

Aus dem Zentrum für klinische Tiermedizin der tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Arbeit angefertigt unter der Leitung von Prof. Dr. Heidrun Gehlen

**Die Auswirkungen des α_2 -Adrenozeptor-
Agonisten Romifidin auf die
Myokardfunktion des Pferdes, gemessen mit
der Gewebedopplerechokardiographie und
dem 2D Speckle Tracking**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde

der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität

München

von

Deborah Nagel

aus Karlsruhe

München 2012

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Braun

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Gehlen

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Poulsen Nautrup

Tag der Promotion: 11. Februar 2012

Meiner Familie und meinem Freund

Das Medikament Sedivet® wurde von der Firma Boehringer Ingelheim zur Verfügung gestellt.

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS	IV
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	VII
I EINLEITUNG.....	1
II LITERATURÜBERSICHT	2
1. ROMIFIDIN	2
1.1 α_2 -Adrenozeptoren.....	3
1.2 Imidazolinrezeptoren.....	4
1.3 Wirkung von Romifidin.....	5
1.4 Klinische Anwendung.....	10
2. ECHOKARDIOGRAPHIE IN DER PFERDEMEDIZIN	13
2.1 Konventionelle Echokardiographie in der Pferdemedizin.....	13
2.1.1 B-Mode-Echokardiographie	13
2.1.2 M-Mode-Echokardiographie	13
2.1.3 Dopplerechokardiographie	14
2.2 Gewebedopplerechokardiographie	16
2.2.1 Grundlagen	16
2.2.2 Gepulster Spektraldoppler	17
2.2.3 Farbgewebedoppler	17
2.2.4 Myokardbewegung und Kurvenanalyse	18
2.2.5 Grenzen und Einflussfaktoren des Gewebedopplers	21
2.3 Verformungsmessung	23
2.3.1 Verformungsmessung mittels Gewebedopplertechnik	24
2.3.2 Verformungsmessung mittels 2D Speckle Tracking	25
2.3.3 Begrenzungen und Einflussfaktoren.....	26
2.4 Anwendung des Gewebedopplers und der Verformungsmessung	27
2.4.1 Anwendung in der Humanmedizin.....	27
2.4.1.1 Anwendung am wachen Patienten	27
2.4.1.2 Anwendung in Narkose.....	31
2.4.2 Anwendung in der Kleintiermedizin.....	33
2.4.2.1 Anwendung am wachen Patienten	33
2.4.2.2 Anwendung unter Narkose.....	34
2.4.3 Anwendung in der Pferdemedizin	36
3. HÄUFIGE HERZERKRANKUNGEN DES PFERDES	39
3.1 Mitralklappeninsuffizienz	39
3.2 Aortenklappeninsuffizienz	41
3.3 Trikuspidalklappeninsuffizienz	42
3.4 Pulmonalklappeninsuffizienz.....	42
III MATERIAL UND METHODEN	44

1.	PROBANDENGUT	44
1.1	<i>Pferde ohne Herzerkrankung</i>	44
1.2	<i>Pferde mit Herzerkrankung</i>	44
2.	UNTERSUCHUNGEN	44
2.1	<i>Anamnese</i>	45
2.2	<i>Klinische Untersuchung</i>	45
2.3	<i>Echokardiographische Untersuchung</i>	48
2.3.1	Technische Ausstattung	48
2.3.2	Echokardiographische Standarduntersuchung	48
2.3.3	Elektrokardiographie	53
2.3.4	Gewebedoppler und 2D Speckle Tracking	53
2.4	<i>Verabreichung des Sedativums</i>	57
2.5	<i>Offline-Analyse der Untersuchungsdaten</i>	57
2.5.1	Farbgewebedoppler	57
2.5.2	PW-Gewebedoppler	60
2.5.3	Graubildanalyse mittels 2D Speckle Tracking	60
3.	STATISTISCHE AUSWERTUNG	63
IV	ERGEBNISSE	65
1.	PROBANDENGUT	65
2.	ANAMNESE	65
3.	KLINISCHE UNTERSUCHUNG	65
4.	STANDARDECHOKARDIOGRAPHIE	66
4.1	<i>Standardechokardiographie <u>vor</u> Romifidinapplikation</i>	66
4.2	<i>Standardechokardiographie <u>nach</u> Romifidinapplikation</i>	69
4.3	<i>Vergleich der Standardechokardiographie vor und nach Romifidinapplikation</i>	70
5.	ELEKTROKARDIOGRAPHIE	71
5.1	<i>Elektrokardiographie <u>vor</u> Romifidinapplikation</i>	71
5.2	<i>Elektrokardiographie <u>nach</u> Romifidinapplikation</i>	72
5.3	<i>Vergleich der Elektrokardiographie vor und nach Romifidinapplikation</i>	72
6.	GEWEBEDOPPLERECHOKARDIOGRAPHIE	72
6.1	<i>PW-Gewebedoppler der linken Ventrikelwand</i>	73
6.1.1	PW-Gewebedoppler der linken Ventrikelwand <u>vor</u> Romifidinapplikation	73
6.1.2	PW-Gewebedoppler der linken Ventrikelwand <u>nach</u> Romifidinapplikation	74
6.1.3	Vergleich des PW-Gewebedopplers der linken Ventrikelwand vor und nach Romifidinapplikation	74
6.2	<i>PW-Gewebedoppler der rechten Ventrikelwand</i>	79
6.2.1	PW-Gewebedoppler der rechten Ventrikelwand <u>vor</u> Romifidinapplikation	80
6.2.2	PW-Gewebedoppler der rechten Ventrikelwand <u>nach</u> Romifidinapplikation	80
6.2.3	Vergleich des PW-Gewebedopplers der rechten Ventrikelwand vor und nach Romifidinapplikation	81
6.3	<i>Farbgewebedoppler der linken Ventrikelwand</i>	86

6.3.1	Farbgewebedoppler der linken Ventrikelwand <u>vor</u> Romifidinapplikation	87
6.3.2	Farbgewebedoppler der linken Ventrikelwand <u>nach</u> Romifidinapplikation	87
6.3.3	Vergleich des Farbgewebedopplers der linken Ventrikelwand vor und nach Romifidinapplikation	88
6.4	<i>Farbgewebedoppler der rechten Ventrikelwand</i>	93
6.4.1	Farbgewebedoppler der rechten Ventrikelwand <u>vor</u> Romifidinapplikation	94
6.4.2	Farbgewebedoppler der rechten Ventrikelwand <u>nach</u> Romifidinapplikation	94
6.4.3	Vergleich des Farbgewebedopplers der rechten Ventrikelwand vor und nach der Romifidinapplikation	95
7.	ZWEIDIMENSIONALES SPECKLE TRACKING	100
7.1	<i>Zweidimensionales Speckle Tracking</i> <u>vor</u> Romifidinapplikation	100
7.2	<i>Zweidimensionales Speckle Tracking</i> <u>nach</u> Romifidinapplikation	101
7.3	<i>Vergleich des Zweidimensionalen Speckle Trackings vor und nach</i> <i>Romifidinapplikation</i>	102
8.	VERGLEICH ZWISCHEN DEN GRUPPEN	107
8.1	<i>Vergleich der Ergebnisse</i> <u>vor</u> der Romifidinapplikation zwischen den Gruppen	107
8.2	<i>Vergleich der Veränderung</i> <u>nach</u> Romifidin zwischen den Gruppen	109
9.	KORRELATIONSANALYSE	109
V	DISKUSSION	110
1.	DISKUSSION DES PROBANDENGUTS	110
2.	DISKUSSION DER ERGEBNISSE	111
2.1.1	Standard-Echo- und Elektrokardiographie vor Romifidinapplikation	111
2.1.2	Standard-Echo- und Elektrokardiographie nach Romifidin-applikation	112
2.1.3	Gewebedopplerechokardiographie vor Romifidinapplikation	115
2.1.4	Gewebedopplerechokardiographie nach Romifidinapplikation	118
2.1.5	Zweidimensionales Speckle Tracking vor Romifidinapplikation	121
2.1.6	Zweidimensionales Speckle Tracking nach Romifidinapplikation	123
2.1.7	Vergleich zwischen den Gruppen	124
2.1.8	Korrelationsanalyse	126
3.	SCHLUSSBETRACHTUNG	127
VI	ZUSAMMENFASSUNG	129
VII	SUMMARY	131
VIII	LITERATURVERZEICHNIS	133
IX	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	155
X	TABELLENVERZEICHNIS	160
XI	ANHANG	163
1.	DANKSAGUNG	172

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A	Spätdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit
AI	Aorteninsuffizienz
Ao	Aorta
ASA	American Society of Anesthesiologists
AV-Block	Atrioventrikulärer Block
AVC	Aortenklappenschluss
AVO	Aortenklappenöffnung
A-Welle	Spätdiastolische Welle
B-Mode	Brightness-Mode
bps	Bilder pro Sekunde
cAMP	Zyklisches Adenosin-Mono-Phosphat
cm	Zentimeter
cm/s	Zentimeter pro Sekunde
CRT	Cardiale Resynchronisationstherapie
CVLM	Kaudale ventrolaterale Medulla
CW-Doppler	Continuous wave-doppler
DCM	Dilatative Kardiomyopathie
E	Frühdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit
E/A-Verhältnis	Verhältnis früh- zu spätdiastolischer Geschwindigkeit
E/ \dot{E} -Verhältnis	Index des linksventrikulären Füllungsdruckes (Verhältnis von frühdiastolischer Spitzengeschwindigkeit
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
EUS	Epiaortale Sonographie
E-Welle	Frühdiastolische Welle
ET	ejektion time
FS	Fractional Shortening, Verkürzungsfraction
G	Gauge
GDE	Gewebedopplerechokardiographie
ggr.	geringgradig
HCM	Hypertrophe Kardiomyopathie
IBS	Imidazolinbindungsstellen
i.v.	intravenös

IVC	Isovolumetrische Kontraktion
IVCT	Isovolumetrische Kontraktionszeit
IVRT	Isovolumetrische Relaxationszeit
IVS	Interventrikularseptum
kg	Kilogramm
KM	Körpermasse
LA	Linkes Atrium
LKDLA	Lange Herzachse von links kaudal
LKDLA-LA	Linkes Atrium aus der langen Herzachse
LV	Linker Ventrikel
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVFW	Linksventrikuläre freie Wand
MI	Mitralklappeninsuffizienz
mm	Millimeter
MM	Molmasse
M-Mode	Motion Mode
MR	Mitralklappenregurgitation
MRT	Magnetresonanztomographie
m/s	Meter pro Sekunde
MV	Mitralklappe
MVC	Mitralklappenschluss
MVO	Mitralklappenöffnung
Nr.	Nummer
NTS	Nucleus tractus solitarii
p	Wahrscheinlichkeit
PCO ₂	Partialdruck des CO ₂
PI	Pulmonalklappeninsuffizienz
PM	Papillarmuskeln
PO ₂	Partialdruck des O ₂
PW-Doppler	Gepulster Doppler („pulsed wave“)
RA	Rechtes Atrium
RKDKA	Kurze Herzachse von rechts kaudal
RKDKA-S	RKDKA in der Systole
RKDKA-D	RKDKA in der Diastole
RKDLA	Lange Herzachse von rechts kaudal
RKDLA-Ao	Lange Herzachse von rechts kaudal mit Darstellung der Aorta
RKDLA-IVS (PM)	Interventrikularseptum, gemessen in der RKDLA
RKDLA-LA	Linkes Atrium, gemessen in der RKDLA

RKDLA-LA (KI)	Linkes Atrium auf Höhe der Klappen gemessen aus der RKDLA
RKDLA-LV (uKI)	Linker Ventrikel unterhalb der Klappenebene gemessen aus der RKDLA
RKDLA-LVW	Linke Ventrikelwand, gemessen aus der RKDLA
RKDLA-RA	Rechtes Atrium, gemessen in der RKDLA
RKRLA	Lange Herzachse von rechts kranial
RKRLA-RA	Rechtes Atrium gemessen aus der
RKRLA-RV	Rechter Ventrikel gemessen aus der RKRLA
RKRLA-Pu	Pulmonalarterie gemessen aus der RKRLA
ROI	region of interest
RV	Rechter Ventrikel
RVLM	Rostrale ventrolaterale Medulla
s. Abb.	Siehe Abbildung
SA-Block	Sinuatraler Block
SCA	Society of Cardiovascular Anesthesiology
S	Systolische Spitzengeschwindigkeit
S _{max}	Systolische Spitzengeschwindigkeit
SR	Strain Rate
S-Welle	Systolische Geschwindigkeit
Tab.	Tabelle
TDI	Gewebedoppler („Tissue Doppler Imaging“)
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TI	Trikuspidalinsuffizienz
TTE	Transthorakale Echokardiographie
TVI	Gewebedoppler („Tissue Velocity Imaging“)
v.a.	vor allem
VTI	Geschwindigkeitszeitintegral
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentralnervensystem
2D ST	Zweidimensionales Speckle Tracking
%	Prozent

I Einleitung

In der Pferdemedizin werden α_2 -Adrenozeptor-Agonisten sowohl zur Ruhigstellung von Pferden zu diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen als auch zur Prämedikation vor Vollnarkosen häufig eingesetzt. Ein geeignetes Präparat dieser Stoffgruppe stellt neben Xylazin und Detomidin das Imidazolinderivat Romifidin dar. α_2 -Adrenozeptor-Agonisten besitzen eine sedierende und analgetische Wirksamkeit verbunden mit kardiovaskulärer Depression. Die Auswirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem werden als Hauptnachteil dieser Stoffgruppe angesehen.

Zur Beurteilung der Herzfunktion von Pferden stellt die Echokardiographie heute die bevorzugte Methode dar. Mit den bisherigen echokardiographischen Verfahren konnte die Myokardfunktion jedoch nur semiquantitativ beurteilt werden. Die Gewebedopplerechokardiographie (GDE) ist eine neue nichtinvasive Methode, die die quantitative und somit objektivere Beurteilung der Bewegung unterschiedlicher Myokardbereiche erlaubt. Auch die Verformungsmessung mit Hilfe des sog. zweidimensionalen Speckle Trackings (2D ST), einer Graustufenanalyse, stellt seit einiger Zeit eine Möglichkeit der Myokardanalyse dar. Da die Gewebedopplertechnik und das 2D ST wichtige Informationen über die myokardiale Funktion liefern, die man kaum anderweitig erhält, sind sie in der Humanmedizin bereits im klinischen Alltag etabliert. Diese Methoden finden sogar intraoperativ bei kardiochirurgischen Eingriffen Anwendung.

Daher soll in dieser Arbeit die Myokardfunktion herzgesunder und herzerkrankter Pferde vor und während einer Sedation mit Romifidin mittels dieser zwei Techniken untersucht werden. Falls sich die Hypothese bestätigt, dass sich die Myokardgeschwindigkeiten verringern, soll geprüft werden, ob Pferde mit einer Herzerkrankung stärker reagieren, als herzgesunde Pferde. Zusätzlich soll ein Vergleich zu Ergebnissen herkömmlicher Methoden unter Sedation gezogen werden.

II Literaturübersicht

1. Romifidin

Das Sedativum Romifidin ist der Gruppe der α_2 -Adrenozeptor-Agonisten zuzuordnen. Es gibt zwei chemische Gruppen von Adrenozeptor-Agonisten: β -Phenylethylamin-Derivate und Imidazolinderivate (STARKE und FREIBURG, 2005).

Die lipophilen, α_2 -selektiven Imidazoline penetrieren gut ins Gehirn (STARKE und FREIBURG, 2005). Dazu gehören Clonidin, das in erster Linie als Antihypertensivum beim Menschen eingesetzt wird, Xylazin, das etwa zeitgleich mit Clonidin in den 60er-Jahren entwickelt wurde und ihm strukturell ähnelt (LÖSCHER, 2006), aber auch die später entwickelten Substanzen Romifidin, Detomidin und Medetomidin. Diese sind stärker wirksam als Xylazin, d.h. sie weisen eine höhere Affinität für α_2 -Adrenozeptoren auf (LOUIS et al., 1988).

Bei Romifidin handelt es sich chemisch um ein 2- (2-Brom-6-fluorphenyl) Imino-Imidazolin mit folgender Strukturformel:

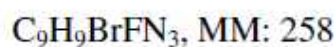
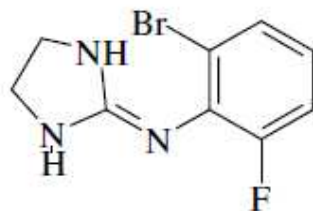


Abb. 1 Struktur- und Summenformel von Romifidin mit Molmasse (MM)

STH 2130 lautet eine weitere Bezeichnung dieser Substanz (POULSEN NAUTRUP und KELLER, 1989).

1.1 α_2 -Adrenozeptoren

Adrenozeptoren kommen im Zentralnervensystem (ZNS), sowie in der Körperperipherie vor und vermitteln die physiologische Wirkung der körpereigenen Transmitter Noradrenalin und Adrenalin (STARKE und FREIBURG, 2005). Sie sind dabei zentral an der Regulation von Blutdruck, Herzfrequenz, Hormonfreisetzung, Vigilanz und Schmerzwahrnehmung beteiligt, während sie peripher Effekte wie Vasokonstriktion, Insulinfreisetzung, Reninfreisetzung und Lipolyse beeinflussen (MICHEL und ERDBRÜGGER, 1996).

Sowohl im zentralen wie auch im peripheren Nervensystem können α_2 -Adrenozeptoren nicht nur postsynaptische, sondern auch präsynaptische Effekte vermitteln, d.h. eine Hemmung der Noradrenalin ausschüttung hervorrufen (MICHEL und ERDBRÜGGER, 1996).

Die meisten Organe, die durch Noradrenalin und Adrenalin beeinflusst werden, enthalten sowohl α - als auch β -Rezeptoren in ihren Membranen. Unter physiologischen Bedingungen hängt die Antwort eines Organs auf Noradrenalin und Adrenalin davon ab, in welchem Verhältnis α - und β -Rezeptoren an dem betreffenden Organ verteilt sind (LÖSCHER, 2010).

Allerdings besitzen nicht nur sympathisch innervierte Nervenzellen α_2 -Rezeptoren, sondern auch dopaminerge, cholinerge und serotonerge Neuronen, die mit einer Freisetzung der jeweiligen Transmitter reagieren (ESTLER, 1996).

In den 70er-Jahren erfolgte die Unterteilung der α -Adrenozeptoren in α_1 - und α_2 -Adrenozeptoren. Diese Einteilung beruht auf der relativen Affinität der Agonisten für diesen Rezeptor (BERTHELSEN und PETTINGER, 1977). Aufgrund der Ergebnisse von Radioligandbindungsstudien werden vier Subtypen unterschieden, die als α_{2A} -, α_{2B} -, α_{2C} - und α_{2D} -Adrenozeptoren bezeichnet werden (BYLUND et al., 1994).

Alle Adrenozeptoren gehören zur Familie der G-Protein- gekoppelten Rezeptoren (PORZIG und ENGELHARDT, 2007). α_2 -Adrenozeptoren koppeln an inhibitorische G-Proteine (G_i), wodurch die Bildung des Second Messengers cAMP gehemmt und die Aktivität von Kanalproteinen reguliert wird.

Am Herzen werden vermehrt Calciumkanäle der Zellmembran und des sarkoplasmatischen Retikulums geöffnet, so wird der Einstrom von Calciumionen gesteigert und auf diese Weise die myokardiale Kontraktilität erhöht (positive inotrope Wirkung). Durch eine verstärkte diastolische Wiederaufnahme von Calcium in das sarkoplasmatische Retikulum wird sowohl eine positive inotrope als auch lusitrope (erhöhte Erschlaffungsgeschwindigkeit der Herzmuskulatur in der Diastole) Wirkung vermittelt. Umgekehrt führt cAMP in der glatten Muskulatur zu einer verminderten Kontraktionskraft der glatten Muskelzelle (PORZIG und ENGELHARDT, 2007).

1.2 Imidazolinrezeptoren

In Radioligandstudien, molekularbiologischen Untersuchungen und funktionellen Experimenten ist in den letzten Jahren überzeugend gezeigt worden, dass α_2 -Rezeptor-Agonisten und -Antagonisten mit einer Imidazolin- oder Guanidinstruktur nicht nur an α_2 -Rezeptoren gebunden werden, sondern auch zu einer neuen Klasse von Bindungsstellen eine hohe Affinität besitzen, den sogenannten Imidazolinbindungsstellen (IBS). Aufgrund der unterschiedlichen Rangfolge der Affinität bestimmter Pharmaka, lassen sich zwei verschiedene IBS differenzieren, die I₁- und I₂-IBS (MOLDERINGS et al., 1992; MOLDERINGS et al., 1993; MOLDERINGS, 1996).

In parallel zu den Radioligandbindungsstudien durchgeführten funktionellen Experimenten wurde untersucht, ob diese IBS an der Vermittlung funktioneller Wirkungen beteiligt sind, d.h. ob es sich um Imidazolinrezeptoren handelt. Es gilt heute als weitgehend gesichert, dass I₁-Imidazolinrezeptoren in der rostralen ventrolateralen Medulla (RVLM) ein wesentlicher Angriffspunkt der zentral wirkenden Antihypertensiva mit Imidazolinstruktur sind (MOLDERINGS et al., 1993; MOLDERINGS, 1996).

1.3 Wirkung von Romifidin

Effekte auf Herzfrequenz und Herzrhythmus

Zu den Effekten von Romifidin auf das Herz-Kreislaufsystem ist ein schneller signifikanter Abfall der Herzfrequenz innerhalb kürzester Zeit nach der Applikation, gefolgt von einem graduellen Anstieg, zu zählen (POULSEN NAUTRUP und KELLER, 1989; GASTHUYS et al., 1990; ENGLAND et al., 1992; BROWNING und COLLINS, 1994; ENGLAND und CLARKE, 1996; FREEMAN und ENGLAND, 1999; FREEMAN und ENGLAND, 2000; FREEMAN et al., 2002).

Die Bradykardie ist meist begleitet von Herzarrhythmien in Form von atrioventrikulären Überleitungsstörungen ersten und zweiten Grades, sog. AV-Blöcken, sowie etwas seltener sinuatrialen Leitungsstörungen, sog. SA-Blöcken (POULSEN NAUTRUP und KELLER, 1989; BROWNING und COLLINS, 1994; ENGLAND und CLARKE, 1996).

Diese Veränderungen sind auch bei Xylazin und Detomidin beobachtet worden (CLARKE und TAYLOR, 1986; VAINIO, 1988; OHNESORGE et al., 1991; WAGNER et al., 1991) und werden im Allgemeinen den Eigenschaften der α_2 -Adrenozeptor-Agonisten zugeordnet. Sie werden auf einen erhöhten Vagotonus zurückgeführt, der durch eine Reflexantwort der Barorezeptoren im Carotissinus auf eine Hypertension hin, verursacht wird (GASTHUYS et al., 1990).

Bei den meisten Tieren sind nach der Verabreichung von α_2 -Adrenozeptor-Agonisten die Herzblöcke in den ersten Minuten nach der Injektion am intensivsten. Danach steigt allmählich die Herzfrequenz und die Herzblöcke verschwinden. Nach der Verabreichung von Romifidin bleiben sowohl die Bradykardie als auch die Herzblöcke länger bestehen, als nach Xylazin oder Detomidin (ENGLAND et al., 1992). Außerdem wird von einer dosisabhängigen Entwicklung berichtet (GASTHUYS et al., 1990).

Über die Bedeutung dieser Herzarrhythmien herrschten erhebliche Diskussionen, insbesondere weil sowohl der AV-Block zweiten Grades, als auch der etwas seltener beobachtete SA-Block, physiologischerweise beim Pferd vorkommen können (ENGLAND und CLARKE, 1996).

Durch die Gabe einer bestimmten Dosis Atropin konnten POULSEN NAUTRUP und KELLER, (1989) und GASTHUYS et al., (1990) demonstrieren, dass die Ausprägung sowohl der Bradykardie, als auch der SA- und AV-Blöcke verhindert werden konnte. Der Grad der von Romifidin hervorgerufenen Sedation war durch Atropin nicht beeinträchtigt.

Effekte auf den Blutdruck

Innerhalb kürzester Zeit nach der Verabreichung von Romifidin kommt es, wie bei anderen zentral wirksamen α_2 -Adrenozeptor-Agonisten auch, zu einem initialen Blutdruckanstieg (POULSEN NAUTRUP und KELLER, 1989; FREEMAN et al., 2002). Dieser wird durch eine periphere Aktivierung von α_1 -Rezeptoren vermittelt (ESTLER, 1996; STARKE und FREIBURG, 2005; LÖSCHER, 2010). Die α_1 -Wirkung wird bei einer besonders hohen Konzentration, wie sie beispielsweise nach der intravenösen (i.v.) Verabreichung der α_2 -Adrenozeptor-Agonisten kurzzeitig im Blut zu finden ist, erreicht. Diese erregt die α_1 -Rezeptoren, die mit einer Kontraktion der glatten Muskulatur antworten (ENGLAND et al., 1992; ESTLER, 1996).

Der Beginn und die Dauer der Hypertension können bei verschiedenen Pferden allerdings erheblich variieren (FREEMAN et al., 2002).

Die anschließende hypotensive Phase wird zum größten Teil zentral vermittelt (POULSEN NAUTRUP und KELLER, 1989; FREEMAN et al., 2002). Bei einer Blutdrucksteigerung, wie sie z. B. kurz nach der Romifidinapplikation eintritt, wird vom Carotissinus und Aortenbogen eine erhöhte Impulsfrequenz zum Nucleus tractus solitarii (NTS) in der Medulla oblongata weitergeleitet. Dies führt über eine Erregung in der kaudalen ventrolateralen Medulla (CVLM) und einer Umschaltung auf die rostrale ventrolaterale Medulla (RVLM), einer wichtigen Integrations- und Schaltzentrale für die Blutdruckregulation (CHALMERS und PILOWSKY, 1991), schließlich zu einer Dilatation der Arteriolen und damit zur Blutdrucksenkung (MOLDERINGS, 1996).

Die durch die Reduktion des Sympathikotonus bedingte Abnahme der Aktivität des Renin-Angiotensin-Systems wirkt synergistisch auf die Reduktion des

Blutdrucks (MOLDERINGS, 1996).

Neben der zentralnervösen Regulation des Sympathikotonus kann die sympathische Aktivität auch peripher über die Stimulation von präsynaptischen, inhibitorischen α_2 -Adrenozeptoren auf den sympathischen Nervenendigungen reguliert werden. Dies führt auf der postsynaptischen Seite zu einer verminderten Vasokonstriktion (MOLDERINGS, 1996).

Folgen für den Gefäßtonus können sich auch aus der Aktivierung endothelialer α_2 -Adrenozeptoren und α_2 -Adrenozeptoren auf Thrombozyten ergeben (MOLDERINGS, 1996).

Auch die Imidazolinrezeptoren sind an der Blutdruckregulation beteiligt. Neben einer zentralen, durch I_1 -Imidazolinrezeptoren in der RVLM vermittelten Wirkung, tragen möglicherweise auch periphere Imidazolinrezeptoren zur Senkung des Blutdrucks bei (MOLDERINGS, 1996).

Effekte auf die Herzleistung

Die Effekte auf das kardiovaskuläre System beinhalten neben Bradykardie und der besagten Blutdruckveränderung, auch einen Abfall der Herzleistung.

So bewirkte die i.v.-Applikation des α_2 -Adrenozeptor-Agonisten Xylazin bei Pferden eine signifikante Reduktion der Herzleistung bis zu 40 Prozent (%) (KERR et al., 1972).

Die Studie von FREEMAN et al. (2002) zeigte, dass Romifidin ähnliche kardiovaskuläre Effekte, wie andere α_2 -Adrenozeptor-Agonisten besitzt. So zeigte sich eine lang andauernde kardiovaskuläre Depression, die auch noch bestand, wenn sich klinische Parameter, wie die Herzfrequenz, bereits wieder im Normbereich bewegten.

GEHLEN et al. (2004) konnten nach der Applikation von Detomidin (0,2 mg /kg KM) eine signifikante Vergrößerung des enddiastolischen linksatrialen Durchmessers, des endsystolischen linksventrikulären Durchmessers, sowie der Aortenwurzel feststellen. Die enddiastolische Dicke des Papilarmuskels und des Interventrikularseptums (IVS) wurde hingegen geringer. Auch die prozentuale

Verkürzungsfraction (= fractional shortening, FS) und die Bewegungsamplitude der linken Ventrikelwand zeigten eine deutliche Verringerung. Bei den dopplerechokardiographischen Flussmessungen im links- bzw. rechtsventrikulären Ausflusstrakt zeigte sich eine signifikante Verringerung der Blutflussgeschwindigkeit und des Geschwindigkeitszeitintegrals (VTI) unter Sedation. Außerdem kam es zu einer signifikanten Verstärkung der pathologischen Regurgitationen an den Herzklappen. Im Gegensatz dazu beobachtete MOHREN (1999) nur bei einzelnen Pferden geringe Zunahmen retrograder Flüsse an den Klappen durch Romifidin. Eine signifikante Verminderung der FS sowie des endsystolischen Durchmessers des linken Ventrikels wurde ebenfalls nur bei einem Teil der Tiere nachgewiesen.

Auch BUHL et al. (2007) konnten sowohl nach der Injektion von Detomidin, als auch von Romifidin eine signifikante Vergrößerung des linksventrikulären Durchmessers in der Systole und eine Verringerung der Dicke des IVS sowie der FS feststellen. Im Gegensatz zu Romifidin vergrößerte sich bei Detomidin der linksventrikuläre Durchmesser signifikant in der Diastole und die Dicke der linksventrikulären Wand in der Systole verringerte sich deutlich.

Respiratorische Effekte

α_2 -Adrenozeptor-Agonisten verursachen eine respiratorische Depression (JONES und YOUNG, 1991).

Sowohl POULSEN NAUTRUP und KELLER (1989), als auch FREEMAN und ENGLAND (1999) konnten eine signifikante Abnahme der Atemfrequenz, verglichen mit den Ausgangswerten, nach der i.v.-Applikation von Romifidin feststellen, wobei es jedoch in den ersten 60 Sekunden nach der Verabreichung zu erheblichen Variationen der Atemfrequenz gekommen war (FREEMAN und ENGLAND, 1999). Die Atmung war während der Sedation mit Romifidin insgesamt geringgradig (ggr.) vertieft (POULSEN NAUTRUP und KELLER, 1989).

Gelegentlich wird berichtet, dass Pferde nach der Applikation von α_2 -Adrenozeptor-Agonisten ein für den oberen Respirationstrakt typisches

Atemgeräusch entwickeln, eine Art Schnarchen. Dieses könnte durch die sedationsbedingte Kehlkopfrelaxation bedingt sein, oder aber dem Nasengang entspringen, dessen Schleimhäute geschwollen sind (ENGLAND und CLARKE, 1996).

Verschiedene Autoren berichten nach der Applikation von Romifidin von einer Veränderung der arteriellen Blutgase, analog zu anderen α_2 -Adrenozeptor-Agonisten (VOEGTLI, 1988; POULSEN NAUTRUP und KELLER, 1989; CLARKE et al., 1991; FREEMAN et al., 2002). Mit der Abnahme der Atemfrequenz gehen eine Abnahme des PO_2 und eine Zunahme des PCO_2 einher (VOEGTLI, 1988; POULSEN NAUTRUP und KELLER, 1989).

Sedative Effekte

Die sedative sowie die analgetische und muskelrelaxierende Wirkung der α_2 -Adrenozeptor-Agonisten resultiert aus einer verminderten Freisetzung von Noradrenalin durch die Aktivierung präsynaptischer α_2 -Adrenozeptoren. Diese sind in großen Mengen im Hirnstamm, vor allem im Locus coeruleus, lokalisiert. Erstmals demonstriert wurden die sedativen Effekte der α_2 -Adrenozeptor-Agonisten am Pferd von CLARKE und HALL (1969), sie benutzten Xylazin. Dabei kam es zu einem initialen Auftreten von Unruhe, gefolgt von einem Senken des Kopfes, einem Hängenlassen der Unterlippe und einem teilweise Schließen der Augenlider. Die Pferde wurden schnell ataktisch, d.h. sie schwankten, zum Teil hochgradig (hgr.) oder lehnten sich an. Bei männlichen Pferden konnte es zu einem unvollständigen Penisprolaps kommen und generell zeigte sich eine reduzierte Wahrnehmung der Umwelt, obwohl Reaktionen auf Stimulationen wie Geräusche oder Berührung zum Teil vorhanden waren.

Aber auch die sedativen Effekte von Romifidin wurden bereits untersucht (POULSEN NAUTRUP, 1988; VOEGTLI, 1988; POULSEN NAUTRUP und KELLER, 1989; BROWNING und COLLINS, 1994; KELLER und GENZOW, 1994; HAMM et al., 1995; FREEMAN und ENGLAND, 1999; FREEMAN und ENGLAND, 2000; FREEMAN et al., 2002; NANNARONE et al., 2007).

POULSEN NAUTRUP und KELLER, (1989) beschrieben bei der Anwendung

von Romifidin die für Xylazin bekannte Haltung, konnten aber in keinem Fall ein Niederstürzen beobachten.

Im Vergleich zu Xylazin und Detomidin bewirkt Romifidin zudem eine länger andauernde Sedation, wobei die Senkung des Kopfes und die Ataxie, sowie der Grad und die Dauer des Penisprolapses bei männlichen Pferden, geringer ausfallen (POULSEN NAUTRUP und KELLER, 1989; ENGLAND et al., 1992; KELLER und GENZOW, 1994; HAMM et al., 1995; FREEMAN und ENGLAND, 2000; NANNARONE et al., 2007).

Außerdem berichten FREEMAN und ENGLAND (2000) von einer insgesamt leichteren Sedation durch Romifidin im Vergleich zu Detomidin.

Analgetische Effekte

Wie auch die sedativen und muskelrelaxierenden Effekte, scheint die Analgesie der α_2 -Adrenozeptor-Agonisten über die Aktivierung zentraler α_2 -Adrenozeptoren vermittelt zu sein. Jedoch zeigt das Ausmaß der analgetischen Wirkung starke tierartliche Unterschiede, sowie Unterschiede bei den verschiedenen Substanzen dieser Gruppe (LÖSCHER, 2006).

Während Xylazin morphinähnliche analgetische Effekte zugesprochen werden (AMMER und POTSCHKA, 2010), sind in der Literatur kontroverse Berichte über die Ausprägung der analgetischen Effekte des Romifidins zu finden.

So sprechen einige Autoren Romifidin durchaus eine analgetische Wirkung zu (POULSEN NAUTRUP und KELLER, 1989; DYKE, 1993; MOENS et al., 2003; ROHRBACH et al., 2009), während nach HAMM et al. (1995) Romifidin keinerlei analgetische Wirksamkeit besitzen soll.

1.4 Klinische Anwendung

Romifidin wird in der Tiermedizin zur Sedation und Narkoseprämedikation beim Pferd eingesetzt (POULSEN NAUTRUP und KELLER, 1989). Es wird intravenös verabreicht. Obwohl FREEMAN und ENGLAND (1999) alternative

Applikationsmöglichkeiten untersuchten, konnte sich der intramuskuläre oder sublinguale Einsatz nicht durchsetzen.

Der Wirkungseintritt war bei verschiedenen klinischen Prüfungen zwischen 30 Sekunden und zwei Minuten zu beobachten (POULSEN NAUTRUP und KELLER, 1989; VOEGTLI, 1988; BROWNING und COLLINS, 1994).

Den vollen Wirkungsgrad erreichte die Romifidinsedation nach zwei bis fünf Minuten (POULSEN NAUTRUP und KELLER, 1989; KELLER und GENZOW, 1994). Ein langsames Nachlassen der Wirkung beobachteten POULSEN NAUTRUP und KELLER (1989) nach 27 (0,04 µg/kg KM) bzw. 38 Minuten (0,08 µg/kg KM). Nach annähernd ein bis eineinhalb Stunden war die Wirkung von Romifidin abgeklungen (POULSEN NAUTRUP und KELLER, 1989; KELLER und GENZOW, 1994).

Anwendung zur Sedation ohne andere Stoffe

Dass sich Romifidin für die Sedation des Pferdes eignet, wurde bereits in zahlreichen Studien nachgewiesen (POULSEN NAUTRUP, 1988; VOEGTLI, 1988; POULSEN NAUTRUP und KELLER, 1989; BROWNING und COLLINS, 1994; KELLER und GENZOW, 1994; HAMM et al., 1995; FREEMAN und ENGLAND, 1999; FREEMAN und ENGLAND, 2000; FREEMAN et al., 2002; NANNARONE et al., 2007).

Für die Ruhigstellung des Pferdes für diagnostische und therapeutische Maßnahmen konnten POULSEN NAUTRUP und KELLER (1989) Romifidin sogar durchaus empfehlen.

In Kombination mit anderen Stoffen zur Sedation

Pferde, die mit α_2 -Adrenozeptor-Agonisten sediert sind, können plötzlich auf Stimulationen, wie Berührungen, reagieren (CLARKE und HALL, 1969; VOEGTLI, 1988; POULSEN NAUTRUP und KELLER, 1989; ENGLAND et al., 1992; KELLER und GENZOW, 1994). Diese Reaktionen können sowohl für den Untersucher als auch für das Pferd, gefährlich sein. Insbesondere wird die

Empfindlichkeit der Hintergliedmaße gegenüber Berührungsreizen gesteigert und in gelegentlich auftretenden Wachphasen können plötzlich Abwehrreaktionen erfolgen. Um diesen vorzubeugen, können zusätzlich Opiate, wie Butorphanol oder Levomethadon verabreicht werden. Von den verwendeten Opiaten scheint Butorphanol dabei am effektivsten zu sein (ROBERTSON und MUIR, 1983; CLARKE und PATON, 1988; TAYLOR et al., 1988; BROWNING und COLLINS, 1994).

Narkoseprämedikation

Die Fähigkeit der α_2 -Adrenozeptor-Agonisten Patienten zu beruhigen, kann für die Prämedikation bei Narkosen genutzt werden. Im Allgemeinen erlauben α_2 -Adrenozeptor-Agonisten eine sanfte Einleitung der Narkose und bewirken einen dosisreduzierenden Effekt auf die Narkotika, sowohl für die Einleitung, als auch für die Aufrechterhaltung der Narkose (ENGLAND und CLARKE, 1996).

Nach POULSEN NAUTRUP und KELLER (1989) kann Romifidin für die Narkoseprämedikation beim Pferd empfohlen werden. Auch andere Autoren halten Romifidin für diesen Zweck geeignet (DIAMOND et al., 1993; KERR et al., 1996; FREEMAN et al., 2000; TAYLOR et al., 2001).

Narkose

Für den Einsatz in der Narkose scheint Romifidin ebenfalls geeignet zu sein. 2004 stellten KERR et al. fest, dass die Kombination Romifidin/Ketamin dieselben kardiopulmonären Effekte hervorruft, wie ein Xylazin/Ketamin-Regime und daher aus kardiopulmonärer Sicht, eine geeignete Alternative für die klinische Anästhesie des Pferdes darstellt.

2. Echokardiographie in der Pferdemedizin

Die Echokardiographie ermöglichte in den 70er-Jahren erhebliche Fortschritte bei der Diagnose von Herzerkrankungen (PIPERS und HAMLIN, 1977; BONAGURA et al., 1985; REEF, 1991; BONAGURA, 1994). Heute stellt sie aufgrund ihrer vielseitigen Nutzbarkeit und ihres nichtinvasiven Wesens die bevorzugte Methode für die klinische Untersuchung der Herzfunktion bei Pferden dar (SCHWARZWALD et al., 2009a).

2.1 Konventionelle Echokardiographie in der Pferdemedizin

Die herkömmlichen Techniken der Echokardiographie erlauben die Beurteilung der Herzdimensionen, die Darstellung von Klappenveränderungen, die Ermittlung von Herzwanddefekten und Perikarderkrankungen sowie die Differenzierung von physiologischen und pathologischen Blutflüssen am Herzen (STADLER et al., 1995).

2.1.1 B-Mode-Echokardiographie

Die B-Mode-Technik erzeugt ein zweidimensionales bewegtes Bild, indem verschiedene Strukturen mit Lichtpunkten unterschiedlicher Helligkeit (B für brightness = Helligkeit) dargestellt werden. Mit dieser Untersuchungsmethode wird die Darstellung mehrerer Herzhöhlen in ihrem natürlichen anatomischen und funktionellen Zusammenhang möglich, so dass ihre Struktur, sowie ihre Dimensionen beurteilt werden können (KÖHLER, 1992).

2.1.2 M-Mode-Echokardiographie

Mit Hilfe des zweidimensionalen Bildes wird der Schallstrahl in einer bestimmten Herzebene eingerichtet. Sich bewegende Strukturen (M für motion = Bewegung) werden als Wellenlinien, unbewegte als gerade Linien dargestellt, da die M-Mode-Kurve als Funktion der Zeit auf dem Monitor aufgezeichnet wird. Das parallel aufgenommene EKG ermöglicht die zeitliche Zuordnung von Klappen-

und Wandbewegungen zum Herzzyklus (KÖHLER, 1992).

2.1.3 Dopplerechokardiographie

Die Dopplerechokardiographie stützt sich auf den von CHRISTIAN DOPPLER im Jahre 1842 entdeckten DOPPLER-Effekt. Sie beruht auf der Feststellung, dass es zu einer Frequenzänderung der Schallwelle kommt, wenn diese an bewegten Teilchen reflektiert wird. Die Doppler-Gleichung lautet wie folgt:

$$v = V \cdot f_d / 2 \cdot f_o \cdot \cos \alpha$$

v = Geschwindigkeit des Blutflusses

V = Geschwindigkeit von Ultraschallwellen im Gewebe (ca. 1540 m/s)

f_d = Frequenzänderung (Dopplerverschiebung)

f_o = ausgesendete Ultraschallfrequenz

$\cos \alpha$ = Winkel zwischen dem Ultraschallstrahl und dem Blutfluss

Die Dopplerechokardiographie nutzt diesen Effekt, indem sie die im Blut fließenden Erythrozyten als bewegte Teilchen verwendet. Die reflektierte Frequenz ist größer, wenn das Teilchen auf den Schallkopf zu fließt und kleiner, wenn es vom Schallkopf weg fließt. Dieses Phänomen ermöglicht es, die Strömungsrichtung und -intensität, das Strömungsprofil sowie die Geschwindigkeit des Blutstromes zu beurteilen (REEF, 1991; KÖHLER, 1992; BONAGURA, 1994; FLACHSKAMPF, 2007).

Neben dem Farbdoppler werden die kontinuierliche und die gepulste Dopplertechnik unterschieden (FLACHSKAMPF, 2007).

Kontinuierliche und gepulste Dopplertechnik

Beide Techniken werden als zweidimensionales Bild auf dem Monitor dargestellt. Dabei wird die Zeit (x-Achse) gegen die Geschwindigkeit (y-Achse) und die Flussrichtung aufgetragen. Flüsse, die auf den Schallkopf hin gerichtet sind, werden im positiven und Flüsse, die vom Schallkopf weg fließen, im negativen Bereich dargestellt (BONAGURA, 1994; FLACHSKAMPF, 2007).

Bei der kontinuierlichen Dopplertechnik (continuous wave- oder CW-Technik) sind zwei separate, parallel ausgerichtete Ultraschallkristalle in einem Schallkopf vorhanden, von denen der eine ständig Ultraschallwellen aussendet, während der andere die reflektierten Wellen registriert. Mit dieser Technik kann die maximale Geschwindigkeit entlang eines Dopplerstrahls gemessen werden, jedoch kann nicht bestimmt werden, aus welchem Bereich die Dopplerverschiebung empfangen wurde (BONAGURA, 1994; FLACHSKAMPF, 2007).

Die gepulste Dopplertechnik (pulsed wave- oder PW-Technik) arbeitet mit einem Kristall, der gleichzeitig als Sender und Empfänger fungiert. Sie wird angewendet, um den Ursprung einer Frequenzverschiebung genau zu erfassen. Mit Hilfe eines Messtores, das in seiner Lokalisation verändert werden kann, werden an einem exakt definierten Ort die Geschwindigkeit und die Richtung des Blutstromes bestimmt. Aufgrund von technischen Voraussetzungen können mit der gepulsten Dopplertechnik nur verhältnismäßig langsame Strömungen (< 2 m/s) erfasst werden (KÖHLER, 1992; FLACHSKAMPF, 2007).

Farbdoppler

Bei der farbkodierten Dopplertechnik wird das zweidimensionale Echokardiogramm mit einer farbkodierten Doppler-Darstellung des Blutflusses flächig überlagert. So werden gleichzeitig Richtung, Geschwindigkeit, Lokalisation und Ausbreitung des Blutflusses erfasst und über den gesamten Herzzyklus fortlaufend dargestellt. Definitionsgemäß werden Flüsse, die zum Schallkopf hin gerichtet sind, in warmen Farben (rot, orange, gelb) und Flüsse, die sich vom Schallkopf weg bewegen, in kalten Farben (blau, türkis) abgebildet. Die Geschwindigkeit der Blutflüsse wird durch unterschiedliche Helligkeitsstufen

ausgedrückt. Je heller der Farbton, desto schneller ist der Fluss. Im Gegensatz zu laminaren Strömungen, bei denen die Phasenverschiebung von Messimpuls zu Messimpuls kontinuierlich fortschreitet, ist bei turbulenten Strömungen die Phasenverschiebung diskontinuierlich. Die Bedeutung dessen liegt im Auffinden pathologischer Flüsse, da diese aufgrund von Wirbelbildungen diskontinuierliche Phasenverschiebungen aufweisen und sich grün darstellen (FLACHSKAMPF, 2007).

2.2 Gewebedopplerechokardiographie

30 Jahre lang stützte sich die nichtinvasive Beurteilung der Myokardfunktion mittels Ultraschall auf die Graustufenechokardiographie und die dopplerechokardiographische Untersuchung intrakardialer Flussgeschwindigkeiten. Technologische Fortschritte in der Signalverarbeitung machen es nun möglich, auch myokardiale Geschwindigkeiten und Deformationen direkt in Echtzeit zu messen (PELLERIN et al., 2003).

ISAAZ et al (1989) war der Erste, der das Konzept des Gewebedopplers beschrieb. Er benutzte die gepulste Dopplertechnik, um die myokardialen Geschwindigkeiten zu untersuchen.

Über die Anwendung des Farbgewebedopplers berichten anschließend SUTHERLAND et al. (1994) und YAMAZAKI et al. (1994).

2.2.1 Grundlagen

Wie die herkömmliche Dopplerechokardiographie, basiert die Gewebedopplertechnik auf dem Dopplereffekt. Während die Ultraschallwellen, die von Erythrozyten reflektiert werden, eine niedrige Amplitude und eine geringe Signalintensität aber eine hohe Frequenz, bzw. Geschwindigkeit (m/s) besitzen, zeichnen sich die Signale myokardialer Strukturen durch eine hohe Amplitude und Signalintensität, jedoch eine niedrige Frequenz, bzw. Geschwindigkeit (cm/s), aus. Somit können Blutflusssignale und Gewebesignale durch unterschiedliche Filtereinstellungen getrennt werden (NIKITIN und WITTE, 2004; VOIGT, 2007).

Die Gewebedopplerechokardiographie (GDE) wird auch Tissue Doppler Imaging (TDI) oder Tissue Velocity Imaging (TVI) genannt und kann in zwei Formen angewendet werden (NIKITIN und WITTE, 2004).

2.2.2 Gepulster Spektraldoppler

Die gepulste Gewebedopplertechnik, auch als gepulster Spektraldoppler oder PW-Gewebedoppler (pulsed wave tissue doppler imaging) bezeichnet, basiert auf dem gleichen Prinzip, wie der gepulste Blutflussdoppler. Für den Analysebereich (Messzelle oder sample volume) der zu untersuchenden Myokardregion wird das Geschwindigkeitsprofil errechnet und in Form einer Kurve dargestellt (s. Abb. 2 A). So kann die Analyse direkt während der Untersuchung online durchgeführt werden (VOIGT, 2007). Die größte Einschränkung dieser Methode stellt die Untersuchung von nur einem kleinen Myokardbereich zu einem bestimmten Zeitpunkt dar. Um Messungen in mehreren Segmenten zu unternehmen, muss der Untersucher jedes Segment während des Ultraschalls separat überprüfen. Da der PW-Gewebedoppler durch eine hohe zeitliche, aber geringe räumliche Auflösung charakterisiert ist, bietet er eine genaue Abbildung des Geschwindigkeitsspektrums, jedoch gestaltet sich die Differenzierung zwischen subepikardialen und subendokardialen Myokardgeschwindigkeiten, als unmöglich (NIKITIN und WITTE, 2004).

2.2.3 Farbgewebedoppler

Die zweite Form des Gewebedopplers ähnelt dem konventionellen Farbdoppler. Beim Farbgewebedoppler ist jedes Pixel des Dopplerspektrums farbkodiert, abhängig von der Richtung und Durchschnittsgeschwindigkeit der Bewegung der Struktur innerhalb des Bildfeldes. Analog zum konventionellen Farbdoppler erscheinen Objekte, die sich auf den Schallkopf zu bewegen, rot, während die, die sich von ihm wegbewegen, blau dargestellt werden (s. Abb. 2 B). Die Vorteile des Farbgewebedopplers beinhalten die Möglichkeit der raschen visuellen Bewertung sich bewegnender Strukturen, gute räumliche Auflösung, die eine exakte Differenzierung der Geschwindigkeiten von subepikardialen und

subendokardialen Myokardregionen erlaubt, und die Möglichkeit, Geschwindigkeiten in mehreren Myokardsegmenten gleichzeitig zu messen. Für die Analyse ist eine aufgenommene Bildschleife, ein sog. „cine loop“, der mehrere Herzzyklen beinhalten kann, ausreichend, um die anschließende Offline-Analyse mit Hilfe einer speziellen Nachbearbeitungs-Software zu ermöglichen (s. Abb. 2 C) (NIKITIN und WITTE, 2004; ABRAHAM et al., 2007).

Myokardiale Geschwindigkeiten, gemessen mit dem PW-Gewebedoppler und dem Farbgewebedoppler sind nicht identisch. Der PW-Gewebedoppler erlaubt die Erfassung von Spitzengeschwindigkeiten, während der Farbgewebedoppler Durchschnittsgeschwindigkeiten misst (PELLERIN et al., 2003; NIKITIN und WITTE, 2004; MCCULLOCH et al., 2006; ABRAHAM et al., 2007). Trotzdem besteht laut NIKITIN und WITTE (2004) eine starke direkte Beziehung zwischen den myokardialen Geschwindigkeiten, die man mit diesen beiden Methoden erhält.

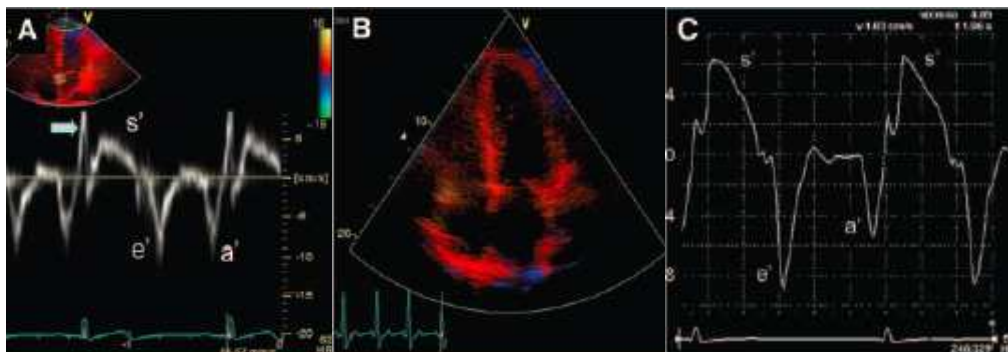


Abb. 2 A: PW-Gewebedopplerkurve des Septums eines Menschen (apikaler Vierkammer-Blick), B: Farbgewebedopplerbild des apikalen Vierkammerblicks beim Menschen, C: Farbgewebedopplerkurve des Septums eines Menschen nach der Offline-Analyse, s' = Geschwindigkeit der systolischen Kontraktion, e' = frühdiastolische Geschwindigkeit, a' = spätdiastolische Geschwindigkeit, (ABRAHAM et al., 2007).

2.2.4 Myokardbewegung und Kurvenanalyse

Die myokardialen Muskelfasern sind in zwei entgegengesetzten Spiralen angeordnet. Dadurch verkürzt sich das Myokard longitudinal und zirkumferenziell, verdickt sich aber nur radial (MARCUCCI et al., 2008) (s. Abb. 3).

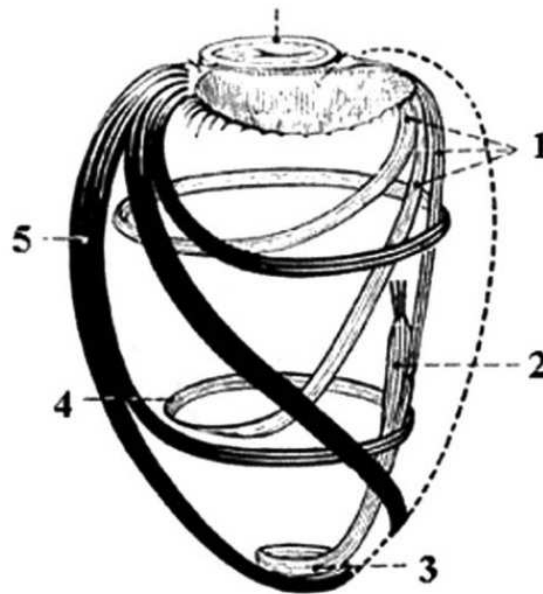


Abb. 3 Helikale Struktur des Herzens (1 = subendokardiale Fasern, 2 = Papillarmuskeln, 3 = vortex cordis, 4 = zirkumferenzielle Fasern, 5 = subepikardiale Fasern; HOLREGGE, 2002).

Da mit der GDE nur die Komponenten der Myokardfunktion messbar sind, die parallel zum Schallkopf verlaufen, können bei den apikalen Schallpositionen, die in der Humanmedizin am häufigsten angewendet werden, longitudinale Myokardgeschwindigkeiten erfasst werden, während aus den parasternalen Anschallwinkeln radiale und zirkumferenzielle Geschwindigkeitskomponenten des Myokards gemessen werden können (NIKITIN und WITTE, 2004; ABRAHAM et al., 2007; VOIGT, 2007; MARCUCCI et al., 2008) (s. Abb. 4).

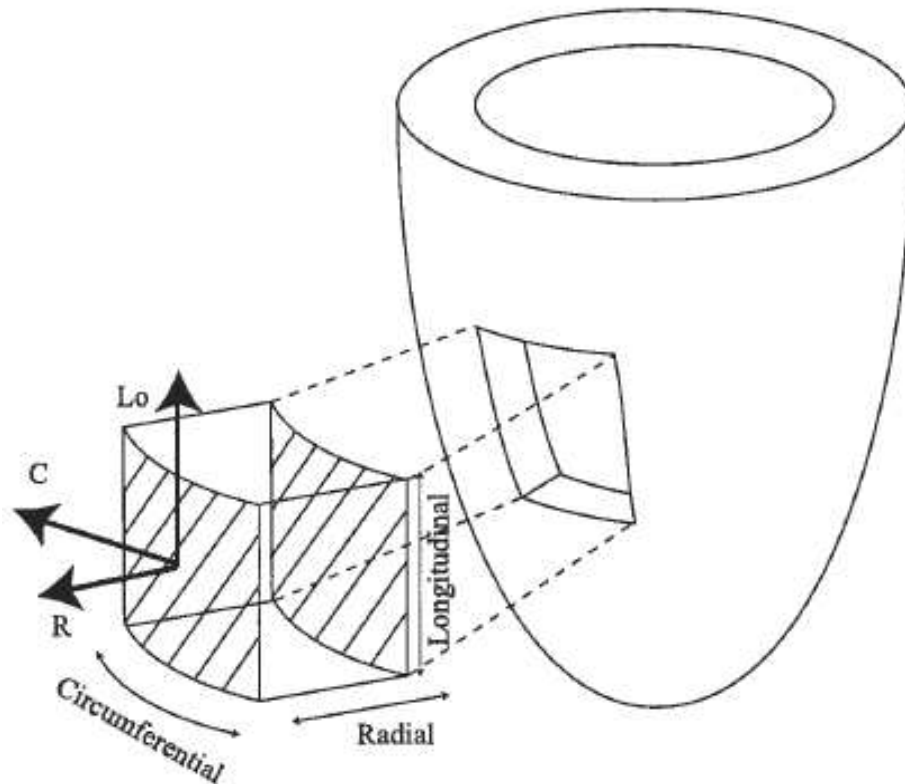


Abb. 4 Lokales Koordinatensystem des Herzens, R = radiale Achse, C = zirkumferenzielle Achse, Lo = longitudinale Achse (D'HOOGE et al., 2000).

Die GDE kann zur Untersuchung sowohl der regionalen als auch der globalen Herzfunktion herangezogen werden. Unabhängig von der Lokalisation der Messung zeigt das Gewebedopplerprofil immer ein charakteristisches Erscheinungsbild, das den Bewegungsablauf des Herzens widerspiegelt. Es besteht aus einer systolischen myokardialen Welle (S-Welle) und einer früh- und spätdiastolischen myokardialen Welle (E- und A-Welle). Die systolische Welle besitzt oft zwei Peaks, S_1 und S_2 . S_1 spiegelt die isovolumetrische Kontraktion (IVC) wider, während S_2 ($= S_{\max}$, S) die systolische Spitzengeschwindigkeit darstellt und in der Ejektionsperiode auftritt. Die E-Welle steht für die frühdiastolische Füllung (e = early). Die A-Welle hingegen gibt die spätdiastolische Füllung, bzw. die Vorhofentleerung oder –kontraktion wieder (a = atrial) (NIKITIN und WITTE, 2004; VOIGT, 2007).

Um die frühdiastolische Relaxations- und die spätdiastolische Kontraktionsgeschwindigkeit miteinander ins Verhältnis zu setzen, wird der E/A-

Quotient gebildet (VOIGT, 2007).

Abgesehen von Myokardgeschwindigkeiten werden auch Zeitintervalle erfasst. Die isovolumetrische Kontraktionszeit (IVCT = isovolumic contraction time) entspricht der Anspannungsphase im Herzzyklus und liegt zwischen Mitralklappenschluss und Aortenklappenöffnung (MARCUCCI et al., 2008). Darauf folgt die Austreibungsphase (ET = ejection time, Ejektionszeit), die vom Beginn bis zum Ende der systolischen Welle andauert. An sie schließt sich unmittelbar die isovolumetrische Relaxationszeit (IVRT = isovolumic relaxation time) an, die sich vom Ende der S-Welle bis zum Beginn der E-Welle erstreckt (VOIGT, 2007).

Aus der Summe von IVCT und IVRT dividiert durch die ET lässt sich der sogenannte Tei-Index berechnen, der einen Marker für die systolische und diastolische globale Herzfunktion darstellt (TEI et al., 1996; HARADA et al., 2002). Im Vergleich zu dem mit konventionellem Flussdoppler errechneten Tei-Index, zeigt der Tei-Index, gemessen mit dem Gewebedoppler, eine bessere Reproduzierbarkeit. Über dies korreliert er gut mit der Ejektionsfraktion, sowie der prozentualen Verkürzungsfraction (SCHAEFER et al., 2005).

Außerdem können die Dauer der Wellen sowie die Zeitspanne zwischen Q-Welle des EKGs und Beginn und Spitzengeschwindigkeit der S- und E-Welle gemessen werden (NIKITIN und WITTE, 2004, SKUBAS, 2009a).

Vom klinischen Standpunkt aus gesehen, liefert die Erfassung der Spitzengeschwindigkeiten sowie die Berechnung des E/A-Verhältnisses die meisten Informationen (SKUBAS, 2009a).

2.2.5 Grenzen und Einflussfaktoren des Gewebedopplers

Wie bei der konventionellen Dopplerechokardiographie, sollten bei der GDE die zu erfassenden Bewegungen parallel zum Ultraschallstrahl verlaufen, um akkurate Messungen zu erhalten. Daher empfehlen NIKITIN und WITTE (2004), dass der Winkel zwischen Ultraschallstrahl und Bewegungsrichtung 20° nicht übersteigen sollte. Eine weitere Limitation des Gewebedopplers ist mit der Tatsache

verbunden, dass das Herz komplexe rotationale und translationale Bewegungen innerhalb des Brustkorbes verrichtet, so dass die Messungen myokardialer Geschwindigkeiten verzerrt werden. Dieses Problem stellt sich bei der Erfassung der longitudinalen Myokardbewegungen geringer dar, als bei der Untersuchung der radialen Myokardfunktion (NIKITIN und WITTE, 2004).

SKUBAS (2009a) beschreibt zahlreiche Faktoren, die die Gewebedoppler-Geschwindigkeiten beeinflussen:

Zum einen stehen die myokardialen Gewebegeschwindigkeiten in direktem Zusammenhang zur Zahl der kontrahierten Myozyten und der myokardialen β -adrenergen Rezeptordichte. Einen weiteren Faktor stellt die Lokalisation dar. So wurden mehr Fasern in der linksventrikulären Basis, lateral und inferior, als im apikalen Bereich und septal gefunden. Natürlich beeinflussen auch die Herzfrequenz und das Alter die myokardialen Geschwindigkeiten. So korreliert die systolische Geschwindigkeit positiv mit der Herzfrequenz. Mit fortschreitendem Alter erhöht sich die spätdiastolische und verringert sich die systolische Geschwindigkeit, da fibröses Gewebe myokardiale Fasern ersetzt. Außerdem üben auch Vor- und Nachlast einen Einfluss auf die Myokardgeschwindigkeiten aus.

Da die Atmung eine Relativbewegung zwischen Herz und Schallkopf verursacht, können insbesondere die frühdiaastolischen Geschwindigkeiten links- und besonders rechtsventrikulär schwanken.

Ferner wird das sog. „Tethering“ beschrieben, d. h. die Bewegung benachbarter Myokardsegmente. Somit wird nicht nur die regionale Myokardgeschwindigkeit, sondern eine Summe von Bewegungen ermittelt, die sich aus der regionalen Myokardgeschwindigkeit, der Bewegung benachbarter Myokardsegmente und aus der Gesamtbewegung des Herzens ergibt (SKUBAS, 2009a).

Arrhythmien oder Erregungsleitungsstörungen können ebenfalls die Kurvenform beeinflussen. Bei Herzrhythmusstörungen wie dem Vorhofflimmern fehlt in den meisten Fällen die A-Welle (NIKITIN und WITTE, 2004).

2.3 Verformungsmessung

Bei der Verformungsmessung werden die Parameter „Strain“ und „Strain Rate“ erhoben. Ziel der „Strain“- und „Strain-Rate“-Messungen ist es, die lokale Myokardfunktion zu analysieren, ohne dass die Messungen wesentlich von den Globalbewegungen des Herzens beeinflusst werden (VOIGT et al., 2002; VOIGT, 2007).

Strain (ϵ) ist definiert als die Längenänderung eines Objektes dividiert durch seine ursprüngliche Länge. Dehnung bzw. Verlängerung ergibt einen positiven Strain, wohingegen Verkürzung negative Strain-Werte liefert. Strain Rate (SR) entspricht der Veränderung des Strains in einer bestimmten Zeit ($\Delta\epsilon/\Delta t$) und wird in der Einheit 1/s angegeben. Myokardiale Deformation oder Strain tritt in drei Dimensionen auf. Die longitudinale und zirkumferenzielle systolische Verdickung (negativer Strain) ist begleitet von einer Verlängerung bzw. Verdickung in der radialen Dimension (positiver Strain) (s. Abb. 5 A und B) (D’HOOGE et al., 2000; TESKE et al., 2007; VOIGT, 2007; MARCUCCI et al., 2008; BLESSBERGER und BINDER, 2010).

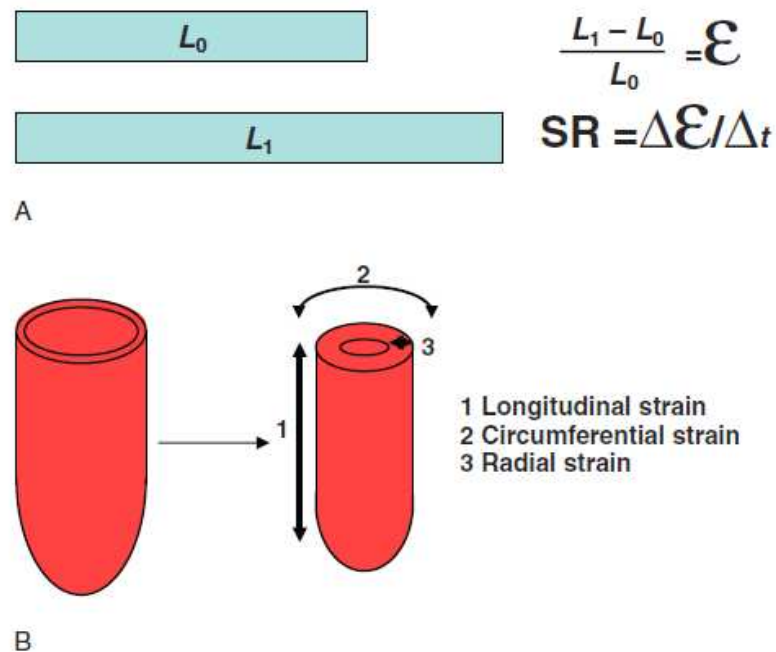


Abb. 5 A: Strain (ϵ) und Strain Rate (SR), B: Die drei Dimensionen der myokardialen Deformation (MARCUCCI et al., 2008).

Da ein Ruhewert beim Myokard schwierig zu definieren ist, wird als Ausgangswert der enddiastolische Wert angenommen. Dies spiegelt sich auch im Verlauf der Kurve (s. Abb. 6) wider (VOIGT, 2007; MARCUCCI et al., 2008).

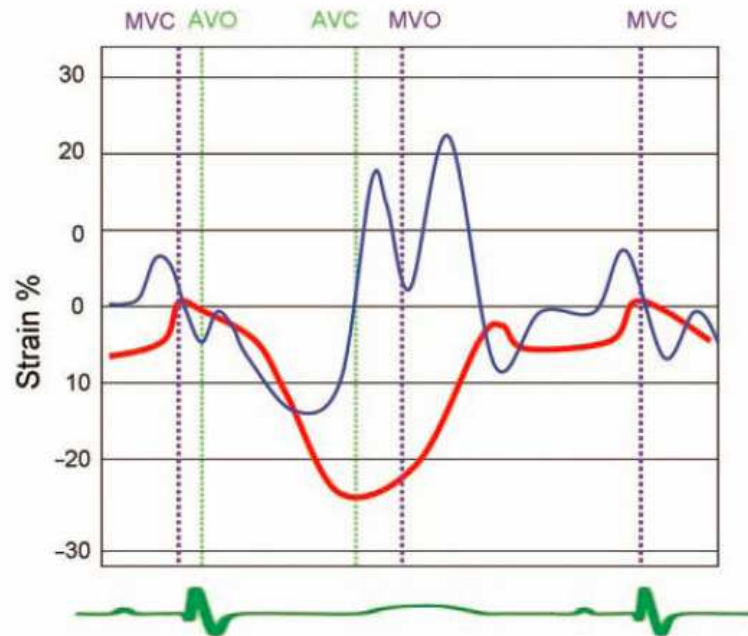


Abb. 6 Longitudinale Strain-Kurve (rot) und longitudinale Strain Rate-Kurve (blau) eines Menschen, AVO = Aortenklappenöffnung, AVC = Aortenklappenschluss, MVO = Mitralklappenöffnung, MVC = Mitralklappenverschluss, (MARCUCI et al., 2008).

Die Strain- und SR-Messungen können entweder mittels Dopplertechnik oder mit Hilfe des sog. zweidimensionalen Speckle Trackings (2D ST) ermittelt werden (VOIGT, 2007; MARCUCCI et al., 2008; DANDEL et al., 2009; BLESSBERGER und BINDER, 2010).

2.3.1 Verformungsmessung mittels Gewebedopplertechnik

Die herkömmlichen Strain- und SR-Methoden beruhen auf den Grundlagen der Gewebedopplertechnik. Die SR wird aus dem Farbgewebedoppler errechnet, indem die Differenz der Myokardgeschwindigkeiten zwischen zwei Punkten mit definierter Distanz geteilt wird. Dabei sind die Messungen im Gegensatz zu den Farbgewebedopplermessungen unabhängig von den Gesamtbewegungen des

Herzens, da nur die Deformation des Myokards gemessen wird (HOFFMANN, 2002).

Allerdings lässt diese Methode der Berechnung von Strain und SR großen Raum für Fehlerquellen. Zum einen beeinflussen Winkelfehler die Messung der Myokardverformung in wesentlich stärkerem Maße, als die der reinen Geschwindigkeit. Zusätzlich ist die Methode oft von einem ungünstigen Rausch-Signal-Verhältnis betroffen (VOIGT, 2007) und DANDEL et al. (2009) berichten von einer niedrigen Reproduzierbarkeit (mehr als 10-15% interobserver variability). Das dürfte mit ein Grund dafür sein, warum sich diese Technik nicht in der täglichen Praxis etabliert hat (DANDEL et al., 2009).

2.3.2 Verformungsmessung mittels 2D Speckle Tracking

Das zweidimensionale Speckle Tracking (2D ST) stellt eine Technik dar, die es möglich macht, Gewebegeschwindigkeiten und Verformung winkelnunabhängig zu messen (VOIGT, 2007; MARCUCCI et al., 2008; DANDEL et al., 2009; SKUBAS, 2009b; BLESSBERGER und BINDER, 2010).

Wenn ein Ultraschallimpuls auf Gewebe trifft, wird er abhängig von der Struktur des Gewebes verändert. Daraus ergibt sich ein charakteristisches Muster der Myokardtextur. Es setzt sich aus mehreren „Speckles“ (Sprenkel) zusammen. Ein solches „Speckle“ beinhaltet 20 bis 40 Pixel, die in einem einmaligen Muster angeordnet sind und so als natürliche akustische Gewebemarkierungen dienen. Mit Hilfe eines bestimmten Algorithmus zur Wiedererkennung können die Muster automatisch erkannt und von Bild zu Bild verfolgt werden (s. Abb. 7) (MARCUCI et al., 2008). Dadurch ist es möglich, den Versatz eines „Speckles“ in beiden Dimensionen des 2D-Bildes zu messen. Werden verschiedene „Speckles“ im selben Myokardsegment verfolgt, kann der Abstand zwischen den „Speckles“ gemessen und die segmentale Verkürzung oder Strain errechnet werden (VOIGT, 2007; MARCUCCI et al., 2008). Weil diese akustischen Marker in jede Richtung verfolgt werden können, ist das 2D ST eine winkelnunabhängige Methode, um kardiale Deformation zu messen (SKUBAS, 2009b).

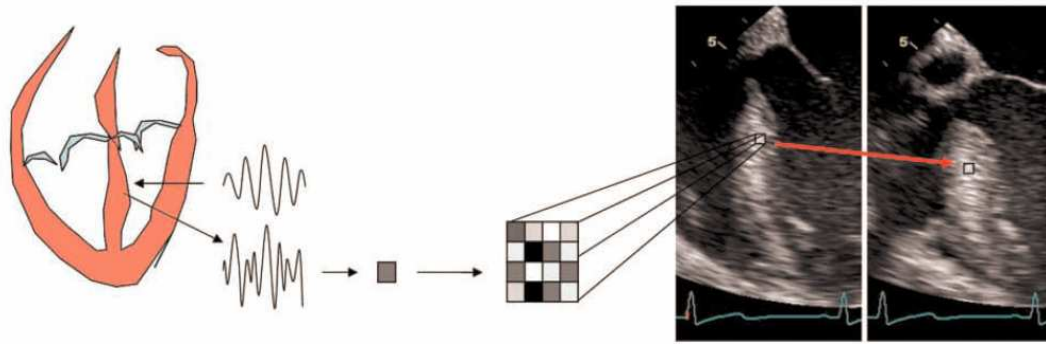


Abb. 7 Reflexion des Ultraschallstrahls und die Verfolgung des daraus resultierenden Graustufenmusters (Speckle Tracking) (MARCUCCI et al., 2008).

2.3.3 Begrenzungen und Einflussfaktoren

Lokaler linksventrikulärer Strain korreliert beim gesunden Menschen gut mit der Globalfunktion des linken Ventrikels. Unter inotroper Stimulation nimmt er zu. Die SR hingegen, steigt sowohl bei inotroper als auch bei chronotroper Stimulation. Von VOIGT (2007) wird daher angenommen, dass ein Zusammenhang zwischen SR und Kontraktilität besteht.

Der Einfluss des Alters ist vergleichbar mit jenem auf die Geschwindigkeitsmessung. Systolische Werte nehmen mit dem Alter ab, die spätdiastolische SR nimmt zu. Ebenso zeigt der endsystolische Strain mit zunehmendem Alter eine leichte Abnahme (VOIGT, 2007).

Trotz der Winkelunabhängigkeit besitzt auch das 2D ST Limitationen.

Da das Erkennen und Verfolgen von Mustern eine sehr direkte Form der Bildauswertung darstellt, ist eine gute Bildqualität entscheidend. Insbesondere stationäre Artefakte können Daten unbrauchbar machen (BLESSBERGER und BINDER, 2010). Außerdem ist das Verfahren in hohem Maße von der Bildrate abhängig, sie sollte laut VOIGT (2007) ca. 80 Bilder pro Sekunde (bps) nicht unterschreiten. MARCUCCI et al. (2008) empfehlen ungefähr 90 bps. Eine niedrigere optimale Bildrate mit 50-70 bps wird von TESKE (2007) beschrieben.

Obwohl Mustererkennungsverfahren generell winkelunabhängig sind, empfiehlt

VOIGT (2007), dass die hauptsächlich interessierende Bewegungs- oder Verformungsrichtung auch bei dieser Methode in Richtung Schallkopf verlaufen sollte, denn auch, wenn Geschwindigkeiten in jeder beliebigen Richtung gemessen werden können, sind doch richtungsabhängige Unterschiede in der Datenqualität zu finden. Das ist damit zu erklären, dass die Anzahl der Muster entlang der Myokardwand (longitudinal) größer ist, als transmural (radial), weshalb longitudinal immer robustere Daten zu erwarten sind.

Passive Dehnung oder Stauchung ist laut HOFFMANN (2002) und VOIGT (2007) zumindest anhand der Zahlenwerte nicht von aktiver Relaxation oder Kontraktion zu unterscheiden, da sich in beiden Fällen das Myokard verformt.

2.4 Anwendung des Gewebedopplers und der Verformungsmessung

Während sowohl der Gewebedoppler als auch das später entwickelte 2D ST in der Humanmedizin bereits etabliert sind, gewinnen beide Techniken allmählich auch in der Tiermedizin immer mehr an Bedeutung (CHETBOUL et al., 2007a; CHETBOUL et al., 2007b; SCHWARZWALD et al., 2009a; SCHWARZWALD et al., 2009b).

2.4.1 Anwendung in der Humanmedizin

Die Gewebedopplertechnik und das 2D ST liefern wichtige myokardiale Funktionsinformationen, die kaum anderweitig zu erhalten sind. Die linksventrikuläre Globalfunktion ist über die linksventrikulären Volumina und die Ejektionsfraktion gut zu quantifizieren. Die quantitative Beurteilung der regionalen Funktion ist mit konventioneller echokardiographischer Technik allerdings nur bedingt möglich (HOFFMANN, 2002).

2.4.1.1 Anwendung am wachen Patienten

Inzwischen werden Gewebedopplerverfahren bei verschiedenen klinischen Fragestellungen eingesetzt. Hier steht die Analyse der linksventrikulären

Pumpfunktion im Vordergrund. Selbige lässt sich relativ genau durch die Bestimmung der systolischen Mitralklappenannulusgeschwindigkeit mit dem Spektral- oder Farbgewebedoppler abschätzen (GULATI et al., 1996). Auch zwischen Trikuspidalklappenannulusgeschwindigkeit und rechtsventrikulärer Funktion besteht eine gute Korrelation. Von besonderem Interesse sind die Gewebedopplerverfahren zur Erfassung regionaler Funktionsstörungen (HATLE und SUTHERLAND, 2000).

Ischämische Herzerkrankung

Vor allem der Gewebedoppler der longitudinalen Achse ist in der Lage, ischämiebedingte Veränderungen früher und sicherer zu erkennen, als herkömmliche Methoden, auch bei einer normalen linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) und unveränderten transmitralen Flussprofilen (SKUBAS, 2009a). Neben dem Auffinden infarzierter Segmente, wird mit der GDE außerdem die Identifizierung des sog. „myokardialen Stunnings“ möglich (BACH et al., 1996; DERUMEAUX et al., 1998). Das „stunned“ Myokard besitzt ein abnormales Deformationsmuster in Ruhe, das dem des ischämischen Myokards ähnelt, d.h. beide sind akinetisch. Jedoch ist „stunned“ im Vergleich zum ischämischen Myokard normal perfundiert und kann sich nach einer gewissen Zeit wieder komplett erholen (SUTHERLAND et al., 2004).

Weiterhin erlauben myokardiale Geschwindigkeitsmessungen die Unterscheidung zwischen transmuralen und nichttransmuralen Infarkten (ABRAHAM et al., 2007). Eine genauere regionale Zuordnung ist allerdings nur durch Verformungsmessungen möglich. So identifizieren Strain und SR, die bei Ischämie und Infarkt wie die Gewebegeschwindigkeiten reduziert sind, infarzierte Segmente und korrelieren mit dem Ausmaß transmuraler Infarzierung (VOIGT, 2007).

Stress-Echokardiographie

Niedrige Gewebegeschwindigkeiten während Stress sind prädiktiv für Gefäßerkrankungen. Zudem kann die Quantifizierung von

Gewebebeschwindigkeiten während der Dobutamin-Stress-Echokardiographie helfen, die Folgen eines myokardialen Infarkts vorauszusagen, falsch-positive Wandbewegungsabnormalitäten zu identifizieren und erlaubt die Erkennung von viablem Myokard (ABRAHAM et al., 2007; MARCUCCI et al., 2008). Die Veränderungen der Deformationsparameter gehen denen der Wandbewegung und der Gewebebeschwindigkeit während eines Dobutaminstress noch voraus (LEITMAN et al., 2004).

Kardiomyopathien

Da die asymptomatische, nichtobstruktive, hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) die Hauptursache des plötzlichen Herztodes bei jungen Athleten darstellt (DANDEL et al., 2009), ist es wichtig, diese von der physiologischen Hypertrophie, die durch körperliches Training bedingt ist, zu unterscheiden. So zeigen sich die Gewebebeschwindigkeiten, sowie SR-Werte bei der HCM reduziert, während die Messungen bei Athleten mit physiologischer Hypertrophie keine wesentlichen Veränderungen aufweisen (ABRAHAM et al., 2007). Auch die Unterscheidung zwischen physiologischer und hypertensiver kardialer Hypertrophie ist mit der Deformationsanalyse möglich (DANDEL et al., 2009).

Eine weitere Differenzierung, die mit der GDE und der Deformationsanalyse möglich wird, ist diejenige zwischen konstriktiver Perikarditis und restriktiver Kardiomyopathie. Das ist besonders deshalb von Bedeutung, weil beide Erkrankungen sowohl ähnliche klinische (Herzversagen), als auch echokardiographische (restriktives transmitrales Flussmuster) Befunde aufweisen (ABRAHAM et al., 2007).

Des Weiteren können Gewebebeschwindigkeit, Strain und SR potentiell für die präklinische Erkennung von einigen vererbten Kardiomyopathien genutzt werden. Dazu zählt beispielsweise die Friedrich Ataxie, eine degenerative Erkrankung des ZNS, die auch mit kardiologischen Symptomen einhergeht (ABRAHAM et al., 2007). Weitere Krankheiten, die mit Hilfe der GDE und der Verformungsanalyse früher diagnostiziert werden können, sind die Fabry Krankheit, eine Stoffwechselerkrankung, bei der es zu Ablagerungen in den Blutgefäßen und der Niere kommt, die primäre Amyloidose sowie die Duchenne's Muskeldystrophie,

in deren Verlauf es zu einer kardialen Beteiligung mit dilatativer Kardiomyopathie (DCM) kommt (ABRAHAM et al., 2007; DANDEL et al., 2009).

Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)

Die Diagnose der mechanischen Asynchronie mittels Gewebedoppler ist der Elektrokardiographie in Bezug auf die Prognose der Therapieantwort überlegen (ABRAHAM et al., 2007) und wird hierfür empfohlen (SKUBAS, 2009a).

Da es sich bei der kardialen Resynchronisation um eine teure, invasive Therapie mit vielen potentiellen Komplikationen handelt, ist eine prospektive Patientenselektion entscheidend. Diese kann mit Hilfe der Gewebedopplertechnik durchgeführt werden (KNEBEL et al., 2007). Aber auch die Verformungsanalyse eignet sich bestens, sowohl für die Diagnose der Asynchronie, als auch zur Patientenselektion für die CRT (DANDEL et al., 2009).

Sogar die optimale Positionierung der Elektroden konnte mittels 2D ST bestimmt werden, wodurch die Effektivität der CRT deutlich verbessert wird (BECKER et al., 2007).

Mitralklappenregurgitation (MR)

Da bei konventionellen Messungen eine ggr. systolische Dysfunktion bei der MR leicht maskiert werden kann (NAZLI et al., 2003), erscheint es mit den bisher genutzten diagnostischen Mitteln schwierig, subklinische Veränderungen der systolischen Funktion aufzudecken, bevor eine irreversible linksventrikuläre Dysfunktion auftritt. Dies spielt vor allem für das Timing eines chirurgischen Klappenersatzes eine große Rolle (SUTHERLAND et al., 2004). Mit Hilfe der Gewebegeschwindigkeit, des Strains und der SR können die myokardiale Reaktion auf die Volumenüberlastung, sowie die Entstehung eines Myokardschadens mit reduzierter Kontraktilität und damit die Indikation für einen Klappenersatz, gut evaluiert werden (LEE et al., 2004; MARWICK, 2006). Außerdem demonstrierten AGRICOLA et al. (2004), dass die Gewebedopplerparameter auch die postoperative Funktion des linken Ventrikels

bei Patienten mit asymptomatischer MR und normaler EF vorhersagen können. Des Weiteren gelingt mit der Gewebedopplertechnik die Unterscheidung von primärer und sekundärer MR (BRUCH et al., 2004).

Herztransplantation

Bevor Verformungsmessungen möglich waren, hat sich bereits gezeigt, dass sich die GDE bei Herztransplantat-Empfängern sowohl für die Diagnose der Implantat-Abstoßung als auch für die frühe Erkennung von transplantationsbedingter Koronararterienerkrankung als nützlich erweist. Schon seit Ende der 90er-Jahre wird die GDE dafür routinemäßig eingesetzt und wurde zum Meilenstein für das Monitoring von Herztransplantationen und dem Timing der Folgeuntersuchungen. Inzwischen ist auch der Nutzen von Strain- und SR-Messungen für das Monitoring nach Herztransplantationen untersucht worden. So können selbst geringste Abstoßungsreaktionen bei asymptomatischen Patienten ohne Veränderung der konventionellen echokardiographischen Parameter, anhand der SR-Veränderungen entdeckt werden (DANDEL et al., 2009).

2.4.1.2 Anwendung in Narkose

Seit der Einführung der Echokardiographie in die anästhesiologische und intensivmedizinische Praxis Mitte der 70er-Jahre sind ihre Anwendung und ihr Nutzen bei operativen Patienten stetig gewachsen (SCHMID et al., 2009). Dabei nimmt neben der transthorakalen Echokardiographie (TTE) und der epiaortalen Sonographie (EUS) die transösophageale Echokardiographie (TEE) eine führende Rolle ein. Von den zur Verfügung stehenden Techniken besitzt sie die beste Anwendbarkeit, denn sie kann ohne Unterbrechung und Beeinträchtigung des chirurgischen Vorgehens eingesetzt werden. So nimmt die TEE besonders bei kardiochirurgischen Patienten einen hohen Stellenwert ein. Für den routinemäßigen Einsatz der intraoperativen TEE haben die American Society of Anesthesiologists (ASA) und die Society of Cardiovascular Anesthesiologists (SCA) Leitlinien erstellt, die den Einsatz nach dem bisherigen klinischen Kenntnisstand einteilen. Durch diesen routinemäßigen Einsatz der TEE kommt es

bei einem nicht unerheblichen Anteil der Patienten zu einer Beeinflussung klinischer Entscheidungen und des chirurgischen Managements (CLICK et al., 2000; QADDOURA et al., 2004; ELTZSCHIG et al., 2008).

Bei kardiochirurgischen Eingriffen wie dem Aortokoronaren Venenbypass kann der Untersucher mit Hilfe der intraoperativen TEE die systolische und diastolische Funktion des Myokards beurteilen und dabei pathologische Veränderungen dem zugehörigen koronaren Versorgungsgebiet zuordnen (SCHMID et al., 2009).

Wenngleich noch nicht vollständig untersucht, so ist die Evaluation regionaler Ischämie mittels GDE im Operationssaal doch möglich (MARCUCCI et al., 2008). Schon 2003 kamen SKARVAN et al. zu dem Schluss, dass intraoperative Gewebedopplermessungen der anterioren Wand nicht nur praktikabel sind, sondern auch eine zusätzliche quantitative Information sowohl über die systolische als auch die diastolische Funktion liefern.

ZHANG et al. (2009) befinden die Gewebedopplertechnik als eine effektive Methode, um die rechtsventrikuläre Funktion intraoperativ bei Patienten während des Verschlusses eines Vorhofseptumdefekts zu evaluieren.

Weiterhin stellt das E/É-Verhältnis, ein mittels Gewebedoppler ermittelter Index des linken ventrikulären Füllungsdruckes, einen nützlichen Indikator für das Voraussagen eines verlängerten Aufenthalts auf der Intensivstation und dem Bedarf an inotroper Unterstützung bei Patienten nach einem kardiochirurgischen Eingriff dar (GROBAN et al., 2010).

Auch über die Anwendung des 2D ST in der Narkose wurde in der Literatur bereits berichtet. Die rechtsventrikuläre Dysfunktion stellt bei operativen Eingriffen einen wichtigen Risikofaktor dar, da sie zu perioperativer Morbidität und Mortalität beitragen kann. TOUSIGNANT et al. (2010) untersuchten intraoperativ die rechtsventrikuläre Funktion mittels TTE und TEE. Im Vordergrund standen hier die Messungen des longitudinalen Strains mittels 2D ST. Dabei zeigten sich die Strain-Werte insgesamt etwas niedriger, als dies bisher in der Literatur beschrieben war. Das wurde damit erklärt, dass sich die Patienten in Narkose befanden und zudem an kardiovaskulären Erkrankungen litten, für die sie Medikamente wie β -Blocker erhielten.

2.4.2 Anwendung in der Kleintiermedizin

Bereits in mehreren Studien wurde die Reliabilität der Gewebegeschwindigkeit, sowie von Strain und SR evaluiert, es wurden Referenzwerte für Hunde und Katzen erstellt, sowie Einflussfaktoren auf diese Parameter eingehend untersucht (CHETBOUL et al., 2004a; CHETBOUL et al., 2004b; CHETBOUL et al., 2005a; CHETBOUL et al., 2005b; WAGNER, 2005; CHETBOUL et al., 2006a; KILLICH, 2006; KELLER, 2007; STYPMANN et al., 2007).

CHETBOUL et al. (2007b) befinden das 2D ST beim Hund als eine reproduzierbare Methode, um den radialen Strain und die SR zu bewerten. Sie stellt in Kombination mit konventionellen dopplerechokardiographischen Werten eine neue Methode zur akkuraten Quantifizierung der caninen systolischen Funktion dar.

2.4.2.1 Anwendung am wachen Patienten

DCM

Ähnlich wie beim Menschen können bei Hunden, die an DCM erkrankt sind, noch vor dem Auftreten funktioneller oder morphologischer Veränderungen eine Reduzierung der Gewebegeschwindigkeiten sowie der Parameter der Verformungsmessung festgestellt werden (CHETBOUL et al., 2004c; CHETBOUL et al., 2004e; CHETBOUL et al., 2007a; SIMAK, 2008).

Vergleichbar mit der Duchenne's Muskeldystrophie beim Menschen, stellt der Gewebedoppler bei der Golden Retriever Muskeldystrophie, in deren Verlauf es ebenfalls zu einer kardialen Beteiligung mit DCM kommt, eine sensitivere Methode zur Frühdiagnose dar, als die konventionelle Echokardiographie. CHETBOUL et al. empfehlen den Gewebedoppler generell als Teil der Screening Methoden für die Frühdiagnose bei Kardiomyopathien (CHETBOUL et al., 2004c; CHETBOUL et al., 2004d).

Mitralklappenendokardiose

Die Mitralklappenendokardiose spielt beim Hund eine große Rolle. Ähnlich wie

beim Menschen, ist der genaue Zeitpunkt eines beginnenden Myokardschadens und damit die Indikation für eine Therapie, mittels konventioneller Echokardiographie schlecht zu evaluieren. Sowohl große, als auch kleine Hunderassen entwickeln im Verlauf der Erkrankung eine mittels Gewebegeschwindigkeits- und Verformungsmessung erfassbare systolische Dysfunktion (JAVORNIK, 2007).

HCM

Die feline HCM ist vergleichbar mit der erblichen HCM des Menschen. Nichtinvasive Methoden zur Früherkennung, wie die Gewebedopplertechnik und das 2D ST spielen hier eine große Rolle, insbesondere hinsichtlich der Zucht (CARLOS SAMPEDRANO et al., 2006; KOFFAS et al., 2006). Sogar dem MRT ist der Gewebedoppler bei der Ermittlung der HCM überlegen (CHETBOUL et al., 2006b; MACDONALD et al., 2006). Auch die Verformungsanalyse, die bei der Katze zwar eine neue, aber durchaus hochwertige und reproduzierbare Methode darstellt, erlaubt die nichtinvasive Diagnose bei Katzen mit HCM, die bei der konventionellen echokardiographischen Untersuchung eine normale linksventrikuläre Funktion zeigen (WESS et al., 2010).

2.4.2.2 Anwendung unter Narkose

Bei Gewebedopplermessungen beim Hund und Kaninchen unter Narkose konnten signifikant verringerte myokardiale Gewebegeschwindigkeiten, im Vergleich zu wachen Tieren, festgestellt werden (CHETBOUL et al., 2004b; STYPMANN et al., 2007). Des Weiteren wurden gewebedopplerechokardiographische Untersuchungen an Kaninchen in Sedation durchgeführt, jedoch ohne den direkten Vergleich zum wachen Tier (FONTES-SOUSA et al., 2009).

CHETBOUL et al. (2004b), die Messungen der radialen, sowie der longitudinalen Myokardbewegung durchführten, zeigten, dass die Anästhesie mit Isofluran (Einleitung mit Diazepam und Thiopental, Atemhemmung mit Vecuroniumbromid) in beiden Bewegungsrichtungen zu niedrigeren Geschwindigkeiten führte, als vor der Narkose. Bei der radialen Geschwindigkeit

beinhaltete dies sowohl die endokardialen, als auch die epikardialen Bereiche und bei der longitudinalen Geschwindigkeit basale und mittlere Segmente. Die durchschnittliche radiale Geschwindigkeitsreduktion der linksventrikulären freien Wand (LVFW) betrug 39% für die endokardiale und epikardiale S-Welle, sowie die endokardiale E-Welle. Die maximale Reduktion (57%) wurde bei der epikardialen A-Welle beobachtet. Entsprechend wurde für longitudinale Bewegungen eine durchschnittliche Reduktion der Geschwindigkeiten zwischen 43% und 47% ermittelt, mit Ausnahme der E-Welle, die mit 55% in basalen und 60% in mittleren Segmenten die deutlichste Reduktion lieferte.

Ähnliche Ergebnisse erhielten STYPMANN et al. (2007). Während einer Narkose mit Ketamin und Xylazin zeigten Kaninchen im Gegensatz zum wachen Zustand, bis zu 23% verringerte systolische Gewebegeschwindigkeiten der LVFW (s. Abb. 8) und eine verschlechterte globale linksventrikuläre Funktion. Außerdem zeigten manche Kaninchen ein umgekehrtes E/A-Verhältnis.

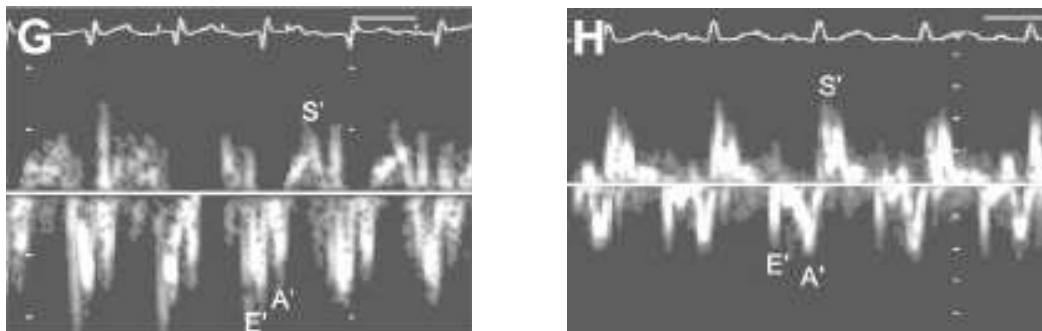


Abb. 8 PW-Gewebedopplerkurven des apikalen Vierkammer-Blicks eines Kaninchens im wachen (G) und narkotisierten (H) Zustand, s = systolische Geschwindigkeit, e = frühdiastolische Geschwindigkeit, a = spätdiastolische Geschwindigkeit, (STYPMANN et al., 2007).

Im Gegensatz dazu berichten FONTES-SOUSA et al. (2009) von deutlich höheren Myokardgeschwindigkeiten unter Sedation. Sie führten an Kaninchen unter einer Ketamin-Midazolam-Sedation eine konventionelle sowie gewebedopplerechokardiographische Untersuchung durch. Diese anästhetische Kombination gewährleistete eine gute Immobilisierung und erlaubte dem Untersucher eine adäquate Ultraschalluntersuchung aufgrund der minimalen

kardialen und respiratorischen Depression. Die mittels PW-Gewebedoppler ermittelten Myokardgeschwindigkeiten des Mitralannulus und des Septums waren deutlich höher, als die Werte, die STYPMANN et al. (2007) bei wachen und mit Ketamin und Xylazin anästhesierten Kaninchen beobachteten. FONTES-SOUSA et al. (2009) sahen eine mögliche Erklärung für diese höhere Mitralannulusgeschwindigkeit in der von Ketamin verursachten sympathischen Stimulation (positive chronotrope und inotrope Wirkung) und den minimal kardiovaskulären Effekten, die mit einer Midazolam-Anästhesie (im Gegensatz zu einem α_2 -Agonisten) assoziiert sind.

2.4.3 Anwendung in der Pferdemedizin

Die beim Menschen typischen Geschwindigkeitsprofile konnten auch beim Pferd in ähnlicher Weise reproduzierbar dargestellt werden. Dies gelang sowohl mittels Farbgewebedoppler als auch mit Hilfe der PW-Gewebedopplertechnik (SEPULVEDA et al., 2005; SPIEKER, 2006, SCHWARZWALD et al., 2007a; SCHWARZWALD et al., 2007b; IVERSEN, 2008; KLAUS et al., 2009; SCHWARZWALD et al., 2009a).

Manche Autoren sprechen der PW-Gewebedopplertechnik eine höhere Reproduzierbarkeit zu, als dem Farbgewebedoppler (SEPULVEDA et al., 2005; SCHWARZWALD et al., 2009a).

Auch regionale Unterschiede der ventrikulären Myokardgeschwindigkeit wurden bereits bei gesunden Pferden mit der Farb- und PW-Gewebedopplertechnik demonstriert. Von fünf untersuchten Regionen des Ventrikels (rechte Ventrikelwand, IVS sowie linke, rechte und kaudale Region des linken Ventrikels), wiesen dabei die linke Region des linken Ventrikels und das IVS die höchsten Geschwindigkeiten auf (SEPULVEDA et al., 2005).

Bei Herzrhythmusstörungen wie dem Vorhofflimmern fehlt beim Pferd analog zum Menschen in den meisten Fällen die A-Welle. SCHWARZWALD et al. benutzten die Gewebedopplertechnik zusammen mit konventionellen echokardiographischen Parametern dazu, eine atriale mechanische Dysfunktion vor und nach einer Kardioversion zu einem normalen Sinusrhythmus bei

Vorhofflimmern festzustellen (SCHWARZWALD et al., 2007a; SCHWARZWALD et al., 2007b).

Aber nicht nur die Gewebedopplertechnik, sondern auch das 2D ST wurde bereits bei gesunden Pferden und bei Pferden mit abweichendem Befund des Herzens untersucht (IVERSEN, 2008; SCHWARZWALD et al., 2009b; SCHEFER et al., 2010). Auch bei Belastungsuntersuchungen wurden die beiden Methoden bereits angewendet (IVERSEN, 2008; SCHEFER et al., 2010).

Für Warmblutpferde ohne abweichenden Befund am Herzen wurden bereits Normwerte sowohl für die Gewebedopplertechnik, als auch für die Verformungsanalyse mittels 2D ST in Ruhe und nach Belastung erstellt (IVERSEN, 2008). Dabei konnte festgestellt werden, dass die GDE wertvolle objektive Informationen über die Ventrikelfunktion liefert und sich eher für den klinischen Einsatz beim Pferd eignet, als die Verformungsmessung, bei der eine große Streuung der ermittelten Werte vorlag.

Ebenso untersuchten SCHWARZWALD et al. (2009b) die Wandbewegung des Pferdeherzens mittels des 2D ST. Sie berichten von einer Anwendbarkeit der Technik bei 16 von 18 Untersuchungen. Das automatische Tracking erwies sich in der Systole als akkurat, nicht jedoch in der Diastole. Außerdem wurde für radiale Messungen im Vergleich zu zirkumferenziellen eine höhere Reliabilität nachgewiesen.

Im Gegensatz zu den Schlussfolgerungen von IVERSEN (2008), wurde die Gewebedoppleranalyse von SCHEFER et al. (2010) in Bezug auf die Stressechokardiographie im Vergleich zum 2D ST als technisch schwierig eingestuft und lieferte wenig zusätzliche Informationen. Die Autoren untersuchten neben der konventionellen Echokardiographie, die PW-Gewebedopplertechnik sowie das 2D ST für die quantitative Analyse eines Stressechokardiogramms bei gesunden Pferden.

Auch die humanmedizinisch am Myokard angewandten Schnittebenen der Gewebedopplertechnik gemäß dem 16-Segment-Modell der American Society of Echocardiography wurden hinsichtlich ihrer Übertragbarkeit auf das Pferd untersucht. Diese gelang jedoch nur teilweise. Eine Bestimmung der

longitudinalen Myokardbewegung war beim Pferd nicht möglich. Die Messungen der radialen Bewegungsgeschwindigkeit hingegen gelangen in allen hierfür beim Menschen vorgeschlagenen Messpositionen (KLAUS et al., 2009).

Über gewebedopplerechokardiographische Untersuchungen sowie Strain- und SR-Messungen unter Sedation oder Narkose beim Pferd, liegen derzeit in der Literatur noch keine Angaben vor.

3. Häufige Herzerkrankungen des Pferdes

Neben Herzrhythmusstörungen wie dem Vorhofflimmern oder kongenitalen Herzerkrankungen wie etwa dem Ventrikel- oder Vorhofseptumdefekt und dem persistierenden Ductus arteriosus Botalli, zählen Herzklappeninsuffizienzen bei Pferden zu den häufigsten Herzerkrankungen (ELSE und HOLMES, 1972a; ELSE und HOLMES, 1972b; FEY und VERTER, 2005).

3.1 Mitralklappeninsuffizienz

Die Mitralklappeninsuffizienz (MI) stellt die wichtigste isoliert auftretende Klappenveränderung bei Pferden dar (ELSE und HOLMES, 1972a; ELSE und HOLMES, 1972b; GEHLEN, 2010).

Am häufigsten assoziiert ist die MI beim Pferd mit chronisch degenerativen Klappenveränderungen (BONAGURA, 1985; MILLER und HOLMES, 1985, REEF et al., 1998), Mitralklappenprolaps oder rupturierten Chordae tendineae (BROWN et al., 1983; REEF, 1987). Weniger oft stellt eine bakterielle Endokarditis (BUERGELT et al., 1985) oder eine dilatative Kardiomyopathie (PATTESON, 1996) die Ursache einer insuffizienten Mitralklappe dar.

Kongenitale Klappenveränderungen, wie die von SCHOBER (2000) beschriebene Mitralklappendysplasie beim Fohlen, werden bei Pferden im Allgemeinen nur selten diagnostiziert (REEF, 1985; CROWE und SWERCZEK, 1985; COTTRILL und ROSSDALE, 1992; REIMER et al., 1993).

Der mangelhafte Schluss der Mitralklappe führt während der Systole zu einem Rückfluss des Blutes in den linken Vorhof (FEY und VERTER, 2005). Dadurch wird das für die MI typische Herzgeräusch von holo- oder pansystolischem Charakter (mit rauem bis musikalischem Klang) hervorgerufen. Es weist sein Punctum maximum im Bereich des fünften Interkostalraumes der linken Thoraxseite auf (MILLER und HOLMES, 1985; REEF, 1995; REEF et al., 1998).

Die MI kann zum Zeitpunkt der Untersuchung klinisch unauffällig sein. Manche Pferde entwickeln sogar nie klinische Symptome. Jedoch ist die MI die häufigste Klappeninsuffizienz, die zu klinischen Symptomen führt, was durch die höheren

Druckverhältnisse der linken Herzseite, verglichen mit der rechten, zu erklären ist (SAGE, 2002). Die Geschwindigkeit, mit der sich die Symptome entwickeln, ist abhängig von der Ätiologie und dem Schweregrad der Regurgitation (MILLER und HOLMES, 1985). Bei langsam fortschreitenden Klappeninsuffizienzen gelten Leistungsinsuffizienz und eine verlängerte Erholungsphase nach der Belastung als erste Symptome. Außerdem werden eine übermäßig hohe Atem- und Herzfrequenz, Husten, sowie exzessives Schwitzen während der Belastung beobachtet. Eine schwere MI führt zu einem erhöhten Druck im linken Atrium und zu pulmonaler Hypertension, welche ein Lungenödem verursachen kann (SAGE, 2002).

Auch die Zeichen einer Rechtsherzinsuffizienz werden bei Pferden mit schwerer MI beobachtet. Dies ist durch den erhöhten linksatrialen Druck zu erklären, der sich über die Lungen und die Pulmonalarterie bis in den rechten Ventrikel ausdehnen kann (SAGE, 2002). Derartige Zeichen einer Rechtsherzinsuffizienz mit wenig Symptomen eines Linksherzversagens entwickeln sich eher bei Pferden mit chronischer, schwerer MI. Pferde mit akuter, schwerer MI hingegen, zeigen primär Zeichen eines Linksherzversagens (REEF et al., 1998).

Der erhöhte linksatriale Druck kann zu einem vergrößerten Innendurchmesser des linken Vorhofs führen. Solche Pferde mit einer Vorhofmyokarddilatation haben ein erhöhtes Risiko, an Vorhofflimmern zu erkranken. Das erklärt vermutlich die Tatsache, dass die häufigste pathologische und echokardiographische Veränderung, die bei Pferden mit Vorhofflimmern diagnostiziert wird, die MI ist (ELSE und HOLMES, 1972a; REEF et al., 1988).

Um den Schweregrad zu bewerten und eine Prognose zu stellen, ist eine echokardiographische Untersuchung erforderlich. Im Spektral- und Farbdoppler kann die Größe und Lokalisation des Regurgitationsjets dargestellt werden (REEF, 1995; BLISSIT und BONAGURA, 1995). Bei einer signifikanten MI kann nicht nur der linke Vorhof, sondern auch der Ventrikel dilatiert sein (REEF et al., 1998). Im sog. linken parasternalen „Zwei-Kammer-Blick“, auch als „linke kaudale lange Achse“ bezeichnet, sollte der Innendurchmesser des linken Atriums nicht mehr als 13,5 cm betragen (REEF, 1995; STADLER und ROBINE, 1996; REEF et al., 1998). Als Hinweis auf eine linksatriale Druckerhöhung kann im M-Mode ein frühdiastolischer Klappenschluss (B-Notch) erkennbar sein (GEHLEN,

2010).

Die Prognose ist abhängig von der Dauer, der Ätiologie und dem Schweregrad der Regurgitation; dem Ausmaß der Myokarddilatation, der myokardialen Kontraktilität, und den klinischen Symptomen zum Zeitpunkt der Untersuchung (SAGE, 2002).

3.2 Aortenklappeninsuffizienz

Da die Aortenklappeninsuffizienz (AI) meist auf degenerative Prozesse an den Klappen zurückzuführen ist, handelt es sich bei ihr um die häufigste Klappenveränderung bei Pferden, die älter als zehn Jahre sind (REEF, 1995). Außerdem soll sie bei Vollblütern die häufigste Klappenveränderung darstellen (FEY und VERTER, 2005).

Charakteristisch für die AI ist ein diastolisches Geräusch mit dem Punctum maximum im vierten Interkostalraum auf der linken Thoraxseite. Die Herzgeräusche einer AI haben oft einen musikalischen oder hupenden Klang, der aus der Vibration der Klappensegel resultiert.

Ein hüpfender peripherer Puls gilt als Zeichen einer hgr. AI mit linksventrikulärer Volumenüberladung (GEHLEN, 2010). Das erhöhte Blutvolumen des linken Ventrikels verursacht eine verstärkte Kontraktilität, die sich aus dem Frank-Starling-Mechanismus erklärt. Daher liegt die FS oberhalb der Normwerte. Wenn allerdings die Dilatation des linken Ventrikels schon weit vorangeschritten ist, verringert sich die Kontraktilität und somit die FS (REEF, 1995; REEF und SPENCER, 1987).

Bei einer hgr. AI kann es auch zu einer Dilatation des Mitralklappenannulus, und somit zu einer sekundär verursachten MI kommen. Bei diesen Pferden ist die Prognose schlecht, da die MI meist voranschreitet und zu Linksherzversagen führt (SAGE, 2002).

Auch bei der AI stellt die Echokardiographie die beste Möglichkeit zur Diagnose dar. Dabei können häufig Verdickungen der Aortenklappensegel erkannt werden. Je nach Grad der Erkrankung kann der Innendurchmesser des linken Ventrikels

vergrößert sein. Bei moderater bis schwerer AI ist ein vergrößerter Innendurchmesser der Aortenwurzel festzustellen (REEF, 1995; REEF und SPENCER, 1987). Des Weiteren kann im M-Mode ein diastolisches Flattern des septalen Klappensegels der Mitralklappe erkannt werden. Wie bei der MI kann mit Hilfe der Dopplerechokardiographie der Regurgitationsjet dargestellt und bewertet werden (BONAGURA et al., 1985; GEHLEN, 2010).

In der überwiegenden Anzahl der Fälle schreitet die AI langsam voran und führt selten zu kongestivem Herzversagen und zum Tod (REEF, 1995; SAGE, 2002).

3.3 Trikuspidalklappeninsuffizienz

Bei der Schlussunfähigkeit der Trikuspidalklappe fließt das Blut während der Systole vom Ventrikel zurück in den rechten Vorhof (FEY und VERTER, 2005). Typisch ist dabei ein holo- oder pansystolisches Herzgeräusch, das am lautesten auf der rechten Thoraxseite im vierten Interkostalraum auskultiert werden kann (GEHLEN, 2010).

Pferde mit Trikuspidalinsuffizienz (TI) zeigen selten klinische Symptome. Solange die TI als gering- bis mittelgradig (mgr.) eingestuft ist, weisen die meisten Pferde keine Leistungsinsuffizienz auf. So führt die TI, wenn sie nicht sekundär durch ein Linksherzversagen und pulmonale Hypertension verursacht wird, meist nicht zum Herzversagen. Zeichen von Rechtsherzversagen beinhalten generalisierten Venenstau, einen positiven Jugularvenenpuls, periphere Ödeme, Ascites, Pleuraerguss und eine Stauung der Leber.

Echokardiographisch sind bei Pferden mit TI selten Klappenläsionen erkennbar (REEF, 1995). Bei mgr. bis hgr. TI ist eine Dilatation des rechten Vorhofes (BONAGURA et al., 1985), sowie bei einer Volumenüberladung auch des rechten Ventrikels vorhanden (REEF, 1995).

3.4 Pulmonalklappeninsuffizienz

Die Pulmonalklappeninsuffizienz (PI) kommt beim Pferd selten als primäre

Klappeninsuffizienz vor. Vielmehr ist sie mit Linksherzversagen, pulmonaler Hypertension und einer Dilatation der Pulmonalarterie verbunden. Auch wenn Veränderungen der Klappe vorhanden sind, kann nicht immer ein charakteristisches Herzgeräusch auskultiert werden. Das ist vermutlich auf den geringen Druck der rechten Herzseite zurückzuführen. Herzgeräusche einer PI sind holodiastolisch mit dem Punctum maximum im dritten Interkostalraum der linken Thoraxseite (REEF, 1995; GEHLEN, 2010).

Im Falle einer hgr. PI sind die Dilatation des rechten Ventrikels, der Pulmonalarterie, sowie eine paradoxe Septumbewegung Ausdruck für eine rechtsventrikuläre Volumenüberladung. Bei der M-Mode-Echokardiographie kann ein enddiastolisches Flattern der Trikuspidalklappe beobachtet werden (BLISSIT und BONAGURA; 1995, MARR und REEF, 1995; REEF, 1995; GEHLEN, 2010).

Pferde mit einer ggr. PI, die keinerlei Volumenüberladung des rechten Ventrikels aufweisen, haben eine gute Prognose. Bei Pferden, die an einer PI leiden, welche sekundär durch ein Linksherzversagen verursacht ist, sowie bei hgr. Regurgitation, ist die Prognose hingegen äußerst vorsichtig zu stellen (REIMER et al., 1991).

III Material und Methoden

1. Probandengut

Im Rahmen dieser Arbeit wurden insgesamt 45 Pferde untersucht (30 Wallache und 15 Stuten). Es handelte sich um Patienten der Klinik für Pferde der Ludwig-Maximilians-Universität München. Bei allen Pferden wurde im Rahmen von diagnostischen Untersuchungen (z.B. Endoskopie, Maulhöhlenuntersuchung, usw.) oder zur Narkoseprämedikation das Sedativum Romifidin verabreicht. Die Besitzer stimmten einer kostenlosen zusätzlichen kardiologischen Untersuchung ihrer Pferde, einschließlich einer echokardiographischen Untersuchung zu.

1.1 Pferde ohne Herzerkrankung

Bei 24 Pferden wurde durch die klinische, echo- und elektrographische Untersuchung eine Erkrankung des Herzkreislaufapparates ausgeschlossen.

1.2 Pferde mit Herzerkrankung

Bei 21 Pferden wurde eine Insuffizienz einer oder mehrerer Herzklappen mit Hilfe der klinischen, sowie der echo- und elektrographischen Herzuntersuchung diagnostiziert.

2. Untersuchungen

Bei allen Pferden wurde der Vorbericht erhoben. Anschließend erfolgten eine klinische Allgemeinuntersuchung und eine spezielle Untersuchung des Herzkreislaufapparates. Letztere beinhaltete eine klinische, sowie echo- und elektrographische Standardherzuntersuchung. Im Anschluss daran wurden neben Graubildaufnahmen für die 2D ST-Analyse Aufnahmen mittels Farb- und Spektralgewebedopplertechnik angefertigt und nach der Verabreichung des Sedativums Romifidin erneut durchgeführt.

2.1 Anamnese

Bei allen Pferden wurde eine gründliche Anamnese erhoben und mittels eines vorgefertigten Formulars dokumentiert. Im Vordergrund standen dabei eventuelle (Vor)Erkrankungen des Herzkreislaufsystems sowie die Nutzungsart und der Trainingszustand des Pferdes.

Tab. 1 Anamnesebogen

Anamnesebogen	
Besitzername:	
Pferdename:	
Alter:	
Rasse:	
Geschlecht:	
Besteht eine Leistungsinsuffizienz?	Nein <input type="radio"/>
	Ja <input type="radio"/>
Andere gesundheitliche Probleme?	Nein <input type="radio"/>
	Ja <input type="radio"/> welche?
Nutzung:	
Trainingszustand:	

2.2 Klinische Untersuchung

Sowohl eine klinische Allgemeinuntersuchung, als auch eine klinische Untersuchung des Herzkreislaufapparates wurde bei allen Pferden vor der Sedation durchgeführt und mit Hilfe der Untersuchungsbögen dokumentiert.

Tab. 2 Protokoll der klinischen Allgemeinuntersuchung

Klinische Allgemeinuntersuchung		
Haltung:		
Verhalten:		
Habitus:		
Ernährungszustand:	Sehr gut O	
	Gut O	
	Mäßig O	
	Schlecht O	
Pflegezustand:		
Atmung:	Frequenz:	
	Typ:	
Pulsfrequenz:		
Temperatur (°C):		
Nasenausfluss:		
Lymphknoten (Mandibularlymphknoten):		
Schleimhäute:	Farbe:	
	Kapilläre Füllungszeit:	
Husten auslösbar?		
Allgemeinbefinden gestört?	Nein O	
	Ja	Ggr. O
		Mgr. O
		Hgr. O
Größe (cm):		
Gewicht (kg):		

Tab.3 Protokoll der klinischen Herzuntersuchung

Klinische Herzuntersuchung				
• Arteriell System				
Puls:	Frequenz:			
	Regelmäßigkeit:			
	Gleichmäßigkeit:			
	Qualität:			
	Gefäßfüllung:			
Schleimhäute:	Siehe Allgemeinuntersuchung			
• Venöses System				
Venenstauprobe:				
Venenpuls:				
Ödeme:				
• Auskultation				
Herzspitzenstoß tastbar?				
Frequenz:				
Intensität:				
Rhythmus:	Regelmäßig:			
	Regelmäßig unregelmäßig:			
	Unregelmäßig unregelmäßig:			
Abgesetztheit?				
Geräusch:	Nein O			
	ja	Systolisch O	Diastolisch O	
		Grad (1-6):		
		Punktum Maximum:	Pulmonalklappe O	
			Aortenklappe O	
			Mitralklappe O	
Trikuspidalklappe O				

2.3 Echokardiographische Untersuchung

Für die echokardiographischen Untersuchungen wurde auf beiden Thoraxseiten auf Höhe des Olegranons im Bereich des dritten und vierten Interkostalraums jeweils ein ca. 7x7 cm großer Bereich rasiert. Anschließend erfolgten die Entfettung des Hautareals mittels Alkohol und das Auftragen von Ultraschallgel. Bei allen Pferden wurde eine echokardiographische Standarduntersuchung mittels B-Mode, M-Mode, sowie Farb- und CW-Doppler durchgeführt. Anschließend erfolgten die gewebedopplerechokardiographische Untersuchungen sowie die Aufnahmen für das 2D ST vor und nach der Verabreichung des Sedativums Romifidin (Sedivet®, Böhringer Ingelheim).

2.3.1 Technische Ausstattung

Die echokardiographischen Untersuchungen wurden mit dem Ultraschallgerät „Vivid i®“ (General Electric (GE) Medical Systems, Ultrasound Tirat Carmel, Application Software 6.1.110; Systemsoftware 1.36.18) durchgeführt. Dabei wurde ein 3,5 MHz (Annular) Phased-Array Schallkopf (Vivid i, 3s-RS Sonde, GE Medical Systems) mit einer maximalen Eindringtiefe von 30 Zentimetern verwendet. Alle Daten wurden als Einzelbilder oder Cineloops (Bildschleifen) auf der internen Festplatte des Geräts gespeichert, anschließend auf den Rechner am Arbeitsplatz übertragen und gesichert.

Die Auswertung der Daten erfolgte offline am Arbeitsplatz mit der Echopac® Software (Version 7.0 EchoPac Software Only©, Firma GE Healthcare, Horton, Norway).

2.3.2 Echokardiographische Standarduntersuchung

Bei der echokardiographischen Standarduntersuchung wurde das Herz in den Standardschallpositionen nach STADLER et al. (1988) dargestellt. Dabei wurden die Dimensionen des Herzens enddiastolisch im B- und M-Mode vermessen (Normwerte nach STADLER und ROBINE, 1996) (s. Abb. 9 bis 15).

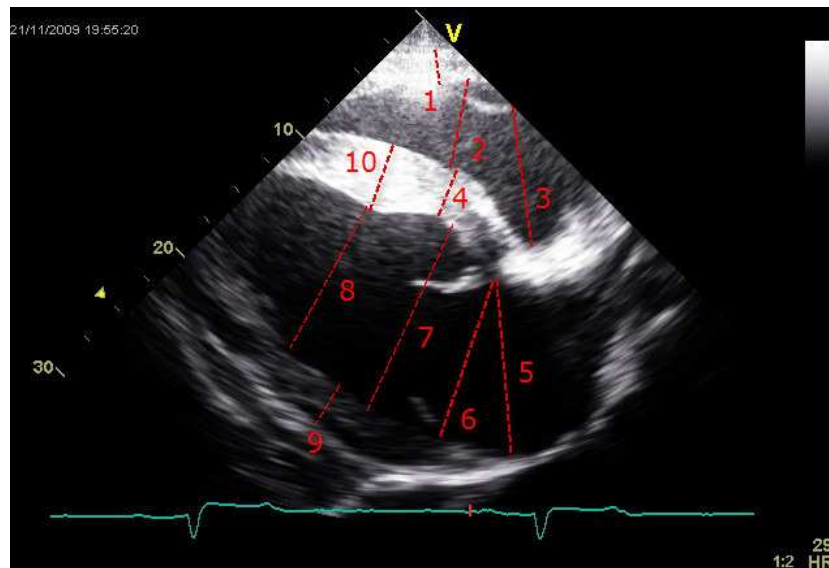


Abb. 9 Rechte kaudale lange Achse (RKDLA) eines Pferdeherzens, enddiastolische Messungen, Normwerte in Klammern: 1 = Myokarddicke rechte Ventrikelwand ($15 \pm 2\text{mm}$), 2 = Innendurchmesser RV ($73 \pm 15\text{mm}$), 3 = Innendurchmesser rechter Vorhof ($67 \pm 8\text{mm}$), 4 = Myokarddicke IVS ($34 \pm 6\text{mm}$), 5 = max. Innendurchmesser linker Vorhof ($105 \pm 12\text{mm}$), 6 = Durchmesser auf Mitralklappenebene ($100 \pm 9\text{mm}$), 7 = Innendurchmesser LV breiteste Stelle ($128 \pm 7\text{mm}$), 8 = Innendurchmesser LV auf Höhe der Papillarmuskeln ($93 \pm 11\text{mm}$), 9 = Myokarddicke linke Ventrikelwand ($32 \pm 6\text{mm}$), 10 = Myokarddicke IVS auf Höhe der Papillarmuskeln ($33 \pm 12\text{mm}$) (STADLER und ROBINE 1996).

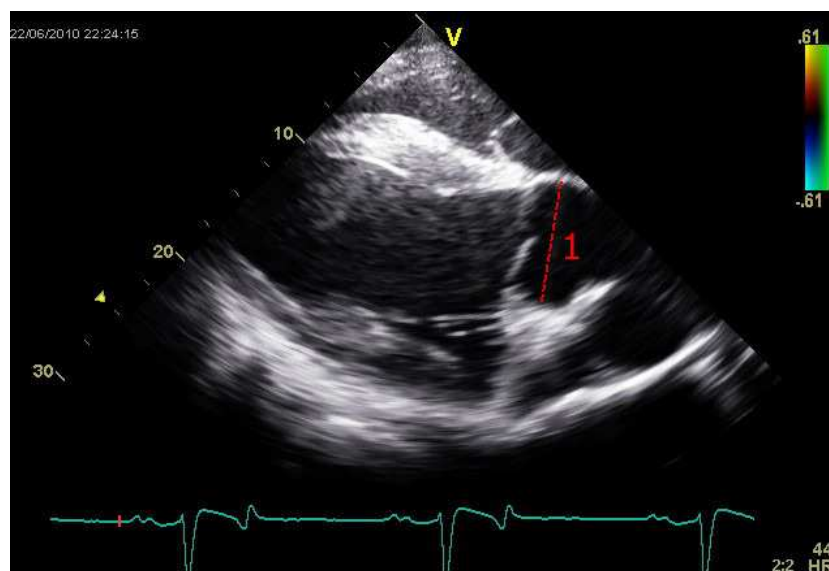


Abb. 10 Rechte kaudale lange Achse mit Aorta (RKDLA-AO) eines Pferdeherzens, 1 = Durchmesser der Aorta auf Höhe der Klappenebene ($80 \pm 4\text{mm}$) (STADLER und ROBINE, 1996).

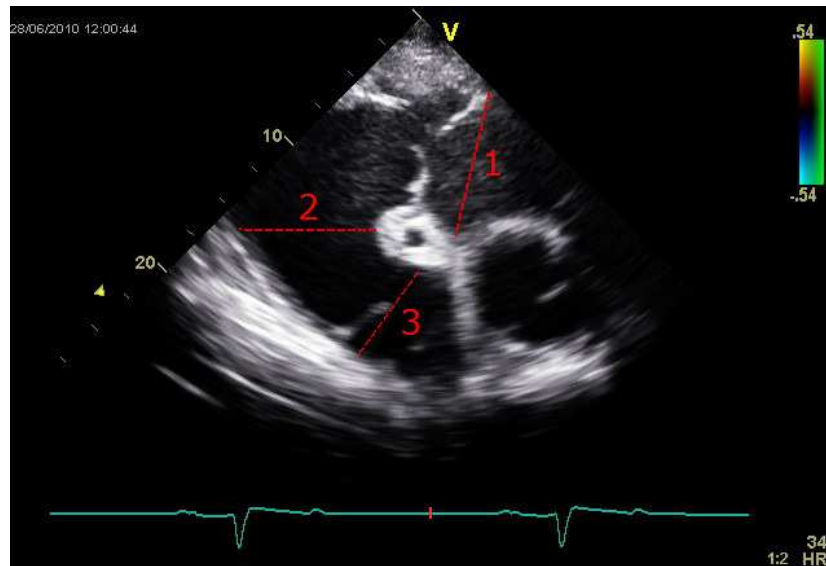


Abb. 11 Rechte kraniale lange Achse (RKRLA) eines Pferdeherzens, 1 = Innendurchmesser rechter Vorhof ($71 \pm 11\text{mm}$), 2 = Innendurchmesser RV ($74 \pm 9\text{mm}$), 3 = Durchmesser der Pulmonalklappe (56 ± 7) (STADLER und ROBINE, 1996).

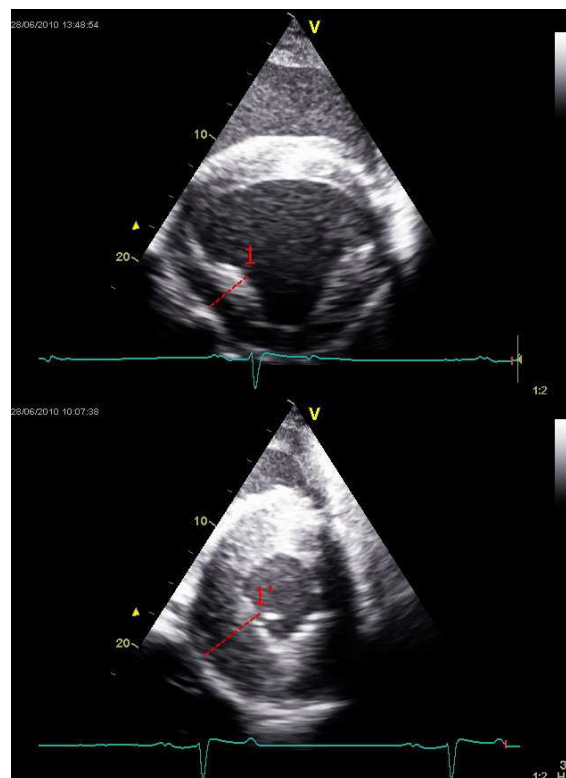


Abb. 12 Rechte kaudale kurze Achse (RKDKA) eines Pferdeherzens in der Diastole (oben) und Systole (unten), links: 1 = Myokarddicke in der Diastole auf Höhe der Papillarmuskeln ($37 \pm 6\text{mm}$); rechts: 1' = Myokarddicke in der Systole auf Höhe der Papillarmuskeln ($53 \pm 3\text{mm}$), (STADLER und ROBINE, 1996).

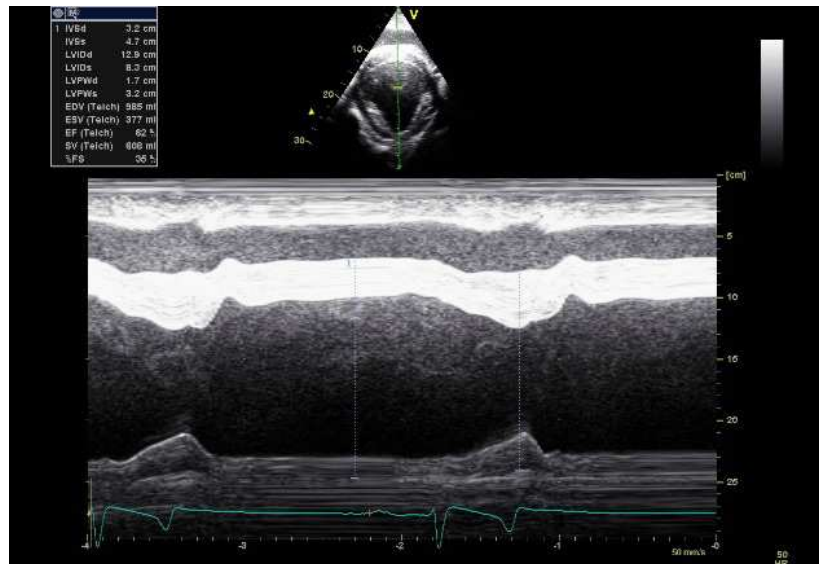


Abb. 13 Anatomischer M-Mode der RKDKA eines Pferdeherzens mit Berechnung der prozentualen Verkürzungsfraction ($44,1 \pm 6\%$) (FS=fractional shortening).

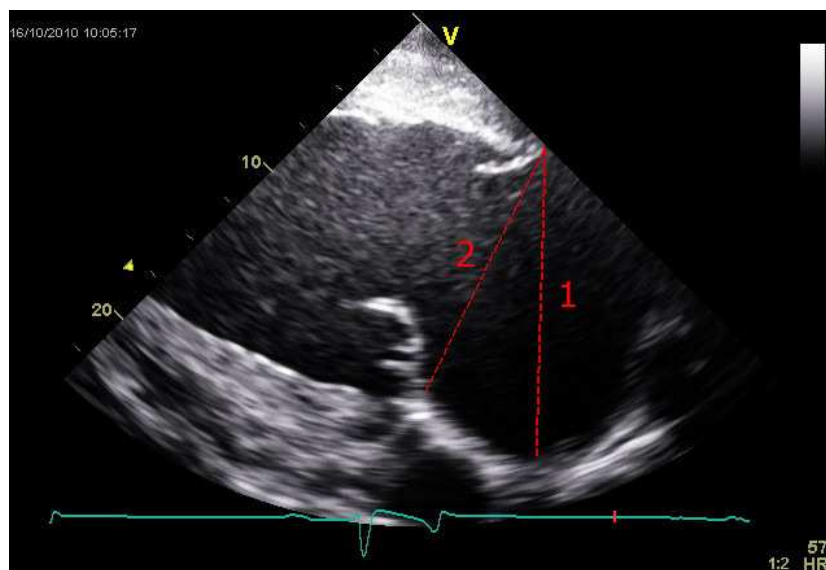


Abb. 14 Linke kaudale lange Achse (LKDLA) eines Pferdeherzens, 1 = Innendurchmesser linker Vorhof ($\leq 135\text{mm}$), 2 = Durchmesser linker Vorhof auf Mitralklappenebene ($107 \pm 8\text{mm}$), (STADLER und ROBINE, 1996).



Abb. 15 M-Mode-Bild eines Pferdeherzens auf Höhe der Aortenklappe (RKDLA-AO), AVO = Aortenklappenöffnung, AVC = Aortenklappenschluss.

Um pathologische Rückflüsse an den Klappen darzustellen, wurden alle Herzklappen mittels Farbflussdoppler (s. Abb. 16) untersucht. Mithilfe des CW-Dopplers (s. Abb. 17) konnten anschließend Geschwindigkeit und Ausmaß der Klappenrückflüsse bestimmt werden.

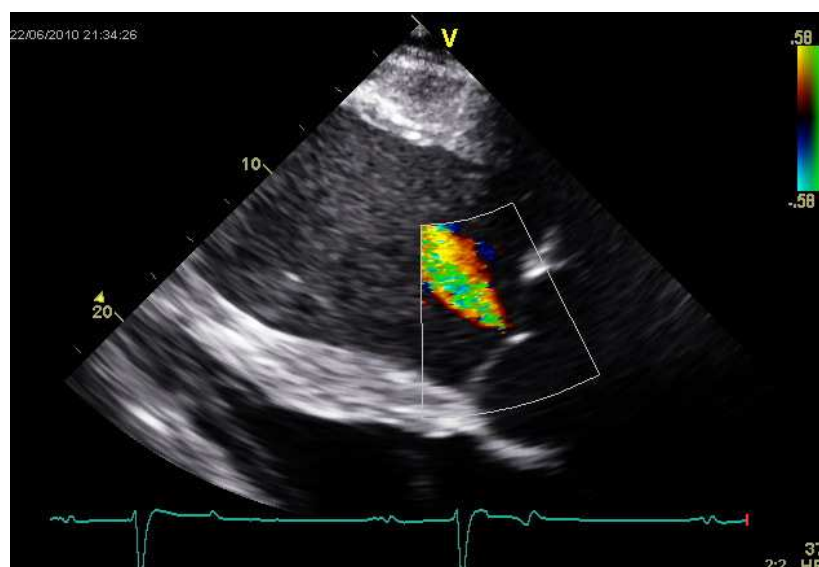


Abb. 16 Darstellung der Aortenklappeninsuffizienz eines 15-jährigen Pferdes mittels Farbdoppler in der LKDLA-AO.

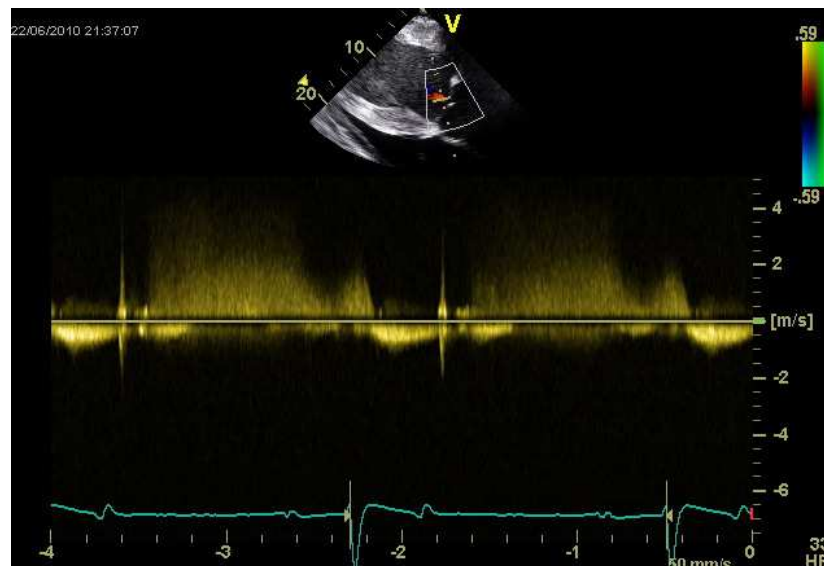


Abb. 17 Darstellung der Aortenklappeninsuffizienz desselben Pferdes (Abb. 16) mittels CW-Doppler in der LKDLA-AO.

2.3.3 Elektrokardiographie

Parallel zur echokardiographischen Untersuchung erfolgte die Darstellung des EKGs (bipolare Brustwandableitung) auf dem Ultraschallmonitor. Es erlaubte zu jeder Zeit der Untersuchung die Erfassung der Herzfrequenz sowie das Erkennen von physiologischen und pathologischen Arrhythmien. Pferde mit pathologischen Arrhythmien, wie beispielsweise dem Vorhofflimmern, wurden von der Studie ausgeschlossen.

2.3.4 Gewebedoppler und 2D Speckle Tracking

Die gewebedopplerechokardiographischen Untersuchungen sowie die Aufnahmen für das 2D ST wurden bei allen Pferden sowohl vor als auch während einer Sedation mit Romifidin (Sedivet®, Böhringer Ingelheim) durchgeführt.

Für die Graustufenanalyse mittels 2D ST wurde das Herz in der rechten kaudalen kurzen Achse dargestellt. Der linke Ventrikel wurde unterhalb der Mitralklappenebene auf Höhe der Papillarmuskeln abgebildet. Dabei wurde er mittig im Bild positioniert, um Winkelabweichungen möglichst gering zu halten. Die Tiefeneinstellung und die Gain wurden so gewählt, dass ein artefaktfreies,

optimal eingestelltes Graubild vorhanden war. In den meisten Fällen betrug die Eindringtiefe 25 Zentimeter und der Bildwinkel etwa 65°. Bei dieser Einstellung wurde eine Bildrate von mindestens 63,3 bps erreicht. Wenn der Ventrikel aufgrund seiner Größe bei einer Eindringtiefe von 25 Zentimetern nicht erfasst werden konnte, wurde die Eindringtiefe vergrößert und der Bildwinkel verringert, um eine Bildrate von über 63,3 bps zu gewährleisten (s. Abb. 18).

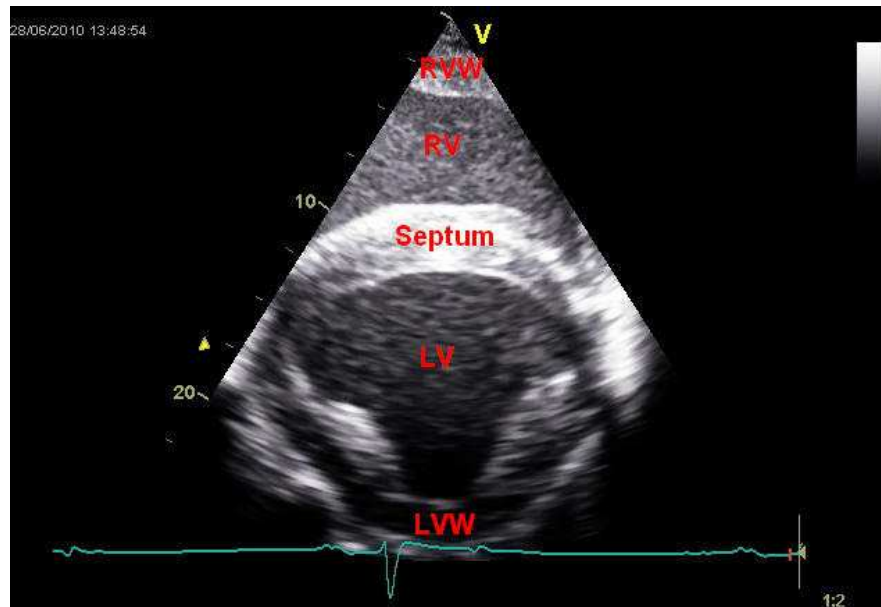


Abb. 18 Darstellung eines Pferdeherzens in der kurzen Herzachse von rechts kaudal (RKDKA) im B-Mode, RVW = rechtsventrikuläre Wand, RV = rechter Ventrikel, Septum, LV = linker Ventrikel, LVW = linksventrikuläre Wand.

Für die spätere Analyse wurden mehrere Cineloops mit mindestens drei aufeinanderfolgenden Herzzyklen gespeichert.

Anschließend wurde der Farbgewebedopplermodus über das Graubild projiziert (s. Abb. 19).

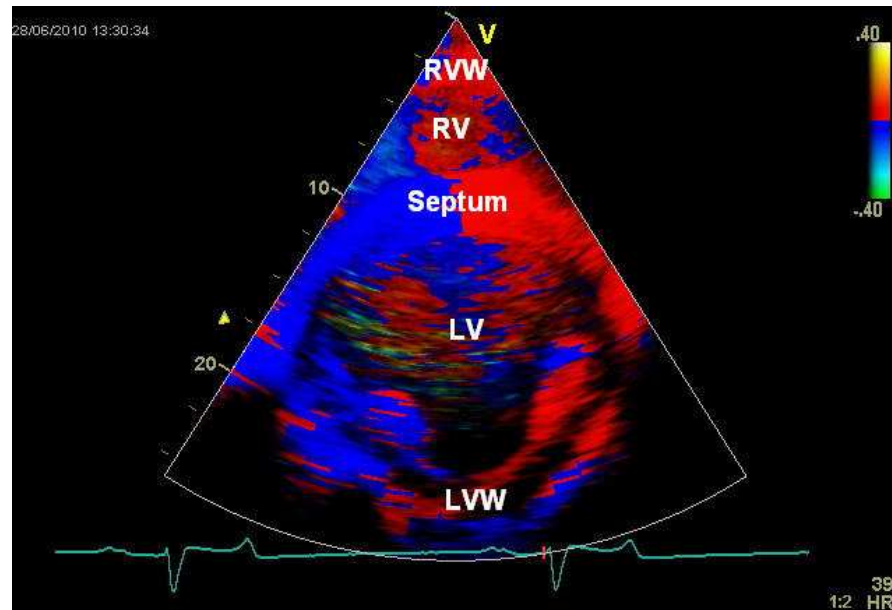


Abb. 19 Farbgewebedopplerbild eines Pferdeherzens (RKDKA), RVW = rechtsventrikuläre Wand, RV = rechter Ventrikel, Septum, LV = linker Ventrikel, LVW = linksventrikuläre Wand.

Wie auch beim Graubild, erfolgte eine Speicherung mehrerer Cineloops mit mindestens drei aufeinanderfolgenden Herzzyklen.

Um die radiale Geschwindigkeit zu erfassen, wurde bei der PW-Gewebedopplertechnik als Analysebereich die links-, sowie rechtsventrikuläre freie Wand gewählt. Dazu wurde der Messbereich (sample volume) endokardnah in diesen Arealen platziert (s. Abb. 20, Abb. 21).

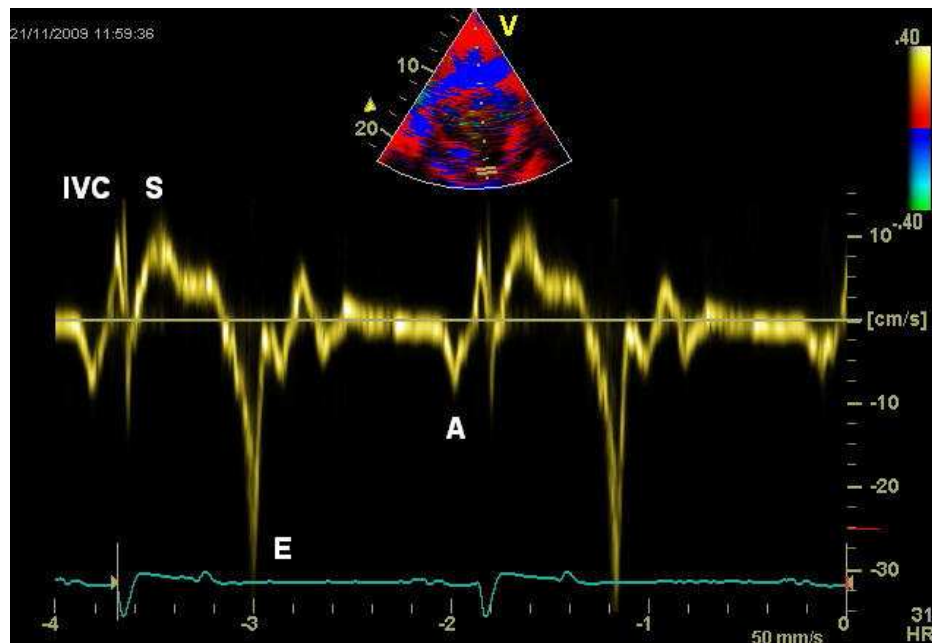


Abb. 20 PW-Gewebedoppler-Kurve der radialen, linksventrikulären Myokardgeschwindigkeit eines Pferdes in der RKDKA, IVC = isovolumetrische Kontraktion, S = systolische Kontraktionsgeschwindigkeit, E = frühdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit, A = spät-diastolische Relaxationsgeschwindigkeit.

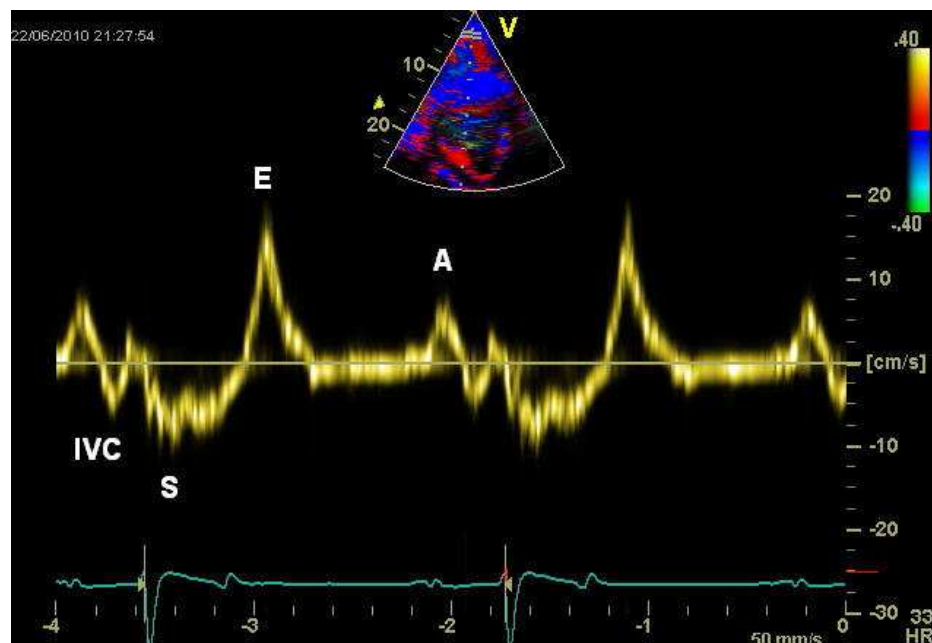


Abb. 21 PW-Gewebedoppler-Kurve der radialen, rechtsventrikulären Myokardgeschwindigkeit eines Pferdes in der RKDKA, IVC = isovolumetrische Kontraktion, S = systolische Kontraktionsgeschwindigkeit, E = frühdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit, A = spät-diastolische Relaxationsgeschwindigkeit.

Die PW-Gewebedoppler-Kurven mehrerer Herzzyklen wurden als Bilder für die spätere Analyse gespeichert.

2.4 Verabreichung des Sedativums

Die Applikation des α_2 -Adrenozeptor-Agonisten Romifidin (Sedivet®, Böhlinger Ingelheim) erfolgte i.v. (mit einer 18G 2“- bzw. 20G 1 ½“- Kanüle) in einer Dosierung von 0,4 mg/kg KM. Nach ca. vier bis fünf Minuten, bzw. einer deutlichen Senkung der Kopfhalshaltung sowie einer reduzierten Herzfrequenz von unter 32 Schlägen pro Minute wurden die oben beschriebenen echokardiographischen Untersuchungen durchgeführt.

2.5 Offline-Analyse der Untersuchungsdaten

2.5.1 Farbgewebedoppler

Zur Analyse der gespeicherten Farbgewebedopplerdaten wurden die entsprechenden Herzzyklen in der Auswertungssoftware aufgerufen. Diese wurden dann der sog. „Q-Analyse“ unterzogen, um eine entsprechende Kurve der Myokardgeschwindigkeit im Analysebereich zu erhalten. Die ROI (Region Of Interest) wurde auf 1x1 cm festgelegt. Anschließend wurde diese in der links- sowie rechtsventrikulären Wand endokardnah platziert und mittels manuellem Tracking die Position während der gesamten drei Herzzyklen beibehalten. Die daraus resultierende Geschwindigkeitskurve wurde im Anschluss graphisch dargestellt. An ihr wurden mit Hilfe des EKGs und einer zuvor durchgeführten Setzung von Zeitmarkern (Aortenklappenöffnung und -schluss im M-Mode der Aortenklappe) folgende Geschwindigkeitsminima und -maxima gemessen und in eine Exceltabelle übertragen:

IVC = Spitzengeschwindigkeit der isovolumetrischen Kontraktion

S = Spitzengeschwindigkeit der systolischen Kontraktion

E = Spitzengeschwindigkeit der frühdiastolischen Relaxation

A = Spitzengeschwindigkeit der spätdiastolischen Relaxation

Die Myokardgeschwindigkeiten während der Systole wiesen im Bereich der linksventrikulären freien Wand positive und während der Diastole negative Werte auf (s. Abb. 22). Im Bereich der rechtsventrikulären freien Wand verhielt es sich umgekehrt (s. Abb. 23).

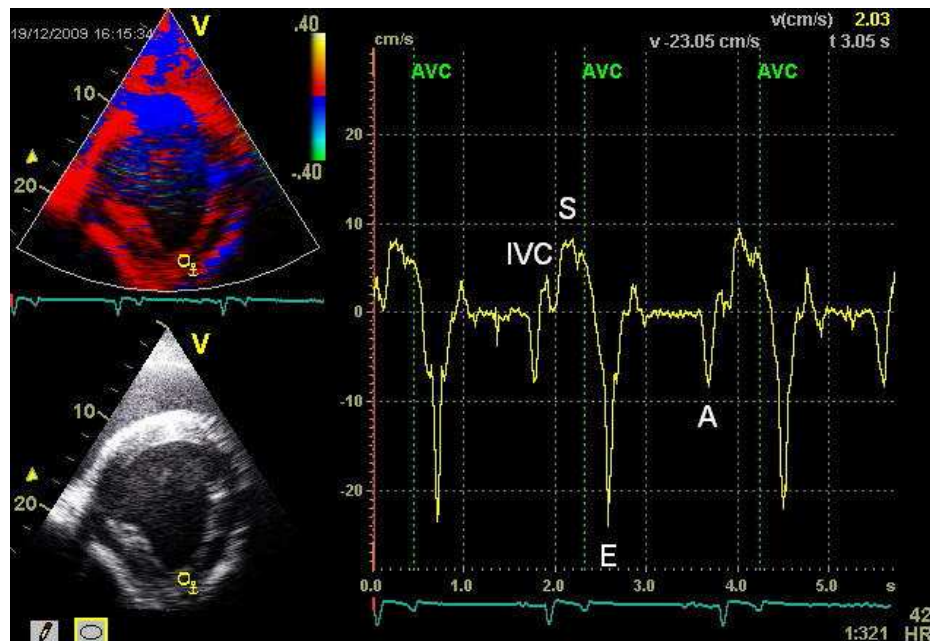


Abb. 22 Farbgewebedoppler-Kurve der radialen, linksventrikulären Myokardgeschwindigkeit eines Pferdes in der RKDKA, IVC = isovolumetrische Kontraktion, S = systolische Kontraktionsgeschwindigkeit, E = frühdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit, A = spät-diastolische Relaxationsgeschwindigkeit.

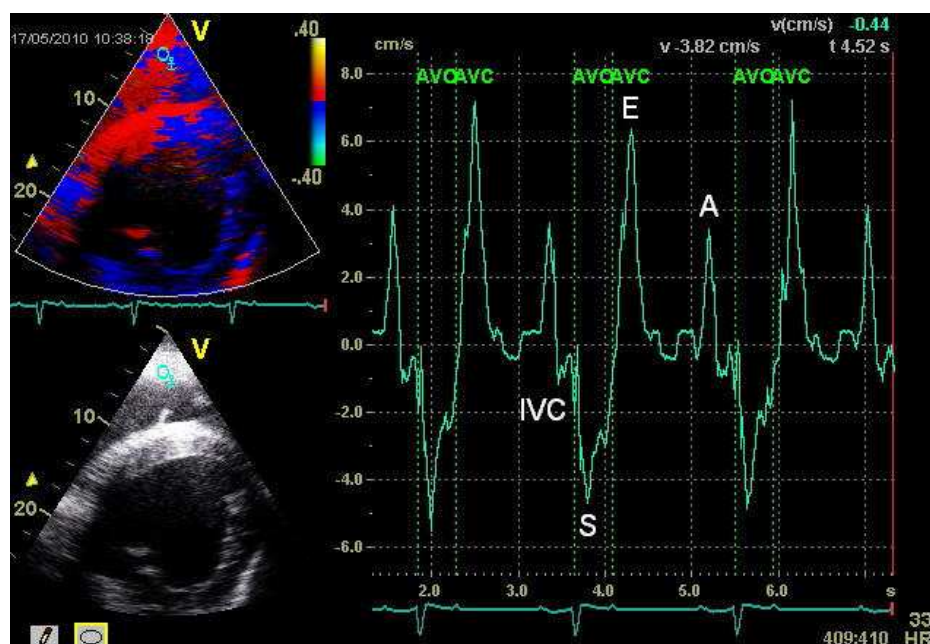


Abb. 23 Farbgewebedoppler-Kurve der radialen, rechtsventrikulären Myokardgeschwindigkeit eines Pferdes in der RKDKA, IVC = isovolumetrische Kontraktion, S = systolische Kontraktionsgeschwindigkeit, E = frühdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit, A = spät-diastolische Relaxationsgeschwindigkeit.

2.5.2 PW-Gewebedoppler

An den Myokardgeschwindigkeitskurven des PW-Gewebedopplers wurden dieselben Geschwindigkeitsminima und –maxima gemessen, wie bei den Farbgewebedoppler-Untersuchungen.

2.5.3 Graubildanalyse mittels 2D Speckle Tracking

Das 2D ST erfolgte an den gespeicherten Graubildherzzyklen. Drei aufeinanderfolgende Herzzyklen wurden dabei einzeln analysiert. Um den radialen Strain, sowie die Strain Rate der linksventrikulären Wand und des interventrikulären Septums zu ermitteln, wurde das Endokard des linken Ventrikels endsystolisch per Mausklick markiert. Automatisch wurde anschließend eine zirkuläre ROI des gesamten Myokards errechnet und das Myokard in sechs verschiedene Segmente aufgeteilt. Zur Beurteilung der Trackingqualität erstellte das Programm einen Tracking Score. Hierbei wurde für jedes Segment eine Empfehlung bezüglich der Annahme oder Ablehnung des Trackings angegeben (s. Abb. 24). Im Falle der Ablehnung wurde durch Änderung der ROI das Ergebnis optimiert.

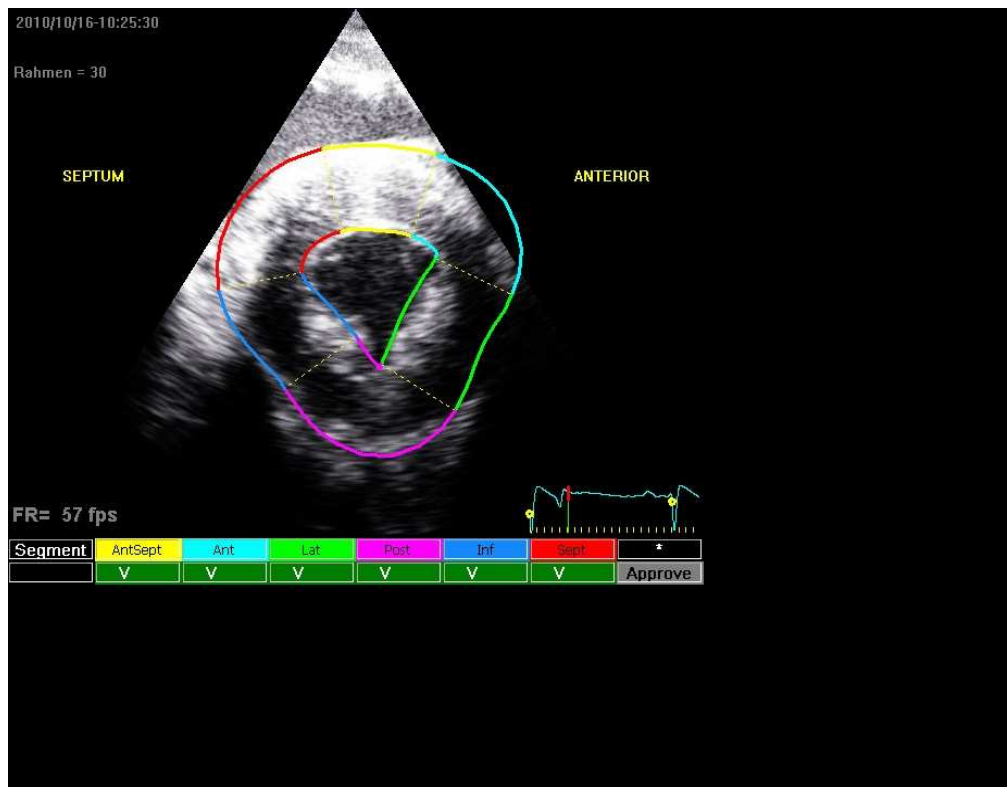


Abb. 24 2D Speckle Tracking der linksventrikulären Wand und des Interventrikularseptums eines Pferdeherzens, Tracking Score.

Im 2D Strain-Modus erfolgte die Kennzeichnung der Kurvenmaxima sowie –minima automatisch (s. Abb. 25, Abb. 26). Die ermittelten Zahlenwerte dieser Kurvenmaxima und –minima wurden anschließend in eine Exceltabelle übertragen.

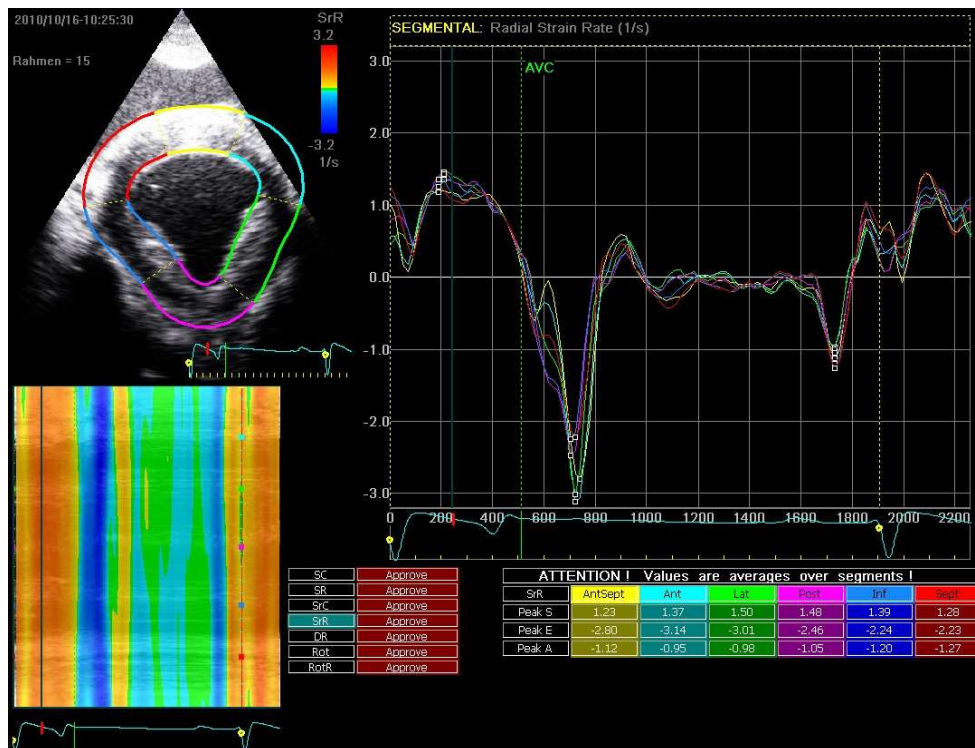


Abb. 25 2D Speckle Tracking der linksventrikulären Wand und des Interventrikularseptums eines Pferdeherzens, Radial Strain Rate.

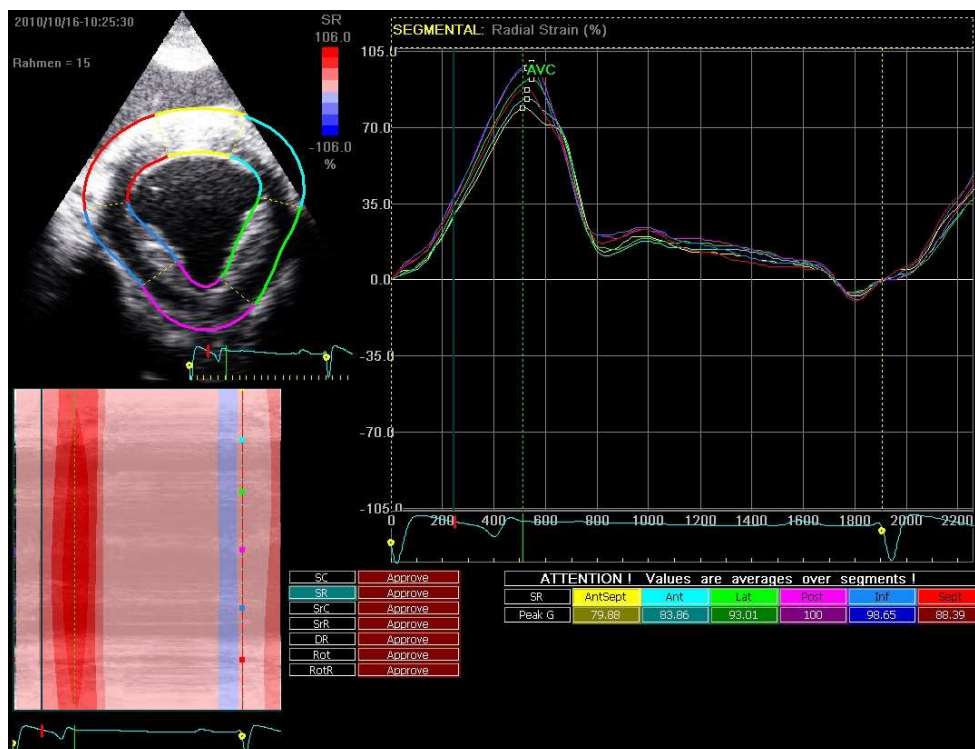


Abb. 26 2D Speckle Tracking der linksventrikulären Wand und des Interventrikularseptums eines Pferdeherzens, Segmental Radial Strain.

3. Statistische Auswertung

Die statistischen Berechnungen erfolgten mit Hilfe der Computersoftware SPSS, Version 15.0. Zunächst wurde eine Prüfung der Daten auf Normalverteilung mittels Kolmogorov-Smirnov-Test durchgeführt. Anschließend erfolgte eine deskriptive Datenanalyse mit der Angabe von Mittelwert und Standardabweichung.

Um die Mittelwerte der Herzfrequenz sowie der Parameter der Standardechokardiographie, des Gewebedopplers und des 2D ST vor und nach der Romifidinapplikation zu vergleichen, wurde der T-Test für gepaarte Stichproben (STYPMANN et al., 2007), bzw. im Falle von nicht normalverteilten Daten, der Wilcoxon-Test, durchgeführt.

Beim Vergleich der Gewebedopplerdaten sowie den Daten der Strain- und Strain Rate-Messung vor und nach der Romifidinapplikation wurden folgende Hypothesen aufgestellt:

$$H_0 : \mu \text{ prä Romifidin} = \mu \text{ post Romifidin}$$

$$H_1 : \mu \text{ prä Romifidin} > \mu \text{ post Romifidin}$$

$$\alpha = 0,05$$

Um zu ermitteln, ob herzkrankte Pferde stärker auf die Romifidinverabreichung reagieren, als herzgesunde Pferde, erfolgte der Vergleich der Mittelwerte der prozentualen Veränderung nach der Romifidinapplikation der drei Gruppen „herzgesund“, „herzkrank ohne Dimensionsveränderung“ und „herzkrank mit Dimensionsveränderung“ mittels einfaktoriellen Varianzanalysen (analyses of variance: ANOVA) und anschließender Bonferroni-Korrektur. Auch die Ausgangswerte bei den drei Gruppen wurden mit Hilfe von einfaktoriellen Varianzanalysen verglichen.

Zusätzlich wurde eine bivariate Korrelationsanalyse nach Bravais-Pearson angefertigt, um den Zusammenhang zwischen Alter, Gewicht, Größe, Nutzung, Rasse sowie bei herzkranken Pferden auch den Zusammenhang der Herzerkrankung mit den Ergebnissen zu untersuchen. Die Unterteilung der

Korrelation in schwach ($r < 0,5$), mittel ($0,5 \leq r < 0,8$) und stark ($0,8 \leq r$) erfolgte nach FAHRMEIR et al. (2010).

Als Signifikanzniveau wurde $p \leq 0,05$ festgelegt.

IV Ergebnisse

1. Probandengut

Es wurden insgesamt 45 Pferde im Alter zwischen 4 und 23 Jahren, mit einem Körpergewicht von 390 bis 650 kg und einer Größe von 143 bis 181 cm in der Studie untersucht. Darunter befanden sich 30 Wallache und 15 Stuten, die den Rassen deutsches Warmblut (40 Pferde), Anglo-Araber (ein Pferd), arabisches Vollblut (ein Pferd), Appaloosa (ein Pferd), englisches Vollblut (ein Pferd), Haflinger (ein Pferd) und Quater Horse (ein Pferd) angehörten (s. Tab. 4 bis 6 im Anhang).

2. Anamnese

Vorberichtlich bestand bei fünf Pferden laut Besitzer eine Leistungsinsuffizienz. In einem dieser Fälle war die Leistungsinsuffizienz nach einem fiebrigen Infekt vor mehreren Wochen beobachtet worden.

Bei einem weiteren Pferd war vor einigen Wochen purulenter Nasenausfluss aufgefallen, was mit einer zweiwöchigen Stehphase verbunden war.

Die Vorberichte der übrigen Pferde wurden als unauffällig eingestuft.

3. Klinische Untersuchung

Im Rahmen der Allgemeinuntersuchung war bei einem Pferd linksseitiger mgr. purulenter Nasenausfluss sowie ein linksseitig ggr. vergrößerter Mandibularlymphknoten festzustellen. Ein Pferd mit vorberichtlicher Leistungsinsuffizienz wies den Habitus eines chronisch kranken Pferdes auf.

Bei der klinischen Herzuntersuchung fielen 17 Pferde mit einem Herzgeräusch auf. Dabei zeigten zehn Pferde ein diastolisches, sechs ein systolisches und ein Pferd ein systolisches sowie diastolisches Herzgeräusch. Der Grad der Herzgeräusche lag zwischen eins und fünf von sechs (s. Tab. 7 im Anhang). Alle

übrigen Pferde wiesen eine unauffällige klinische Untersuchung auf.

4. Standardechokardiographie

Die Durchführung der echokardiographischen Standarduntersuchung war bei allen 45 Pferden möglich. Dabei wurden im B- und M- Mode für die spätere Ausmessung der Herzdimensionen Standbilder der im Methodenteil unter 2.3.1.2 beschriebenen Anschallpositionen gespeichert.

4.1 Standardechokardiographie vor Romifidinapplikation

Mittels der Farbdopplerechokardiographie wurden bei 21 Pferden pathologische Rückflüsse an den Herzklappen dargestellt. Anschließend konnten mit Hilfe des CW-Dopplers die Geschwindigkeit und das Ausmaß der Klappenrückflüsse bestimmt werden. Dabei wurde bei 12 Pferden eine Insuffizienz der Aortenklappe und bei drei Pferden eine Insuffizienz der Mitralklappe festgestellt. Vier Pferde wiesen eine Insuffizienz der Aorten- und der Mitralklappe auf, während bei weiteren zwei Pferden eine insuffiziente Aorten- und Trikuspidalklappe beobachtet wurde. In Tab. 8 (Anhang) sind die Lokalisation sowie die Geschwindigkeit der Herzklappeninsuffizienzen der herzkranken Pferde mit und ohne Dimensionsveränderung angegeben.

Die Ausmessung der Herzdimensionen an den im B-Mode gespeicherten Bildern zeigte, dass sich bei den Pferden ohne kardiologischen Befund und bei 13 Pferden mit pathologischem Rückfluss an den Klappen die Herzdimensionen im Normbereich befanden. Bei acht der herzkranken Pferde wurden veränderte Herzdimensionen festgestellt (s. Tab. 10). Darauf basierend erfolgte eine weitere Unterteilung der herzerkrankten Pferde nach bereits eingetretenen Dimensionsveränderungen des Herzens (s. Tab. 9).

Tab. 9 Stammdaten der Pferde (Mittelwert und Standardabweichung).

Gruppen	Stuten	Wallache	Alter	Größe (cm)	Gewicht (kg)
herzgesund (1)	11	13	10±4	167±8	545±66
herzkrank (2)	2	11	14±5	165±8	544±62
herzkrank mit DV (3)	2	6	16±4	165±9	542±59

Legende: DV = Dimensionsveränderung

Bei den Dimensionsveränderungen der acht herzkranken Pferde handelte es sich um Ventrikel- und/oder Vorhofmyokarddilatationen. Die ausgemessenen Werte aller Pferde sind in Tab. 10 aufgeführt.

Tab. 10 Mit der B-Mode-Echokardiographie (Normwerte nach STADLER und ROBINE, 1996) ermittelte Herzdimensionen bei den Gruppen „herzgesund“, „herzkrank ohne und mit Dimensionsveränderungen (DV) des Herzens“ vor der Sedation (Mittelwerte und Standardabweichung).

Lokalisation	Norm (mm)	herzgesund (mm)	herzkrank (mm)	herzkrank mit DV (mm)
RKDLA-RVW	15 ± 2	14 ± 2,87	14 ± 3,15	13 ± 3,47
RKDLA-RV	73 ± 15	63 ± 5,98	63 ± 6,31	67 ± 6,89
RKDLA-RA	67 ± 8	68 ± 3,19	68 ± 5,46	70 ± 6,62
RKDLA-IVS	34 ± 6	32 ± 2,45	32 ± 3,97	32 ± 4,42
RKDLA-LA	105 ± 12	100 ± 8,1	104 ± 7,96	113 ± 9,38
RKDLA-LA (Kl)	100 ± 9	101 ± 3,31	101 ± 5,36	109 ± 4,89
RKDLA-LV (uKl)	128 ± 7	120 ± 9,77	123 ± 8,3	130 ± 8,95
RKDLA-LV (PM)	93 ± 11	86 ± 8,35	88 ± 9,01	94 ± 9,24
RKDLA-LVW	32 ± 6	26 ± 5,65	26 ± 5,23	25 ± 5,57
RKDLA-IVS (PM)	33 ± 12	32 ± 8,1	32 ± 8,54	31 ± 8,25
RKDLA-Ao	80 ± 4	82 ± 3,22	82 ± 3,92	83 ± 4,23
RKRLA-RA	71 ± 11	71 ± 5,23	71 ± 7,56	72 ± 8,55
RKRLA-RV	74 ± 9	68 ± 6,76	69 ± 8,44	69 ± 8,9
RKRLA-Pu	56 ± 7	63 ± 5,83	63 ± 6,97	63 ± 7,3
RKDKA-D	37 ± 6	40 ± 4,64	39 ± 5,78	36 ± 5,49
RKDKA-S	53 ± 3	49 ± 2,86	49 ± 3,34	48 ± 3,67
LKDLA-LA	≤ 135	129 ± 8,6	130 ± 6,53	141 ± 4,8
LKDLA-LA (Kl)	107 ± 8	105 ± 6,32	107 ± 8,3	112 ± 5,12

Legende: RKDLA = rechte kaudale lange Achse; RVW = rechtsventrikuläre Wand; RV = rechter Ventrikel; RA = rechtes Atrium; IVS = Interventrikularseptum; LA = linkes Atrium; LA (Kl) = linkes Atrium auf Höhe der Klappen; LV (uKl) = linker Ventrikel unterhalb der Klappen; LV (PM) = linker Ventrikel auf Höhe der Papillarmuskeln; LVW = linksventrikuläre Wand; Ao = Aorta; RKRLA = rechte kraniale lange Achse; Pu = Pulmonalarterie; RKDKA = rechte kaudale kurze Achse; D = Diastole; S = Systole; LKDLA = linke kaudale lange Achse.

Die mittels M-Mode-Echokardiographie erstellten Aufnahmen wurden ebenfalls vermessen. Dabei konnten bei den acht Pferden, die in der B-Mode-Messung Dimensionsveränderungen aufwiesen, ein größerer endsystolischer und enddiastolischer Durchmesser des linken Ventrikels gemessen werden, als bei den übrigen Pferden. Die Myokarddicke hingegen stellte sich bei den Pferden mit Dimensionsveränderungen geringer dar, als bei Pferden, die keine Dimensionsveränderungen des Herzens aufwiesen. Zudem war bei Pferden mit Dimensionsveränderungen eine niedrigere Verkürzungs- und Ejektionsfraktion festzustellen (s. Tab. 11).

Tab. 11 Mit der M-Mode-Echokardiographie ermittelte Herzdimensionen bei den Gruppen „herzgesund“, „herzkrank ohne und mit Dimensionsveränderungen (DV) des Herzens“ vor der Sedation (Mittelwerte und Standardabweichung).

Messparameter	herzgesund	herzkrank	herzkrank mit DV
Verkürzungsfraktion (%)	42,5 ± 4,73	42,67 ± 7,93	40,29 ± 5,92
Ejektionsfraktion (%)	70,56 ± 5,67	70,15 ± 9,33	67,63 ± 6,77
Ø linker Ventrikel (endsystolisch) (cm)	6,15 ± 1,01	6,57 ± 1,35	7,23 ± 1,28
Ø linker Ventrikel (enddiastolisch) (cm)	10,64 ± 1,12	11,35 ± 1,1	12,18 ± 2,24
Myokarddicke linke Ventrikelwand (endsystolisch) (cm)	4,15 ± 0,4	4,13 ± 0,52	3,94 ± 0,79
Myokarddicke linke Ventrikelwand (enddiastolisch) (cm)	2,35 ± 0,31	2,3 ± 0,18	2,3 ± 0,29

4.2 Standardechokardiographie nach Romifidinapplikation

Die vor der Sedation erhobenen M-Mode-Messungen wurden nach der Romifidinapplikation erneut erhoben und sind in Tab. 12 dargestellt.

Tab. 12 Mit der M-Mode-Echokardiographie ermittelte Herzdimensionen bei den Gruppen „herzgesund“, „herzkrank ohne und mit Dimensionsveränderungen (DV) des Herzens“ nach der Romifidinverabreichung (Mittelwerte und Standardabweichung).

Messparameter	herzgesund	herzkrank	herzkrank mit DV
Verkürzungsfraction (%)	37,11 ± 4,83	37,51 ± 7,4	36,79 ± 6,24
Ejektionsfraction (%)	64,15 ± 6,29	64,15 ± 9,33	63,25 ± 7,95
Ø linker Ventrikel (endsystolisch) (cm)	6,44 ± 0,93	6,75 ± 1,27	7,56 ± 1,68
Ø linker Ventrikel (enddiastolisch) (cm)	10,23 ± 1,07	10,83 ± 1,04	12,04 ± 2,68
Myokarddicke linke Ventrikelwand (endsystolisch) (cm)	3,8 ± 0,45	3,91 ± 0,34	3,78 ± 0,71
Myokarddicke linke Ventrikelwand (enddiastolisch) (cm)	2,46 ± 1,29	2,14 ± 0,16	2,21 ± 0,31

4.3 Vergleich der Standardechokardiographie vor und nach Romifidinapplikation

Um die Mittelwerte der im M-Mode erhobenen Messungen vor und nach der Romifidinverabreichung miteinander zu vergleichen, wurde der unter III.3 beschriebene T-Test angewendet. Dabei wurde nach der Romifidinapplikation eine signifikante Reduktion der Verkürzungsfraction (FS) um 12,7% ($p < 0,001$) bei den herzgesunden Pferden festgestellt. Herzkranken Pferde ohne Dimensionsveränderung wiesen eine Verminderung von 12,1% ($p < 0,001$) und Pferde mit Dimensionsveränderung von 8,7% ($p = 0,041$) auf. Auch bei der Ejektionsfraction (EF) wurde eine signifikante Reduktion beobachtet. Diese betrug bei den herzgesunden Pferden 9,1% ($p < 0,001$), bei herzkranken Pferden ohne Myokarddilatation 8,6% ($p < 0,001$) und bei den Pferden mit Dimensionsveränderungen des Herzens 6,5% ($p = 0,038$).

Der systolische linksventrikuläre Durchmesser zeigte eine Tendenz zur

Vergrößerung. Das Signifikanzniveau wurde bei dieser Veränderung bei herzgesunden und herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderung erreicht. Dabei zeigte sich eine Vergrößerung um 4,7% ($p = 0,007$) bei herzgesunden und um 3,5% ($p = 0,021$) bei herzkranken Pferden ohne Myokarddilatation. Eine nicht signifikante Vergrößerung von 4,6% ($p = 0,121$) wurde bei Pferden mit Dimensionsveränderungen des Herzens festgestellt. Ähnlich verhielt es sich auch beim Vergleich der endsystolischen Wanddicke des linken Ventrikels vor und nach der Romifidinapplikation. Hierbei zeigten sich reduzierte Werte um 8,4% ($p < 0,001$) bei herzgesunden und 5,6% ($p = 0,008$) bei den herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderung des Herzens. Die Verringerung um 4,3% ($p = 0,152$) bei den Pferden mit bereits eingetretener Myokarddilatation erreichte das Signifikanzniveau nicht.

Der enddiastolische linksventrikuläre Durchmesser zeigte eine ggr. Tendenz zur Verminderung, und zwar um 3,9% ($p < 0,001$) bei herzgesunden, um 4,6% ($p < 0,001$) bei herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderung und um 1,2% ($p = 0,315$) bei den Pferden mit Myokarddilatation. Beim Vergleich der enddiastolischen Wanddicke des linken Ventrikels ergab sich keine einheitliche Tendenz.

5. Elektrokardiographie

Mittels des parallel zur Ultraschalluntersuchung auf dem Monitor aufgezeichneten EKGs konnte bei allen 45 Pferden ein gleichmäßiger Herzrhythmus festgestellt oder die beim Pferd physiologisch auftretenden atrioventrikulären Blöcke zweiten Grades, insbesondere während der Sedation, beobachtet werden. Bei keinem der Pferde zeigte sich eine pathologische Arrhythmie.

5.1 Elektrokardiographie vor Romifidinapplikation

Vor der Verabreichung von Romifidin wurde bei herzgesunden Pferden eine Herzfrequenz von durchschnittlich 35,2 Schlägen pro Minute ermittelt. Bei herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderung lag die Herzfrequenz bei

durchschnittlich 36,7 Schlägen pro Minute und bei herzkranken Pferden, die bereits Dimensionsveränderungen aufwiesen bei durchschnittlich 38 Schlägen pro Minute.

5.2 Elektrokardiographie nach Romifidinapplikation

Nach der Verabreichung von Romifidin wurde während der echokardiographischen Untersuchung bei herzgesunden Pferden eine Herzfrequenz von durchschnittlich 26,5 Schlägen pro Minute festgestellt. Bei herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderung lag die Herzfrequenz bei durchschnittlich 28,3 Schlägen pro Minute und bei herzkranken Pferden, die bereits Dimensionsveränderungen aufwiesen bei durchschnittlich 28,5 Schlägen pro Minute.

5.3 Vergleich der Elektrokardiographie vor und nach Romifidinapplikation

Während der Sedation wurde ein signifikanter Abfall des Mittelwerts der Herzfrequenz verzeichnet. Dabei kam es bei den herzgesunden Pferden zu einer signifikanten Reduktion von 24,8% ($p < 0,001$), bei den herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderung wurde eine signifikante Verringerung um 22,9% ($p < 0,001$) beobachtet und die Pferde mit bereits eingetretener Myokarddilatation wiesen eine signifikante Reduktion um 25% ($p = 0,002$) auf.

6. Gewebedopplerechokardiographie

Die Aufnahme und anschließende Auswertung der Gewebedopplerechokardiographie war bei allen 45 Pferden möglich. Es wurden sowohl mit der PW- als auch mit der Farbgewebedopplertechnik Aufnahmen der linken und rechten Ventrikelwand des Herzens angefertigt.

6.1 PW-Gewebedoppler der linken Ventrikelwand

Mit der PW-Gewebedopplertechnik wurden vor und nach der Romifidinapplikation in der linken Ventrikelwand Aufnahmen erstellt und anschließend offline ausgewertet.

6.1.1 PW-Gewebedoppler der linken Ventrikelwand vor Romifidinapplikation

Im Bereich der linksventrikulären Herzwand wurde mittels der PW-Gewebedopplertechnik die Geschwindigkeitskurve der radialen Myokardbewegung erstellt. Während der Systole wiesen die Myokardgeschwindigkeiten positive und während der Diastole negative Werte auf. Die Spitzengeschwindigkeiten IVC (isovolumetrische Kontraktionsgeschwindigkeit), S (systolische Kontraktionsgeschwindigkeit), E (frühdiaastolische Relaxationsgeschwindigkeit) und A (spätdiaastolische Relaxationsgeschwindigkeit) konnten an der Kurve identifiziert werden (s. Abb. 27a). Sie wurden in der anschließenden Offline-Analyse ausgemessen sowie das E/A-Verhältnis berechnet. Die Ergebnisse der Messungen sind in Tab. 13 aufgeführt. Dabei sind die Mittelwerte mit Standardabweichung bei den Gruppen „herzgesund“, „herzkrank ohne Dimensionsveränderungen“ und „herzkrank mit Dimensionsveränderungen“ dargestellt.

Tab. 13 Mit der PW-Gewebedopplertechnik ermittelte Myokardgeschwindigkeiten im Bereich der linksventrikulären Wand vor der Romifidinapplikation (Mittelwerte und Standardabweichung).

Gruppe	IVC (cm/s)	S (cm/s)	E (cm/s)	A (cm/s)	E/A
herzgesund	9,42 ± 2,81	10,49 ± 1,45	-32,01 ± 5,44	-8,8 ± 2,27	3,88 ± 1,08
herzkrank	9,05 ± 2,83	12,13 ± 1,91	-32,9 ± 6,36	-11,5 ± 2,57	3,04 ± 0,96
herzkrank mit DV	10,04 ± 4,69	12,13 ± 2,43	-33,33 ± 6,59	-12,6 ± 3,34	2,79 ± 0,69

Legende: *IVC* = isovolumetrische Kontraktionsgeschwindigkeit; *S* = systolische Spitzengeschwindigkeit; *E* = frühdiastolische Geschwindigkeit; *A* = spätdiastolische Geschwindigkeit; *DV* = Dimensionsveränderung.

6.1.2 PW-Gewebedoppler der linken Ventrikelwand nach Romifidinapplikation

An der Geschwindigkeitskurve der radialen Myokardbewegung der linken Ventrikelwand nach der Romifidinapplikation konnten dieselben Spitzengeschwindigkeiten identifiziert werden, die auch vor der Sedation ausgemacht werden konnten (s. Abb. 27b). Die Spitzengeschwindigkeiten wurden vermessen und sind zusammen mit dem berechneten E/A-Verhältnis in Tab. 14 dargestellt.

Tab. 14 Mit der PW-Gewebedopplertechnik ermittelte Myokardgeschwindigkeiten in der linksventrikulären Wand nach der Romifidinapplikation (Mittelwert und Standardabweichung).

Gruppe	IVC (cm/s)	S (cm/s)	E (cm/s)	A (cm/s)	E/A
herzgesund	7,07 ± 2,45	8,08 ± 1,18	-21,8 ± 4,45	-7,43 ± 2,28	3,16 ± 1,07
herzkrank	7,54 ± 2,93	9,13 ± 1,01	-22,7 ± 5,83	-8,38 ± 2,12	2,68 ± 1,06
herzkrank mit DV	7,5 ± 3,01	8,92 ± 1,85	-20,8 ± 5,53	-9,21 ± 2,86	2,55 ± 1,07

Legende: *IVC* = isovolumetrische Kontraktionsgeschwindigkeit; *S* = systolische Spitzengeschwindigkeit; *E* = frühdiastolische Geschwindigkeit; *A* = spätdiastolische Geschwindigkeit; *DV* = Dimensionsveränderung.

6.1.3 Vergleich des PW-Gewebedopplers der linken Ventrikelwand vor und nach Romifidinapplikation

Beim T-Test für gepaarte Stichproben zeigte sich eine signifikante ($p \leq 0,05$) Verringerung des Mittelwerts der Myokardgeschwindigkeiten nach der Romifidinapplikation von durchschnittlich 25,9%. Dass sich die Myokardgeschwindigkeiten nach der Romifidinapplikation geringer darstellten, als davor, war auch am Geschwindigkeitsprofil zu erkennen und wird bei Betrachtung der Abbildungen 27a und b ersichtlich. Es handelt sich hier um das

Geschwindigkeitsprofil desselben Pferdes vor (Abb. 27a) und nach (Abb. 27b) der Verabreichung von Romifidin.

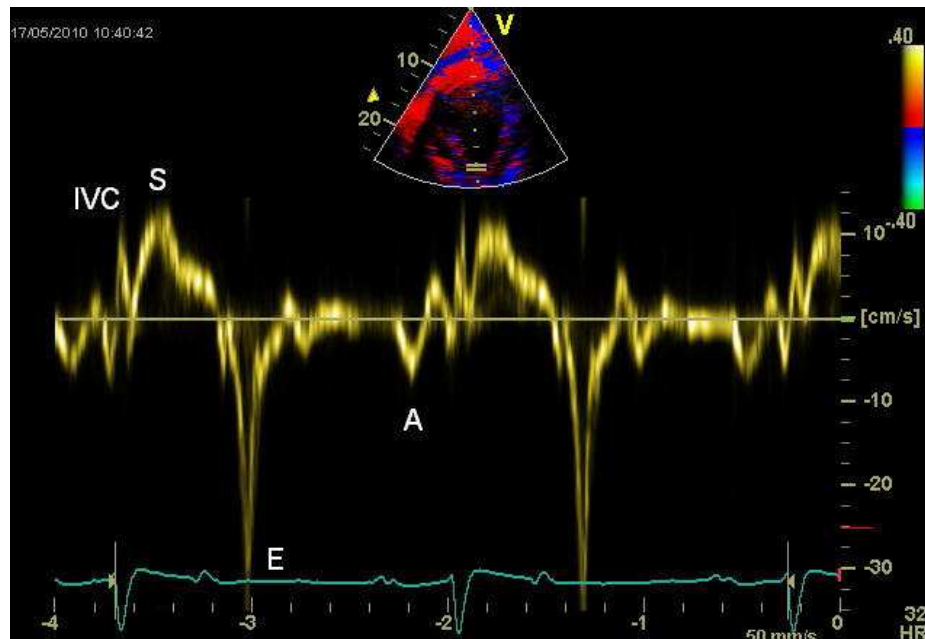


Abb. 27a PW-Gewebedoppler-Kurve der radialen, linksventrikulären Myokardgeschwindigkeit des Pferdes Nr. 35 vor der Romifidinapplikation, IVC = isovolumetrische Kontraktion, S = systolische Kontraktion, E = frühdiastolische Relaxation, A = spätdiastolische Relaxation.

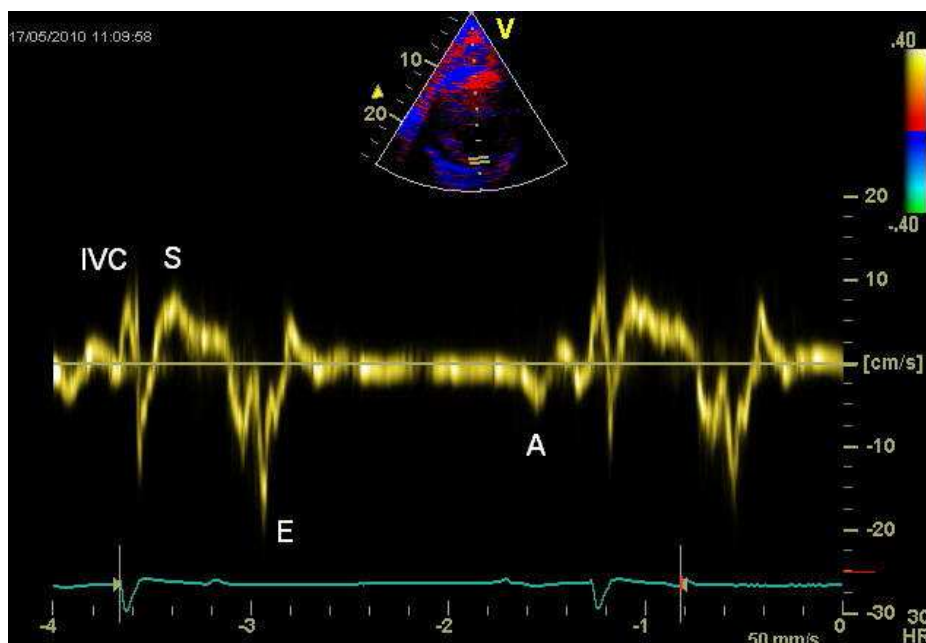


Abb. 27b PW-Gewebedoppler-Kurve der radialen, linksventrikulären Myokardgeschwindigkeit des Pferdes Nr. 35 nach der Romifidinapplikation, IVC = isovolumetrische Kontraktion, S = systolische Kontraktion, E = frühdiastolische Relaxation, A = spätdiastolische Relaxation.

Isovolumetrische Kontraktionsgeschwindigkeit (IVC)

Die isovolumetrische Kontraktionsgeschwindigkeit der linksventrikulären Wand verringerte sich bei den herzgesunden Pferden um 24,8% ($p < 0,001$), bei den herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderung um 16,7% ($p = 0,02$), während die größte Verringerung von 25,3% ($p = 0,012$) bei den herzkranken Pferden mit einer bereits eingetretenen Dimensionsveränderung des Herzens beobachtet wurde (s. Abb. 28).

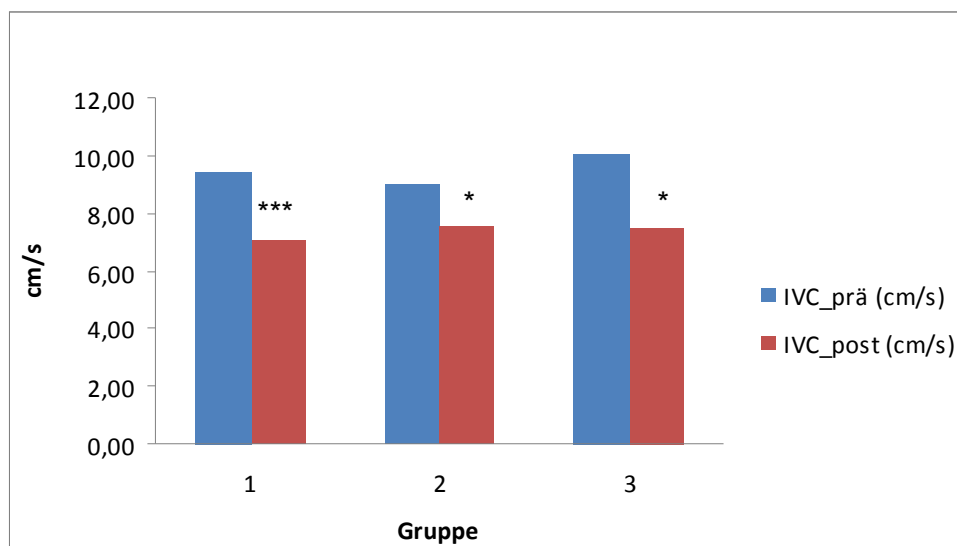


Abb. 28 Mittelwert der isovolumetrischen Kontraktionsgeschwindigkeit im Bereich der linken Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation bei den Gruppen herzgesund (1), herzkrank (2) und herzkrank mit Dimensionsveränderung (3) im PW-Gewebedoppler. Hoch signifikante Unterschiede nach der Romifidinapplikation sind mit *** ($p \leq 0,001$), signifikante Unterschiede mit ** ($p \leq 0,01$) und schwach signifikante Unterschiede mit * ($p \leq 0,05$) bezeichnet.

Systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (S)

Ähnlich verhielt es sich bei der systolischen Kontraktionsgeschwindigkeit, die sich bei gesunden Pferden während der Sedation um 22,9% ($p < 0,001$), bei herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderung um 24,7% ($p < 0,001$) und bei jenen mit Dimensionsveränderung um 26,6% ($p = 0,002$) verringerte (s. Abb. 29).

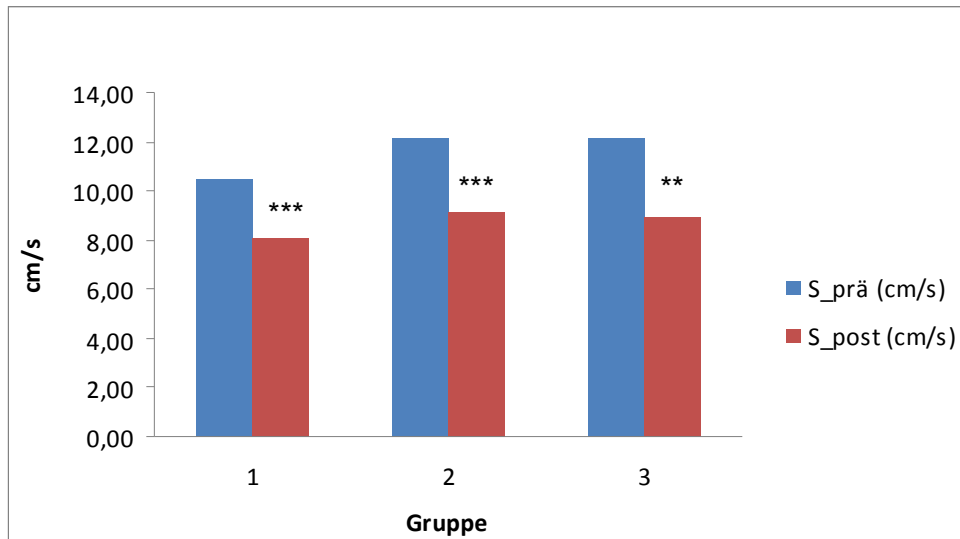


Abb. 29 Mittelwert der systolischen Kontraktionsgeschwindigkeit im Bereich der linken Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation bei den Gruppen herzgesund (1), herzkrank (2) und herzkrank mit Dimensionsveränderung (3) im PW-Gewebedoppler. Hoch signifikante Unterschiede nach der Romifidinapplikation sind mit *** ($p \leq 0,001$), signifikante Unterschiede mit ** ($p \leq 0,01$) und schwach signifikante Unterschiede mit * ($p \leq 0,05$) bezeichnet.

Frühdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit (E)

Die frühdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit verringerte sich bei gesunden Pferden nach der Romifidinapplikation um 32% ($p < 0,001$), bei herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderung um 31% ($p < 0,001$) und auch hier war die stärkste Verringerung bei der Gruppe der herzkranken Pferde mit Dimensionsveränderung mit 37,7% ($p < 0,001$) zu beobachten (s. Abb. 30).

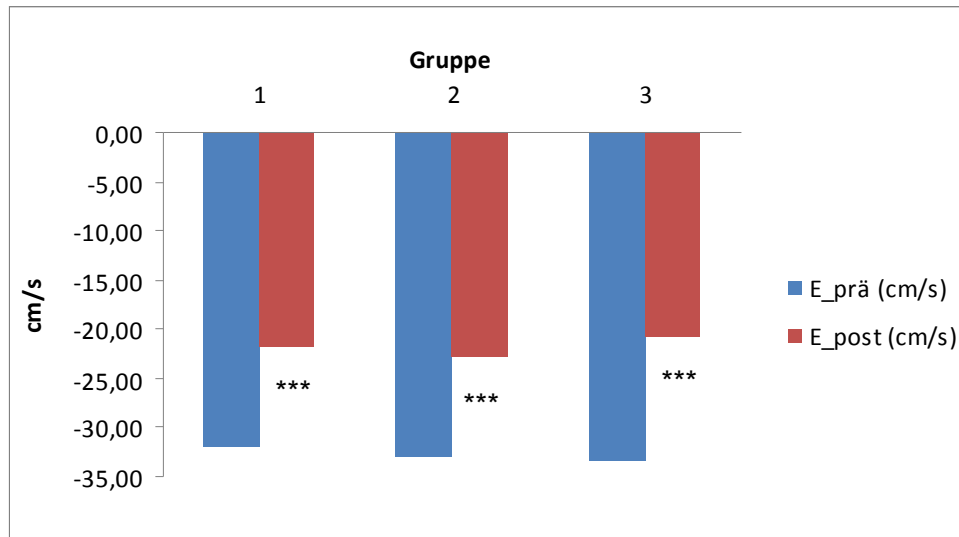


Abb. 30 Mittelwert der frühdiastolischen Relaxationsgeschwindigkeit im Bereich der linken Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation bei den Gruppen herzgesund (1), herzkrank (2) und herzkrank mit Dimensionsveränderung (3) im PW-Gewebedoppler. Hoch signifikante Unterschiede nach der Romifidinapplikation sind mit *** ($p \leq 0,001$), signifikante Unterschiede mit ** ($p \leq 0,01$) und schwach signifikante Unterschiede mit * ($p \leq 0,05$) bezeichnet.

Spätdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit (A)

Die spätdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit verringerte sich bei gesunden Pferden um 15,7% ($p = 0,005$), bei herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderungen um 27,2% ($p < 0,001$) und bei herzkranken Pferden mit Dimensionsveränderung um 26,8% ($p = 0,001$) (s. Abb. 31).

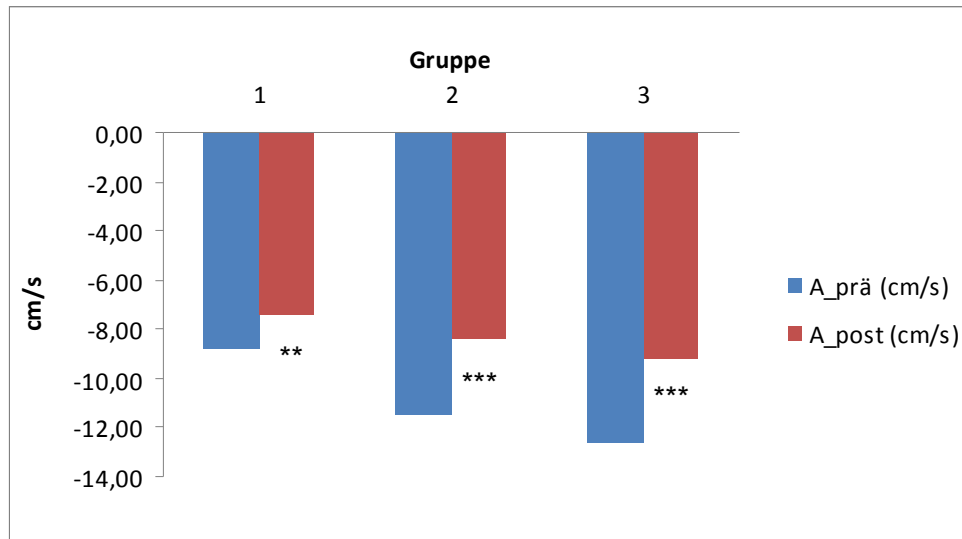


Abb. 31 Mittelwert der spätdiastolischen Relaxationsgeschwindigkeit im Bereich der linken Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation bei den Gruppen herzgesund (1), herzkrank (2) und herzkrank mit Dimensionsveränderung (3) im PW-Gewebedoppler. Hoch signifikante Unterschiede nach der Romifidinapplikation sind mit *** ($p \leq 0,001$), signifikante Unterschiede mit ** ($p \leq 0,01$) und schwach signifikante Unterschiede mit * ($p \leq 0,05$) bezeichnet.

E/A-Verhältnis

Beim Vergleich des E/A-Verhältnisses bei wachen und sedierten Pferden war eine Tendenz zur Verringerung nach der Romifidinapplikation festzustellen, die jedoch nur in der Gruppe der herzgesunden Pferde das Signifikanzniveau erreichte. Dabei kam es zu einer Verminderung von 18,3% ($p = 0,004$). Eine nicht signifikante Verringerung um 11,8% ($p = 0,052$) wurde bei herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderungen festgestellt. Bei herzkranken Pferden mit Dimensionsveränderung ergab sich eine ebenfalls nicht signifikante Verringerung von 8,6% ($p = 0,215$).

6.2 PW-Gewebedoppler der rechten Ventrikelwand

Mit der PW-Gewebedopplertechnik wurden in der rechten Ventrikelwand vor und nach der Romifidinapplikation Aufnahmen erstellt und anschließend offline ausgewertet.

6.2.1 PW-Gewebedoppler der rechten Ventrikelwand vor Romifidinapplikation

Im Bereich der rechtsventrikulären Herzwand wurde mittels der PW-Gewebedopplertechnik das Geschwindigkeitsprofil der radialen Myokardbewegung erstellt. Während der Systole wiesen die Myokardgeschwindigkeiten negative und während der Diastole positive Werte auf. Die Spitzengeschwindigkeiten IVC (isovolumetrische Kontraktionsgeschwindigkeit), S (systolische Kontraktionsgeschwindigkeit), E (frühdiaastolische Relaxationsgeschwindigkeit) und A (spätdiaastolische Relaxationsgeschwindigkeit) konnten an der Kurve identifiziert werden (s. Abb. 32a). Sie wurden in der anschließenden Offline-Analyse ausgemessen sowie das E/A-Verhältnis berechnet. Die Ergebnisse der Messungen sind in Tab. 15 aufgeführt. Dabei sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung bei den Gruppen „herzgesund“, „herzkrank ohne Dimensionsveränderungen“ und „herzkrank mit Dimensionsveränderungen“ dargestellt.

Tab. 15 Mit der PW-Gewebedopplertechnik ermittelte Myokardgeschwindigkeiten in der rechtsventrikulären Wand vor der Romifidinapplikation (Mittelwerte und Standardabweichung).

Gruppe	IVC (cm/s)	S (cm/s)	E (cm/s)	A (cm/s)	E/A
herzgesund	-5,74 ± 1,78	-10,65 ± 1,82	13,08 ± 2,23	8,35 ± 1,57	1,6 ± 0,31
herzkrank	-6,36 ± 1,21	-12,85 ± 1,87	17,1 ± 3,31	10,38 ± 1,48	1,68 ± 0,37
herzkrank mit DV	-5,92 ± 2,32	-11,67 ± 2,61	14,04 ± 2,69	9,25 ± 1,39	1,55 ± 0,37

Legende: IVC = isovolumetrische Kontraktionsgeschwindigkeit; S = systolische Spitzengeschwindigkeit; E = frühdiaastolische Geschwindigkeit; A = spätdiaastolische Geschwindigkeit; DV = Dimensionsveränderung.

6.2.2 PW-Gewebedoppler der rechten Ventrikelwand nach Romifidinapplikation

An der Geschwindigkeitskurve der radialen Myokardbewegung der rechten

Ventrikelwand nach der Romifidinapplikation konnten dieselben Spitzengeschwindigkeiten identifiziert werden, die auch vor der Sedation ausgemacht werden konnten (s. Abb. 32b). Die Spitzengeschwindigkeiten wurden vermessen und sind zusammen mit dem berechneten E/A-Verhältnis in Tab. 16 dargestellt.

Tab. 16 Mit der PW-Gewebedopplertechnik ermittelte Myokardgeschwindigkeiten in der rechtsventrikulären Wand nach der Romifidinapplikation (Mittelwerte und Standardabweichung).

Gruppe	IVC (cm/s)	S (cm/s)	E (cm/s)	A (cm/s)	E/A
herzgesund	-4,94 ± 1,5	-9,36 ± 1,82	11,74 ± 1,25	7,63 ± 1,28	1,58 ± 0,29
herzkrank	-5,51 ± 1,48	-10,67 ± 1,39	13,95 ± 2,88	9,1 ± 1,11	1,55 ± 0,28
herzkrank mit DV	-4,92 ± 1,97	-10,0 ± 2,32	11,21 ± 2,45	8,42 ± 1,73	1,36 ± 0,37

Legende: IVC = isovolumetrische Kontraktionsgeschwindigkeit; S = systolische Spitzengeschwindigkeit; E = frühdiastolische Geschwindigkeit; A = spätdiastolische Geschwindigkeit; DV = Dimensionsveränderung.

6.2.3 Vergleich des PW-Gewebedopplers der rechten Ventrikelwand vor und nach Romifidinapplikation

Die Ergebnisse des T-Tests zeigten in der rechten Ventrikelwand eine signifikante ($p \leq 0,05$) Verminderung des Mittelwerts der im PW-Gewebedoppler ermittelten Myokardgeschwindigkeiten nach der Romifidinapplikation um durchschnittlich 13,2%. Dass sich die Myokardgeschwindigkeiten nach der Romifidinapplikation geringer darstellten, als davor, war auch am Geschwindigkeitsprofil zu erkennen und wird bei Betrachtung der Abbildungen 32a und b ersichtlich. Es handelt sich dabei um das Geschwindigkeitsprofil desselben Pferdes vor (Abb. 32a) und nach (Abb. 32b) der Romifidinapplikation.

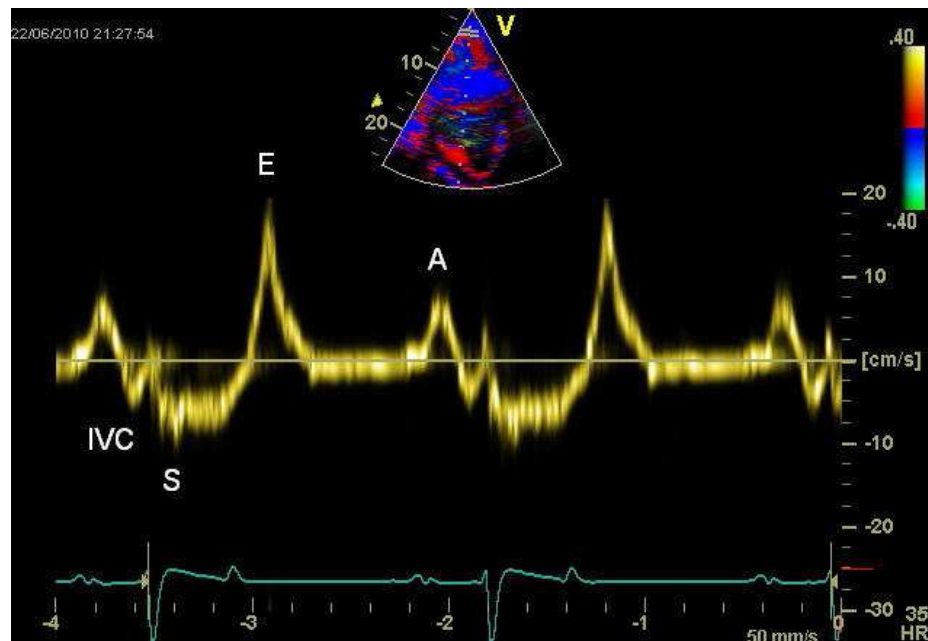


Abb. 32a PW-Gewebedoppler-Kurve der radialen, rechtsventrikulären Myokardgeschwindigkeit des Pferdes Nr. 36 vor der Romifidinapplikation, IVC = isovolumetrische Kontraktion, S = systolische Kontraktion, E = frühdiastolische Relaxation, A = spätdiastolische Relaxation.

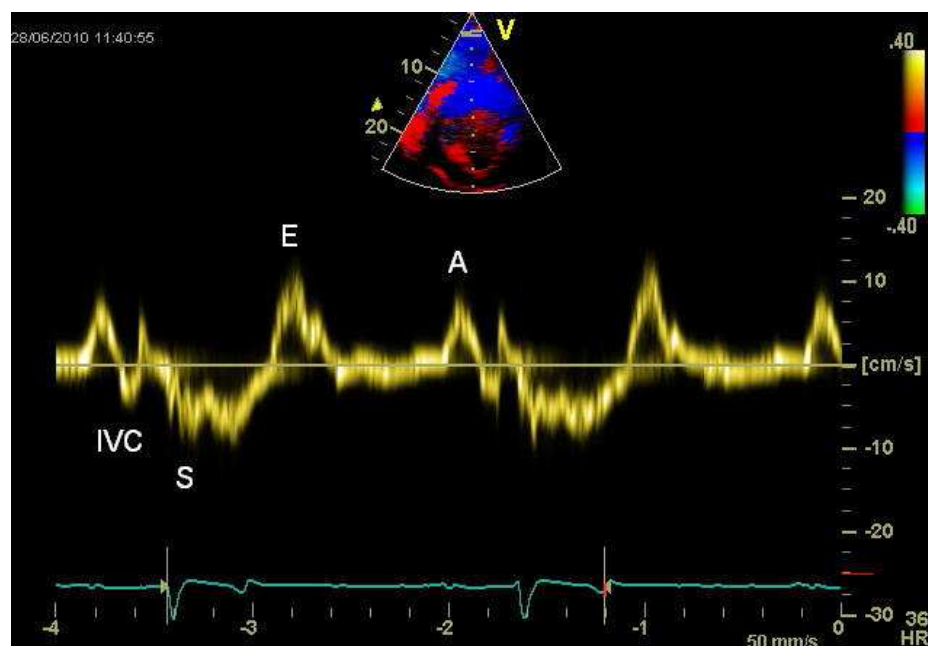


Abb. 32b. PW-Gewebedoppler-Kurve der radialen, rechtsventrikulären Myokardgeschwindigkeit des Pferdes Nr. 36 nach der Romifidinapplikation, IVC = isovolumetrische Kontraktion, S = systolische Kontraktion, E = frühdiastolische Relaxation, A = spätdiastolische Relaxation.

Isovolumetrische Kontraktionsgeschwindigkeit (IVC)

Bei herzgesunden Pferden wurde eine Verringerung der isovolumetrischen Kontraktionsgeschwindigkeit von 13,8% ($p = 0,002$) festgestellt. Herzkrankte Pferde ohne Myokarddilatation wiesen eine Reduktion von 13,4% ($p = 0,027$) auf und Pferde mit Dimensionsveränderungen des Herzens zeigten verringerte Werte von 16,9% ($p = 0,005$) (s. Abb. 33).

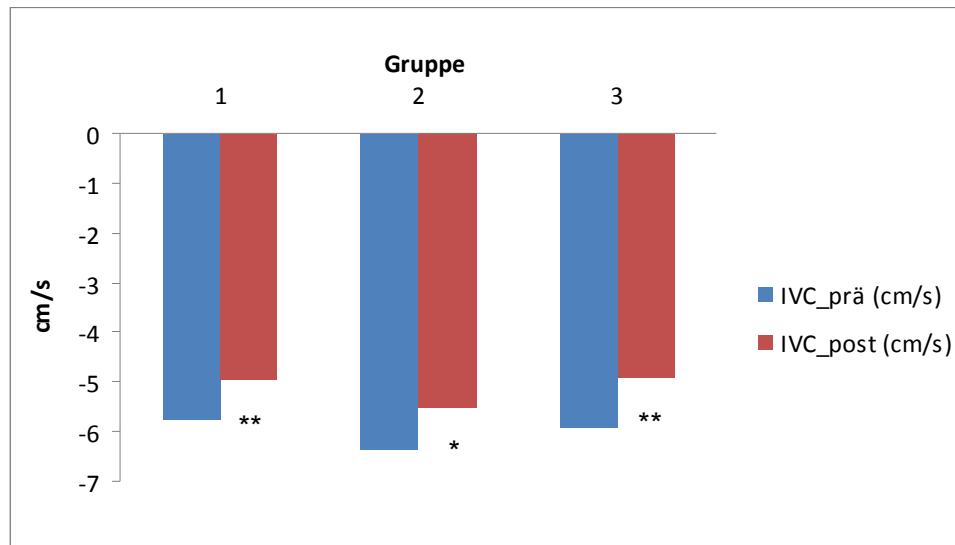


Abb. 33 Mittelwert der isovolumetrischen Kontraktionsgeschwindigkeit im Bereich der rechten Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation bei den Gruppen herzgesund (1), herzkrank (2) und herzkrank mit Dimensionsveränderung (3) im PW-Gewebedoppler. Hoch signifikante Unterschiede nach der Romifidinapplikation sind mit *** ($p \leq 0,001$), signifikante Unterschiede mit ** ($p \leq 0,01$) und schwach signifikante Unterschiede mit * ($p \leq 0,05$) bezeichnet.

Systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (S)

Die Reduktion der systolischen Kontraktionsgeschwindigkeit betrug bei herzgesunden Pferden 12,1% ($p = 0,012$), bei herzkranken Pferden ohne Myokarddilatation 17% ($p < 0,001$) und bei den herzkranken Pferden mit bereits eingetretener Dimensionsveränderung des Herzens 14,3% ($p = 0,012$) (s. Abb. 34).

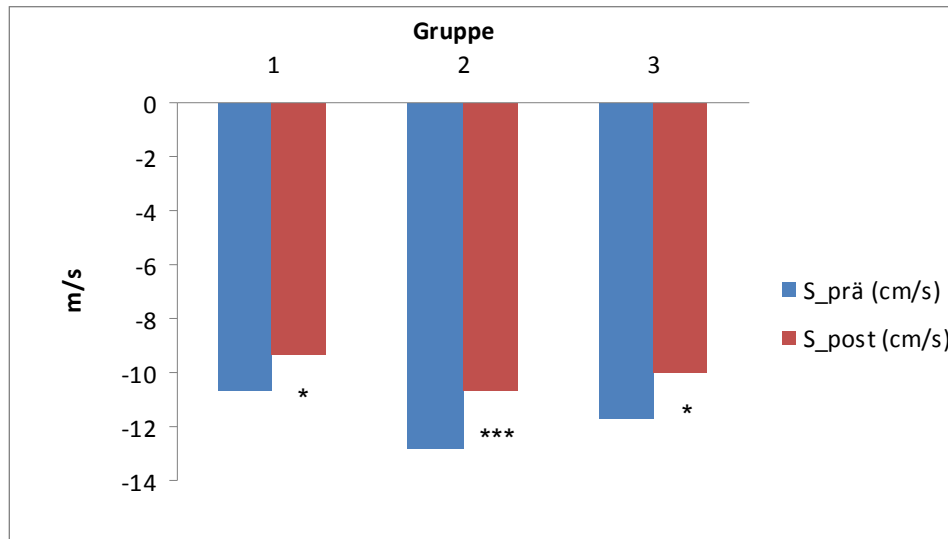


Abb. 34 Mittelwert der systolischen Kontraktionsgeschwindigkeit im Bereich der rechten Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation bei den Gruppen herzgesund (1), herzkrank (2) und herzkrank mit Dimensionsveränderung (3) im PW-Gewebedoppler. Hoch signifikante Unterschiede nach der Romifidinapplikation sind mit *** ($p \leq 0,001$), signifikante Unterschiede mit ** ($p \leq 0,01$) und schwach signifikante Unterschiede mit * ($p \leq 0,05$) bezeichnet.

Frühdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit (E)

Die frühdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit verminderte sich nach der Romifidinapplikation bei herzgesunden Pferden um 10,3% ($p = 0,003$), bei herzkranken mit Dimensionsveränderung um 18,4% ($p < 0,001$) und bei Pferden mit Dimensionsveränderung um 20,2% ($p = 0,003$) (s. Abb. 35).

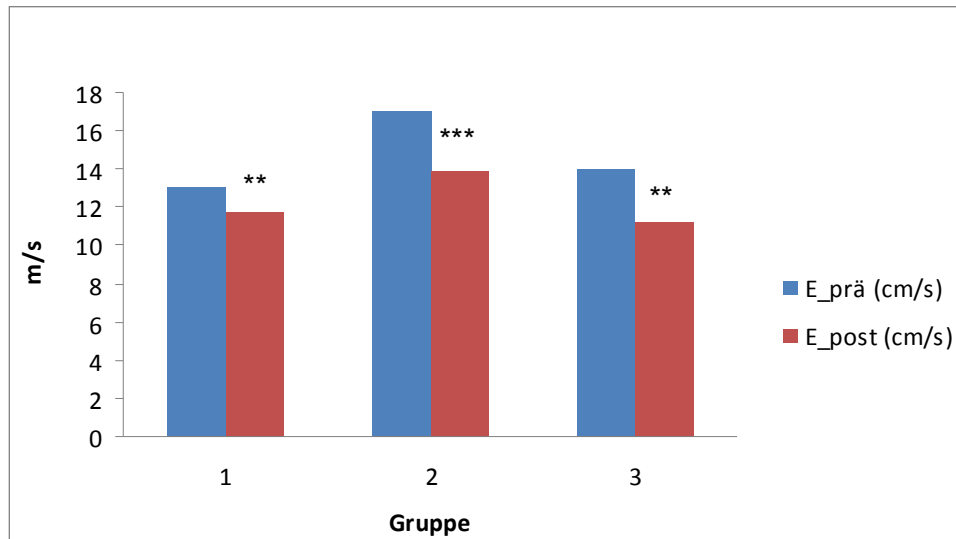


Abb. 35 Mittelwert der frühdiastolischen Relaxationsgeschwindigkeit im Bereich der rechten Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation bei den Gruppen herzgesund (1), herzkrank (2) und herzkrank mit Dimensionsveränderung (3) im PW-Gewebedoppler. Hoch signifikante Unterschiede nach der Romifidinapplikation sind mit *** ($p \leq 0,001$), signifikante Unterschiede mit ** ($p \leq 0,01$) und schwach signifikante Unterschiede mit * ($p \leq 0,05$) bezeichnet.

Spätdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit (A)

Beim Vergleich der spätdiastolischen Relaxationsgeschwindigkeit stellte sich bei herzgesunden Pferden eine Reduktion um 8,2% ($p = 0,006$), bei herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderung um 12,3% ($p = 0,001$) und bei Pferden mit Dimensionsveränderung um 9% ($p = 0,032$) heraus (s. Abb. 36).

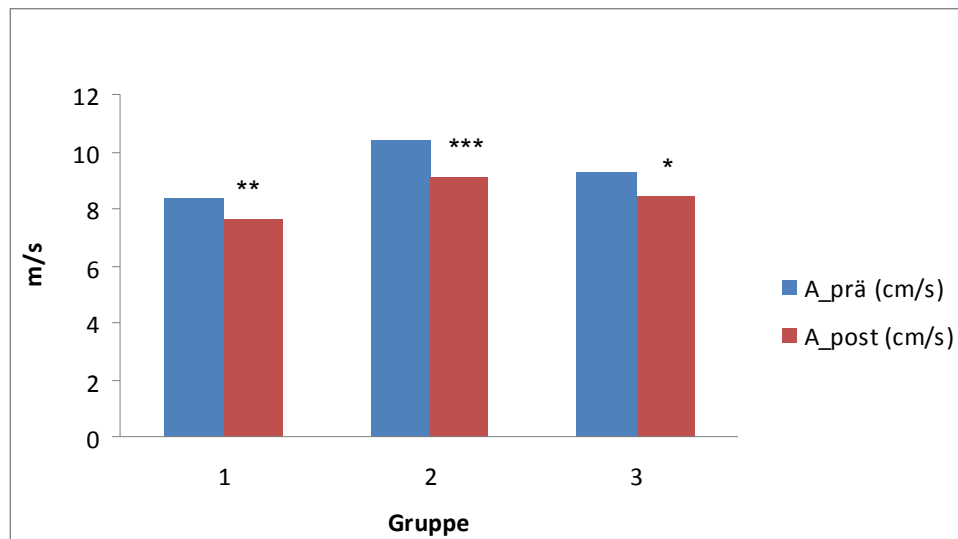


Abb. 36 Mittelwert der spätdiastolischen Relaxationsgeschwindigkeit im Bereich der rechten Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation bei den Gruppen herzgesund (1), herzkrank (2) und herzkrank mit Dimensionsveränderung (3) im PW-Gewebedoppler. Hoch signifikante Unterschiede nach der Romifidinapplikation sind mit *** ($p \leq 0,001$), signifikante Unterschiede mit ** ($p \leq 0,01$) und schwach signifikante Unterschiede mit * ($p \leq 0,05$) bezeichnet.

E/A-Verhältnis

Beim Vergleich des E/A-Verhältnisses zeigte sich eine Tendenz zur Verminderung, doch das Signifikanzniveau wurde nicht erreicht. Bei der Gruppe der herzgesunden Pferde betrug die Verringerung 1,3 % ($p = 0,363$), bei der Gruppe der herzkranken Pferde ohne Dimensionsveränderung 7,7% ($p = 0,074$) und bei Pferden mit einer Myokarddilatation 11,6% ($p = 0,075$).

6.3 Farbgewebedoppler der linken Ventrikelwand

Mit der Farbgewebedopplertechnik wurden in der linken Ventrikelwand vor und nach der Romifidinapplikation Aufnahmen erstellt und anschließend offline ausgewertet.

6.3.1 Farbgewebedoppler der linken Ventrikelwand vor Romifidinapplikation

Bei den in der Offline-Analyse erstellten Myokardgeschwindigkeitskurven des Farbgewebedopplers der linksventrikulären Herzwand konnten die Spitzengeschwindigkeiten IVC, S, E und A identifiziert werden. (s. Abb. 37a, b). Während der Systole wiesen die Myokardgeschwindigkeiten positive und während der Diastole negative Werte auf. Die Höhe der Spitzengeschwindigkeiten, die an dieser Farbgewebedoppler-Kurve gemessen wurden, sowie das E/A-Verhältnis im Bereich der linksventrikulären Wand sind in Tab. 17 aufgeführt.

Tab. 17 Mit der Farbgewebedopplertechnik ermittelte Myokardgeschwindigkeiten in der linksventrikulären Wand vor der Romifidinapplikation (Mittelwerte und Standardabweichung).

Gruppe	IVC (cm/s)	S (cm/s)	E (cm/s)	A (cm/s)	E/A
herzgesund	6,43 ± 2,11	8,17 ± 0,94	-22,13 ± 5,67	-7,04 ± 2,06	3,48 ± 1,71
herzkrank	5,57 ± 1,62	9,14 ± 1,33	-25,59 ± 7,73	-9,28 ± 2,39	3,02 ± 1,34
herzkrank mit DV	7,58 ± 2,59	9,03 ± 1,37	-23,18 ± 5,67	-9,39 ± 2,14	2,64 ± 1,0

Legende: IVC = isovolumetrische Kontraktionsgeschwindigkeit; S = systolische Spitzengeschwindigkeit; E = frühdiaastolische Geschwindigkeit; A = spätdiaastolische Geschwindigkeit; DV = Dimensionsveränderung.

6.3.2 Farbgewebedoppler der linken Ventrikelwand nach Romifidinapplikation

Nach der Romifidinapplikation konnten am Geschwindigkeitsprofil dieselben Spitzengeschwindigkeiten identifiziert werden, die vor der Sedation bezeichnet wurden. Ihre Höhe sowie das berechnete E/A-Verhältnis sind in Tab. 18 dargestellt.

Tab. 18 Mit der Farbgewebedopplertechnik ermittelte Myokardgeschwindigkeiten in der linksventrikulären Wand nach der Romifidinapplikation (Mittelwerte und Standardabweichung).

Gruppe	IVC (cm/s)	S (cm/s)	E (cm/s)	A (cm/s)	E/A
herzgesund	4,81 ± 2,05	6,03 ± 0,94	-16,54 ± 3,6	-5,77 ± 1,94	3,23 ± 1,47
herzkrank	5,0 ± 1,66	7,05 ± 1,22	-18,45 ± 4,86	-6,7 ± 2,16	2,87 ± 1,15
herzkrank mit DV	5,02 ± 2,38	6,54 ± 1,27	-15,25 ± 3,87	-7,0 ± 2,02	2,47 ± 1,21

Legende: IVC = isovolumetrische Kontraktionsgeschwindigkeit; S = systolische Spitzengeschwindigkeit; E = frühdiastolische Geschwindigkeit; A = spätdiastolische Geschwindigkeit; DV = Dimensionsveränderung.

6.3.3 Vergleich des Farbgewebedopplers der linken Ventrikelwand vor und nach Romifidinapplikation

Der T-Test zeigte eine signifikante Verringerung des Mittelwerts der Myokardgeschwindigkeiten von durchschnittlich 25,8% nach der Romifidinapplikation. Davon ausgenommen war die isovolumetrische Kontraktionsgeschwindigkeit. Eine Verminderung der Myokardgeschwindigkeit nach der Verabreichung von Romifidin wird auch bei Betrachtung der Abb. 37a und b ersichtlich. Es handelt sich hier um das Geschwindigkeitsprofil desselben Pferdes vor (Abb. 37a) und nach (Abb. 37b) der Romifidinapplikation.

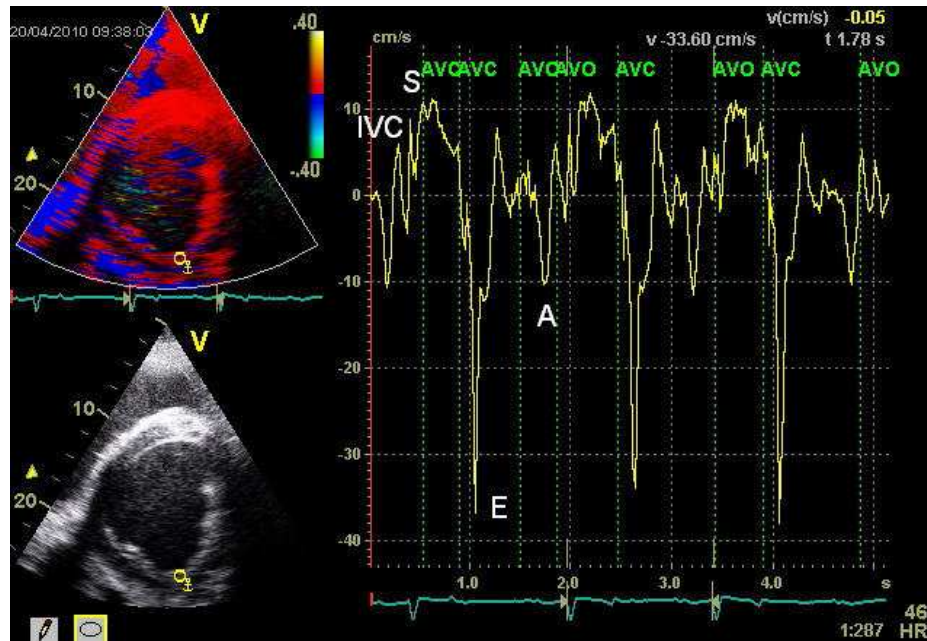


Abb. 37a Farbgewebedoppler-Kurve der radialen, linksventrikulären Myokardgeschwindigkeit des Pferdes Nr. 35 vor der Romifidinapplikation, IVC = isovolumetrische Kontraktion, S = systolische Kontraktion, E = frühdiastolische Relaxation, A = spätdiastolische Relaxation.

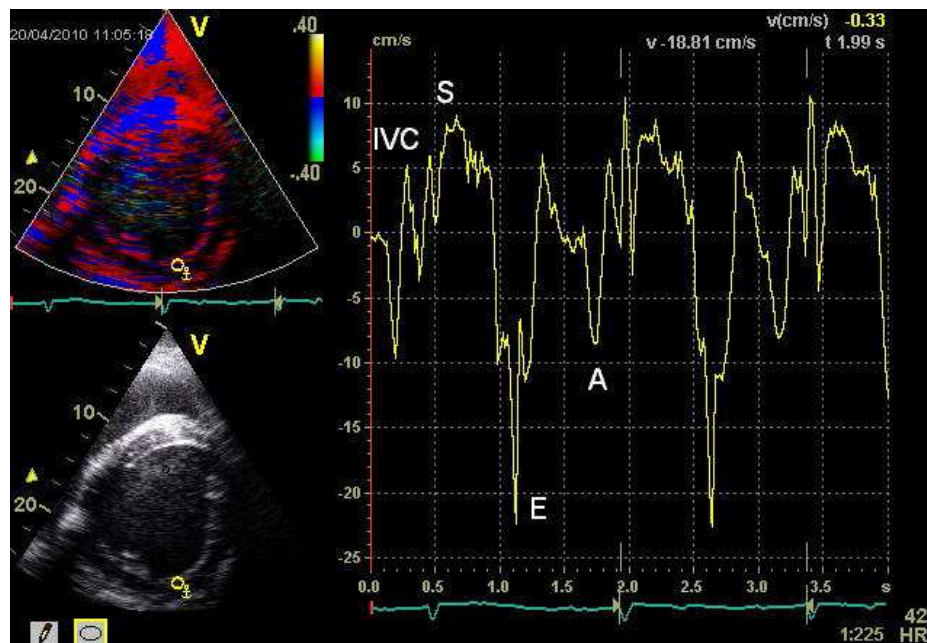


Abb. 37b Farbgewebedoppler-Kurve der radialen, linksventrikulären Myokardgeschwindigkeit des Pferdes Nr. 35 nach der Romifidinapplikation, IVC = isovolumetrische Kontraktion, S = systolische Kontraktion, E = frühdiastolische Relaxation, A = spätdiastolische Relaxation.

Isovolumetrische Kontraktionsgeschwindigkeit (IVC)

Bei herzgesunden Pferden reduzierte sich die isovolumetrische Kontraktionsgeschwindigkeit um 25,2% ($p < 0,001$) und bei den herzkranken Pferden mit Dimensionsveränderungen sogar um 33,8% ($p = 0,001$) (s. Abb. 38). In der Gruppe der herzkranken Pferde ohne Dimensionsveränderung zeigte sich zwar eine Tendenz zur Reduktion, jedoch wurde das Signifikanzniveau nicht erreicht ($p = 0,063$).

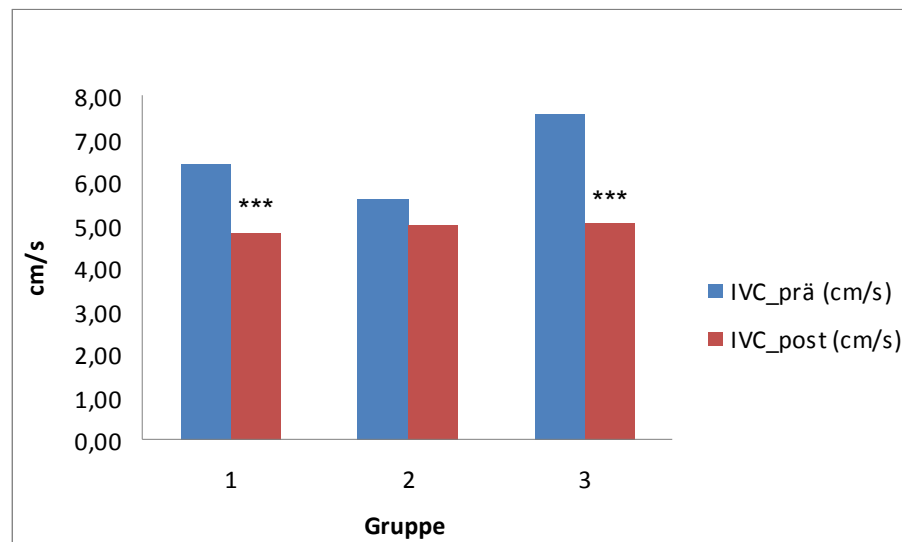


Abb. 38 Mittelwert der isovolumetrischen Kontraktionsgeschwindigkeit im Bereich der linken Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation bei den Gruppen herzgesund (1), herzkrank (2) und herzkrank mit Dimensionsveränderung (3) im Farbgewebedoppler. Hoch signifikante Unterschiede nach der Romifidinapplikation sind mit *** ($p \leq 0,001$), signifikante Unterschiede mit ** ($p \leq 0,01$) und schwach signifikante Unterschiede mit * ($p \leq 0,05$) bezeichnet.

Systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (S)

Beim Vergleich der systolischen Geschwindigkeit, konnte nach der Romifidinapplikation bei den herzgesunden Pferden eine Verminderung von 26,1% ($p < 0,001$), bei den herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderung von 22,9% ($p < 0,001$) und bei denjenigen mit bereits eingetretener Dimensionsveränderung von 27,5% ($p < 0,001$) festgestellt werden (s. Abb. 39).

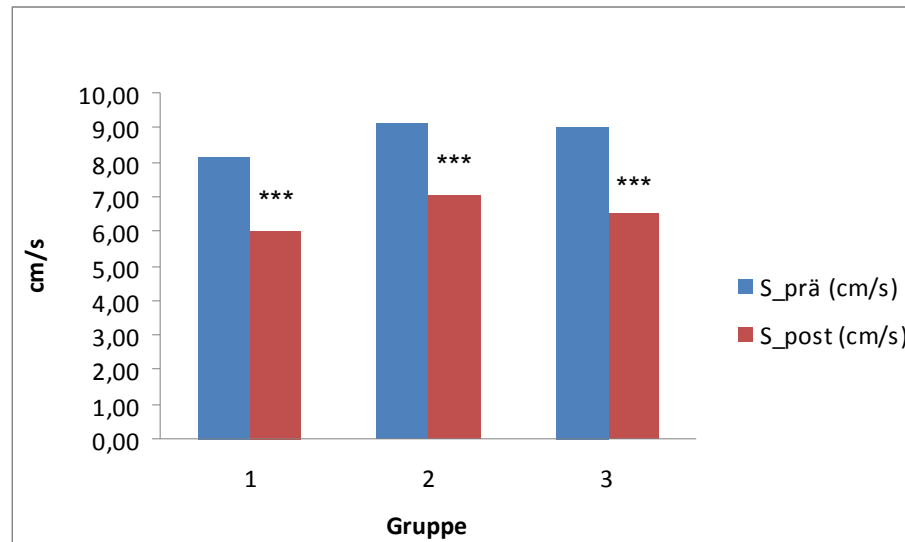


Abb. 39 Mittelwert der systolischen Kontraktionsgeschwindigkeit im Bereich der linken Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation bei den Gruppen herzgesund (1), herzkrank (2) und herzkrank mit Dimensionsveränderung(3) im Farbgewebedoppler. Hoch signifikante Unterschiede nach der Romifidinapplikation sind mit *** ($p \leq 0,001$), signifikante Unterschiede mit ** ($p \leq 0,01$) und schwach signifikante Unterschiede mit * ($p \leq 0,05$) bezeichnet.

Frühdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit (E)

Die frühdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit zeigte bei herzgesunden Pferden eine Verringerung von 25,6% ($p < 0,001$). Bei herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderung war eine Reduktion von 27,9% ($p < 0,001$) und bei Pferden mit Myokarddilatation von 34,2% ($p < 0,001$) zu beobachten (s. Abb. 40).

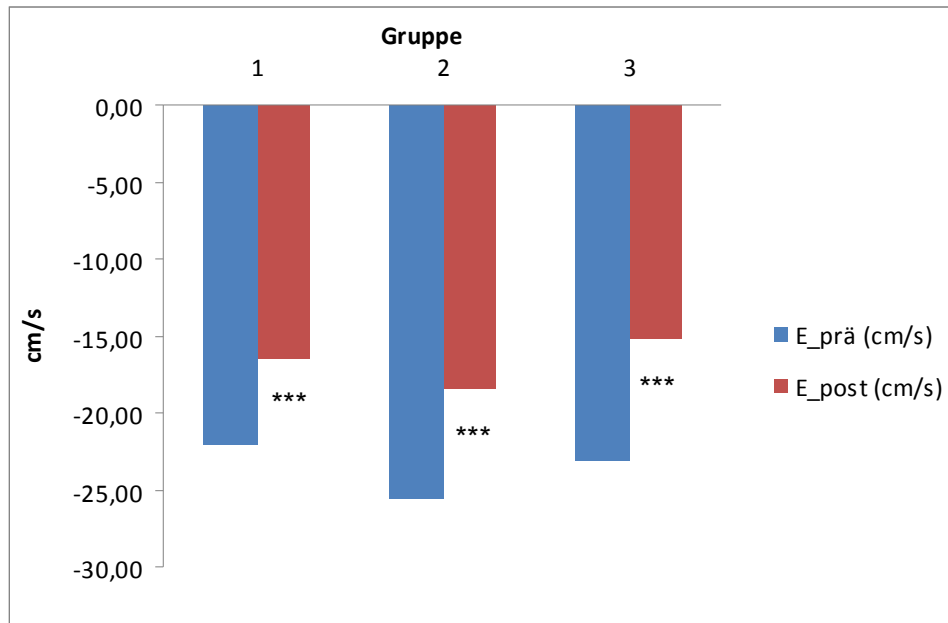


Abb. 40 Mittelwert der frühdiastolischen Relaxationsgeschwindigkeit im Bereich der linken Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation bei den Gruppen herzgesund (1), herzkrank (2) und herzkrank mit Dimensionsveränderung (3) im Farbgewebedoppler. Hoch signifikante Unterschiede nach der Romifidinapplikation sind mit *** ($p \leq 0,001$), signifikante Unterschiede mit ** ($p \leq 0,01$) und schwach signifikante Unterschiede mit * ($p \leq 0,05$) bezeichnet.

Spätdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit (A)

Die spätdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit reduzierte sich bei herzgesunden Pferden um 18% ($p = 0,003$), bei herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderung um 24,6% ($p = 0,004$) und bei der Gruppe der herzkranken Pferde mit Dimensionsveränderung um 25,5% ($p < 0,001$) (s. Abb. 41).

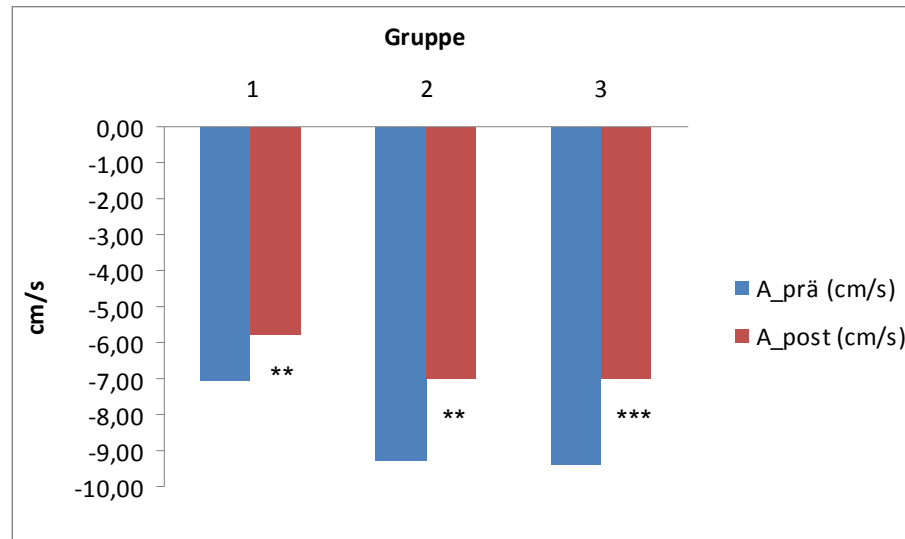


Abb. 41 Mittelwert der spätdiastolischen Relaxationsgeschwindigkeit im Bereich der linken Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation bei den Gruppen herzgesund (1), herzkrank (2) und herzkrank mit Dimensionsveränderung (3) im Farbgewebedoppler. Hoch signifikante Unterschiede nach der Romifidinapplikation sind mit *** ($p \leq 0,001$), signifikante Unterschiede mit ** ($p \leq 0,01$) und schwach signifikante Unterschiede mit * ($p \leq 0,05$) bezeichnet.

E/A-Verhältnis

Beim Vergleich des E/A-Verhältnisses ergab sich die Tendenz zu einer ggr.Verringerung. Diese betrug bei herzgesunden Pferden 7,2% ($p = 0,43$), bei herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderung 5% ($p = 0,46$) und bei denjenigen mit bereits eingetretener Myokarddilatation 6,4% ($p = 0,52$). Das Signifikanzniveau wurde dabei nicht erreicht.

6.4 Farbgewebedoppler der rechten Ventrikelwand

Mit der Farbgewebedopplertechnik wurden in der rechten Ventrikelwand vor und nach der Romifidinapplikation Aufnahmen erstellt und anschließend offline ausgewertet.

6.4.1 Farbgewebedoppler der rechten Ventrikelwand vor Romifidinapplikation

Bei den in der Offline-Analyse erstellten Myokardgeschwindigkeitskurven des Farbgewebedopplers der rechtsventrikulären Herzwand konnten die Spitzengeschwindigkeiten IVC, S, E und A identifiziert werden. (s. Abb. 42a, b). Während der Systole wiesen die Myokardgeschwindigkeiten negative und während der Diastole positive Werte auf. Die Höhe der Spitzengeschwindigkeiten, die an dieser Farbgewebedoppler-Kurve gemessen wurden, sowie das E/A-Verhältnis im Bereich der rechten Ventrikelwand sind in Tab. 19 aufgeführt.

Tab. 19 Mit der Farbgewebedopplertechnik ermittelte Myokardgeschwindigkeiten im Bereich der rechtsventrikulären Wand vor der Romifidinapplikation (Mittelwerte und Standardabweichung).

Gruppe	IVC (cm/s)	S (cm/s)	E (cm/s)	A (cm/s)	E/A
herzgesund	$-2,12 \pm 1,27$	$-4,4 \pm 1,51$	$7,26 \pm 2,41$	$3,8 \pm 1,97$	$2,3 \pm 1,33$
herzkrank	$-2,26 \pm 1,19$	$-4,58 \pm 1,57$	$8,88 \pm 3,46$	$3,98 \pm 1,6$	$2,44 \pm 0,96$
herzkrank mit DV	$-2,38 \pm 1,5$	$-4,63 \pm 1,4$	$7,68 \pm 2,26$	$4,18 \pm 1,31$	$2,0 \pm 0,79$

Legende: IVC = isovolumetrische Kontraktionsgeschwindigkeit; S = systolische Spitzengeschwindigkeit; E = frühdiaastolische Geschwindigkeit; A = spätdiaastolische Geschwindigkeit; DV = Dimensionsveränderung.

6.4.2 Farbgewebedoppler der rechten Ventrikelwand nach Romifidinapplikation

Nach der Romifidinapplikation wurden am Geschwindigkeitsprofil dieselben Spitzengeschwindigkeiten identifiziert, die vor der Sedation ausgemacht werden konnten. Ihre Höhe sowie das berechnete E/A-Verhältnis sind in Tab. 20 dargestellt.

Tab. 20 Mit der Farbgewebedopplertechnik ermittelte Myokardgeschwindigkeiten im Bereich der rechtsventrikulären Wand nach der Romifidinapplikation (Mittelwerte und Standardabweichung).

Gruppe	IVC (cm/s)	S (cm/s)	E (cm/s)	A (cm/s)	E/A
herzgesund	-1,62 ± 1,15	-3,52 ± 1,35	5,91 ± 2,46	3,09 ± 1,54	2,12 ± 0,59
herzkrank	-1,9 ± 1,12	-3,28 ± 1,59	6,13 ± 2,68	3,2 ± 1,52	2,18 ± 0,86
herzkrank mit DV	-1,25 ± 0,89	-3,52 ± 1,46	5,25 ± 2,11	2,93 ± 1,26	2,05 ± 1,14

Legende: IVC = isovolumetrische Kontraktionsgeschwindigkeit; S = systolische Spitzengeschwindigkeit; E = frühdiastolische Geschwindigkeit; A = spätdiastolische Geschwindigkeit; DV = Dimensionsveränderung.

6.4.3 Vergleich des Farbgewebedopplers der rechten Ventrikelwand vor und nach der Romifidinapplikation

Die Ergebnisse des T-Tests zeigten bei der Farbgewebedopplertechnik im Bereich der rechtsventrikulären Wand eine signifikante Reduktion des Mittelwerts der Myokardgeschwindigkeit von durchschnittlich 25,6%. Davon ausgeschlossen waren die isovolumetrische Kontraktionsgeschwindigkeit und die spätdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit. Dass sich die Myokardgeschwindigkeiten nach der Verabreichung von Romifidin niedriger darstellen, wird auch bei Betrachtung der Abb. 42a und b ersichtlich. Dabei handelt es sich um das Geschwindigkeitsprofil desselben Pferdes vor (Abb. 42a) und nach (Abb. 42b) der Romifidinapplikation.

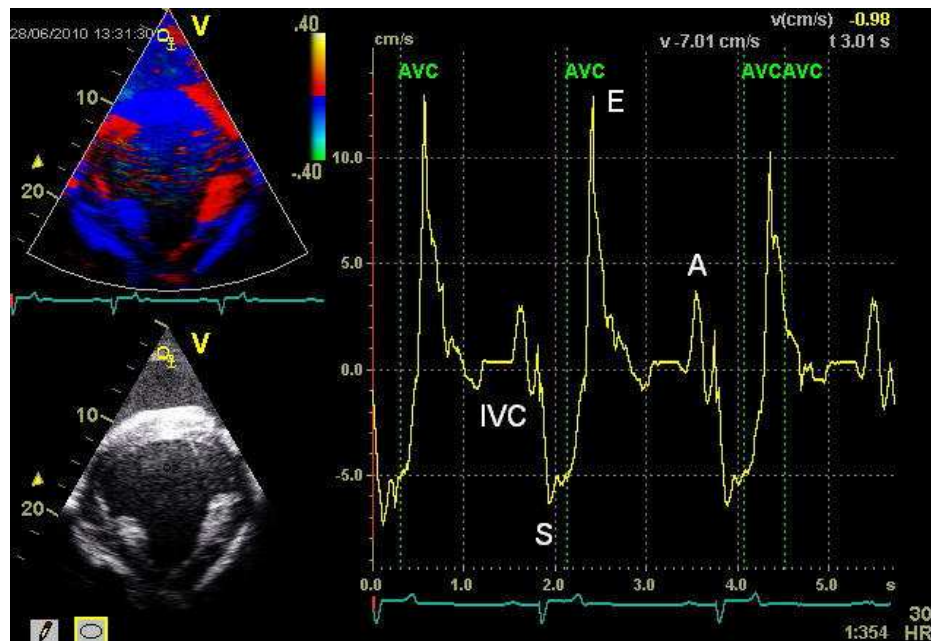


Abb. 42a Farbgewebedoppler-Kurve der radialen, rechtsventrikulären Myokardgeschwindigkeit des Pferdes Nr. 21 vor der Romifidinapplikation, IVC = isovolumetrische Kontraktion, S = systolische Kontraktion, E = frühdiaastolische Relaxation, A = spätdiaastolische Relaxation.

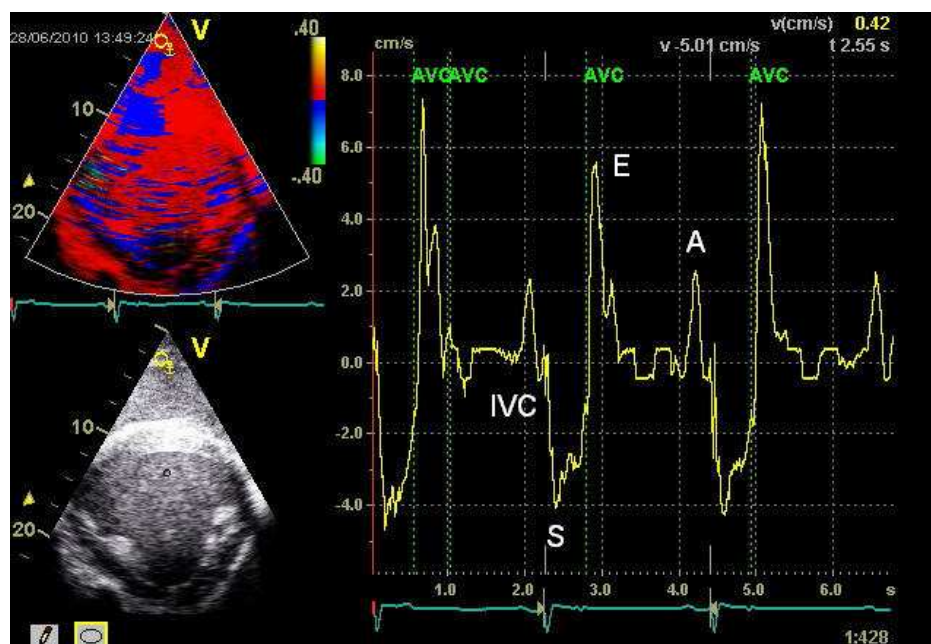


Abb. 42b Farbgewebedoppler-Kurve der radialen, rechtsventrikulären Myokardgeschwindigkeit des Pferdes Nr. 21 nach der Romifidinapplikation, IVC = isovolumetrische Kontraktion, S = systolische Kontraktion, E = frühdiaastolische Relaxation, A = spätdiaastolische Relaxation.

Isovolumetrische Kontraktionsgeschwindigkeit (IVC)

Bei der isovolumetrischen Kontraktionsgeschwindigkeit bei den herzgesunden Pferden und den herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderungen zeigte sich zwar eine Tendenz zur Verringerung, jedoch wurde das Signifikanzniveau nicht erreicht. Bei den herzkranken Pferden mit bereits eingetretener Myokarddilatation reduzierte sich die isovolumetrische Kontraktionsgeschwindigkeit um 47,5% ($p = 0,012$) (s. Abb.43).

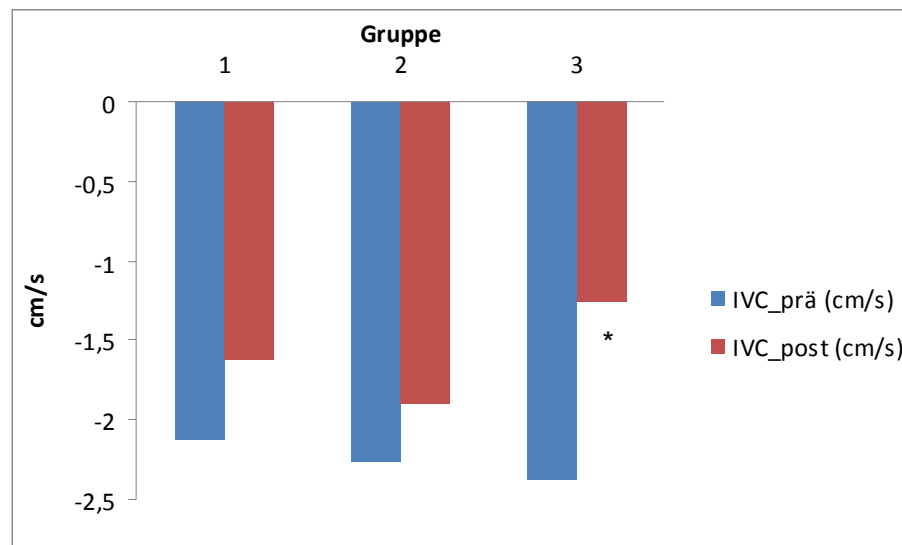


Abb. 43 Mittelwert der isovolumetrischen Kontraktionsgeschwindigkeit im Bereich der rechten Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation bei den Gruppen herzgesund (1), herzkrank (2) und herzkrank mit Dimensionsveränderung (3) im Farbgewebedoppler. Hoch signifikante Unterschiede nach der Romifidinapplikation sind mit *** ($p \leq 0,001$), signifikante Unterschiede mit ** ($p \leq 0,01$) und schwach signifikante Unterschiede mit * ($p \leq 0,05$) bezeichnet.

Systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (S)

Die systolische Kontraktionsgeschwindigkeit wies nach der Romifidinapplikation bei herzgesunden Pferden reduzierte Werte um 20% ($p = 0,023$) auf. Bei den herzkranken Pferden ohne Myokarddilatation wurde eine Verminderung von 28,2% ($p < 0,001$) und bei Pferden, bei denen bereits eine Dimensionsveränderung aufgetreten war, von 24,2% ($p = 0,002$) festgestellt (s. Abb. 44).

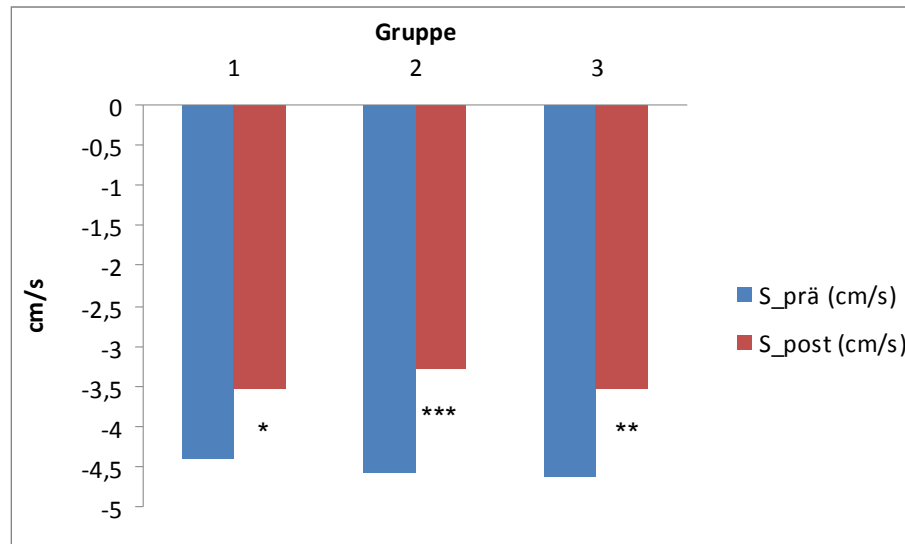


Abb. 44 Mittelwert der systolischen Kontraktionsgeschwindigkeit im Bereich der rechten Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation bei den Gruppen herzgesund (1), herzkrank (2) und herzkrank mit Dimensionsveränderung (3) im Farbgewebedoppler. Hoch signifikante Unterschiede nach der Romifidinapplikation sind mit *** ($p \leq 0,001$), signifikante Unterschiede mit ** ($p \leq 0,01$) und schwach signifikante Unterschiede mit * ($p \leq 0,05$) bezeichnet.

Frühdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit (E)

Die frühdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit verringerte sich bei herzgesunden Pferden um 18,7% ($p = 0,023$), bei herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderung um 31% ($p < 0,001$) und bei herzkranken Pferden mit Dimensionsveränderung um 31,6% ($p = 0,003$) (s. Abb. 45).

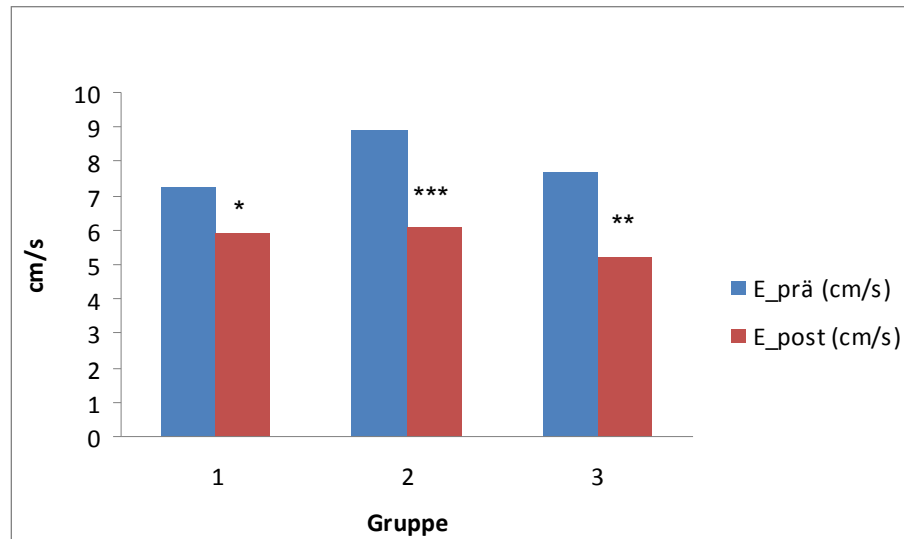


Abb. 45 Mittelwert der frühdiastolischen Relaxationsgeschwindigkeit im Bereich der rechten Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation bei den Gruppen herzgesund (1), herzkrank (2) und herzkrank mit Dimensionsveränderung (3) im Farbgewebedoppler. Hoch signifikante Unterschiede nach der Romifidinapplikation sind mit *** ($p \leq 0,001$), signifikante Unterschiede mit ** ($p \leq 0,01$) und schwach signifikante Unterschiede mit * ($p \leq 0,05$) bezeichnet.

Spätdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit (A)

Die spätdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit bei den herzgesunden Pferden zeigte eine Tendenz zur Verringerung, das Signifikanzniveau wurde jedoch nicht erreicht. Bei herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderungen reduzierte sich die spätdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit um 19,6% ($p = 0,025$) und bei Pferden mit Myokarddilatation um 29,9% ($p = 0,026$) (s. Abb. 46).

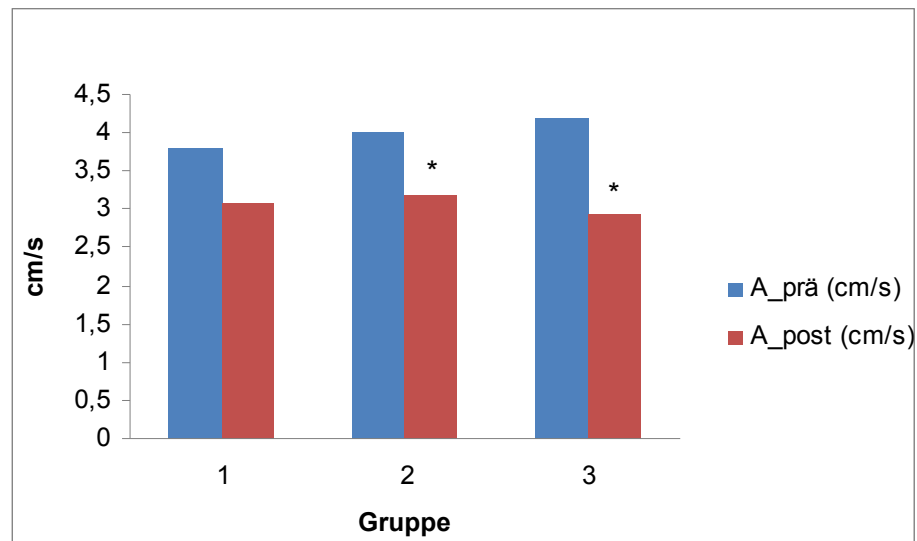


Abb. 46 Mittelwert der spätdiastolischen Relaxationsgeschwindigkeit im Bereich der rechten Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation bei den Gruppen herzgesund (1), herzkrank (2) und herzkrank mit Dimensionsveränderung (3) im Farbgewebedoppler. Hoch signifikante Unterschiede nach der Romifidinapplikation sind mit *** ($p \leq 0,001$), signifikante Unterschiede mit ** ($p \leq 0,01$) und schwach signifikante Unterschiede mit * ($p \leq 0,05$) bezeichnet.

E/A-Verhältnis

Das E/A-Verhältnis zeigte nach der Romifidinapplikation eine Tendenz zur ggr. Verringerung. Diese betrug bei gesunden Pferden 8,3% ($p = 0,203$). Bei herzkranken Pferden ohne Myokarddilatation wurde eine Verminderung von 11,3% ($p = 0,194$) und bei herzkranken Pferden mit Dimensionsveränderung von 2,5% ($p = 0,4625$) festgestellt. Das Signifikanzniveau wurde dabei nicht erreicht.

7. Zweidimensionales Speckle Tracking

Bei einem der 45 Pferde war die Auswertung des zweidimensionalen Speckle Trackings aufgrund einer zu geringen Schallqualität nicht möglich.

7.1 Zweidimensionales Speckle Tracking vor Romifidinapplikation

Die bei den verbleibenden 44 Pferden vor der Sedation ermittelten Ergebnisse

sind in Tab. 21 dargestellt. An der Kurve des radialen Strains wurden während der Systole positive Werte beobachtet, die ihr Maximum etwa bei Aortenklappenschluss erreichten. Mit dem Beginn der Diastole fielen die Werte und die Kurve verlief plateauförmig bis sie am Ende der Diastole die Nulllinie erreichte. Die Strain Rate-Kurve wies während der Systole positive und in der Diastole negative Werte auf und es konnten die Peaks (Spitzengeschwindigkeiten) S, E und A identifiziert werden.

Tab. 21 Die Ergebnisse des zweidimensionalen Speckle Trackings vor der Romifidinapplikation (Mittelwerte und Standardabweichung).

Parameter	herzgesund	herzkrank	Herzkrank mit DV
Strain_Sept	59,45 ± 9,43%	65,32 ± 16,23%	74,25 ± 14,02%
Strain_LV	56,89 ± 15,54%	67,42 ± 14,16	82,8 ± 23,8
SR_Sept_S	1,41 ± 0,19	1,45 ± 0,18	1,48 ± 0,15
SR_Sept_E	-1,94 ± 0,27	-1,91 ± 0,52	-2,28 ± 0,38
SR_Sept_A	-0,99 ± 0,24	-0,89 ± 0,27	-1,21 ± 0,36
SR_LV_S	1,51 ± 0,32	1,56 ± 0,21	1,65 ± 0,29
SR_LV_E	-1,7 ± 0,38	-1,8 ± 0,34	-2,03 ± 0,42
SR_LV_A	-1,14 ± 0,33	-1,21 ± 0,4	-1,36 ± 0,3

Legende: Strain_Sept = Strain im Bereich des Septums; LV = linker Ventrikel; SR = Strain Rate; S = systolische Welle; E = frühdiastolische Welle; A = spätdiastolische Welle; DV = Dimensionsveränderung.

7.2 Zweidimensionales Speckle Tracking nach Romifidinapplikation

Nach der Verabreichung von Romifidin konnten die Strain- und Strain Rate-Kurven in ähnlicher Weise erstellt werden, wie sie sich vor der Sedation dargestellt hatten und es wurden dieselben Peaks identifiziert. Die Ergebnisse der Strain und Strain Rate-Berechnung nach der Romifidinapplikation sind in Tab. 22 aufgeführt.

Tab. 22 Die Ergebnisse des zweidimensionalen Speckle Trackings nach der Romifidinapplikation (Mittelwerte und Standardabweichung).

Parameter	herzgesund	herzkrank	Herzkrank mit DV
Strain_Sept	47,34 ± 8,8%	46,83 ± 13,15%	43,46 ± 18,95%
Strain_LV	51,27 ± 11,14%	56,1 ± 9,79%	62,46 ± 18,68%
SR_Sept_S	1,24 ± 0,2	1,2 ± 0,23	1,05 ± 0,27
SR_Sept_E	-1,63 ± 0,43	-1,43 ± 0,46	-1,39 ± 0,4
SR_Sept_A	-0,74 ± 0,22	-0,89 ± 0,27	-0,91 ± 0,29
SR_LV_S	1,37 ± 0,24	1,38 ± 0,21	1,45 ± 0,27
SR_LV_E	-1,88 ± 0,43	-1,93 ± 0,67	-2,06 ± 0,39
SR_LV_A	-1,05 ± 0,29	-1,09 ± 0,34	-1,26 ± 0,32

Legende: Strain_Sept = Strain im Bereich des Septums; LV = linker Ventrikel; SR = Strain Rate; S = systolische Welle; E = frühdiastolische Welle; A = spätdiastolische Welle; DV = Dimensionsveränderung.

7.3 Vergleich des Zweidimensionalen Speckle Trackings vor und nach Romifidinapplikation

Bei dem durchgeführten T-Test wurde für die Parameter Strain im Bereich des Septums und der linksventrikulären Wand, sowie Strain Rate im Bereich des Septums (Peak S, E, A) und der linksventrikulären Wand (Peak S) bei allen drei Gruppen eine signifikante Verringerung des Mittelwerts festgestellt. Ähnlich wie bei der Gewebedopplertechnik werden verringerte Strain- und Strain Rate-Werte bei sedierten Pferden im Vergleich zu wachen auch bei Betrachtung der Abbildungen 47a und b sowie 48a und b ersichtlich.

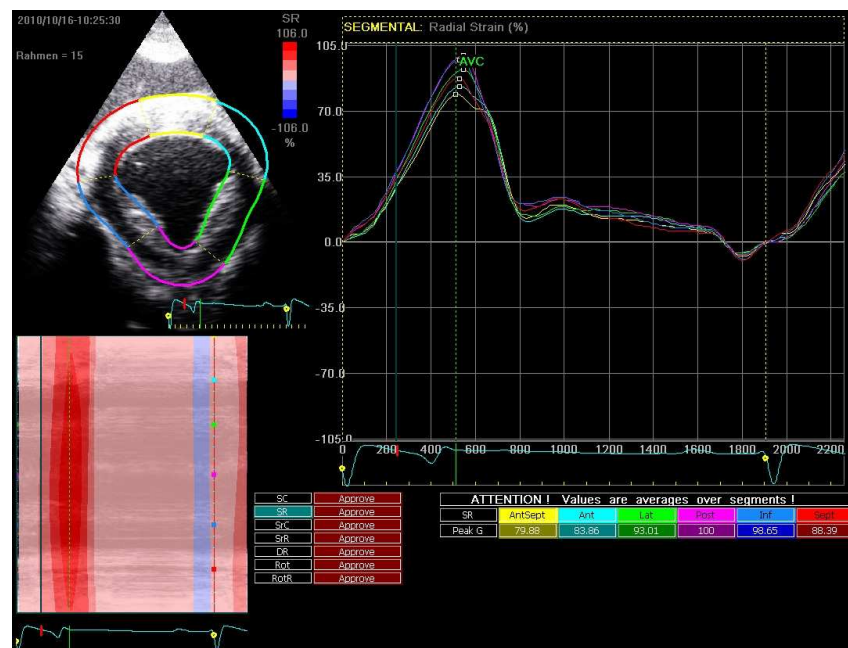


Abb. 47a Radialer Strain vor der Romifidinapplikation. Gelb (AntSept) = Interventrikularseptum, Pink (Post) = linksventrikuläre Herzwand.

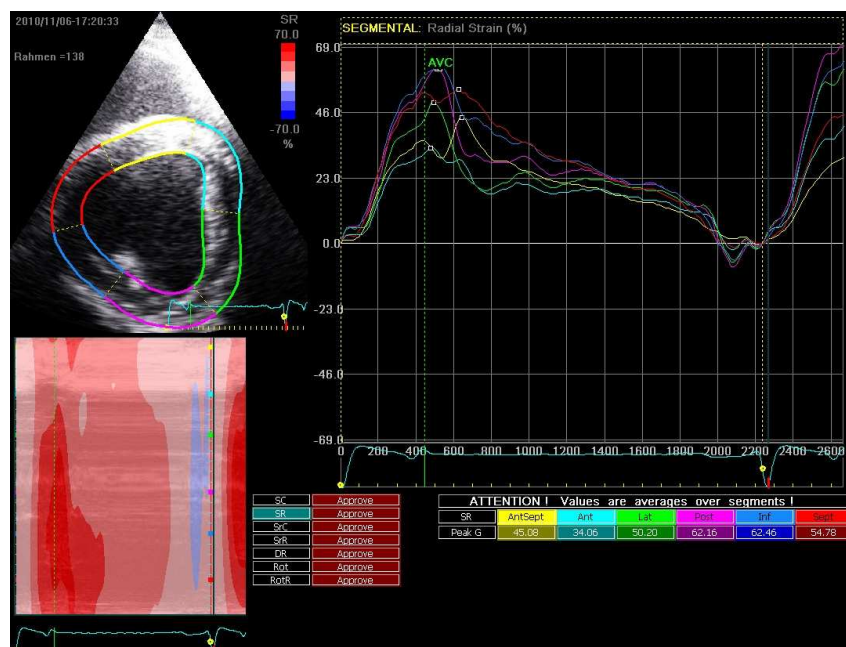


Abb. 47b Radialer Strain nach der Romifidinapplikation. Gelb (AntSept) = Interventrikularseptum, Pink (Post) = linksventrikuläre Herzwand.

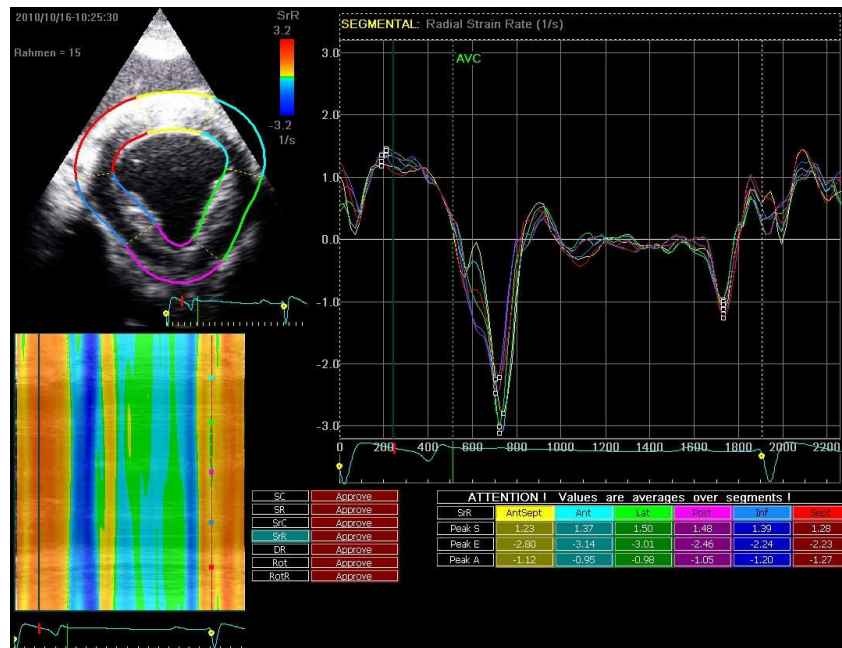


Abb. 48a Radiale Strain Rate vor der Romifidinapplikation. Gelb (AntSept) = Interventrikularseptum, Pink (Post) = linksventrikuläre Herzwand.

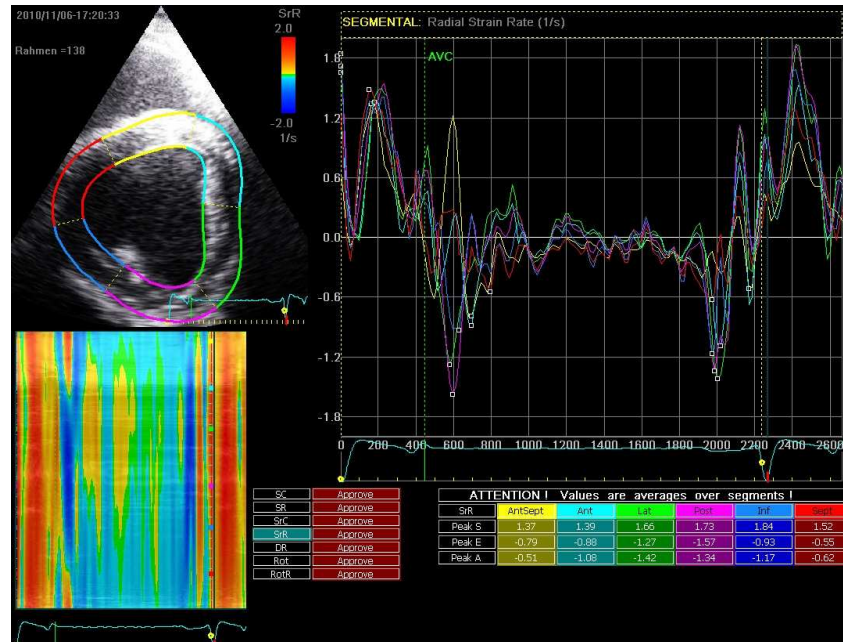


Abb. 48b Radiale Strain Rate nach der Romifidinapplikation. Gelb (AntSept) = Interventrikularseptum, Pink (Post) = linksventrikuläre Herzwand.

Strain des Interventrikularseptums

Die Verringerung des Strains im Bereich des Septums entsprach bei gesunden Pferden 20,4% ($p < 0,001$) und bei den herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderungen 28,3% ($p < 0,001$). Bei den herzkranken Pferden mit bereits eingetretener Dimensionsveränderung war die größte Verringerung mit 41,5% ($p < 0,001$) zu beobachten (s. Abb. 49).

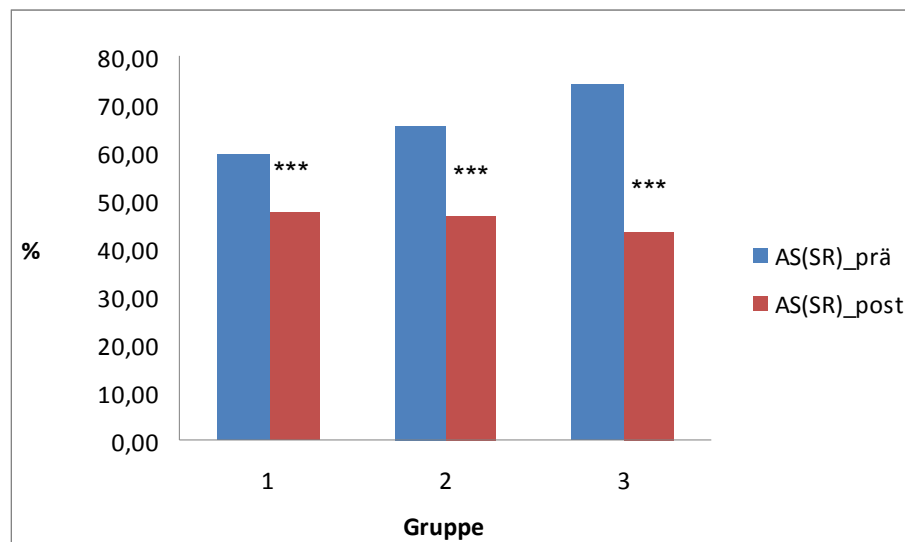


Abb. 49 Mittelwert des radialen Strains im Bereich des interventrikulären Septums vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation bei den Gruppen herzgesund (1), herzkrank (2) und herzkrank mit Dimensionsveränderung (3). Hoch signifikante Unterschiede nach der Romifidinapplikation sind mit *** ($p \leq 0,001$) bezeichnet. Die größte Veränderung ist bei Gruppe 3 zu erkennen.

Strain der linken Ventrikelwand

Der Strain der linksventrikulären Wand verringerte sich bei gesunden Pferden um 9,9% ($p = 0,036$), bei herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderungen um 16,8% ($p = 0,004$) und bei den herzkranken Pferden mit Dimensionsveränderung um 24,6% ($p = 0,007$) (s. Abb. 50).

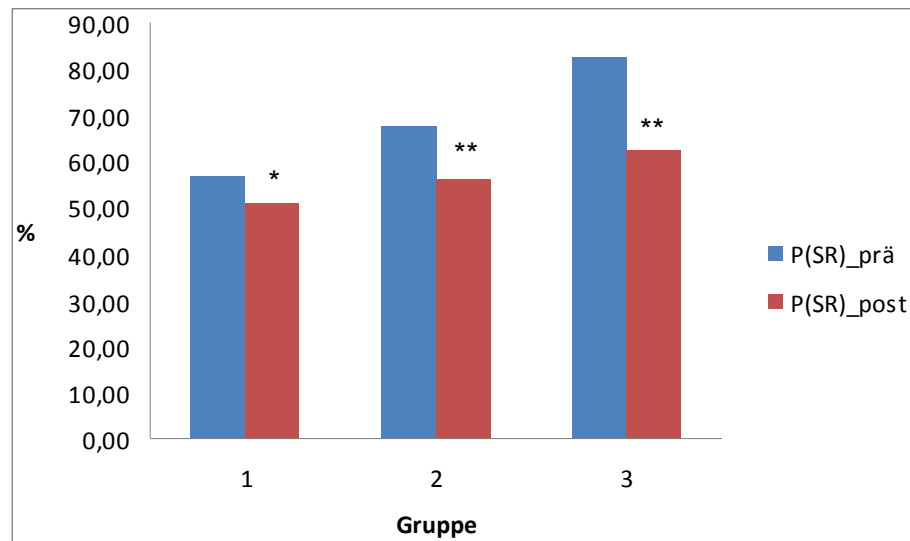


Abb. 50 Mittelwert des radialen Strains im Bereich der linken Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation bei den Gruppen herzgesund (1), herzkrank (2) und herzkrank mit Dimensionsveränderung (3). Hoch signifikante Unterschiede nach der Romifidinapplikation sind mit *** ($p \leq 0,001$), signifikante Unterschiede mit ** ($p \leq 0,01$) und schwach signifikante Unterschiede mit * ($p \leq 0,05$) bezeichnet.

Strain Rate des Interventrikularseptums

Die Verringerung der Strain Rate im Bereich des Septums betrug bei herzgesunden Pferden für Peak S 12,1% ($p < 0,001$), für Peak E 15,5% ($p = 0,003$) und für Peak A 25,3% ($p < 0,001$). In der Gruppe der herzkranken Pferde ohne Dimensionsveränderung war eine Verringerung bei Peak S um 17,2% ($p < 0,001$), von Peak E um 25,1% ($p = 0,007$) und Peak A um 16,2% ($p = 0,022$) zu beobachten. Bei herzkranken Pferden mit Dimensionsveränderung konnte eine Verringerung des Peak S von 29,1% ($p < 0,001$), des Peak E von 39,0% ($p = 0,002$) und des Peak A von 24,8% ($p = 0,008$) festgestellt werden.

Strain Rate der linken Ventrikelwand

Für die Strain Rate im Bereich der linksventrikulären Wand konnte eine Verringerung von Peak S um 9,3% ($p = 0,043$) bei herzgesunden, um 11,5% ($p = 0,001$) bei herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderung und um 12,1% ($p = 0,025$) bei jenen mit Dimensionsveränderung ermittelt werden.

Eine nicht signifikante Verringerung ergab sich bei Peak A der Strain Rate der

linksventrikulären Wand in allen drei Gruppen.

Für Peak E der Strain Rate der linksventrikulären Wand konnte keine Verringerung nach der Applikation von Romifidin festgestellt werden.

8. Vergleich zwischen den Gruppen

Der Vergleich der Ergebnisse zwischen den drei Gruppen gesund (1), herzkrank (2) und herzkrank mit Dimensionsveränderung (3) erfolgte mittels einfaktoriellen Varianzanalysen (analyses of variance: ANOVA) mit anschließender Bonferroni-Korrektur.

8.1 Vergleich der Ergebnisse vor der Romifidinapplikation zwischen den Gruppen

Ziel war es hierbei, zu erfahren, ob Pferde, die an einer Herzerkrankung leiden, schon vor der Sedation signifikant unterschiedliche Werte in Bezug auf die M-Mode-Parameter, die Myokardgeschwindigkeit und -Verformung im Vergleich zu herzgesunden Pferden aufwiesen.

Standardchokardiographie (M-Mode)

Bei den im M-Mode erhobenen Parametern wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen 1 bis 3 festgestellt. Bei der FS zeigte sich jedoch eine Tendenz zu ggr. höheren Werten von herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderung im Vergleich zu herzgesunden und eine Tendenz zu ggr. niedrigeren Werten herzkranker Pferde mit Dimensionsveränderung.

PW-Gewebedoppler

Beim PW-Gewebedoppler der linksventrikulären Wand waren für die systolische ($p = 0,032$) und spätdiastolische ($p = 0,012$) Geschwindigkeit zwischen den Gruppen 1 und 2 signifikante Unterschiede festgestellt worden. Zwischen den

Gruppen 1 und 3 ergab sich ein signifikanter Unterschied bei der spätdiastolischen Geschwindigkeit ($p = 0,002$). Herzkranken Pferde ohne Dimensionsveränderung wiesen dabei höhere Werte auf, als herzgesunde Pferde. Bei Pferden mit bereits eingetretener Myokarddilatation zeigten sich schwach signifikant höhere Werte, als bei den herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderung. Im Bereich der rechtsventrikulären Wand war der Unterschied zwischen den Gruppen 1 und 2 bei der systolischen ($p = 0,008$), früh- ($p = 0,000$) und spätdiastolischen ($p = 0,031$) Geschwindigkeit signifikant. Zwischen den Gruppen 2 und 3 war nur der Unterschied der frühdiastolischen Geschwindigkeit signifikant ($p = 0,042$). Dabei zeigten die herzkranken Pferde ohne Dimensionsveränderung höhere Werte, als herzgesunde Pferde sowie herzkranken Pferde mit bereits bestehender Dimensionsveränderung des Herzens.

Farbgewebedoppler

Bei der Farbgewebedopplertechnik im Bereich der linksventrikulären Wand wurden für die systolische Geschwindigkeit zwischen den Gruppen 1 und 2 ($p = 0,05$) und für die spätdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit zwischen den Gruppen 1 und 2 ($p = 0,014$) sowie zwischen 1 und 3 ($p = 0,034$) signifikante Unterschiede festgestellt. Dabei waren die Werte der herzkranken Pferde ohne Myokarddilatation höher als die der herzgesunden Tiere. Pferde mit Myokarddilatation wiesen bei der spätdiastolischen Geschwindigkeit sogar schwach signifikant höhere Werte auf, als herzkranken Pferde ohne Dimensionsveränderung.

Zweidimensionales Speckle Tracking

Beim 2D ST konnte zwischen den Gruppen 1 und 3 ein signifikanter Unterschied des Strains im Interventrikularseptum ($p = 0,026$) und der linksventrikulären Wand ($p = 0,002$) festgestellt werden. Hierbei wiesen die herzkranken Pferde signifikant höhere Werte auf, als herzgesunde Pferde.

8.2 Vergleich der Veränderung nach Romifidin zwischen den Gruppen

Um zu erfahren, ob herzkrankte Pferde stärker auf die Romifidinmedikation reagierten, wurden die Mittelwerte der prozentualen Veränderung der einzelnen Gruppen nach der Romifidinapplikation miteinander verglichen. Dazu wurden ebenfalls einfaktorielle Varianzanalysen durchgeführt. Signifikante Unterschiede unter den drei Gruppen gesund (1), herzkrank (2) und herzkrank mit Dimensionsveränderung (3) ergaben sich jedoch nur für die Parameter Strain ($p = 0,005$) und Peak S der Strain Rate ($p = 0,009$) im Bereich des Interventrikularseptums und bei der isovolumetrischen Geschwindigkeit der linksventrikulären Wand gemessen mit dem Farbgewebedoppler ($p = 0,034$).

Bei der anschließenden Bonferroni-Analyse zeigte sich der signifikante Unterschied zwischen den Gruppen 1 und 3 des Strains ($p = 0,004$) und des Peak S der Strain Rate ($p = 0,008$) im Interventrikularseptum. In Gruppe 3 wurde dabei die größere Verringerung verzeichnet. Die Verringerung der isovolumetrischen Geschwindigkeit der linksventrikulären Wand, gemessen mit dem Farbgewebedoppler, unterschied sich signifikant ($p = 0,038$) zwischen den Gruppen 2 und 3. Auch bei dieser Technik stellte sich die deutlichere Verminderung bei Gruppe 3 dar.

9. Korrelationsanalyse

Um den Zusammenhang von Alter, Gewicht, Größe, Geschlecht, Nutzung, Rasse sowie bei herzkranken Pferden auch den Zusammenhang der Herzerkrankung mit den echokardiographischen Veränderungen nach der Romifidinapplikation zu untersuchen, wurde eine bivariate Korrelationsanalyse nach Bravais-Pearson angefertigt. Die Ergebnisse zeigten jedoch keine medizinische Relevanz und sind daher im Anhang in den Tabellen 23 bis 28 beschrieben.

V Diskussion

Die systemischen Auswirkungen der α_2 -Adrenozeptor-Agonisten werden über verschiedene komplexe Vorgänge gesteuert. Der α_2 -Adrenozeptor-Agonist Romifidin vermag gut ins Gehirn zu penetrieren und sowohl im Zentralen Nervensystem, als auch in der Peripherie seine Wirkung zu entfalten (STARKE und FREIBURG, 2005). Neben dem sedativen und muskelrelaxierenden Effekt, wird dabei insbesondere das Herzkreislaufsystem beeinflusst (FREEMAN et al., 2002). Daher sollte in der vorliegenden Studie mit Hilfe der Gewebedopplerechokardiographie und dem zweidimensionalen Speckle Tracking untersucht werden, in welchem Maße die Myokardfunktion des Pferdes, insbesondere bei Vorliegen einer Herzerkrankung, während einer Sedation mit Romifidin (Sedivet®) beeinflusst wird. Aber auch die Herzfrequenz sowie mittels M-Mode erhobene Parameter wurden in die Untersuchung mit eingeschlossen.

1. Diskussion des Probandenguts

Von den insgesamt 45 untersuchten Pferden wurden aufgrund der Anamnese, der klinischen Allgemeinuntersuchung sowie der speziellen Untersuchung des Herzkreislaufapparats, 24 Pferde als herzgesund beurteilt. Bei 21 Pferden konnten pathologische Rückflüsse an einer oder mehreren Klappen diagnostiziert werden. Acht dieser Pferde wiesen zusätzlich eine Myokarddilatation des linken Vorhofs und/oder Ventrikels auf. Darauf basierend erfolgte eine weitere Unterteilung der herzerkrankten Pferde nach bereits eingetretenen Dimensionsveränderungen des Herzens. Die geringe Anzahl der Pferde mit Myokarddilatation ist durchaus als kritisch zu sehen, da bei acht Pferden die statistische Aussagekraft geringer ausfällt, als beispielsweise bei 24 Pferden in der Gruppe der herzgesunden Pferde. Die hohen Standardabweichungen in dieser Gruppe sprechen für diese Problematik. Diese zusätzliche Unterteilung der herzkranken Pferde wurde vorgenommen, da insbesondere das Vorliegen einer Myokarddilatation bei der Untersuchung der Myokardfunktion in Sedation von Interesse war. Es stellte sich die Frage, inwiefern es bei der Dehnung des Myokards auch zu einer Funktionsbeeinträchtigung desselben kommt. Denn aufgrund einer sekundären

Dilatation, die durch primäre Herzklappeninsuffizienzen verursacht wird, kommt es häufig zu Myokardschädigungen, die ein Vorhofflimmern zur Folge haben können. Dies geht mit einer Verlängerung der Überleitungsstrecke und einer Veränderung der Durchlässigkeit der Ionenkanäle aufgrund von gedehnten Herzmuskelfasern einher (GEHLEN, 2010).

2. Diskussion der Ergebnisse

2.1.1 Standard-Echo- und Elektrokardiographie vor Romifidinapplikation

Bei der Vermessung der Herzdimensionen im B- und M-Mode zeigte sich, dass die Messungen bei den Pferden ohne kardiologischen Befund innerhalb der Normwerte nach STADLER und ROBINE (1996) lagen. Bei acht der 21 Pferde mit pathologischen Rückflüssen an den Klappen befanden sich die erhobenen Werte über der Norm, was für eine bereits eingetretene Myokarddilatation, vermutlich bedingt durch den Klappenrückfluss, sprach.

Bei herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderung fiel vor der Sedation eine Tendenz zur geringgradig höheren und bei Pferden mit bereits eingetretener Myokarddilatation eine Tendenz zur eher niedrigeren Verkürzungsfraction als bei den herzgesunden Pferden auf. Jedoch erreichten die Beobachtungen nicht das Signifikanzniveau. Ähnliche Veränderungen wurden bereits von anderen Autoren bei Pferden mit Mitralklappen- und Aortenklappeninsuffizienz festgestellt (REEF, 1995; REEF und SPENCER, 1987). Sie lassen sich durch eine linksventrikuläre Volumenüberladung erklären, die durch den Frank-Starling-Mechanismus eine verstärkte Myokardkontraktilität verursacht. Daher liegt die prozentuale Verkürzungsfraction zunächst oberhalb der Normwerte. Wenn allerdings die Dilatation des linken Ventrikels schon weit vorangeschritten ist, verringert sich die Kontraktilität und somit die Verkürzungsfraction (REEF, 1995; REEF und SPENCER, 1987).

2.1.2 Standard-Echo- und Elektrokardiographie nach Romifidinapplikation

Während der echokardiographischen Untersuchung nach der Applikation von Romifidin wurden signifikant reduzierte Herzfrequenzen im Vergleich zur Untersuchung vor der Sedation festgestellt. Bei herzgesunden Pferden wurden reduzierte Werte um 24,8% ($p < 0,001$), bei herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderungen um 22,8% ($p < 0,001$) und bei herzkranken Pferden mit bereits eingetretener Myokarddilatation um 25% ($p = 0,002$) beobachtet. Das stimmte mit den Beobachtungen anderer Autoren überein. In den Studien von POULSEN NAUTRUP und KELLER (1989), BROWNING und COLLINS (1994), FREEMAN und ENGLAND (1999), MOHREN (1999), FREEMAN und ENGLAND (2000) und FREEMAN et al. (2002) zeigte sich innerhalb kürzester Zeit nach der Romifidinapplikation ein schneller signifikanter Abfall der Herzfrequenz. Dabei verwendeten FREEMAN und ENGLAND (1999), MOHREN (1999), FREEMAN und ENGLAND (2000) und FREEMAN et al. (2002) höhere Dosierungen von Romifidin, als in der eigenen Studie.

Im parallel zur echokardiographischen Untersuchung dargestellten Elektrokardiogramm wurden während der Sedation mit Romifidin atrioventrikuläre Herzblöcke zweiten Grades beobachtet. Diese sind beim Pferd durchaus physiologischerweise zu finden (POULSEN NAUTRUP und KELLER, 1989; ENGLAND und CLARKE, 1996) und wurden schon in früheren Studien nach der Applikation von Romifidin dokumentiert (POULSEN NAUTRUP und KELLER, 1989; BROWNING und COLLINS, 1994; ENGLAND und CLARKE, 1996; FREEMAN und ENGLAND, 2000).

Die Abnahme der Herzfrequenz in Verbindung mit atrioventrikulären Herzblöcken zweiten Grades ist auch bei anderen Sedativa derselben Stoffklasse, wie Xylazin und Detomidin, beobachtet worden (CLARKE und TAYLOR, 1986; 1986; VAINIO, 1988; OHNESORGE et al., 1991; WAGNER et al., 1991; GEHLEN et al., 2004) und wird im Allgemeinen den Eigenschaften der α_2 -Adrenozeptor-Agonisten zugeordnet. Als Ursache wird eine Parasympathikusstimulation angenommen, da diese Veränderungen durch die gleichzeitige Gabe von Atropin verhindert werden konnten (POULSEN

NAUTRUP und KELLER, 1989).

Beim Vergleich des Mittelwerts der Verkürzungsfraction zeigte sich in der eigenen Studie nach der Romifidinapplikation eine geringgradige signifikante Verringerung von 12,7% ($p < 0,001$) bei herzgesunden Pferden. Herzkranken Pferde ohne Dimensionsveränderung wiesen eine Reduktion von 12,1% ($p < 0,001$) und Pferde mit Dimensionsveränderung von 8,7% ($p = 0,041$) auf. Die Auswirkungen einer Romifidinapplikation auf echokardiographische Parameter wurden bereits von MOHREN (1999) und BUHL et al. (2007) beschrieben. MOHREN (1999) beobachtete nur bei acht von insgesamt 32 untersuchten Warmblutpferden eine signifikante Verminderung der prozentualen Verkürzungsfraction. Dies konnte dagegen in der eigenen Arbeit, wie auch in der Studie von BUHL et al. (2007) für die Mittelwerte aller untersuchten Pferde während einer Sedation mit Romifidin bestätigt werden, obwohl eine niedrigere Dosierung verwendet wurde. Das spricht für eine ausgeprägte individuelle Reaktion auf die Romifidinmedikation bei den untersuchten Pferden.

Der systolische linksventrikuläre Durchmesser zeigte eine Tendenz zur geringgradigen Vergrößerung, jedoch wurde bei dieser Veränderung nur bei herzgesunden und herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderung das Signifikanzniveau erreicht. Dabei zeigte sich eine Vergrößerung um 4,7% ($p = 0,007$) bei herzgesunden und um 3,5% ($p = 0,021$) bei herzkranken Pferden ohne Myokarddilatation. Eine nicht signifikante Vergrößerung von 4,6% ($p = 0,121$) wurde bei Pferden mit Dimensionsveränderungen des Herzens festgestellt. Auch BUHL et al. (2007) beobachteten nach der Romifidinapplikation eine signifikante Vergrößerung des endsystolischen linksventrikulären Durchmessers. MOHREN (1999) konnte eine signifikante Vergrößerung des endsystolischen Durchmessers des linken Ventrikels nach der Sedation mit Romifidin nur bei einem Teil der Tiere nachweisen.

Ähnlich verhielt es sich auch beim Vergleich der endsystolischen Wanddicke des linken Ventrikels vor und nach der Romifidinapplikation. Hierbei zeigten sich während der Sedation mit Romifidin geringgradig reduzierte Werte um 8,4% ($p < 0,001$) bei herzgesunden und um 5,6% ($p = 0,008$) bei den herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderung des Herzens. Die Verringerung um 4,3% ($p = 0,152$) bei den Pferden mit bereits eingetretener Myokarddilatation erreichte das

Signifikanzniveau nicht. Veränderungen dieser Art wurden zuvor bei Sedativa derselben Stoffgruppe, wie dem Detomidin festgestellt. So konnten BUHL et al. (2007) nach der Applikation von Detomidin eine signifikante Verringerung der endsystolischen linksventrikulären Wanddicke beobachten. Auch in der Studie von GEHLEN et al. (2004) wurde die Dicke der Papillarmuskulatur unter der Sedation mit Detomidin schwach signifikant geringer.

Der enddiastolische linksventrikuläre Durchmesser zeigte eine geringgradige Tendenz zur Vergrößerung, und zwar um 3,9% ($p < 0,001$) bei herzgesunden, um 4,6% ($p < 0,001$) bei herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderung und um 1,2% ($p = 0,315$) bei den Pferden mit Myokarddilatation. Das Signifikanzniveau wurde nicht erreicht. Auch bei diesem Parameter konnten bisher ähnliche Beobachtungen nach der Verabreichung von Detomidin gemacht werden (GEHLEN et al., 2004; BUHL et al.; 2007). So stellten GEHLEN et al. (2004) nach einer Detomidinapplikation eine signifikante Vergrößerung des enddiastolischen linksventrikulären Durchmessers fest. BUHL et al. (2007) machten dieselbe Beobachtung nach der Verabreichung von Detomidin, nicht aber nach einer Romifidinapplikation.

Beim Vergleich der enddiastolischen Wanddicke des linken Ventrikels ergab sich in der vorliegenden Studie keine einheitliche Tendenz. In der Studie von Buhl et al. (2007) wurden für diesen Parameter ebenfalls keine signifikanten Ergebnisse nach der Romifidinmedikation erlangt. Auch während einer Sedation mit Detomidin konnte keine signifikante Veränderung festgestellt werden (BUHL et al., 2007).

In dieser Studie wurde auch die Ejektionsfraktion untersucht. Nach der Verabreichung von Romifidin fielen dabei geringgradig signifikant reduzierte Werte auf. Die Verringerung betrug bei den herzgesunden Pferden 9,1% ($p < 0,001$), bei herzkranken Pferden ohne Myokarddilatation 8,6% ($p < 0,001$) und bei den Pferden mit Dimensionsveränderungen des Herzens 6,5% ($p = 0,038$). In der Literatur liegen derzeit keine Berichte über eine Untersuchung der Ejektionsfraktion während einer Sedation mit α_2 -Adrenozeptor-Agonisten vor. Die Ejektionsfraktion stellt einen weiteren Parameter zur Beurteilung der Herzfunktion dar (AGRICOLA et al., 2004). In der Humanmedizin wird sie beispielsweise genutzt, um die linksventrikuläre Funktion bei asymptomatischen

Patienten mit einer chronischen Mitralklappenregurgitation zu untersuchen. Doch dabei gelangte man auch mit dieser Methode an die Grenzen. Man fand heraus, dass Patienten mit einer asymptomatischen Mitralklappenregurgitation trotz einer im Normbereich liegenden Ejektionsfraktion, aber erhöhten systolischen Myokardgeschwindigkeiten, postoperativ eine signifikant reduzierte linksventrikuläre Funktion aufwiesen (AGRICOLA et al., 2004). Auch in der eigenen Studie sollte die Gewebedopplertechnik dazu genutzt werden, die Myokardfunktion genauer zu beurteilen.

Der vergrößerte linksventrikuläre Durchmesser ist die Folge eines erhöhten Blutvolumens im Ventrikel, wodurch dieser ausgedehnt wird. Als Ursache dafür sind die durch die Parasympathikusstimulation bedingte Bradykardie sowie eine verminderte Kontraktilität zu sehen. Die verringerte Verkürzungs- und Ejektionsfraktion sowie die verminderte Dicke der linken Ventrikelwand nach der Romifidinapplikation sind ebenfalls als Ausdruck einer reduzierten Kontraktilität zu werten. Jedoch stellten sich die genannten Veränderungen nur geringgradig dar und der linksventrikuläre Durchmesser sowie die Dicke der linken Ventrikelwand erreichten nur endsystolisch das Signifikanzniveau. Das spricht dafür, dass die Kontraktilität durch Romifidin nur geringgradig beeinträchtigt wird.

Dass die kardiodepressive Wirkung von Romifidin auch im Vergleich zu anderen α_2 -Adrenozeptor-Agonisten, wie beispielsweise dem Detomidin, geringer ausfällt, wird auch bei den Untersuchungen von BUHL et al. (2007) deutlich. Der linksventrikuläre Durchmesser in der Diastole vergrößerte sich signifikant nach einer Gabe von Detomidin (0,01 mg/kg KG), nicht aber nach der Applikation von Romifidin (0,04 mg/kg). Auch die Dicke der linken Ventrikelwand in der Systole veränderte sich nach der Detomidinverabreichung, nicht aber nach der Romifidinapplikation. Das könnte ein Hinweis darauf sein, dass sich Romifidin bei Pferden mit einer Herzerkrankung aufgrund der geringeren Beeinflussung der Herzdimensionen etwas besser eignet, als Detomidin.

2.1.3 Gewebedopplerechokardiographie vor Romifidinapplikation

Die linksventrikuläre Globalfunktion ist über die Ejektionsfraktion und die

linksventrikulären Volumina gut zu quantifizieren. Die quantitative Beurteilung der regionalen Funktion allerdings, ist mit konventioneller echokardiographischer Technik nur bedingt möglich (HOFFMANN, 2002). Deshalb sollte in der vorliegenden Studie die Gewebedopplertechnik angewendet und so myokardiale Geschwindigkeiten direkt in Echtzeit gemessen werden. Humanmedizinischen Studien zufolge liefert die Gewebedopplerechokardiographie wichtige myokardiale Funktionsinformationen, die kaum anderweitig zu erhalten sind (PELLERIN et al., 2003). So schien sich diese Methode für die Untersuchung während einer Sedation mit Romifidin gut zu eignen, da sowohl die Ergebnisse der eigenen Studie, als auch die der zugrundeliegenden Literatur (MOHREN, 1999; BUHL et al., 2007), veranschaulichen, dass durch Parameter, die mittels konventioneller Echokardiographie (B- und M-Mode, Farbfluss- und CW-Doppler) erhoben werden, auf eine lediglich geringe Beeinflussung der Myokardfunktion während einer Sedation mit Romifidin geschlossen werden kann. Vor allem bei Romifidin, das im Gegensatz zu anderen Vertretern seiner Stoffklasse, wie dem Detomidin, zu einer insgesamt leichteren Sedation führt (FREEMAN und ENGLAND, 2000), war es von Interesse, mit einer möglichst sensiblen Methode die Myokardfunktion zu untersuchen. Zu diesem Zweck wurden die Farb- wie auch die PW-Gewebedopplertechnik und das zweidimensionale Speckle Tracking eingesetzt. Dabei wurde mit der Gewebedopplerechokardiographie die radiale Geschwindigkeit der linken sowie der rechten Ventrikelwand erhoben.

Die beim Menschen typischen Geschwindigkeitsprofile mit der isovolumetrischen Kontraktionsgeschwindigkeit, der maximalen systolischen Kontraktionsgeschwindigkeit, sowie der früh- und spätdiastolischen Relaxationsgeschwindigkeit des Myokards konnten in der eigenen Arbeit, wie auch in anderen Studien bei Pferden (SEPULVEDA et al., 2005; SPIEKER, 2006, SCHWARZWALD et al., 2007a; SCHWARZWALD et al., 2007b; IVERSEN, 2008; KLAUS et al., 2009; SCHWARZWALD et al., 2009a) in ähnlicher Weise dargestellt werden.

Die mit der PW- und der Farbgewebedopplertechnik ermittelten systolischen, früh- und spätdiastolischen Spitzengeschwindigkeiten im Bereich der linksventrikulären Wand lagen im Mittelwert innerhalb der von IVERSEN (2008)

erhobenen Normwerte für Warmblutpferde. Auch mit den von SEPULVEDA et al. (2005) und SCHWARZWALD et al. (2009a) beobachteten Werten der linksventrikulären Wand stimmten die eigenen Messungen weitgehend überein.

Dabei wurden mit der PW-Gewebedopplertechnik deutlich höhere Myokardgeschwindigkeiten gemessen, als dies mit der Farbgewebedopplertechnik der Fall war, was damit zu erklären ist, dass der PW-Gewebedoppler die Erfassung von Spitzengeschwindigkeiten erlaubt, während der Farbgewebedoppler Durchschnittsgeschwindigkeiten misst. Dies konnten auch andere Autoren aus der Humanmedizin (PELLERIN et al., 2003; NIKITIN und WITTE, 2004; MCCULLOCH et al., 2006; ABRAHAM et al., 2007) und der Pferdemedizin (SEPULVEDA et al., 2005; SPIEKER, 2006; IVERSEN, 2008; SCHWARZWALD et al., 2009a) feststellen.

Des Weiteren wiesen die Pferde mit abweichendem Befund am Herzen zum Teil signifikant höhere Spitzengeschwindigkeiten auf, als herzgesunde Pferde. Auch IVERSEN (2008) konnte bei Pferden mit Herzbefunden eine signifikante Erhöhung der systolischen und frühdiastolischen Myokardgeschwindigkeit feststellen. Dies entspricht Beobachtungen aus der Human- und Kleintiermedizin. So konnten BRUCH et al. (2004) bei Patienten mit primärer Mitralklappenregurgitation im Vergleich zur Kontrollgruppe erhöhte Myokardgeschwindigkeiten, sowie ein erhöhtes E/A-Verhältnis feststellen. Auch bei Untersuchungen an Hunden mit Mitralklappenendokardiose wurde bei gering bis mittelgradig erkrankten Hunden eine Zunahme der Myokardgeschwindigkeiten und erst bei hochgradig erkrankten eine Geschwindigkeitsabnahme beobachtet (JAVORNIK, 2007). Dies erklärt sich durch eine Zunahme des Füllungsdrucks durch den Frank-Starling-Mechanismus, wodurch das Schlagvolumen zunächst gesteigert wird. Erst bei einer schweren Mitral- bzw. Aortenklappeninsuffizienz kommt es zu einer Abnahme der Kontraktilität.

In der vorliegenden Studie wurden auch die systolischen, früh- und spätdiastolischen Spitzengeschwindigkeiten im Bereich der rechtsventrikulären Wand mittels der PW- und Farbgewebedopplertechnik gemessen. SEPULVEDA et al. (2007) untersuchten ebenfalls die Wand des rechten Ventrikels und erhielten

ähnliche Werte für die im PW- und Farbgewebedoppler ermittelten Myokardgeschwindigkeiten.

2.1.4 Gewebedopplerechokardiographie nach Romifidinapplikation

Das Hauptaugenmerk der Arbeit lag neben der Verformungsmessung, auf der Untersuchung der radialen Myokardbewegung des Pferdes mittels PW- und Farbgewebedoppler unter einer Sedation mit Romifidin. Dabei wurde in der linken Ventrikelwand für die systolische Spitzengeschwindigkeit eine signifikante Verminderung von durchschnittlich 25,5% im Farb- und 24,7% im PW-Gewebedoppler bei sedierten Pferden, im Vergleich zum unsedierten Zustand, festgestellt. Die frühdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit reduzierte sich an selbiger Lokalisation signifikant um 29,1% im Farb- und 33,5% im PW-Gewebedoppler. Die spätdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit des linksventrikulären Myokards wies eine signifikante Verringerung von durchschnittlich 22,7% im Farb- und 23,2% im PW-Gewebedoppler auf. Ähnliches zeigte sich im Bereich der rechtsventrikulären Herzwand. Hier konnte nach der Romifidinapplikation eine signifikante Verringerung der systolischen Spitzengeschwindigkeit von durchschnittlich 24,1% im Farb- und 14,5% im PW-Gewebedoppler festgestellt werden. Die frühdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit verminderte sich signifikant um durchschnittlich 27,1% bei der Farb- und 16,3% bei der PW-Gewebedopplertechnik. Die spätdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit der rechten Ventrikelwand lies in der überwiegenden Zahl der Fälle eine signifikante Verringerung von durchschnittlich 22,8% im Farb- und 10% im PW-Gewebedoppler erkennen. Auch die isovolumetrische Kontraktionsgeschwindigkeit zeigte eine Tendenz zur Verminderung. Jedoch konnte für diese Geschwindigkeit bei der Farbgewebedopplertechnik nicht bei allen Gruppen das Signifikanzniveau erreicht werden. Im PW-Gewebedoppler reduzierte sie sich nach der Verabreichung von Romifidin signifikant um durchschnittlich 22,3% im Bereich der linksventrikulären und um 14,7% in der rechtsventrikulären Herzwand. Daraus geht hervor, dass sich im Bereich der linken Ventrikelwand die Veränderungen in Bezug auf die Verringerung der Myokardgeschwindigkeit im Farb- und PW-

Gewebedoppler in ähnlicher Weise darstellten. Bei der rechtsventrikulären Wand hingegen zeigten sich größere Veränderungen bei der Farbgewebedopplertechnik. Somit kann die in der Einleitung aufgestellte Hypothese, welche besagte, dass sich die Myokardgeschwindigkeiten nach der Romifidinapplikation verringern, als bestätigt betrachtet werden. Ferner zeigen die Ergebnisse mit einer Verminderung aller gemessenen Myokardgeschwindigkeiten von insgesamt 22,5% im Mittel, dass sowohl die PW- als auch die Farbgewebedopplertechnik geeignete Methoden darstellen, um die Auswirkungen von Sedativa und insbesondere von Romifidin auf das Myokard beim Pferd zu untersuchen, da sich die mit Hilfe der konventionellen Echokardiographie erhobenen Parameter im M-Mode wesentlich geringer veränderten. MOHREN (1999) konnte mittels herkömmlicher echokardiographischer Techniken wie dem B- und M-Mode sowie dem Farbdoppler zur Blutflussuntersuchung und der Vermessung systolischer Zeitintervalle keinen negativen inotropen Effekt von Romifidin nachweisen. Es traten nach der Sedation mit Romifidin auch keine dosisabhängigen Unterschiede auf, die auf eine deutliche Beeinflussung der Funktion des linken Ventrikels schließen ließen. Und BUHL et al. (2007) stellten nach der Verabreichung von Romifidin weniger veränderte M-Mode-Messungen fest, als bei dem stoffverwandten Detomidin.

In der Humanmedizin stellt die Gewebedopplertechnik schon seit vielen Jahren ein Routinediagnostikum dar und findet dort inzwischen auch intraoperativ bei kardiochirurgischen Eingriffen Anwendung (SKARVAN et al., 2003; MARCUCCI et al., 2008; ZHANG et al., 2009; GROBAN et al., 2010). In der Kleintiermedizin wurden bereits Gewebedopplermessungen beim Hund und Kaninchen unter Narkose durchgeführt. Dabei konnten signifikant verringerte Myokardgeschwindigkeiten während der Narkose, im Vergleich zu wachen Tieren festgestellt werden. Bei den Untersuchungen kam es zu einer maximalen Geschwindigkeitsreduktion der linksventrikulären Wand von 57% beim Hund (CHETBOUL et al., 2004b) und 23% beim Kaninchen (STYPMANN et al., 2007).

Die Unterschiede in der Reduktion der Myokardgeschwindigkeit in den Studien von CHETBOUL et al. (2004b) und STYPMANN et al. (2007) sowie der eigenen, sind vermutlich durch die nicht identische Medikation zu erklären. Während

CHETBOUL et al. (2004b) eine Anästhesie mit Isofluran durchführten (Einleitung mit Diazepam und Thiopental, Atemhemmung mit Vecuroniumbromid), und STYPMANN et al. (2007) für die Narkose Ketamin und Xylazin verwendeten, erfolgte in der eigenen Studie die alleinige Verabreichung von Romifidin. Dies dürfte mit ein Grund für die unterschiedliche Geschwindigkeitsreduktion des Myokards sein. So könnte die durch Ketamin verursachte sympathische Stimulation mit einer positiven chronotropen und inotropen Wirkung eine mögliche Erklärung für die geringere Geschwindigkeitsreduktion in der Studie von STYPMANN et al. (2007) im Gegensatz zu derjenigen von CHETBOUL et al. (2004b) sein. Das von CHETBOUL et al. (2004b) verwendete Isofluran bewirkt eine Muskelrelaxation und eine Blutdrucksenkung, die im Wesentlichen durch eine Senkung des peripheren Widerstandes verursacht wird. Davon sind auch die Coronararterien betroffen. Das zur Einleitung verwendete Thiopental löst eine auch die Coronararterien betreffende Vasokonstriktion aus. Durch Diazepam werden Kreislauf und Atmung erst durch hohe übertherapeutische Dosen beeinflusst und das zur Atemhemmung verabreichte Vecuroniumbromid gilt als nebenwirkungsärmstes Muskelrelaxans (EBERT et al., 2007). Zudem sind tierartliche Unterschiede sowie Abweichungen bei den Untersuchungsmethoden zu beachten.

Das von STYPMANN et al. (2007) beobachtete umgekehrte E/A-Verhältnis beim Kaninchen unter Narkose zeigte sich in der eigenen Studie bei keinem der Pferde. Jedoch wurde eine Tendenz zur Verringerung des E/A-Verhältnisses festgestellt. Das spricht dafür, dass die A-Welle im Verhältnis größer wurde, die Geschwindigkeit der E-Welle jedoch nicht überschritt. Es kam also zu einer Annäherung des E/A-Verhältnisses, jedoch nicht zu einer Umkehr. Ein umgekehrtes E/A-Verhältnis würde für eine Beeinträchtigung der diastolischen Herzfunktion sprechen (STYPMANN et al., 2007).

Eine Limitation des Gewebedopplers stellt v.a. die Beeinflussung der Messungen durch die Gesamtbewegung des Herzens im Brustkorb, wie etwa bei der Atmung oder die Beeinträchtigung durch die Bewegung der benachbarten Myokardsegmente dar. Dies ist vor allem in der Pferdemedizin als Nachteil zu sehen, denn in der Humanmedizin werden die Patienten gebeten, im Moment der

Aufnahme nicht zu atmen. So könnte eine evtl. tiefere Atmung beim Pferd während der Sedation auch Einfluss auf das Kurvenprofil haben.

2.1.5 Zweidimensionales Speckle Tracking vor Romifidinapplikation

Neben der Gewebedopplerechokardiographie wurden in der vorliegenden Studie mittels des zweidimensionalen Speckle Trackings auch die Verformungsparameter Strain und Strain Rate ermittelt, denn mit der Verformungsmessung gelingt es, die lokale Myokardfunktion zu analysieren, ohne dass die Messungen wesentlich von den Globalbewegungen des Herzens beeinflusst werden (VOIGT et al., 2002; VOIGT, 2007). Das zweidimensionale Speckle Tracking ermöglicht dabei, im Gegensatz zu der mit der Gewebedopplertechnik erhobenen Verformung, die winkelunabhängige Messung von Gewebegeschwindigkeit und Verformung (VOIGT, 2007; MARCUCCI et al., 2008; DANDEL et al., 2009; SKUBAS, 2009b; BLESSBERGER und BINDER, 2010).

In der vorliegenden Studie wurde der Strain sowie die Strain Rate der radialen Bewegungsrichtung im Bereich des Interventrikularseptums und der linken Ventrikelwand erfasst. An der Kurve des radialen Strains wurden während der Systole positive Werte beobachtet, die ihr Maximum etwa bei Aortenklappenschluss erreichten. Mit dem Beginn der Diastole fielen die Werte und die Kurve verlief plateauförmig bis sie am Ende der Diastole die Nulllinie erreichte. Das Profil der Strain Rate glich dem des Gewebedopplers. Dabei konnte ein systolischer Peak sowie ein früh- und spätdiastolischer Peak identifiziert werden. Dieser Kurvenverlauf entsprach weitgehend den in der Humanmedizin typischen Kurvenprofilen. Beim Pferd wurde diese Technik bisher von IVERSEN (2008), SCHWARZWALD et al. (2009b) sowie SCHEFER et al. (2010) angewendet. Auch diese Autoren konnten den in der Humanmedizin typischen Kurvenverlauf in ähnlicher Weise darstellen.

Die Werte der herzgesunden Pferde befanden sich im Mittelwert innerhalb der von IVERSEN (2008) erhobenen Normwerte für Warmblutpferde, aber auch innerhalb den von SCHWARZWALD et al. (2009b) angegebenen Ergebnissen

des zweidimensionalen Speckle Trackings im Bereich des Interventrikularseptums sowie der linksventrikulären Wand. Der in der eigenen Studie gemessene Strain im Septum betrug $56,89 \pm 15,54\%$ und in der linksventrikulären Wand $59,96 \pm 14,85\%$, während die von SCHWARZWALD et al. (2009b) ermittelten Ergebnisse einen Strain-Wert des Interventrikularseptums von $59,45 \pm 9,43\%$ und für den Bereich der linksventrikulären Wand von $56,34 \pm 18,68\%$ aufwiesen. Eine ähnliche Übereinstimmung galt auch für die ermittelten Strain Rate-Werte (1/s), mit Ausnahme des Peaks E der linksventrikulären Wand. Dieser wies mit $-1,7 \pm 0,38$ einen deutlich höheren negativen Wert auf, als der von SCHWARZWALD et al. (2009b) erhobene mit $-0,99 \pm 0,35$. Der von IVERSEN (2008) beobachtete Strain-Wert für diesen Bereich wies einen noch höheren negativen Wert auf, als jener der eigenen Studie, womit das eigene Ergebnis dieses Bereichs zwischen dem der beiden Autoren liegt.

Bei den Werten der Pferde mit kardiologischem Befund fiel, ähnlich wie bei der Gewebedopplerechokardiographie, auf, dass sie im Vergleich zu herzgesunden, tendenziell höhere Werte aufwiesen. Signifikant höhere Werte, als bei herzgesunden Pferden, zeigten sich dabei jedoch nur für die herzkranken Pferde, bei denen bereits eine Dimensionsveränderung eingetreten war. Das galt sowohl für den Strain des Interventrikularseptums, als auch den Strain im Bereich der linksventrikulären Wand. Diese Beobachtungen lassen sich durch die Tatsache begründen, dass durch eine Dilatation als kompensatorischer Mechanismus zunächst ein erhöhter Blutausstoß erzielt wird, da die Dehnung der Herzmuskelzellen zu einer Zunahme der Kontraktilität durch den Frank-Starling-Mechanismus führt. Erst eine zu starke Dehnung resultiert in einer verminderten Kontraktilität. Auch IVERSEN (2008) konnte eine Erhöhung des Strains bei Pferden mit einer Mitral- bzw. Aortenklappeninsuffizienz feststellen.

Bei einem der 45 Pferde war die Auswertung des zweidimensionalen Speckle Trackings aufgrund einer zu geringen Schallqualität nicht möglich. Auch IVERSEN (2008) und SCHWARZWALD et al. (2009b) berichten davon, dass ihre Auswertungen nicht bei allen vorgesehenen Pferden möglich waren. Die Bildrate lag mit 63,3 bps innerhalb der von THESKE (2007) empfohlenen optimalen Bildrate zwischen 50 und 70 bps.

2.1.6 Zweidimensionales Speckle Tracking nach Romifidinapplikation

Nach der Romifidinapplikation zeigten sich mit Ausnahme des frühdiastolischen Peaks (E) der linksventrikulären Wand signifikant reduzierte Werte des radialen Strains sowie der Strain Rate. Dabei verringerte sich der radiale Strain im Bereich der linken Ventrikelwand signifikant um durchschnittlich 17,1%, der des Interventrikularseptums um 30,1%. Weniger deutlich war die Verminderung der radialen Strain Rate unter der Romifidinsedation im Bereich der linksventrikulären Herzwand mit 11% und 7,9% für den systolischen und spätdiastolischen Peak ausgeprägt. Die Strain Rate des frühdiastolischen Peaks verringerte sich nicht. Der systolische Peak des interventrikulären Septums wies eine signifikante Verminderung von 19,5% auf, der frühdiastolische Peak reduzierte sich nach der Romifidinapplikation um durchschnittlich 26,5% und der spätdiastolische um 22,1%. In der Humanmedizin wurde das zweidimensionale Speckle Tracking bereits intraoperativ von TOUSIGNANT et al. (2010) angewendet. Der Grund dafür war, dass die rechtsventrikuläre Dysfunktion bei operativen Eingriffen einen wichtigen Risikofaktor darstellt, da sie zu perioperativer Morbidität und Mortalität beitragen kann. TOUSIGNANT et al. (2010) untersuchten intraoperativ die rechtsventrikuläre Funktion. Im Vordergrund standen hier die Messungen des longitudinalen Strains mittels des zweidimensionalen Speckle Trackings. Dabei zeigten sich, wie in der eigenen Studie, die Strain-Werte insgesamt etwas niedriger, als dies bisher in der Literatur beschrieben war. Das wurde damit erklärt, dass sich die Patienten in Narkose befanden und zudem an kardiovaskulären Erkrankungen litten, für die sie Medikamente wie β -Blocker erhielten.

Die signifikant reduzierten Werte nach der Romifidinapplikation in der eigenen Studie sprechen, wie auch die signifikant verringerte Myokardgeschwindigkeit im Gewebedoppler, für eine reduzierte Kontraktilität, bzw. eine beeinträchtigte ventrikuläre Funktion (STYPMANN et al., 2007; SCHEFER et al., 2010). Diese Wirkung von Romifidin auf die Myokardfunktion erklärt sich durch die Beeinflussung der α_2 -Adrenozeptoren. Sie koppeln an inhibitorische G-Proteine, wodurch die Bildung des Second Messengers cAMP gehemmt wird. Die durch cAMP aktivierte Proteinkinase A führt am Herzen dazu, dass vermehrt Calciumkanäle der Zellmembran und des sarkoplasmatischen Retikulums geöffnet

werden. Dadurch wird der Einstrom von Calciumionen gesteigert und so die myokardiale Kontraktilität erhöht. Hinzu kommt eine verstärkte diastolische Wiederaufnahme von Calcium in das sarkoplasmatische Retikulum. Die α_2 -Adrenozeptor-Agonisten führen somit sowohl zu einer negativ inotropen (verminderte Kontraktionskraft), als auch zu einer negativ lusitropen (verminderte Erschlaffungsgeschwindigkeit der Herzmuskulatur in der Diastole) Wirkung am Herzen (PORZIG und ENGELHARDT, 2007).

2.1.7 Vergleich zwischen den Gruppen

Die Fragestellung, ob Pferde, die an einer Herzerkrankung leiden, stärker auf die Romifidinverabreichung reagieren, als herzgesunde Pferde, insbesondere, wenn bereits eine Myokarddilatation eingetreten ist, war im Hinblick auf ein evtl. höheres Komplikationsrisiko bei diesen Pferden während der Sedation, in der Arbeit von besonderem Interesse. Betrachtet man zunächst bei der Gewebedopplerechokardiographie den Durchschnitt der gemessenen Myokardgeschwindigkeiten, zeigt sich nach der Romifidinapplikation im Bereich der linksventrikulären Herzwand eine Verringerung von 23,7% bei herzgesunden Pferden, von 21,4% bei herzkranken Pferden und von 30,3% bei herzkranken Pferden mit bereits eingetretener Myokarddilatation, gemessen mit der Farbgewebedopplertechnik. Die mittels PW-Gewebedoppler ermittelte Geschwindigkeitsverringerung des linksventrikulären Myokards betrug 23,9% bei herzgesunden Pferden, 24,9% bei Pferden mit einer Herzerkrankung und 29,1% bei herzkranken Pferden mit Dimensionsveränderungen. Die Farbgewebedoppleranalyse der rechten Ventrikelwand ergab nach der Verabreichung von Romifidin bei herzgesunden Pferden reduzierte Myokardgeschwindigkeiten um 20,3%, bei herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderung um 23,7% und bei denjenigen mit bereits eingetretenen Dimensionsveränderungen des Herzens 33,3%. Bei der PW-Gewebedopplertechnik wurde eine Verminderung der rechtsventrikulären Myokardgeschwindigkeit von 11,2% bei herzgesunden Pferden, von 15,3% bei herzkranken Pferden und 15,1% bei herzkranken Pferden mit Myokarddilatation festgestellt. Daraus wird eine Tendenz zu einer größeren Veränderung bei

herzkranken Pferden mit und ohne Myokarddilatation im Vergleich zu herzgesunden Pferden bei der PW-Gewebedopplerechokardiographie im Bereich der links- und rechtsventrikulären Wand sowie bei der Farbgewebedopplertechnik in der rechten Ventrikelwand ersichtlich. Die Pferde mit Myokarddilatation wiesen stets im Mittel die deutlichste Verringerung auf. Das Signifikanzniveau wurde bei der isovolumetrischen Geschwindigkeit der linken Ventrikelwand, gemessen mit der Farbgewebedopplertechnik, erreicht. Hier zeigten herzkranken Pferde mit Myokarddilatation eine signifikant größere Veränderung im Vergleich zu den herzkranken Pferden ohne Myokarddilatation. Eine signifikant größere Veränderung nach der Romifidinverabreichung bei herzkranken Pferden im Gegensatz zu herzgesunden, konnte für den Strain und den systolischen Peak der Strain Rate des Interventrikularseptums festgestellt werden. Das galt jedoch nur für die Pferde, die im Zuge einer Herzklappeninsuffizienz bereits an einer Myokarddilatation litten. So könnte möglicherweise die Dehnung des Myokards dazu geführt haben, dass sich die von PORZIG und ENGELHARDT (2007) beschriebene Wirkung von Romifidin über die Stimulation der α_2 -Adrenozeptoren am Herzen intensiver darstellten.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Romifidinapplikation bei allen 45 Pferden, sowohl bei den herzgesunden als auch bei den Pferden, bei denen eine Herzerkrankung diagnostiziert wurde, komplikationslos vertragen. Das betraf auch die Pferde, bei denen zusätzlich eine Myokarddilatation nachgewiesen wurde. Pferde mit kardialer Dekompensation wurden in der Studie nicht mit eingeschlossen. Inwiefern durch die verringerte Myokardgeschwindigkeit und –verformung nach der Romifidinapplikation bei Pferden mit kardialer Dekompensation allerdings der Herzkreislaufapparat beeinträchtigt wird und es zu Komplikationen in Form eines Niedergehens der Tiere in der Sedation kommen kann, sollte in nachfolgenden Studien untersucht werden.

Möglicherweise steht die Tatsache, dass die Romifidinsedation in der eigenen Studie von allen Pferden und insbesondere bei Pferden mit einer bereits eingetreten Myokarddilatation ohne Komplikationen vertragen wurde, damit in Zusammenhang, dass α_2 -Adrenozeptor-Agonisten nicht ausschließlich negative Effekte auf die Herzleistung haben sollen. Neueren Untersuchungen der Humanmedizin zufolge, kommt es nach der Behandlung mit α_2 -Adrenozeptor-

Agonisten im Rahmen koronarer Bypassoperationen zu einer Reduktion der Myokardischämierate. Verantwortlich hierfür sind in erster Linie eine Reduktion der Tachykardie und Hypertension sowie spezifische Einflüsse der α_2 -Adrenozeptor-Agonisten auf das Myokard und Koronargefäßsystem. Nach tierexperimentellen Befunden müsse man davon ausgehen, dass α_2 -Adrenozeptor-Agonisten eine koronare Vasodilatation verursachen bzw. eine poststenotische Vasokonstriktion verhindern (KULKA und TYBRA, .1996). Daneben deuten tierexperimentelle Daten und Befunde am Menschen darauf hin, dass α_2 -Adrenozeptor-Agonisten durch eine Verbesserung der Myokardperfusion zu einer Ökonomisierung der Herzarbeit führen (KULKA und TYBRA, .1996). Inwieweit dies bei Pferden von Bedeutung ist, ist bisher nicht untersucht.

Es ist allerdings zu beachten, dass in der eigenen Studie die geringste Dosierung von Romifidin gewählt wurde, die vom Hersteller für eine leichte Sedation empfohlen wird. Bei dieser handelte es sich um 0,04 mg/kg KM. Für eine tiefe Sedation werden allerdings 0,08 mg/kg KM und für eine tiefe Sedation mit verlängerter Wirkdauer sogar 0,12 mg/kg KM empfohlen, was einer doppelten und dreifachen Menge der verwendeten Dosierung entspricht. Inwieweit es dabei zu einer stärkeren Beeinflussung der Herzfunktion kommt, sollte ebenfalls in nachfolgenden Studien untersucht werden.

2.1.8 Korrelationsanalyse

Die ermittelten Korrelationskoeffizienten sind kein Indiz für einen kausalen Zusammenhang zwischen zwei Merkmalen. D.h. selbst bei einem signifikant hohen Zusammenhang kann nicht davon ausgegangen werden, dass ein Merkmal ursächlich für das andere ist. Die beobachteten Korrelationen der Veränderung einiger Parameter des M-Modes, des Gewebedopplers und des zweidimensionalen Speckle Trackings nach der Romifidinapplikation mit der Nutzung, dem Geschlecht, der Größe, dem Gewicht, dem Alter und der Rasse der Pferde scheint eher zufällig zu sein. Es ist unwahrscheinlich, dass diese Faktoren die Veränderung nach der Romifidinmedikation tatsächlich beeinflussen, da man davon ausgehen würde, dass ein Parameter wie Nutzung, Größe, Geschlecht,

Gewicht oder Rasse der Pferde alle oder zumindest mehrere echokardiographische Parameter beeinflusst, und nicht nur einen. Es konnte also nicht nachgewiesen werden, dass die Pferde aufgrund einer der genannten Einflussfaktoren unterschiedlich auf die Romifidinmedikation reagierten.

3. Schlussbetrachtung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass mit Hilfe der durchgeführten Studie die Erkenntnisse über die Myokardfunktion des Pferdes während der Sedation verbessert werden konnten. Erstmals wurden beim Pferd in Sedation Farb- und PW-Gewebedopplermessungen sowie eine Graustufenanalyse mit dem zweidimensionalen Speckle Tracking durchgeführt. Die Gewebedopplertechnik und das zweidimensionale Speckle Tracking erlauben eine objektivere nichtinvasive Beurteilung der Myokardfunktion, als dies mit konventioneller Echokardiographie bisher der Fall war, weshalb sie in der Humanmedizin einen hohen Stellenwert bei kardiologischen Fragestellungen eingenommen haben (PELLERIN et al., 2003; MARCUCCI et al., 2008). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass die Auswirkungen des α_2 -Adrenozeptor-Agonisten Romifidin auf die Myokardfunktion beim Pferd mit der Gewebedopplerechokardiographie und dem zweidimensionalen Speckle Tracking erfasst werden konnten. Die Veränderungen nach der Romifidinapplikation stellten sich mittels dieser Methoden deutlicher dar, als dies mit der M-Mode-Echokardiographie der Fall war. Das sprach für die Eignung dieser Methoden auch geringe Veränderungen am Myokard des Pferdes zu erfassen.

Außerdem zeigte sich bei einigen Parametern, dass herzkranke Pferde, bei denen es im Zuge einer Herzklappeninsuffizienz bereits zu einer Myokarddilatation gekommen war, signifikant deutlichere Veränderungen nach der Romifidinapplikation aufwiesen, als herzgesunde Pferde. Aufgrund dessen sollten trotz des interessanten Wirkprofils, das die α_2 -Adrenozeptor-Agonisten für den Einsatz beim Pferd besitzen, und der Tatsache, dass die Romifidinmedikation in der vorliegenden Studie von allen Pferden komplikationslos vertragen wurde, insbesondere bei herzkranken Pferden mit bereits eingetretener

Myokarddilatation, die kardiovaskulären Konsequenzen bei der Indikationsstellung berücksichtigt werden.

VI Zusammenfassung

Deborah Nagel

„Die Auswirkungen des α_2 -Adrenozeptor-Agonisten Romifidin auf die Myokardfunktion des Pferdes, gemessen mit der Gewebedopplerechokardiographie und dem 2D Speckle Tracking.“

Im Rahmen dieser Studie sollte neben konventioneller Echokardiographie mit Hilfe der Gewebedopplertechnik und dem 2D Speckle Tracking (2D ST) untersucht werden, in welchem Maße die Myokardfunktion des Pferdes, insbesondere bei Vorliegen einer Herzerkrankung, während einer Sedation mit Romifidin (0,04 mg/kg KM i.v.) beeinflusst wird. Insgesamt 45 Pferde wurden aufgrund einer klinischen, echo- und elektrokardiographischen Voruntersuchung in die Gruppen „herzgesund“, „herzkrank ohne Dimensionsveränderung des Herzens“ und „herzkrank mit Dimensionsveränderung des Herzens“ unterteilt. Anschließend wurden vor und nach der Verabreichung von Romifidin M-Mode- und Gewebedopplermessungen erhoben sowie die Verformungsmessung mittels 2D ST durchgeführt. Mit der PW- und Farbgewebedopplerechokardiographie wurde die Geschwindigkeit der radialen Myokardbewegung in der linken und rechten Herzwand evaluiert. Die Messungen beinhalteten die isovolumetrische Kontraktionsgeschwindigkeit, die systolische Spitzengeschwindigkeit, sowie die früh- und spätdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit und waren bei allen 45 Pferden möglich. Beim 2D ST wurden die Verformungsparameter Strain und Strain Rate im Bereich der linken Ventrikelwand und des Interventrikularseptums in radialer Bewegungsrichtung bei 44 von 45 Pferden ermittelt.

Die im M-Mode erhobene prozentuale Verkürzungsfraction reduzierte sich nach der Verabreichung von Romifidin signifikant um durchschnittlich 11,2% und die Ejektionsfraction um 8,1%. Der endsystolische und -diastolische linksventrikuläre Durchmesser zeigten nach der Romifidinmedikation eine Tendenz zur Vergrößerung, die endsystolische Wanddicke hingegen eine Tendenz zur Verminderung, während beim Vergleich der enddiastolischen ventrikulären Wanddicke keine einheitliche Tendenz festzustellen war. Bei der PW-

Gewebedopplertechnik verringerten sich nach der Romifidinapplikation die isovolumetrische Kontraktionsgeschwindigkeit, die systolische Spitzengeschwindigkeit, sowie die früh- und spätdiastolische Relaxationsgeschwindigkeit signifikant um durchschnittlich 25,9% im Bereich der linken Ventrikelwand und um 13,2% in der rechtsventrikulären Wand. Mit der Farbgewebedopplertechnik wurde in den meisten Fällen eine signifikante Verringerung um durchschnittlich 26,4% im Bereich der links- und um 29,4% in der rechtsventrikulären Wand festgestellt. Beim Vergleich zwischen den Gruppen zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei der mittels Farbgewebedoppler erhobenen isovolumetrischen Kontraktionsgeschwindigkeit in der linken Ventrikelwand, die sich bei herzkranken Pferden mit Dimensionsveränderungen im Vergleich zu herzkranken Pferden ohne Dimensionsveränderungen unter Sedation deutlich mehr reduzierte. Beim 2D ST wurden unter Romifidinsedation mit Ausnahme des frühdiastolischen Peaks der linksventrikulären Wand signifikant reduzierte Werte um durchschnittlich 20% festgestellt. Eine signifikant deutlichere Veränderung der erhobenen Parameter (M-Mode-Messungen, Myokardgeschwindigkeit, Strain und Strain Rate) nach der Romifidinverabreichung bei herzkranken Pferden im Gegensatz zu herzgesunden, wurde für den Strain und den systolischen Peak der Strain Rate des Interventrikularseptums verzeichnet. Das galt jedoch nur für die Pferde, die bereits an einer Myokarddilatation litten. Bei diesen Pferden wurde auch die maximale Reduktion von 41,5% bei der Strain im Interventrikularseptum beobachtet.

Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass sowohl mit der PW- und Farbgewebedopplerechokardiographie, als auch mit dem 2D ST Veränderungen am Myokard des Pferdes während einer Sedation mit Romifidin festgestellt werden konnten. Die größere prozentuale Veränderung nach der Romifidinapplikation bei den Gewebedoppler- und Verformungsmessungen, im Vergleich zu den im M-Mode erhobenen Parametern, deutet darauf hin, dass die Parameter Myokardgeschwindigkeit, Strain und Strain Rate sensibler auf Veränderungen des Myokards reagieren, als M-Mode-Messungen, und spricht für die Eignung des Gewebedopplers und des 2D ST auch geringe Veränderungen der Myokardfunktion beim Pferd darzustellen.

VII Summary

Deborah Nagel

“The influence of the α_2 -adrenoceptor agonist romifidine on myocardial function in horses determined with Tissue Doppler Imaging and two-dimensional Speckle Tracking”

The aim of this study was to determine - beside conventional echocardiography with Tissue Doppler Imaging (TDI) and two-dimensional Speckle Tracking (2D ST) - to what extent the myocardial function in horses is affected during a sedation with romifidine (0.04 mg/kg, i.v.), particularly in case of a heart disease. A total of 45 horses was subdivided in group 1 (no heart disease), group 2 (heart disease without increased heart dimensions) and group 3 (heart disease with increased heart dimensions) based on an echo- and electrocardiographic examination. M-mode- and TDI-measurements as well as a deformation analysis with 2D ST were performed before and after the application of romifidine. With both PW- and Colour-TDI the velocity of the radial myocardial movement in the left and right ventricular wall was evaluated. The TDI parameters included the isovolumic contraction, the systolic as well as the early and late diastolic maximal velocity. The TDI analyses were feasible in all 45 horses. The parameters of deformation “strain” and “strain rate” of the radial movement in the left ventricular wall and the interventricular septum were determined with 2D ST and were feasible in 44 of 45 horses.

After the application of romifidine, fractional shortening that was elevated with M-mode echocardiography, decreased significantly at an average of 11.2% and the ejection fraction at an average of 8.1%. The endsystolic and enddiastolic left ventricular diameter showed a tendency to increase after romifidine application. In contrast, the endsystolic left ventricular wall showed a tendency to decrease after romifidine application. No trends were apparent after comparing the enddiastolic left ventricular wall before and after romifidine application. The evaluation using PW-TDI showed that the isovolumic contraction, the systolic and the early and late diastolic maximal velocity decreased significantly at an average of 25.9% in

the left ventricular wall and of 13.2% in the right ventricular wall. A significant reduction of 26.4% in the left ventricular wall and of 29.4% in the right ventricular wall was observed after Color-TDI assessment in the majority of cases. By comparison between the groups there was assessed a significant difference of the isovolumic contraction in the left ventricular wall, performed with Colour-TDI, that decreased distinctly more in horses with heart disease and increased heart dimensions compared to horses with heart disease but no increased heart dimensions. 2D ST offers under sedation with romifidine significantly decreased values at an average of 20% in the left ventricular wall and the interventricular septum with the exception of the early diastolic peak of the left ventricular wall. Significantly more change of the evaluated values (m-mode parameters, myocardial velocity and deformation) was determined for the strain of the interventricular septum and the systolic peak of strain rate in the left ventricular wall after application of romifidine in horses with heart disease compared to horses without heart disease. That applied only to horses which also had a myocardial dilatation. In these horses the maximal reduction of 41.5% for the strain of the interventricular septum was also assessed.

The results of the study indicate that both PW- and Colour-TDI as well as 2D ST are suitable imaging techniques to analyse the influence of romifidine sedation on the myocardial function in horses. The major percentage change after application of romifidine for TDI and 2D ST measurements compared to the M-mode parameters indicate that the parameters myocardial velocity, strain and strain rate react more sensitively to changes on the myocardium under sedation than M-mode parameters and show the ability of TDI and 2D ST to determine also minor changes in myocardial function of horses.

VIII Literaturverzeichnis

Abraham TP, Dimaano VL, Liang HY (2007): Role of Tissue Doppler and Strain Echocardiography in Current Clinical Practice. *Circulation*, 116: 2597-2609.

Agricola E, Galderisi M, Oppizzi M, Schinkel AFL, Maisano F, De Bonis M, Margonato A, Maseri A, Alfieri O (2004): Pulsed tissue Doppler imaging detects early myocardial dysfunction in asymptomatic patients with severe mitral regurgitation. *Heart*, 90: 406-410.

Ammer H, Potschka H (2010): Sedativ-hypnotische Analgetika. In: Frey HH, Löscher W (Herausgeber): *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin* (dritte Auflage). Stuttgart: Enke, 154-156.

Bach DS, Armstrong WF, Donovan CL, Muller DWM (1996): Quantitative Doppler tissue imaging for assessment of regional myocardial velocities during transient ischemia and reperfusion. *Am Heart J*, 132: 721-725.

Becker M, Franke A, Breithardt OA, Ocklenburg C, Kaminski T, Kramann R, Knackstedt C, Stelbrink C, Hanrath P, Schauerte P, Hoffmann R (2007): Impact of left ventricular lead position on the efficacy of cardiac resynchronization therapy: a two dimensional strain echocardiography study. *Heart*, 93: 1197-1203.

Berthelsen S, Pettinger WA (1977): A functional basis for classification of alpha-adrenergic receptors. *Life Sci*, 21: 595-606.

Blessberger H, Binder T (2010): Non-invasive imaging: Two dimensional speckle tracking echocardiography: basic principles. *Heart*, 96: 716-722.

Blissitt KJ, Bonagura JD (1995): Colour flow Doppler echocardiography in horses with cardiac murmurs. *Equine Vet J Suppl*, 19: 82-85.

Bonagura JD (1985): Equine heart disease. An overview. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 1: 267-274.

Bonagura JD, Herring DS, Welker F (1985): Echocardiography. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 1: 311-333.

Bonagura JD (1994): Equine echocardiography. *Br Vet J*, 150: 527-545.

Brown CM, Bell TG, Paradis MR, Breeze RG (1983): Rupture of mitral chordae tendineae in two horses. *J Am Vet Med Assoc*, 182: 281-283.

Browning AP, Collins JA (1994): Sedation of horses with romifidine and butorphanol. *Vet Rec*, 134: 90-91.

Bruch C, Stypmann J, Gradaus R, Breithardt G, Wichter T (2004): Usefulness of Tissue Doppler Imaging for Estimation of Filling Pressures in Patients With Primary or Secondary Pure Mitral Regurgitation. *Am J Cardiol*, 93: 324-328.

Buergelt CD, Cooley AJ, Hines SA, Pipers FS (1985): Endocarditis in six horses. *Vet Pathol*, 22: 333-337.

Buhl R, Ersbøll AK, Larsen NH, Eriksen L, Koch J (2007): The effects of detomidine, romifidine or acepromazine on echocardiographic measurements and cardiac function in normal horses. *Vet Anaesth Analg*, 34: 1-8.

Bylund DB, Eikenberg DC, Hieble JP, Langer SZ, Lefkowitz RJ, Minneman KP, Molinoff PB, Ruffolo RR Jr, Trendelenburg U (1994): International Union of Pharmacology Nomenclature of Adrenoceptors. *Pharmacol Rev*, 46: 121-136.

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

Chalmers J, Pilowsky P (1991): Brainstem and bulbospinal neurotransmitter systems in the control of blood pressure. *J Hypertens*, 9: 675-694.

Chetboul V, Athanassiadis N, Carlos C, Nicolle AP, Tissier R, Pouchelon JL, Concordet D, Lefebvre HP (2004a): Quantification, repeatability, and reproducibility of feline radial and longitudinal left ventricular velocities by tissue Doppler imaging. *Am J Vet Res*, 65: 566-572.

Chetboul V, Athanassiadis N, Calos C, Nicolle A, Zilberstein L, Pouchelon JL, Lefebvre P, Concordet D (2004b): Assessment of repeatability, reproducibility, and effect of anesthesia on determination of radial and longitudinal left ventricular velocities via tissue Doppler imaging in dogs. *Am J Vet Res*, 65: 909-915.

Chetboul V, Carlos C, Blot S, Thibaud JL, Escriou C, Tissier R, Retortillo JL, Pouchelon JL (2004c): Tissue Doppler assessment of diastolic 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*, 65: 1335-1341.

Chetboul V, Escriou C, Tessier D, Richard V, Pouchelon JL, Thibault H, Lallemand F, Thuillez C, Blot S, Derumeaux G (2004d): Tissue Doppler imaging

detects early asymptomatic myocardial abnormalities in a dog model of Duchenne's cardiomyopathy. *Eur Heart J*, 25: 1934-1939.

Chetboul V, Sampedrano CC, Testault I, Pouchelon JL (2004e): Use of tissue Doppler imaging to confirm the diagnosis of dilated cardiomyopathy in a dog with equivocal echocardiographic findings. *J Am Vet Med Assoc*, 225: 1877-1880.

Chetboul V, Sampedrano CC, Tissier R, Gouni V, Nicolle AP, Pouchelon JL (2005a): Reference range values of regional left ventricular myocardial velocities and time intervals assessed by tissue Doppler imaging in young nonsedated Main Coon cats. *Am J Vet Res*, 66: 1936-1942.

Chetboul V, Sampedrano CC, Gouni V, Concordet D, Lamour T, Ginesta J, Nicolle AP, Pouchelon JL, Lefebvre HP (2005b): Quantitative assessment of regional right ventricular myocardial velocities in awake dogs by Doppler tissue imaging: repeatability, reproducibility, effect of body weight and breed, an comparison with left ventricular myocardial velocities. *J Vet Intern Med*, 19: 837-844.

Chetboul V, Sampedrano CC, Tissier R, Gouni V, Saponaro V, Nicolle AP, Pouchelon JL (2006a): Quantitative assessment of velocities of the annulus of the left atrioventricular valve and left ventricular free wall in healthy cats by use of two-dimensional color tissue Doppler imaging. *Am J Vet Res*, 67: 250-258.

Chetboul V, Blot S, Sampedrano CC, Thibaud JL, Granger N, Tissier R, Bruneval P, Gaschen F, Gouni V, Nicolle AP, Pouchelon JL (2006b): Tissue Doppler imaging for detection of radial and longitudinal myocardial dysfunction in a family of cats affected by dystrophin-deficient hypertrophic muscular dystrophy. *J Vet Intern Med*, 20: 640-647.

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

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

Clarke KW, Hall LW (1969): Xylazine a new sedative for use horses and cattle. *Vet Rec*, 85: 512-517.

Clarke KW, Taylor PM (1986): Detomidine a new sedative for horse. *Equine Vet J*, 5: 366-370.

Clarke KW, Paton BS (1988): Combined use of detomidine with opiates in the horse. *Equine Vet J*, 20: 331-334.

Click RL, Abel MD, Schaff HV (2000): Intraoperative transesophageal echocardiography: 5-year prospective review of impact on surgical management. *Mayo Clin Proc*, 75: 241-247.

Cottrill CM, Rossdale PD (1992): A comparison of congenital heart disease in horses and man. *Equine Vet J*, 24: 338-340.

Crowe MW, Swerczek TW (1985): Equine congenital defects. *Am J Vet Res*, 46: 353-358.

D'Hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, Hatle L, Suetens P, Sutherland GR (2000): Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr*, 1: 154-70.

Dandel M, Lehmkühl H, Knosalla C, Suramashvili N, Hetzer R (2009): Strain and strain rate imaging by echocardiography – basic concepts and clinical applicability. *Curr Cardiol Rev*, 5: 133-148.

Derumeaux G, Ovize M, Loufoua J, André-Fouet X, Minaire Y, Cribier A, Letac B (1998): Doppler tissue imaging quantitates regional wall motion during myocardial ischemia and reperfusion. *Circulation*, 97: 1970-1977.

Diamond MJ, Young LE, Bartram DH, Gregg AS, Clutton RE, Long KJ, Jones RS (1993): Clinical evaluation of romifidine/ketamine/halothane anaesthesia in horses. *Vet Rec*, 132: 572-575.

Dyke TM. (1993): Sedatives, tranquilizers, and stimulants. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 9: 621-634.

Ebert U, Frey H-H, Schulz R (2007): Pharmakologie des zentralen Nervensystems (ZNS). In: Frey HH, Löscher W (Herausgeber): *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin* (zweite Auflage). Stuttgart: Enke, 97-117.

Else RW, Holmes JR (1972a): Cardiac pathology in the horse.1. Gross pathology. *Equine Vet J*, 4:1-8.

Else RW, Holmes JR (1972b): Cardiac pathology in the horse. 2. Microscopic

pathology. *Equine Vet J*, 4: 57-62.

Eltzschig HK, Rosenberger P, Löffler M, Fox JA, Aranki SF, Shernan SK (2008): Impact of intraoperative transesophageal echocardiography on surgical decisions in 12,566 patients undergoing cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*, 85: 845-852.

England GCW, Clarke KW, Goossens L (1992): A comparison of the sedative effects of three α_2 -adrenoceptor agonists (romifidine, detomidine and xylazine) in the horse. *J Vet Pharmacol Ther*, 15: 194-201.

England GCW, Clarke KW (1996): α_2 -adrenoceptor agonists in the horse – a review. *Br Vet J*, 152: 641-657.

Estler CJ (1996): Pharmakologie der α_2 -Adrenoceptor-Agonisten. In: Tybra M, Zenz M (Herausgeber): α_2 -Adrenoceptor-Agonisten in Anästhesie, Intensiv- und Schmerztherapie. Lengerich: Pabst Science Publishers, 32-53.

Fey K, Verter W (2005): Herzklappenfehler. In: Dietz O, Huskamp B (Herausgeber): *Handbuch Pferdepraxis* (dritte Auflage). Stuttgart: Enke Verlag: 255-259.

Flachskampf FA (2007): Physikalische und technische Grundlagen. In: Flachskampf FA (Herausgeber): *Praxis der Echokardiographie. Das Referenzwerk zur echokardiographischen Diagnostik* (zweite Auflage). Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 3-21.

Fontes-Sousa AP, Moura C, Carneiro CS, Teixeira-Pinto A, Areias JC, Leite-Moreira AF (2009): Echocardiographic evaluation including tissue Doppler

imaging in New Zealand white rabbits sedated with ketamine and midazolam. *Vet J*, 181: 326-331.

Freeman SL, England GCW (1999): Comparison of sedative effects of romifidine following intravenous, intramuscular, and sublingual administration to horses. *Am J Vet Res*, 60: 954-959.

Freeman SL, Bowen IM, Bettschart-Wolfensberger R, England GCW (2000): Cardiopulmonary effects of romifidine and detomidine used as premedicants for ketamin/halothane anaesthesia in ponies. *Vet Rec*, 147: 535-539.

Freeman SL, England GCW (2000): Investigation of romifidine and detomidine for the clinical sedation of horses. *Vet Rec*, 147: 507-511.

Freeman SL, Bowen IM, Bettschart-Wolfensberger R, Alibhai HIK, England GCW (2002): Cardiovascular effects of romifidine in the standing horse. *Res Vet Sci*, 72: 123-129.

Gasthuys F, Parmentier D, Goossens L, De Moor A (1990): A preliminary study on the effects of atropine sulphate on bradycardia and heart blocks during romifidine sedation in the horse. *Vet Res Commun*, 14: 489-502.

Gehlen H, Kroker K, Deegen E, Stadler P (2004): Einfluss von Detomidin auf echokardiographische Funktionsparameter und kardiale Hämodynamik bei Pferden mit und ohne Herzgeräusch. *Schweiz Arch Tierheilkd*, 146: 119-126.

Gehlen H (2010): Erworbene Herzerkrankungen. In: Gehlen H (Herausgeber): *Pferdekardiologie*. Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft, 100-130.

Groban L, Sanders DM, Houle TT, Antonio BL, Ntuen EC, Zvara DA, Kon ND, Kincaid EH (2010): Prognostic Value of Tissue Doppler-Derived E/e' on Early Morbid Events after Cardiac Surgery. *Echocardiography*, 27: 131-138.

Gulati VK, Katz WE, Follansbee WP, Gorcsan J 3rd (1996): Mitral annular descent velocity by tissue Doppler echocardiography as index of global left ventricular function. *Am J Cardiol*, 77: 979-984.

Hamm D, Turchi P, Jöchle W (1995): Sedative and analgesic effects of detomidine and romifidine in the horse. *Vet Rec*, 136: 324-327.

Harada K, Tamura M, Toyono M, Yasuoka K (2002): 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*, 90: 566-569.

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

Hoffmann R (2002): Gewebedopplerechokardiographie – Bereits von klinischer Bedeutung? *Z Kardiol*, 91: 677-684.

Holrege C (2002): The heart: a pulsing and perceptive center. In: Holrege C (Herausgeber): *The Dynamic Heart and Circulation*. Fair Oaks, CA: AWSNA, 8.

Isaaz K, Thompson A, Ethevenot G, Cloez JL, Brembilla B, Pernot C (1989): Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol*, 64: 66-75.

Iversen CC (2008): Gewebedopplerechokardiographie bei Warmblutpferden in Ruhe und nach Belastung. Dissertation. Hannover, Tierärztliche Hochschule Hannover, Klinik für Pferde.

Javornik A (2007): Tissue Velocity, Strain und Strain Rate bei Hunden mit Mitralklappenendokardiose. Dissertation. München, Ludwig-Maximilians-Universität München, Medizinische Kleintierklinik.

Jones RS, Young LE (1991): Medetomidine premedication in dogs and its reversal by atipamezole. *Acta Vet Scand Suppl*, 87: 165-167.

Keller H, Genzow M (1994): Klinische Erfahrungen mit dem neuen Sedativum Romifidin (Sedivet®) beim Pferd. *Pferdeheilkunde*, 10: 253-258.

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

Kerr CL, McDonell WN, Young SS (1996): A comparison of romifidine and xylazine when used with diazepam/ketamine for short duration anesthesia in the horse. *Can Vet J*, 37: 601-609.

Kerr CL, McDonell WN, Young SS (2004): Cardiopulmonary effects of romifidine/ketamine or xylazine/ketamine when used for short duration anesthesia in the horse. *Can J Vet Res*, 68: 274-284.

Kerr DD, Jones EW, Huggins K, Edwards WC (1972): Sedative and other effects of xylazine given intravenously to horses. *Am J Vet Res*, 33: 525-532.

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

Klaus CS (2009): Gewebedoppler-Echokardiographie (GDE) beim Pferd - Schnittebenen der myokardialen Wandbewegungsanalyse. Dissertation. Berlin, Freie Universität Berlin, Klinik für Pferde.

Knebel F, Schattke S, Bondke H, Walde T, Eddicks S, Reibis R, Baumann G, Borges AC (2007): Evaluation of longitudinal and radial two dimensional strain imaging versus Doppler tissue echocardiography in predicting long-term response to cardiac resynchronization therapy. *J Am Soc Echocardiogr*, 20: 335-341.

Köhler E (1992): Möglichkeiten und Grenzen der Echokardiographie. In: Köhler E (Herausgeber): Ein- und zweidimensionale Echokardiographie mit Dopplertechnik (fünfte Auflage). Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag, 1-9.

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

Kulka P.J., Tybra M (1996): Systemische Gabe von α_2 -Adrenoceptor-Agonisten zur Prämedikation und Anästhesie (Anxiolyse, Sedierung, Anästhetikaeinsparung, kardiale Protektion). In: Tybra M, Zenz M (Herausgeber): α_2 -Adrenoceptor-Agonisten in Anästhesie, Intensiv- und Schmerztherapie. Lengerich: Pabst

Science Publishers, 80-107.

Lee R, Hanekom L, Marwick TH, Leano R, Wahi S (2004): Prediction of subclinical left ventricular dysfunction with strain rate imaging in patients with asymptomatic severe mitral regurgitation. *Am J Cardiol*, 94: 1333-1337.

Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, Shir V, Peleg E, Binenbaum M, Kauski E, Krakover R, Vered Z (2004): Two-dimensional strain – a novel software for real time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr*, 17: 1021-1029.

Löscher W (2006): Analgetika. In: Löscher W, Ungemach FR, Kroker R (Herausgeber): *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren* (siebte Auflage). Stuttgart: Parey, 91-110.

Löscher W (2010): Pharmakologie des vegetativen (autonomen) Nervensystems. In: Frey HH, Löscher W (Herausgeber): *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin* (dritte Auflage). Stuttgart: Enke, 42-96.

Louis WJ, Jarrott B, Conway EL (1988): Sites of action of α_2 Agonists the Brain and Periphery. *Am J Cardiol*, 61: 15D-17D.

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

Marcucci C, Lauer R, Mahajan A (2008): New echocardiographic techniques for

evaluating left ventricular myocardial function. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, 12: 228-247.

Marr CM, Reef VB (1995): Physiological valvular regurgitation in clinically normal young racehorses and two-dimensional colour flow Doppler echocardiographic characteristics. *Equine Vet J Suppl*, 19: 56-62.

Marwick TH (2006): Measurement of strain and strain rate by echocardiography. Ready for prime time? *J Am Coll Cardiol*, 47: 1313-1327.

McCulloch M, Zoghbi WA, Davis R, Thomas C, Dokainish H (2006): Color tissue doppler myocardial velocities consistently underestimate spectral tissue doppler velocities: impact on calculation peak transmitral pulsed doppler velocity/early diastolic tissue doppler velocity (E/Ea). *J Am Soc Echocardiogr*, 19: 744-748.

Michel CM, Erdbrügger W (1996): Physiologie und Regulation humaner α_2 -Adrenozeptoren. In: Tybra M, Zenz M (Herausgeber): α_2 -Adrenozeptor-Agonisten in Anästhesie, Intensiv- und Schmerztherapie. Lengerich: Pabst Science Publishers, 9-20.

Miller PJ, Holmes JR (1985): Observations on seven cases of mitral insufficiency in the horse. *Equine Vet J*, 17: 181-190.

Moens Y, Lanz F, Doherr MG, Schatzmann U (2003): A comparison of the antinociceptive effects of xylazine, detomidine and romifidine on experimental pain in horses. *Vet Anaesth Analg*, 30: 183-190.

Mohren N (1999): Echokardiographische Untersuchungen zum Einfluss von Romifidin auf die systolischen Zeitintervalle und die kardiale Blutflussdynamik beim Pferd. Dissertation. München, Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinik für Pferde.

Molderings GJ, Michel MC, Göthert M, Christen O, Schäfer SG (1992): Imidazole receptors: site of action of a new generation of antihypertensive drugs. Current status and future prospects. Dtsch Med Wochenschr, 117: 67-71.

Molderings GJ, Göthert M, Christen O, Schäfer SG (1993): Imidazole receptors and blood pressure regulation. High receptor selectivity of moxonidine. Dtsch Med Wochenschr, 118: 953-958.

Molderings GJ (1996): Die Bedeutung von α_2 -Adrenozeptoren und Imidazolinrezeptoren für die kardiovaskulären Wirkungen von α_2 -Adrenozeptor-Agonisten. In: Tybra M, Zenz M (Herausgeber): α_2 -Adrenozeptor-Agonisten in Anästhesie, Intensiv- und Schmerztherapie. Lengerich: Pabst Science Publishers, 21-31.

Nannarone S, Gialletti R, Veschini I, Bufalari A, Moriconi F (2007): The Use of Alpha-2 Agonists in the equine Practice: Comparison between Three Molecules. Vet Res Commun, 31: 309-312.

Nazli C, Kinay O, Ergene O, Yavuz T, Gedikli O, Hoscan Y, Ozaydin M, Altinbas A, Dogan A, Kahraman H, Acar G (2003): Use of tissue Doppler echocardiography in early detection of left ventricular systolic dysfunction in patients with mitral regurgitation. Innt J Cardiovasc Imaging, 19: 199-209.

Nikitin NP, Witte KK (2004): Application of Tissue Doppler Imaging in

Cardiology. Cardiology, 101: 170-184.

Ohnesorge VB, Deegen E, Jöchle W (1991): The effect of the sedative and analgesic detomidine for laryngoscopy of adult horses and foals. Berl Munch Tierärztl Wochenschr, 104: 340-346.

Patteson M (1996): Acquired cardiovascular disease. In: Patteson M (Herausgeber): Equine Cardiology. Berlin: Blackwell Wissenschaftsverlag, 132-164.

Pellerin D, Sharma R, Elliott P, Veyrat C (2003): Tissue Doppler, strain, and strain rate echocardiography for the assessment of left and right systolic ventricular function. Heart, 89 Suppl 3: iii9-iii17.

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

Porzig H, Engelhardt S (2007): Pharmaka mit Wirkung auf das vegetative Nervensystem. In: Estler CJ, Schmidt H (Herausgeber): Pharmakologie und Toxikologie für Studium und Praxis (sechste Auflage). Stuttgart: Schattauer, 89-162.

Poulsen Nautrup B (1988): Klinische Prüfung des Imino-Imidazolin-Derivates STH 2130 als Sedativum im Vergleich zu Acetylpromacin (Sedalin®) und als Präanästhetikum an Pferden. Dissertation. Berlin, Freie Universität Berlin, Klinik für Pferde.

Poulsen Nautrup B, Keller H (1989): Klinische Prüfung des Imino-imidazolin-

Derivates STH 2130 als Sedativum im Vergleich zu Acepromazin (Sedalin®) und als Präanästhetikum an Pferden. *Pferdeheilkunde*, 5: 127-134.

Quaddoura FE, Abel MD, Mecklenburg KL, Chandrasekaran K, Schaff HV, Zehr KJ, Sundt TM, Click RL (2004): Role of intraoperative transesophageal echocardiography in patients having coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg*, 78: 1586-1590.

Reef VB (1985): Cardiovascular disease in the equine neonate. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 1: 117-129.

Reef VB (1987): Mitral valvular insufficiency associated with ruptured chordae tendineae in three foals. *J Am Vet Med Assoc*, 191: 329-331.

Reef VB, Spencer P (1987): Echocardiographic evaluation of equine aortic insufficiency. *Am J Vet Res*, 48: 904-909.

Reef VB, Levitan CW, Spencer PA (1988): Factors affecting prognosis and conversion in equine atrial fibrillation. *J Vet Intern Med*, 2: 1-6.

Reef VB (1991): Advances in echocardiography. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 7:435-450.

Reef VB (1995): Heart murmurs in horses: determining their significance with echocardiography. *Equine Vet J Suppl*, 19: 71-80.

Reef VB, Bain FT, Spencer PA (1998): Severe mitral regurgitation in horses:

clinical, echocardiographic and pathological findings. *Equine Vet J*, 30: 18-27.

Reimer JM, Reef VB, Sommer M (1991): Echocardiographic detection of pulmonic valve rupture in a horse with right-sided heart failure. *J Am Vet Med Assoc*, 198: 880-882.

Reimer JM, Marr CM, Reef VB, Saik JE (1993): Aortic origin of the right pulmonary artery and patent ductus arteriosus in a pony foal with pulmonary hypertension and right-sided heart failure. *Equine Vet J*, 25: 466-468.

Robertson JT, Muir WW (1983): A new analgesic drug combination in the horse. *Am J Vet Res*, 44: 1667-1669.

Rohrbach H, Korpivaara T, Schatzmann U, Spadavecchia C (2009): Comparison of the effects of the α_2 agonists detomidine, romifidine and xylazine on nociceptive withdrawal reflex and temporal summation in horses. *Vet Anaesth Analg*, 36: 384-395.

Sage AM (2002): Cardiac disease in the geriatric horse. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 18: 575-589.

Schaefer A, Meyer GP, Hilfiker-Kleiner D, Brand B, Drexler H, Klein G (2005): Evaluation of Tissue Doppler Tei index for global left ventricular function in mice after myocardial infarction: comparison with Pulsed Doppler Tei index. *Eur J Echocardiogr*, 6: 367-375.

Schefer KD, Bitschnau C, Weishaupt MA, Schwarzwald CC (2010): Quantitative analysis of stress echocardiograms in healthy horses with 2-dimensional (2D)

echocardiography, anatomical M-mode, tissue Doppler imaging, and 2D speckle tracking.

Schmid E, Nowak M, Unertl K, Rosenberger P (2009): Intraoperative Echokardiographie - Einfluss auf das chirurgische Management. *Anaesthesist*, 58: 1123-1135.

Schober KE, Kaufhold J, Kipar A (2000): Mitral valve dysplasia in a foal. *Equine Vet J*, 32: 170-173.

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

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

Schwarzwald CC, Schober KE, Bonagura JD (2009a): Methods and reliability of tissue Doppler imaging for assessment of left ventricular radial wall motion in horses. *J Vet Intern Med*, 23: 643-652.

Schwarzwald CC, Schober KE, Berli ASJ, Bonagura JD (2009b): Left ventricular radial and circumferential wall motion analysis in horses using strain, strain rate, and displacement by 2D speckle tracking. *J Vet Intern Med*, 23: 890-900.

Sepulveda MF, Perkins JD, Bowen IM, Marr CM (2005): Demonstration of regional differences in equine ventricular myocardial velocity in normal 2-year-

old Thoroughbreds with Doppler tissue imaging. *Equine Vet J*, 37: 222-226.

Simak J (2008): Evaluierung echokardiographischer Methoden zur Diagnose der dilatativen Kardiomyopathie beim Dobermann. Dissertation. München, Ludwig-Maximilians-Universität München, Medizinische Kleintierklinik.

Skarvan K, Filipovic M, Wang J, Brett W, Seeberger M (2003): Use of myocardial tissue doppler imaging for intraoperative monitoring of left ventricular function. *Br J Anaesth*, 91: 473-480.

Skubas N (2009a): Intraoperative Doppler tissue imaging is a valuable addition to cardiac anesthesiologists' armamentarium: a core review. *Anesth Analg*, 108: 48-66.

Skubas NJ (2009b): Two-dimensional, Non-Doppler Strain Imaging during Anesthesia and Cardiac Surgery. *Echocardiography*, 26: 345-353.

Spieker EP (2006): Gewebe-Doppler-Echokardiographie beim Pferd: Eine Pilotstudie. Dissertation. Berlin, Freie Universität Berlin, Klinik für Pferde.

Stadler P, Höch M, Radü I (1995): Die Echokardiographie beim Pferd unter besonderer Berücksichtigung der farbcodierten Dopplertechnik. *Der praktische Tierarzt*, 11: 1015-1023.

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

Starke K, Freiburg IB (2005): Pharmakologie noradrenerger und adrenerger Systeme. In: Aktories K, Förstermann U, Hoffmann F, Starke K (Herausgeber): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie (neunte Auflage). München: Elsevier, Urban und Fischer, 173-210.

Stypmann J, Engelen MA, Breithardt AK, Milberg P, Rothenburger M, Breithardt OA, Breithardt G, Eckardt L, Poulsen Nautrup C (2007): Doppler echocardiography and Tissue Doppler Imaging in the healthy rabbit: Differences of cardiac function during awake and anaesthetised examination. *Int J Cardiol*, 115: 164-170.

Sutherland GR, Stewart MJ, Groundstroem KW, Moran CM, Fleming A, Guell-Peris FJ, Riemersma RA, Fenn LN, Fox KA, McDicken WN (1994): Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr*, 7: 441-458.

Sutherland GR, Di Salvo G, Claus P, D'hooge J, Bijnens B (2004): Strain and Strain Rate Imaging: A New Clinical Approach to Quantifying Regional Myocardial Function. *J Am Soc Echocardiogr*, 17: 788-802.

Taylor PM, Browning AP, Harris CP (1988): Detomidine-butorphanol sedation in equine clinical practice. *Vet Rec*, 123: 388-390.

Taylor PM, Bennett RC, Brearley JC, Luna SPL, Johnson CB (2001): Comparison of detomidine and romifidine as premedicants before ketamine and halothane anesthesia in horses undergoing elective surgery. *Am J Vet Res*, 62: 359-363.

Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoon MD, Tajik AJ, Seward SB (1996): Doppler echocardiographic index for assessment of global right

ventricular function. J Am Soc Echocardiogr, 9: 838-847.

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

Tousignant C, Desmet M, Bowry R, Harrington AM, Cruz JD, Mazer CD (2010): Speckle tracking for the intraoperative assessment of right ventricular function: a feasibility study. J Cardiothorac Vasc Anesth, 24: 275-279.

Vainio O (1988): Detomidine. Vet Rec, 123: 651-657.

Voegtli K (1988): Untersuchungen zur sedativen und analgetischen Wirkung eines α_2 -Adrenozeptor-Agonisten (STH 2130, Boehringer) beim Pferd. Dissertation der veterinärmedizinischen Fakultät, Bern.

Voigt JU, Lindenmeier G, Werner D, Flachskampf FA, Nixdorff U, Hatle L, Sutherland GR, Daniel WG (2002): Strain rate imaging for the assessment of preload-dependent changes in regional left ventricular diastolic longitudinal function. J Am Soc Echocardiogr, 15: 13-19.

Voigt JU (2007): Gewebedoppler und regionale Funktionsanalyse. In: Flachskampf FA (Herausgeber): Praxis der Echokardiographie: Das Referenzwerk zur echokardiographischen Diagnostik (zweite Auflage). Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 57-95.

Wagner AE, Muir WW, Hinchcliff KW (1991): Cardiovascular effects of xylazine

and detomidine in horses. *Am J Vet Res*, 52: 651-657.

Wagner T (2005): Tissue Doppler Imaging (TDI): Erstellung von Referenzwerten für Tissue Velocity, Strain und Strain-Rate bei der Katze. Dissertation. München, Ludwig-Maximilians-Universität München, Medizinische Kleintierklinik.

Wess G, Sarkar R, Hartmann K (2010): Assessment of left ventricular systolic function by strain imaging echocardiography in various stages of feline hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Intern Med*, 24: 1375-1382.

Yamazaki N, Mine Y, Sano A (1994): Analysis of ventricular wall motion using colour-coded tissue Doppler imaging system. *Jpn J Appl Phys*, 33: 3141-3146.

Zhang LH, Xu WH, Wang Y, Liu AQ, Lin CY, Li ZA, Zhang C (2009): Evaluation of right ventricular function of patients with intraoperative device closure of atrial-septal defect by ultrasonic Doppler tissue imaging. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 89: 1627-1629.

IX Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 <i>Struktur- und Summenformel von Romifidin mit Molmasse (MM)</i>	2
Abb. 2 <i>A: PW-Gewebedopplerkurve des Septums eines Menschen (apikaler Vierkammer-Blick), B: Farbgewebedopplerbild des apikalen Vierkammerblicks beim Menschen, C: Farbgewebedopplerkurve des Septums eines Menschen nach der Offline-Analyse</i>	18
Abb. 3 <i>Helikale Struktur des Herzens; HOLREGE, 2002</i>	19
Abb. 4 <i>Lokales Koordinatensystem des Herzens, (D'HOOGHE, 2000)</i>	20
Abb. 5 <i>A: Strain (ϵ) und Strain Rate (SR), B: Die drei Dimensionen der myokardialen Deformation (MARCUCCI et al., 2008)</i>	23
Abb. 6 <i>Longitudinale Strain-Kurve (rot) und longitudinale Strain Rate-Kurve (blau) eines Menschen (MARCUCCI et al., 2008)</i>	24
Abb. 7 <i>Reflexion des Ultraschallstrahls und die Verfolgung des daraus resultierenden Graustufenmusters (Speckle Tracking) (MARCUCCI et al., 2008)</i>	26
Abb. 8 <i>PW-Gewebedopplerkurven des apikalen Vierkammer-Blicks eines Kaninchens im wachen (G) und narkotisierten (H) Zustand (STYPMANN et al., 2007)</i>	35
Abb. 9 <i>Rechte kaudale lange Achse (RKDLA) eines Pferdeherzens, enddiastolische Messungen, Normwerte in Klammern (STADLER und ROBINE 1996)</i>	49
Abb. 10 <i>Rechte kaudale lange Achse mit Aorta (RKDLA-AO) eines Pferdeherzens (STADLER und ROBINE, 1996)</i>	49
Abb. 11 <i>Rechte kraniale lange Achse (RKRLA) eines Pferdeherzens (STADLER und ROBINE, 1996)</i>	50
Abb. 12 <i>Rechte kaudale kurze Achse (RKDKA) eines Pferdeherzens in der Diastole (oben) und Systole (unten) (STADLER und ROBINE, 1996)</i>	50

Abb. 13 <i>Anatomischer M-Mode der RKDKA eines Pferdeherzens mit Berechnung der prozentualen Verkürzungsfraction</i>	51
Abb. 14 <i>Linke kaudale lange Achse (LKDLA) eines Pferdeherzens (STADLER und ROBINE, 1996)</i>	51
Abb. 15 <i>M-Mode-Bild eines Pferdeherzens auf Höhe der Aortenklappe (RKDLA-AO)</i>	52
Abb. 16 <i>Darstellung der Aortenklappeninsuffizienz eines 15-jährigen Pferdes mittels Farbdoppler in der LKDLA-AO</i>	52
Abb. 17 <i>Darstellung der Aortenklappeninsuffizienz desselben Pferdes (Abb. 16) mittels CW-Doppler in der LKDLA-AO</i>	53
Abb. 18 <i>Darstellung eines Pferdeherzens in der kurzen Herzachse von rechts kaudal (RKDKA) im B-Mode</i>	54
Abb. 19 <i>Farbgewebedopplerbild eines Pferdeherzens (RKDKA)</i>	55
Abb. 20 <i>PW-Gewebedoppler-Kurve der radialen, linksventrikulären Myokardgeschwindigkeit eines Pferdes in der RKDKA</i>	56
Abb. 21 <i>PW-Gewebedoppler-Kurve der radialen, rechtsventrikulären Myokardgeschwindigkeit eines Pferdes in der RKDKA</i>	56
Abb. 22 <i>Farbgewebedoppler-Kurve der radialen, linksventrikulären Myokardgeschwindigkeit eines Pferdes in der RKDKA</i>	59
Abb. 23 <i>Farbgewebedoppler-Kurve der radialen, rechtsventrikulären Myokardgeschwindigkeit eines Pferdes in der RKDKA</i>	59
Abb. 24 <i>Graustufenanalyse der linksventrikulären Wand und des Interventrikularseptums eines Pferdeherzens mittels 2D ST, Tracking Score</i>	61
Abb. 25 <i>Graustufenanalyse der linksventrikulären Wand und des Interventrikularseptums eines Pferdeherzens mittels 2D ST, Segmental Radial Strain</i>	62
Abb. 26 <i>Graustufenanalyse der linksventrikulären Wand und des Interventrikularseptums eines Pferdeherzens mittels 2D ST, Radial Strain</i>	62

Rate

- Abb. 27a** PW-Gewebedoppler-Kurve der radialen, linksventrikulären Myokardgeschwindigkeit des Pferdes Nr. 35 vor der Romifidinapplikation 75
- Abb. 27b** PW-Gewebedoppler-Kurve der radialen, linksventrikulären Myokardgeschwindigkeit des Pferdes Nr. 35 nach der Romifidinapplikation 75
- Abb. 28** Mittelwert der isovolumetrischen Kontraktionsgeschwindigkeit im Bereich der linken Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation im PW-Gewebedoppler 76
- Abb. 29** Mittelwert der systolischen Kontraktionsgeschwindigkeit im Bereich der linken Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation im PW-Gewebedoppler 77
- Abb. 30** Mittelwert der frühdiastolischen Relaxationsgeschwindigkeit im Bereich der linken Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation im PW-Gewebedoppler 78
- Abb. 31** Mittelwert der spätdiastolischen Relaxationsgeschwindigkeit im Bereich der linken Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation im PW-Gewebedoppler 79
- Abb. 32a** PW-Gewebedoppler-Kurve der radialen, rechtsventrikulären Myokardgeschwindigkeit des Pferdes Nr. 36 vor der Romifidinapplikation 82
- Abb. 32b.** PW-Gewebedoppler-Kurve der radialen, rechtsventrikulären Myokardgeschwindigkeit des Pferdes Nr. 36 nach der Romifidinapplikation 82
- Abb. 33** Mittelwert der isovolumetrischen Kontraktionsgeschwindigkeit im Bereich der rechten Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation im PW-Gewebedoppler 83
- Abb. 34** Mittelwert der systolischen Kontraktionsgeschwindigkeit im Bereich der rechten Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation im PW-Gewebedoppler 84
- Abb. 35** Mittelwert der frühdiastolischen Relaxationsgeschwindigkeit im Bereich der rechten Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der 85

Romifidinapplikation im PW-Gewebedoppler

- Abb. 36** Mittelwert der spätdiastolischen Relaxationsgeschwindigkeit im Bereich der rechten Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation im PW-Gewebedoppler 86
- Abb. 37a** Farbgewebedoppler-Kurve der radialen, linksventrikulären Myokardgeschwindigkeit des Pferdes Nr. 35 vor der Romifidinapplikation 89
- Abb. 37b** Farbgewebedoppler-Kurve der radialen, linksventrikulären Myokardgeschwindigkeit des Pferdes Nr. 35 nach der Romifidinapplikation 89
- Abb. 38** Mittelwert der isovolumetrischen Kontraktionsgeschwindigkeit im Bereich der linken Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation im Farbgewebedoppler 90
- Abb. 39** Mittelwert der systolischen Kontraktionsgeschwindigkeit im Bereich der linken Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation im Farbgewebedoppler 91
- Abb. 40** Mittelwert der frühdiaastolischen Relaxationsgeschwindigkeit im Bereich der linken Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation im Farbgewebedoppler 92
- Abb. 41** Mittelwert der spätdiastolischen Relaxationsgeschwindigkeit im Bereich der linken Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation im Farbgewebedoppler 93
- Abb. 42a** Farbgewebedoppler-Kurve der radialen, rechtsventrikulären Myokardgeschwindigkeit des Pferdes Nr. 21 vor der Romifidinapplikation 96
- Abb. 42b** Farbgewebedoppler-Kurve der radialen, rechtsventrikulären Myokardgeschwindigkeit des Pferdes Nr. 21 nach der Romifidinapplikation 96
- Abb. 43** Mittelwert der isovolumetrischen Kontraktionsgeschwindigkeit im Bereich der rechten Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation im Farbgewebedoppler 97
- Abb. 44** Mittelwert der systolischen Kontraktionsgeschwindigkeit im Bereich der rechten Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der 98

Romifidinapplikation im Farbgewebedoppler

- Abb. 45** Mittelwert der frühdiastolischen Relaxationsgeschwindigkeit im Bereich der rechten Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation im Farbgewebedoppler 99
- Abb. 46** Mittelwert der spätdiastolischen Relaxationsgeschwindigkeit im Bereich der rechten Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation im Farbgewebedoppler 100
- Abb. 47a** Radialer Strain vor der Romifidinapplikation 103
- Abb. 47b** Radialer Strain nach der Romifidinapplikation 103
- Abb. 48a** Radiale Strain Rate vor der Romifidinapplikation 104
- Abb. 48b** Radiale Strain Rate nach der Romifidinapplikation 104
- Abb. 49** Mittelwert des radialen Strains im Bereich des interventrikulären Septums vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation 105
- Abb. 50** Mittelwert des radialen Strains im Bereich der linken Ventrikelwand vor (blau) und nach (rot) der Romifidinapplikation 106

X Tabellenverzeichnis

Tab. 1 <i>Anamnesebogen</i>	45
Tab. 2 <i>Protokoll der klinischen Allgemeinuntersuchung</i>	46
Tab.3 <i>Protokoll der klinischen Herzuntersuchung</i>	47
Tab.4 <i>Stammdaten der herzgesunden Pferde (Gruppe1)</i>	156
Tab.5 <i>Stammdaten der herzkranken Pferde ohne Dimensionsveränderung (Gruppe2)</i>	157
Tab.6 <i>Stammdaten der herzkranken Pferde mit Dimensionsveränderung (Gruppe 3)</i>	158
Tab.7 <i>Auskultationsbefunde der 17 Pferde mit Herzgeräusch</i>	159
Tab. 8 <i>Lokalisation und Geschwindigkeit der Herzklappeninsuffizienzen der herzerkrankten Pferde (Mittelwerte und Standardabweichung)</i>	160
Tab. 9 <i>Stammdaten der Pferde (Mittelwert und Standardabweichung)</i>	67
Tab. 10 <i>Mit der B-Mode-Echokardiographie (Normwerte nach STADLER und ROBINE, 1996) ermittelte Herzdimensionen vor der Sedation</i>	68
Tab. 11 <i>Mit der M-Mode-Echokardiographie ermittelte Herzdimensionen <u>vor</u> der Sedation</i>	69
Tab. 12 <i>Mit der M-Mode-Echokardiographie ermittelte Herzdimensionen <u>nach</u> der Romifidinverabreichung</i>	70
Tab. 13 <i>Mit der PW-Gewebedopplertechnik ermittelte Myokardgeschwindigkeiten im Bereich der linksventrikulären Wand <u>vor</u> der Romifidinapplikation</i>	73
Tab. 14 <i>Mit der PW-Gewebedopplertechnik ermittelte Myokardgeschwindigkeiten in der linksventrikulären Wand <u>nach</u> der Romifidinapplikation</i>	74
Tab. 15 <i>Mit der PW-Gewebedopplertechnik ermittelte Myokardgeschwindigkeiten in der rechtsventrikulären Wand <u>vor</u> der</i>	

<i>Romifidinapplikation</i>	80
Tab. 16 <i>Mit der PW-Gewebedopplertechnik ermittelte Myokardgeschwindigkeiten in der rechtsventrikulären Wand <u>nach</u> der Romifidinapplikation</i>	81
Tab. 17 <i>Mit der Farbgewebedopplertechnik ermittelte Myokardgeschwindigkeiten in der linksventrikulären Wand <u>vor</u> der Romifidinapplikation</i>	87
Tab. 18 <i>Mit der Farbgewebedopplertechnik ermittelte Myokardgeschwindigkeiten in der linksventrikulären Wand <u>nach</u> der Romifidinapplikation</i>	88
Tab. 19 <i>Mit der Farbgewebedopplertechnik ermittelte Myokardgeschwindigkeiten im Bereich der rechtsventrikulären Wand vor der Romifidinapplikation</i>	94
Tab. 20 <i>Mit der Farbgewebedopplertechnik ermittelte Myokardgeschwindigkeiten im Bereich der rechtsventrikulären Wand nach der Romifidinapplikation</i>	95
Tab. 21 <i>Die Ergebnisse des zweidimensionalen Speckle Trackings vor der Romifidinapplikation</i>	101
Tab. 22 <i>Die Ergebnisse des zweidimensionalen Speckle Trackings nach der Romifidinapplikation</i>	102
Tab. 23 <i>Korrelation Standardechokardiographie (M-Mode), mittlere signifikante Zusammenhänge</i>	161
Tab. 24 <i>Korrelation PW-Gewebedoppler der linken Ventrikelwand, mittlere und starke signifikante Zusammenhänge</i>	161
Tab. 25 <i>Korrelation PW-Gewebedoppler der rechten Ventrikelwand, schwache und mittlere signifikante Zusammenhänge</i>	162
Tab. 26 <i>Korrelation Farb-Gewebedoppler der linken Ventrikelwand, schwache und mittlere signifikante Zusammenhänge</i>	162

Tab. 27 *Farb-Gewebedoppler der rechten Ventrikelwand, schwache, mittlere und starke signifikante Zusammenhänge* 163

Tab. 28 *Korrelation Zweidimensionales Speckle Tracking, mittlere und starke signifikante Zusammenhänge* 163

XI Anhang

Tab. 4 Stammdaten der herzgesunden Pferde (Gruppe I).

Pferd (Nr.)	Geschlecht	Gewicht (kg)	Größe (cm)	Alter (Jahre)	Rasse	Nutzung
1	Wallach	645	181	9	Warmblut	Schulpferd
2	Wallach	585	165	7	Warmblut	Schulpferd
3	Stute	595	173	8	Warmblut	Schulpferd
4	Stute	596	170	9	Warmblut	Schulpferd
5	Stute	510	165	9	Warmblut	Schulpferd
6	Stute	630	175	10	Warmblut	Schulpferd
7	Wallach	565	173	6	Warmblut	Schulpferd
8	Stute	610	178	9	Warmblut	Schulpferd
9	Wallach	570	171	8	Warmblut	Schulpferd
10	Wallach	582	172	10	Warmblut	Schulpferd
11	Wallach	620	168	7	Warmblut	Schulpferd
12	Wallach	498	155	7	Quater Horse	Freizeit
13	Wallach	445	161	4	Anglo-	Weide
14	Wallach	596	176	5	Warmblut	Freizeit
15	Stute	390	143	14	Haflinger	Freizeit
16	Wallach	530	172	15	Warmblut	Schulpferd
17	Stute	595	170	10	Warmblut	Schulpferd
18	Stute	550	160	15	Warmblut	Freizeit
19	Wallach	463	163	9	Warmblut	Schulpferd
20	Stute	432	159	15	Warmblut	Schulpferd
21	Stute	553	166	15	Warmblut	Schulpferd
22	Wallach	530	169	10	Warmblut	Schulpferd
23	Stute	540		13	Warmblut	Freizeit
24	Wallach	550		18	Warmblut	Freizeit

Tab. 5 Stammdaten der herzkranken Pferde ohne Dimensionsveränderung (Gruppe2).

Pferd (Nr.)	Geschlecht	Gewicht (kg)	Größe (cm)	Alter (Jahre)	Rasse	Nutzung
25	Wallach	565	172	7	Warmblut	Schulpferd
27	Wallach	484	151	20	Warmblut	Freizeit
28	Wallach	520	165	19	Warmblut	Weide
31	Stute	511	169	8	Warmblut	Sport
32	Wallach	600	166	13	Warmblut	Freizeit
33	Wallach	475	152	22	Appaloos	Freizeit
35	Wallach	650	174	6	Warmblut	Sport
36	Wallach	560	167	14	Warmblut	Schulpferd
38	Wallach	630	172	16	Warmblut	Weide
41	Stute	594	172	10	Warmblut	Freizeit
43	Wallach	470	154	19	Warmblut	Freizeit
44	Wallach	540	168	12	Warmblut	Freizeit
45	Wallach	470	159	17	Warmblut	Freizeit

Tab. 6 Stammdaten der herzkranken Pferde mit Dimensionsveränderung (Gruppe 3).

Pferd (Nr.)	Geschlecht	Gewicht (kg)	Größe (cm)	Alter (Jahre)	Rasse	Nutzung
26	Stute	460	158	15	Warmblut	Sport
29	Wallach	550	171	15	Warmblut	Schulpferd
30	Wallach	560	175	19	Warmblut	Freizeit
34	Wallach	490	155	17	Englisches Vollblut	Freizeit
37	Wallach	480	152	23	Araber	Freizeit
39	Wallach	603	172	17	Warmblut	Freizeit
40	Wallach	620	175	12	Warmblut	Freizeit
42	Stute	574	164	10	Warmblut	Freizeit

Tab. 7 Auskultationsbefunde der 17 Pferde mit Herzgeräusch.

Pferd (Nr.)	Auskultationsbefund
26	Systolisch und diastolisches HG, Grad 4/6, P.m. MV, AV
28	Diastolisches HG, Grad 1/6, P.m. AV
29	Diastolisches HG, Grad 3/6, P.m. AV
30	Diastolisches HG, Grad 4/6, P.m. AV
31	Systolisches HG, Grad 4/6, P.m. MV
32	Diastolisches HG, Grad 1/6, P.m. AV
33	Diastolisches HG, Grad 3/6, P.m. AV
35	Diastolisches HG, Grad 1/6, P.m. AV
37	Diastolisches HG, Grad 2/6, P.m. AV
38	Systolisches HG, Grad 3/6, P.m. MV
39	Systolisches HG, Grad 4/6, P.m. MV
40	Systolisches HG, Grad 2/6, P.m. MV
41	Diastolisches HG, Grad 2/6, P.m. AV
42	Systolisches HG, Grad 5/6, P.m. MV
43	Diastolisches HG, Grad 3/6, P.m. AV
44	Systolisches HG, Grad 3/6, P.m. MV
45	Diastolisches HG, Grad 3/6, P.m. AV

Legende: HG = Herzgeräusch, P.m. = *Punktum maximum*, MV = Mitralklappe, AV = Aortenklappe.

Tab. 8 Lokalisation und Geschwindigkeit der Herzklappeninsuffizienzen der herzerkrankten Pferde (Mittelwerte und Standardabweichung).

Pferd (Nr.)	Gruppe	Lokalisation und Geschwindigkeit (m/s) der Herzklappeninsuffizienz
25	herzkrank	AI (5,03 ± 0,21)
27	herzkrank	AI (5,09 ± 0,18)
28	herzkrank	AI (4,03 ± 0,15), MI (3,23 ± 0,1)
31	herzkrank	MI (5,95 ± 0,22), AI (5,31 ± 0,188)
32	herzkrank	AI (3,46 ± 0,08), TI (3,09 ± 0,11)
33	herzkrank	AI (7,09 ± 0,24)
35	herzkrank	AI (3,03 ± 0,09), TI (3,22 ± 0,16)
36	herzkrank	AI (4,49 ± 0,19)
38	herzkrank	MI (6,03 ± 0,2), AI (4,08 ± 0,17)
41	herzkrank	AI (4,2 ± 0,16)
43	herzkrank	AI (4,53 ± 0,2)
44	herzkrank	MI (3,67 ± 0,29)
45	herzkrank	AI (4,17 ± 0,15)
26	herzkrank mit DV	MI (6,51 ± 0,31), AI (6,09 ± 0,35)
29	herzkrank mit DV	AI (6,13 ± 0,31)
30	herzkrank mit DV	AI (8,03 ± 0,28)
34	herzkrank mit DV	AI (6,14 ± 0,21)
37	herzkrank mit DV	AI (5,53 ± 0,13)
39	herzkrank mit DV	MI (5,08 ± 0,09)
40	herzkrank mit DV	AI (4,57 ± 0,11)
42	herzkrank mit DV	MI (6,24 ± 0,33)

Legende: AI = Aortenklappeninsuffizienz, MI = Mitralklappeninsuffizienz, TI = Trikuspidalklappeninsuffizienz, DV = Dimensionsveränderung.

Korrelation**Tab. 23** Korrelation Standardechokardiographie (M-Mode), mittlere signifikante Zusammenhänge.

Merkmale, zwischen denen ein Zusammenhang besteht		Gruppe	r	p
Geschlecht	LVW_D_diff	krank	0,584	0,036
Geschlecht	LVW_D_diff	Krank mit DV	0,796	0,018

Legende: LVW_D_diff = Differenz der linksventrikulären Wanddicke in der Diastole, r = Korrelationskoeffizient, p = Signifikanzwert.

Tab. 24 Korrelation PW-Gewebedoppler der linken Ventrikelwand, mittlere und starke signifikante Zusammenhänge.

Merkmale, zwischen denen ein Zusammenhang besteht		Gruppe	r	p
Gewicht	IVC_diff	gesund	0,536	0,007
Größe	IVC_diff	krank	0,672	0,012
Erkrankung	S_diff	krank	-0,640	0,019
Nutzung	E/A_diff	krank	-0,579	0,038
Geschlecht	S_diff	krank mit DV	-0,898	0,002
Geschlecht	E/A_diff	krank mit DV	-0,862	0,006

Legende: IVC_diff = Differenz der IVC nach Romifidinapplikation, S_diff = Differenz von S nach Romifidinapplikation, E/A_diff = Differenz des E/A-Verhältnisses nach Romifidinapplikation, r = Korrelationskoeffizient, p = Signifikanzwert.

Tab. 25 Korrelation PW-Gewebedoppler der rechten Ventrikelwand, schwache und mittlere signifikante Zusammenhänge.

Merkmale, zwischen denen ein Zusammenhang besteht		Gruppe	r	p
Geschlecht	E_diff	gesund	0,425	0,038
Rasse	IVC_diff	krank	-0,726	0,005
Erkrankung	S_diff	krank	-0,630	0,021
Alter	A_diff	krank	-0,642	0,018
Rasse	A_diff	krank	-0,635	0,020

Legende: E_diff = Differenz von E nach Romifidinapplikation, S_diff = Differenz von S nach Romifidinapplikation, A_diff = Differenz von A nach Romifidinapplikation, r = Korrelationskoeffizient, p = Signifikanzwert.

Tab. 26 Korrelation Farb-Gewebedoppler der linken Ventrikelwand, schwache und mittlere signifikante Zusammenhänge.

Merkmale, zwischen denen ein Zusammenhang besteht		Gruppe	r	p
Geschlecht	IVC_diff	gesund	0,482	0,017
Alter	S_diff	gesund	0,456	0,025
Gewicht	E_diff	krank	0,606	0,028
Nutzung	IVC_diff	krank mit DV	0,724	0,042
Nutzung	S_diff	krank mit DV	0,719	0,044
Nutzung	E_diff	krank mit DV	-0,773	0,024

Legende: IVC_diff = Differenz der IVC nach Romifidinapplikation, S_diff = Differenz von S nach Romifidinapplikation, E_diff = Differenz von E nach Romifidinapplikation, r = Korrelationskoeffizient, p = Signifikanzwert.

Tab. 27 Farb-Gewebedoppler der rechten Ventrikelwand, schwache, mittlere und starke signifikante Zusammenhänge.

Merkmale, zwischen denen ein Zusammenhang besteht		Gruppe	r	p
Gewicht	E/A_diff	gesund	0,492	0,015
Nutzung	E/A_diff	gesund	0,534	0,007
Rasse	E/A_diff	gesund	-0,511	0,011
Geschlecht	IVC_diff	krank	-0,555	0,049
Nutzung	S_diff	krank	0,694	0,008
Erkrankung	S_diff	krank mit DV	-0,766	0,027
Alter	E_diff	krank mit DV	-0,877	0,004

Legende: E/A_diff = Differenz des E/A-Verhältnisses nach Romifidinapplikation, IVC_diff = Differenz der IVC nach Romifidinapplikation, S_diff = Differenz von S nach Romifidinapplikation, E_diff = Differenz von E nach Romifidinapplikation, r = Korrelationskoeffizient, p = Signifikanzwert.

Tab. 28 Korrelation Zweidimensionales Speckle Tracking, mittlere und starke signifikante Zusammenhänge.

Merkmale, zwischen denen ein Zusammenhang besteht		Gruppe	r	p
Nutzung	PeakS_SR_diff (Sept)	gesund	0,508	0,011
Geschlecht	PeakA_SR_diff (Sept)	gesund	-0,624	0,001
Größe	S_diff (LV)	krank	-0,644	0,017
Gewicht	PeakS_SR_diff (Sept)	krank	-0,688	0,009

Größe	PeakA_SR_diff (Sept)	krank	0,589	0,034
Gewicht	PeakS_SR_diff (LV)	krank	0,553	0,050
Nutzung	S_diff (Sept)	krank mit DV	-0,918	0,004
Gewicht	S_diff (Sept)	krank mit DV	0,754	0,050
Geschlecht	S_diff (Sept)	krank mit DV	0,828	0,021
Größe	PeakS_SR_diff (Sept)	krank mit DV	-0,860	0,013
Gewicht	PeakS_SR_diff (Sept)	krank mit DV	0,867	0,010
Gewicht	PeakE_SR_diff (Sept)	krank mit DV	-0,833	0,020
Rasse	PeakS_SR_diff (LV)	krank mit DV	-0,840	0,018
Rasse	PeakE_SR_diff (LV)	krank mit DV	0,832	0,020

Legende: PeakS_SR_diff = Differenz des Peak S der Strain Rate nach Romifidinapplikation, PeakA_SR_diff = Differenz des Peak A der Strain Rate nach Romifidinapplikation, PeakE_SR_diff = Differenz des Peak E der Strain Rate nach Romifidinapplikation S_diff = Differenz der Strain nach Romifidinapplikation, Sept = Septum, LV = linke Ventrikelwand, r = Korrelationskoeffizient, p = Signifikanzwert.

1. Danksagung

Ganz herzlich möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. Heidrun Gehlen für die freundliche Betreuung bedanken. Sie ermöglichte mir die Vertiefung in dem Gebiet, das mich während der Studienzeit besonders interessierte, der Pferdekardiologie, und gab mir die Gelegenheit mit hervorragenden Gerätschaften zu arbeiten. Sie schulte das Bewusstsein für sorgfältiges wissenschaftliches Arbeiten und sorgte mit strenger, ehrlicher Kritik dafür, dass immer etwas voran ging. Dabei stand sie auch außerhalb der Arbeitszeit mit Rat und Tat zur Seite. Vielen Dank.

Vielen Dank der Firma Boehringer Ingelheim für die Bereitstellung des Sedativums Romifidin (Sedivet®).

David Wierse und Henning Orlowski, sowie Jan Mathias Köhler vom statistischen Beratungslabor des Instituts für Statistik der LMU München möchte ich für die freundliche und geduldige Unterstützung bei statistischen Fragestellungen dieser Arbeit danken.

Vielen Dank auch an alle Pferdebesitzer, die ihr Tier für die Studie zur Verfügung gestellt haben, insbesondere dem Landgestüt Schwaiganger.

Großer Dank kommt meinen Mitdoktoranden zu, die mir tatkräftig beim Praktischen Teil zur Seite gestanden haben. Vielen Dank an alle Pferdehalter und Knöpfedrücker! Ihr wart super Kollegen! Besonderer Dank gilt Susi, die mit mir über die Steine unserer Vorgängerdoktorandin stolperte ☺

Außerdem möchte ich mich bei all meinen Freunden bedanken, die in dieser Zeit für mich da waren, besonders aber bei Dani, Claudi, Rose und Ralf. Danke, dass ihr immer ein offenes Ohr für mich hattet. Vielen Dank für all die

Hilfsbereitschaft und fürs Korrekturlesen sowie die vielen lustigen Abende ☺

Mein größter Dank gilt meiner Familie und meinem Freund. Vielen Dank, dass ihr immer für mich da wart, mir Mut zugesprochen habt und mich so aufopferungsvoll unterstützt habt. Das gilt in besonderer Weise für André, wenn es um Handgriffe am Computer, aber auch um die Unterstützung im Pferdestall ging! Es war sicher nicht einfach, all meine Krisen auszuhalten, danke, dass ihr immer an mich geglaubt habt! Es ist toll, Menschen wie euch an meiner Seite zu haben. Vielen Dank!