 912-920.

Gan CT, Holverda S, Marcus JT, Paulus WJ, Marques KM, Bronzwaer JG, Twisk JW, Boonstra A, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A. Right ventricular diastolic dysfunction and the acute effects of sildenafil in pulmonary hypertension patients. *Chest* 2007; 132: 11-17.

Gehlen H, Oey L, Rohn K, Bilzer T, Stadler P. Pulmonary dysfunction and skeletal muscle changes in horses with RAO. *J Vet Intern Med* 2008; 22: 1014-1021.

Gehlen H, Niedermaier G, May A. Was bringt die Röntgen- und Ultraschalluntersuchung bei Lungenerkrankungen des Pferdes? *Pferdeheilkunde* 2009a; 25: 288 - 301.

Gehlen H, Iversen C, Stadler P. Grundlagen der Gewebedopplerechokardiographie beim Pferd. *Pferdeheilkunde* 2009b; 25: 4-10.

Gehlen H. Pferdekardiologie, 1. Auflage edn. Hannover: Verlag Schlütersche, 2010a.

Gehlen H. Kapitel 4 Weiterführende Diagnostik: Ultraschalluntersuchung des Herzens. In: Pferdekardiologie, 1. Auflage edn. Gehlen H, ed. Hannover: Verlag Schlütersche 2010b: 54-78.

Gehlen H, Stadler P, Deegen E. Kapitel 5 Kardiale Erkrankungen: Erworbene Herzerkrankungen. In: Pferdekardiologie, 1. Auflage edn. Gehlen H, ed. Hannover: Verlag Schlütersche, 2010: 115-128.

Giusca S, Dambrauskaite V, Scheurwegs C, D'Hooge J, Claus P, Herbots L, Magro M, Rademakers F, Meyns B, Delcroix M, Voigt JU. Deformation Imaging Describes RV Function Better than Longitudinal Displacement of the Tricuspid Ring (TAPSE). *Heart*. 2010 Feb;96(4):281-288.

Gluer CC, Blake G, Lu Y, Blunt BA, Jergas M, Genant HK. Accurate assessment of precision errors: how to measure the reproducibility of bone densitometry techniques. *Osteoporos Int* 1995; 5: 262-270.

Gondi S, Dokainish H. Right ventricular tissue Doppler and strain imaging: ready for clinical use? *Echocardiography* 2007; 24: 522-532.

Grabner A. Spezielle Untersuchungen beim Pferd. In: *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin*. Kraft W, Dürr UM, eds.: Verlag Schattauer 2005: 429-442.

Grignola JC, Gines F, Guzzo D. Comparison of the Tei index with invasive measurements of right ventricular function. *Int J Cardiol* 2006; 113: 25-33.

Gros G. Atmung. In: *Physiologie der Haustiere*. Engelhardt Wv, Breves G, eds. 2. Auflage. Stuttgart: Verlag Enke 2000: 217-249

Gurudevan SV, Malouf PJ, Kahn AM, Auger WR, Waltman TJ, Madani M, Demaria AN, Blanchard DG. Noninvasive assessment of pulmonary vascular resistance using Doppler tissue imaging of the tricuspid annulus. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20: 1167-1171.

Harada K, Tamura M, Toyono M, Yasuoka K. Comparison of the right ventricular Tei index by tissue Doppler imaging to that obtained by pulsed Doppler in children without heart disease. *Am J Cardiol* 2002; 90: 566-569.

Harmeyer J. Herz. In: *Physiologie der Haustiere*. Engelhardt Wv, Breves G, eds. 2. Auflage. Stuttgart: Verlag Enke, 2000: 136-168

Hatle L, Sutherland GR. Regional myocardial function - a new approach. *Eur Heart J* 2000; 21: 1337-1357.

Hatle L. Diastolic Function. In: *Doppler Myocardial Imaging - A Textbook*, 1. Auflage edn. Sutherland GR, Hatle L, Claus P, D'Hooge J, Bijnens B, eds. Hasselt: BWSK, Belgium 2006: 203-225.

Heimdal A. Technical principles of tissue velocity and strain imaging methods. In: *Myocardial Imaging: Tissue Doppler and Speckle Tracking*. Marwick TH, Yu CM, Sun JP, eds. Singapore: Blackwell 2007: 3-16.

Helweggen MM, Young LE, Rogers K, Wood JL. Measurements of right ventricular internal dimensions and their relationships to severity of tricuspid valve regurgitation in national hunt thoroughbreds. *Equine Vet J Suppl* 2006: 171-177.

Hori Y, Ukai Y, Hoshi F, Higuchi S. Volume loading-related changes in tissue Doppler images derived from the tricuspid valve annulus in dogs. *Am J Vet Res* 2008; 69: 33-38.

Hotchkiss JW, Reid SW, Christley R. Construction and validation of a risk-screening questionnaire for the investigation of recurrent airway obstruction in epidemiological studies of horse populations in Great Britain. *Prev Vet Med* 2006; 75: 8-21.

Hotchkiss JW, Reid SW, Christley RM. A survey of horse owners in Great Britain regarding horses in their care. Part 2: Risk factors for recurrent airway obstruction. *Equine Vet J* 2007; 39: 301-308.

Huez S, Retailliau K, Unger P, Pavelescu A, Vachiery JL, Derumeaux G, Naeije R. Right and left ventricular adaptation to hypoxia: a tissue Doppler imaging study. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005; 289: H1391-1398.

Huez S, Vachiery JL, Unger P, Brimiouille S, Naeije R. Tissue Doppler imaging evaluation of cardiac adaptation to severe pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 2007; 100: 1473-1478.

Huez S, Vachiery JL, Naeije R. Improvement in right ventricular function during reversibility testing in pulmonary arterial hypertension: a case report. *Cardiovasc Ultrasound* 2009; 7: 9.

Ishii M, Eto G, Tei C, Tsutsumi T, Hashino K, Sugahara Y, Himeno W, Muta H, Furui J, Akagi T, Fukiyama R, Toyoda O, Kato H. Quantitation of the global right ventricular function in children with normal heart and congenital heart disease: a right ventricular myocardial performance index. *Pediatr Cardiol* 2000; 21: 416-421.

Iversen C, Gehlen H, Stadler P. Ventricular wall motion dysfunction in equine myokarditis. *Vet-Med Report*, 20. Arbeitstagung der Fachgruppe Pferdekrankheiten, DVG 2008; Sonderausgabe V1: 45.

Iversen C. Gewebedopplerechokardiographische Untersuchungen beim Warmblutpferd in Ruhe und nach Belastung. Hannover, Tierärztliche Hochschule Hannover, Klinik für Pferde, 2008.

Iwase M, Nagata K, Izawa H, Yokota M, Kamihara S, Inagaki H, Saito H. Age-related changes in left and right ventricular filling velocity profiles and their relationship in normal subjects. *Am Heart J* 1993; 126: 419-426.

Jamal F, Bergerot C, Argaud L, Loufouat J, Ovize M. Longitudinal strain quantitates regional right ventricular contractile function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003; 285: H2842-2847.

Johansson AM, Gardner SY, Atkins CE, LaFevers DH, Breuhaus BA. Cardiovascular effects of acute pulmonary obstruction in horses with recurrent airway obstruction. *J Vet Intern Med* 2007; 21: 302-307.

Kalogeropoulos AP, Georgiopoulou VV, Howell S, Pernetz MA, Fisher MR, Lerakis S, Martin RP. Evaluation of right intraventricular dyssynchrony by two-dimensional strain echocardiography in patients with pulmonary arterial hypertension. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 1028-1034.

Keene BW, Glaus T. Herz - Kreislauf - Erkrankungen. In: *Krankheiten der Katze* 4. Auflage edn. Horzinek MC, Schmidt V, Lutz H, eds. Stuttgart: Verlag Enke 2005: 241-253.

Keller LJM. Zweidimensionales Speckle Tracking im Vergleich zu dopplerbasierten Ultraschallmethoden zur Bestimmung der myokardialen Funktionsparameter Tissue Velocity, Strain und Strain Rate beim Hund. Dissertation. München, Ludwig-Maximilians-Universität München, Medizinische Kleintierklinik, 2007.

Kersten U. Erworbene Herzklappenerkrankungen. In: *Praktikum der Hundeklinik*. Niemand HG, Suter PF, eds. 2. Auflage. Stuttgart: Verlag Parey, 2004: 588-591.

Killich M. Tissue Doppler Imaging: Erstellung von Referenzwerten für Tissue Velocity Imaging, Strain und Strain Rate beim Hund. Dissertation. München, Ludwig-Maximilians-Universität München, Medizinische Kleintierklinik, 2006.

Kittipovanonth M, Bellavia D, Chandrasekaran K, Villarraga HR, Abraham TP, Pellikka PA. Doppler myocardial imaging for early detection of right ventricular dysfunction in patients with pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 1035-1041.

Koffas H, Dukes-McEwan J, Corcoran BM, Moran CM, French A, Sboros V, Simpson K, McDicken WN. Pulsed tissue Doppler imaging in normal cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Intern Med* 2006; 20: 65-77.

Kosmala W, Przewlocka-Kosmala M, Mazurek W. Subclinical right ventricular dysfunction in diabetes mellitus - an ultrasonic strain/strain rate study. *Diabet Med* 2007; 24: 656-663.

Kowalski M, Kukulski T, Jamal F, D'Hooge J, Weidemann F, Rademakers F, Bijmens B, Hatle L, Sutherland GR. Can natural strain and strain rate quantify regional myocardial deformation? A study in healthy subjects. *Ultrasound Med Biol* 2001; 27: 1087-1097.

Koyama J, Ray-Sequin PA, Davidoff R, Falk RH. Usefulness of pulsed tissue Doppler imaging for evaluating systolic and diastolic left ventricular function in patients with AL (primary) amyloidosis. *Am J Cardiol* 2002; 89: 1067-1071.

Kukulski T, Voigt JU, Wilkenshoff UM, Strotmann JM, Wranne B, Hatle L, Sutherland GR. A comparison of regional myocardial velocity information derived by pulsed and color Doppler techniques: an in vitro and in vivo study. *Echocardiography* 2000a; 17: 639-651.

Kukulski T, Hubbert L, Arnold M, Wranne B, Hatle L, Sutherland GR. Normal regional right ventricular function and its change with age: a Doppler myocardial imaging study. *J Am Soc Echocardiogr* 2000b; 13: 194-204.

Lang F. Kapitel 4 Atmung und Säure-Basen-Haushalt: Obstruktive Lungenerkrankungen. In: Taschenatlas Pathophysiologie, 3. Auflage edn. Silbernagel S, Lang F, eds. Stuttgart: Thieme Verlag 2009: 80-82.

Leguillette R. Recurrent airway obstruction - heaves. *Vet Clin North Am Equine Pract* 2003; 19: 63-86.

Lehrman S, Romano P, Frishman W, Rashid A, Dobkin J, Reichel J. Primary pulmonary hypertension and cor pulmonale. *Cardiol Rev* 2002; 10: 265-278.

Leschke M, Wadlich A. [Right heart failure and cor pulmonale]. *Internist (Berl)* 2007; 48: 948-960.

Lind B, Nowak J, Dorph J, van der Linden J, Brodin LA. Analysis of temporal requirements for myocardial tissue velocity imaging. *Eur J Echocardiogr* 2002; 3: 214-219.

Lindqvist P, Olofsson BO, Backman C, Suhr O, Waldenstrom A. Pulsed tissue Doppler and strain imaging discloses early signs of infiltrative cardiac disease: a study on patients with familial amyloidotic polyneuropathy. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7: 22-30.

Lindqvist P, Henein MY, Wikstrom G. Right ventricular myocardial velocities and timing estimate pulmonary artery systolic pressure. *Int J Cardiol* 2009; 137: 130-136.

Littlejohn A, Bowles F. Studies on the physiopathology of chronic obstructive pulmonary disease in the horse. II. Right heart haemodynamics. *Onderstepoort J Vet Res* 1980; 47: 187-192.

Lopez-Candales A, Dohi K, Rajagopalan N, Suffoletto M, Murali S, Gorcsan J, Edelman K. Right ventricular dyssynchrony in patients with pulmonary hypertension is associated with disease severity and functional class. *Cardiovasc Ultrasound* 2005; 3: 23.

Lopez-Candales A, Rajagopalan N, Gulyasy B, Edelman K, Bazaz R. Differential strain and velocity generation along the right ventricular free wall in pulmonary hypertension. *Can J Cardiol* 2009; 25: 73-77.

MacDonald KA, Kittleson MD, Garcia-Nolen T, Larson RF, Wisner ER. Tissue Doppler imaging and gradient echo cardiac magnetic resonance imaging in normal cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Intern Med* 2006; 20: 627-634.

Manouras A, Shala A, Nyktari E, Shahgaldi K, Winter R, Vardas P, Brodin LA, Nowak J. Are measurements of systolic myocardial velocities and displacement with colour and spectral Tissue Doppler compatible? *Cardiovasc Ultrasound* 2009; 7: 29.

Marinkovic D, Aleksic-Kovacevic S, Plamenac P. Cellular basis of chronic obstructive pulmonary disease in horses. *Int Rev Cytol* 2007; 257: 213-247.

Marr C. *Cardiology of the horse*. 1. Auflage, London, Verlag Elsevier Health Sciences, 1999.

May A, Gehlen H. Durchführung, Analyse und Aussagekraft von Tracheobronchialsekret (TBS) und Bronchoalveolärer Lavage (BAL) bei Pferden mit Lungenerkrankungen. *Pferdeheilkunde* 2009; 25: 310-320.

Mazan MR, Vin R, Hoffman AM. Radiographic scoring lacks predictive value in inflammatory airway disease. *Equine Vet J* 2005; 37: 541-545.

McDicken WN, Sutherland GR, Moran CM, Gordon LN. Colour Doppler velocity imaging of the myocardium. *Ultrasound Med Biol* 1992; 18: 651-654.

McMahon CJ, Nagueh SF, Eapen RS, Dreyer WJ, Finkelshtyn I, Cao X, Eidem BW, Bezold LI, Denfield SW, Towbin JA, Pignatelli RH. Echocardiographic

predictors of adverse clinical events in children with dilated cardiomyopathy: a prospective clinical study. *Heart* 2004; 90: 908-915.

Melek M, Esen O, Esen AM, Barutcu I, Fidan F, Onrat E, Kaya D. Tissue Doppler evaluation of tricuspid annulus for estimation of pulmonary artery pressure in patients with COPD. *Lung* 2006; 184: 121-131.

Meluzin J, Spinarova L, Bakala J, Toman J, Krejci J, Hude P, Kara T, Soucek M. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion; a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *Eur Heart J* 2001; 22: 340-348.

Meluzin J, Spinarova L, Hude P, Krejci J, Kincl V, Panovsky R, Dusek L. Prognostic importance of various echocardiographic right ventricular functional parameters in patients with symptomatic heart failure. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 435-444.

Mogelvang R, Sogaard P, Pedersen SA, Olsen NT, Schnohr P, Jensen JS. Tissue Doppler echocardiography in persons with hypertension, diabetes, or ischaemic heart disease: the Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J* 2009; 30: 731-739.

Mohan JC, Tomar D, Mohan V. Prime time use of tissue Doppler echocardiography: what have we gained? *Indian Heart J* 2008; 60: 10-25.

Moltzahn S, Zeydabadinejad M. Dopplerechokardiographie - CW, PW, Farbdoppler - Eine Einführung. 2. Auflage, Stuttgart: Verlag Thieme 2000 : 1-37.

Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1527-1533.

Nesbitt GC, Mankad S, Oh JK. Strain imaging in echocardiography: methods and clinical applications. *Int J Cardiovasc Imaging* 2009; 25 Suppl (1): 9-22.

Ng AC, Tran da T, Newman M, Allman C, Vidaic J, Kadappu KK, Boyd A, Thomas L, Leung DY. Comparison of myocardial tissue velocities measured by two-dimensional speckle tracking and tissue Doppler imaging. *Am J Cardiol* 2008; 102: 784-789.

Nowak J, Jastrzebski D, Streb W, Rozentryt P, Wojarski J, Greif M, Kozielski J, Polonski L, Zembala M, Kukulski T. Right ventricular function in patients with severe interstitial lung disease: a Tissue Doppler imaging study. *J Physiol Pharmacol* 2008; 59 Suppl 6: 531-538.

Oberhoffer R, Muhlbauer F, Kuhn A, Hogel J, Vogt M. Sample volume positioning in colour-coded Doppler myocardial imaging: effect of systolic and diastolic tracking. *Ultrasound Med Biol* 2009; 35: 186-192.

Ohnesorge B, Trötschel C, Deegen E. Diagnostic value of capnography in horses with RAO. *Proceedings 5th World Equine Vet. Assoc. Congress* 1998: 65 - 69.

Oki T, Tabata T, Yamada H, Wakatsuki T, Shinohara H, Nishikado A, Iuchi A, Fukuda N, Ito S. Clinical application of pulsed Doppler tissue imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation. *Am J Cardiol* 1997; 79: 921-928.

Park JH, Park YS, Park SJ, Lee JH, Choi SW, Jeong JO, Seong IW. Midventricular peak systolic strain and Tei index of the right ventricle correlated with decreased right ventricular systolic function in patients with acute pulmonary thromboembolism. *Int J Cardiol* 2008; 125: 319-324.

Patteson M. *Equine Cardiology*, 1. Auflage. Berlin, Verlag Blackwell, 1996.

Pavlopoulos H, Nihoyannopoulos P. Strain and strain rate deformation parameters: from tissue Doppler to 2D speckle tracking. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008; 24: 479-491.

Pipers FS, Hamlin RL. Echocardiography in the horse. *J Am Vet Med Assoc* 1977; 170: 815-819.

Pirat B, McCulloch ML, Zoghbi WA. Evaluation of global and regional right ventricular systolic function in patients with pulmonary hypertension using a novel speckle tracking method. *Am J Cardiol* 2006; 98: 699-704.

Pirie RS, Collie DD, Dixon PM, McGorum BC. Inhaled endotoxin and organic dust particulates have synergistic proinflammatory effects in equine heaves (organic dust-induced asthma). *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 676-683.

Quintana M, Saha S, Rohani M, del Furia F, Roumina MS, Lind B, Hayashi S, Brodin LA. Electromechanical coupling, uncoupling, and ventricular function in patients with bundle branch block: a tissue-Doppler echocardiographic study. *Echocardiography* 2004; 21: 687-698.

Rajagopalan N, Saxena N, Simon MA, Edelman K, Mathier MA, Lopez-Candales A. Correlation of tricuspid annular velocities with invasive hemodynamics in pulmonary hypertension. *Congest Heart Fail* 2007; 13: 200-204.

Reef VB. Cardiovascular ultrasonography. In: *Equine Diagnostic Ultrasound* Reef VB, ed. Philadelphia: Verlag WB Saunders 1998: 215-272.

Rein AJ, O'Donnell CP, Colan SD, Marx GR. Tissue velocity Doppler assessment of atrial and ventricular electromechanical coupling and atrioventricular time intervals in normal subjects. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1347-1350.

Roberson DA, Cui W. Tissue Doppler imaging measurement of left ventricular systolic function in children: mitral annular displacement index is superior to peak velocity. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22: 376-382.

Robinson NE, Derksen FJ, Olszewski MA, Buechner-Maxwell VA. The pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease of horses. *Br Vet J* 1996; 152: 283-306.

Robinson NE. International Workshop on Equine Chronic Airway Disease. Michigan State University 16-18 June 2000. *Equine Vet J* 2001; 33: 5-19.

Robinson NE, Berney C, Eberhart S, deFeijter-Rupp HL, Jefcoat AM, Cornelisse CJ, Gerber VM, Derksen FJ. Coughing, mucus accumulation, airway obstruction, and airway inflammation in control horses and horses affected with recurrent airway obstruction. *Am J Vet Res* 2003; 64: 550-557.

Roy MF, Lavoie JP. Tools for the diagnosis of equine respiratory disorders. *Vet Clin North Am Equine Pract* 2003; 19: 1-17.

Ruan Q, Nagueh SF. Clinical application of tissue Doppler imaging in patients with idiopathic pulmonary hypertension. *Chest* 2007; 131: 395-401.

Rush B, Mair T. *Equine Respiratory Diseases*, 2.Auflage, Oxford, Verlag Blackwell 2004: 189-249.

Sade LE, Kanzaki H, Severyn D, Dohi K, Gorcsan J, 3rd. Quantification of radial mechanical dyssynchrony in patients with left bundle branch block and idiopathic dilated cardiomyopathy without conduction delay by tissue displacement imaging. *Am J Cardiol* 2004; 94: 514-518.

Sage AM, Valberg S, Hayden DW, Firshman AM, Jacob K. Echocardiography in a horse with cor pulmonale from recurrent airway obstruction. *J Vet Intern Med* 2006; 20: 694-696.

Salem M, El Behery S, Adly A, Khalil D, El Hadidi E. Early predictors of myocardial disease in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 2009; 10: 513-521.

Sampedrano C, Chetboul V, Gouni V, Nicolle AP, Pouchelon JL, Tissier R. Systolic and diastolic myocardial dysfunction in cats with hypertrophic cardiomyopathy or systemic hypertension. *J Vet Intern Med* 2006; 20: 1106-1115.

Saxena N, Rajagopalan N, Edelman K, Lopez-Candales A. Tricuspid annular systolic velocity: a useful measurement in determining right ventricular systolic function regardless of pulmonary artery pressures. *Echocardiography* 2006; 23: 750-755.

Schiller S. Farbgewebedoppler bei der herzgesunden Katze: Einfluss von Auswerteprogrammen, Software- und Aufnahmeeinstellungen auf die Gewebegeschwindigkeit, Strain und Strain Rate. Dissertation. München, Ludwig-Maximilians-Universität München, Medizinische Kleintierklinik, 2007.

Schwarzwald CC, Schober KE, Bonagura JD. Echocardiographic evidence of left atrial mechanical dysfunction after conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm in 5 horses. *J Vet Intern Med* 2007a; 21: 820-827.

Schwarzwald CC, Schober KE, Bonagura JD. Methods and reliability of echocardiographic assessment of left atrial size and mechanical function in horses. *Am J Vet Res* 2007b; 68: 735-747.

Schwarzwald CC, Schober KE, Bonagura JD. Methods and Reliability of Tissue Doppler Imaging for Assessment of Left Ventricular Radial Wall Motion in Horses. *J Vet Intern Med* 2009a; 23: 643-652.

Schwarzwald CC, Schober KE, Berli AS, Bonagura JD. Left Ventricular Radial and Circumferential Wall Motion Analysis in Horses Using Strain, Strain Rate, and Displacement by 2D Speckle Tracking. *J Vet Intern Med* 2009b; 23: 890 - 900.

Selton-Suty C, Juilliere Y. Non-invasive investigations of the right heart: how and why? *Arch Cardiovasc Dis* 2009; 102: 219-232.

Sepulveda MF, Perkins JD, Bowen IM, Marr CM. Demonstration of regional differences in equine ventricular myocardial velocity in normal 2-year-old Thoroughbreds with Doppler tissue imaging. *Equine Vet J* 2005; 37: 222-226.

Serres F, Chetboul V, Gouni V, Tissier R, Sampedrano CC, Pouchelon JL. Diagnostic value of echo-Doppler and tissue Doppler imaging in dogs with pulmonary arterial hypertension. *J Vet Intern Med* 2007; 21: 1280-1289.

Seyfarth HJ, Pankau H, Winkler J, Wirtz H. [Correlation of TEI Index and invasive parameters of righthart function in PAH]. *Pneumologie* 2004; 58: 217-221.

Shiina Y, Funabashi N, Lee K, Daimon M, Sekine T, Kawakubo M, Takahashi M, Yajima R, Tanabe N, Kuriyama T, Komuro I. Right atrium contractility and right ventricular diastolic function assessed by pulsed Tissue Doppler Imaging can predict brain natriuretic peptide in adults with acquired pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 2009, 153 (1): 53-59.

Silbernagel S. Kapitel 7 Herz und Kreislauf: Pulmonaler Hochdruck. In: *Taschenatlas Pathophysiologie*, 3. Auflage edn. Silbernagel S, Lang F, eds. Stuttgart: Thieme Verlag 2009: 228 -230.

Skulstad H, Urheim S, Edvardsen T, Andersen K, Lyseggen E, Vartdal T, Ihlen H, Smiseth OA. Grading of myocardial dysfunction by tissue Doppler echocardiography: a comparison between velocity, displacement, and strain imaging in acute ischaemia. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1672-1682.

Slovis NM. *Atlas of Equine Endoscopy*, 1. Auflage, St. Louis: Verlag Mosby 2003.

Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, Lee MM, Park YB, Choi YS, Seo JD, Lee YW. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 474-480.

Sohn DW, Kim YJ, Park YB, Choi YS. Clinical validity of measuring time difference between onset of mitral inflow and onset of early diastolic mitral annulus velocity in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2097-2101.

Sonnenblick E, Parmley W, Urschel C, DL. B. Ventricular function: evaluation of myocardial contractility in health and disease. *Prog Cardiovasc Dis* 1970; 27: 449-466.

Spieker EP. Gewebedoppler-Echokardiographie beim Pferd - Eine Pilotstudie. Dissertation. Berlin, Freie Universität Berlin, Klinik für Pferde, 2006.

Stadler P, D'Agostino U, Deegen E. Methodik der Schnittbildechokardiographie beim Pferd. *Pferdeheilkunde* 1988; 4: 161-174.

Stadler P, Robine F. Die Kardiometrie beim gesunden Warmblutpferd mit Hilfe der Schnittbildechokardiographie im B-Mode. *Pferdeheilkunde* 1996; 1: 35-43.

Strotmann J, Weidemann F, Breunig F, Knoll A, Wanner C, Ertl G. Morbus Fabry of the heart. Why should cardiologists care? *Z Kardiol* 2005; 94: 557-563.

Sun JP, Popovic ZB, Greenberg NL, Xu X-F, Asher CR, Stewart WJ, Thomas JD. Designation of tissue Doppler normal range. In: *Myocardial Imaging - Tissue Doppler and Speckle Tracking*. Marwick TH, Yu CM, Sun JP, eds. Massachusetts, Oxford, Carlton: Blackwell 2007: 36-51.

Sutherland GR, Hatle L. Pulsed doppler myocardial imaging. A new approach to regional longitudinal function? *Eur J Echocardiogr* 2000; 1: 81-83.

Sutherland GR, Hatle L, Claus P, Herbots L, Separovic J. Normal Data. In: Doppler Myocardial Imaging - A Textbook. Sutherland GR, Hatle L, Claus P, D'Hooge J, Bijmens B, eds. Belgium, Hasselt: BSWK 2006: 49-103.

Sutherland GR, Kowalski M, Kukulski K. The Right Ventricle. In: Doppler Myocardial Imaging - A Textbook, 1. Auflage. Sutherland GR, Hatle L, Claus P, D'Hooge J, Bijmens B, eds. Belgium, Hasselt: BWSK 2006: 309-324

Tayyareci Y, Tayyareci G, Tastan CP, Bayazit P, Nisanci Y. Early diagnosis of right ventricular systolic dysfunction by tissue Doppler-derived isovolumic myocardial acceleration in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Echocardiography* 2009; 26: 1026-1035.

Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoon MD, Tajik AJ, Seward SB. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9: 838-847.

Teshima K, Asano K, Sasaki Y, Kato Y, Kutara K, Edamura K, Hasegawa A, Tanaka S. Assessment of left ventricular function using pulsed tissue Doppler imaging in healthy dogs and dogs with spontaneous mitral regurgitation. *J Vet Med Sci* 2005; 67: 1207-1215.

Teshima K, Asano K, Iwanaga K, Koie H, Uechi M, Kato Y, Kutara K, Edamura K, Hasegawa A, Tanaka S. Evaluation of right ventricular Tei index (index of myocardial performance) in healthy dogs and dogs with tricuspid regurgitation. *J Vet Med Sci* 2006; 68: 1307-1313.

Teske AJ, De Boeck BW, Melman PG, Sieswerda GT, Doevendans PA, Cramer MJ. Echocardiographic quantification of myocardial function using tissue deformation imaging, a guide to image acquisition and analysis using tissue Doppler and speckle tracking. *Cardiovasc Ultrasound* 2007; 5: 1-27.

Teske AJ, Cox MG, De Boeck BW, Doevendans PA, Hauer RN, Cramer MJ. Echocardiographic tissue deformation imaging quantifies abnormal regional right

ventricular function in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2009a; 22: 920-927.

Teske AJ, Prakken NH, De Boeck BW, Velthuis BK, Martens EP, Doevendans PA, Cramer MJ. Echocardiographic tissue deformation imaging of right ventricular systolic function in endurance athletes. *Eur Heart J* 2009b; 30: 969-977.

Theegarten D, Sachse K, Mentrup B, Fey K, Hotzel H, Anhenn O. Chlamydophila spp. infection in horses with recurrent airway obstruction: similarities to human chronic obstructive disease. *Respir Res* 2008; 9: 1-9.

Thomas L, McKay T, Byth K, Marwick TH. Abnormalities of left atrial function after cardioversion: an atrial strain rate study. *Heart* 2007; 93: 89-95.

Tidholm A, Ljungvall I, Høglund K, Westling AB, Haggstrom J. Tissue Doppler and strain imaging in dogs with myxomatous mitral valve disease in different stages of congestive heart failure. *J Vet Intern Med* 2009; 23: 1197-1207.

Tissier R, Chetboul V, Moraillon R, Nicolle A, Carlos C, Enriquez B, Pouchelon JL. Increased mitral valve regurgitation and myocardial hypertrophy in two dogs with long-term pimobendan therapy. *Cardiovasc Toxicol* 2005; 5: 43-51.

Tong C, Li C, Song J, Liu H, Deng Y. Assessment of right ventricular free wall longitudinal myocardial deformation using speckle tracking imaging in normal subjects. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2008; 28: 194-196.

Tuller D, Steiner M, Wahl A, Kabok M, Seiler C. Systolic right ventricular function assessment by pulsed wave tissue Doppler imaging of the tricuspid annulus. *Swiss Med Wkly* 2005; 135: 461-468.

Tumuklu MM, Erkorkmaz U, Ocal A. The impact of hypertension and hypertension-related left ventricle hypertrophy on right ventricle function. *Echocardiography* 2007; 24: 374-384.

Turhan S, Dincer I, Ozdol C, Rahimov U, Kilickap M, Altin T, Tulunay C, Akgun G, Erol C. Value of tissue Doppler myocardial velocities of tricuspid lateral annulus for the diagnosis of right heart failure in patients with COPD. *Echocardiography* 2007; 24: 126-133.

Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation* 2000; 102: 1158-1164.

Utsunomiya H, Nakatani S, Okada T, Kanzaki H, Kyotani S, Nakanishi N, Kihara Y, Kitakaze M. A simple method to predict impaired right ventricular performance and disease severity in chronic pulmonary hypertension using strain rate imaging. *Int J Cardiol* 2009; article in press - via pubmed http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURLund_udi=B6T16-4X6DBDR-

lund_user=616146und_coverDate=09%2F10%2F2009und_rdoc=1und_fmt=highund_orig=searchund_sort=dund_docanchor=undview=cund_acct=C000032323und_version=1und_urlVersion=0und_userid=616146undmd5=6ab1d5c27de9314e835d4392b570d087

Venner M, Deegen E, Stadler P, Döpfer D. Zur Optimierung der Aufnahmetechnik von Röntgenaufnahmen der Lunge beim Pferd. *Pferdeheilkunde* 1995; 11: 329-340.

Vinereanu D, Florescu N, Sculthorpe N, Tweddel AC, Stephens MR, Fraser AG. Differentiation between pathologic and physiologic left ventricular hypertrophy by tissue Doppler assessment of long-axis function in patients with hypertrophic cardiomyopathy or systemic hypertension and in athletes. *Am J Cardiol* 2001; 88: 53-58.

Vitarelli A, Terzano C. Do we have two hearts? New insights in right ventricular function supported by myocardial imaging echocardiography. *Heart Fail Rev* 2009; (15) 1: 39-61

Vogel M, Schmidt MR, Kristiansen SB, Cheung M, White PA, Sorensen K, Redington AN. Validation of myocardial acceleration during isovolumic contraction as a novel noninvasive index of right ventricular contractility: comparison with ventricular pressure-volume relations in an animal model. *Circulation* 2002; 105: 1693-1699.

Voigt JU. Gewebedoppler und regionale Funktionsanalyse. In: *Praxis der Echokardiographie: Das Referenzwerk zur echokardiographischen Diagnostik* second edn. Flachskampf Frank A., ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2007: 57-95.

Wauthy P, Pagnamenta A, Vassalli F, Naeije R, Brimiouille S. Right ventricular adaptation to pulmonary hypertension: an interspecies comparison. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004; 286: 1441-1447.

Weidemann F, Jamal F, Sutherland GR, Claus P, Kowalski M, Hatle L, De Scheerder I, Bijns B, Rademakers FE. Myocardial function defined by strain rate and strain during alterations in inotropic states and heart rate. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002; 283: 792-799.

Weiss E, Rudolph R. Kapitel 3: Atmungsorgane - Bronchien, Lunge. In: *Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere*, 6. Auflage. Dahme E, Weiss E, eds. Stuttgart: Enke Verlag 2007: 55-63.

Weitzenblum E. The pulmonary circulation and the heart in chronic lung disease. *Monaldi Arch Chest Dis* 1994; 49: 231-234.

Weitzenblum E, Chaouat A. Cor pulmonale. *Chron Respir Dis* 2009; 6: 177-185.

Winder NC, Hermann M, Grunig G, Hulliger C, Von Fellenberg R. Comparison of bronchoalveolar lavage and respiratory secretion cytology in horses with clinically diagnosed chronic pulmonary disease. *Schweiz Arch Tierheilkd* 1990; 132: 505-510.

Yilmaz M, Erol MK, Acikel M, Sevimli S, Alp N. Pulsed Doppler tissue imaging can help to identify patients with right ventricular infarction. *Heart Vessels* 2003; 18: 112-116.

Yilmaz R, Gencer M, Ceylan E, Demirbag R. Impact of chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary hypertension on both left ventricular systolic and diastolic performance. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 873-881.

Yoshida T, Mori M, Nimura Y, Hikita G, Taka Gishi S, Nakanishi K, Satomura S. Analysis of heart motion with ultrasonic Doppler method and its clinical application. *Am Heart J* 1961; 61: 61-75.

Yoshitoshi Y, Machii K, Sekiguchi H, Mishina Y, Ohta S, Hanaoka Y, Kohashi Y, Shimizu S, Kuno H. Doppler measurement of mitral valve and ventricle wall velocities. *Ultrasonics* 1966; 4: 27-28.

Young LE, Helwegen MM, Rogers K, Kearns L, Schreiber C, Wood JL. Associations between exercise-induced pulmonary haemorrhage, right ventricular dimensions and atrioventricular valve regurgitation in conditioned national hunt racehorses. *Equine Vet J Suppl* 2006: 193-197.

Zeybek C, Aktuglu-Zeybek C, Onal H, Altay S, Erdem A, Celebi A. Right ventricular subclinical diastolic dysfunction in obese children: the effect of weight reduction with a low-carbohydrate diet. *Pediatr Cardiol* 2009; 30: 946-953.

Zinkl JG. Lower Respiratory Tract. In: *Diagnostic Cytology and Haematology of the Horse*, 2. Auflage. Cowell RL, Tyler RD, eds. St. Louis: Verlag Mosby 2002: 73-87.

9. Anhang

Tab. 11 Basisdaten der Pferde der Vorstudie mit Eingruppierung des Lungenstatus.

Pferd Nr.	Rasse	Alter	Geschlecht	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Lungenstatus
2	Warmblut	9	Wallach	172	582	gesund
14	Warmblut	6	Wallach	165	585	gesund
53	Warmblut	13	Wallach	172	598	gesund
15	Warmblut	7	Stute	173	595	gesund
17	Warmblut	8	Stute	166	575	gesund
20	Warmblut	6	Hengst	165	510	gesund
24	Warmblut	7	Hengst	178	580	COB
44	Warmblut	6	Stute	170	564	COB
38	Warmblut	6	Stute	160	465	COB
42	Warmblut	8	Stute	168	565	COB
56	Warmblut	9	Wallach	174	620	COB
37	Warmblut	13	Wallach	172	562	COB

Tab. 12 Basisdaten der gesunden Pferde der Hauptstudie.

Pferd Nr.	Rasse	Alter	Geschlecht	Größe (cm)	Gewicht (kg)
1	Warmblut	7	Wallach	165	560
2	Warmblut	9	Wallach	172	582
5	Warmblut	8	Stute	178	610
6	Warmblut	6	Wallach	167	582
9	Warmblut	7	Wallach	171	570
10	Warmblut	8	Wallach	181	645
11	Warmblut	8	Stute	170	620
12	Warmblut	11	Stute	171	620
13	Warmblut	13	Stute	165	558
14	Warmblut	6	Wallach	165	585
15	Warmblut	7	Stute	173	595
16	Warmblut	19	Hengst	170	610
17	Warmblut	8	Stute	166	575
18	Warmblut	14	Hengst	172	580
19	Warmblut	9	Hengst	170	585
20	Warmblut	6	Hengst	165	510
21	Warmblut	15	Hengst	166	550
22	Warmblut	15	Hengst	172	620
23	Warmblut	13	Stute	163	548
53	Warmblut	13	Wallach	172	598

Tab. 13 Basisdaten der geringgradig COB-kranken Pferd.

Pferd Nr.	Rasse	Alter	Geschlecht	Größe (cm)	Gewicht (kg)
3	Warmblut	15	Wallach	165	582
4	Warmblut	13	Stute	178	650
7	Warmblut	16	Wallach	168	574
8	Warmblut	10	Wallach	165	605
25	Warmblut	18	Stute	168	562
58	Quarter Horse	15	Wallach	154	442

Tab. 14 Basisdaten der mittelgradig COB-kranken Pferde.

Pferd Nr.	Rasse	Alter	Geschlecht	Größe (cm)	Gewicht (kg)
27	Warmblut	17	Stute	165	565
30	Warmblut	16	Wallach	170	561
31	Haflinger	20	Wallach	146	392
32	Warmblut	8	Wallach	168	557
33	PRE	12	Wallach	156	458
34	Warmblut	9	Wallach	167	558
36	Warmblut	8	Wallach	172	650
37	Warmblut	13	Wallach	172	562
41	Haflinger	6	Stute	142	456
45	Cirollo	9	Wallach	143	386
48	Warmblut	14	Wallach	170	585
49	Warmblut	20	Wallach	171	621
50	Quarter Horse	16	Stute	150	445
51	Halbblut	18	Wallach	160	485
55	Cirollo	17	Stute	143	438
56	Warmblut	9	Wallach	174	620
59	Warmblut	6	Wallach	168	620
60	Warmblut	8	Wallach	175	606
61	Warmblut	14	Wallach	178	614

Tab. 15 Basisdaten der hochgradig COB-kranken Pferde.

Pferd Nr.	Rasse	Alter	Geschlecht	Größe (cm)	Gewicht (kg)
24	Warmblut	7	Hengst	178	580
26	Warmblut	19	Stute	166	540
28	Warmblut	15	Wallach	167	558
29	Vollblut	20	Hengst	165	484
35	Warmblut	10	Wallach	178	620
38	Warmblut	5	Stute	160	465
39	Halbblut	16	Stute	150	456
40	Halbblut	13	Wallach	159	478
42	Warmblut	8	Stute	168	565
43	Halbblut	16	Stute	156	580
44	Warmblut	6	Stute	170	564
46	Isländer	15	Wallach	140	384
47	Isländer	18	Wallach	138	375
52	Warmblut	11	Wallach	168	586
54	Warmblut	20	Wallach	176	642
57	Araber	18	Wallach	152	432

Tab. 16 Standard-echokardiographische Linksherzparameter (Mittelwert \pm Standardabweichung, Messung enddiastolisch) aller Pferde, unterteilt in COB-Gruppen.

Parameter	Gesund	ggr. COB	mgr. COB	hgr. COB
RKDLA – LA (cm)	10,4 \pm 0,6	10,6 \pm 0,5	10,3 \pm 0,7	10,4 \pm 0,7
RKDLA – LA (KI) (cm)	10,0 \pm 0,8	10,2 \pm 0,9	10,2 \pm 0,6	10,1 \pm 0,8
RKDLA – LV (uKI) (cm)	12,6 \pm 0,8	12,5 \pm 0,7	12,5 \pm 0,8	12,6 \pm 0,5
RKDLA – LV (PM) (cm)	9,9 \pm 0,6	9,8 \pm 0,4	9,9 \pm 0,5	10,0 \pm 0,4
RKDLA – Septum (cm)	3,0 \pm 0,7	2,9 \pm 0,4	3,2 \pm 0,5	3,1 \pm 0,5
RKDLA – LVW (cm)	2,9 \pm 0,4	3,0 \pm 0,5	3,1 \pm 0,7	3,0 \pm 0,6
RKDLA – Ao (cm)	8,1 \pm 0,4	8,0 \pm 0,3	8,2 \pm 0,5	8,1 \pm 0,5
RKDKA – FS (%)	41,0 \pm 4,0	42,2 \pm 5,9	42,5 \pm 5,2	41,8 \pm 4,8
LKDLA – LA (cm)	12,5 \pm 0,3	12,6 \pm 0,5	12,6 \pm 0,4	12,4 \pm 0,6
LKDLA – LV (cm)	10,6 \pm 0,7	10,8 \pm 0,6	10,8 \pm 0,5	10,7 \pm 0,6

Tab. 17 Vorstudie: Vierkammerblick - Graustufenanalyse: Longitudinale rechtsventrikuläre Geschwindigkeiten (cm/s) der einzelnen Segmente (basal, mid, apikal) und elektro-mechanische Kopplungszeiten (Q, ms). 6 gesunde Warmblutpferde (Gruppe 0) im Vergleich zu 6 hochgradig COB-kranken Warmblutpferden (Gruppe 1).

Variable	Gr.	Mittel ± SD	Median	Min - Max	P	CV _{intra} (%)
S_bas	0	7,29 ± 0,89	7,47	5,59 - 8,23	0,937	16,7
	1	7,28 ± 1,92	7,41	4,46 - 9,61		
QS_bas	0	374 ± 31	381	327 - 417	0,818	8,7
	1	339 ± 121	367	105 - 445		
E_bas	0	-10,84 ± ,68	-10,51	-13,85 - 9,20	0,589	24,2
	1	-10,24 ± 2,50	-10,20	-13,20 - -6,78		
QE_bas	0	689 ± 32	684	647 - 745	0,818	5,6
	1	694 ± 29	689	661 - 731		
A_bas	0	-3,07 ± 0,76	-3,20	-3,90 - -1,87	0,818	37,1
	1	-3,58 ± 1,51	-3,23	-6,28 - -1,71		
QA_bas	0	1590 ± 252	1665	1127 - 1823	0,937	1,5
	1	1620 ± 220	1660	1204 - 1819		
S_mid	0	6,26 ± 1,51	6,56	3,47 - 7,53	0,180	17,5
	1	7,56 ± 1,12	7,30	6,30 - 9,35		
QS_mid	0	297 ± 88	298	195 - 439	1,000	33,4
	1	290 ± 87	286	174 - 404		
E_mid	0	-9,03 ± 2,11	-8,63	-12,98 - -6,64	0,041	16,3
	1	-12,30 ± 0,68	-12,22	-13,31 - -11,33		
QE_mid	0	719 ± 23	719	687 - 745	0,485	3,3
	1	750 ± 64	737	675 - 835		
A_mid	0	-4,52 ± 1,69	-4,02	-7,36 - -2,85	0,015	28,0
	1	-7,43 ± 1,62	-7,04	-10,38 - 5,88		
QA_mid	0	1593 ± 254	1647	1141 - 1872	0,699	1,6
	1	1628 ± 218	1681	1204 - 1801		
S_ap	0	2,84 ± 0,74	2,76	2,04 - 3,79	0,914	37,8
	1	2,04 ± 2,75	2,79	-3,34 - 4,66		
QS_ap	0	352 ± 153	382	143 - 501	0,476	20,3
	1	282 ± 104	316	146 - 397		
E_ap	0	-2,64 ± 0,90	-2,72	-3,47 - -1,66	0,114	19,9
	1	-4,08 ± 4,97	-5,29	-9,74 - 5,16		
QE_ap	0	709 ± 79	680	651 - 825	0,762	11,0
	1	727 ± 91	759	563 - 800		
A_ap	0	-2,04 ± 1,01	-1,85	-3,37 - -1,10	0,257	38,9
	1	-2,94 ± 1,26	-2,70	-5,11 - -1,43		
QA_ap	0	1511 ± 250	1612	1141 - 1679	0,352	4,5
	1	1633 ± 208	1673	1238 - 1810		
E/A_bas	0	4,2 ± 1,5	3,8	2,9 - 7,2	0,485	35,9
	1	3,2 ± 0,9	3,5	2,1 - 4,1		
E/A_mid	0	2,2 ± 0,7	2,2	1,3 - 3,1	0,240	17,9
	1	1,8 ± 0,3	1,7	1,2 - 2,2		
E/A_ap	0	2,0 ± 1,3	1,9	0,7 - 3,5	1,000	42,9
	1	1,6 ± 2,2	2,3	-2,3 - 3,6		

Tab. 18 Vorstudie: Graustufenanalyse – Werte der transversen rechtsventrikulären Geschwindigkeiten (cm/s) der einzelnen Segmente (basal, mid, apikal) und elektro-

mechanischer Kopplungszeiten (Q, ms) aus dem Vierkammerblick (RKDLA). 6 gesunde Warmblutpferde (Gruppe 0) im Vergleich zu 6 hochgradig COB-kranken Warmblutpferden (Gruppe 1).

Variable	Gr.	Mittel \pm SD	Median	Min - Max	P	CV _{intra} (%)
S_bas	0	3,47 \pm 1,60	3,21	1,61 - 5,81	0,485	29,2
	1	2,76 \pm 1,77	2,35	1,19 - 6,11		
QS_bas	0	265 \pm 72	254	181 - 389	1,000	28,6
	1	239 \pm 79	268	104 - 313		
E_bas	0	-4,81 \pm 1,61	-5,08	-7,12 - -2,66	0,041	27,7
	1	-3,02 \pm 0,83	-2,82	-4,39 - -2,26		
QE_bas	0	685 \pm 79	703	571 - 761	0,589	14,2
	1	675 \pm 55	678	584 - 731		
A_bas	0	-1,56 \pm 0,72	-1,49	-2,63 - -0,62	0,818	33,7
	1	-1,92 \pm 2,06	-1,49	-5,96 - -0,21		
QA_bas	0	1610 \pm 224	1641	1232 - 1879	1,000	3,3
	1	1623 \pm 182	1673	1273 - 1775		
S_mid	0	4,02 \pm 1,29	4,34	1,72 - 5,16	0,180	19,0
	1	3,22 \pm 1,32	3,96	1,37 - 4,31		
QS_mid	0	329 \pm 57	329	257 - 420	0,485	26,5
	1	294 \pm 59	310	188 - 348		
E_mid	0	-5,93 \pm 2,38	-5,33	-10,35 - -3,78	0,818	24,8
	1	-4,55 \pm 2,01	-4,89	-6,58 - -1,79		
QE_mid	0	676 \pm 63	668	606 - 752	0,818	8,3
	1	701 \pm 85	689	598 - 856		
A_mid	0	-1,66 \pm 0,54	-1,67	-2,38 - -0,85	0,394	36,9
	1	-1,30 \pm 0,58	-1,49	-1,84 - -0,32		
QA_mid	0	1597 \pm 241	1677	1148 - 1809	0,818	3,7
	1	1649 \pm 197	1691	1287 - 1837		
S_ap	0	1,86 \pm 0,83	1,37	1,23 - 3,18	0,792	36,7
	1	1,63 \pm 0,95	1,40	0,74 - 3,39		
QS_ap	0	260 \pm 105	293	141 - 390	0,931	44,3
	1	258 \pm 99	271	136 - 353		
E_ap	0	-2,69 \pm 1,24	-2,24	-4,72 - -1,70	0,792	39,1
	1	-2,96 \pm 1,34	-2,69	-5,11 - -1,44		
QE_ap	0	646 \pm 59	647	563 - 710	0,177	10,4
	1	709 \pm 62	701	640 - 814		
A_ap	0	-1,38 \pm 0,82	-1,15	-2,77 - -0,63	0,126	30,4
	1	-0,91 \pm 0,58	-0,79	-1,96 - -0,39		
QA_ap	0	1590 \pm 229	1679	1245 - 1837	0,792	4,3
	1	1645 \pm 186	1628	1336 - 1841		
E-A_bas	0	3,8 \pm 2,2	2,9	2,0 - 7,4	0,699	40,8
	1	3,8 \pm 2,8	2,6	0,6 - 11,3		
E-A_mid	0	4,2 \pm 2,2	3,2	2,7 - 8,6	0,589	40,9
	1	4,4 \pm 2,4	3,8	2,0 - 8,9		
E-A_ap	0	3,1 \pm 3,0	1,8	1,2 - 7,6	0,257	36,3
	1	3,7 \pm 1,0	3,4	2,8 - 5,5		

Tab. 19 Vorstudie: Graustufenanalyse – Werte der longitudinalen Geschwindigkeiten (cm/s) des Interventrikularseptums in den einzelnen Segmenten (basal, mid, apikal) und elektro-mechanische Kopplungszeiten (Q, ms) aus dem Vierkammerblick (RKDLA). 6 gesunde Warmblutpferde (Gruppe 0) im Vergleich zu 6 hochgradig COB-kranken Warmblutpferden (Gruppe 1).

Variable	Gr.	Mittel ± SD	Median	Min - Max	P	CV _{intra} (%)
S_ap	0	4,13 ± 1,61	3,42	2,66 - 6,38	0,937	16,3
	1	4,54 ± 1,53	4,99	2,33 - 6,33		
QS_ap	0	204 ± 45	215	146 - 244	0,699	24,4
	1	211 ± 40	195	174 - 264		
E_ap	0	-3,22 ± 1,09	-3,14	-4,90 - -1,54	0,485	18,4
	1	-3,99 ± 1,71	-4,39	-6,28 - -1,55		
QE_ap	0	732 ± 121	797	542 - 828	0,310	11,6
	1	779 ± 95	818	605 - 856		
A_ap	0	-3,93 ± 1,05	-3,95	-5,56 - -2,40	0,065	18,2
	1	-2,91 ± 0,72	-3,11	-3,66 - -1,84		
QA_ap	0	1581 ± 236	1627	1169 - 1837	0,310	2,5
	1	1680 ± 200	1709	1308 - 1886		
S_mid	0	6,98 ± 1,83	7,34	3,89 - 8,71	0,937	7,9
	1	7,10 ± 2,08	8,18	3,54 - 8,62		
QS_mid	0	203 ± 22	206	173 - 230	0,818	11,0
	1	207 ± 30	202	174 - 250		
E_mid	0	-6,66 ± 1,68	-6,68	-9,06 - -4,51	0,093	10,0
	1	-8,08 ± 1,02	-8,21	-9,27 - -6,22		
QE_mid	0	773 ± 71	787	689 - 863	0,485	4,7
	1	803 ± 65	818	703 - 884		
A_mid	0	-5,41 ± 2,11	-5,29	-8,35 - -2,50	0,485	15,4
	1	-6,34 ± 2,02	-6,49	-9,05 - -3,13		
QA_mid	0	1601 ± 254	1667	1162 - 1893	0,485	1,3
	1	1681 ± 203	1747	1280 - 1816		
S_bas	0	9,57 ± 2,01	10,45	6,31 - 11,25	0,240	7,9
	1	10,89 ± 1,19	10,98	8,75 - 12,04		
QS_bas	0	211 ± 31	209	178 - 258	1,000	10,9
	1	209 ± 29	209	160 - 250		
E_bas	0	-9,03 ± 1,21	-8,73	-10,45 - -7,25	0,180	10,7
	1	-10,10 ± 1,41	-10,41	-11,33 - -7,68		
QE_bas	0	784 ± 60	798	707 - 870	0,589	3,4
	1	804 ± 65	818	689 - 877		
A_bas	0	-8,13 ± 1,84	-8,18	-10,46 - -5,43	0,818	7,3
	1	-7,39 ± 1,98	-7,49	-10,62 - -4,81		
QA_bas	0	1599 ± 257	1665	1148 - 1872	0,589	1,5
	1	1667 ± 198	1716	1287 - 1819		
E/A_ap	0	0,9 ± 0,4	0,8	0,4 - 1,5	0,310	22,6
	1	1,6 ± 1,1	1,4	0,5 - 3,5		
E/A_mid	0	1,5 ± 0,9	1,3	0,6 - 3,3	0,818	18,2
	1	1,4 ± 0,7	1,1	1,0 - 2,7		
E/A_bas	0	1,2 ± 0,2	1,2	0,8 - 1,4	0,310	12,4
	1	1,5 ± 0,6	1,3	0,9 - 2,3		

Tab. 20 Vorstudie: Graustufenanalyse – Werte der transversen Geschwindigkeiten (cm/s) des Interventrikularseptums in den einzelnen Segmenten (basal, mid, apikal) und elektro-mechanische Kopplungszeiten (Q, ms) aus dem Vierkammerblick (RKDLA). 6 gesunde Warmblutpferde (Gruppe 0) im Vergleich zu 6 hochgradig COB-kranken Warmblutpferden (Gruppe 1).

Variable	Gr.	Mittel ± SD	Median	Min - Max	P	CV _{intra} (%)
S_ap	0	3,73 ± 1,32	3,43	2,01 - 5,42	0,937	19,5
	1	3,75 ± 1,12	3,86	2,13 - 5,19		
QS_ap	0	345 ± 136	289	202 - 552	0,180	20,3
	1	240 ± 75	240	118 - 348		
E_ap	0	-4,36 ± 1,33	-4,63	-6,16 - -2,24	0,699	12,0
	1	-4,21 ± 1,00	-4,22	-5,82 - -3,08		
QE_ap	0	846 ± 93	882	675 - 925	0,818	4,9
	1	800 ± 151	872	584 - 940		
A_ap	0	-3,67 ± 0,80	-4,02	-4,36 - -2,19	0,485	25,8
	1	-3,28 ± 1,36	-2,98	-5,46 - -1,92		
QA_ap	0	1684 ± 255	1730	1211 - 1962	1,000	3,2
	1	1714 ± 182	1737	1405 - 1932		
S_mid	0	4,16 ± 0,49	4,27	3,59 - 4,88	1,000	15,6
	1	4,40 ± 1,27	4,13	3,17 - 6,33		
QS_mid	0	299 ± 88	277	229 - 474	0,132	13,7
	1	237 ± 46	256	153 - 271		
E_mid	0	-5,26 ± 1,70	-5,69	-7,11 - -2,12	0,699	11,4
	1	-5,56 ± 2,08	-5,82	-7,99 - -2,27		
QE_mid	0	857 ± 46	851	787 - 912	0,699	6,7
	1	821 ± 156	901	605 - 967		
A_mid	0	-5,50 ± 1,74	-5,50	-7,46 - -3,52	0,065	15,6
	1	-3,83 ± 0,78	-3,56	-5,25 - -3,08		
QA_mid	0	1610 ± 274	1634	1127 - 1955	0,699	2,4
	1	1642 ± 235	1716	1190 - 1844		
S_bas	0	-1,88 ± 3,31	-3,80	-4,31 - 2,76	0,065	16,5
	1	0,93 ± 2,92	2,35	-3,19 - 3,62		
QS_bas	0	186 ± 72	179	111 - 285	0,093	18,6
	1	268 ± 69	282	153 - 348		
E_bas	0	3,68 ± 7,37	7,77	-7,68 - 9,43	0,394	8,4
	1	0,08 ± 7,83	-3,77	-6,89 - 12,38		
QE_bas	0	714 ± 43	728	640 - 751	0,818	2,4
	1	735 ± 139	706	584 - 967		
A_bas	0	1,19 ± 3,14	2,28	-2,71 - 4,65	0,240	17,8
	1	-1,02 ± 3,55	-2,88	-4,07 - 3,78		
QA_bas	0	1658 ± 245	1698	1183 - 1886	0,818	2,4
	1	1637 ± 225	1695	1197 - 1828		
E/A_ap	0	1,4 ± 0,9	1,2	0,6 - 3,2	0,485	24,0
	1	1,4 ± 0,4	1,4	0,8 - 1,9		
E/A_mid	0	1,0 ± 0,5	0,8	0,5 - 2,0	0,180	21,8
	1	1,6 ± 0,8	1,8	0,6 - 2,5		
E/A_bas	0	3,0 ± 1,7	2,8	1,4 - 6,1	0,240	18,6

	1	2,0 ± 1,0	1,7	1,2 - 3,9		
--	---	-----------	-----	-----------	--	--

Tab. 21 Vierkammerblick (RKDLA) – Graustufenanalyse: Longitudinale Strain (%) und elektro-mechanische Kopplungszeiten (Q_{max} , ms) der einzelnen Segmente (bas, mid, ap) des rechten Ventrikels (RV) und des Interventrikularseptums (IVS). 6 gesunde Warmblutpferde (Gruppe 0) im Vergleich zu 6 hochgradig COB-kranken Warmblutpferden (Gruppe 1).

Variable	Gr.	Mittel ± SD	Median	Min - Max	P	CV _{intra} (%)
RV_bas	0	49,10 ± 37,20	35,15	13,60 - 95,43	0,485	62,3
	1	65,49 ± 28,25	61,66	35,94 - 118,66		
Q _{max} _RV_bas	0	475 ± 152	480	264 - 668	0,699	32,9
	1	488 ± 108	494	355 - 626		
RV_mid	0	-26,14 ± 3,09	-24,79	-31,35 - -23,70	0,589	32,1
	1	-26,28 ± 7,73	-25,39	-35,80 - -17,39		
Q _{max} _RV_mid	0	552 ± 55	538	487 - 640	0,818	7,4
	1	559 ± 46	553	501 - 633		
RV_ap	0	-34,46 ± 12,29	-34,20	-53,14 - -21,50	0,394	25,4
	1	-39,18 ± 4,00	-40,38	-42,94 - -31,76		
Q _{max} _RV_ap	0	581 ± 68	560	515 - 679	0,589	11,4
	1	579 ± 47	581	501 - 644		
IVS_ap	0	-27,79 ± 9,46	-25,01	-46,53 - -19,90	0,699	17,9
	1	-27,99 ± 6,15	-27,97	-35,47 - -19,48		
Q _{max} _IVS_ap	0	556 ± 73	542	473 - 672	0,065	9,5
	1	540 ± 41	532	496 - 592		
IVS_mid	0	-26,31 ± 6,79	-26,37	-37,07 - -16,79	1,000	14,3
	1	-29,30 ± 2,92	-29,42	-33,09 - -25,70		
Q _{max} _IVS_mid	0	543 ± 60	535	485 - 640	0,310	7,3
	1	535 ± 33	526	501 - 585		
IVS_bas	0	-23,22 ± 4,31	-22,59	-30,00 - -17,30	1,000	24,5
	1	-23,56 ± 9,21	-24,51	-35,56 - -12,42		
Q _{max} _IVS_bas	0	608 ± 86	602	513 - 751	0,937	11,7
	1	684 ± 95	692	522 - 786		

Tab. 22 Vierkammerblick (RKDLA) – Graustufenanalyse: Transverse Strain (%) und elektro-mechanische Kopplungszeiten (Q_{max} , ms) der einzelnen Segmente (bas, mid, ap) des rechten Ventrikels (RV) und des Interventrikularseptums (IVS). 6 gesunde Warmblutpferde (Gruppe 0) im Vergleich zu 6 hochgradig COB-kranken Warmblutpferden (Gruppe 1).

Variable	Gr.	Mittel \pm SD	Media n	Min - Max	P	CV _{intra} (%)
RV_bas	0	61,70 \pm 41,01	40,79	30,80 - 132,54	0,310	39,0
	1	69,10 \pm 31,02	66,15	33,80 - 105,90		
Q _{max} _RV _bas	0	492 \pm 77	524	341 - 550	0,937	17,8
	1	514 \pm 47	522	424 - 564		
RV_mid	0	46,41 \pm 29,50	36,12	18,38 - 85,28	0,937	27,1
	1	60,44 \pm 30,09	63,78	12,28 - 96,16		
Q _{max} _RV _mid	0	524 \pm 22	528	485 - 550	0,818	22,2
	1	514 \pm 50	530	418 - 557		
RV_ap	0	28,17 \pm 15,66	31,38	6,29 - 47,27	0,394	27,5
	1	44,43 \pm 24,87	39,19	9,55 - 78,66		
Q _{max} _RV _ap	0	529 \pm 66	524	456 - 647	0,818	14,8
	1	543 \pm 47	533	505 - 633		
IVS_ap	0	22,36 \pm 21,34	15,54	7,71 - 64,89	0,818	26,9
	1	26,06 \pm 15,48	27,83	7,51 - 42,02		
Q _{max} _IV S_ap	0	629 \pm 81	606	519 - 752	0,699	11,1
	1	538 \pm 78	515	466 - 689		
IVS_mid	0	26,73 \pm 22,62	17,31	9,66 - 70,62	0,310	48,1
	1	22,54 \pm 13,65	21,09	7,95 - 42,74		
Q _{max} _IV S_mid	0	617 \pm 66	627	512 - 696	0,937	19,0
	1	561 \pm 113	560	376 - 731		
IVS_bas	0	47,15 \pm 21,59	41,41	23,27 - 86,44	0,818	37,5
	1	44,16 \pm 13,57	43,59	30,52 - 58,60		
Q _{max} _IV S_bas	0	632 \pm 67	640	512 - 710	0,132	10,4
	1	629 \pm 132	615	449 - 828		

Tab. 23 Vierkammerblick (RKDLA) – Graustufenanalyse: Longitudinale Strain Rate (1-s) und elektro-mechanische Kopplungszeiten (Q_{max} , ms) der einzelnen Segmente (bas, mid, ap) des rechten Ventrikels (RV). 6 gesunde Warmblutpferde (Gruppe 0) im Vergleich zu 6 hochgradig COB-kranken Warmblutpferden (Gruppe 1).

Variable	Gr.	Mittel \pm SD	Median	Min - Max	P	CV _{intra} (%)
S_bas	0	2,21 \pm 1,11	2,03	1,11 - 4,16	0,485	28,0
	1	2,63 \pm 0,83	2,50	1,66 - 3,80		
QS_bas	0	180 \pm 85	155	92 - 320	0,394	40,0
	1	215 \pm 67	205	132 - 313		
E_bas	0	-3,11 \pm 1,05	-2,83	-4,87 - -1,83	0,818	41,6
	1	-3,29 \pm 0,86	-3,00	-4,95 - -2,61		
QE_bas	0	746 \pm 29	740	710 - 786	0,394	6,2
	1	769 \pm 53	751	710 - 856		
A_bas	0	-2,14 \pm 1,23	-1,59	-3,94 - -1,03	0,093	40,5
	1	-3,68 \pm 1,48	-3,38	-6,31 - -2,32		
QA_bas	0	1591 \pm 244	1650	1169 - 1865	0,818	1,7
	1	1626 \pm 216	1674	1204 - 1801		
S_mid	0	-1,44 \pm 0,26	-1,36	-1,92 - -1,19	0,394	25,1
	1	-1,37 \pm 0,44	-1,19	-2,15 - -0,99		
QS_mid	0	281 \pm 104	303	86 - 369	0,310	27,0
	1	346 \pm 64	345	251 - 417		
E_mid	0	2,19 \pm 0,31	2,14	1,83 - 2,56	0,065	27,0
	1	1,55 \pm 0,59	1,48	0,78 - 2,48		
QE_mid	0	664 \pm 60	688	543 - 696	0,041	6,9
	1	777 \pm 99	772	612 - 884		
A_mid	0	0,82 \pm 0,20	0,87	0,44 - 0,99	0,310	22,5
	1	0,75 \pm 0,39	0,57	0,54 - 1,53		
QA_mid	0	1600 \pm 247	1695	1155 - 1823	0,818	2,7
	1	1637 \pm 241	1677	1183 - 1858		
S_ap	0	-1,70 \pm 0,72	-1,67	-2,81 - -0,80	0,818	18,9
	1	-1,88 \pm 0,31	-1,86	-2,40 - -1,47		
QS_ap	0	293 \pm 77	298	188 - 375	0,589	19,9
	1	331 \pm 73	313	261 - 424		
E_ap	0	2,16 \pm 0,74	1,94	1,29 - 3,14	0,699	21,5
	1	2,29 \pm 0,62	2,12	1,63 - 3,33		
QE_ap	0	700 \pm 50	710	637 - 745	0,310	4,7
	1	745 \pm 69	755	661 - 821		
A_ap	0	1,05 \pm 0,36	1,11	0,54 - 1,52	0,310	19,1
	1	1,28 \pm 0,39	1,31	0,73 - 1,85		
QA_ap	0	1569 \pm 241	1606	1141 - 1823	0,485	1,5
	1	1615 \pm 221	1667	1183 - 1792		

Tab. 24 Vierkammerblick (RKDLA) – Graustufenanalyse: Transverse Strain Rate (I-s) und elektro-mechanische Kopplungszeiten (Q, ms) der einzelnen Segmente (bas, mid, ap) des rechten Ventrikels (RV). 6 gesunde Warmblutpferde (Gruppe 0) im Vergleich zu 6 hochgradig COB-kranken Warmblutpferden (Gruppe 1).

Variable	Gr.	Mittel ± SD	Median	Min - Max	P	CV _{intra} (%)
S_bas	0	1,93 ± 0,52	2,14	1,26 - 2,50	0,310	24,7
	1	2,29 ± 0,66	2,52	1,12 - 2,82		
QS_bas	0	282 ± 76	264	188 - 396	0,310	30,2
	1	228 ± 81	240	97 - 339		
E_bas	0	-2,85 ± 0,97	-2,82	-4,41 - -1,68	0,240	38,9
	1	-2,11 ± 0,81	-2,08	-3,18 - -1,20		
QE_bas	0	721 ± 76	724	589 - 797	0,818	8,6
	1	726 ± 79	713	633 - 856		
A_bas	0	-1,30 ± 0,80	-1,28	-2,52 - -0,26	0,180	60,6
	1	-0,71 ± 0,97	-0,40	-2,63 - 0,00		
QA_bas	0	1587 ± 205	1626	1204 - 1768	0,662	4,4
	1	1629 ± 205	1712	1266 - 1754		
S_mid	0	1,38 ± 0,33	1,42	0,98 - 1,88	0,485	20,4
	1	1,52 ± 0,28	1,50	1,05 - 1,89		
QS_mid	0	300 ± 79	288	209 - 438	0,240	32,7
	1	228 ± 85	233	97 - 348		
E_mid	0	-1,69 ± 0,70	-1,73	-2,44 - -0,62	0,818	30,1
	1	-1,73 ± 0,61	-1,61	-2,54 - -0,80		
QE_mid	0	712 ± 80	706	577 - 807	0,937	7,8
	1	726 ± 86	713	647 - 869		
A_mid	0	-0,86 ± 0,54	-0,62	-1,91 - -0,49	0,065	38,1
	1	-0,51 ± 0,25	-0,43	-1,01 - -0,28		
QA_mid	0	1593 ± 224	1650	1204 - 1809	0,818	34,1
	1	1515 ± 335	1684	940 - 1758		
S_ap	0	1,01 ± 0,41	1,04	0,30 - 1,53	0,240	19,7
	1	1,27 ± 0,53	1,27	0,41 - 2,00		
QS_ap	0	298 ± 92	290	202 - 417	0,589	32,8
	1	264 ± 50	271	188 - 320		
E_ap	0	-1,27 ± 0,67	-1,32	-2,02 - -0,39	0,699	35,7
	1	-1,60 ± 0,57	-1,54	-2,53 - -0,77		
QE_ap	0	730 ± 70	706	664 - 856	0,485	5,9
	1	737 ± 42	740	689 - 793		
A_ap	0	-0,75 ± 0,31	-0,65	-1,31 - -0,40	0,041	40,9
	1	-0,46 ± 0,11	-0,46	-0,58 - -0,28		
QA_ap	0	1593 ± 235	1644	1197 - 1858	0,937	3,8
	1	1630 ± 183	1688	1267 - 1766		

Tab. 25 Vierkammerblick (RKDLA) – Graustufenanalyse: Longitudinale Strain Rate (1-s) und elektro-mechanische Kopplungszeiten (Q, ms) der einzelnen Segmente (bas, mid, ap) des Interventrikularseptums (IVS). 6 gesunde Warmblutpferde (Gruppe 0) im Vergleich zu 6 hochgradig COB-kranken Warmblutpferden (Gruppe 1).

Variable	Gr.	Mittel ± SD	Median	Min / Max	P	CV _{intra} (%)
S_ap	0	-1,41 ± 0,59	-1,27	-2,57 / -0,92	0,485	18,9
	1	-1,48 ± 0,37	-1,40	-2,17 / -1,05		
QS_ap	0	277 ± 73	259	209 / 369	0,240	27,9
	1	228 ± 47	216	182 / 313		
E_ap	0	1,62 ± 0,68	1,42	0,99 / 2,81	0,589	29,8
	1	1,64 ± 0,52	1,60	0,81 / 2,28		
QE_ap	0	727 ± 113	759	577 / 860	0,937	8,5
	1	736 ± 84	736	640 / 842		
A_ap	0	1,28 ± 0,26	1,33	0,87 / 1,56	0,310	16,0
	1	1,15 ± 0,28	1,18	0,73 / 1,43		
QA_ap	0	1574 ± 238	1617	1148 / 1831	0,485	2,0
	1	1636 ± 208	1681	1231 / 1801		
S_mid	0	-1,12 ± 0,37	-1,03	-1,66 / -0,73	0,310	14,0
	1	-1,33 ± 0,29	-1,30	-1,73 / -1,04		
QS_mid	0	280 ± 100	277	129 / 417	0,310	27,1
	1	224 ± 83	212	113 / 334		
E_mid	0	1,60 ± 0,40	1,56	1,15 / 2,22	0,937	19,0
	1	1,64 ± 0,57	1,53	0,85 / 2,35		
QE_mid	0	731 ± 49	743	654 / 779	0,180	7,7
	1	773 ± 52	773	682 / 835		
A_mid	0	0,86 ± 0,18	0,85	0,58 / 1,11	0,485	22,4
	1	0,77 ± 0,25	0,81	0,47 / 1,16		
QA_mid	0	1605 ± 268	1661	1127 / 1872	0,589	2,0
	1	1664 ± 207	1712	1259 / 1828		
S_bas	0	-1,18 ± 0,22	-1,21	-1,42 / -0,84	0,937	18,1
	1	-1,14 ± 0,40	-1,12	-1,68 / -0,50		
QS_bas	0	333 ± 67	348	227 / 396	0,937	38,3
	1	326 ± 113	334	191 / 473		
E_bas	0	1,31 ± 0,46	1,41	0,62 / 1,79	0,394	28,3
	1	1,48 ± 0,47	1,70	0,74 / 1,85		
QE_bas	0	779 ± 91	760	689 / 918	0,818	8,6
	1	792 ± 121	810	591 / 926		
A_bas	0	0,92 ± 0,43	0,84	0,49 / 1,67	0,394	34,3
	1	0,75 ± 0,54	0,53	0,27 / 1,75		
QA_bas	0	1625 ± 259	1648	1176 / 1948	0,699	3,5
	1	1692 ± 173	1695	1406 / 1886		

Tab. 26 Vierkammerblick (RKDLA) – Graustufenanalyse: Transverse Strain Rate (I -s) und elektro-mechanische Kopplungszeiten (Q , ms) der einzelnen Segmente (bas, mid, ap) des Interventrikularseptums (IVS). 6 gesunde Warmblutpferde (Gruppe 0) im Vergleich zu 6 hochgradig COB-kranken Warmblutpferden (Gruppe 1).

Variable	Gr.	Mittel \pm SD	Median	Min - Max	P	CV _{intra} (%)
S_ap	0	0,96 \pm 0,43	0,98	0,32 - 1,49	0,937	22,6
	1	0,96 \pm 0,35	1,03	0,52 - 1,45		
QS_ap	0	283 \pm 114	259	143 - 417	0,818	37,3
	1	256 \pm 76	289	139 - 334		
E_ap	0	-1,00 \pm 0,36	-0,92	-1,44 - -0,48	0,818	35,4
	1	-1,10 \pm 0,28	-1,01	-1,50 - -0,84		
QE_ap	0	735 \pm 55	743	661 - 807	1,000	7,1
	1	733 \pm 41	724	689 - 793		
A_ap	0	-0,71 \pm 0,30	-0,78	-1,04 - -0,24	0,132	32,5
	1	-0,48 \pm 0,12	-0,42	-0,69 - -0,39		
QA_ap	0	1619 \pm 247	1723	1162 - 1837	0,937	2,8
	1	1650 \pm 213	1691	1246 - 1871		
S_mid	0	0,94 \pm 0,32	0,94	0,47 - 1,48	0,485	29,4
	1	0,80 \pm 0,17	0,76	0,65 - 1,04		
QS_mid	0	260 \pm 87	264	129 - 396	0,699	40,4
	1	294 \pm 104	275	182 - 480		
E_mid	0	-1,11 \pm 0,44	-1,09	-1,64 - -0,57	0,394	35,7
	1	-0,80 \pm 0,30	-0,81	-1,27 - -0,32		
QE_mid	0	722 \pm 80	738	612 - 828	0,589	10,7
	1	735 \pm 58	766	661 - 786		
A_mid	0	-0,69 \pm 0,13	-0,75	-0,81 - -0,51	0,240	35,9
	1	-0,59 \pm 0,21	-0,57	-0,90 - -0,40		
QA_mid	0	1611 \pm 226	1643	1204 - 1837	0,699	2,8
	1	1650 \pm 220	1695	1224 - 1863		
S_bas	0	1,34 \pm 0,42	1,24	0,80 - 1,95	0,818	32,2
	1	1,38 \pm 0,42	1,43	0,84 - 1,97		
QS_bas	0	226 \pm 82	212	139 - 355	1,000	30,2
	1	219 \pm 29	217	181 - 265		
E_bas	0	-1,28 \pm 0,46	-1,27	-2,02 - -0,63	0,240	36,7
	1	-0,96 \pm 0,35	-0,92	-1,38 - -0,51		
QE_bas	0	731 \pm 65	743	641 - 800	0,180	10,5
	1	791 \pm 83	793	661 - 905		
A_bas	0	-1,15 \pm 0,71	-1,06	-2,41 - -0,42	0,240	37,0
	1	-0,70 \pm 0,31	-0,65	-1,22 - -0,32		
QA_bas	0	1632 \pm 237	1652	1211 - 1872	0,699	2,4
	1	1659 \pm 217	1695	1245 - 1854		

Tab. 27 Vierkammerblick (RKDLA) – Graustufenanalyse: Longitudinale Myokardverlagerung (Displacement, mm) und elektro-mechanische Kopplungszeiten (Q , ms) der einzelnen Segmente (bas, mid, ap) des rechten Ventrikels (RV) und Interventrikularseptums (IVS). 6 gesunde Warmblutpferde (Gruppe 0) im Vergleich zu 6 hochgradig COB-kranken Warmblutpferden (Gruppe 1).

Variable	Gr.	Mittel \pm SD	Median	Min / Max	<i>P</i>	CV _{intra} (%)
RV_bas	0	19,00 \pm 2,23	19,01	15,58 - 21,81	0,065	17,2
	1	22,34 \pm 3,67	22,00	16,63 - 26,94		
Q _{max} _RV_bas	0	553 \pm 53	542	487 - 640	0,818	4,4
	1	543 \pm 31	540	501 - 584		
RV_mid	0	18,17 \pm 3,99	16,46	15,29 - 25,85	0,041	22,6
	1	23,09 \pm 3,74	22,48	19,35 - 29,72		
Q _{max} _RV_mid	0	556 \pm 59	555	487 - 654	0,699	4,6
	1	540 \pm 33	544	487 - 571		
RV_ap	0	4,75 \pm 2,66	4,61	1,58 - 8,95	0,690	38,1
	1	5,25 \pm 2,54	5,22	2,38 - 8,97		
Q _{max} _RV_ap	0	531 \pm 69	559	424 - 605	0,690	5,5
	1	533 \pm 81	578	443 - 605		
IVS_ap	0	12,48 \pm 5,84	11,94	6,28 - 20,80	0,180	20,9
	1	15,18 \pm 1,44	15,39	13,15 - 17,12		
Q _{max} _IVS_ap	0	557 \pm 31	566	513 - 592	0,065	7,7
	1	694 \pm 126	734	480 - 809		
IVS_mid	0	24,78 \pm 6,39	25,44	15,36 - 34,53	0,818	10,4
	1	25,24 \pm 5,03	26,42	18,23 - 30,34		
Q _{max} _IVS_mid	0	539 \pm 38	529	501 - 599	0,180	7,4
	1	612 \pm 98	612	480 - 731		
IVS_bas	0	35,22 \pm 5,79	36,79	25,66 - 40,85	1,000	7,8
	1	36,16 \pm 4,89	37,16	28,93 - 43,51		
Q _{max} _IVS_bas	0	540 \pm 42	529	501 - 613	0,589	4,7
	1	580 \pm 85	543	501 - 705		

Tab. 28 Vierkammerblick (RKDLA) – Graustufenanalyse: Transverse Myokardverlagerung (Displacement, mm) und elektro-mechanische Kopplungszeiten (Q , ms) der einzelnen Segmente (bas, mid, ap) des rechten Ventrikels (RV) und Interventrikularseptums (IVS). 6 gesunde Warmblutpferde (Gruppe 0) im Vergleich zu 6 hochgradig COB-kranken Warmblutpferden (Gruppe 1).

Variable	Gr.	Mittel \pm SD	Median	Min - Max	<i>P</i>	CV _{intra} (%)
RV_bas	0	10,24 \pm 5,28	9,37	5,34 - 19,29	0,485	31,0
	1	7,82 \pm 3,00	7,49	4,21 - 12,43		
Q _{max} _RV_bas	0	488 \pm 68	521	355 - 529	0,589	13,1
	1	526 \pm 22	519	501 - 557		
RV_mid	0	11,03 \pm 4,53	11,18	5,96 - 16,75	0,699	21,7
	1	10,85 \pm 5,07	13,45	3,28 - 14,79		
Q _{max} _RV_mid	0	509 \pm 38	514	467 - 564	0,310	7,3
	1	540 \pm 41	533	501 - 612		
RV_ap	0	7,24 \pm 3,65	7,58	1,88 - 12,55	0,818	36,0
	1	7,69 \pm 3,14	7,63	3,16 - 12,87		
Q _{max} _RV_ap	0	522 \pm 33	515	496 - 585	0,310	3,5
	1	531 \pm 25	526	501 - 577		
IVS_ap	0	8,79 \pm 0,99	8,64	7,87 - 10,54	0,310	15,7
	1	9,42 \pm 1,20	8,82	8,53 - 11,40		
Q _{max} _IVS_ap	0	658 \pm 105	626	578 - 863	0,485	14,9
	1	733 \pm 215	661	487 - 1093		
IVS_mid	0	10,86 \pm 2,06	11,16	7,82 - 13,77	0,132	8,1
	1	12,52 \pm 1,13	12,55	10,63 - 13,64		
Q _{max} _IVS_mid	0	740 \pm 91	749	599 - 849	0,394	8,3
	1	804 \pm 200	818	494 - 1106		
IVS_bas	0	0,59 \pm 7,43	0,27	-7,96 - 9,55	0,093	14,8
	1	7,62 \pm 1,57	7,36	5,54 - 9,50		
Q _{max} _IVS_bas	0	639 \pm 187	592	442 - 870	0,240	14,2
	1	787 \pm 233	833	494 - 1113		

Tab. 29 Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt (RKRLA) - Graustufenanalyse: Longitudinale rechtsventrikuläre Geschwindigkeiten (cm/s) der einzelnen Segmente (basal = trikuspidalklappennah, mid = intermediär, apikal = pulmonalklappennah) und elektro-mechanische Kopplungszeiten (Q, ms). 6 gesunde Warmblutpferde (Gruppe 0) im Vergleich zu 6 hochgradig COB-kranken Warmblutpferden (Gruppe 1).

Variable	Gr.	Mittel ± SD	Median	Min - Max	P	CV _{intra} (%)
S_bas	0	-2,75 ± 1,57	-2,11	-5,50 - -1,46	0,065	24,6
	1	-4,93 ± 1,55	-4,62	-7,11 - -3,30		
QS_bas	0	388 ± 79	400	251 - 475	0,667	8,5
	1	374 ± 53	367	290 - 450		
E_bas	0	5,56 ± 2,04	6,30	1,95 - 7,49	0,093	13,8
	1	7,51 ± 1,18	7,52	6,06 - 9,34		
QE_bas	0	259 ± 45	257	204 - 314	0,818	13,9
	1	241 ± 66	262	120 - 313		
A_bas	0	13,75 ± 1,03	14,02	12,49 - 15,19	0,818	6,2
	1	13,39 ± 0,96	13,30	12,20 - 14,57		
QA_bas	0	246 ± 26	246	214 - 283	0,669	11,7
	1	260 ± 42	253	209 - 336		
S_mid	0	4,06 ± 2,19	3,31	1,91 - 7,58	0,310	29,7
	1	5,30 ± 1,93	5,23	3,05 - 8,41		
QS_mid	0	801 ± 23	800	768 - 826	0,974	5,1
	1	794 ± 42	809	724 - 831		
E_mid	0	-4,37 ± 1,55	-4,85	-5,48 - -1,31	0,937	15,7
	1	-4,73 ± 0,98	-4,46	-6,32 - -3,80		
QE_mid	0	861 ± 40	855	815 - 927	0,699	6,7
	1	849 ± 61	836	758 - 924		
A_mid	0	-11,25 ± 1,78	-10,88	-14,07 - -9,50	0,132	5,2
	1	-9,94 ± 1,75	-9,11	-13,07 - -8,52		
QA_mid	0	855 ± 34	849	821 - 917	0,180	2,2
	1	828 ± 23	823	800 - 857		
S_ap	0	2,29 ± 1,42	2,27	0,85 - 3,76	0,132	22,5
	1	3,89 ± 1,40	3,93	1,85 - 5,86		
QS_ap	0	1683 ± 192	1667	1442 - 1949	0,699	3,6
	1	1644 ± 315	1603	1285 - 2213		
E_ap	0	-4,14 ± 0,99	-4,30	-5,63 - -2,98	0,015	12,3
	1	-5,75 ± 0,72	-6,05	-6,34 - -4,52		
QE_ap	0	1737 ± 166	1703	1536 - 1965	0,818	2,9
	1	1725 ± 319	1674	1363 - 2311		
A_ap	0	-9,97 ± 1,52	-10,10	-12,06 - -7,49	0,937	7,5
	1	-10,23 ± 1,37	-9,92	-12,48 - -8,61		
QA_ap	0	1747 ± 173	1710	1536 - 1996	0,589	3,4
	1	1700 ± 317	1653	1347 - 2274		
E-A_bas	0	2,1 ± 0,9	2,0	1,1 - 3,6	0,180	41,3
	1	1,5 ± 0,6	1,8	0,5 - 2,0		
E-A_mid	0	1,1 ± 0,4	1,1	0,4 - 1,6	0,310	18,1
	1	0,8 ± 0,2	0,8	0,6 - 1,2		
E-A_ap	0	1,1 ± 0,2	1,1	0,9 - 1,5	0,180	9,2
	1	1,0 ± 0,1	1,0	0,8 - 1,2		

Tab. 30 Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt (RKRLA) - Graustufenanalyse: Transverse rechtsventrikuläre Geschwindigkeiten (cm-s) der einzelnen Segmente (basal = trikuspidalklappennah, mid = intermediär, apikal = pulmonalklappennah) und elektro-mechanische Kopplungszeiten (Q, ms). 6 gesunde Warmblutpferde (Gruppe 0) im Vergleich zu 6 hochgradig COB-kranken Warmblutpferden (Gruppe 1).

Variable	Gr.	Mittel ± SD	Median	Min - Max	P	CV _{intra} (%)
S_bas	0	-2,00 ± 1,20	-2,06	-3,72 - -0,30	0,093	26,6
	1	-0,22 ± 1,85	-0,20	-2,27 - 1,84		
QS_bas	0	373 ± 155	426	183 - 536	0,894	13,2
	1	373 ± 94	354	261 - 499		
E_bas	0	-2,14 ± 0,43	-2,21	-2,73 - -1,52	0,485	26,5
	1	-2,48 ± 0,67	-2,29	-3,42 - -1,59		
QE_bas	0	401 ± 76	434	292 - 465	0,121	22,1
	1	328 ± 61	309	287 - 450		
A_bas	0	-1,52 ± 2,21	-1,95	-3,36 - 2,75	0,240	21,7
	1	0,04 ± 2,36	-0,11	-2,84 - 3,44		
QA_bas	0	404 ± 82	436	245 - 466	0,093	12,0
	1	322 ± 65	300	250 - 414		
S_mid	0	2,25 ± 1,19	2,29	0,55 - 3,97	0,310	41,3
	1	0,75 ± 2,67	1,14	-2,42 - 4,54		
QS_mid	0	675 ± 49	662	628 - 753	0,310	7,3
	1	747 ± 100	745	635 - 875		
E_mid	0	2,62 ± 0,47	2,57	2,00 - 3,24	0,065	33,8
	1	3,48 ± 0,92	3,35	2,12 - 4,86		
QE_mid	0	663 ± 58	649	606 - 773	0,180	4,5
	1	712 ± 75	705	623 - 847		
A_mid	0	3,61 ± 1,76	3,03	1,53 - 5,78	1,000	21,6
	1	2,19 ± 2,90	3,19	-3,66 - 4,02		
QA_mid	0	688 ± 56	667	653 - 800	0,667	4,6
	1	702 ± 50	688	647 - 775		
S_ap	0	0,35 ± 1,52	-0,05	-1,24 - 2,58	0,699	36,5
	1	0,28 ± 0,70	0,50	-0,74 - 1,08		
QS_ap	0	1730 ± 164	1722	1526 - 1944	0,937	2,9
	1	1719 ± 298	1686	1343 - 2219		
E_ap	0	2,03 ± 0,40	1,87	1,58 - 2,55	0,017	25,2
	1	3,33 ± 1,08	2,86	2,39 - 4,96		
QE_ap	0	1720 ± 167	1693	1520 - 1970	0,699	2,9
	1	1700 ± 315	1686	1316 - 2250		
A_ap	0	1,74 ± 0,79	1,44	1,12 - 3,16	0,589	29,3
	1	1,14 ± 1,39	1,09	-0,75 - 3,35		
QA_ap	0	1715 ± 186	1696	1473 - 1965	0,937	1,8
	1	1699 ± 297	1670	1300 - 2207		
E-A_bas	0	0,3 ± 3,4	0,2	-3,2 - 6,0	0,065	41,9
	1	3,6 ± 1,8	3,3	1,5 - 6,0		
E-A_mid	0	1,3 ± 0,4	1,4	0,9 - 1,8	0,937	43,5
	1	1,2 ± 0,5	1,2	0,5 - 1,8		
E-A_ap	0	2,1 ± 0,9	1,8	1,4 - 3,9	0,180	24,6
	1	3,9 ± 2,4	3,7	0,8 - 7,2		

Tab. 31 Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt (RKRLA) – Graustufenanalyse: Longitudinale Strain (SL, %), transverse Strain (ST, %) und elektro-mechanische Kopplungszeiten (Q_{max} , ms) der einzelnen Segmente (basal = trikuspidalklappennah, mid = intermediär, apikal = pulmonalklappennah). 6 gesunde Warmblutpferde (Gruppe 0) im Vergleich zu 6 hochgradig COB-kranken Warmblutpferden (Gruppe 1).

Variable	Gr.	Mittel \pm SD	Median	Min - Max	P	CV _{intra} (%)
SL_bas	0	-10,79 \pm 9,14	-12,61	-19,68 - 5,71	0,004	37,7
	1	-25,15 \pm 6,80	-23,27	-34,92 - -17,98		
Q _{max} _SL_bas	0	625 \pm 28	622	590 - 675	0,119	9,2
	1	584 \pm 75	580	475 - 708		
SL_mid	0	-28,96 \pm 3,96	-29,60	-33,75 - -22,97	0,485	10,9
	1	-30,68 \pm 4,17	-32,08	-35,22 - -25,01		
Q _{max} _SL_mid	0	582 \pm 37	576	548 - 643	0,485	3,2
	1	594 \pm 39	598	531 - 646		
SL_ap	0	-30,45 \pm 11,87	-31,34	-48,38 - -11,75	0,699	16,7
	1	-26,51 \pm 9,56	-24,35	-40,86 - -16,38		
Q _{max} _SL_ap	0	602 \pm 39	613	528 - 638	0,416	6,5
	1	600 \pm 23	597	574 - 641		
ST_bas	0	4,99 \pm 28,54	-2,80	-23,80 - 54,81	0,589	41,3
	1	28,21 \pm 41,79	43,47	-31,58 - 75,58		
Q _{max} _ST_bas	0	527 \pm 33	534	470 - 559	0,065	39,2
	1	644 \pm 103	652	457 - 739		
ST_mid	0	32,04 \pm 30,58	33,96	-20,57 - 73,75	0,589	37,0
	1	36,75 \pm 25,38	42,79	-9,07 - 63,57		
Q _{max} _ST_mid	0	669 \pm 68	709	564 - 721	0,589	35,5
	1	680 \pm 116	678	523 - 849		
ST_ap	0	53,12 \pm 44,02	70,42	-32,52 - 82,45	0,180	21,6
	1	49,56 \pm 13,83	45,09	37,60 - 72,72		
Q _{max} _ST_ap	0	665 \pm 38	667	616 - 715	0,937	17,2
	1	637 \pm 101	677	480 - 733		

Tab. 32 Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt (RKRLA) – Graustufenanalyse: Longitudinale Myokardverlagerung (DL, mm), transverse Myokardverlagerung (DT, mm) und elektro-mechanische Kopplungszeiten (Q_{max} , ms) der einzelnen Segmente (basal = trikuspidalklappennah, mid = intermediär, apikal = pulmonalklappennah). 6 gesunde Warmblutpferde (Gruppe 0) im Vergleich zu 6 hochgradig COB-kranken Warmblutpferden (Gruppe 1).

Variable	Gr.	Mittel \pm SD	Median	Min - Max	P	CV _{intra} (%)
DL_bas	0	-5,82 \pm 2,80	-5,66	-10,15 - -2,21	0,310	29,1
	1	-8,32 \pm 3,81	-7,22	-14,51 - -4,95		
Q _{max} _DL_bas	0	627 \pm 47	639	548 - 671	0,368	3,9
	1	594 \pm 42	580	561 - 672		
DL_mid	0	12,55 \pm 2,73	12,99	8,87 - 15,68	0,589	25,3
	1	14,70 \pm 4,47	13,01	10,92 - 22,46		
Q _{max} _DL_mid	0	591 \pm 90	559	517 - 758	0,818	10,5
	1	628 \pm 152	645	450 - 782		
DL_ap	0	37,23 \pm 6,05	37,55	28,34 - 46,21	0,394	8,7
	1	33,93 \pm 4,52	35,45	27,44 - 38,75		
Q _{max} _DL_ap	0	585 \pm 32	588	538 - 633	0,310	5,0
	1	623 \pm 72	620	531 - 740		
DT_bas	0	-3,23 \pm 2,43	-3,11	-6,80 - -0,14	0,394	35,7
	1	-0,75 \pm 4,54	-3,29	-4,14 - 5,79		
Q _{max} _DT_bas	0	496 \pm 55	519	418 - 559	0,041	19,2
	1	588 \pm 65	614	475 - 641		
DT_mid	0	-1,99 \pm 1,11	-2,12	-3,29 - 0,04	0,699	39,5
	1	-1,75 \pm 3,50	-1,75	-5,65 - 4,51		
Q _{max} _DT_mid	0	472 \pm 120	450	339 - 643	0,132	29,4
	1	594 \pm 88	595	487 - 737		
DT_ap	0	0,41 \pm 4,48	1,45	-6,55 - 5,06	0,394	41,0
	1	2,77 \pm 4,52	3,75	-3,34 - 7,57		
Q _{max} _DT_ap	0	597 \pm 92	586	487 - 737	0,180	18,9
	1	694 \pm 96	721	536 - 808		

Tab. 33 Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt (RKRLA) - Graustufenanalyse: Longitudinale Strain Rate (cm-s) der einzelnen Segmente (basal = trikuspidalklappennah, mid = intermediär, apikal = pulmonalklappennah) und elektro-mechanische Kopplungszeiten (Q, ms). 6 gesunde Warmblutpferde (Gruppe 0) im Vergleich zu 6 hochgradig COB-kranken Warmblutpferden (Gruppe 1).

Variable	Gr.	Mittel \pm SD	Median	Min - Max	P	CV _{intra} (%)
S_bas	0	-0,72 \pm 0,15	-0,71	-0,99 - -0,57	0,004	27,3
	1	-1,29 \pm 0,28	-1,31	-1,74 - -0,99		
QS_bas	0	344 \pm 48	351	261 - 402	0,937	30,3
	1	351 \pm 70	335	278 - 468		
E_bas	0	-1,22 \pm 0,09	-1,20	-1,38 - -1,13	0,180	11,0
	1	-1,35 \pm 0,30	-1,30	-1,74 - -0,92		
QE_bas	0	260 \pm 28	259	225 - 296	0,240	20,6
	1	303 \pm 71	287	232 - 438		
A_bas	0	-1,48 \pm 0,64	-1,34	-2,62 - -0,84	0,818	12,3
	1	-1,32 \pm 0,48	-1,17	-2,15 - -0,85		
QA_bas	0	278 \pm 46	280	204 - 329	0,093	19,9
	1	367 \pm 107	369	222 - 536		
S_mid	0	0,79 \pm 0,21	0,74	0,50 - 1,05	0,002	43,9
	1	1,28 \pm 0,23	1,21	1,07 - 1,68		
QS_mid	0	794 \pm 55	789	735 - 862	0,394	8,2
	1	821 \pm 35	823	770 - 865		
E_mid	0	1,40 \pm 0,16	1,45	1,14 - 1,58	0,394	12,6
	1	1,57 \pm 0,27	1,51	1,29 - 1,98		
QE_mid	0	817 \pm 21	815	785 - 844	0,589	3,1
	1	806 \pm 34	805	765 - 848		
A_mid	0	1,70 \pm 0,37	1,64	1,14 - 2,19	0,818	16,9
	1	1,87 \pm 0,78	1,73	1,25 - 3,38		
QA_mid	0	759 \pm 50	748	705 - 835	0,937	3,3
	1	750 \pm 48	759	677 - 820		
S_ap	0	0,55 \pm 0,20	0,49	0,35 - 0,85	0,180	25,1
	1	0,76 \pm 0,24	0,68	0,55 - 1,20		
QS_ap	0	1689 \pm 153	1654	1479 - 1881	0,589	2,8
	1	1673 \pm 292	1618	1363 - 2207		
E_ap	0	0,84 \pm 0,18	0,85	0,65 - 1,14	0,554	15,9
	1	0,80 \pm 0,22	0,76	0,59 - 1,08		
QE_ap	0	1737 \pm 169	1701	1536 - 1991	0,589	1,5
	1	1680 \pm 314	1670	1312 - 2237		
A_ap	0	0,59 \pm 0,18	0,57	0,36 - 0,90	0,132	21,1
	1	0,75 \pm 0,24	0,70	0,40 - 1,04		
QA_ap	0	1745 \pm 183	1675	1536 - 2043	0,394	3,7
	1	1681 \pm 318	1633	1328 - 2274		

Tab. 34 Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt (RKRLA) - Graustufenanalyse: Transverse Strain Rate (cm-s) der einzelnen Segmente (basal = trikuspidalklappennah, mid = intermediär, apikal = pulmonalklappennah) und elektro-mechanische Kopplungszeiten (Q, ms). 6 gesunde Warmblutpferde (Gruppe 0) im Vergleich zu 6 hochgradig COB-kranken Warmblutpferden (Gruppe 1).

Variable	Gr.	Mittel \pm SD	Median	Min - Max	P	CV _{intra} (%)
S_bas	0	-0,23 \pm 1,53	-1,04	-1,54 - 2,02	0,240	32,3
	1	1,21 \pm 1,94	1,62	-2,54 - 3,00		
QS_bas	0	359 \pm 86	350	277 - 487	0,310	48,3
	1	321 \pm 113	278	203 - 512		
E_bas	0	0,56 \pm 1,38	1,02	-1,92 - 1,68	0,589	20,9
	1	1,12 \pm 0,80	1,25	-0,34 - 2,09		
QE_bas	0	352 \pm 35	335	324 - 408	0,310	47,2
	1	327 \pm 89	293	234 - 472		
A_bas	0	1,10 \pm 1,59	1,57	-2,01 - 2,27	0,589	26,0
	1	1,70 \pm 0,45	1,63	1,23 - 2,43		
QA_bas	0	394 \pm 48	407	303 - 434	0,180	44,1
	1	371 \pm 23	374	333 - 399		
S_mid	0	0,77 \pm 1,11	1,23	-1,23 - 1,60	0,132	48,0
	1	-1,43 \pm 2,89	-1,47	-5,52 - 3,35		
QS_mid	0	694 \pm 86	702	549 - 820	0,132	32,4
	1	788 \pm 116	801	604 - 949		
E_mid	0	-1,14 \pm 0,83	-1,30	-1,81 - 0,48	0,699	28,0
	1	-1,64 \pm 1,70	-1,58	-4,05 - 1,06		
QE_mid	0	743 \pm 54	750	684 - 808	0,416	7,6
	1	759 \pm 87	786	604 - 836		
A_mid	0	-2,18 \pm 0,72	-2,07	-3,46 - -1,31	0,394	19,4
	1	-1,93 \pm 0,45	-1,83	-2,80 - -1,54		
QA_mid	0	761 \pm 57	753	695 - 858	0,310	5,9
	1	770 \pm 83	801	604 - 826		
S_ap	0	0,04 \pm 0,96	-0,17	-0,73 - 1,78	0,132	49,6
	1	-0,82 \pm 0,53	-0,82	-1,56 - -0,06		
QS_ap	0	1629 \pm 141	1636	1443 - 1830	0,937	23,9
	1	1681 \pm 329	1645	1254 - 2262		
E_ap	0	-0,50 \pm 0,57	-0,66	-1,02 - 0,48	0,937	40,4
	1	-0,71 \pm 0,38	-0,64	-1,34 - -0,27		
QE_ap	0	1642 \pm 132	1620	1489 - 1867	0,818	23,5
	1	1666 \pm 299	1588	1358 - 2237		
A_ap	0	-0,68 \pm 0,61	-0,82	-1,24 - 0,50	0,485	36,9
	1	-0,96 \pm 0,42	-1,01	-1,44 - -0,34		
QA_ap	0	1659 \pm 105	1647	1531 - 1849	0,485	3,3
	1	1626 \pm 335	1580	1295 - 2231		

Tab. 35 *Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt (RKRLA) - Farbdoppler-Geschwindigkeitsmessungen und Zeitintervallmessungen an der Myokardregion der Pulmonalklappe. 6 gesunde Warmblutpferde (Gruppe 0) im Vergleich zu 6 hochgradig COB-kranken Warmblutpferden (Gruppe 1).*

Variable	Gr.	Mittel \pm SD	Median	Min - Max	P	CV _{intra} (%)
IVV (cm/s)	0	8,25 \pm 2,95	7,59	5,23 - 12,08	0,699	17,4
	1	6,94 \pm 2,80	6,41	3,75 - 12,18		
S (cm/s)	0	12,75 \pm 3,46	11,23	9,72 - 18,54	0,485	8,2
	1	13,15 \pm 2,38	12,46	10,96 - 17,04		
E (cm/s)	0	-8,99 \pm 2,40	-8,56	-12,76 - -6,50	0,394	8,7
	1	-9,86 \pm 1,38	-9,51	-12,08 - -8,33		
A (cm/s)	0	-4,80 \pm 1,44	-4,85	-6,90 - -2,54	0,041	17,4
	1	-6,10 \pm 0,72	-5,92	-7,01 - -5,29		
E/A	0	1,92 \pm 0,35	1,90	1,59 - 2,56	0,132	20,0
	1	1,62 \pm 0,14	1,65	1,38 - 1,76		
IVCT (ms)	0	132 \pm 50	130	70 - 203	0,932	16,3
	1	129 \pm 32	127	87 - 173		
IVRT (ms)	0	114 \pm 23	113	83 - 153	0,310	11,2
	1	148 \pm 54	138	93 - 237		
TpeakIVV	0	93 \pm 51	97	37 - 150	0,621	18,0
	1	76 \pm 32	82	43 - 110		
Acc (m/s ²)	0	1,3 \pm 1,11	0,9	0,4 - 3,4	0,909	22,0
	1	1,0 \pm 0,31	0,9	0,6 - 1,4		
TpeakS (ms)	0	166 \pm 26	170	137 - 190	0,665	11,1
	1	154 \pm 27	147	123 - 203		
TpeakE (ms)	0	746 \pm 57	747	667 - 840	1,000	3,0
	1	744 \pm 54	751	660 - 820		
TpeakA (ms)	0	1631 \pm 278	1642	1153 - 1970	0,699	4,4
	1	1718 \pm 303	1662	1307 - 2217		
QS (ms)	0	92 \pm 15	98	70 - 103	0,524	13,6
	1	89 \pm 11	93	73 - 103		
ET (ms)	0	414 \pm 25	418	377 - 447	0,818	6,4
	1	398 \pm 54	413	323 - 453		
A`E` (ms)	0	663 \pm 66	672	543 - 727	0,818	3,6
	1	668 \pm 34	672	620 - 707		
Tei-Index	0	0,37 \pm 0,06	0,38	0,31 - 0,45	0,589	10,2
	1	0,40 \pm 0,07	0,39	0,34 - 0,50		

Tab. 36 Querschnitt auf Papillarmuskelbene (RKDKA) - Systolische Geschwindigkeiten der rechten Wand, linken Wand und des interventrikulären Septums, sowie Zeitdauer bis zum systolischen Maximum (Tpeak). 6 gesunde Warmblutpferde (Gruppe 0) im Vergleich zu 6 hochgradig COB-kranken Warmblutpferden (Gruppe 1).

Variable	Gr.	Mittel ± SD	Median	Min - Max	P	CV _{intra} (%)
S _{RV} (cm/s)	0	-4,70 ± 1,03	-4,48	-5,97 - -3,36	0,818	5,7
	1	-4,48 ± 1,07	-4,82	-5,43 - -2,85		
S _{IVS} (cm/s)	0	-2,40 ± 1,14	-2,36	-3,74 - -0,76	0,818	17,9
	1	-2,28 ± 0,70	-2,41	-3,08 - -1,35		
S _{LV} (cm/s)	0	6,32 ± 1,22	5,97	5,00 - 8,30	0,589	9,5
	1	6,94 ± 2,26	7,22	4,08 - 9,37		
TpeakS _{RV} (s)	0	0,320 ± 0,038	0,315	0,260 - 0,367	0,777	7,8
	1	0,298 ± 0,065	0,288	0,227 - 0,370		
TpeakS _{IVS} (s)	0	0,363 ± 0,021	0,368	0,327 - 0,383	0,355	4,8
	1	0,343 ± 0,038	0,350	0,280 - 0,375		
TpeakS _{LV} (s)	0	0,243 ± 0,038	0,255	0,193 - 0,280	0,065	13,0
	1	0,198 ± 0,043	0,188	0,140 - 0,255		

Tab. 37 Querschnitt auf Papillarmuskelbene (RKDKA) - Strain (SI) und systolische Strain Rates (SRI) der rechten Wand, linken Wand und des interventrikulären Septums, sowie Zeitdauer bis zu systolischen Maxima (Tpeak). 6 gesunde Warmblutpferde (Gruppe 0) im Vergleich zu 6 hochgradig COB-kranken Warmblutpferden (Gruppe 1).

Variable	Gr.	Mittel ± SD	Median	Min - Max	P	CV _{intra} (%)
SI _{RV} (%)	0	95,3 ± 28,1	102,8	57,0 - 127,5	0,240	11,2
	1	75,5 ± 30,6	82,0	37,6 - 105,6		
SI _{IVS} (%)	0	41,0 ± 8,5	44,6	24,8 - 47,6	0,699	11,5
	1	43,7 ± 19,0	49,6	15,0 - 62,0		
SI _{LV} (%)	0	61,7 ± 18,9	65,4	36,9 - 85,9	0,792	24,8
	1	61,3 ± 18,2	67,3	34,0 - 81,8		
TpeakSI _{RV} (s)	0	0,514 ± 0,034	0,527	0,447 - 0,537	0,509	2,5
	1	0,514 ± 0,029	0,508	0,483 - 0,565		
TpeakSI _{IVS} (s)	0	0,610 ± 0,071	0,630	0,523 - 0,687	0,589	1,6
	1	0,622 ± 0,103	0,637	0,483 - 0,745		
TpeakSI _{LV} (s)	0	0,495 ± 0,044	0,495	0,433 - 0,547	0,537	6,3
	1	0,460 ± 0,086	0,487	0,330 - 0,535		
SRI _{RV} (1/s)	0	2,1 ± 0,6	2,2	1,2 - 2,9	1,000	14,7
	1	2,2 ± 0,6	2,1	1,5 - 3,1		
SRI _{IVS} (1/s)	0	1,3 ± 0,4	1,3	0,9 - 1,9	0,818	12,3
	1	1,3 ± 0,3	1,4	0,8 - 1,7		
SRI _{LV} (1/s)	0	1,8 ± 0,3	1,6	1,6 - 2,4	0,227	17,4
	1	2,1 ± 0,6	1,9	1,4 - 3,1		
TpeakSRI _{RV} (s)	0	0,229 ± 0,068	0,233	0,133 - 0,327	0,859	20,3
	1	0,242 ± 0,085	0,253	0,133 - 0,340		
TpeakSRI _{IVS} (s)	0	0,167 ± 0,031	0,180	0,107 - 0,190	0,978	12,2
	1	0,198 ± 0,069	0,172	0,160 - 0,337		
TpeakSRI _{LV} (s)	0	0,208 ± 0,059	0,228	0,113 - 0,260	0,662	23,6
	1	0,247 ± 0,108	0,255	0,130 - 0,390		

Tab. 38 Vorstudie: Vierkammerblick (RKDLA) - Trikuspidalklappenannulus, Spektral-Gewebedoppler, Geschwindigkeiten, elektro-mechanische Kopplungszeiten und Zeitintervalle. 6 gesunde Warmblutpferde (Gruppe 0) im Vergleich zu 6 hochgradig COB-kranken Warmblutpferden (Gruppe 1).

Variable	Gr.	Mittel \pm SD	Median	Min - Max	P	CV _{intra} (%)
IVV (cm/s)	0	10,81 \pm 2,23	11,34	7,71 - 13,32	0,732	7,6
	1	11,42 \pm 1,52	12,42	9,01 - 12,72		
S (cm/s)	0	17,13 \pm 1,42	17,23	15,34 - 18,74	0,790	5,2
	1	16,93 \pm 1,54	16,74	15,34 - 19,02		
E (cm/s)	0	27,71 \pm 2,91	27,72	23,31 - 30,72	0,037	6,6
	1	23,9 \pm 2,52	23,34	21,72 - 28,03		
A (cm/s)	0	15,53 \pm 3,01	15,33	11,74 - 19,02	0,119	7,5
	1	18,31 \pm 2,14	17,74	16,32 - 21,34		
E/A	0	1,83 \pm 0,30	1,96	1,37 - 2,09	0,009	6,0
	1	1,32 \pm 0,20	1,27	1,11 - 1,71		
TpeakIVV	0	58 \pm 6	57	51 - 68	0,409	11,9
	1	61 \pm 6	58	57 - 72		
IVA (m/s ²)	0	1,9 \pm 0,5	2,1	1,10 - 2,34	0,699	12,0
	1	1,9 \pm 0,2	1,9	1,59 - 2,11		
IVCT (ms)	0	176 \pm 29	175	142 - 209	0,818	4,7
	1	173 \pm 15	166	159 - 196		
TpeakS	0	184 \pm 79	162	91 - 282	0,818	10,3
	1	197 \pm 85	179	110 - 341		
TpeakE	0	668 \pm 24	664	641 - 702	0,818	1,7
	1	672 \pm 39	689	619 - 713		
TpeakA	0	1701 \pm 143	1682	1493 - 1918	0,818	2,6
	1	1650 \pm 322	1649	1254 - 2135		
QS (ms)	0	27 \pm 17	29	0 - 51	0,026	24,5
	1	52 \pm 13	55	30 - 65		
ET (ms)	0	528 \pm 44	533	478 - 590	0,699	3,9
	1	510 \pm 38	514	450 - 556		
A`E` (ms)	0	706 \pm 62	703	632 - 807	0,974	2,1
	1	698 \pm 50	707	605 - 748		
Tei-Index	0	0,25 \pm 0,03	0,26	0,21 - 0,28	0,589	8,4
	1	0,27 \pm 0,04	0,26	0,23 - 0,32		

Tab. 39 Vorstudie: Vierkammerblick (RKDLA) - Trikuspidalklappenannulus, Farbgewebedoppler, Geschwindigkeiten, elektro-mechanische Kopplungszeiten und Zeitintervalle. 6 gesunde Warmblutpferde (Gruppe 0) im Vergleich zu 6 hochgradig COB-kranken Warmblutpferden (Gruppe 1).

Variable	Gr.	Mittel \pm SD	Median	Min - Max	P	CV _{intra} (%)
IVV (cm/s)	0	4,98 \pm 1,99	4,77	2,34 - 8,00	0,180	14,5
	1	6,76 \pm 1,14	6,85	5,16 - 7,92		
S (cm/s)	0	10,05 \pm 1,26	10,24	8,55 - 11,54	0,223	6,4
	1	11,14 \pm 1,69	11,72	8,11 - 12,80		
E (cm/s)	0	-15,16 \pm 3,40	-14,71	-21,31 - -11,79	1,000	7,2
	1	-15,35 \pm 3,47	-15,08	-19,28 - -11,63		
A (cm/s)	0	-7,03 \pm 1,62	-7,34	-8,83 - -4,37	0,002	10,9
	1	-11,34 \pm 1,76	-10,69	-13,74 - -9,31		
E/A	0	2,23 \pm 0,57	1,94	1,69 - 3,03	0,009	12,4
	1	1,39 \pm 0,39	1,34	0,85 - 1,87		
TpeakIVV (ms)	0	62 \pm 7	63	50 - 70	0,240	15,0
	1	62 \pm 8	62	53 - 73		
IVA (m/s ²)	0	1,0 \pm 0,4	0,8	0,6 - 1,6	0,903	19,4
	1	1,2 \pm 0,3	1,2	0,9 - 1,7		
IVCT (ms)	0	168 \pm 13	167	150 - 187	0,697	10,7
	1	179 \pm 33	175	147 - 233		
TpeakS (ms)	0	309 \pm 32	298	287 - 370	0,258	3,5
	1	288 \pm 39	288	247 - 353		
TpeakE (ms)	0	675 \pm 28	687	630 - 700	0,987	1,1
	1	675 \pm 38	677	630 - 730		
TpeakA (ms)	0	1596 \pm 188	1582	1370 - 1867	0,937	5,3
	1	1632 \pm 301	1600	1280 - 2147		
QS (ms)	0	40 \pm 39	43	0 - 103	0,489	31,1
	1	51 \pm 15	53	30 - 70		
ET (ms)	0	488 \pm 51	488	413 - 563	0,732	2,3
	1	476 \pm 35	478	433 - 520		
A`E` (ms)	0	653 \pm 39	657	603 - 700	1,000	4,0
	1	668 \pm 61	655	593 - 777		
Tei-Index	0	0,34 \pm 0,07	0,33	0,24 - 0,46	0,310	11,6
	1	0,40 \pm 0,08	0,41	0,31 - 0,49		

Tab. 40 Vorstudie: Vierkammerblick (RKDLA) - Trikuspidalklappenannulus, Farbgewebedoppler, Maxima und Zeiten bis zu den Maxima der Strain (SI), Strain Rate (SRI) und der Myokardverlagerung (Displacement, TT) im Vergleich. 6 gesunde Warmblutpferde (Gruppe 0) im Vergleich zu 6 hochgradig COB-kranken Warmblutpferden (Gruppe 1).

Variable	Gr.	Mittel \pm SD	Median	Min - Max	P	CV _{intra} (%)
TT (mm)	0	28,1 \pm 3,1	27,7	25,2 - 31,8	0,485	4,7
	1	29,8 \pm 4,2	29,9	23,9 - 35,6		
TpeakTT (ms)	0	526 \pm 23	515	507 - 560	0,913	2,2
	1	523 \pm 28	523	493 - 567		
SI (%)	0	-44,4 \pm 13,5	-43,6	-65,8 - -30,8	0,093	13,8
	1	-31,5 \pm 9,3	-32,0	-43,1 - -17,9		
TpeakSI (ms)	0	513 \pm 38	512	447 - 553	0,732	5,5
	1	532 \pm 32	530	497 - 583		
SRI (1/s)	0	-2,8 \pm 0,7	-2,8	-4,0 - -1,8	0,041	15,1
	1	-1,7 \pm 0,8	-1,7	-3,1 - -0,8		
TpeakSRI (ms)	0	312 \pm 39	328	253 - 350	1,000	3,1
	1	312 \pm 92	305	170 - 447		

Tab. 41 Hauptstudie: Vierkammerblick (RKDLA) - Trikuspidalklappenannulus, Farbgewebedoppler, Geschwindigkeiten, elektro-mechanische Kopplungszeiten und Zeitintervalle. Gr. 0 = gesunde; Gr. 1 = ggr. COB-krank, Gr. 2 = mgr. COB-krank, 3 = hgr. COB-krank.

Variable	Gr.	Mittel \pm SD	Median	Min - Max	CV _{intra} (%)
IVV (cm/s)	0	4,66 \pm 2,28	4,32	0,65 - 9,04	29,9
	1	4,37 \pm 3,95	3,67	1,07 - 11,79	
	2	6,00 \pm 3,01	5,76	2,41 - 12,27	
	3	5,00 \pm 2,84	4,58	1,27 - 10,81	
S (cm/s)	0	10,84 \pm 3,27	10,26	6,22 - 21,14	8,3
	1	10,32 \pm 1,36	10,79	8,09 - 11,96	
	2	10,98 \pm 3,26	11,26	5,10 - 19,16	
	3	10,39 \pm 2,75	11,36	4,34 - 14,72	
E (cm/s)	0	-16,28 \pm 3,72	-16,13	-21,31 - -8,63	8,0
	1	-15,62 \pm 4,03	-16,04	-21,70 - -9,92	
	2	-14,28 \pm 4,18	-13,67	-23,24 - -7,70	
	3	-12,69 \pm 4,07	-12,68	-20,52 - -5,10	
A (cm/s)	0	-7,80 \pm 2,85	-7,38	-16,12 - -2,83	12,7
	1	-9,00 \pm 4,28	-7,89	-15,46 - -5,13	
	2	-10,65 \pm 3,90	-10,31	-18,53 - -4,42	
	3	-10,23 \pm 3,37	-10,54	-14,18 - -3,56	
E/A	0	2,25 \pm 0,64	1,95	1,27 - 3,25	14,2
	1	1,93 \pm 0,64	1,74	1,40 - 3,05	
	2	1,47 \pm 0,51	1,53	0,67 - 2,44	
	3	1,36 \pm 0,53	1,26	0,49 - 2,35	
IVCT (ms)	0	157 \pm 23	160	120 - 200	8,1
	1	152 \pm 8	155	140 - 160	
	2	162 \pm 46	157	83 - 233	
	3	149 \pm 27	150	110 - 203	
IVRT (ms)	0	103 \pm 0	103	103 - 103	15,6
	1	123 \pm 53	123	85 - 160	
	2	123 \pm 39	130	40 - 180	
	3	145 \pm 44	162	80 - 175	
TpeakIVV (ms)	0	62 \pm 17	63	40 - 107	18,2
	1	55 \pm 14	58	27 - 67	
	2	57 \pm 15	53	37 - 93	
	3	56 \pm 9	55	40 - 80	
IVA (m/s ²)	0	0,93 \pm 0,42	0,82	200 - 1833	28,9
	1	0,81 \pm 0,68	0,67	200 - 2100	
	2	1,10 \pm 0,58	0,93	333 - 2433	
	3	0,91 \pm 0,47	0,83	233 - 1850	
TpeakS (ms)	0	248 \pm 90	287	83 - 370	10,8
	1	231 \pm 63	235	157 - 297	
	2	242 \pm 71	260	140 - 353	
	3	228 \pm 69	245	120 - 353	
TpeakE (s)	0	650 \pm 33	650	593 - 700	2,1
	1	712 \pm 48	713	650 - 770	
	2	679 \pm 57	677	570 - 790	
	3	671 \pm 37	683	603 - 723	

TpeakA (s)	0	1481 ± 224	1465	1003 - 1867	3,7
	1	1540 ± 298	1580	1147 - 1993	
	2	1532 ± 230	1533	1153 - 1987	
	3	1568 ± 266	1472	1280 - 2147	
QS (s)	0	61 ± 24	55	30 - 103	20,7
	1	70 ± 47	62	27 - 157	
	2	68 ± 24	63	33 - 140	
	3	76 ± 39	72	30 - 160	
ET (s)	0	465 ± 39	468	397 - 533	3,6
	1	494 ± 49	492	440 - 583	
	2	468 ± 36	473	400 - 533	
	3	463 ± 34	467	390 - 503	
A`_E` (s)	0	629 ± 49	621	520 - 707	4,7
	1	693 ± 47	692	640 - 745	
	2	685 ± 96	673	490 - 857	
	3	650 ± 64	653	503 - 747	
Tei-Index	0	0,36 ± 0,08	0,33	0,26 - 0,63	29,9
	1	0,40 ± 0,15	0,33	0,27 - 0,62	
	2	0,46 ± 0,16	0,46	0,20 - 0,73	
	3	0,41 ± 0,15	0,35	0,22 - 0,78	

Tab. 42 Hauptstudie: Vierkammerblick (RKDLA) - Trikuspidalklappenannulus, Farbgewebedoppler. Maxima der Strain (SI), Strain Rate (SRI) und Myokardverlagerung (TT). Gr. 0 = gesunde; Gr. 1 = ggr. COB-krank, Gr. 2 = mgr. COB-krank, 3 = hgr. COB-krank.

Variable	Gr.	Mittel \pm SD	Median	Min - Max	CV _{intra} (%)
TT (mm)	0	30,29 \pm 7,42	30,36	12,26 - 50,92	8,8
	1	21,00 \pm 19,90	21,35	-14,82 - 40,03	
	2	27,26 \pm 6,97	26,98	13,96 - 37,58	
	3	27,61 \pm 8,57	27,56	11,86 - 44,42	
TpeakTT (ms)	0	505 \pm 28	507	470 - 560	2,5
	1	591 \pm 86	565	527 - 760	
	2	521 \pm 34	525	473 - 573	
	3	509 \pm 26	517	460 - 550	
SI (%)	0	-47,58 \pm 15,33	-48,05	-77,82 - -18,86	18,1
	1	-32,38 \pm 11,58	-33,74	-47,29 - -15,60	
	2	-36,71 \pm 15,21	-34,22	-70,15 - -13,40	
	3	-35,15 \pm 11,35	-36,21	-53,91 - -17,08	
TpeakSI (ms)	0	503 \pm 36	502	433 - 567	5,8
	1	458 \pm 146	525	190 - 565	
	2	553 \pm 100	520	433 - 840	
	3	524 \pm 31	528	475 - 577	
SRI (1/s)	0	-2,75 \pm 1,08	-2,81	-5,31 - -0,66	16,5
	1	-1,83 \pm 1,88	-2,56	-3,40 - 1,74	
	2	-1,99 \pm 1,34	-1,98	-5,03 - 1,36	
	3	-2,13 \pm 0,95	-1,99	-4,41 - -1,01	
TpeakSRI (ms)	0	319 \pm 65	323	235 - 523	10,0
	1	285 \pm 63	285	210 - 360	
	2	328 \pm 83	310	170 - 540	
	3	324 \pm 65	333	170 - 440	

Tab. 44 Hauptstudie: Vierkammerblick (RKDLA) - Trikuspidalklappenannulus, Spektral-Gewebedoppler. Geschwindigkeiten, elektro-mechanische Kopplungszeiten und Zeitintervalle. Gr. 0 = gesunde; Gr. 1 = ggr. COB-krank, Gr. 2 = mgr. COB-krank, 3 = hgr. COB-krank.

Variable	Gr.	Mittel \pm SD	Median	Min - Max	CV _{intra} (%)
IVV (cm/s)	0	11,57 \pm 2,34	11,67	7,67 - 17,00	8,0
	1	10,17 \pm 2,44	10,50	6,67 - 12,67	
	2	10,65 \pm 2,02	11,33	5,67 - 14,00	
	3	9,35 \pm 1,96	9,00	6,67 - 13,00	
S (cm/s)	0	17,88 \pm 2,25	17,50	14,33 - 22,33	4,4
	1	18,53 \pm 1,20	18,58	16,67 - 20,33	
	2	17,88 \pm 1,87	18,00	14,00 - 21,00	
	3	16,27 \pm 2,82	16,25	10,50 - 21,00	
E (cm/s)	0	-27,93 \pm 2,76	-28,83	-22,33 - -32,33	5,6
	1	-27,72 \pm 1,73	-27,17	-25,67 - -30,00	
	2	-25,51 \pm 3,89	-26,67	-20,00 - -30,00	
	3	-21,15 \pm 3,72	-21,50	-15,00 - -28,33	
A (cm/s)	0	-17,72 \pm 3,47	-18,00	-11,67 - -23,00	7,0
	1	-18,50 \pm 2,62	-18,83	-14,00 - -21,00	
	2	-17,53 \pm 2,73	-17,00	-13,67 - -23,67	
	3	-16,83 \pm 3,32	-16,83	-11,33 - -21,33	
E/A	0	1,6 \pm 0,3	1,6	1,3 - 2,1	6,3
	1	1,5 \pm 0,2	1,5	1,3 - 1,9	
	2	1,5 \pm 0,3	1,5	0,9 - 1,8	
	3	1,3 \pm 0,2	1,3	0,8 - 1,7	
TpeakIVV (ms)	0	61 \pm 14	58	34 - 88	11,3
	1	56 \pm 7	58	47 - 63	
	2	57 \pm 9	57	46 - 78	
	3	56 \pm 7	57	46 - 74	
IVA (m/s ²)	0	2,0 \pm 0,6	1,9	1,0 - 3,5	12,2
	1	1,9 \pm 0,5	1,9	1,2 - 2,6	
	2	1,9 \pm 0,4	1,9	1,2 - 2,7	
	3	1,7 \pm 0,4	1,8	0,9 - 2,4	
IVCT(s)	0	161 \pm 26	162	120 - 209	6,7
	1	167 \pm 21	167	143 - 198	
	2	171 \pm 39	172	89 - 218	
	3	163 \pm 32	161	122 - 254	
IVRT (s)	0	83 \pm 3	83	81 - 86	15,7
	1	131 \pm 0	131	131 - 131	
	2	82 \pm 26	68	65 - 112	
	3	103 \pm 26	99	70 - 140	
TpeakS (s)	0	190 \pm 82	157	81 - 320	13,3
	1	134 \pm 34	140	82 - 164	
	2	193 \pm 82	182	51 - 346	
	3	178 \pm 71	160	74 - 311	
TpeakE (s)	0	661 \pm 24	663	618 - 702	1,8
	1	685 \pm 35	679	646 - 744	
	2	674 \pm 38	678	599 - 748	
	3	663 \pm 35	667	594 - 723	

Tab. 46 Spektral-Gewebedopplerparameter am Trikuspidalklappenannulus – Korrelationskoeffizienten () mit körperspezifischen Einflussgrößen und Signifikanzniveau; n.s. = nicht signifikant.

Parameter	Alter	Gewicht	Größe	AF	HF
IVV	0,043 (0,260)	0,002 (-0,263)	<0,001 (0,523)	0,045 (-0,257)	n.s.
E/A	0,041 (-0,263)	n.s.	n.s.	0,003 (-0,377)	n.s.
E	n.s.	0,040 (-0,264)	0,005 (0,356)	< 0,001 (-0,558)	n.s.
IVV_Tpeak	n.s.	0,005 (-0,359)	0,007 (0,341)	n.s.	n.s.
IVCT	n.s.	0,016 (-0,309)	0,025 (0,286)	n.s.	n.s.
Tei-Index	n.s.	0,034 (-0,271)	0,041 (0,262)	n.s.	n.s.
Acc	n.s.	n.s.	0,025 (0,286)	n.s.	n.s.
E_Tpeak	n.s.	n.s.	0,012 (0,320)	n.s.	n.s.
A`_E`	n.s.	n.s.	0,017 (0,304)	n.s.	n.s.
QS	n.s.	n.s.	n.s.	0,046 (0,256)	n.s.
A	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,039 (0,264)
A_Tpeak	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	< 0,001 (-0,471)

Tab. 47 Farbgewebedopplerparameter am Trikuspidalklappenannulus – Korrelationskoeffizienten () mit körperspezifischen Einflussgrößen und Signifikanzniveau; n.s. = nicht signifikant.

Parameter	Alter	Gewicht	Größe	AF	HF
E/A	0.010 (-0.328)	n.s.	n.s.	< 0.001 (-0.456)	0.019 (-0.299)
IVCT	0.011 (-0.323)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Tei-Index	0.040 (-0.263)	0.014 (0.312)	n.s.	n.s.	n.s.
Q_S	n.s.	0.027 (0.282)	n.s.	n.s.	n.s.
A`_E`	n.s.	0.046 (0.257)	n.s.	n.s.	n.s.
Strain_Tpeak	n.s.	0.043 (0.261)	n.s.	n.s.	n.s.
IVV_Tpeak	n.s.	n.s.	0.047 (0.255)	n.s.	0.009 (-0.333)
S_Tpeak	n.s.	n.s.	0.027 (0.235)	n.s.	n.s.
E_Tpeak	n.s.	n.s.	0.048 (0.254)	n.s.	0.039 (-0.265)
E	n.s.	n.s.	n.s.	0.005 (0.354)	n.s.
A	n.s.	n.s.	n.s.	0.031 (-0.276)	n.s.
A_Tpeak	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	< 0.001 (-0.517)

11. Danksagung

Ich danke Allen, die an mich geglaubt und in der ganzen Zeit unterstützt haben:

- Prof. Dr. Gehlen für die Überlassung des Themas und das Ertragen meiner nie enden wollenden „Ideen“ zum Pferde-Rechtsherzschall, sowie die geduldige Unterstützung und Verbesserung meiner Arbeit. Vielen Dank für Alles was Du mir ermöglicht hast.
- Herzlichen Dank an das Haupt- und Landgestüt Schwaiganger, Dr. Senckenberg, Dr. Remler und dem gesamten Team, für die zur Verfügung gestellten Kontrollpferde und die Ermöglichung bester Untersuchungsbedingungen.
- Vielen Dank auch den Patientenbesitzern, die Ihre COB-kranken Pferde für die gewebedopplerechokardiographischen Untersuchungen zur Verfügung gestellt haben.
- Prof. Dr. Kaemmerer, Priv.-Doz. Dr. Vogt, Dr. Kuhn und v.a. Kurt Petzuch aus der Abteilung für Kinderkardiologie des Deutschen Herzzentrums München, für Ihre Ermutigung den Rechtsherzgewebedoppler bei COB-kranken Pferden zu „wagen“ und die Nachhilfe und Förderung bei ersten „Gewebedoppler-Gehversuchen“ bis hin zum echten Verständnis. Darüber hinaus vielen Dank Kurt, für Deine auch „zwischenmenschliche“ Beratung in schwierigen Phasen der Dissertation.
- Dr. Tibor Schuster, Dipl. Statistiker, MSc, Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie, Klinikum rechts der Isar, TU München, für die statistische Beratung und Unterstützung.
- Meinen Mitdoktoranden, v.a. Christoph Fischer und Carolin Oel, die so manche Laune bei missglückten Rechtsherzschallversuchen geduldig mit Humor ertrugen und unzählige Pferde dazu bewegten ruhig zu stehen.
- Dem gesamten Team der Klinik für Pferde der LMU München, besonders Hr. Prof. Dr. Gerhards, Dr. Gabi Niedermaier, Dr. Stefan Gesell, Dr. Annika Pachten und Dr. Anna May.

- Meinen Eltern: Danke Mami für deine konstruktive Kritik, das Antreiben bei Durchhängern und die endlose Fürsorge für dein „Enkelkind“ ;-)

Danke Papi, für deine moralische und „Formatierungs-“ Unterstützung, sowie den zeitgleichen Einsatz bei meinem Umzug und neuem Jobbeginn: „Ich will“
- Meiner ganzen Family, Oma, Leni, Fanny, Hans, Hansi, Jhonny, Örkle, Marleni, Lisi und allen anderen. V.a. Hansi für die Vermittlung des „Horse Sense“ von frühester Kindheit an.
- Vreni, Jessy, Sarah, Max, Fabian, Stefan und Dr. Klaus Suchfort für Eure aufbauenden und unterstützenden Gespräche.
- Sebastian Ulrich für seine Unterstützung und die Abgabe ;-)
- Meinen Chefs, Dr. Bayer und Dr. Horstmann, und Elli Eckert und Sandra Ziermann, sowie dem ganzen Team der Tierärztlichen Klinik für Pferde Ludwigshafen, ohne deren Unterstützung diese „Endphase“ und der gleichzeitige Start in den neuen Job nicht möglich gewesen wären.