

ERMITTLUNG UND VERGLEICH VON  
ALLGEMEINGÜLTIGEN UND RASSESPEZIFISCHEN  
REFERENZWERTEN IM MOTION-MODE

Von Lilith Carla Esser

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

ERMITTLUNG UND VERGLEICH VON  
ALLGEMEINGÜLTIGEN UND RASSESPEZIFISCHEN  
REFERENZWERTEN IM MOTION-MODE

von Lilith Carla Esser

aus Stühlingen

München 2020

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Innere Medizin der Kleintiere

Arbeit angefertigt unter der Leitung von Prof. Dr. Gerhard Wess

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, Ph.D.

Berichterstatter: Prof. Dr. Gerhard Wess

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. Sven Reese

Tag der Promotion: 8. Februar 2020

Meiner Familie gewidmet.

**INHALTSVERZEICHNIS**

<b>I.</b>	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>XI</b>
<b>II.</b>	<b>EINLEITUNG.....</b>	<b>1</b>
<b>III.</b>	<b>LITERATURÜBERSICHT.....</b>	<b>2</b>
1.	Prinzipien des Ultraschalls.....	2
1.1.	Allgemeines.....	2
1.2.	Physikalische Grundlagen.....	2
2.	Echokardiographische Beurteilung des Linken Ventrikels.....	4
2.1.	B-Mode: Zweidimensionale Schnittbildechokardiographie .....	4
2.1.1.	Subjektive Beurteilung.....	4
2.1.2.	Quantitative Messungen.....	6
2.2.	M-Mode: Eindimensionale Schnittbildechokardiographie .....	7
2.2.1.	Linksventrikuläre Studie .....	8
2.2.2.	E-Point to Septal Separation .....	11
2.2.3.	Anatomischer M-Mode.....	12
2.3.	Doppler-Echokardiographie .....	13
2.3.1.	Blutflussdoppler .....	14
2.3.1.1.	Spektraldoppler.....	14
2.3.1.2.	Farbdoppler .....	17
2.3.2.	Gewebedoppler.....	18
2.4.	Volumenmessungen.....	19
2.4.1.	Messung nach Teichholz.....	20
2.4.2.	Flächen-Längen-Methode .....	21
2.4.3.	Simpson-Scheibchen-Summationsmethode .....	23
2.4.4.	3D Methoden.....	24
3.	Echokardiographische Beurteilung des Linken Atriums .....	26
3.1.	Abschätzung des linksatrialen Diameters im M-Mode und B-Mode .	26
3.2.	Abschätzung des linksatrialen Volumens .....	28
3.3.	Weitere Techniken zur Evaluierung des linken Atriums.....	29
4.	Modelle zur Normalisierung von Messdaten .....	29
4.1.	Verhältnis-basierte Indexierung .....	29
4.2.	Regression .....	31

---

5.	M-Mode Echokardiographie in der Veterinärmedizin .....	32
5.1.	Häufige erworbene Erkrankungen des linken Herzens.....	33
5.1.1.	Myxomatöse Klappendegeneration .....	33
5.1.1.1.	Ätiologie und Pathophysiologie .....	33
5.1.1.2.	Diagnosestellung .....	34
5.1.2.	Dilatative Kardiomyopathie .....	37
5.1.2.1.	Ätiologie und Histologie.....	38
5.1.2.2.	Krankheitsverlauf .....	40
5.1.2.3.	Diagnosestellung .....	41
5.2.	Referenzwerte.....	43
5.2.1.	Allgemeingültige Referenzwerte.....	43
5.2.2.	Rassespezifische Besonderheiten .....	45
5.3.	Einfluss Intrinsischer und Extrinsischer Faktoren auf Messdaten ....	49
5.3.1.	Signalement.....	50
5.3.2.	Trainingszustand und Herzfrequenz.....	52
5.3.3.	Patientenhandling und -lagerung.....	54
5.3.4.	Messtechnik.....	54
<b>IV.</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN.....</b>	<b>56</b>
1.	Datenmaterial .....	56
2.	Standardisierter kardiologischer Untersuchungsgang des Collegium Cardiologicum e. V.....	56
2.1.	Stammdaten, Signalement und Identifizierung des Hundes .....	57
2.2.	Untersuchungsgang.....	59
2.2.1.	Klinische Untersuchung.....	59
2.2.2.	Echokardiographische Untersuchung .....	59
2.2.2.1.	M-Mode und 2D Messungen.....	60
2.2.2.2.	Doppler-Echokardiographie.....	61
2.2.3.	Elektrokardiographische Befunde .....	62
2.2.4.	Berücksichtigung rassespezifischer Besonderheiten .....	62
2.3.	Beurteilung der Befunde .....	64
3.	Aufarbeitung des Datenmaterials .....	68
3.1.	Standardisierung der Nomenklatur .....	68
3.2.	Überprüfung des Gewichts und Entfernung „doppelter Tiere“.....	69

3.3.	Ausschluss der Untersuchungen des Untersuchers TestCC.....	69
3.4.	Ausschluss von Tieren mit Auffälligkeiten in der allgemeinen Untersuchung.....	69
3.5.	Ausschluss von Tieren mit minimalen kardiovaskulären Veränderungen .....	69
3.6.	Überprüfung der M-Mode Messungen .....	70
4.	Einschlusskriterien.....	71
4.1.	Gesunde Studienpopulation .....	71
4.2.	Vergleichspopulationen .....	72
4.2.1.	„Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0“ .....	72
4.2.2.	„Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3 “ .....	72
5.	Patienten der gesunden Studienpopulation .....	73
5.1.	Gliederung der gesunden Studienpopulation in eine „Allgemeine Hundepopulation“ und „Windhunde“ .....	73
5.2.	Gliederung der gesunden Studienpopulation anhand der Rasse .....	74
6.	Patienten der Vergleichspopulationen .....	75
7.	Statistische Datenanalyse .....	76
7.1.	Erstellung allgemeingültiger Referenzwerte.....	76
7.2.	Erstellung rassespezifischer Referenzwerte .....	77
7.3.	Vergleiche .....	78
7.4.	Einfluss des Untersuchers .....	79
<b>V.</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>80</b>
1.	Allgemeingültige Referenzwerte.....	80
1.1.	„Allgemeine Hundepopulation“ .....	82
1.2.	„Windhunde“ .....	83
1.3.	Vergleiche .....	85
1.3.1.	„Allgemeine Hundepopulation“ versus „Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde“ .....	86
1.3.2.	„Allgemeine Hundepopulation“ versus „Windhunde“ .....	86
2.	Rassespezifische Referenzwerte.....	87
2.1.	Afghane.....	88
2.2.	Boxer.....	88
2.3.	Deutsche Dogge.....	89

---

2.4.	Dobermann.....	90
2.5.	Französische Bulldogge.....	90
2.6.	Hovawart.....	91
2.7.	Irischer Wolfshund.....	92
2.8.	Labrador Retriever.....	92
2.9.	Neufundländer.....	93
2.10.	Saluki.....	93
3.	Rassespezifischen Referenzwerte im Vergleich mit der „Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3“.....	94
3.1.	Afghane.....	95
3.2.	Boxer.....	96
3.3.	Deutsche Dogge.....	97
3.4.	Dobermann.....	98
3.5.	Französische Bulldogge.....	99
3.6.	Hovawart.....	100
3.7.	Irischer Wolfshund.....	101
3.8.	Labrador Retriever.....	102
3.9.	Neufundländer.....	103
3.10.	Saluki.....	104
3.11.	Ergänzendes Material zu den rassespezifischen Referenzwerten im Vergleich mit der „Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3“	105
4.	Einfluss des Untersuchers.....	114
<b>VI.</b>	<b>DISKUSSION.....</b>	<b>116</b>
1.	Allgemeingültige Referenzwerte.....	119
1.1.	Vergleich der „Allgemeine Hundepopulation“ mit der „Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde“ ....	119
1.2.	Vergleich der „Allgemeine Hundepopulation“ mit den „Windhunden“.....	122
1.3.	Vergleich der „Allgemeine Hundepopulation“ mit den derzeit genutzten allgemeingültigen Referenzwerten.....	124
1.4.	Schlussfolgerung der Vergleiche im Rahmen der allgemeingültigen Referenzbereiche.....	128
2.	Rassespezifische Referenzwerte.....	128

---

2.1.	Vergleich der rassespezifischen Referenzwerte mit bisherigen Veröffentlichungen.....	129
2.1.1.	Afghane.....	129
2.1.2.	Boxer.....	131
2.1.3.	Deutsche Dogge.....	132
2.1.4.	Dobermann.....	134
2.1.5.	Irischer Wolfshund .....	135
2.1.6.	Labrador Retriever.....	137
2.1.7.	Neufundländer .....	138
2.1.8.	Saluki .....	139
2.2.	Vergleich der Referenzwerte der Rasse Französische Bulldogge und Hovawart zu den allgemeingültigen Referenzwerten der „Allgemeinen Hundepopulation“ .....	140
2.3.	Rassespezifische Referenzwerte im Vergleich mit der „Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3“ .....	141
2.3.1.	Afghane.....	142
2.3.2.	Boxer.....	144
2.3.3.	Deutsche Dogge.....	148
2.3.4.	Dobermann.....	151
2.3.5.	Französische Bulldogge .....	153
2.3.6.	Hovawart.....	155
2.3.7.	Irischer Wolfshund .....	157
2.3.8.	Labrador Retriever.....	160
2.3.9.	Neufundländer .....	163
2.3.10.	Saluki .....	167
2.4.	Schlussfolgerung aus den rassespezifischen Vergleichen .....	170
3.	Einfluss des Untersuchers .....	171
4.	Limitationen .....	173
<b>VII.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>175</b>
<b>VIII.</b>	<b>SUMMARY.....</b>	<b>177</b>
<b>IX.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>179</b>
<b>X.</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>196</b>

---

1.	Allgemeingültige Referenzintervalle.....	196
2.	Ergebnisse der Analysen der „Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0“ .....	199
3.	Vergleichende Darstellung anhand des additiven linearen Modells	203
4.	Interobserver-Variabilität.....	228
5.	Vergleich der Messebenen: Kurzachse versus Längsachse .....	232
<b>XI.</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>236</b>

## I. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

1D	eindimensional
2D	zweidimensional
3D	dreidimensional
AMM	Anatomischer Motion-Mode
Ao	Aorta
Ao <sub>m</sub>	Gemessener Diameter der Aorta
AO <sub>w</sub>	Gewichtsbasierte Kalkulation des Diameters der Aorta
A-Phase	Aktive Vorhofkontraktion
ARVC	Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie
AS	(Sub-)Aortenstenose
BSA	Körperoberfläche
BW	Körpergewicht
CC	Collegium Cardiologicum e.V.
CKCS	Cavalier King Charles Spaniel
cm	Zentimeter
cTnI	Kardiales Troponin I
CW-Doppler	Kontinuierlicher Doppler
DCM	Dilatative Kardiomyopathie
EDVI	End-diastolischer Volumenindex
EF	Auswurfraction
EKG	Elektrokardiogramm
E-Phase	Frühdiaastolische Füllungsphase
EPSS	E-point to septal separation
ESVI	End-systolischer Volumenindex
FS	Verkürzungsfracation
GAM-Modell	Additives Regressionsmodell
HF	Herzfrequenz
IQR	Interquartilabstand
IVS	Interventrikuläres Septum
IVSd	Interventrikuläres Septum in der Diastole
IVSs	Interventrikuläres Septum in der Systole
kg	Kilogramm
LA	Linkes Atrium
LA/Ao	Verhältnis von linkem Atrium zur Aorta
LAD	Linksatrialer Diameter
LV	Linker Ventrikel

---

LVD	Linksventrikulärer Diameter
LVDd	Linksventrikulärer Diameter in der Diastole
LVDs	Linksventrikulärer Diameter in der Systole
LVW	Freie Wand des linken Ventrikels
LVWd	Freie Wand des linken Ventrikels in der Diastole
LVWs	Freie Wand des linken Ventrikels in der Systole
MKD	Myxomatöse Klappendegeneration
ml	Milliliter
mm	Millimeter
M-Mode	Motion-Mode
MV	Mitralklappe
m/s	Meter pro Sekunde
NT-proBNP	N-terminales Propeptid BNP
PDA	Persistierender Ductus Arteriosus
PS	Pulmonalstenose
PW-Doppler	Gepulster Doppler
PRF	Pulsrepetitionenfrequenz
RA	Rechtes Atrium
RI	Referenzintervall
RV	Rechter Ventrikel
SMOD	Simpson-Scheibchen-Summationsmethode
TDI	Gewebedoppler
TV	Trikuspidalklappe
%	Prozent

## II. EINLEITUNG

Herzerkrankungen stellen eine häufig getroffene Diagnose in der veterinärmedizinischen Praxis dar (ATKINS et al., 2009). Zur Prävention der Weiterverbreitung und der Einleitung einer adäquaten kardialen Therapie ist eine korrekte Diagnosestellung essenziell (ATKINS et al., 2009). Die Echokardiographie stellt dabei einen wichtigen Bestandteil der kardiologischen Diagnostik dar (OYAMA, 2004). Trotz der fortlaufenden Weiterentwicklung echokardiographischer Untersuchungstechniken, gehört die Motion-Mode (M-Mode) Echokardiographie in der Veterinärmedizin nach wie vor zum standardisierten kardiologischen Untersuchungsablauf (DEINERT et al., 2012).

Fortwährende Herausforderungen bei der Interpretation kardiologischer Befunde stellen beim Hund die große Variation des Körpergewichts („body weight“, BW) sowie die Rassenvielfalt dar. Viele Autoren haben sich bereits mit dieser Problematik auseinandergesetzt und sowohl gewichtsbasierte als auch rassespezifische Referenzwerte ermittelt (BOON et al., 1983; LOMBARD, 1984; VOLLMAR, 1999b; DELLA TORRE et al., 2000; CORNELL et al., 2004).

Die derzeit genutzten allgemeingültigen Referenzwerte im M-Mode wurden anhand von 494 Hunden erstellt. Über 40 Prozent (%) dieser Hunde gehören einer Windhunderasse an (CORNELL et al., 2004), obwohl verschiedene Publikationen abweichende Herzdimensionen bei Windhunderassen feststellen konnten (PAGE et al., 1993; SNYDER et al., 1995; DELLA TORRE et al., 2000; BAVEGEMS et al., 2007; SECKERDIECK et al., 2015). Ebenso sind in der Literatur eine Vielzahl rassespezifischer Referenzwerte beschrieben; jedoch wurden die meisten jener Werte anhand von recht kleinen Studienpopulationen ( $n < 50$ ) ermittelt. Dies könnte potenziell dazu geführt haben, dass die generierten Werte zwar die verwendete Studienpopulation, jedoch nicht die Gesamtpopulation widerspiegeln.

Aufgrund dessen war ein primäres Ziel dieser Studie die oben genannten Limitationen zu überwinden und allgemeingültige Referenzwerte mithilfe einer größeren Population an Hunden zu erstellen, bei welcher die Windhunde isoliert betrachtet werden sollten. Ein weiteres primäres Ziel der Studie galt der Erstellung rassespezifischer Referenzwerte anhand von größeren Studienpopulationen als in den bisherigen Veröffentlichungen.

### **III. LITERATURÜBERSICHT**

#### **1. Prinzipien des Ultraschalls**

##### **1.1. Allgemeines**

Die Echokardiographie stellt eine nicht-invasive Untersuchungstechnik zur Beurteilung sowohl der kardialen Morphologie als auch der Funktion des Herzens dar (OYAMA, 2004). Die Grundlage dieser Technik beruht auf der Reflektion von Schallwellen, welche von einem Ultraschallgerät fächerförmig in einen Körper ausgesendet werden und dort durch das Weichteilgewebe reflektiert werden. Die resultierende Rücklaufzeit der Schallwellen zum Ultraschallkopf, auch Transducer genannt, ist abhängig von der Impedanz der jeweiligen Grenzfläche, also dem Widerstand, der der Ausbreitung von Schallwellen entgegenwirkt. Durch die simultane Analyse einer Vielzahl dieser rückgesandten Schallwellen, wird über einen Monitor ein Bild erzeugt (TOBIAS et al., 2008; BOON, 2011). Die schnelle Akquirierung von Bildern ermöglicht neben der Beurteilung anatomischer Strukturen auch die Evaluierung der kardialen Bewegung und damit die Abschätzung der kardialen Funktion (KITTLESON & KIENLE, 1998).

##### **1.2. Physikalische Grundlagen**

Schallwellen werden durch die drei Parameter Ausbreitungs-Geschwindigkeit, Frequenz und Wellenlänge definiert. Die Ausbreitungs-Geschwindigkeit nimmt mit der Dichte eines Mediums zu, die Frequenz und die Wellenlänge stehen in einem entgegengesetzten Verhältnis zueinander (RHOMBERG, 2007). Je höher die Frequenz, desto mehr Schallzyklen können pro Zeiteinheit erzeugt werden (ein Schallzyklus besteht aus der Aussendung und dem Empfang reflektierter Schallwellen) und desto geringer ist im Umkehrschluss die Wellenlänge der ausgesendeten Wellen (BOON, 2011). Die reflektierten Schallwellen werden von den piezoelektrischen Kristallen des Transducers wahrgenommen und in elektrische Signale konvertiert, welche dann auf einem Bildschirm in verschiedenen Helligkeitsstufen dargestellt werden (OYAMA, 2004; RHOMBERG, 2007).

Je größer der Unterschied der akustischen Impedanz an einer Grenzfläche ist, desto

mehr Schallwellen werden reflektiert und desto weniger dieser Wellen passieren das Gewebe unverändert (BOON, 2011). Die unveränderte Fortleitung durch das Gewebe ist damit umso größer, je homogener die jeweilige Gewebestruktur ist (FOX, 1999). Treffen Schallwellen auf eine Grenzfläche, werden sie jedoch nicht nur reflektiert oder fortgeleitet, sondern auch gebrochen oder gedämpft. Eine Brechung erfolgt in Abhängigkeit der Struktur und der Heterogenität zweier benachbarter Gewebe. Die Dämpfung beschreibt den Energieverlust der Schallwellen und ist umso größer, je höher die Frequenz der ausgesendeten Schallwellen ist (BOON, 2011). Hochfrequente Ultraschallwellen können daher kleine Strukturen besser auflösen, jedoch eignen sie sich nicht für die Untersuchung tiefer liegender Strukturen, da die Frequenz und die Eindringtiefe aufgrund des höheren Energieverlustes bei höheren Frequenzen in einem inversen Verhältnis zueinander stehen (NELSON & COUTO, 2010).

Auch der Einfallswinkel der Schallwellen auf das Gewebe hat einen Einfluss auf die Signalintensität. Diese ist am größten, wenn die Schallwellen senkrecht auf die zu untersuchende Struktur treffen (NELSON & COUTO, 2010). Das Auflösungsvermögen beschreibt die Fähigkeit, zwei benachbarte Punkte voneinander differenzieren zu können (FOX, 1999). Unterschieden werden die axiale Auflösung entlang der Schallausbreitungsrichtung und die laterale Auflösung senkrecht zur Schallausbreitungsrichtung. Die axiale Auflösung wird durch die Wellenlänge, die Frequenz und die Impulsdauer beeinflusst und ist umso größer, je höher die Frequenz und je kürzer die Wellenlänge ist. Im Gegensatz dazu hängt die laterale Auflösung von der Breite des Schallstrahls ab, welche durch die Größe und Form des Ultraschallkopfes, die Frequenz der Schallwellen und den Fokus des Schallstrahls bestimmt wird (FOX, 1999; OYAMA, 2004; BOON, 2011).

Daneben stellt die zeitliche Auflösung die Anzahl der erzeugten Bilder pro Zeiteinheit dar und wird auch als Bildwiederholrate („frame rate“) bezeichnet. Sie ist abhängig von der Pulsrepetitionsfrequenz („pulse repetition frequency“, PRF), also der Anzahl an ausgesendeten Impulsen pro Zeiteinheit. Demzufolge werden hohe Bildwiederholraten zur Darstellung von sich schnell bewegenden Strukturen benötigt (BOON, 2011).

## **2. Echokardiographische Beurteilung des Linken Ventrikels**

Die echokardiographische Untersuchung beruht auf der systematischen Evaluierung verschiedener tomografischer Ebenen. Zur Beurteilung der Struktur und Bewegung des linken Ventrikels („left ventricle“, LV) stehen unter anderem sowohl die eindimensionale (1D) und die zweidimensionale (2D) Schnittbildechokardiographie zur Verfügung als auch die Dopplersonographie. Mittels des Farb- und des Spektraldopplers können Blutflüsse genauer analysiert und qualifiziert werden (FOX, 1999). Zur Anfertigung von einheitlichem Bildmaterial wird die Durchführung der echokardiographischen Untersuchung anhand von unterschiedlichen Schallfenstern und definierten Bildebenen empfohlen (THOMAS et al., 1993).

### **2.1. B-Mode: Zweidimensionale Schnittbildechokardiographie**

Die Grundlage der echokardiographischen Untersuchung bildet die 2D Echokardiographie (FOX, 1999). Die 2D Abbildung des Herzens schafft einen Überblick über die kardiale Morphologie und ermöglicht einen direkten adspektorischen Vergleich der anatomischen Strukturen im Verhältnis zueinander (KITTLESON & KIENLE, 1998).

#### **2.1.1. Subjektive Beurteilung**

Die echokardiographische Untersuchung des LV beginnt in der Regel in der rechtsparasternalen Längsachse (Abbildung 1). Auf dem angeschlossenen Monitor wird das Herz im Längsschnitt dargestellt und ermöglicht einen direkten Vergleich der Dimensionen des linken und des rechten Ventrikels und deren Wanddicken miteinander. Unter physiologischen Bedingungen sollte beim Hund der Durchmesser des rechten Ventrikels („right ventricle“, RV) ungefähr ein Drittel des LV betragen und die Wand des RV sollte ungefähr halb so dick wie die freie Wand des LV („left ventricular free wall“, LVW) sein. Das interventrikuläre Septum („interventricular septum“, IVS) sollte einen geradlinigen Verlauf aufweisen und nicht in den linksventrikulären Ausflusstrakt hineinragen. Pathologische Druck- oder Volumenverhältnisse können ein von den Richtwerten abweichendes Bild verursachen (BOON, 2011).

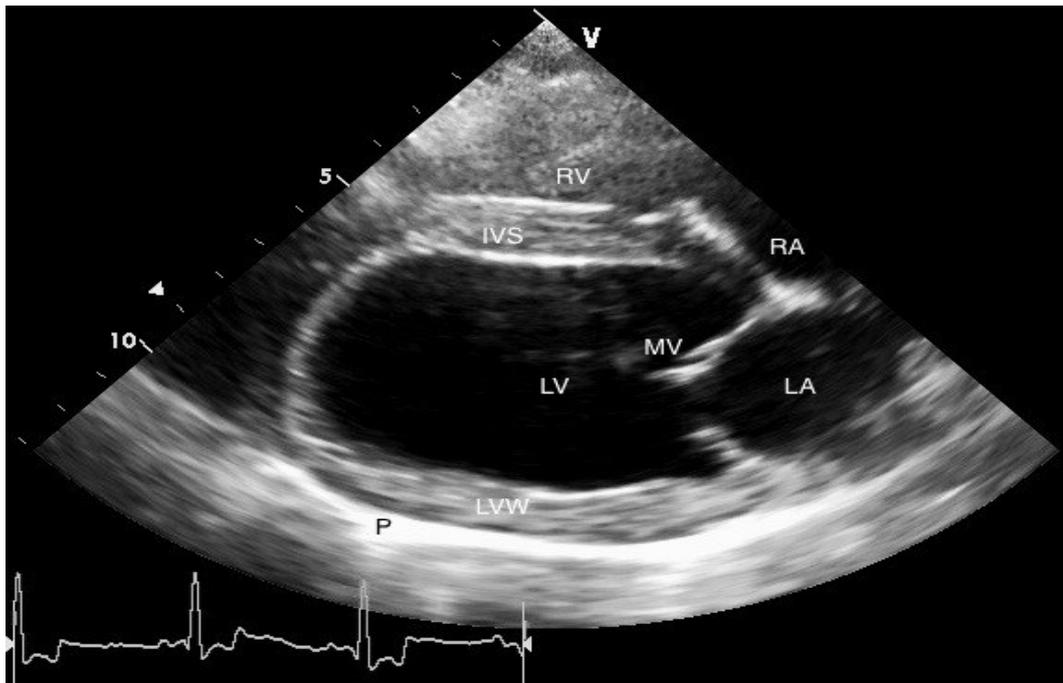


Abbildung 1: Darstellung einer rechts-parasternalen Längsachse. RV = Rechter Ventrikel, RA = Rechtes Atrium, IVS = Interventrikuläres Septum, LV = Linker Ventrikel, MV = Mitralklappe, LVW = Linksventrikuläre Wand, P = Perikradium.

Im nächsten Schritt erfolgt die Darstellung des Herzens in der rechts-parasternalen Kurzachse (Abbildung 2). Das Herz wird transversal auf Höhe der Papillarmuskeln geschnitten. In dieser Schnittebene weist der LV eine runde und gleichmäßige Form auf und der RV stellt sich als halbmondförmige Struktur oberhalb des LV dar. Beide Papillarmuskeln sollten die gleichen Ausmaße haben und dem linksventrikulären Lumen ein pilzförmiges Aussehen verleihen. (BOON, 2011).

Auch das Myokard kann im 2D Bild evaluiert werden. Es sollte sich als homogene Struktur von einheitlicher Echogenität darstellen. Können hyper- oder hypoechogene Bereiche gesehen werden, müssen mögliche Differenzialdiagnosen wie Neoplasien, eine Myokarditis oder eine Fibrosierung des Gewebes in Betracht gezogen werden (FOX, 1999).

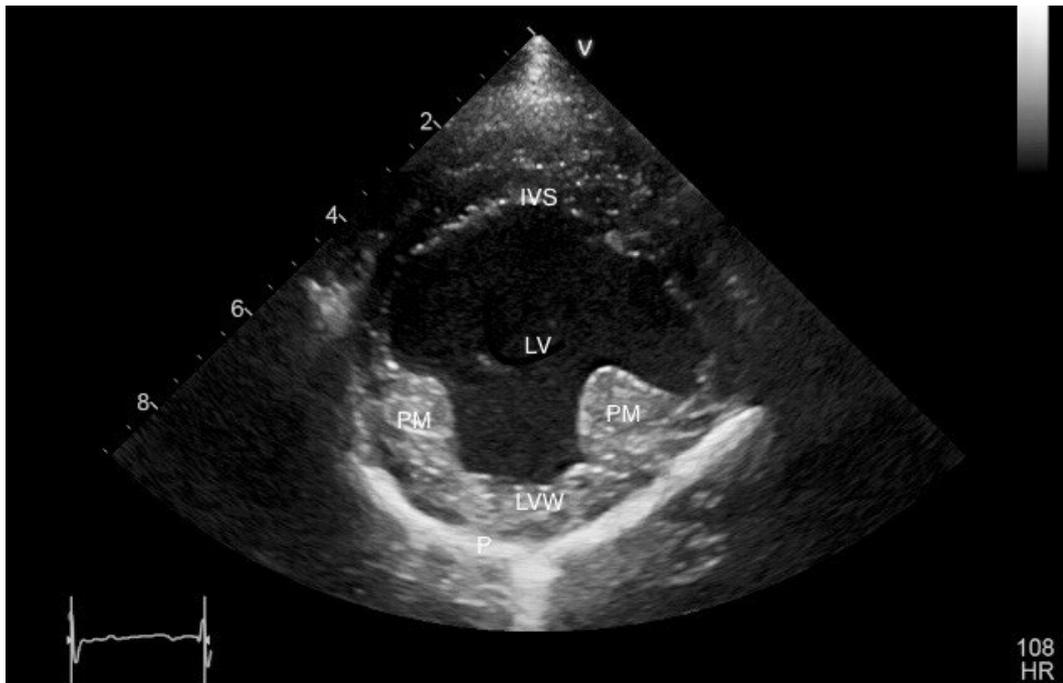


Abbildung 2: Darstellung einer rechts-parasternalen Kurzachse. IVS = Interventrikuläres Septum, LV = Linker Ventrikel, PM = Papillarmuskel, LVW = Linksventrikuläre Wand, P = Perikardium.

### 2.1.2. Quantitative Messungen

Die Interpretation eines Echokardiogramms sollte anhand einer Kombination von subjektiven Einschätzungen und quantitativen Messdaten erfolgen (FUENTES et al., 2010). Routinemäßig erfolgen die Messungen des LV im M-Mode. Ermöglichen die echokardiographischen Aufnahmen jedoch keine akkurate Platzierung der Messlinie des M-Modus über der zu untersuchenden Struktur, sollte die Messung aus dem 2D Bild der M-Mode Messung bevorzugt werden (WARE, 2011). Es werden der linksventrikuläre Diameter („left ventricular diameter“, LVD) und die Wanddicken von Septum und freier Wand evaluiert und sowohl am Ende der Diastole (im mitlaufenden Elektrokardiogramm [EKG] der Beginn des QRS-Komplexes) als auch am Ende der Systole (im EKG der kleinste Abstand zwischen IVS und LVW) mittels der „trailing edge to leading edge“-Methode gemessen (BOON, 2011). Vorteile der Messungen im 2D Bild stellen zum einen die Vermeidung schräger Schnittebenen und der daraus resultierenden Überschätzung von Diametern und Wanddicken dar, zum anderen kann sich ein Überblick über fokale Besonderheiten verschafft werden (LANG et al., 2006).

Bei der Katze wird die Messung aus dem 2D Bild empfohlen, da fokale Formen der Hypertrophen Kardiomyopathie sensitiver im 2D Schnittbild als im M-Mode erkannt werden können (PAIGE et al., 2009).

Die Darstellung des LV erfolgt in der Längsachse. Die Messlinie wird senkrecht zum IVS und der LVW auf Höhe des maximalen LVD, kurz hinter den Segelspitzen der geöffneten Mitralklappe („mitral valve“, MV) angesetzt und es werden der maximale Durchmesser in der Diastole sowie in der Systole gemessen. Alternativ kann die systolische Messung im transversalen Schnitt auf Höhe der Chordae tendinae erfolgen. Die Evaluierung der Wandstärken ist sowohl in der Längs- als auch in der Kurzachse an beschriebenen Lokalisationen möglich (BOON, 2011). Beim Vergleich von Messwerten mittels verschiedener Untersuchungstechniken muss beachtet werden, dass in der 2D Methode gemessene LVD kleiner sind als vergleichbare Messungen im M-Mode (LANG et al., 2006).

## **2.2. M-Mode: Eindimensionale Schnittbildechokardiographie**

Die 1D Schnittbildechokardiographie liefert im Gegensatz zu der 2D Echokardiographie keinen Eindruck über die Morphologie des gesamten Herzens, sondern schneidet das Herz in einer definierten Ebene („ice-pick view“) und dokumentiert die phasischen Bewegung der kardialen Strukturen. Auf dem Bildschirm entspricht die y-Achse der Tiefe, also der Entfernung zu dem, der Thoraxwand anliegenden, Schallkopf und die x-Achse stellt den zeitlichen Verlauf des Echokardiogramms dar (Abbildung 3). Ein simultan mitlaufendes EKG ermöglicht Messungen zu definierten Zeitpunkten im kardialen Zyklus (KITTLESON & KIENLE, 1998). Die end-diastolischen Messungen sollten bei Beginn des QRS-Komplexes getätigt werden, die end-systolischen Messungen erfolgen am tiefsten Punkt der septalen Wandbewegung. Eine Ausnahme stellen die systolischen Messungen bei Patienten mit paradoxen oder dyssynergen Wandbewegungen dar, bei diesen markiert der höchste Punkt der Bewegung der LVW das Ende der Systole (SAHN et al., 1978; KITTLESON & KIENLE, 1998).

Die M-Mode Echokardiographie verfügt über eine sehr hohe Abtastrate und liefert damit die Grundlage für präzisere Messungen der Wand- und Klappenbewegungen als die 2D Echokardiographie. Dabei sollte beachtet werden, dass eine akkurate Positionierung des Cursors und eine der Herzfrequenz (HF) angepasste Abtastgeschwindigkeit („sweep speed“) essenziell für die Akquirierung qualitativ hochwertiger Aufnahmen sind (BOON, 2011).

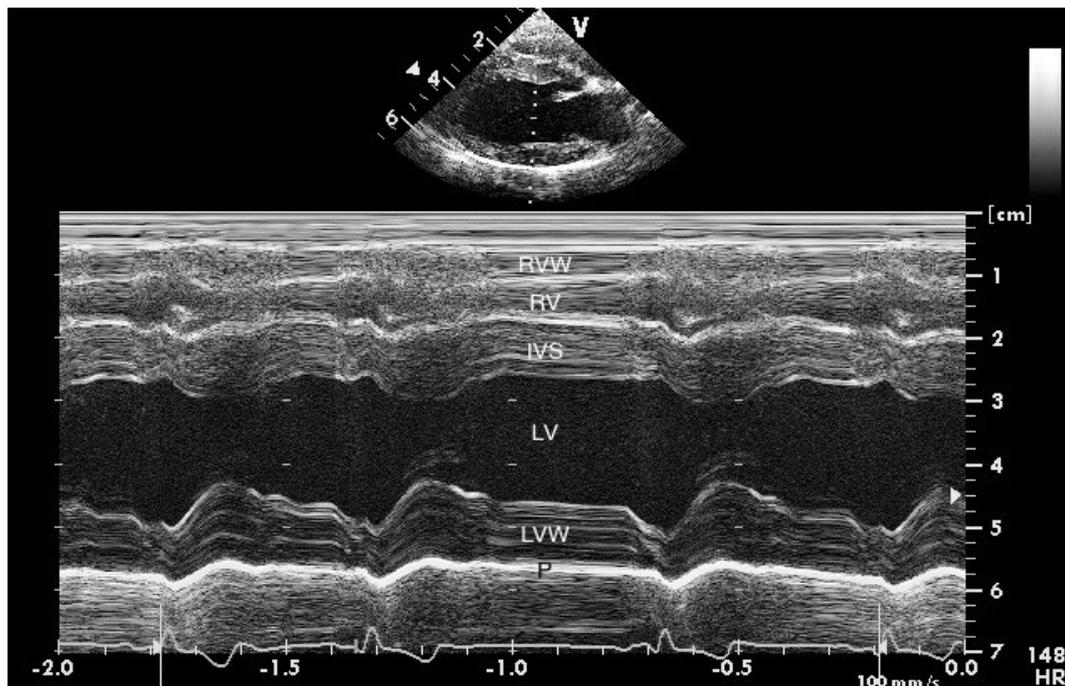


Abbildung 3: Darstellung des Herzens im Motion-Mode. Der Cursor wurde über den rechten und den linken Ventrikel gelegt. RVW = Rechtsventrikuläre Wand, RV = Rechter Ventrikel, IVS = Interventrikuläres Septum, LV = Linker Ventrikel, LVW = Linksventrikuläre Wand, P = Perikardium.

### 2.2.1. Linksventrikuläre Studie

Die „American Society of Echocardiography“ hat zur Durchführung der M-Mode Echokardiographie in der Humanmedizin Richtlinien veröffentlicht, welche auch in der Veterinärmedizin Anwendung finden (BOON, 2011). Der LV wird in der rechts-parasternalen Längsachse im 2D Bild dargestellt und der M-Mode Cursor wird senkrecht zu den linksventrikulären Wänden zwischen den Papillarmuskeln und den Mitralklappensegelspitzen platziert. In dieser Schnittebene verlaufen unter physiologischen Bedingungen das IVS und die LVW parallel und die Aortenklappe ist als dynamische Struktur in der Aorta (Ao) abgrenzbar.

Eine korrekt auf Höhe der Chordae tendineae geschnittene rechts-parasternale Kurzachse kann ebenso zur M-Mode Messung genutzt werden. In diesem Fall wird die Messlinie so über das IVS und die LVW platziert, dass der LV in zwei gleich große Hälften geschnitten wird (BOON, 2011).

Am oberen Rand des Bildes stellt sich der RV dar, gefolgt vom IVS, der linksventrikulären Kammer, der LVW und dem Perikardium, welches sich als helle, hyperechogene Linie präsentiert. Ist der RV nicht darstellbar oder das IVS nicht vollständig und in guter Qualität abgrenzbar, muss die Position des Transducers weiter optimiert werden, um eine optimale Messebene zu gewährleisten (BOON, 2011).

Die Bewegungen der kardialen Strukturen werden fortlaufend dargestellt. Im Normalfall bewegen sich das IVS und die LVW während der ventrikulären Kontraktion, also der Systole, aufeinander zu und verdicken sich. Darauf folgt in der Diastole eine Reduktion der Wanddicke aufgrund der Relaxation der myokardialen Fasern und die Wände bewegen sich, bedingt durch die Füllung des LV, wieder voneinander weg. Wird der Cursor über die Segelspitzen der MV gelegt, stellt sich die Bewegung des septalen Mitralklappensegels in M-Form dar und spiegelbildlich dazu verläuft die Bewegung des parietalen Segels in Form eines W. Anhand dieser Aufnahmen können feinste Alterationen der Klappenbewegung aufgrund veränderter Blutflüsse im Bereich der Klappen detektiert werden (KITTLESON & KIENLE, 1998; BOON, 2011).

Die Messungen werden, Empfehlungen der „American Society of Echocardiography“ zufolge, mittels der „leading edge“-Methode getätigt (Abbildung 4) (WARE, 2011). Da viele Studien einen signifikanten Einfluss des BW auf die echokardiographischen Messungen beim Hund dokumentieren konnten, stehen für die Beurteilung der Echokardiogramme allgemeine gewichtsabhängige Referenzwerte zur Verfügung (CORNELL et al., 2004; BOON, 2011). Routinemäßig werden neben der Wanddicke des IVS und der LVW und dem Durchmesser des LV auch Parameter der systolischen Funktion evaluiert. Die Verkürzungsfraktion („fractional shortening“, FS) stellt die prozentuale Änderung des LVD zwischen der Diastole und der Systole dar und wird durch folgende Formel berechnet:

$$FS = \frac{(LVDD - LVDs)}{LVDD} \times 100$$

In dieser Gleichung stellt LVDD den linksventrikulären Durchmesser in der Diastole („left ventricular diameter in diastole“, LVDD) dar und LVDs steht für denselben in der Systole („left ventricular diameter in systole“, LVDs). Bei der Verwendung dieses Parameters sollte jedoch beachtet werden, dass dieser nicht die Kontraktilität des Myokards evaluiert, sondern einen Indikator der systolischen Funktion darstellt. Darüber hinaus ist die FS von der Vor- und Nachlast, sowie von der myokardialen Kontraktilität abhängig (BOON, 2011). Auch systolische Zeitintervalle können zur Abschätzung der systolischen Funktion verwendet werden. In der humanmedizinischen Literatur erwiesen sich diese Parameter als akkurate Indikatoren der linksventrikulären Leistungsfähigkeit, jedoch werden auch diese Parameter sowohl von der Vor- und Nachlast als auch von der Kontraktilität beeinflusst (WARE, 2011).

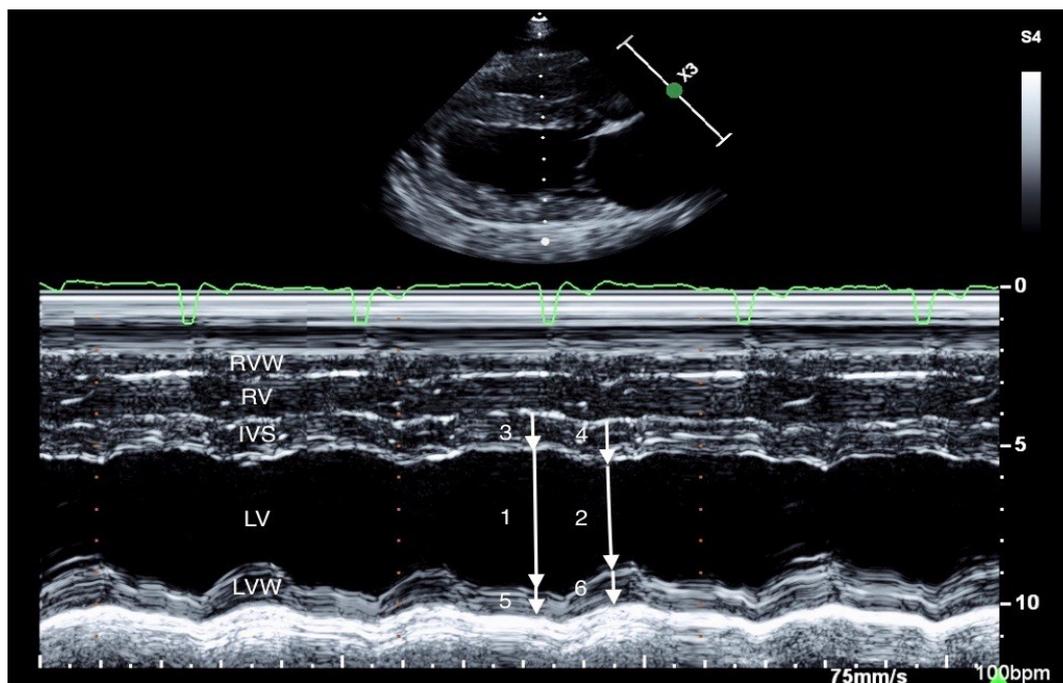


Abbildung 4: Darstellung der Messungen der linksventrikulären Studie. (1) Linksventrikulärer Diameter in der Diastole, (2) Linksventrikulärer Diameter in der Systole, (3) Interventrikuläres Septum in der Diastole, (4) Interventrikuläres Septum in der Systole, (5) Linksventrikuläre freie Wand in der Diastole, (6) Linksventrikuläre freie Wand in der Systole. RVW = Rechtsventrikuläre Wand, RV = Rechter Ventrikel, IVS = Interventrikuläres Septum, LV = Linker Ventrikel, MV = Mitralklappe, LVW = Linksventrikuläre Wand.

### 2.2.2. E-Point to Septal Separation

Die diastolische Füllung des Herzens erfolgt in zwei Phasen. Die früh-diastolische Füllungsphase („early filling“, E-Phase) beruht auf einer aktiven Relaxation des Myokards und einem passiven Sog des LV, die spät-diastolische Füllungsphase beruht auf einer aktiven Vorhofkontraktion („atrial contraction“, A-Phase) (OYAMA, 2004).

Wird in der rechts-parasternalen Längsachse der Cursor orthogonal zum IVS und den Mitralklappensegeln gelegt, kann eine M-förmige Bewegung der MV gesehen werden. Der erste Ausschlag repräsentiert die Öffnung der MV infolge des Druckunterschieds zwischen linkem Atrium („left atrium“, LA) und LV in der E-Phase, der zweite Ausschlag stellt die Öffnung der MV durch die aktive Myokardkontraktion in der A-Phase dar (BOON, 2011).

Der Parameter E-point to septal separation (EPSS) dient der Evaluierung der linksventrikulären Füllung und Funktion. Die EPSS stellt den kürzesten Abstand zwischen dem E-Punkt des septalen Mitralklappensegels zum IVS in der E-Phase dar (BOON, 2011; HOLLER & WESS, 2014). Die Messung erfolgt im Vier-Kammer-Blick von rechts-parasternal indem eine senkrechte Linie zwischen E-Punkt und dem unmittelbar darüber liegenden Septumendokard gezogen wird (Abbildung 5) (DEINERT et al., 2012). Die EPSS weist eine stark negative Korrelation zur Auswurffraktion („ejection fraction“, EF) auf und beruht auf dem Prinzip, dass der linksventrikuläre Einfluss gleich dem Ausfluss sein muss (KIRBERGER, 1991; BOON, 2011).

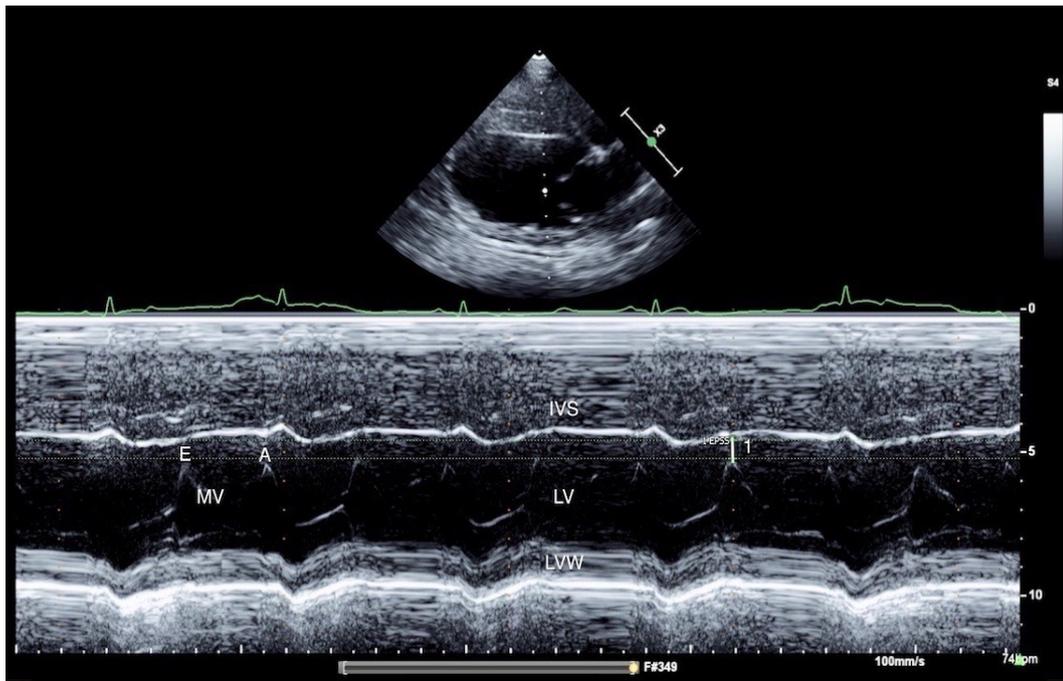


Abbildung 5: Die Messung des kürzesten Abstands zwischen der Mitralklappe und dem interventrikulären Septum in der frühen Diastole wird als E-point to septal separation (EPSS) bezeichnet (1). IVS = Interventrikuläres Septum, LV = Linker Ventrikel, MV = Mitralklappe, LVW = Linksventrikuläre Wand.

### 2.2.3. Anatomischer M-Mode

Der anatomische M-Mode („anatomic m-mode“, AMM) stellt ein Bildnachbearbeitungsverfahren dar, welches die Erstellung von M-Mode Messungen aus eingespeichertem 2D Bildmaterial ermöglicht. Im Gegensatz zum konventionellen M-Mode kann der Untersucher die Messlinie frei im Bild positionieren und ist daher nicht an die verhältnismäßig unflexible Achse des Ultraschallstrahls gebunden (OYAMA & SISSON, 2005). So können auch Strukturen untersucht werden, welche nicht in einem 90 Grad Winkel vom Ultraschallstrahl erfasst werden können (STROTMANN et al., 1999). Ebenso werden schiefe Schnittebenen, bei welchen die Messlinie des M-Modus nicht senkrecht zur Längsachse des LV gelegt werden können, vermieden. Die Nutzung des AMM ermöglicht somit präzisere Messungen des LV im Vergleich zum konventionellen M-Mode, wenn zum einen das 2D Bildmaterial von ausreichender Qualität ist und zum anderen die Korrektur des Einfallwinkels des Schallstrahls weniger als 30 Grad beträgt (OYAMA & SISSON, 2005).

### 2.3. Doppler-Echokardiographie

Mithilfe der Dopplersonographie können Blutflüsse und Bewegungen des Myokards erfasst und bezüglich ihres zeitlichen Auftretens, ihrer Richtung und ihrer Geschwindigkeit analysiert werden (BOON, 2011). Diese Technik basiert auf dem Dopplereffekt, also dem Prinzip, dass sich die Frequenz von Schallwellen ändert, wenn diese auf bewegte Objekte treffen und durch diese Objekte reflektiert werden. Da die Frequenz der ausgesendeten Wellen bekannt ist, kann die sogenannte Frequenzverschiebung („doppler shift“), zwischen ausgesendeten und reflektierten Schallwellen bestimmt werden und zur Evaluierung von Richtung und Geschwindigkeit, beispielsweise des Blutflusses, genutzt werden (KITTLESON & KIENLE, 1998).

Folgende Formel wird zur Kalkulation der Frequenzverschiebung genutzt:

$$\Delta f = \frac{2f_0 \times V \times \cos\Theta}{C}$$

Dabei steht  $\Delta f$  für die Frequenzverschiebung,  $f_0$  für die ausgesendete Frequenz der Schallwellen,  $\Theta$  für den Einfallswinkel der Schallwellen auf die bewegte Struktur,  $V$  ist die Geschwindigkeit und  $C$  die Schallgeschwindigkeit im Gewebe.

Treffen ausgesendete Schallwellen auf Objekte, welche sich in Richtung des Transducers bewegen, werden sie mit höheren Frequenzen reflektiert; treffen die Wellen auf Objekte, welche sich in entgegengesetzte Richtung bewegen, werden sie mit niedrigeren Frequenzen reflektiert. Aus der Formel lässt sich entnehmen, dass der Einfallswinkel der Schallwellen bei der Nutzung der Dopplersonographie einen entscheidenden Faktor für die Korrektheit der Messwerte darstellt. Verlaufen die Schallwellen parallel zur Blutflussrichtung, beträgt der Einfallswinkel Null Grad und die gemessene Geschwindigkeit entspricht der tatsächlichen Geschwindigkeit, beträgt der Winkel 90 Grad, beträgt die errechnete Geschwindigkeit Null Meter pro Sekunde (m/s). Je größer der Winkel, desto geringer ist die errechnete Geschwindigkeit im Vergleich zur tatsächlichen. Einfallswinkel über 15 bis 20 Grad liefern daher keine zuverlässigen Messergebnisse. Auf dem Prinzip des Dopplereffekts beruhend, werden in der Veterinärmedizin verschiedene Verfahren genutzt (KITTLESON & KIENLE, 1998; BOON, 2011).

### **2.3.1. Blutflussdoppler**

Unter physiologischen Bedingungen bewegt sich ein Großteil der Blutzellen mit gleicher Geschwindigkeit in die gleiche Richtung und stellt sich somit als laminarer Fluss dar. Wird dieser laminare Fluss gestört, beispielsweise durch Stenosen oder Insuffizienzen der Herzklappen, entstehen Turbulenzen und die Blutzellen bewegen sich dementsprechend mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten in verschiedene Richtungen. Diese Turbulenzen können sowohl mittels des Spektral- als auch mittels des Farbdopplers detektiert werden (FOX, 1999; BOON, 2011).

#### **2.3.1.1. Spektraldoppler**

Der Spektraldoppler eignet sich zur Analyse von Geschwindigkeiten. Üblicherweise wird die gemessene Geschwindigkeit auf der y-Achse aufgetragen und die x-Achse repräsentiert den zeitlichen Verlauf der Aufnahmen. Bewegen sich die Blutzellen auf den Transducer zu, werden die Signale als Lichtpunkte oberhalb der Grundlinie dargestellt. Bewegen sich die Blutzellen vom Schallkopf weg, werden sie als Punkte unterhalb der Grundlinie aufgezeichnet. Je mehr Blutzellen einen definierten Ort pro Zeiteinheit passieren, desto heller werden die entsprechenden Lichtpunkte auf dem Bildschirm dargestellt. Zur Erstellung akkurater Messergebnisse werden auf dem Monitor neben dem Dopplerprofil simultan ein 2D Bild zur örtlichen und ein mitlaufendes EKG zur zeitlichen Orientierung wiedergegeben (KITTLESON & KIENLE, 1998).

Die Spektralanalyse kann mittels des gepulsten Dopplers („pulsed-wave doppler“, PW-Doppler) oder mithilfe des kontinuierlichen Dopplers („continuous-wave doppler“, CW-Doppler) durchgeführt werden. Da beide Verfahren sowohl Vor- als auch Nachteile aufweisen, werden sie in der echokardiographischen Diagnostik meist kombiniert angewandt (FOX, 1999).

Mit dem PW-Doppler können Blutflüsse in definierten Tiefen und Bereichen analysiert werden (Abbildung 6). Bei diesem Dopplerverfahren sendet der Transducer kurze, gepulste Signale aus und schaltet anschließend in den Empfangsmodus um (TOBIAS et al., 2008). Es wird also lediglich ein piezoelektrischer Kristall zur Aussendung und zur Entgegennahme der Ultraschallwellen verwendet.

Die Signale werden in festen Abständen ausgesendet, jedoch nur, wenn das vorherige Signal bereits empfangen wurde. Die minimale Zeit zwischen den Impulsen und damit die PRF, ist abhängig von der Tiefe der zu untersuchenden Struktur. Der große Nachteil des PW-Dopplers liegt darin, dass aufgrund der Abhängigkeit von der PRF nur bestimmte Maximalgeschwindigkeiten ohne Ambiguität („aliasing“) gemessen werden können (KITTLESON & KIENLE, 1998). Die Hälfte der PRF wird als Nyquistgrenze bezeichnet. Wird diese überschritten, liefern die auf dem Bildschirm aufgezeichneten Signale keine wahrheitsgetreuen Informationen über die zu analysierenden Blutflüsse (BOON, 2011).

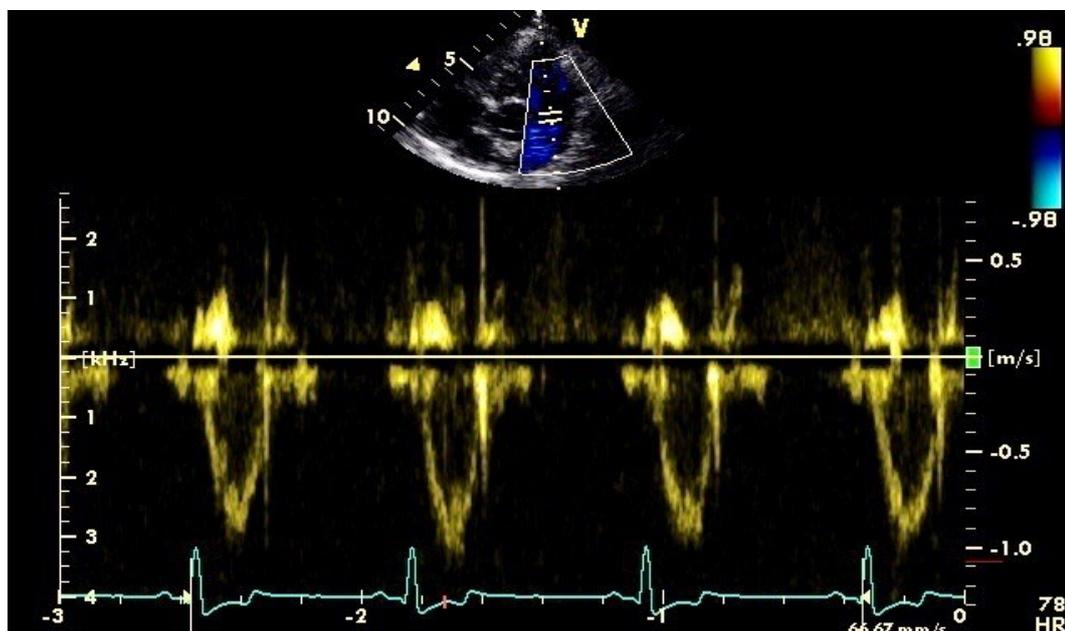


Abbildung 6: Darstellung eines Pulmonalarterienflusses mittels des gepulsten Dopplers. Der Pulmonalarterienfluss liegt unterhalb der Grundlinie d.h. die als Lichtpunkte dargestellten Blutzellen bewegen sich vom Transducer weg. Er beginnt unmittelbar nach dem QRS-Komplex und endet kurz nach der T-Welle.

Der CW-Doppler überwindet dieses oben beschriebene Problem und nutzt zur Aussendung und dem Empfang von Signalen zwei verschiedene piezoelektrische Kristalle. Dadurch können auch hohe Geschwindigkeiten erfasst und exakt gemessen werden (KITTLESON & KIENLE, 1998). Im Gegensatz zum PW-Doppler können jedoch keine definierten Bereiche isoliert betrachtet werden, da der Transducer die Tiefe der reflektierten Schallwellen nicht abschätzen kann.

Er detektiert Frequenzverschiebungen entlang des gesamten Ultraschallstrahls und zeichnet dabei die höchste gemessene Geschwindigkeit auf dem Monitor auf. (Abbildung 7) (BOON, 2011).

Neben der Flussquantifizierung können mithilfe des Spektraldopplers auch die Druckverhältnisse in den Kammern und den großen Gefäßen abgeschätzt werden. Mittels der modifizierten Bernoulli-Gleichung können anhand der gemessenen Maximalgeschwindigkeiten Druckunterschiede zwischen den jeweiligen Kammern und Gefäßen errechnet werden (KITTLESON & KIENLE, 1998; FOX, 1999). Eine akkurate Abschätzung des Druckgradienten ist jedoch nicht immer möglich. Ist beispielsweise der Einfallswinkel zu groß oder weist eine Klappe neben einer Obstruktion zusätzlich eine Insuffizienz auf, kann sich der errechnete Druckgradient als fehlerhaft erweisen (BOON, 2011).

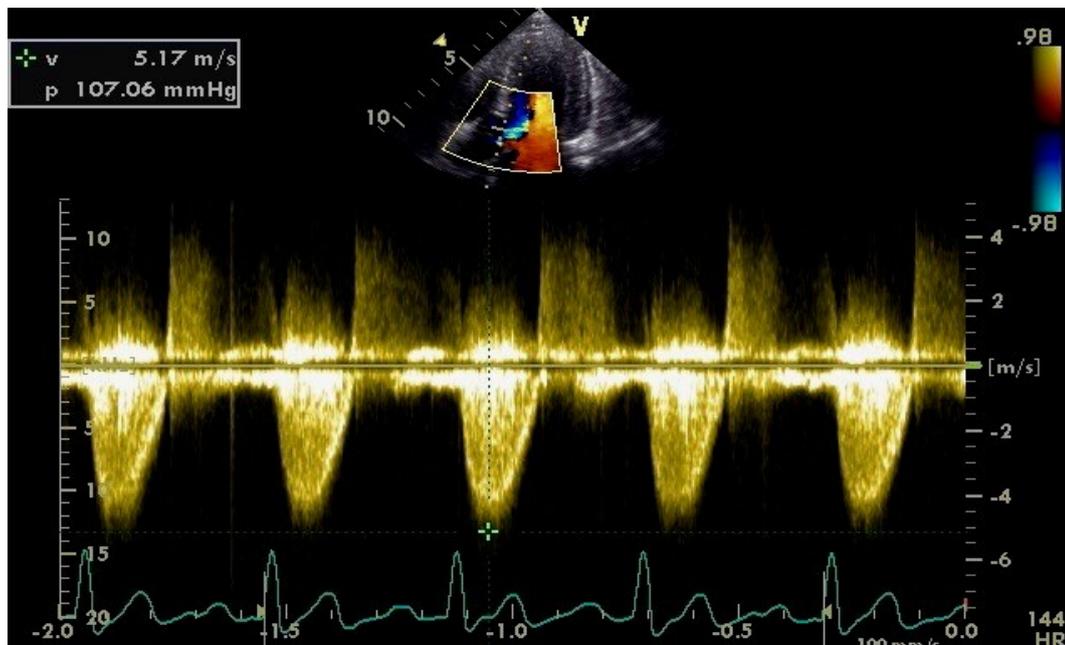


Abbildung 7: Darstellung einer hochgradigen Aortenstenose mithilfe des kontinuierlichen Dopplers. Der Aortenfluss liegt unterhalb der Grundlinie (negative Flussrichtung von Transducer weg), beginnt am Ende des QRS-Komplexes und endet unmittelbar nach der T-Welle. Die Flussgeschwindigkeit beträgt 5,17 Meter pro Sekunde und der anhand der modifizierten Bernoulli-Gleichung errechnete Druckgradient beträgt 107,06 mmHg.

### 2.3.1.2. Farbdoppler

Der Farbdoppler stellt eine Form des PW-Dopplers dar und liefert zusätzliche Informationen zum 1D und 2D Bildmaterial. Mithilfe des Farbdopplers können zum einen normale Flussprofile dargestellt werden, zum anderen kann er zur Identifizierung abnormaler Blutflüsse eingesetzt werden (Abbildung 8). Im Gegensatz zum konventionellen PW-Doppler nutzt die farbcodierte Dopplersonographie jedoch nicht ein einzelnes Messvolumen („sample volume“) entlang einer definierten Linie (Schallstrahl), sondern macht von multiplen Messvolumina entlang multipler Schallstrahlen Gebrauch (KITTLESON & KIENLE, 1998; WARE, 2011). Eine farbliche Darstellung, also die Farbcodierung, erfolgt, abhängig von der jeweiligen mittleren Frequenzverschiebung, sowohl für die Geschwindigkeit als auch für die Flussrichtung des Blutes. In der Regel werden Blutflüsse zum Transducer hin Rot und Blutflüsse vom Transducer weg Blau dargestellt („blue away – red towards“, BART) (NELSON & COUTO, 2010; BOON, 2011). Zur Verbildlichung der Geschwindigkeiten werden Variationen der Grundfarbe genutzt. Höhere Flussgeschwindigkeiten werden heller dargestellt als langsamere Blutflüsse. Diesem Prinzip zufolge werden Turbulenzen durch eine Vielzahl verschiedener Farbtöne und Helligkeitsstufen abgebildet (KITTLESON & KIENLE, 1998).

Die Qualität des Farbdopplers hängt von verschiedenen Faktoren ab. Insbesondere die PRF und die Frequenz des Ultraschallkopfes haben einen großen Einfluss auf die Qualität des akquirierten Bildmaterials. Wie bereits im Zusammenhang mit dem Spektraldoppler beschrieben, ist die Geschwindigkeit, welche durch den Einsatz des PW-Dopplers gerade noch akkurat gemessen werden kann, durch die Frequenz der ausgesendeten Schallwellen festgelegt. Wird die maximal messbare Geschwindigkeit überschritten, tritt der sogenannte Aliasing-Effekt auf, bei welchem es zur Farbumkehr des Dopplerprofils kommt und der Blutfluss als Mosaikbild aus verschiedenen Rot- und Blautönen dargestellt wird. Jedoch können nicht nur Turbulenzen zu Aliasing führen, sondern auch die Verwendung von Ultraschallköpfen mit zu hohen Frequenzen. Ein optimaler Einsatz des Farbdopplers ist insbesondere bei niederfrequenten Transducern und niedrigen PRFs möglich (BOON, 2011).

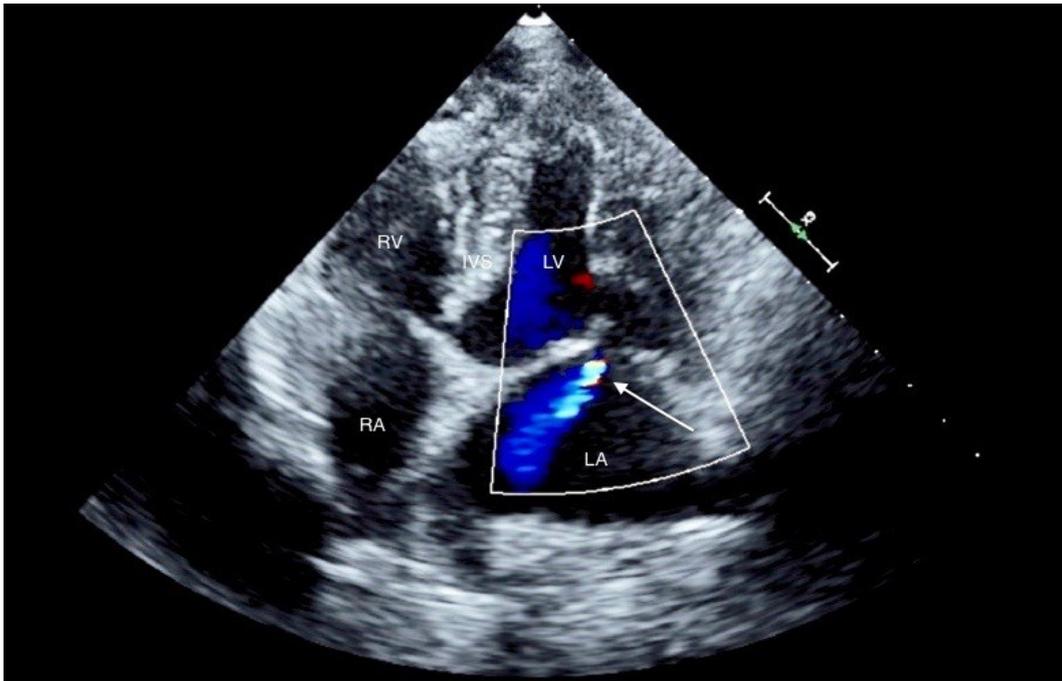


Abbildung 8: Darstellung einer geringgradigen Mitralkalppeninsuffizienz (Pfeil) im links-apikalen Vier-Kammer-Blick. RA = Rechtes Atrium, RV = Rechter Ventrikel, IVS = Interventrikuläres Septum, LA = Linkes Atrium, LV = Linker Ventrikel.

### 2.3.2. Gewebedoppler

Die Geschwindigkeiten der Myokardbewegungen können mithilfe des Gewebedopplers („tissue doppler imaging“, TDI) ermittelt werden. Dem Untersucher stehen verschiedene Untersuchungstechniken zur Verfügung, beispielsweise der gepulste Spektraldoppler oder auch das sogenannte Speckle Tracking (WESS et al., 2011).

Der PW-TDI ermöglicht die Untersuchung spezifischer Bereiche des Myokards und stellt die myokardiale Geschwindigkeit in ihrem zeitlichen Verlauf mit einer hohen zeitlichen Auflösung dar (TRAMBALIOLO et al., 2001). Zu Beginn der Etablierung des TDI war die PW-TDI Technik dem farbcodierten TDI bezüglich der zeitlichen Auflösung überlegen, mittlerweile jedoch verfügen beide Techniken über eine ausreichende räumliche und zeitliche Auflösung (WESS et al., 2010a). Beim farbcodierten TDI erfolgt die farbliche Codierung in Abhängigkeit der Richtung der Myokardbewegung im Verhältnis zum Transducer und der Geschwindigkeit dieser myokardialen Bewegung (TRAMBALIOLO et al., 2001). Obwohl beide Techniken

die maximalen Geschwindigkeiten des Gewebes messen, sind die mittels PW-TDI gemessenen Maximalgeschwindigkeiten signifikant höher als dieselben, welche mithilfe des farbcodierten TDI ermittelt werden. Die Methoden sollten daher nicht gegeneinander ausgetauscht werden (WESS et al., 2010a).

Neben der Messung der maximalen Gewebegeschwindigkeit können durch die TDI-Echokardiographie auch die myokardiale Verformung („strain“) und die Verformungs-Rate („strain-rate“) bestimmt werden. In der Veterinärmedizin werden diese Parameter derzeit im Allgemeinen durch Verwendung des farbcodierten TDI ermittelt. Auch das Speckle Tracking ermöglicht die Evaluierung der myokardialen Verformung, indem natürlich vorkommende akustische Marker schrittweise entlang eines Teilgebiets verfolgt werden. Innerhalb des Gewebes erscheinen die akustischen Marker stets an derselben Position und eine Lageveränderung wird daher als eine Folge der Myokardbewegung erachtet (REISNER et al., 2004; WESS et al., 2011). Verschiedene Studien konnten eine gute Übereinstimmung dieser beiden Techniken nachweisen. Ein großer Vorteil des Speckle Trackings besteht darin, dass diese Technik zum einen automatisierter als die beschriebenen TDI-Techniken ist und zum anderen nicht durch den Einfallwinkel des Ultraschallstrahls auf das Gewebe beeinflusst wird (WESS et al., 2011).

#### **2.4. Volumenmessungen**

In der Veterinärmedizin gehen viele Herzerkrankungen mit einer Veränderung der Größe und der Funktion des LV einher. Daher ist eine akkurate Evaluierung des LV ausschlaggebend für eine korrekte Diagnosestellung zahlreicher kaniner Kardiopathien (SCOLLAN et al., 2016).

In der Literatur sind verschiedene echokardiographische Methoden zur Abschätzung der kardialen Volumina beschrieben. Die meisten Techniken beruhen auf geometrischen Modellen, bei denen anhand einer Formel, mittels einer oder mehrerer Messungen, eine dreidimensionale Größe, das Volumen, errechnet werden kann (KITTLESON & KIENLE, 1998). Insbesondere bei den 1D Messmethoden stellen diese geometrischen Vereinfachungen eine große Limitation bei der echokardiographischen Messung und somit ebenso bei der Abschätzung der linksventrikulären Volumina dar. In der Humanmedizin empfiehlt daher die

„American Society of Echocardiography“ die Kalkulation der kardialen Volumina anhand von dreidimensionalen (3D) Messmethoden (LANG et al., 2015). Auch in der Veterinärmedizin konnte beim Vergleich verschiedener Messtechniken eine Überlegenheit der 3D Echokardiographie bei der Volumenmessung dargelegt werden. Die 3D Messwerte zeigten die höchste Korrelation zu den Messdaten, welche mittels Multidetektor-Computertomographie kalkuliert wurden (SCOLLAN et al., 2016).

#### 2.4.1. Messung nach Teichholz

Bereits in den 70er-Jahren entwickelten TEICHHOLZ et al. (1976) eine Formel zur Abschätzung des linksventrikulären Volumens mithilfe der M-Mode Echokardiographie anhand von 100 humanmedizinischen Patienten. Diese lautet wie folgt:

$$V = \frac{\left(\frac{7,0}{2,4} + D\right)}{(D^3)}$$

In dieser Formel repräsentiert V das linksventrikuläre Volumen und D ist der Durchmesser des LV (analog zu LVD) (TEICHHOLZ et al., 1976).

Die Formel beruht auf der Annahme, dass der LV unter physiologischen Bedingungen ellipsoid geformt ist und findet bis heute in der Veterinärmedizin Anwendung. Lediglich der LVD wird für die volumetrischen Kalkulationen benötigt. Routinemäßig erfolgt, wie bereits beschrieben, die Messung von rechtsparasternal. Zur Abschätzung des end-diastolischen beziehungsweise end-systolischen Volumens werden folgende Formeln genutzt:

$$LVVd = \frac{(7 \times (LVd)^3)}{(2,4 + LVd)}$$

$$LVVs = \frac{(7 \times (LVs)^3)}{(2,4 + LVs)}$$

Bei diesen Formeln steht LVVd beziehungsweise LVVs für das linksventrikuläre Volumen in der Diastole beziehungsweise Systole und LVd beziehungsweise LVs ist der Durchmesser des linken Ventrikels in der Diastole beziehungsweise Systole (BOON, 2011).

Obwohl die Kalkulation eines dreidimensionalen Wertes anhand einer linearen, 1D Messung naturgemäß einige Einschränkungen impliziert, konnten diverse Studien bei herzgesunden Menschen sowie bei gesunden Hunden gute Korrelationen zu nicht-invasiven Volumenmessungen dokumentieren. Erhöht sich jedoch das linksventrikuläre Volumen aufgrund von pathologischen Prozessen, verliert der LV seine ursprüngliche ellipsoide Form und wird progressiv rundlicher („globoid“). Diese Veränderungen der kardialen Geometrie können bei der Anwendung der Formel nach Teichholz nicht berücksichtigt werden und die Messungen werden mit zunehmender Alternation der linksventrikulären Form inakkurater (KITTLESON & KIENLE, 1998; BOON, 2011; LEE et al., 2013; SCOLLAN et al., 2016).

Aufgrund dieser Erkenntnisse wird in den humanmedizinischen Empfehlungen der „American Society of Echocardiography“ von der Volumenmessung anhand der Formel nach Teichholz abgeraten (LANG et al., 2015). Auch in der Veterinärmedizin wird empfohlen, errechnete Volumina, welche auf 1D Messungen beruhen, nicht als Basis für die Beurteilung eines Krankheitsgeschehens zu nutzen, sondern diese lediglich als zusätzliches Informationsmaterial zu werten (DEINERT et al., 2012).

#### **2.4.2. Flächen-Längen-Methode**

Die Flächen-Längen-Methode („area-length method“) stellt eine 2D Methode zur echokardiographischen Volumenmessung dar. In der Humanmedizin konnten diverse Studien eine Überlegenheit der 2D gegenüber der 1D Volumenmessung bei gesunden und herzkranken Patienten nachweisen (BOON, 2011). Die Flächen-Längen-Methode beruht auf der geometrischen Annahme, dass der LV eine kugelige Form aufweist und stellt in der Humanmedizin eine alternative 2D Messtechnik zur empfohlenen Scheibchensummutations-Methode nach Simpson dar (LANG et al., 2015). Zur Berechnung des linksventrikulären Volumens werden die Fläche A („area“) und die Länge L („length“) des LV benötigt. Zum Erhalt der Fläche wird das Endokard oder, präziser ausgedrückt, die Grenze zwischen Kammer und Endokard, von der einen Seite bis zum Erreichen der anderen Seite des Mitralklappenannulus manuell mit dem Trackball verfolgt. Anschließend wird die Fläche automatisch durch eine Software kalkuliert (BOON, 2011).

Die Länge wird von der Mitte des Mitralklappenannulus bis zur Herzspitze beziehungsweise der Endokard-Kammer-Grenze der Herzspitze gemessen (Abbildung 9). Das Volumen wird anhand der folgenden Formel kalkuliert:

$$V = \left( \frac{5}{6} \frac{A^2}{L} \right)$$

In dieser Formel ist V das Volumen,  $A^2$  ist die Fläche und L die Länge des LV (BOON, 2011; SCOLLAN et al., 2016).

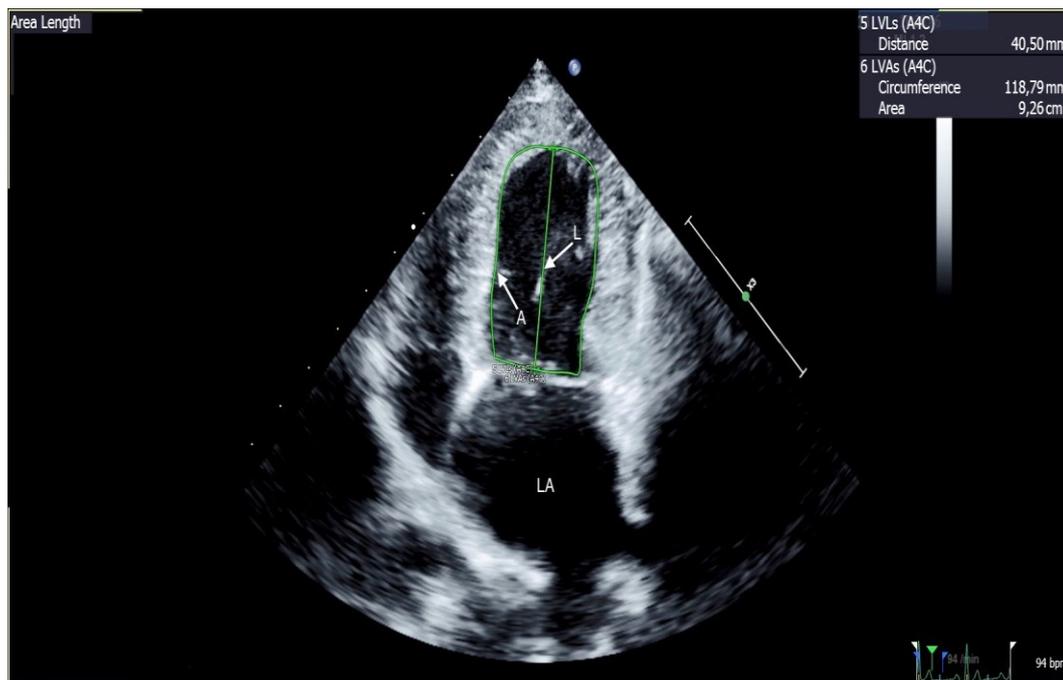


Abbildung 9: Darstellung der Flächen-Längen-Methode anhand einer Schnittebene. Zur Abschätzung des linksventrikulären Volumens wird in der gewählten Schnittebene zum einen die Fläche des linken Ventrikels durch manuelles Nachverfolgen der Endokard-Kammer-Grenze ermittelt, zum anderen erfolgt die Abmessung der Länge des linken Ventrikels. Die Werte werden anschließend in die entsprechende Formel eingefügt. A = Linksventrikuläre Fläche, L = Linksventrikuläre Länge, LA = Linkes Atrium.

Die Volumenmessung kann dabei anhand von einer („single-plane area-length“) oder zwei Schnittebenen („biplane area-length“) erfolgen. In der Regel dienen der Zwei- und der Vier-Kammer-Blick aus dem links-apikalen Schallfenster zur Akquirierung des benötigten Bildmaterials (KITTLESON & KIENLE, 1998).

Generell liefert die Volumenmessung anhand von mehreren Ebenen realistischere Messergebnisse, da der Einfluss von geometrischen Modellen umso geringer wird, je mehr Ansichten des LV zur Volumenschätzung verwendet werden (SCOLLAN et al., 2016).

#### **2.4.3. Simpson-Scheibchen-Summationsmethode**

In der Humanmedizin wird, neben 3D Volumenmessungen, die Abschätzung des linksventrikulären Volumens anhand der Simpson-Scheibchen-Summationsmethode („Simpson’s method of discs“, SMOD) empfohlen (LANG et al., 2015). Bei dieser Technik wird der LV in 20 oder mehr parallele Flächensegmente zerlegt, aus welchen im Anschluss computergestützt durch Summation dieser einzelnen Teilbereiche das linksventrikuläre Volumen errechnet werden kann (Abbildung 10). Durch die Zerlegung des Ventrikels in viele einzelne Segmente basieren die errechneten Volumina stärker auf tatsächlich gemessenen Werten und weniger stark auf geometrischen Annahmen oder Modellen (KITTLESON & KIENLE, 1998; BOON, 2011).

Analog zur Flächen-Längen-Methode erfolgt die Darstellung des LV von links-apikal im Zwei- und/oder Vier-Kammer-Blick und die Endokard-Kammer-Grenze wird mit dem Trackball exakt von einer bis zur anderen Seite des Mitralklappenannulus nachverfolgt. Auch bei dieser Technik können durch die Verwendung von mehreren Ebenen Besonderheiten und pathologische Verformungen des LV besser in die Berechnungen mit einbezogen werden. Hierdurch wird eine genauere Abschätzung der kardialen Volumina ermöglicht (BOON, 2011; LANG et al., 2015). Jedoch ist auch bei der Anwendung der SMOD zu beachten, dass, im Gegensatz zu Berechnungen mittels der 3D Echokardiographie, nicht alle Schnittebenen bei den Volumenberechnungen berücksichtigt werden und daraus sowohl Unter- als auch Überschätzungen des Volumens resultieren können (MEYER et al., 2013). Zudem ist eine optimale Darstellung des LV zum Erhalt wahrheitsgetreuer Messwerte essenziell. Eine verkürzte Abbildung des LV führt zur Unterschätzung der Volumina (BOON, 2011; LANG et al., 2015).

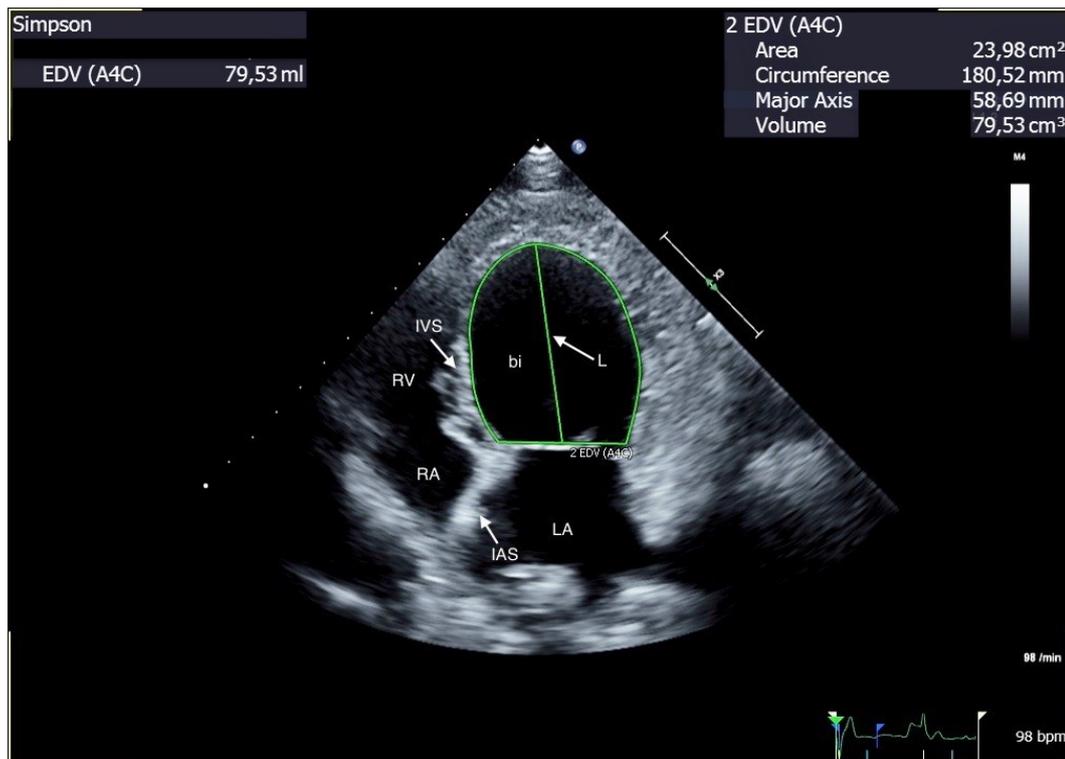


Abbildung 10: Monoplane Volumenmessung mittels der Simpson-Scheibchen-Summationsmethode anhand eines apikalen Vier-Kammer-Blicks. Die Endokard-Kammer-Grenze wird manuell mit dem Trackball nachverfolgt. Es folgt eine computergestützte Bestimmung der Länge des linken Ventrikels und die Unterteilung des linken Ventrikels in mehr Teilbereiche, welche folgend mittels der beschriebenen Formel die Abschätzung des linksventrikulären Volumens ermöglichen. bi = Linksventrikuläre Fläche im Vier-Kammer-Blick, IAS = Interatriales Septum, IVS = Interventrikuläres Septum, L = Linksventrikuläre Länge, LA = Linkes Atrium, RA = Rechtes Atrium, RV = Rechter Ventrikel.

#### 2.4.4. 3D Methoden

Mithilfe der 3D Echokardiographie können sowohl kardiale Strukturen als auch räumliche Dimensionen anatomisch korrekt dargestellt werden. Anhand dieser Darstellungen können volumetrische Berechnungen, im Gegensatz zu 1D und 2D Volumenberechnungen, ohne den Einsatz von geometrischen Modellen erfolgen (BARTEL & MÜLLER, 2010). Daher empfiehlt die „American Society of Echocardiography“ die Volumenmessung anhand von 3D Datensätzen, wenn diese von ausreichender Bildqualität sind (LANG et al., 2015).

Erfolgt die Volumenmessung anhand von qualitativ gutem Bildmaterial sind die Messergebnisse vergleichbar mit Werten, welche mittels kardialer Magnetresonanztomographie ermittelt wurden (LANG et al., 2015). Diese Messwerte werden in der Humanmedizin in der Regel als Goldstandard angesehen (LANG et al., 2015; SCOLLAN et al., 2016). In der Veterinärmedizin bietet die echokardiographische Bestimmung kardialer Volumina zusätzlich den großen Vorteil, dass im Gegensatz zur Magnetresonanztomographie keine Anästhesie des Tieres für die Untersuchung erforderlich ist (MEYER et al., 2013).

Für die Akquirierung des erforderlichen Bildmaterials wird der Schallkopf im links-apikalen Schallfenster positioniert. Dabei werden für die Berechnung des linksventrikulären Volumens vier EKG-getriggerte Teilvolumina zu einem pyramidenartigen Gesamtvolumen zusammengefügt. Dies erfolgt über semi- oder vollautomatische Softwares, welche das Endokard beziehungsweise die Endokard-Kammer-Grenze detektieren und 3D Gebilde des LV erstellen (SCOLLAN et al., 2016). Die Aufnahmen erfolgen anhand spezieller Transducer, welche aus über 3000 Einzelementen bestehen. Dadurch wird zum einen eine exakte Abgrenzung der anatomischen Strukturen in Echtzeit ermöglicht, zum anderen kann der LV korrekt in seiner Längs- und Kurzachse, also in seiner gesamten Länge und Breite, dargestellt werden. Folglich wird die Gefahr einer ungewollten Verkürzung oder einer schiefen Abbildung des LV verringert (LJUNGVALL et al., 2011).

In der Humanmedizin hat sich die 3D Echokardiographie bereits als klinisch akzeptierte Methode etabliert (BUCK et al., 2017). In der Veterinärmedizin hingegen findet diese Technik bisher noch keine weit verbreitete Anwendung. Gründe dafür stellen unter anderem die hohen Anschaffungskosten und die begrenzte Studienlage bezüglich der Vorteile und der Anwendbarkeit dieser Methode dar (MEYER et al., 2013). Jedoch konnten Studien in jüngster Zeit eine gute Korrelation von 3D Messwerten sowohl mit Multidetektor-Computertomographie-Werten (SCOLLAN et al., 2016), als auch mit Magnetresonanztomographie-Werten (MEYER et al., 2013), zeigen. Des Weiteren ermittelten TIDHOLM et al. (2010) eine gute Reproduzierbarkeit und eine geringe Variabilität der 3D Echokardiographie.

### **3. Echokardiographische Beurteilung des Linken Atriums**

Analog zum LV kann das LA mithilfe verschiedenster Untersuchungstechniken beurteilt werden. Zur Messung des linksatrialen Diameters („left atrial diameter“, LAD) oder auch zur Abschätzung des linksatrialen Volumens stehen neben der 1D, 2D und 3D Echokardiographie weitere nicht-invasive Methoden wie die Computertomographie und die Magnetresonanztomographie zur Verfügung (HÖLLMER et al., 2016; LEBLANC et al., 2016).

#### **3.1. Abschätzung des linksatrialen Diameters im M-Mode und B-Mode**

In der Veterinärmedizin erfolgt die Evaluierung des LA in der Regel aus dem 2D Bild in der rechts-parasternalen Längs- oder Kurzachse. Die Messung wird dabei entweder in der späten Systole oder der frühen Diastole getätigt. Ein weiteres Beurteilungskriterium, neben dem absoluten Messwert des LAD, stellt der Vergleich der Größe des LA im Verhältnis zur Ao dar. Dieser Index, das Verhältnis von LA zur Ao (LA/Ao), ist ein von BW und Körpergröße unabhängiger Parameter und hat sich bei der Beurteilung linksatrialer Vergrößerungen der einfachen Abmessung des LA als überlegen erwiesen (TIDHOLM et al., 2010; WARE, 2011).

Die bei Hund und Katze am häufigsten zur Bewertung des LA verwendete Technik basiert auf der Darstellung des Herzens in der Kurzachse, bei welcher das Herz transversal auf Höhe der Herzbasis geschnitten wird. In dieser Schnittebene sollten sowohl alle drei Aortenklappen in gleicher Größe als auch das linke Aurikel und das atriale Septum in guter Bildqualität dargestellt sein. Die Messung erfolgt anhand der „inner edge“-Messmethode und es wird diejenige Bildsequenz zur Messung ausgewählt, welche die kardialen Strukturen unmittelbar nach dem Schluss der Aortenklappe zeigt (BOON, 2011; DEINERT et al., 2012). Zuerst wird eine Gerade von der Mitte der konvexen Kurvatur (Mitte des rechtskoronaren Aortensegels) zu dem Punkt, an welchem sich das linkskoronare und akoronare Aortensegel treffen, gezogen und anschließend wird diese Gerade bis zur gegenüberliegenden Seite des LA verlängert (BOON, 2011; DEINERT et al., 2012).

Zur Beurteilung des LA in der Längsachse wird das Herz im Vier-Kammer-Blick dargestellt und eine Hilfslinie von dem einen zum anderen sichtbaren Ende des Mitralklappenannulus gezogen. Die eigentliche Messung erfolgt dann über eine Parallele zur Hilfslinie, welche von der anterioren zur posterioren Seite des LA gelegt wird und das LA im größten Diameter in zwei möglichst gleichgroße Hälften teilt. Als Messzeitpunkt wird ein Bildausschnitt in der End-Systole gewählt und die Messpunkte werden mithilfe der „inner edge“-Methode gesetzt. Alternativ kann in der beschriebenen Darstellung eine senkrecht zur Hilfslinie verlaufende Messlinie gelegt werden, welche ebenso das LA in zwei äquivalente Teile zerlegt (BOON, 2011; DEINERT et al., 2012).

Eine weitere Messtechnik im 2D Bild stellt die Messung des LA im links-apikalen Vier-Kammer-Blick dar. Die Schnittebene wird so gewählt, dass das LA sich in seiner maximalen Größe präsentiert und es wird eine Hilfsgerade auf Höhe des Mitralklappenannulus platziert. Anschließend erfolgt die Messung anhand einer zur Hilfsgeraden senkrecht gelegten Linie, welche von der atrialen Basis bis zur Hilfslinie verläuft und das Atrium möglichst exakt halbiert (BOON, 2011).

Im M-Mode erfolgt die Messung des LA end-systolisch von rechts-parasternal in der Längsachse im Vier-Kammer-Blick. Hierbei positioniert der Untersucher den Cursor senkrecht zur Längsachse der Ao und legt die Messlinie gemäß der „leading edge“-Technik vom oberen Rand der posterioren Aortenwand zum oberen Rand des Perikardiums (BOON, 2011).

Alternativ ist auch eine M-Mode Messung aus der Kurzachse möglich. Das Herz wird auf Höhe der Aortenklappe geschnitten und der Cursor wird über die Ao und den Übergang zwischen LA und linkem Aurikel positioniert und das LA darauf folgend anhand der „leading edge“-Methode evaluiert (HANSSON et al., 2002).

Wird die Beurteilung des LA anhand der 1D Schnittbildechokardiographie vorgenommen, muss beachtet werden, dass sich das LA bei einer nicht symmetrischen Dilatation in der projizierten M-Mode Ebene normal dimensioniert darstellen kann (OYAMA, 2004; BOON, 2011). Daher sollte die endgültige Evaluierung des LA nicht ausschließlich anhand der M-Mode Echokardiographie erfolgen, sondern durch eine Messung im 2D Bild ergänzt werden (OYAMA, 2004; BOON, 2011).

### 3.2. Abschätzung des linksatrialen Volumens

Da das LA eine dreidimensionale Struktur darstellt, wird in der Humanmedizin die Bewertung des LA anhand von Volumenmessungen der Beurteilung anhand 1D Diameter bevorzugt (WESSELOWSKI et al., 2014; HÖLLMER et al., 2016). Den Richtlinien der „American Society of Echocardiography“ entsprechend, wird das linksatriale Volumen anhand der biplanen 2D Scheibchensummmationsmethode oder der biplanen 2D Flächen-Längen-Methode aus dem links-apikalen Blick kalkuliert. Beide Messtechniken sollten optimaler Weise sowohl im Vier-Kammer-Blick als auch im Zwei-Kammer-Blick durchgeführt werden, um den Einfluss geometrischer Modellvorstellungen auf die berechneten Volumina möglichst gering zu halten (LANG et al., 2015; LEBLANC et al., 2016).

Bisher findet die atriale Volumenmessung in der Veterinärmedizin zur Evaluierung des LA nur sporadisch Anwendung, obgleich anhand verschiedener Studien Referenzwerte für das linksatriale Volumen mithilfe der biplanen Flächen-Längen-Methode veröffentlicht wurden. Studien konnten zeigen, dass mittels der Volumenmessungen Vergrößerungen des LA zuverlässiger erkannt werden können als durch die Messung des LA/Ao (HÖLLMER et al., 2013; WESSELOWSKI et al., 2014; HÖLLMER et al., 2016). Zusätzlich konnte eine Studie zeigen, dass die mithilfe der biplanen Flächen-Längen-Methode und die mittels der biplanen Scheibchensummmationsmethode ermittelten Volumina annähernd gleich groß sind und dass diese Methoden daher gegeneinander austauschbar sind. Dabei sollte jedoch beachtet werden, dass bei der Kalkulation anhand der zweitgenannten Technik geringfügig kleinere Werte im Vergleich zur ersten Methode errechnet werden (HÖLLMER et al., 2016).

Eine weitere Methode zur Abschätzung atrialer Volumina stellt die 3D Echokardiographie dar. Analog zur Akquirierung von 3D Datensätzen des LV, wird der Transducer im links-apikalen Schallfenster angesetzt und es werden vier Teilvolumina nach manueller Modifizierung durch eine Software zu einem pyramidalen Gesamtvolumen zusammengefügt (LEBLANC et al., 2016). Humanmedizinische Studien konnten zeigen, dass die auf diese Weise kalkulierten Volumina eine gute Korrelation zu sowohl mittels Computertomographie als auch mittels Magnetresonanztomographie generierten Kalkulationen aufweisen und exakter als die Volumenschätzungen der 2D Echokardiographie sind. Trotz dieser Ergebnisse wurde, aufgrund der begrenzten Datenlage und des Mangels an

validierten Referenzwerten, die 3D Volumenmessung von der „American Society of Echocardiography“ noch nicht in ihre Empfehlungen aufgenommen („Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging“) (KELLER et al., 2000; LANG et al., 2015).

### **3.3. Weitere Techniken zur Evaluierung des linken Atriums**

Neben der Abschätzung des Diameters und des Volumens des LA, können weitere Techniken zur Evaluierung des LA genutzt werden. Analog zum LV, gewinnt auch in der Veterinärmedizin die TDI-Echokardiographie bei der Beurteilung des LA zunehmend an Bedeutung. Es konnte gezeigt werden, dass beim Hund sowohl die mittels TDI bestimmte Gewebesgeschwindigkeit, als auch die Verformung und Verformungs-Rate praktisch anwendbar sind (BARON TOALDO et al., 2014).

## **4. Modelle zur Normalisierung von Messdaten**

Eine Vielzahl anatomischer Strukturen und Vitalparameter wird von der Körpergröße beeinflusst. Um diese Variablen vergleichbar und damit „interpretierbar“ zu machen, muss der Einfluss der Körpergröße eliminiert werden, dies bedeutet, dass die Daten normalisiert werden müssen (BATTERHAM et al., 1999).

### **4.1. Verhältnis-basierte Indexierung**

Die echokardiographische Untersuchung beruht neben quantitativen Messungen auf der subjektiven adspektorischen Beurteilung verschiedener kardialer Strukturen und der Beurteilung dieser im Verhältnis zueinander. Beruhend auf diesem Ähnlichkeitsprinzip können auch quantitative Messungen unter Bildung von dimensionslosen Größenverhältnissen miteinander verglichen werden (BROWN et al., 2003).

In der Veterinärmedizin findet dieses Prinzip beispielsweise beim „Vertebral scale system“ Anwendung. Dabei werden in einem Röntgenbild des Brustkorbes die Herzgröße und die Wirbellänge ausgemessen und direkt miteinander verglichen (BUCHANAN & BÜCHELER, 1995). Auch die Beurteilung des LA folgt diesem Prinzip. Im 2D Schnittbild werden der Durchmesser des LA und der Ao gemessen und anschließend zueinander in ein Verhältnis gesetzt (LEBLANC et al., 2016).

BROWN et al. (2003) teilten in ihrer Studie jede echokardiographische Messung durch den Durchmesser beziehungsweise die Fläche der Ao und erhielten auf diese Weise für jeden Messparameter einen entsprechenden Index. Der Diameter der Ao wurde dabei mittels zwei verschiedener Methoden bestimmt, und zwar anhand einer direkten Messung im M-Mode ( $Ao_m$ , „gemessener“ Index) und rechnerisch mithilfe des BW ( $AO_w = kW^{1/3}$ , „gewichts-basierter“ Index). Die Fläche der Ao wurde anhand der Formel:  $\pi Ao_m^{2/4}$  beziehungsweise  $\pi Ao_w^{2/4}$  berechnet und anschließend wurden 1D Messdaten durch den Diameter und 2D Messdaten durch die Fläche der Ao dividiert. Im Vergleich mit früheren Veröffentlichungen, welche auf dem Prinzip der Regressionsrechnung beruhten, waren die ermittelten Referenzwerte präziser, insbesondere bei abnehmendem BW (BROWN et al., 2003).

Beim Vergleich verschiedener Studien konnte gezeigt werden, dass die verhältnisbasierten Indices adulter Hunde mit unterschiedlichem Körperbau und BW jeweils nur geringfügig vom errechneten Durchschnitt aller Hunde abwichen und die beobachteten Variationen größtenteils durch Rasse und Studie bedingt waren (HALL et al., 2008). Vorteile dieser Vorgehensweise sind, dass nur wenige Tiere eines ähnlichen Somatotypen zur Erstellung der entsprechenden Indices benötigt werden und dass auf diese Weise ein direkter Vergleich zwischen einzelnen Patienten ermöglicht wird (BROWN et al., 2003). In der Humanmedizin wird für die Abschätzung kardialer Dimensionen jedoch von dieser Methode abgesehen, da diese aufgrund der Annahme linearer Verhältnisse als fehlerhaft erachtet wird (BATTERHAM et al., 1999).

## 4.2. Regression

Die Regression beschreibt eine statistische Methode, mit welcher der Einfluss einer oder mehrerer Variablen auf eine Zielvariable untersucht werden kann. Bei der einfachen linearen Regression liegt nur eine Einflussvariable vor und folgende Geradengleichung wird verwendet:

$$Y = \alpha + \beta X.$$

Die multiple lineare Regression untersucht den Einfluss mehrerer Variablen auf eine Zielgröße. Dies wird durch folgende Gleichung beschrieben:

$$Y = \alpha + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_m X_m \text{ (BENDER et al., 2007).}$$

Einige Autoren veterinärmedizinischer Veröffentlichungen gingen von linearen Verhältnissen zwischen echokardiographischen Messwerten und dem BW oder der Körperoberfläche (BSA) aus. Beispielsweise entdeckten BOON et al. (1983) einen positiven linearen Zusammenhang zwischen Körpergröße und Herzgröße. Andere Autoren dagegen zweifelten an der Korrektheit dieser Annahme, da eine Volumenmessung linear zu einem anderen Volumen, wie beispielsweise dem BW, Flächenmessungen linear zu 2D Strukturen, wie der BSA und Streckenmessungen linear zu anderen Längenmessungen korreliert sein sollten (CORNELL et al., 2004).

Beim Vergleich verschiedener mathematischer Modelle miteinander konnte gezeigt werden, dass logarithmische und polynomiale Modelle den einfachen linearen Modellen bei der Abschätzung linksventrikulärer, linksatrialer und aortaler Dimensionen anhand des BW überlegen waren. Dies galt jedoch nicht für die Ermittlung der Wanddicken des LV. Eine Erklärung für letztgenannte Beobachtung konnte nicht endgültig gegeben werden, jedoch wurde die größere Interobserver-Variabilität bei der Messung der Wandstärke des LV als mögliche Ursache diskutiert (GONCALVES et al., 2002). Auch JACOBS & MAHJOOB (1988) konnten die Überlegenheit polynomialer Ansätze gegenüber der einfachen Regressionsrechnung bei der Ermittlung des LVD, jedoch nicht bei der Vorhersage der Wanddicke der LVW, nachweisen. Eine binominale Gleichung mit den Variablen BW und Zykluslänge war der einfachen Regression mithilfe einer der beiden Variablen überlegen.

Ferner wurden allometrische Modelle entwickelt, da für viele physiologische Variablen ein solcher Zusammenhang mit dem BW beschrieben ist (BATTERHAM et al., 1999). Diese Modelle gehen von einem kurvilinearen Zusammenhang zwischen den physiologischen Variablen aus und beruhen auf folgender Formel:

$$Y = aM^b$$

In dieser Formel stellt Y den echokardiographischen Messwert dar, M das Gewicht, a ist die Proportionalitätskonstante und b der entsprechende Exponent der Skalierung (ROVIRA et al., 2009).

Eine bessere Anpassung an das Datenmaterial und ein kleinerer Restfehler werden in der Literatur als Vorteile dieser Vorgehensweise gegenüber der Bildung einfacher Verhältnisse oder linearer Regressionsansätze genannt. Durch eine Logarithmierung auf beiden Seiten der Gleichung kann diese kurvilineare Abhängigkeit in einen linearen Zusammenhang transformiert werden (BATTERHAM et al., 1999).

In der Humanmedizin wird dieses Prinzip zur Interpretation kardialer Parameter als adäquate Methode der Skalierung beschrieben (GEORGE et al., 2001) und auch in der Veterinärmedizin hat sich dieses Verfahren etabliert. Sowohl beim Hund (CORNELL et al., 2004) als auch bei der Katze (HÄGGSTRÖM et al., 2016) wurden gewichtsbasierte Normalbereiche veröffentlicht. Auch in der equinen Echokardiographie wurden bereits anhand der Daten von 68 Fohlen Exponenten für die allometrische Gleichung ermittelt, jedoch sind diese nur bei sich im Wachstum befindenden spanischen Pferden anwendbar und es besteht Bedarf an weiteren Studien (ROVIRA et al., 2009).

## **5. M-Mode Echokardiographie in der Veterinärmedizin**

In der Veterinärmedizin wird die M-Mode Echokardiographie routinemäßig zur kardialen Diagnostik genutzt. Diese Technik ermöglicht sowohl eine Beurteilung der Herzkammern hinsichtlich ihrer Diameter und ihrer Wandstärke, als auch eine Evaluierung der großen Gefäße (CORNELL et al., 2004).

## **5.1. Häufige erworbene Erkrankungen des linken Herzens**

Sowohl die Myxomatöse Klappendegeneration (MKD) als auch die Dilatative Kardiomyopathie („dilated cardiomyopathy“, DCM) sind erworbene Herzerkrankungen, die insbesondere durch morphologische und funktionelle Veränderungen des linken Herzens gekennzeichnet sind. Die M-Mode Echokardiographie wird bis heute für die Diagnosestellung dieser Krankheiten genutzt (NELSON & COUTO, 2010).

### **5.1.1. Myxomatöse Klappendegeneration**

Die MKD ist eine degenerative Erkrankung des atrioventrikulären Klappenapparates und stellt die häufigste erworbene Herzerkrankung beim Hund dar. In den meisten Fällen ist vor allem die MV betroffen, jedoch werden häufig begleitend auch degenerative Veränderungen der Trikuspidalklappe („tricuspid valve“, TV) gesehen (FOX, 1999; BONAGURA & TWEDT, 2013).

#### **5.1.1.1. Ätiologie und Pathophysiologie**

Die MKD ist die häufigste Ursache für die Entwicklung des kongestiven Herzversagens beim Hund (WARE, 2011). Besonders ältere, männliche Tiere mit einem Gewicht unter 20 Kilogramm (kg) sind für die Entwicklung der MKD prädisponiert. Zusätzlich weisen einige Rassen wie beispielsweise der Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) eine genetische Prädisposition auf. Auch größere Hunde können an der MKD erkranken. Bei diesen Hunden schreitet die Erkrankung in der Regel rascher fort und führt in ihrem Verlauf schneller zur Dekompensation und somit zum kongestiven Herzversagen (ATKINS et al., 2009). Der Verlauf der MKD und die Entstehung der Klappenveränderungen wird durch verschiedene Faktoren determiniert (NELSON & COUTO, 2010). Die pathologischen Modulationen betreffen sowohl zelluläre Bestandteile der Klappen als auch die intrazelluläre Matrix (HAN et al., 2008). Eine progressive Degeneration des Kollagens und die Ablagerung von Mukopolysaccharidsäuren und anderen Substanzen innerhalb der Klappensegelschichten führen fortschreitend zur knotigen Verdickung, Verformung und Schwächung der Klappe und ihrer Sehnenfäden (NELSON & COUTO, 2010; WARE, 2011).

Nach und nach verursachen diese Deformationen einen unvollständigen Schluss der Klappen und es kommt zu einem Rückstrom von Blut aus dem LV in das LA. Diese fortschreitende Klappenundichtigkeit belastet die Herztätigkeit zunehmend und es kommt zu Umbauvorgängen des Ventrikels und zu einer progressiven Verschlechterung der myokardialen Kontraktilität (ATKINS et al., 2009). Im Verlauf der MKD erhöht sich das Regurgitationsvolumen, der Vorwärtsstrom in die Ao wird verringert und neurohumorale Kompensationsmechanismen wie beispielsweise das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System werden zur Aufrechterhaltung des Blutdrucks und der Gewebepfusion aktiviert (BONAGURA & TWEDT, 2013). Diese Mechanismen können das Herzschlagvolumen in der Regel über einen langen Zeitraum von mehreren Monaten bis zu einigen Jahren aufrecht erhalten, selbst wenn das Regurgitationsvolumen größere Ausmaße annimmt (FOX, 1999).

Das Blutvolumen vergrößert sich progressiv aufgrund der aktivierten Regulationsvorgänge und infolgedessen dilatieren der LV und das LA fortschreitend. Zusätzlich kommt es aufgrund der erhöhten Wandspannung zu einer exzentrischen myokardialen Hypertrophie (NELSON & COUTO, 2010). Mit fortschreitender Erkrankung steigt der Druck im LA und in den Pulmonalvenen. Werden der hydrostatische Gefäßdruck der Lunge und der pulmonale Lymphabfluss überschritten, führt dies letztendlich zum kongestiven Herzversagen und damit zur Ausbildung eines Lungenödems (WARE, 2011).

#### **5.1.1.2. Diagnosestellung**

Die Diagnosestellung und die Klassifizierung der Hunde mit zugrunde liegender MKD in die verschiedenen Schweregrade, Stadium A bis D, erfolgen anhand verschiedener Kriterien. In Abhängigkeit des Krankheitsstadiums werden bestimmte Untersuchungen durch das „American College of Veterinary Internal Medicine“ empfohlen (ATKINS et al., 2009). Die Echokardiographie stellt ein Standardverfahren für die Beurteilung des Schweregrades von Herzklappenerkrankungen beim Hund dar (BUCK et al., 2017). Durch die Nutzung verschiedenster Untersuchungsmethoden kann zum einen die Insuffizienz der MV beurteilt werden, zum anderen kann die MKD in verschiedene Schweregrade (Stadien) eingeteilt werden (BUCK et al., 2006).

Wichtige Kriterien sind dabei, neben der Flussquantifizierung der Insuffizienz der MV, die Anatomie der MV, Größe, diastolische und systolische Funktion des LV und andere Begleiterscheinungen der MKD, welche beispielsweise Hinweise auf pathologische intravaskuläre Druckverhältnisse liefern (O’GARA et al., 2008). Bereits in frühen Stadien der MKD können eine Verdickung der Klappensegel und häufig auch ein Prolaps der entsprechenden Segel in das LA gesehen werden (Abbildung 11) (BONAGURA & TWEDT, 2013). Der Flail eines Klappensegels in Folge eines Chordae-Abrisses kann ein Hinweis auf ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium sein (BONAGURA & SCHOBER, 2009).

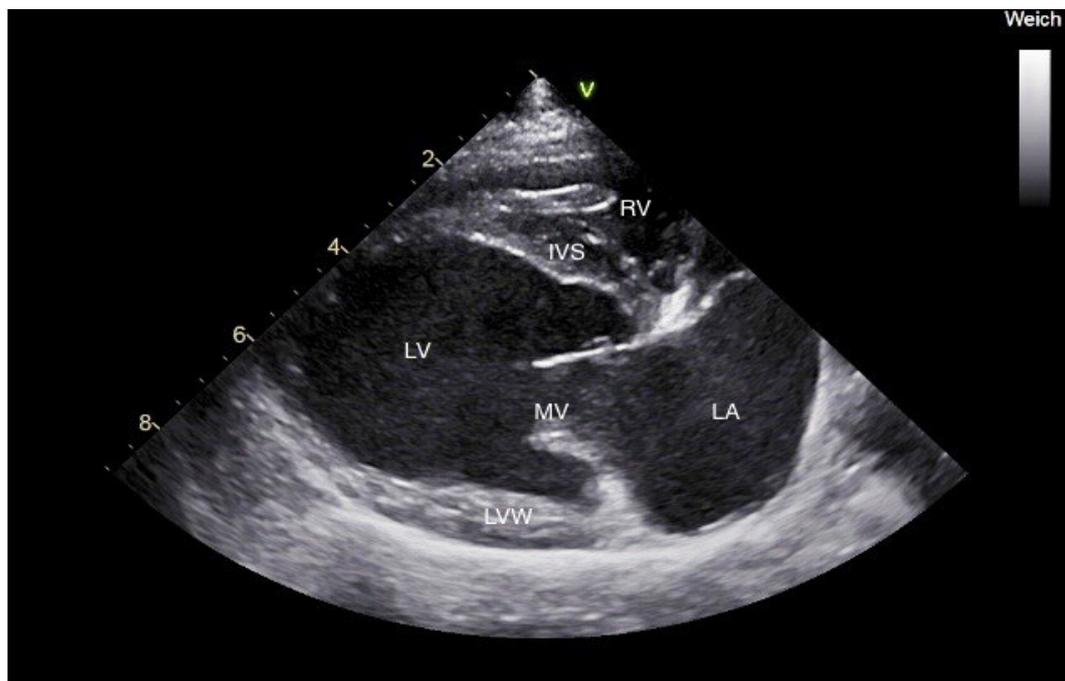


Abbildung 11: Degenerative Veränderung des parietalen Mitralklappensegels in Folge einer myxomatösen Klappendegeneration. Durch den unvollständigen Schluss der degenerierten Mitralklappensegel kommt es zu einer Volumenüberladung des linken Ventrikels und zu einer Dilatation des linken Atriums. RV = Rechter Ventrikel, IVS = Interventrikuläres Septum, LV = Linker Ventrikel, MV = Mitralklappe, LVW = Linksventrikuläre Wand.

Ebenso stellt die Abschätzung der linksventrikulären und linksatrialen Volumina, welche bei hämodynamisch signifikanten Insuffizienzen der MV erhöht sind, ein wichtiges Beurteilungskriterium dar. Je weiter fortgeschritten die Insuffizienz der MV, desto stärker vergrößert sich das LA disproportional im Verhältnis zum LV (BOON, 2011; BONAGURA & TWEDT, 2013). Die Messungen können über

verschiedene 1D, 2D und 3D Methoden erfolgen (LEBLANC et al., 2016; SCOLLAN et al., 2016). Der diastolische LVD nimmt progressiv zu, während der systolische in den meisten Fällen bis zum Eintreten des kongenstiven Herzversagens unverändert bleibt (NELSON & COUTO, 2010).

Die Abschätzung der systolischen Funktion erfolgt anhand verschiedener Kriterien. Die FS ist meist erhöht und es kann eine Hyperkinesie der Wände gesehen werden (Abbildung 12) (NELSON & COUTO, 2010). Dabei muss jedoch beachtet werden, dass die meisten systolischen Funktionsparameter bei schwerwiegenderen Insuffizienzen der MV nicht zuverlässig sind (BONAGURA & SCHOBBER, 2009). In der Literatur wird insbesondere die Messung des end-systolischen Volumenindex („end-systolic volume index“, ESVI) empfohlen, da dieser Parameter der systolischen Funktion von der Kontraktilität des Myokards und von der Nachlast abhängig ist, jedoch nicht (wie andere Funktionsparameter) zusätzlich von der Vorlast beeinflusst wird (BORGARELLI et al., 2007).

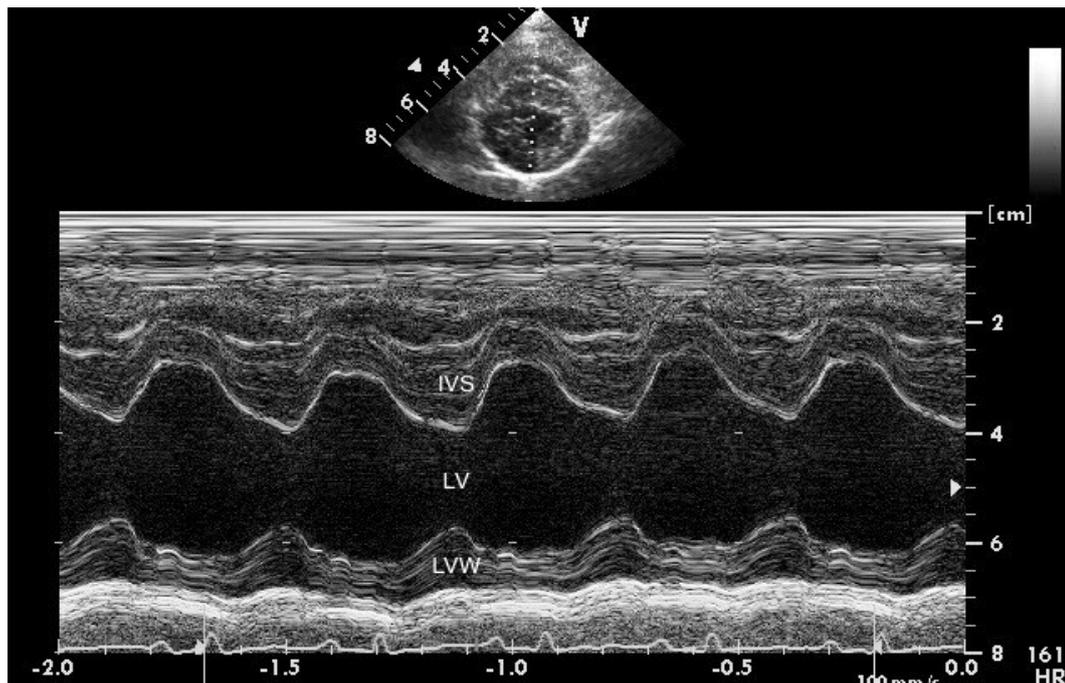


Abbildung 12: Verstärkte Wandbewegung eines Hundes mit Mitralklappeninsuffizienz und daraus resultierender Volumenüberladung bei erhaltener myokardialer Funktion. IVS = Interventrikuläres Septum, LV = Linker Ventrikel, LVW = Linksventrikuläre Wand.

Eine reduzierte Bewegung der freien Wand im Vergleich zur Bewegungsamplitude des IVS ist ein weiterer Hinweis auf ein fortgeschrittenes Stadium der MKD (BONAGURA & SCHOBER, 2009).

Mithilfe verschiedener Dopplerverfahren können Insuffizienzen erkannt und genauer analysiert werden. Es kann sowohl die Größe des Regurgitationsjets bestimmt werden, als auch die Flussrichtung und die Flussgeschwindigkeit (BOON, 2011). Letzteres dient der Abschätzung der Druckverhältnisse im linken Herzen, also im LV und im LA. Der Regurgitationsjet stellt sich als turbulenter Fluss dar und kann im Farbdoppler als Mosaik aus gelben und blauen Farbpunkten visualisiert werden (FOX, 1999). Insbesondere in der Humanmedizin werden weitere Methoden zur genaueren Flussquantifizierung wie die Vena-contracta-Methode und die PISA („proximal isovelocity surface area“) empfohlen (BUCK et al., 2017). Die Verwendung des TDI stellt ein weiteres Hilfsmittel zur Abschätzung der Beeinträchtigung der MKD auf das linke Herz dar. Diese Technik ermöglicht eine Evaluierung sowohl der diastolischen und globalen linksventrikulären Funktion, als auch der Verformung und der Funktion des LA (BONAGURA & SCHOBER, 2009; BARON TOALDO et al., 2017).

Neben der echokardiographischen Untersuchung können weitere Tests Hinweise auf das Vorliegen beziehungsweise zusätzliche diagnostische und prognostische Informationen über den Schweregrad der MKD liefern. Röntgenbilder des Thorax liefern einen groben Überblick über die Größenverhältnisse der kardialen Strukturen und ermöglichen eine Evaluierung der Lunge bezüglich des Vorhandenseins eines Lungenödems. Mittels eines EKG können wichtige Informationen über das Vorhandensein und die Ausprägung kardialer Arrhythmien erlangt werden (KITTLESON & KIENLE, 1998).

### **5.1.2. Dilatative Kardiomyopathie**

Bei der DCM handelt es sich um eine Erkrankung des Myokards. Diese ist gekennzeichnet durch eine linksventrikuläre Dysfunktion und eine sekundäre exzentrische Dilatation des LV oder auch beider Ventrikel (Abbildung 13) (KOCH et al., 1996; BONAGURA & TWEDT, 2013).

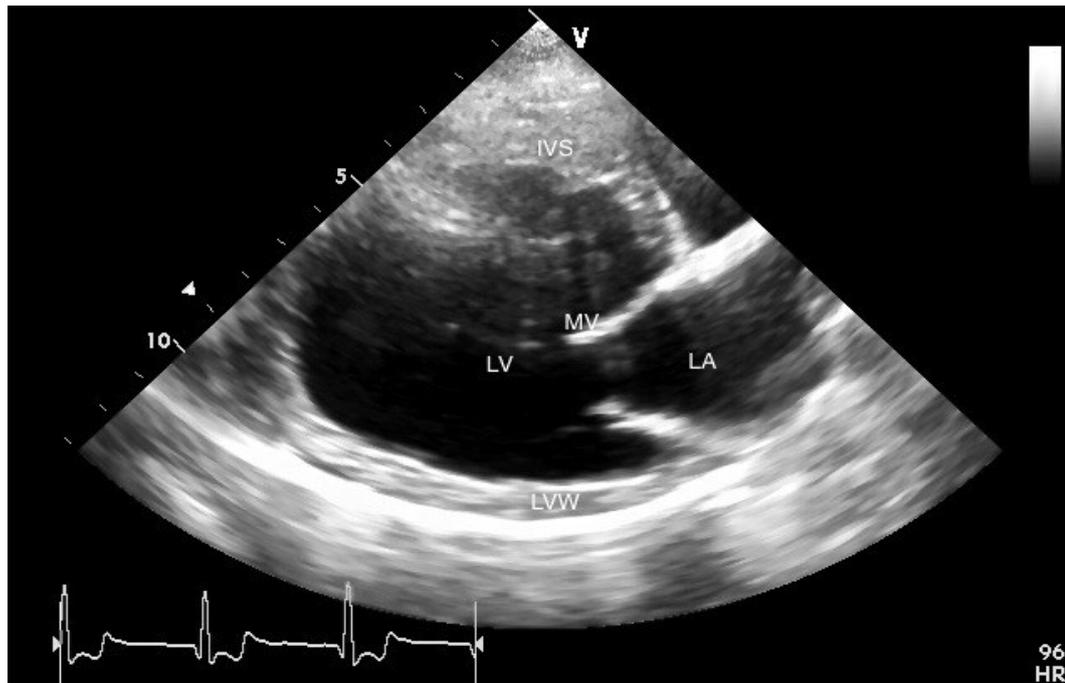


Abbildung 13: Exzentrische Dilatation des linken Ventrikels eines Hundes mit einer Dilatativen Kardiomyopathie. IVS = Interventrikuläres Septum, LV = Linker Ventrikel, LA = Linkes Atrium, LVW = Linksventrikuläre Wand.

#### 5.1.2.1. Ätiologie und Histologie

Neben der MKD und der Herzwurmerkrankung stellt die DCM eine der häufigsten erworbenen Herzerkrankungen beim Hund dar (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004). Große, reinrassige Hunde weisen eine starke Prädisposition auf, wenngleich auch kleinere Rassen, insbesondere der Cocker Spaniel, an der DCM erkranken können (NELSON & COUTO, 2010). Die DCM kann bei Hunden aller Altersklassen auftreten, jedoch erhöht sich das Risiko stetig mit fortschreitendem Alter (FOX, 1999). Basierend auf Ergebnissen der „Veterinary Medical Database of Purdue University“ beziehungsweise der „University California Veterinary Database“, wurde die DCM bei 0,5 % beziehungsweise 0,35 % der überwiesenen Hunde diagnostiziert, weswegen von einer etwas niedrigeren Gesamtprävalenz in der Hundepopulation ausgegangen wird (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004). Einige Rassen erkranken besonders häufig an der DCM. Beim Dobermann konnte eine kumulative Prävalenz von 58,2 % ermittelt werden (WESS et al., 2010b).

Die DCM wird, abhängig von ihrer Ätiologie, als sogenannte primäre beziehungsweise idiopathische oder sekundäre Kardiomyopathie bezeichnet. Sekundäre Ursachen stellen dabei genetische Faktoren (SIMPSON et al., 2015), nutritive Mängel wie beispielsweise Taurin- oder auch Carnitinmängel (KITTLESON et al., 1997), metabolische Störungen (ATKINS, 1991) und infektiöse Geschehen dar (DOMINGUEZ et al., 2016). Zusätzlich können auch Tachykardien (SHINBANE et al., 1997), immunologische Reaktionen (BORNHOLZ et al., 2014), Myokardischämien (KITTLESON & KIENLE, 1998) und Intoxikationen (TOYODA et al., 1998) eine Kardiomyopathie verursachen. Eine autosomal dominante Vererbung der DCM konnte bei verschiedenen Rassen wie dem Irischen Wolfshund, dem Neufundländer und dem Dobermann nachgewiesen werden (DUKES-MCEWAN et al., 2003). In der Genomforschung wurden in diesem Zusammenhang bereits rassespezifische Gendefekte ermittelt. So konnte in einer aktuellen Studie bei an DCM erkrankten Dobermännern ein Polymorphismen auf dem Chromosom fünf detektiert werden (MAUSBERG et al., 2011). Auch bei anderen Rassen sind verschiedene Vererbungsmuster beschrieben, beispielsweise ein autosomal rezessiver Erbgang beim Portugiesischen Wasserhund (SLEEPER et al., 2002; NELSON & COUTO, 2010). Bei den meisten Hunden wird eine idiopathische DCM diagnostiziert, da keine Ursache für die vorliegenden pathologischen Veränderungen gefunden werden kann (KITTLESON & KIENLE, 1998).

Anhand der histopathologischen Befunde lässt sich die DCM in verschiedene Typen unterteilen. Beim Boxer, Dobermann, der Deutschen Dogge und beim Cao da Serra da Estrela ist eine Degeneration der Myofibrillen mit Vakuolisierung, Atrophie, Fibrose und fettiger Infiltration der Myozyten beschrieben („The fatty infiltration-degeneration type of DCM“). Bei anderen großen Hunden, unabhängig der Rasse, wurden dünne, wellenförmige Myozyten umgeben von zellfreier, ödematöser Flüssigkeit entdeckt und die DCM dementsprechend als „The wavy fibre type of DCM“ bezeichnet (TIDHOLM et al., 2001; DUKES-MCEWAN et al., 2003). Unabhängig der zugrunde liegenden Veränderungen führen diese Atrophien und Attenuierungen der Muskelfasern zu einer Verminderung der Kontraktionsfähigkeit des Myokards (SIMPSON et al., 2015).

### 5.1.2.2. Krankheitsverlauf

In den meisten Fällen weist die DCM einen langen asymptomatischen Verlauf auf (KOCH et al., 1996; KITTLESON & KIENLE, 1998). Eine Ausnahme stellt die DCM juveniler Portugiesischer Wasserhunde dar, da oftmals nur einige Wochen zwischen der Präsentation erster klinischer Anzeichen und der Entwicklung des kongestiven Herzversagens liegen (SLEEPER et al., 2002; BOON, 2011).

Die DCM lässt sich in drei Stadien unterteilen. In der ersten Phase können weder echo- noch elektrokardiographische Veränderungen festgestellt werden und das Tier weist keine klinischen Symptome einer Herzerkrankung auf (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004).

In der zweiten Phase, auch okkulte DCM genannt, weist der Patient weiterhin keine Symptome eines Herzversagens auf, jedoch können echokardiographische und/oder elektrokardiographische Abnormitäten diagnostiziert werden (KITTLESON & KIENLE, 1998; WESS et al., 2010b). Die morphologischen Veränderungen beinhalten eine Vergrößerung des LV in einer oder in beiden Phasen des Herzzyklus, zudem kann der LV in seiner Geometrie verändert sein. Ferner weist eine reduzierte systolische Funktion auf ein vorliegendes Krankheitsgeschehen hin (Abbildung 14). Die elektrophysiologischen Veränderungen können sich in Form ventrikulärer Extrasystolen oder Vorhofflimmern äußern (DUKES-MCEWAN et al., 2003; O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004).

Das beschriebene zweite Stadium kann über Jahre dauern, bis die dritte Phase, die overte DCM, erreicht wird (SINGLETERY et al., 2012). In diesem Stadium befindet sich das Tier im Herzversagen und zeigt entsprechende klinische Symptome wie Husten, Leistungsinsuffizienz, Dyspnoe oder Synkopen (KITTLESON & KIENLE, 1998; O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004; SIMPSON et al., 2015).

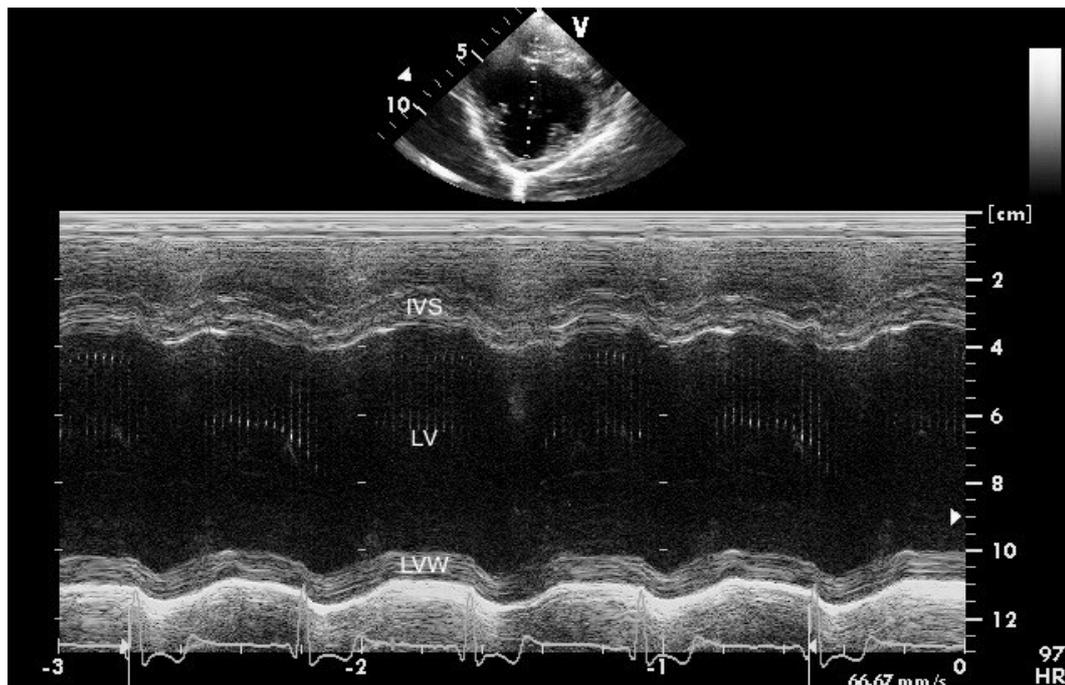


Abbildung 14: Eine reduzierte systolische Funktion und die daraus resultierende linksventrikuläre Volumenüberladung sind charakteristische echokardiographische Veränderungen bei der Dilatativen Kardiomyopathie des Hundes. IVS = Interventrikuläres Septum, LV = Linker Ventrikel, LVW = Linksventrikuläre Wand.

### 5.1.2.3. Diagnosestellung

Die Diagnose der DCM beruht auf verschiedenen Untersuchungsmethoden und dem Ausschluss anderer kardialer und systemischer Erkrankungen (WESS et al., 2017). Ein spezieller Task Force der „European Society of Veterinary Cardiology“ hat Richtlinien für die Diagnose der idiopathischen DCM entwickelt, welche insbesondere auf Befunden der 1D und 2D Echokardiographie beruhen (DUKES-MCEWAN et al., 2003). Diese eignen sich vornehmlich, um bei Tieren, welche in regelmäßigen Abständen untersucht werden, Progressionen im Krankheitsverlauf festzustellen (WARE, 2011). Die empfohlenen Beurteilungskriterien wurden in Haupt- und Nebenkriterien unterteilt und in Abhängigkeit der diagnostischen Relevanz mit Punkten versehen (drei Punkte für jedes Hauptkriterium und ein Punkt für jedes Nebenkriterium). Hauptkriterien sind dabei die linksventrikulären Dimensionen und der Sphärizitätsindex im M-Mode gemessen, sowie entweder eine reduzierte FS oder eine reduzierte EF mittels M-Mode oder im 2D Bild gemessen. Als Nebenkriterien wurden unter anderem die Detektion von

Arrhythmien oder Vorhofflimmern und eine vergrößerte EPSS eingestuft. Erreicht ein Tier nach Addition der jeweiligen Punkte eine Punktzahl von sechs oder mehr Punkten, kann die Diagnose DCM gestellt werden (DUKES-MCEWAN et al., 2003).

In der Humanmedizin wird von der Volumenmessung mittels linearer 1D und 2D Messmethoden abgeraten, da geometrische Annahmen die Grundlage dieser Volumenberechnungen bilden. Neben der Evaluierung des LV mithilfe der 3D Echokardiographie wird daher die Volumenmessung anhand der SMOD empfohlen (SCOLLAN et al., 2016). Auch beim Dobermann konnte eine Überlegenheit der Messungen mittels SMOD gegenüber der herkömmlichen M-Mode Messungen nachgewiesen werden (WESS et al., 2010c).

Kardiale Biomarker, wie beispielsweise das kardiale Troponin I (cTnI) oder das natriuretische Peptid N-terminales Propeptid BNP (NT-proBNP), werden in verschiedenen Studien als zusätzliche diagnostische Parameter zur Früherkennung einer DCM beschrieben (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004). Beim Dobermann wurde ein NT-proBNP über 457 Pikomol pro Liter zur Detektion einer okkulten DCM ermittelt und erreichte in Kombination mit dem 24-Stunden-EKG eine Sensitivität von 94,5 %, eine Spezifität von 87,8 % und eine Treffergenauigkeit von 91,0 % (SINGLETERY et al., 2012). Des Weiteren liefert beim Dobermann ein cTnI-Wert über 0,22 Nanogramm pro ml, mit einer Sensitivität von 79,5 % und einer Spezifität von 84,4 %, Hinweise auf eine zugrunde liegende Kardiomyopathie (WESS et al., 2010).

Aufgrund der Fortschritte im Forschungsbereich der DCM beim Dobermann, konnten erst kürzlich Richtlinien zur frühzeitigen und korrekten Detektion der Dobermann Kardiomyopathie veröffentlicht werden. Diese besagen, dass ab dem dritten Lebensjahr jährliche echokardiographische als auch elektrokardiographische (24-Stunden-EKG) Kontrolluntersuchungen erfolgen sollten. Ebenso können ein NT-proBNP-Wert > 500 Pikomol pro Liter oder ein cTnI-Wert > 0,22 Nanogramm pro ml zusätzliche Hinweise auf das Vorliegen einer Dobermann Kardiomyopathie liefern, insbesondere wenn die diagnostischen Goldstandards Ultraschall und 24-Stunden-EKG nicht verfügbar sind (WESS et al., 2017).

## 5.2. Referenzwerte

Eine große Herausforderung in der kaninen Echokardiographie stellt das große Spektrum verschiedener Rassen, Somatotypen und Gewichtsklassen dar. Um unterscheiden zu können, ob ein Messwert für das jeweilige Tier physiologisch oder pathologisch ist, müssen diese Parameter in die Analyse integriert werden.

### 5.2.1. Allgemeingültige Referenzwerte

In der Veterinärmedizin stellt die Echokardiographie das Mittel der Wahl für die Diagnose angeborener und erworbener Herzerkrankungen dar (DELLA TORRE et al., 2000). Für die korrekte Interpretation eines Echokardiogramms müssen jedoch verschiedene Einflussfaktoren auf die Messdaten berücksichtigt werden.

Eine Vielzahl an Studien hat dabei einen signifikanten Einfluss des BW auf die kardialen Dimensionen festgestellt und diesen als wichtigen oder sogar die wichtigste Determinante der Variation echokardiographischer Messungen eingestuft (MORRISON et al., 1992; HANTON et al., 1998; DELLA TORRE et al., 2000; BAVEGEMS et al., 2007; CUNNINGHAM et al., 2008; VOROS et al., 2009; MISBACH et al., 2014). CORNELL et al. (2004) ermittelten anhand der Daten von 494 Hunden Referenzwerte für M-Mode Messungen in Abhängigkeit des BW. Es wurden sowohl Mischlinge als auch Hunde acht unterschiedlicher Rassen, mit einem BW von 2,2 kg bis zu 95,0 kg, in die Analyse eingeschlossen. Zur Erstellung der Referenzwerte wurde folgende allometrische Gleichung genutzt:

$$Y = aM^b$$

Hierbei steht Y für den echokardiographischen Messwert, M ist das BW, a ist die Proportionalitätskonstante und b der Exponent der Formel.

Entsprechend der Annahme, dass ein linearer Zusammenhang zwischen kardialen Volumina und BW herrschen muss, sowie ein linearer Zusammenhang zwischen kardialen Flächenmessungen und der BSA, als auch eine lineare Abhängigkeit zwischen 1D Messdaten und der Körperlänge bestehen muss, ermittelten sie Exponenten für die verschiedenen Messwerte. Diese variierten zwischen 0,22 und 0,35 und entsprachen weitestgehend dem hypothetischen Exponenten  $b = 0,33$  für 1D Messungen (im Gegensatz dazu wäre der Exponent bei Flächen  $b = 0,67$  und bei Volumina  $b = 1,00$ ) (CORNELL et al., 2004). Cornells Formel wird bis heute

in der kaninen Echokardiographie genutzt, obgleich einige Studien keinen signifikanten Einfluss des BW auf die M-Mode Messungen feststellen konnten. Beim Deerhound zeigte keine echokardiographische Messung eine signifikante Abhängigkeit zum BW (VOLLMAR, 1998), beim Beagle (CRIPPA et al., 1992) und beim Englischen Bullterrier (O'LEARY et al., 2003) korrelierten nur wenige Messwerte mit der Körpermasse.

Generell können verschiedene Parameter als Repräsentanten der Körpergröße eingesetzt werden. Sowohl das BW, als auch die BSA oder die fettfreie Körpermasse wurden zur Normalisierung von Messdaten herangezogen (BATTERHAM et al., 1999). In der Humanmedizin wird die Indexierung gegen die fettfreie Körpermasse empfohlen (BATTERHAM et al., 1997; BATTERHAM & GEORGE, 1998). Gründe für diesen Ansatz sind unter anderem, dass die BSA selbst nur eine Schätzgröße darstellt und daher per se mit einer größeren Fehleranfälligkeit behaftet ist (BATTERHAM et al., 1999) und, dass auch die fettfreie Körpermasse einen größeren Effekt auf anatomische Strukturen wie beispielsweise die linksventrikuläre Masse hat, als das fettreiche Gewebe (MAHGEREFTEH et al., 2016). Letzteres konnte bei dem Vergleich echokardiographischer Messwerte von normalen und adipösen Katzen belegt werden. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den linksventrikulären Dimensionen und den Wandstärken zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden, obwohl das durchschnittliche BW bei den fettleibigen Tieren mit 7,7 kg um 88 % größer war als das der normal-gewichtigen Tiere (LITSTER & BUCHANAN, 2000). CORNELL et al. (2004) empfehlen daher, die ermittelten Referenzwerte bei extrem übergewichtigen oder kachektischen Tieren nur mit Bedacht anzuwenden, da vorhandene Herzerkrankungen maskiert werden oder gesunde Tiere fälschlicherweise als krank eingestuft werden könnten.

Im Gegensatz zur Ermittlung der Referenzbereiche der anatomischen Strukturen, werden generell bei systolischen Indices wie der FS oder der Bildung des LA/Ao keine gewichtsabhängigen Referenzwerte genutzt, sondern gewichtsunabhängige Cut-off-Werte. Obgleich einige Studien eine abnehmende FS mit zunehmender Körpergröße feststellen konnten (VOLLMAR, 1999b; DELLA TORRE et al., 2000; LOCATELLI et al., 2011) werden allgemein Werte unter 25 % als pathologisch angesehen.

Die FS ist jedoch mit Vorsicht zu interpretieren, da bei speziellen Rassen wie beispielsweise dem Greyhound auch Werte unter 25 % als physiologisch anzusehen sind (CORNELL et al., 2004) und dieser Parameter stark von verschiedenen Faktoren wie der Vor- und Nachlast sowie der Kontraktilität und der HF beeinflusst wird (BORGARELLI et al., 2007).

Bei der Beurteilung des Verhältnisses zwischen LA und Ao konnten Studien zeigen, dass die Messung aus dem 2D Bild vor allem bei zunehmender Größe des LA der Messung im M-Mode überlegen ist (HANSSON et al., 2002). Eine Abschätzung der linksatrialen Dimensionen sollte demnach möglichst nicht im M-Mode erfolgen, wenn andere 2D und 3D Techniken zur Verfügung stehen (LEBLANC et al., 2016). Bei gesunden Hunden ist das LA ähnlich groß wie die Ao, eine Spannweite von 0,83 – 1,13 für das LA/Ao konnte bei gesunden Hunden ermittelt werden (BOON, 2011).

Die Interpretation der EPSS erfolgt Körpermassen-unabhängig. BOON (2011) beschreibt beim Hund Werte unter 7,7 Millimeter (mm) als physiologisch. Es muss jedoch bedacht werden, dass es sich bei diesem Parameter um einen rein qualitativen diagnostischen Anhaltspunkt handelt und sich dieser auch bei schwerwiegenden Kardiopathien im Normalbereich befinden kann (GUGJOO et al., 2014a).

### **5.2.2. Rassespezifische Besonderheiten**

Bereits kurze Zeit nach der Etablierung der M-Mode Echokardiographie in der Veterinärmedizin vermuteten einige Autoren, dass aufgrund der großen Variation der Körpergröße und -gestalt, allgemeingültige, ausschließlich vom BW abhängige, Referenzwerte bei Hunden nur bedingt anwendbar seien (MORRISON et al., 1992) und dass die Nutzung solcher Referenzwerte zu fehlerhaften Diagnosen von Herzerkrankungen bei bestimmten Rassehunden führen könnte (SNYDER et al., 1995). Im Verlauf der Jahre konnte eine Vielzahl rassespezifischer Variationen ermittelt werden, die insbesondere die Kammerdimensionen des LV sowie systolische Funktionsparameter betreffen (GUGJOO et al., 2014a). Tabelle 1 liefert einen Überblick über Publikationen, welche spezifische Referenzwerte für bestimmte Hunderassen veröffentlicht haben.

Tabelle 1: Publizierte echokardiographische Referenzwerte bei verschiedenen Hunderassen. Die Spalte „Anzahl“ steht für die Tierzahl, welche für die jeweilige Analyse verwendet wurden; in der Spalte „Referenz“ sind die entsprechenden Veröffentlichungen in Zusammenhang mit der jeweiligen Rasse gelistet.

Rasse	Referenz	Anzahl
Afghane	(MORRISON et al., 1992)	20
Beagle	(CRIPPA et al., 1992); (UNE et al., 2004)	50; 55
Bordeauxdogge	(LOCATELLI et al., 2011)	31
Border Collie	(JACOBSON et al., 2013)	20
Boxer	(HERRTAGE, 1994); (SMETS et al., 2014); (CUNNINGHAM et al., 2008)	30; 85; 81
Cao da Serra da Estrela	(LOBO et al., 2008)	74
Cavalier King Charles Spaniel	(MISBACH et al., 2014)	134
Corgi	(MORRISON et al., 1992)	20
Dachshund	(LIM et al., 2016)	40
Deerhound	(VOLLMAR, 1998)	21
Deutsche Dogge	(KOCH et al., 1996); (STEPHENSON et al., 2012)	15; 40
Deutscher Schäferhund	(MUZZI et al., 2006); (KAYAR et al., 2006)	60; 50
Dobermann	(CALVERT & BROWN, 1986); (CALVERT CA et al., 1997); (WESS et al., 2010c); (O'GRADY et al., 2009)	21; 471; 51
English Bullterrier	(O'LEARY et al., 2003)	14
English Cocker Spaniel	(GOODING et al., 1986)	17
Golden Retriever	(MORRISON et al., 1992)	20
Greyhound	(PAGE et al., 1993); (DELLA TORRE et al., 2000); (SNYDER et al., 1995)	16; 20; 11
Irischer Wolfshund	(VOLLMAR, 1999b); (VOLLMAR, 1999a); (KOCH et al., 1996)	262; 262; 20
Italienisches Windspiel	(DELLA TORRE et al., 2000)	20
Labrador Retriever	(GUGJOO et al., 2014b)	24
Magyar Vizsla (Kurzhaar)	(VOROS et al., 2009)	45
Mastino Napoletano	(AMBROSIO et al., 2002)	20
Mudi	(VOROS et al., 2009)	28
Neufundländer	(KOCH et al., 1996)	27
Pointer	(SISSON & SCHAEFFER, 1991)	16
Pudel (Miniatur)	(MORRISON et al., 1992), (YAMATO et al., 2006)	20; 30
Saluki	(LEHTINEN et al., 2015); (SECKERDIECK et al., 2015)	78; 93
Spanischer Mastiff	(BAYÓN et al., 1994)	12
Ungarischer Windhund	(VOROS et al., 2009)	22
West Highland White Terrier	(BAADE et al., 2002)	24
Whippet	(BAVEGEMS et al., 2007); (DELLA TORRE et al., 2000); (SECKERDIECK et al., 2015)	105; 20; 82

MORRISON et al. (1992) untersuchten anhand gesunder Hunde vier unterschiedlicher Rassen den Einfluss des Körperbaus auf echokardiographische Messwerte. Sie fanden heraus, dass alle Messungen, ausgenommen die des RV, signifikant in Abhängigkeit der jeweiligen Rasse, nach Berücksichtigung des BW, voneinander abwichen. Zusätzlich wurde eine große Variabilität der Messdaten innerhalb der einzelnen Rassen.

Eine besondere Aufmerksamkeit galt der Ermittlung spezifischer Eigenheiten athletischer Hunderassen. Greyhounds haben im Vergleich zu anderen Hunden sowohl größere Kammerdimensionen als auch erhöhte Wanddicken des IVS und der LVW (PAGE et al., 1993; SNYDER et al., 1995; DELLA TORRE et al., 2000; VOROS et al., 2009). Vergleichbares konnte sowohl bei Whippets (DELLA TORRE et al., 2000; BAVEGEMS et al., 2007; SECKERDIECK et al., 2015), als auch bei Deerhounds (VOLLMAR, 1998) und beim Deutschen Schäferhund (MUZZI et al., 2006) eruiert werden. Zusätzlich konnten einige Autoren von der Vergleichspopulation abweichende Parameter der systolischen Funktion bei sportlich gezüchteten Rassen nachweisen, beispielsweise eine erniedrigte FS (MEYER et al., 2013) sowohl bei Greyhounds (PAGE et al., 1993; CORNELL et al., 2004) als auch bei Whippets (BAVEGEMS et al., 2007). Der zugrunde liegende Pathomechanismus dieser Spezifitäten konnte bisher nicht endgültig ermittelt werden, jedoch wurden unter anderem eine Selektion auf athletische Eigenschaften (DELLA TORRE et al., 2000) und eine erhöhte Viskosität des Blutes (PAGE et al., 1993) als mögliche Ursachen diskutiert.

Dennoch weisen nicht alle auf körperliche Leistungsfähigkeit selektierten Hunderassen die gleichen kardialen Spezifitäten auf. Border Collies haben im Vergleich zur allgemeinen Hundepopulation, ähnlich wie die Windhunde, größere linksventrikuläre Dimensionen und eine niedrigere FS, jedoch weist das IVS eine geringere Wandstärke auf und auch das Verhältnis zwischen dem IVS und dem LVD in der Diastole ist kleiner (JACOBSON et al., 2013).

Bei mittelgroßen und großen Hunden stellt die DCM die häufigste Ursache für sowohl das kongestive Herzversagen als auch den Sekudentod dar (WESS, 2012). Diese geht unter anderem mit einer linksventrikulären Vergrößerung und einer reduzierten systolischen Funktion einher (KOCH et al., 1996; DUKES-MCEWAN et al., 2003). Daher liegt es nahe, dass insbesondere bei prädisponierten Rassen spezifische Referenzwerte wichtig für eine korrekte klinische Diagnosestellung

sind. KOCH et al. (1996) verglichen die drei häufig betroffenen Rassen Neufundländer, Irischer Wolfshund und Deutsche Dogge miteinander. Des Weiteren untersuchten sie, in welchem Maße sich die Messdaten gesunder und an DCM erkrankter Tiere innerhalb einer Rasse voneinander unterscheiden. Sie fanden heraus, dass einige echokardiographische Parameter bei der Deutschen Dogge größer als bei den anderen beiden Rassen sind und dass sich die Messwerte erheblich zwischen gesunden, asymptomatischen sowie symptomatischen Hunden unterscheiden. In späteren Veröffentlichungen wurde weiter an der Ermittlung rasseeigener Referenzbereiche gearbeitet und es wurden spezifische Werte für den systolischen Funktionsparameter ESVI beim Irischen Wolfshund (VOLLMAR, 1999b) und bei der Deutschen Dogge (STEPHENSON et al., 2012) veröffentlicht. Die ermittelten ESVI beider Rassen liegen dabei deutlich über dem herkömmlich verwendeten Normalbereich (VOLLMAR, 1999b; STEPHENSON et al., 2012).

Auch der Dobermann weist eine starke Prädisposition für die Entwicklung der DCM auf und ist eine häufig betroffene Rasse (WESS et al., 2010c) beziehungsweise in Europa die am häufigsten betroffene Rasse (WESS, 2012). Zur Diagnosestellung wurden sowohl spezifische Werte im M-Mode (CALVERT & BROWN, 1986) als auch in der SMOD (WESS et al., 2010c) erstellt. Des Weiteren konnten Studien zeigen, dass beim Dobermann bereits ein EPSS über 6,5 mm als Hinweis auf eine zugrundeliegende Kardiomyopathie gedeutet werden muss (HOLLER & WESS, 2014).

Da grundsätzlich vor allem große Hunde im Laufe ihres Lebens an der DCM erkranken, wurden neben den erwähnten Rassen unter anderem auch spezielle Referenzwerte für die Bordeauxdogge (LOCATELLI et al., 2011), den Cao da Serra da Estrela (LOBO et al., 2008) und den Labrador Retriever (GUGJOO et al., 2014b) veröffentlicht. Neben der DCM gehen eine Vielzahl angeborener und erworbener Kardiopathien mit morphologischen Veränderungen des Herzens einher. Beim Boxer treten sowohl erworbene Herzerkrankungen, wie die DCM und die arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie („arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy“, ARVC) als auch angeborene Herzvitien, insbesondere die (Sub-)Aortenstenose („[sub-] aortic stenosis“, AS) und die Pulmonalstenose („pulmonic stenosis“, PS), gehäuft auf (SMETS et al., 2014).

Bei der Ermittlung spezifischer echokardiographischer Referenzbereiche konnten beim Boxer nicht nur ein kleinerer Durchmesser der Ao und größere physiologische Wandstärken des IVS und der LVW (CUNNINGHAM et al., 2008), sondern auch ein größerer ESVI (SMETS et al., 2014) im Vergleich zur allgemeinen Hundepopulation beziehungsweise früheren Veröffentlichungen festgestellt werden. Auch beim Englischen Bullterrier konnte neben einem kleineren Diameter der Aortenwurzel und einer erhöhten Flussgeschwindigkeit in der Aorta, eine rassespezifische, „normale“ linksventrikuläre Hypertrophie sowie eine niedrigere FS dokumentiert werden (O'LEARY et al., 2003). Da bei diesen Hunden Stenosen der MV sowie Obstruktionen des linksventrikulären Ausflustrakts eine hohe Prävalenz haben (O'LEARY et al., 2003), ist es wichtig, bei der Diagnosestellung oben genannte kardiale Spezifitäten zu beachten.

Die MKD ist die häufigste Herzerkrankung beim Hund (BOSWOOD et al., 2016) und kleine Rassen wie beispielsweise der CKCS (MISBACH et al., 2014) oder der Dachshund (LIM et al., 2016) weisen eine starke Prädisposition für die Entwicklung dieser Erkrankung auf. Vergleicht man die ermittelten Normalwerte dieser Rassen mit denen, die durch die Anwendung von Cornells Formel vorhergesagt werden, fällt auf, dass bei beiden Rassen die spezifischen Referenzwerte bedeutend kleiner sind als die vorhergesagten Bereiche und dass diese folglich als Richtlinien für die echokardiographische Untersuchung genutzt werden sollten (MISBACH et al., 2014; LIM et al., 2016).

### **5.3. Einfluss Intrinsischer und Extrinsischer Faktoren auf Messdaten**

Die Interpretation eines Echokardiogramms beruht sowohl auf einer qualitativen als auch auf einer quantitativen Beurteilung des Herzens. Gründe für eine Variation der gemessenen Parameter können daher neben Rasse und BW beispielsweise auch die Untersuchungstechnik, individuelle Eigenheiten des Tieres sowie sein Alter und Trainingslevel oder auch kardiale Funktionsparameter sein (HALL et al., 2008).

### 5.3.1. Signalement

In der Veterinärmedizin umfasst das Signalement die Rasse, das Alter, das Geschlecht und das BW eines Tieres. Während ein Großteil der Autoren in der Literatur einheitlich einen mehr oder weniger großen Effekt von BW und Rasse auf die echokardiographischen Messdaten ermitteln konnten (MORRISON et al., 1992; DE OLIVEIRA et al., 2014; GUGJOO et al., 2014a; GUGJOO et al., 2014b), liefert die Studienlage bezüglich des Einflusses von Alter und Geschlecht recht unterschiedliche Ergebnisse.

Sowohl männliche Beagles (CRIPPA et al., 1992), als auch Deutsche Schäferhunde (KAYAR et al., 2006) und Bordeauxdoggen (LOCATELLI et al., 2011) haben laut Literatur dickere linksventrikuläre Wände unabhängig von der Zyklusphase (CRIPPA et al., 1992; KAYAR et al., 2006) beziehungsweise in der Diastole (HANTON et al., 1998; LOCATELLI et al., 2011) als weibliche Tiere derselben Rasse. Beim Deutschen Schäferhund konnte eine andere Studie zudem bei Rüden eine dickere Außenwand des RV und größere links- und rechtsventrikuläre Durchmesser verzeichnen. Als mögliche Ursachen werden das höhere BW bei männlichen Tieren und eine Arbeitshypertrophie diskutiert (MUZZI et al., 2006). Beim männlichen Beagle sind neben größeren LVD zusätzlich dickere Herzwände in der Diastole beschrieben, jedoch räumten HANTON et al. (1998) in ihrer Studie ein, dass die Unterschiede zwischen Rüden und Hündinnen auf das geringere BW bei den Weibchen zurückzuführen sei.

Bei männlichen Tieren der Rasse Cao da Serra da Estrela konnte ein größerer LVDD festgestellt werden. Ebenso konnte ein dickeres IVS in der Systole („interventricular septum in systole“, IVSs), festgestellt werden; beim IVS in der Diastole („interventricular septum in diastole“, IVSd) hingegen, konnten keine Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Tieren gesehen werden (LOBO et al., 2008).

Im Gegensatz dazu sind bei Whippets größere LVD, sowie ein größerer ESVI und ein größeres EPSS beim weiblichen Tier beschrieben (BAVEGEMS et al., 2007). Dies könnte auf das größere Verhältnis zwischen dem Herzgewicht und dem BW beim weiblichen Hund zurückzuführen sein, welches unter anderem bereits beim Greyhound ermittelt wurde (PAGE et al., 1993).

Einige Studien hingegen konnten keine signifikanten Effekte des Geschlechts auf die kardialen Dimensionen nachweisen; sowohl beim Deerhound (VOLLMAR, 1998), als auch beim Irischen Wolfshund (VOLLMAR, 1999b), beim West Highland White Terrier (BAADE et al., 2002), beim CKCS (MISBACH et al., 2014), beim Dachshund (LIM et al., 2016), beim Englischen Bullterrier (O'LEARY et al., 2003), beim Border Collie (JACOBSON et al., 2013) und beim Labrador Retriever (GUGJOO et al., 2014b) liefert die Einbeziehung des Geschlechts auf die echokardiographischen Messdaten keine zusätzlichen Informationen. Ähnliches gilt auch für die drei ungarischen Rassen Mudi, ungarischer Vizsla und ungarischer Greyhound (VOROS et al., 2009) sowie für indonesische Mischlingshunde (NOVIANA et al., 2011).

Interessanterweise konnten LIM et al. (2016) in ihrer Studie zeigen, dass kastrierte Tiere im Vergleich zu nicht kastrierten Tieren des gleichen BW niedrigere linksventrikuläre Dimensionen aufweisen. Die Autoren führen dies auf das perikardiale Fett zurück, da kastrierte Tiere meist mehr Fett und weniger fettfreie Körpermasse besitzen; jedoch sollten in Zukunft weitere Studien diese Ergebnisse absichern.

Auch bezüglich des Einflusses des Alters liefert die Literatur keine einheitlichen Resultate. Bei Irischen Wolfshunden ist ein signifikanter Alterseffekt auf den LAD und das LA/Ao beschrieben. Auch andere Messwerte weisen einen geringen jedoch signifikanten Zusammenhang mit dem Alter auf, beispielsweise ist der systolische Durchmesser des LV positiv mit dem Alter korreliert (VOLLMAR, 1999b). Eine positive Korrelation zwischen Alter und LA/Ao ist auch bei Mudis dokumentiert, welche auf das größere LA bei älteren Hunden zurückzuführen ist (VOROS et al., 2009).

Auch beim Cao da Serra da Estrela ist ein Zusammenhang zwischen Alter und einigen echokardiographischen Messdaten dokumentiert. Allerdings konnte in dieser Studie, anders als beim Irischen Wolfshund, eine negative Korrelation zwischen Alter und dem LVD in der Systole und dem end-diastolischen Volumen des LV festgestellt werden (LOBO et al., 2008).

Unabhängig von einer bestimmten Rasse stellten MORISSON et al. (1992) eine Altershypertrophie der LVW bei gesunden Hunden fest und eine Zunahme der Wanddicke der LVW in der Diastole („left ventricular free wall in diastole“,

LVWd) konnte auch bei der Bordeauxdogge nachgewiesen werden; nicht jedoch bei der LVW in der Systole („left ventricular free wall in systole“, LVWs) (LOCATELLI et al., 2011). Im Gegensatz dazu konnten keine oder lediglich vernachlässigbare Effekte des Alters auf einzelne Parameter der Echokardiographie beim Deutschen Schäferhund (KAYAR et al., 2006; MUZZI et al., 2006; DE OLIVEIRA et al., 2014) beziehungsweise beim CKCS (MISBACH et al., 2014) ermittelt werden.

Bei wachsenden Hunden konnte sowohl ein positiver kurvilinearere Zusammenhang zwischen dem BW und den echokardiographischen Messwerten, als auch eine abnehmende HF mit steigendem BW festgestellt werden (SISSON & SCHAEFFER, 1991; BAYÓN et al., 1994). Die größte Abnahme der HF ist dabei in den ersten drei Lebensmonaten zu verzeichnen (SISSON & SCHAEFFER, 1991), daher sollte insbesondere bei echokardiographischen Untersuchungen im Welpenalter beachtet werden, dass aufgrund der schnelleren HF die LVD kleiner als bei adulten Hunden sein können (BAYÓN et al., 1994). Vergleicht man die Messdaten von wachsenden Englischen Pointern (SISSON & SCHAEFFER, 1991) und Spanischen Mastiffs (BAYÓN et al., 1994) anhand von Cornells Formel ermittelten Referenzwerten, fällt auf, dass bei Welpen nicht nur die LVD kleiner, sondern auch die Wanddicken dünner als bei adulten Hunden sind (CORNELL et al., 2004).

### **5.3.2. Trainingszustand und Herzfrequenz**

Eine belastungsinduzierte Hypertrophie des LV als physiologische Anpassungsreaktion infolge systematischen Trainings wird sowohl in der humanmedizinischen (MARON, 2005; LASZLO et al., 2017) als auch veterinärmedizinischen (CAREW & COVELL, 1978) Literatur beschrieben. Bereits in den 90er-Jahren beschrieben CONSTABLE et al. (1994) das sogenannte „Sportherz“ bei trainierten Schlittenhunden. Morphologisch ist dieses durch eine Dilatation sowie eine Hypertrophie der Ventrikel und Atrien gekennzeichnet (LASZLO et al., 2017), elektrokardiographisch können unter anderem eine verlängerte Dauer des QRS-Komplexes und lange QT-Intervalle gesehen werden (CONSTABLE et al., 1994).

Es konnte gezeigt werden, dass bei Schlittenhunden innerhalb einer fünf-monatigen Trainingsperiode sowohl die Wanddicken des IVS und der LVW signifikant zugenommen hatten als auch der ESVI und der end-diastolische Volumenindex („end-diastolic volume index“, EDVI), der LVDd und der LAD. Diese morphologischen Veränderungen sind sowohl auf Druck- als auch auf Volumenbelastungen zurückzuführen. Zusätzlich wurde eine Abnahme der HF in Ruhe beobachtet. Daneben verglichen die Autoren das Verhältnis zwischen dem LVD und der LVW in der Diastole und ermittelten ein belastungsinduziertes disproportionalen Wachstum zugunsten der Wanddicke (CONSTABLE et al., 1994; STEPIEN et al., 1998).

Auch bei Greyhounds konnten trainingsbedingte Effekte auf die kardiale Morphologie nachgewiesen werden. Obwohl bei Greyhounds das Herz bereits rassebedingt dickere Wände aufweist, konnte zusätzlich eine signifikante Dickenzunahme der Herzwände in Folge intensiven Trainings dokumentiert werden (CAREW & COVELL, 1978). Insbesondere das IVS wächst infolge starker Beanspruchung (LONSDALE et al., 1998; STEPIEN et al., 1998). Neben strukturellen Anpassungen sind in der Literatur auch trainingsbedingte hämodynamische Adaptationen beschrieben. Trainierte Greyhounds haben einen erhöhten kardialen Index und ein erhöhtes Schlagvolumen (PAPE et al., 1986) sowie eine niedrigere FS (SNYDER et al., 1995).

Nicht nur im Zusammenhang mit dem Wachstum wird die HF als mögliche Ursache für echokardiographische Variationen diskutiert. Einige, mittels Dopplersonographie messbare Parameter des Mitraleinfluss- und Pulmonalvenenflussprofils sind signifikant von der HF abhängig (SCHOBER & FUENTES, 2001) und auch die FS bei Salukis wird durch die HF determiniert (LEHTINEN et al., 2015). CORNELL et al. (2004) legten in ihrer Studie dar, dass sich bei einem 20 kg schweren Hund, abhängig von einer Erhöhung der HF von 60 Schlägen pro Minute auf 150 Schläge pro Minute, der diastolische LVD von 3,9 Zentimetern (cm) auf 3,6 cm verkleinert. In anderen Studien hingegen korrelierte die HF schlecht mit den Messungen und es konnte kein signifikanter Einfluss auf die echokardiographischen Parameter bestätigt werden (MORRISON et al., 1992; DELLA TORRE et al., 2000; DE OLIVEIRA et al., 2014).

### 5.3.3. Patientenhandling und -lagerung

Die echokardiographische Untersuchung beim Hund kann sowohl am liegenden als auch am stehenden Tier erfolgen. Generell ist die Qualität der aufgenommenen Bilder am besten, wenn sich das Tier zum einen in Seitenlage befindet, zum anderen der Untersucher den Transducer auf der liegenden Seite des Tieres ansetzt. Auf diese Weise legt sich das Herz näher an den Brustkorb an und das Lungenfeld als Störfaktor kann weniger die Bildqualität beeinträchtigen (BOON, 2011).

CHETBOUL et al. (2005) untersuchten mitunter den Effekt der Lagerung auf gewonnene Messdaten. Sie konnten zeigen, dass die Reproduzierbarkeit der Messungen in stehender Position mindestens so gut wie in Seitenlage war und dass daher insbesondere dyspnoeische oder sehr gestresste Tiere im Stehen untersucht werden sollten.

In der Regel wird keine Sedation für die echokardiographische Untersuchung benötigt. Sollte der Patient jedoch in dem Maße unkooperativ sein, dass eine Sedation erforderlich ist, müssen mögliche hämodynamische Wirkungen der eingesetzten Medikation berücksichtigt werden (THOMAS et al., 1993).

In einer Studie bei Greyhounds konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen sedierten und nicht sedierten Tieren festgestellt werden, mit Ausnahme des Durchmessers des LV. Dieser war bei sedierten Greyhounds größer als bei unsedierten (PAGE et al., 1993). Eine andere Studie ermittelte, dass bei Hunden nach Verabreichung von Dexmedetomidin, zum einen die HF sank und zum anderen sowohl die systolische Funktion reduziert als auch der Herzauswurf verringert waren (KELLIHAN et al., 2015).

### 5.3.4. Messtechnik

Die M-Mode Messung des LV kann sowohl in der Kurzachse (Papillarmuskelspitzen) als auch in der Längsachse (Vier-Kammer-Blick zwischen Papillarmuskel und Mitralklappenspitze) erfolgen (DEINERT et al., 2012). HANTON et al. (1998) fanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den aus der Kurzachse und den aus der Längsachse gemessenen Werten, allerdings befürworteten sie die Messung aus dem Vier-Kammer-Blick, da dieser leichter und präziser nutzbar sei. Ebenso ermittelte eine Studie bei Irischen Wolfshunden keine Unterschiede der Messungen abhängig von der Messebene (VOLLMAR, 1999b).

Eine andere Studie hingegen fand heraus, dass einzelne Parameter größer waren, wenn die Messungen in der Kurzachse erfolgten. Sowohl der diastolische beziehungsweise beide linksventrikulären Diameter, als auch das IVS wurden in der kurzen Achse größer gemessen als in der Längsachse; jedoch lag der durchschnittliche Messunterschied (Ausnahme IVSs) bei unter fünf % (SCHOBER & BAADE, 2000). Allerdings wurden die Messunterschiede bei Zunahme des linksventrikulären Volumens größer, sodass, insbesondere bei erkrankten Tieren, die Messungen nicht in verschiedenen Ebenen erfolgen sollten (SCHOBER & BAADE, 2000).

Auch die klinische Erfahrung hat Einfluss auf die Variation von Messdaten. Erfahrene Untersucher weisen bei fast allen Messparametern kleinere Variationskoeffizienten auf als unerfahrene. Nichtsdestotrotz sollten vor allem kleine Unterschiede der Messungen in Folgeuntersuchungen im Vergleich zu vorherigen Untersuchungen mit großer Vorsicht interpretiert werden (CHETBOUL et al., 2003).

## **IV. MATERIAL UND METHODEN**

### **1. Datenmaterial**

Zur Durchführung der Studie stand ein Datensatz in Form einer Excel-Tabelle des Collegium Cardiologicums e. V. (CC) zur Verfügung. Dieser enthielt die Daten von insgesamt 10605 Hunden, die von Mitgliedern des CC im Rahmen der Durchführung einer Zuchtuntersuchung in den Jahren 2009 bis 2016 erhoben wurden. Die Untersuchungen zur Zuchttauglichkeit wurden von insgesamt 48 Untersuchern getätigt, welche jeweils zwischen vier und 1410 Untersuchungen durchführten.

Das Datenmaterial setzte sich aus 165 verschiedenen Rassen zusammen, denen unterschiedlich viele Tiere (zwischen einem Tier und 4410 Tieren) zugeordnet werden konnten. 17,7 % der Hunde (n = 1878) konnten der FCI (Fédération Cynologique Internationale) Gruppe 10: „Windhunde“ zugeordnet werden; innerhalb dieser Gruppe konnten die Irischen Wolfshunde mit insgesamt 943 untersuchten Tieren als die am stärksten vertretene Rasse ausgemacht werden.

### **2. Standardisierter kardiologischer Untersuchungsgang des Collegium Cardiologicum e. V.**

Bereits vor vielen Jahren wurde festgestellt, dass einige Herzerkrankungen bei bestimmten Hunderassen gehäuft vorkommen. Dennoch fehlten lange Zeit einheitliche Untersuchungs- und Interpretationsstandards, beispielsweise bezüglich geeigneter Untersuchungstechniken, Wiederholungsintervallen von Untersuchungen oder auch züchterischer Konsequenzen (DEINERT et al.; 2012).

Zu diesem Zweck wurde im Jahr 2003 das CC gegründet, ein eingetragener Verein mit derzeit 52 Mitgliedern (Stand 06 / 2019), welcher folgende Zielsetzungen verfolgt:

1. Prüfung und Sicherstellung der Einhaltung von Qualitätsstandards der kardiologischen Qualifikation der Mitglieder.

2. Erstellung eines standardisierten kardiologischen Untersuchungsgangs; ein besonderer Fokus wurde dabei auf die Dokumentation und die Beurteilung erblicher Herzerkrankungen gelegt.
3. Bereitstellung einer einheitlichen und zentralen Erfassung des Datenmaterials.
4. Beratung von Zuchtverbänden auf Basis des gewonnenen Datenmaterials.

Auf diese Weise sollte eine fortwährende Sicherung der Qualität kardiologischer Zuchttauglichkeitsuntersuchungen beim Hund sichergestellt werden (DEINERT et al., 2012). Die Zuchttauglichkeitsuntersuchungen, also die vorliegenden Untersuchungsdaten, wurden basierend auf den oben beschriebenen Zielsetzungen generiert. Alle Untersuchungen wurden von zertifizierten Mitgliedern des CC durchgeführt. Vor Beginn der Untersuchungen wurden alle essenziellen Daten der zu untersuchenden Hunde sowie der Hundebesitzer aufgenommen. Die Untersuchungen erfolgten anhand des standardisierten kardiologischen Untersuchungsgangs des CC. Nach Beendigung der Zuchtuntersuchung wurden alle relevanten Befunde (physiologisch sowie pathologisch) in einen dafür vorgesehenen Befundbogen (Abbildung 15) eingetragen und zur zentralen Erfassung elektronisch übermittelt.

### **2.1. Stammdaten, Signalement und Identifizierung des Hundes**

Vor Beginn der Zuchttauglichkeitsuntersuchung wurden von jedem Hund sowie dem dazugehörigen Hundebesitzer folgende Daten erfasst und dokumentiert: Name und Adresse des Besitzers, Zwingername des Hundes, Rasse, Zuchtverband, Zuchtbuchnummer, Alter, Geschlecht, BW und Tierkennzeichnung (Mikrochipnummer und/oder Tätowienummer). Zusätzlich wurde die Identität des Tieres kontrolliert. Diese Informationen wurden in den entsprechenden Feldern des Befundbogens des CC eingetragen. Weiterhin wurde durch eine Unterschrift des Besitzers bestätigt, dass dieser die Rahmenbedingungen des Vorgehens des CC akzeptiert und dass der zu untersuchende Hund keine Medikamente erhielt beziehungsweise erhält, welche potenziell Auswirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem haben könnten (DEINERT et al., 2012).



**BEFUNDBOGEN DER HERZUNTERSUCHUNG**  
Certificate of cardiovascular examination Collegium Cardiologicum e.V.<sup>®</sup>

Collegium Cardiologicum e.V.  
Tierärztliche Gesellschaft für Diagnostik  
erblicher Herzerkrankungen  
Kirschenbläskchen 12  
35578 Wetlar  
www.collegium-cardiologicum.de

CC Reg. Nr. Untersucher reg. no. examiner  
**CC - 13**

CC Reg. Nr. Untersuchung reg. no. examination  
**Nr. 5420**

---

**Tier animal**

Name name: **Testbogen**

Rasse breed: **Afghane** Zuchtverband breeding club: **Deutscher Windhundzucht- und Rennverband**

Zuchtbuch-Nr. registration no.: **12345** Wurfdatum date of birth: Tag **01** - Monat **01** - Jahr **2010** Gewicht in kg weight kg: **25,000**

Tätowier-Nr. tattoo: **L45** Mikrochip-Nr. microchip no.: **1234567890**

Geschlecht sex:  weiblich female  männlich male Erstuntersuchung first examination:  ja yes  nein no  Identität des Tieres wurde kontrolliert animal identity has been verified.

**Eigentümer/Besitzer owner/agent**

Name name: **Mustermann**

Adresse address: **Andrea**

Land, PLZ country, ZIP: **DE 1234** Wohnort city: **Berlin**

Der Unterscheidende bestätigt die Identität des vorgestellten Patienten und versichert, dass diesem keine Medikamente verabreicht wurden, die das Ergebnis einer Herzuntersuchung beeinflussen könnten. Er kennt die Bestimmungen des nationalen kardiologischen Untersuchungsprogrammes seines Zuchtvereines und akzeptiert den Untersuchungsengang des Collegium Cardiologicum e.V. und ist mit der Weiterleitung der Ergebnisse an beide Stellen und der Publikation einverstanden.  
The undersigned knows and agrees to the rules of the national breeding scheme and accepts the examination of CC e.V. and confirms that the animal submitted for examination is the one described above and is on no medication which influences the examination results. I am aware that the results will be related for records and I authorize CC e.V. and my breeding club to publish the results.

Datum, Unterschrift Eigentümer/Besitzer date signature owner / agent

---

**Untersuchung examination**

**1. Auskultation auscultation**  
Herzgeräusch heart murmur:  nein no  ja yes  systolisch systolic  diastolisch diastolic  kontinuierlich continuous **Puls pulse** **90** /min

**2. EKG ECG**  
Sono-EKG sono-ECG: HF **101** /min  Sinusrhythmus sinus rhythm  Sinusarrhythmie sinus arrhythmia  normal  auffällig conspicuous  
Konventionelles EKG conventional ECG: AV-Block Grad AV-block grade:  1<sup>st</sup>  2<sup>nd</sup>  3<sup>rd</sup>  
 VES VPC **2** /3min  Couplet  Triplet  Run  VT  
 SVES APC  /3min  VHF AF  LBBB  RBBB  
Anderes other:

**3. 24h EKG holter**  
Gesamte Schläge total beats: /24h **VES VPC** /24h **SVES APC** /24h  
 Couplet  Triplet  Run  VT  
Anderes other:

**4. Echo-kardiographie echocardiography**  
**M-Mode**  
 Kurzachse short axis view SA  Längsachse long axis view LA  HF **102** /min  
IVSd **5,6** mm IVSs **8,9** mm FS **28,6** % EDVi **93,5** ml/m<sup>2</sup> ESVi **41,6** ml/m<sup>2</sup>  
LVDd **42,3** mm LVDs **30,2** mm EF **55,5** % PEP msec LVET msec PEPLVET  
LWw **5,9** mm LWVs **9,2** mm EPSS **2,3** mm LAs **22,7** mm AoD **23,4** mm LAs/AoD **0,97**  
**2D (B-Mode)**  
Längsachse LA **36,4** mm RAs **32,1** mm RVDd **32,1** mm  
Kurzachse SA **26,2** mm LA **23,4** mm LAVAO **1,12**

**Doppler**  
Aorta  subcostal **1,67** m/sec  parasternal m/sec makroskopische Veränderungen macroscopic changes:  ja yes  nein no  
Insuffizienz insufficiency:  geringgradig mild  mittelgradig moderate  hochgradig severe  
A. pulmonalis  links left  rechts right **1,44** m/sec makroskopische Veränderungen macroscopic changes:  ja yes  nein no  
Insuffizienz insufficiency:  geringgradig mild  mittelgradig moderate  hochgradig severe  
Mitrals  geringgradig mild  mittelgradig moderate  hochgradig severe  SAM  Protaps mm  
Trikuspidals  geringgradig mild  mittelgradig moderate  hochgradig severe TR m/sec

**Ergebnisse 1-4. Results of cardiovascular examination 1-4**

**Kongenitale Herzerkrankungen congenital heart diseases**  
Aortenstenose AS aortic stenosis:  0 keine none  1 Übergang transitional  2 geringgradig mild  3 mittelgradig moderate  4 hochgradig severe  subvalvulär subvalvular  valvulär valvular  
Pulmonalstenose PS pulmonary stenosis:  0 keine none  1 Übergang transitional  2 geringgradig mild  3 mittelgradig moderate  4 hochgradig severe  subvalvulär subvalvular  valvulär valvular  
 VSD  ASD  MD  TD  PDA  FT

**Erworbene Herzerkrankungen acquired heart diseases**  
Kardiomyopathien cardiomyopathies: Dilatative Kardiomyopathie DKM dilated cardiomyopathy DCM:  0 kein Hinweis no signs  1 vorläufig frei preliminary free  2 subklinisch, okkult subclinical, occult  3 klinisch oder manifest clinical or overt  
 ARVC  HKM HCM  
Klappenerkrankungen valvular diseases: Mitrals  0 keine none  1 geringgradig mild  2 mittelgradig moderate  3 schwer severe  Anderes other  
Trikuspidals  0 keine none  1 geringgradig mild  2 mittelgradig moderate  3 schwer severe  
 AI  PI  PHT

**Beurteilung judgement**

0 keine oder minimale kardiovaskuläre Veränderungen mild cardiovascular changes  
 1 leichtgradige kardiovaskuläre Veränderungen moderate cardiovascular changes  
 2 mittelgradige kardiovaskuläre Veränderungen moderate cardiovascular changes  
 3 schwere kardiovaskuläre Veränderungen severe cardiovascular changes

Nachuntersuchung in recheck in:  12 Monaten  18 Monaten  24 Monaten

Über die Zuchttauglichkeit entscheidet nur der Zuchtverein.  
The decision if the animal is suitable for breeding belongs to the breeding club.

Der Untersucher hat das oben genannte Tier nach den Richtlinien des Zuchtvereines und dem Untersuchungsengang des CC e.V.<sup>®</sup> heute selbst untersucht.  
The undersigned has examined the above mentioned animal today for the hereditary breeding program using the examiner definitions of German College Cardiology e.V.<sup>®</sup>

Datum, Unterschrift und Stempel Untersucher date signature stamp owner / agent

Original: Besitzer owner · Kopien an copies to: 1. Zuchtverein breeding club · 2. Untersucher examiner · 3. Erfassungsstelle CC e.V.<sup>®</sup> Registration for German College Cardiology © by Collegium Cardiologicum e.V.<sup>®</sup>

Abbildung 15: Vollständig ausgefüllter Testbogen des Collegium Cardiologicum e. V. im Rahmen einer Zuchttauglichkeitsuntersuchung eines Afghanen.

## **2.2. Untersuchungsgang**

Vor Beginn der kardiologischen Untersuchung erfolgte eine kurze Anamnese, in welcher der Gesundheitszustand des Hundes abgefragt wurde. Generell sollten nur Hunde, welche vom Besitzer als gesund eingestuft wurden, einer kardiologischen Zuchttauglichkeitsuntersuchung unterzogen werden. Wurden vom Besitzer Auffälligkeiten bei seinem Hund festgestellt (und war dennoch eine Untersuchung erwünscht), wurden diese Auffälligkeiten auf dem Befundbogen unter *Bemerkungen* eingetragen (DEINERT et al., 2012).

### **2.2.1. Klinische Untersuchung**

Die klinische Untersuchung der Hunde bestand aus einer allgemeinen und einer speziellen Untersuchung des Herz-Kreislaufsystems. Auf dem Befundbogen wurden dabei die Pulsfrequenz sowie die Auskultationsbefunde dokumentiert. Wurde ein Herzgeräusch festgestellt, wurde dies, abhängig von der Lautstärke des Geräusches und einem eventuell fühlbaren Brustwand-Thrill, in einen von sechs Graden eingeteilt. Ebenso wurde das zeitliche Auftreten des Herzgeräusches (systolisch, diastolisch oder kontinuierlich) vermerkt (DEINERT et al., 2012).

### **2.2.2. Echokardiographische Untersuchung**

Die echokardiographische Untersuchung erfolgte mithilfe eines geeigneten Ultraschallgerätes, bei welchem dem Untersucher sowohl verschiedene Doppler-Techniken (Spektral- und Farbdoppler) als auch eine simultane EKG-Aufzeichnung zur Verfügung standen. Ebenso musste das Ultraschallgerät über eine Dokumentationseinheit für Einzelbilder und Loops (Bildfolgen) verfügen. Die Abfolge der echokardiographischen Aufzeichnungen und Messungen konnte vom Untersucher frei gewählt werden. Das mitlaufende EKG musste im gesamten Untersuchungszeitraum korrekt am Tier befestigt sein, um eine aussagekräftige elektrokardiographische Aufzeichnung zu gewährleisten. Alle Befunde der Untersuchung (physiologisch als auch pathologisch) wurden anhand von Bildern und Videos dokumentiert. Die Messungen wurden in mm vermerkt, Zeitintervalle in Millisekunden und Flussgeschwindigkeiten in m/s (DEINERT et al., 2012).

### 2.2.2.1. M-Mode und 2D Messungen

Die M-Mode und 2D Messungen erfolgten in der rechts-parasternalen Längs- und Kurzachse. Zur Beurteilung der Größe des LA wurde dieses, wenn möglich, dreifach vermessen. In der Regel erfolgte eine erste 2D Messung des LA anhand einer für das LA modifizierten rechts-parasternalen Längsachse mittels einer Messlinie parallel zum Mitralklappenannulus am größten Innendurchmesser des LA. Die Messung wurde in der End-Systole, vor der Öffnung der MV, mittels der „inner edge“-Technik durchgeführt. Eine weitere Messung des LA und der Ao wurde im M-Mode im rechts-parasternalen Fünf-Kammer-Blick getätigt. Hierfür wurde der Cursor senkrecht zur Längsachse der Ao (auf Höhe der Aortenklappe) positioniert und die Messlinie wurde gemäß der „leading edge“-Technik vom oberen Rand der anterioren Aortenwand zum oberen Rand der posterioren Aortenwand gelegt. Die Messlinie des LA wurde vom oberen Rand der posterioren Aortenwand zum oberen Rand des Perikardiums gezogen. Aus dieser Position wurden anschließend die systolischen Zeitintervalle, die Präejektionsperiode und die linksventrikuläre Ejektionszeit, gemessen (BOON, 2011; DEINERT et al., 2012).

Die dritte angestrebte Messung des LA erfolgte in einem 2D Bild in der Kurzachse, bei welchem alle drei Aortensegel in gleicher Größe und in guter Bildqualität dargestellt wurden. Hierfür wurde das Herz transversal auf Höhe der Herzbasis geschnitten. Die Messung erfolgte anhand der „inner edge“-Messmethode, bei der eine Bildsequenz zur Messung ausgewählt wurde, welche die kardialen Strukturen unmittelbar nach dem Schluss der Aortenklappe darstellte. Die Messrichtung verlief dabei von der Mitte der konvexen Kurvatur (Mitte des rechtskoronaren Aortensegels) zu dem Punkt, an welchem sich das linkskoronare und akoronare Aortensegel treffen. Anschließend wurde diese Messlinie bis zur gegenüberliegenden Seite des LA verlängert (BOON, 2011; DEINERT et al., 2012).

Die M-Mode Messung des LV konnte sowohl in der Längs- als auch in der Kurzachse erfolgen. Entsprechendes wurde auf dem Befundbogen (Abbildung 15) notiert. Es wurden sowohl die Herzwände, IVS und LVW, als auch der LVD jeweils in der Systole und in der Diastole gemessen. Die diastolische Messung erfolgte zu Beginn des QRS-Komplexes; die systolische Messung wurde zum Zeitpunkt des kürzesten Abstandes zwischen dem IVS und der LVW getätigt.

Die Messungen wurden in der „leading edge“-Technik durchgeführt und der Mittelwert aus drei konsekutiven Messungen in den Befundbogen eingetragen (DEINERT et al., 2012).

Anschließend wurden die FS, EF, ESVI und EDVI automatisch anhand eines Programmes errechnet. Diese Kalkulation erfolgte anhand der dokumentierten Messergebnisse und auf Basis der Formel nach Teichholz (DEINERT et al., 2012). Die Messung des Parameters EPSS erfolgte in der Längsachse im Vier-Kammer-Blick im M-Mode. Hierfür wurde eine senkrechte Linie zwischen E-Punkt der MV und dem unmittelbar darüber liegenden Septumendokard gezogen (BOON, 2011; DEINERT et al., 2012).

#### **2.2.2.2. Doppler-Echokardiographie**

Die Doppler-Echokardiographie wurde vorrangig zum Ausschluss von Klappendefekten der Semilunarklappen sowie der artriiventrikulären Klappen, von Stenosen (insbesondere im Bereich der Ein- und Ausstrombahnen) und von Shuntverbindungen verwendet (DEINERT et al. 2012). Anhand des CW-Dopplers wurde die maximale Flussgeschwindigkeit in den beiden Ausstrombahnen gemessen, indem der Schallstrahl möglichst parallel zur Flussrichtung des Blutes positioniert wurde. Die rechte Ausstrombahn konnte dabei von rechts-parasternal in der Kurzachse auf Höhe der Herzbasis oder von links kranial beurteilt werden. Die Messung der Maximalgeschwindigkeit des linken Ausflusstraktes erfolgte subkostal oder von links-apikal aus dem Fünf-Kammer-Blick (DEINERT et al. 2012).

Zudem wurde das Flussprofil beider Ausstrombahnen mithilfe des PW-Dopplers und des Farbdopplers an drei unterschiedlichen Bereichen erfasst (subvalvulär, valvulär und supra-valvulär). Vorliegende Stenosen wurden anschließend anhand ihrer Lokalisation, also subvalvulär, valvulär oder supra-valvulär, und anhand ihres Schweregrades eingeteilt. Der Schweregrad wurde dabei anhand der im CW-Doppler gemessenen Flussgeschwindigkeit eingeschätzt und dementsprechend in einen von insgesamt vier Graden eingeteilt; auf dem Befundbogen wurde entsprechend *0 = keine Veränderung*, *1 = Übergangsbefund*, *2 = geringgradige Stenose*, *3 = mittelgradige Stenose* oder *4 = hochgradige Stenose* angekreuzt.

Wurden im Zuge der Untersuchungen Insuffizienzen der Ausstrombahnen ermittelt, wurden diese, beruhend auf der Ausdehnung des Farbjets sowie der Stärke des CW-Signals, in einen von drei Schweregraden unterteilt (geringgradig, mittelgradig und hochgradig) und auf dem Befundbogen dokumentiert (BOON, 2011; DEINERT et al., 2012).

Die atrioventrikulären Klappen wurden ebenso anhand des Farb- und Spektraldopplers untersucht. Insuffizienzen wurden auf Basis der Ausdehnung des Farbjets in Relation zum LA in drei Schweregrade (geringgradig, mittelgradig und hochgradig) eingeteilt. Überdies wurden die Maximalgeschwindigkeiten der Insuffizienzen mithilfe des CW-Dopplers gemessen und dokumentiert. Auch für diese Geschwindigkeitsmessung wurde der Schallstrahl aufgrund der Winkelabhängigkeit des CW-Dopplers möglichst parallel zur Flussrichtung des Blutes positioniert, um möglichst korrekte Messwerte zu erlangen. Zudem wurden morphologische Veränderungen des Klappenapparates, welche im Verlauf der Untersuchung erfasst wurden, unter *Anmerkungen* auf dem Befundbogen festgehalten (DEINERT et al. 2012).

### **2.2.3. Elektrokardiographische Befunde**

Unter dem Punkt *Sono-EKG* auf dem Befundbogen wurde die durchschnittliche Herzfrequenz des gesamten Untersuchungszeitraums eingetragen. Ebenso wurde vermerkt, ob ein Sinusrhythmus oder eine (respiratorische) Sinusarrhythmie vorlagen und ob sonstige Auffälligkeiten, beispielsweise ventrikuläre oder supraventrikuläre Extrasystolen, beobachtet wurden. Wurden elektrokardiographische Auffälligkeiten festgestellt, wurde entweder am Untersuchungsort ein konventionelles drei-minütiges EKG durchgeführt oder dem Hund wurde ein Langzeit-EKG (24 Stunden) angelegt. Auch diese Befunde wurden entsprechend auf dem Befundbogen vermerkt (DEINERT et al., 2012).

### **2.2.4. Berücksichtigung rassespezifischer Besonderheiten**

Alle echokardiographischen Untersuchungen und Messungen wurden mit größter Sorgfalt durchgeführt; jedoch wurde bei einigen Rassen ein besonderes Augenmerk auf bestimmte Messwerte oder auch auf die visuelle Beurteilung bestimmter

kardialer Strukturen gelegt, da manche Hunderassen eine Prädisposition für gewisse kardiovaskuläre Erkrankungen aufweisen. Der Boxer beispielsweise, weist eine genetische Prädisposition sowohl für zwei unterschiedliche kongenitale Herzerkrankungen (AS und PS), als auch für zwei verschiedene erworbene Herzerkrankungen (DCM und ARVC) auf (SMETS et al., 2014).

Auch andere Rassen weisen genetische Prädispositionen für bestimmte Krankheiten auf. In Tabelle 2 sind die am häufigsten im Datensatz vertretenen Rassen inklusive ihrer genetischen Prädispositionen (wenn vorhanden) für bestimmte Erkrankungen aufgelistet. Basierend auf diesen Kenntnissen wurden die echokardiographischen Untersuchungen den jeweiligen Hunden entsprechend angepasst. Die Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit und soll lediglich einen Überblick über bekannte Rasseprädispositionen vermitteln.

Tabelle 2: Im vorliegenden Datensatz häufig vorkommende Rassen und deren Rassedispositionen. ARVC = Arrhythmogene Rechtsventrikuläre Kardiomyopathie, AS = Aortenstenose, DCM = Dilatative Kardiomyopathie, MD = Mitralklappendysplasie, MKD = Myxomatöse Klappendegeneration, MS = Mitralklappenstenose, PS = Pulmonalstenose, TD = Trikuspidalklappendysplasie, VSD = Ventrikel-Septum-Defekt.

Rasse	Rasseprädisposition	Referenz
Afghane	DCM	(WARE W, 2011)
Boxer	AS, ARVC, DCM, PS	(SMETS P et al., 2014).
Bull Terrier	MS	(O'LEARY CA et al., 2003)
Cavalier King Charles Spaniel	MKD	(MISBACH C et al., 2014)
Deutsche Dogge	DCM	(STEPHENSON H et al., 2012; KOCH J et al., 1996)
Dobermann	DCM	(O'GRADY M et al., 2009; WESS G, SCHULZE A, et al., 2010)
Golden Retriever	DCM, AS	(O'GRADY M et al., 1989; TIDHOLM A et al., 1997)
Irischer Wolfshund	DCM	(VOLLMAR AC, 1999a; VOLLMAR AC, 1999b; KOCH J et al., 1996)
Rasse	Rasseprädisposition	Referenz

Labrador Retriever	DCM, TD	(FAVRIL S et al., 2018; TIDHOLM A et al., 1997)
Neufundländer	AS, DCM	(O'GRADY M et al., 1989; KOCH J et al., 1996)

### 2.3. Beurteilung der Befunde

In Abhängigkeit der Befunde wurden die Hunde in eine von insgesamt vier Kategorien eingeteilt: *Grad 0 = keine oder minimale kardiovaskuläre Veränderungen*, *Grad 1 = leichtgradige kardiovaskuläre Veränderungen*, *Grad 2 = mittelgradige kardiovaskuläre Veränderungen* oder *Grad 3 = hochgradige kardiovaskuläre Veränderungen*. Ebenso wurde vermerkt, wann die nächste Nachkontrolle erfolgen sollte (DEINERT et al., 2012).

Allgemein galten für unterschiedliche echokardiographische Befunde verschiedene Kategorisierungsschemata und Richtlinien zur Dokumentation; diese sind im Folgenden aufgeführt:

#### M-Mode

- Folgende M-Mode Messungen wurden unter Angabe der verwendeten Messebene (Kurz- oder Längsachse) im Befundbogen eingetragen: *IVSd*, *IVSs*, *LVDd*, *LVDs*, *LVWd*, *LVWs*, *EPSS*, *LA* (entspricht *LAS* auf dem Befundbogen), *Ao* (entspricht *AoD* auf dem Befundbogen) und *LA/Ao* (entspricht *LAS/AoD* auf dem Befundbogen). Ebenso wurde die durchschnittliche HF vermerkt.
- Die systolischen Zeitintervalle, Präejektionsperiode (entspricht *PEP* auf dem Befundbogen), die linksventrikuläre Ejektionszeit (entspricht *LVET* auf dem Befundbogen) und das Verhältnis dieser systolischen Zeitintervalle zueinander (entspricht *PEP/LVET* auf dem Befundbogen) wurden ebenso dokumentiert.
- Die auf Basis der Messwerte generierten Parameter *FS* und *EF* sowie die errechneten Volumenindices *ESVI* und *EDVI* wurden ebenso vermerkt.

### 2D (B-Mode)

- Wurden Messungen in der Längsachse getätigt, sollten Folgende auf dem Befundbogen vermerkt werden: LA (entspricht *LAs* auf dem Befundbogen), rechtes Atrium („right atrium“, RA) (entspricht *RAs* auf dem Befundbogen) und RV in der Diastole (entspricht *RVDd* auf dem Befundbogen).
- Wurden Messungen in der Kurzachse getätigt sollten Folgende auf dem Befundbogen vermerkt werden: LA, Ao (entspricht *AO* auf dem Befundbogen) und LA/Ao (entspricht *LA/AO* auf dem Befundbogen).

### Doppler

- Semilunarklappen:

Die Flussgeschwindigkeiten in den Ausstrombahnen wurden mithilfe des Spektraldopplers ermittelt. Die Geschwindigkeiten wurden auf dem Befundbogen notiert; ebenso wurden die Anlotung, aus welcher die Untersuchung der Ao (*subcostal* oder *parasternal*) beziehungsweise der Pulmonalarterie (*links* oder *rechts*) erfolgte, vermerkt.

Insuffizienzen der Semilunarklappen wurden beruhend auf der Ausdehnung des Farbjets im Farbdoppler in Relation zum Klappenringdurchmesser und zur Längsdimension des Ventrikels beurteilt. Auch die Stärke des CW-Doppler-Signals wurde in Relation zum Ausstromsignal gesetzt. Anhand dieser Befunde wurde die Insuffizienz in einen von drei Schweregraden eingeteilt: geringgradig, mittelgradig oder hochgradig und entsprechend auf dem Befundbogen vermerkt. Geringgradige Insuffizienzen der Pulmonalklappe wurden als physiologisch beim Hund erachtet. Makroskopische Veränderungen der Ausstrombahnen wurden ebenfalls dokumentiert.

- Atrioventrikulärer Klappenapparat:

Insuffizienzen des atrioventrikulären Klappenapparates wurden anhand der Ausdehnung des Farbjets des Farbdopplers in Relation zur Fläche des LA beurteilt. Anschließend wurden die Insuffizienzen in einen von drei Schweregraden eingeteilt: geringgradig, mittelgradig oder hochgradig. Entsprechendes wurde auf dem Befundbogen vermerkt.

Bei der Beurteilung der TV erfolge zusätzlich eine Messung der maximalen Geschwindigkeit des Regurgitationsflusses unter Zuhilfenahme des CW-Dopplers; vermerkt wurde die gemessene Maximalgeschwindigkeit auf dem Befundbogen unter *TR*. Morphologische Veränderungen des atrioventrikulären Klappenapparates wurden unter *Anmerkungen* auf dem Befundbogen dokumentiert; ebenso wurde vermerkt, wenn ein SAM oder ein Prolaps der MV festgestellt wurden.

### Ergebnisse

- Kongenitale Herzerkrankungen:

Stenosen der Semilunarklappen wurden anhand der maximalen Flussgeschwindigkeit in der jeweiligen Ausstrombahn beurteilt. Diese wurde durch eine parallel zur Flussrichtung gelegte Messebene mittels CW-Doppler ermittelt. Basierend auf dem gemessenen Maximalwert wurde anschließend anhand der modifizierten Bernoulli-Gleichung der vorliegende Druckgradient ermittelt.

Anschließend wurden die Stenosen in einen von drei Schweregraden unterteilt: geringgradig (Druckgradient zwischen 30 und 50 mmHg), mittelgradig (Druckgradient zwischen 50 und 80 mmHg) und hochgradig (Druckgradient über 80 mmHg). Auf dem Befundbogen wurde Folgendes vermerkt: *0 = keine Stenose*, *1 = Übergangsbefund*, *2 = geringgradig(e) Stenose*, *3 = mittelgradig(e) Stenose* oder *4 = hochgradig(e) Stenose*. Ebenfalls wurde vermerkt, ob es sich um eine subvalvuläre, supra-valvuläre oder valvuläre AS beziehungsweise PS handelt.

Bei Vorliegen eines Ventrikel-Septum-Defekts, eines Atrium-Septum-Defekts, einer Mitralklappendysplasie, einer Trikuspidalklappendysplasie, eines Persistierenden Ductus Arteriosus (PDA) oder einer Fallot'schen Tetralogie wurde dies durch Ankreuzen des entsprechenden Feldes auf dem Befundbogen festgehalten (*VSD*, *ASD*, *AD*, *TD*, *PDA*, *FT*); es erfolgte keine weitere Klassifizierung dieser kardiovaskulären Veränderungen.

- Erworbene Herzerkrankungen:

Anhand verschiedener Untersuchungsmodalitäten und unter Verwendung aktueller Richtwerte wurden die Patienten auf das Vorliegen erworbener Herzerkrankungen überprüft.

Folgende Kardiomyopathien mussten ausgeschlossen beziehungsweise, wenn vorhanden, auf dem Befundbogen dokumentiert werden:

ARVC, Hypertrophe Kardiomyopathie und DCM. Wurde eine der ersten beiden Krankheiten festgestellt, musste das entsprechende Feld *ARVC* oder *HKM* markiert werden.

Die DCM hingegen wurde in einen von drei Schweregraden eingeteilt und Folgendes wurde auf dem Befundbogen vermerkt: *0 = kein Hinweis*, *1 = vorläufig frei*, *2 = subklinisch, okkult* oder *3 = klinisch oder manifest*.

Ebenso wurden die Patienten auf das Vorliegen einer MKD der MV (entspricht *Mitralis* auf dem Befundbogen) oder der TV (entspricht *Trikuspidalis* auf dem Befundbogen) überprüft und, wenn vorhanden, in einen von drei Schweregraden eingeteilt. Auf dem Befundbogen wurde anschließend das entsprechende Feld (*0 = keine*, *1 = geringgradig*, *2 = mittelgradig* oder *3 = schwergradig*) angekreuzt.

Zusätzlich wurde in diesem Abschnitt dokumentiert, ob eine pulmonale Hypertension vorlag (entspricht *PHT* auf dem Befundbogen).

### Beurteilung

- Auf Basis der oben genannten Kriterien wurden die Hunde in eine von vier Kategorien eingeteilt (*Grad 0 = keine oder minimale kardiovaskuläre Veränderungen*, *Grad 1 = leichtgradige kardiovaskuläre Veränderungen*, *Grad 2 = mittelgradige kardiovaskuläre Veränderungen* oder *Grad 3 = schwere kardiovaskuläre Veränderungen*).
- Ebenso wurde eingetragen, wann die nächste Nachuntersuchung erfolgen sollte (in 12 Monaten, 18 Monaten oder 24 Monaten).

Diese Richtlinien dienten als Grundlage für eine standardisierte Beurteilung und Dokumentation der kardiologischen Untersuchung im Rahmen von Zuchttauglichkeitsuntersuchungen beim Hund. Somit wurde ein einheitliches Vorgehen der verschiedenen Untersucher geschaffen (DEINERT et al., 2012).

Da im Verlauf der Jahre eine Vielzahl rassespezifischer Variationen ermittelt werden konnte (GUGJOO et al., 2014a), erfolgte die spezifische Beurteilung der getätigten Messwerte und der makroskopischen Untersuchungsbefunde bei jeder Untersuchung individuell. Dies bedeutet, dass insbesondere die Rasse des untersuchten Hundes, aber auch andere Faktoren, wie beispielsweise die

verwendete Messebene, in die Beurteilung miteinbezogen wurden. Zur Einschätzung der generierten Messungen wurden, wenn vorhanden, rassespezifische Referenzwerte herangezogen. Standen keine rassespezifischen Referenzwerte zur Verfügung, konnten die allgemeingültigen Referenzwerte im M-Mode von CORNELL et al. (2004) als Orientierungshilfe verwendet werden. Da jedoch Messwerte nie ein absolutes Beurteilungskriterium darstellen sollten, lag der essenzielle Bestandteil der Beurteilung im Ausschluss potenzieller Erkrankungen und kardiovaskulärer Veränderungen.

### **3. Aufarbeitung des Datenmaterials**

Vor Beginn der statistischen Datenanalyse wurde der Datensatz manuell aufgearbeitet. In einem ersten Schritt wurde die vorliegende Excel-Tabelle in das Programm SPSS® (Statistical Package for the Social Science) für Mac importiert. Da die Befunddaten manuell von den elektronisch übermittelten Befundbögen in diese Excel-Tabelle übertragen wurden, wurden alle Daten in einem ersten Schritt auf ihre Plausibilität überprüft, um mögliche Fehler bei der Datenübertragung zu bereinigen. Ebenso erfolgte eine Standardisierung der Nomenklatur, um die statistische Aufarbeitung zu erleichtern.

#### **3.1. Standardisierung der Nomenklatur**

Für einige Rassen wurde im Datensatz keine einheitliche Bezeichnung geführt, dies bedeutet, dass mehrere Bezeichnungen für dieselbe Rasse vorlagen. Beispielsweise wurde ein CKCS entweder als „Cavalier King Charles Spaniel“ oder als „CKCS“ geführt. Um die spätere Analyse des Datenmaterials zu vereinfachen, wurden alle Tiere derselben Rasse mit einem einheitlichen Namen versehen. Daneben wurden im Datensatz die Rassen inklusive ihrer Färbung geführt, beispielsweise „Dobermann (braun)“ und „Dobermann (schwarz)“. Auch hier wurden die Tiere in eine einheitliche Gruppe zusammengefasst.

### **3.2. Überprüfung des Gewichts und Entfernung „doppelter Tiere“**

Für die Überprüfung der Plausibilität des BW wurde jede Rasse isoliert betrachtet. In einem ersten Schritt wurde für die jeweilige Rasse eine plausible Gewichtsspanne basierend auf den Angaben der entsprechenden Zuchtverbände geschätzt. Anhand dieser Gewichtsspanne wurden Hunde herausgefiltert, deren BW außerhalb des geschätzten Bereiches lag. Diese Hunde wurden anschließend individuell beurteilt. Lag ein offensichtlicher Kommafehler vor, wurde dieser durch Verschieben des Kommas oder Hinzufügen einer Null korrigiert. Daneben wurden anhand der Identifikationsmerkmale (Chipnummer oder Tätowierung) Tiere herausgefiltert, die mit mehr als einer Untersuchung im Datenmaterial vorlagen. In diesem Fall wurde nur die erste Untersuchung im Datensatz belassen.

### **3.3. Ausschluss der Untersuchungen des Untersuchers TestCC**

Bei 241 Untersuchungen war die Bezeichnung *TestCC* in der Spalte des Untersuchers eingetragen. Da diese Untersuchungen keinem zertifizierten Mitglied des CC zugeordnet werden konnten, wurden diese Untersuchungen aus dem Datenmaterial entfernt.

### **3.4. Ausschluss von Tieren mit Auffälligkeiten in der allgemeinen Untersuchung**

In diesem Schritt wurden Hunde aus dem Datensatz entfernt, bei welchen die allgemeine Untersuchung Auffälligkeiten aufwies, da nur gesunde und klinisch unauffällige Tiere in die vorliegende Studie eingeschlossen werden sollten. Daher wurden Hunde, bei welchen ein *Ja* bei *Klinische Symptome* eingetragen wurde, aus dem Datensatz entfernt.

### **3.5. Ausschluss von Tieren mit minimalen kardiovaskulären Veränderungen**

Wie bereits beschrieben wird die Kategorie Null des Einteilungsschemas des CC als *0 = keine oder minimale kardiovaskuläre Veränderungen* bezeichnet. Dies bedeutet, dass neben gesunden Tieren auch Tiere mit minimalen kardiovaskulären Veränderungen in dieser Gruppe zu finden waren. Beispielsweise erhielten Hunde

mit geringgradigen Insuffizienzen des atrioventrikulären Klappenapparats die Endbeurteilung *0 = keine oder minimale kardiovaskuläre Veränderungen* oder auch Hunde, bei denen in der Spalte *Aortenstenose* beziehungsweise *Pulmonalstenose* der Befund *1 = Übergang* (entspricht einer erhöhten Flussgeschwindigkeit der entsprechenden Ausstrombahn) eingetragen wurde. Um jedoch nur Hunde ohne kardiovaskuläre Befunde einzuschließen, wurden nur Tiere in die gesunde Studienpopulation eingeschlossen, bei welchen es sich zweifelsfrei um gesunde Tiere handelte.

Daher wurde folgendes Vorgehen gewählt: Alle Tiere, bei denen nicht alle kardiovaskulären Erkrankungen beziehungsweise Veränderungen explizit verneint wurden, wurden aus dem Datensatz ausgeschlossen; dasselbe galt für Hunde, bei denen eine oder mehrere Angaben bezüglich dieser Veränderungen fehlten. Folglich wurden nur Hunde in die Studie eingeschlossen bei welchen:

- in der Auskultation kein Herzgeräusch festgestellt wurde.
- in den Spalten *Aorten- und Pulmonalstenose* ein *0 keine* angegeben wurde.
- in den Spalten *VSD, ASD, MD, TD, PDA* und *FT* ein *Nein* dokumentiert wurde.
- in der Spalte *Dilatative Kardiomyopathie DKM* ein *0 kein Hinweis* eingetragen wurde.
- in den Spalten *ARVC, HCM, Mitralis, Trikuspidalis, AI, PI* und *PHT* ein *Nein* verzeichnet wurde.

### 3.6. Überprüfung der M-Mode Messungen

Zur Überprüfung der Plausibilität der eingetragenen M-Mode Messungen wurde folgendes Vorgehen gewählt: Für alle Hunderassen, für welche rassespezifische Referenzwerte (im M-Mode) in der Literaturrecherche gefunden werden konnten (siehe Tabelle 1), wurde für jeden Parameter ein Referenzbereich erstellt. Anschließend wurden diejenigen Hunde aus den einzelnen Rassen herausgefiltert, bei welchen mindestens einer der Parameter außerhalb der spezifischen Referenzbereiche lag. Die Messungen dieser Hunde wurden individuell inspiziert und in einen Kontext zu den dokumentierten Untersuchungsbefunden sowie dem Endbefund gebracht.

Konnte ein offensichtlicher Kommafehler identifiziert werden, wurde dieser durch Verschieben des Kommas oder Hinzufügen einer Null korrigiert. Wurde ein Wert entdeckt, der ein offensichtlicher Übertragungsfehler zu sein schien, wurde dieser Wert entfernt. Hingegen wurden Werte, welche zwar außerhalb des Referenzbereichs lagen, jedoch keine Übertragungsfehler zu sein schienen, im Datensatz belassen und als mögliche kardiovaskuläre Veränderungen oder physiologische Variation erachtet. Für Rassen, für welche keine spezifischen M-Mode Werte in der Literatur gefunden werden konnten, wurde das gleiche Vorgehen anhand der allgemeingültigen Referenzwerte von CORNELL et al. (2004) gewählt.

#### **4. Einschlusskriterien**

Um in die Studie aufgenommen zu werden, mussten die Patienten bestimmte Einschlusskriterien erfüllen. Da es sich bei der vorliegenden Studie um eine retrospektive Arbeit handelt, wurden die Einschlusskriterien anhand des Befundbogens des CC beziehungsweise anhand der dokumentierten Befunde der zur Verfügung gestellten Excel-Tabelle definiert. Einschlusskriterien wurden für eine gesunde Studienpopulation und zwei Vergleichspopulationen erstellt.

##### **4.1. Gesunde Studienpopulation**

Die allgemeine Untersuchung sowie die spezielle Untersuchung des Kreislaufsystems mussten unauffällig sein; dies wurde angenommen, wenn das Tier keine klinischen Symptome zeigte und kein Herzgeräusch bei der Auskultation festgestellt wurde. Weiterhin mussten die eingeschlossenen Hunde kardiologisch unauffällig sein; es musste demnach der Endbefund *Grad 0 = keine oder minimale kardiovaskuläre Veränderungen* dokumentiert sein. Außerdem mussten alle kongenitalen und erworbenen Krankheiten ausgeschlossen worden sein und es durften keine Stenosen oder Insuffizienzen in den Untersuchungsdaten dokumentiert sein. Zusätzlich durften die Befunde der Hunde keine fehlenden Angaben hinsichtlich möglicher kardiovaskulärer Veränderungen aufweisen.

## 4.2. Vergleichspopulationen

Für weiterführende Analysen wurden neben der gesunden Studienpopulation zwei weitere Populationen für Vergleichszwecke gebildet. Diese Populationen wurden als *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0* und *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* bezeichnet.

### 4.2.1. „Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0“

Tiere dieser Vergleichsgruppe mussten durch Untersucher des CC die Endbeurteilung 0 = *keine oder minimale kardiovaskuläre Veränderungen* erhalten haben. Die beschriebene Modifizierung der Gruppe 0 = *keine oder minimale kardiovaskuläre Veränderungen* wurde bei dieser Vergleichspopulation nicht durchgeführt, da diese Tiere trotz der minimalen kardiovaskulären Befunde durch ein Mitglied des CC als gesund eingestuft wurden. Infolgedessen wurden in diese Population folgende Hunde eingeschlossen:

Gesunde Hunde, bei welchen mittels Farbdoppler keine oder maximal geringgradige Insuffizienzen des atrioventrikulären Klappenapparats oder der Semilunarklappen detektiert wurden. Ebenfalls durften diese Hunde keine Stenosen aufweisen; lediglich geringgradig erhöhte Flussgeschwindigkeiten des links- und rechtsventrikulären Ausflusstraktes wurden akzeptiert. Die Beurteilung dieser geringgradig erhöhten Flussgeschwindigkeit erfolgte dabei, wenn vorhanden, anhand von rassespezifischen Richtlinien.

### 4.2.2. „Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3“

Tiere dieser Population mussten verschiedene Kriterien bezüglich ihrer Rasse und ihrer finalen Beurteilung durch ein Mitglied des CC erfüllen. Zum einen mussten sie einer der folgenden Rassen angehören: Afghane, Boxer, Deutsche Dogge, Dobermann, Französische Bulldogge, Hovawart, Irischer Wolfshund, Labrador Retriever, Neufundländer oder Saluki. Zum anderen mussten Tiere dieser Gruppe den Endbefund *Grad 1 = leichtgradige kardiovaskuläre Veränderungen*, *Grad 2 = mittelgradige kardiovaskuläre Veränderungen* oder *Grad 3 = hochgradige kardiovaskuläre Veränderungen* erhalten haben.

## 5. Patienten der gesunden Studienpopulation

Insgesamt erfüllten 2304 Tiere die Einschlusskriterien, welche unter Punkt 4.1. beschrieben wurden. Am häufigsten waren die Rassen Afghane, Boxer, Deutsche Dogge, Dobermann, Französische Bulldogge, Hovawart, Irischer Wolfshund, Labrador Retriever, Neufundländer und Saluki vertreten. Innerhalb dieser Population konnten elf Windhunderassen mit insgesamt 510 Hunden ausgemacht werden (Afghane, Barsoi, Deerhound, Greyhound, Irischer Wolfshund, Magyar Agar, Saluki, Silken Windsprite, Sloughi, Whippet und Windspiel). Von diesen Windhunden waren 41,2 % männlich und 58,8 % weiblich. Das BW betrug zwischen 2,1 kg und 88,0 kg, im Median 50,0 kg und das Alter im Mittel lag bei 3,5 Jahren. Von den restlichen 1794 Tieren (keine Windhunderasse) waren 42,3 % männlich und 57,7 % weiblich. Die Hunde wogen zwischen 1,2 kg und 90,0 kg, im Median 30,0 kg. Im Mittel lag das Alter dieser Hunde bei 2,2 Jahren. Es konnten 69 verschiedene Rassen ausgemacht werden; die Anzahl an Tieren pro Rasse variierte zwischen einem und 807 Hunden.

### 5.1. Gliederung der gesunden Studienpopulation in eine „Allgemeine Hundepopulation“ und „Windhunde“

Zur Erstellung der allgemeingültigen Referenzwerte wurde die Studienpopulation in die Gruppen Windhunde-Rassen (= *Windhunde*) und alle Hunde ausgenommen der Windhunde (= *Allgemeine Hundepopulation*) gegliedert. Diese Teilung wurde vorgenommen, da Windhunde Besonderheiten bezüglich ihrer Herzdimensionen im Vergleich zu der restlichen Hundepopulation aufzuweisen scheinen (PAGE et al., 1993; SNYDER et al., 1995; VOLLMAR, 1998; DELLA TORRE et al., 2000; BAVEGEMS et al., 2007; SECKERDIECK et al., 2015). Daraus lässt sich folgern, dass bei Windhunden die Anwendung von „allgemeinen“ Referenzwerte zu inkorrekten Diagnosestellungen führen könnte. Zum anderen würden jene Referenzwerte durch einen zu hohen Anteil an Windhunden verzerrt werden. Tabelle 3 liefert einen Überblick über die deskriptiven Daten der Populationen.

Tabelle 3: Die Gruppen *Allgemeine Hundepopulation* und *Windhunde* mit der Anzahl der Tiere, sowie ihrem Gewicht im Median in Kilogramm, ihrem Alter im Mittel in Jahren und ihrer Geschlechterverteilung in Prozent.

Gruppe	Anzahl	Gewicht in Kilogramm	Alter in Jahren	Geschlechterverteilung	
				männlich	weiblich
Allgemeine Hundepopulation	1794	30,0	2,2	42,3 %	57,7%
Windhunde	510	50,0	3,5	41,2 %	58,8 %

## 5.2. Gliederung der gesunden Studienpopulation anhand der Rasse

Zur Erstellung der rassespezifischen Referenzwerte wurde das Patientengut in zehn Gruppen gegliedert (entsprechend der am häufigsten vertretenen Rassen): *Afghanen, Boxer, Deutsche Doggen, Dobermänner, Französische Bulldoggen, Hovawarts, Irische Wolfshunde, Labrador Retriever, Neufundländer* und *Salukis*. Tabelle 4 liefert einen Überblick über die deskriptiven Daten dieser Rassen.

Tabelle 4: Rassen mit der Anzahl der Tiere, sowie ihrem Gewicht im Median in Kilogramm, ihrem Alter im Mittel in Jahren und ihrer Geschlechterverteilung in Prozent.

Rasse	Anzahl	Gewicht in Kilogramm	Alter in Jahren	Geschlechterverteilung	
				männlich	weiblich
Afghane	74	27,4	4,4	56,8 %	43,2 %
Boxer	807	27,0	1,4	46,1 %	53,9 %
Deutsche Dogge	341	64,0	3,2	37,0 %	63,0 %
Dobermann	87	37,1	4,2	43,7 %	56,3 %
Französische Bulldogge	136	12,0	1,5	27,9 %	72,1 %
Hovawart	52	35,9	4,0	55,8 %	44,2 %
Irischer Wolfshund	284	60,0	3,0	33,8 %	66,2 %
Labrador Retriever	67	31,3	3,0	61,2 %	38,8 %
Neufundländer	42	53,5	2,5	33,3 %	66,6 %

Saluki	96	23,0	4,8	50,0 %	50,0 %
--------	----	------	-----	--------	--------

## 6. Patienten der Vergleichspopulationen

Die Gruppe *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0* enthielt 8031 Hunde. Auch diese Gruppe wurde entsprechend der *Allgemeine Hundepopulation* geteilt. In der Analyse wurde jene Population unter Ausschluss der Windhunderassen (*Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde*) genutzt. Die *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* bestand aus 6431 Hunden, davon waren 54,6 % männlich und 45,4 % weiblich. Es konnten 121 Rassen ausgemacht werden.

Die *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* wurde aus insgesamt 1058 Tieren gebildet. In dieser Population waren 50,9 % männlich und 49,1 % weiblich. Die *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* wurde zudem in folgende einzelne Rassen unterteilt: *Afghanen* (n = 50), *Boxer* (n = 485), *Deutsche Doggen* (n = 205), *Dobermänner* (n = 65), *Französische Bulldoggen* (n = 15), *Hovawarts* (n = 27), *Irische Wolfshunde* (n = 65), *Labrador Retriever* (n = 34), *Neufundländer* (n = 38) und *Salukis* (n = 74). Tabelle 5 liefert einen Überblick über die deskriptiven Daten der beiden analysierten Gruppen *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* und *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3*.

Tabelle 5: Die *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* und die *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* mit der Anzahl der Tiere (N), sowie ihrem Gewicht im Median in Kilogramm, ihrem Alter im Mittel in Jahren und ihrer Geschlechterverteilung in Prozent.

Gruppe	N	Gewicht in Kilogramm	Alter in Jahren	Geschlechterverteilung	
				männlich	weiblich
Vergleichsgruppe-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde	6431	30,0	2,6	54,6 %	45,4 %
Vergleichsgruppe-CC Endbeurteilung 1-3	1058	32,0	3,3	50,9 %	49,1 %

## 7. Statistische Datenanalyse

Die statistische Datenanalyse erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Statistischen Beratungslabor der Ludwig-Maximilians Universität München. Zur Analyse der Daten wurde die statistische Software R 3.5.0 genutzt (TEAM, 2013). Zur Schätzung der statistischen Modelle wurde das Paket *mgcv* v1.8-24 verwendet (WOOD, 2006).

### 7.1. Erstellung allgemeingültiger Referenzwerte

Allgemeingültige Referenzwerte wurden anhand der Populationen *Allgemeine Hundepopulation* und *Windhunde* erstellt. Alle nachfolgend beschriebenen Schritte der Analyse wurden für beide Gruppen isoliert durchgeführt.

Wie bereits in Punkt 3.6. beschrieben, erfolgte zunächst die manuelle Identifikation und Elimination möglicher Ausreißer. Anschließend wurden die Daten logarithmisch transformiert und weitere extreme Werte, welche mehr als dreimal den Interquartilabstand („interquartile range“, IQR) ober- oder unterhalb des oberen oder unteren Quartils der Verteilung lagen, entfernt (INAL et al., 2010).

Um den Einfluss des BW auf die echokardiographischen Messungen zu untersuchen, beziehungsweise diese Beeinflussung schließlich zu eliminieren, wurde in der vorliegenden Arbeit ein hybrides, mehrstufiges Modell zur Aufbereitung und Normalisierung des Datenmaterials eingesetzt. Der erste Schritt beinhaltete die Ermittlung des statistischen Modells, welches die Daten bestmöglich beschreibt und damit den Zusammenhang zwischen BW und Messwerten am korrektesten abbildet. Wie bereits in den Studien von CORNELL et al. (2004) und HÄGGSTRÖM et al. (2016) gezeigt, konnte auch in dieser Arbeit das allometrische Modell das Datenmaterial präzise durch die Anwendung der Formel  $Y = M^b$  beschreiben. Zunächst wurde zur Visualisierung der Daten der theoretische Wert  $b = 0,33$  in die Gleichung eingesetzt; anschließend erfolgte die Ermittlung der spezifischen Formeln.

Dafür wurde ein einfaches lineares Regressionsmodell für jede logarithmierte Variable geschätzt und das BW als alleiniger Prädiktor verwendet. Die geschätzten Koeffizienten des Modells, genauer gesagt der Schnittpunkt des Modells mit der y-Achse und die durch das BW verursachte Steigung der Geraden (Gewichtseffekt),

repräsentierten die Variable  $a$  (Proportionalitätskonstante) und  $b$  (Skalierungsexponent). Dieses Vorgehen wurde für jeden Parameter durchgeführt.

Zur Überprüfung der Güte der allometrischen Modelle wurde ein additives Regressionsmodell („Generalized additive models“, GAM-Modell) herangezogen. Im Gegensatz zu einem linearen Regressionsmodell bietet der additive Ansatz den Vorteil, dass der Zusammenhang zwischen BW und der jeweiligen Zielgröße flexibel – also auch potenziell nichtlinear – geschätzt wird. Die Formel der geschätzten Kurve richtet sich dabei flexibel nach den in den Daten gefundenen Zusammenhangsstrukturen (YEE & MITCHELL, 1991). Durch visuelle Inspektion wurde anschließend beurteilt, wie korrekt die allometrischen Modelle die Daten wiedergeben konnten. Je linearer sich die Regressionslinie im GAM-Modell ergab, desto präziser wurden die Zusammenhänge durch das allometrische Modell dargestellt. Konnte ein deutlicher „Fit“ (also eine adäquate Anpassungsgüte) gesehen werden, wurde ein 95%iges Prognoseintervall für den jeweiligen Parameter erstellt. Konnte kein relevanter Zusammenhang zwischen einem Parameter und dem BW festgestellt werden oder ließ sich trotz eines Zusammenhangs keine ausreichender „Fit“ (also keine adäquate Anpassungsgüte) des GAM-Modells darstellen, wurde der Parameter durch einen gewichtsunabhängigen Cut-off-Wert angegeben (5,0 oder 95,0 Perzentil).

## **7.2. Erstellung rassespezifischer Referenzwerte**

Zur Erstellung der rassespezifischen Referenzwerte wurde ein Vorgehen gewählt, welches mit den Richtlinien der Amerikanischen Gesellschaft für klinische Pathologie vereinbar war (FRIEDRICHS et al., 2012). Vor der eigentlichen Analyse und der Erstellung der Referenzwerte erfolgte zunächst die Identifikation und die Elimination extremer Werte, welche unter anderem aus präanalytischen (beispielsweise durch ungeeignetes Probenmaterial), analytischen oder postanalytischen Fehlern (beispielsweise Übertragungsfehler) resultierten.

In einem ersten Schritt wurde das Datenmaterial, wie bereits in Punkt 3.6. beschrieben, manuell auf extreme Werte überprüft; in einem zweiten Schritt wurden weitere Ausreißer mittels statistischer Methoden (nach einer Logarithmierung der Daten) innerhalb jeder einzelnen Rasse identifiziert und wenn nötig eliminiert. Dabei wurde gemäß der Vorgehensweise von INAL et al. (2010) vorgegangen,

welche eine simultane Identifikation mehrerer Ausreißer erlaubt. Die Grenzen des Akzeptanzbereichs wurden aus den 25,0 und 75,0 Perzentilen (IQ1 und IQ3) und dem IQR anhand folgender Formel berechnet:  $IQ1 - 3 \times IQR$  und  $IQ3 + 3 \times IQR$  (INAL et al., 2010).

Bei der graphischen Überprüfung der Daten auf ihre Verteilung (normalverteilt oder nicht-normalverteilt), konnten verschiedene Verteilungen detektiert werden. Da nicht bei allen Parametern der einzelnen Rassen eine Normalverteilung vorlag und die Referenzwerte in einem einheitlichen Format angegeben werden sollten, wurde ein robustes nicht-parametrisches Verfahren zur Erstellung der rassespezifischen Referenzwerte verwendet (FRIEDRICHS et al., 2012). Es wurden für jeden Parameter sowohl das 2,5 Perzentil als auch das 97,5 Perzentil gebildet und daraus die 95%igen Prognoseintervalle erstellt.

### 7.3. Vergleiche

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene Populationen miteinander verglichen. Diese sind im Folgenden genauer erläutert.

In einem ersten Schritt wurden die allgemeingültigen Referenzwerte verschiedener Populationen miteinander verglichen. Dazu wurden, dem in Punkt 7.2. beschriebenen Verfahren entsprechend, auch für die *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* allgemeingültige Referenzwerte erstellt. Anschließend wurden folgende Populationen miteinander verglichen: die *Allgemeine Hundepopulation* versus die *Windhunde* sowie die *Allgemeine Hundepopulation* versus die *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde*. Es wurde jeweils ein visueller Vergleich der allometrischen Formeln und der gewichtsabhängigen Referenzwerte durchgeführt. Ebenso erfolgte eine vergleichende Visualisierung der Populationen durch ein GAM-Modell (mit einem nicht linearen Effekt für das BW), welches den mittleren Verlauf der jeweiligen Obergrenzen der Referenzwerte beschrieb. Zusätzlich wurde der mittlere Unterschied zwischen den Obergrenzen der *Allgemeine Hundepopulation* und der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* kalkuliert.

In einem zweiten Schritt wurden die einzelnen Messwerte der verschiedenen Rassen der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* mit den generierten rassespezifischen Referenzwerten der entsprechenden Rassen verglichen.

Dies erfolgte durch eine graphische Darstellung der rassespezifischen Referenzbereiche der verschiedenen Parameter sowie einer Visualisierung der einzelnen Messwerte eines jeden Hundes der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* der jeweiligen Rasse. Daneben wurde berechnet, wie % dieser erkrankten Hunde außerhalb der jeweiligen Referenzbereiche der einzelnen Parameter lagen.

#### **7.4. Einfluss des Untersuchers**

Der Einfluss des Untersuchers auf die Messwerte (Interobserver-Variabilität) wurde für jeden Messwert anhand eines GAM-Modells – mit dem Random Intercept des Untersuchers und einem nichtlinearen Effekt des BW – analysiert. Um den Einfluss unter möglichst „homogenen Bedingungen“ zu testen, wurde die Analyse anhand der Gruppe der gesunden Boxer durchgeführt. Dieses Vorgehen wurde gewählt, da die Untersuchungsergebnisse von 807 Tieren zur Verfügung standen und diese Hunde bezüglich Größe und BW große Ähnlichkeiten aufweisen. Der Prozentsatz der Residualvarianz, welcher durch den Untersucher erklärt werden konnte, wurde anschließend zur Abschätzung der Interobserver-Variabilität herangezogen. Dieser Prozentsatz der Residualvarianz sagt aus, wie viel % der gewichtsunabhängigen Streuung durch den Untersucher „verursacht“ wurden. Je geringer der ermittelte Prozentsatz, desto weniger wurde folglich die Messung durch den Untersucher selbst beeinflusst.

## V. ERGEBNISSE

In der vorliegenden Arbeit wurden allgemeingültige Referenzwerte im M-Mode für zwei Populationen generiert: gesunde Hunde ohne Windhunde (*Allgemeine Hundepopulation*) und gesunde Windhunde (*Windhunde*) und anschließend miteinander verglichen. Zusätzlich erfolgte ein Vergleich der *Allgemeinen Hundepopulation* mit der deutlich größeren *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* und ein Vergleich der *Allgemeinen Hundepopulation* beziehungsweise der generierten allgemeingültigen Referenzwerte mit den derzeit genutzten Referenzwerten von CORNELL et al. (2004).

Daneben wurden spezifische Referenzwerte im für folgende zehn Rassen erstellt: Afghanen, Boxer, Deutsche Doggen, Dobermänner, Französische Bulldoggen, Hovawarts, Irische Wolfshunde, Labrador Retriever, Neufundländer und Salukis. Diese Referenzwerte wurden, wenn vorhanden, mit den bisher veröffentlichten rassespezifischen Werten der entsprechenden Rasse verglichen. Zusätzlich wurde anhand einer Studienpopulation mit erkrankten Tieren (*Vergleichsgruppe-CC Endbeurteilung 1-3*) analysiert, inwieweit sich schwerer erkrankte Tiere einer Rasse von gesunden Tieren derselben Rasse durch die generierten Referenzwerte unterscheiden lassen.

### 1. Allgemeingültige Referenzwerte

Für folgende Parameter konnte ein relevanter Zusammenhang zwischen dem jeweiligen Parameter und dem BW in den beiden untersuchten Studienpopulationen gesehen werden: LVDd, LVDs, IVSd, IVSs, LVWd, LVWs, LA und Ao. Dementsprechend wurden allometrische Modelle für diese Parameter generiert. Bei der Überprüfung dieser Modelle mittels des GAM-Modells konnte für alle Parameter eine adäquate Anpassungsgüte gesehen werden. Infolgedessen wurden für diese Parameter gewichtsabhängige 95%ige Prognoseintervalle erstellt. Abbildung 16B illustriert die Anpassungsgüte einer allometrischen Formel des Parameters LVDd im GAM-Modell. In diesem Beispiel wurde das allometrische Modell für den LVDd in der *Allgemeinen Hundepopulation* getestet.

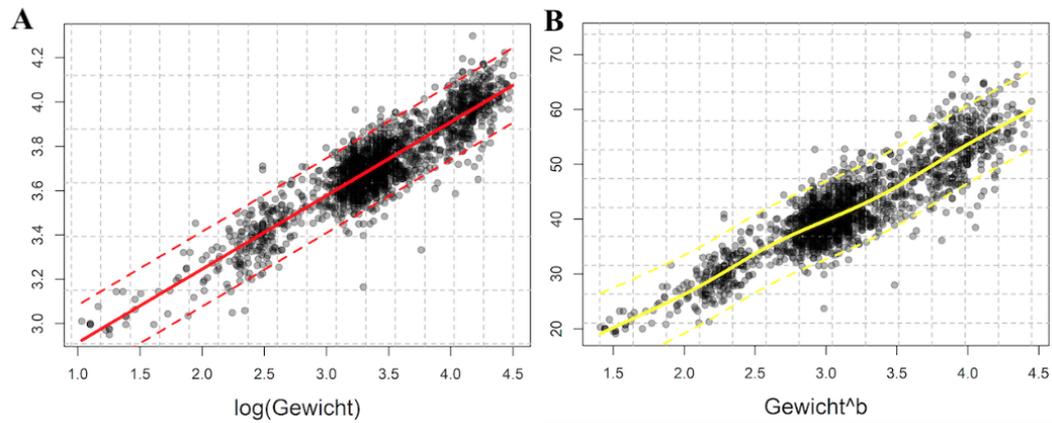


Abbildung 16: (A) Der linksventrikuläre Diameter in der Diastole wurde gegen das logarithmierte Körpergewicht in der *Allgemeinen Hundepopulation* aufgetragen. Die durchgezogene rote Linie zeigt die Regressionslinie und die gepunkteten roten Linien markieren das 95%igen Prognoseintervall. (B) zeigt die Anpassungsgüte der generierten allometrischen Formel für den linksventrikulären Diameter in der Diastole im additiven Regressionsmodell. Dabei stellt die durchgezogene gelbe Linie die Regressionslinie dar und die gepunkteten gelben Linien markieren das 95%igen Prognoseintervall.

Die Parameter EPSS, LA/Ao und FS zeigten in der Analyse keinen relevanten Zusammenhang mit dem BW beziehungsweise es konnte, trotz eines Zusammenhangs, kein ausreichender „Fit“ im GAM-Modell dargestellt werden. Daher wurden für diese Parameter gewichtsunabhängige Cut-off-Werte angegeben. Das 5,0 Perzentil wurde für den Parameter FS ermittelt und die 95,0 Perzentile wurden für die Parameter EPSS und LA/Ao kalkuliert (Tabelle 6).

Tabelle 6: Cut-off-Werte der Analyse des Parameters E-Point to septal separation (EPSS), des Verhältnisses von linkem Atrium zur Aorta (LA/Ao) und der Verkürzungsfraction (FS).

Parameter	Allgemeine Hundepopulation	Windhunde
EPSS (mm)	7,6	7,2
LA/Ao	1,3	1,2
FS (%)	26,6	22,5

### 1.1. „Allgemeine Hundepopulation“

Für die *Allgemeine Hundepopulation* wurden sowohl Konstanten zur Indexierung der Messungen als auch allometrische Formeln und allgemeingültige Referenzintervalle („reference intervals“, RI) erstellt. In Tabelle 7 sind die Konstanten zur Indexierung der Messungen aufgeführt.

Tabelle 7: Konstanten zur Indexierung der Messungen und der approximativen Erstellung der 95%igen Prognoseintervalle der *Allgemeinen Hundepopulation*. LVDd = Linksventrikulärer Durchmesser in der Diastole, LVDs = Linksventrikulärer Durchmesser in der Systole, IVSd = Interventrikuläres Septum in der Diastole, IVSs = Interventrikuläres Septum in der Systole, LVWd = Freie Wand des linken Ventrikels in der Diastole, LVWs = Freie Wand des linken Ventrikels in der Systole, LA = Linkes Atrium, Ao = Aorta.

Parameter	97,5 Perzentil	95,0 Perzentil	75,0 Perzentil	50,0 Perzentil	25,0 Perzentil	5,0 Perzentil	2,5 Perzentil	Exponenten
LVDd	1,57	1,53	1,40	1,32	1,24	1,14	1,10	0,335
LVDs	1,02	0,98	0,87	0,79	0,73	0,64	0,62	0,370
IVSd	0,48	0,45	0,39	0,35	0,32	0,27	0,26	0,299
IVSs	0,67	0,64	0,55	0,50	0,45	0,39	0,37	0,287
LVWd	0,51	0,49	0,41	0,37	0,33	0,28	0,26	0,278
LVWs	0,77	0,73	0,63	0,57	0,52	0,45	0,43	0,259
LA	1,19	1,14	0,99	0,91	0,83	0,73	0,70	0,302
Ao	0,84	0,81	0,72	0,67	0,62	0,55	0,53	0,390

Die allometrischen Formeln der verschiedenen Parameter sind vergleichend in Tabelle 8 für die *Allgemeine Hundepopulation* und die *Windhunde* aufgeführt.

Die allgemeingültigen, auf dem BW basierenden Referenzwerte (in cm) für die *Allgemeine Hundepopulation* sind im Anhang in Tabelle 34 aufgelistet.

Tabelle 8: Ergebnisse der Regressionsanalyse anhand allometrischer Skalierung zum Körpergewicht ( $Y = aBW^b$ ).  $R^2$  = Bestimmtheitsmaß, LVDd = Linksventrikulärer Durchmesser in der Diastole, LVDs = Linksventrikulärer Durchmesser in der Systole, IVSd = Interventrikuläres Septum in der Diastole, IVSs = Interventrikuläres Septum in der Systole, LVWd = Freie Wand des linken Ventrikels in der Diastole, LVWs = Freie Wand des linken Ventrikels in der Systole, LA = Linkes Atrium, Ao = Aorta.

Parameter	Allgemeine Hundepopulation	$R^2$	Windhunde	$R^2$
LVDd	$1,32 \times BW^{0,335}$	0,887	$1,47 \times BW^{0,329}$	0,694
LVDs	$0,79 \times BW^{0,370}$	0,827	$0,88 \times BW^{0,375}$	0,631
IVSd	$0,35 \times BW^{0,299}$	0,684	$0,37 \times BW^{0,316}$	0,550
IVSs	$0,50 \times BW^{0,287}$	0,661	$0,52 \times BW^{0,304}$	0,495
LVWd	$0,37 \times BW^{0,278}$	0,607	$0,34 \times BW^{0,334}$	0,516
LVWs	$0,57 \times BW^{0,259}$	0,634	$0,56 \times BW^{0,284}$	0,526
LA	$0,91 \times BW^{0,302}$	0,733	$0,77 \times BW^{0,365}$	0,570
Ao	$0,67 \times BW^{0,390}$	0,860	$0,84 \times BW^{0,356}$	0,692

## 1.2. „Windhunde“

Bei der Gruppe *Windhunde* konnten zunächst keine adäquaten allometrischen Formeln für die einzelnen Parameter ermittelt werden. Bei der Inspektion der logarithmierten Daten der *Windhunde* im Regressionsmodell (visualisiert in Form von Streudiagrammen) konnten jeweils zwei voneinander unabhängige Punktwolken in den Streudiagrammen der analysierten Parameter festgestellt werden. Diese verhinderten die Kalkulation von adäquaten allometrischen Formeln für die gesamte Gruppe der *Windhunde*. Durch eine farbliche Abgrenzung der einzelnen Rassen in den Streudiagrammen wurde ersichtlich, dass eine der beiden Punktwolken fast ausschließlich durch Hunde der Rasse Irischer Wolfshund geformt wurde (Abbildung 17).

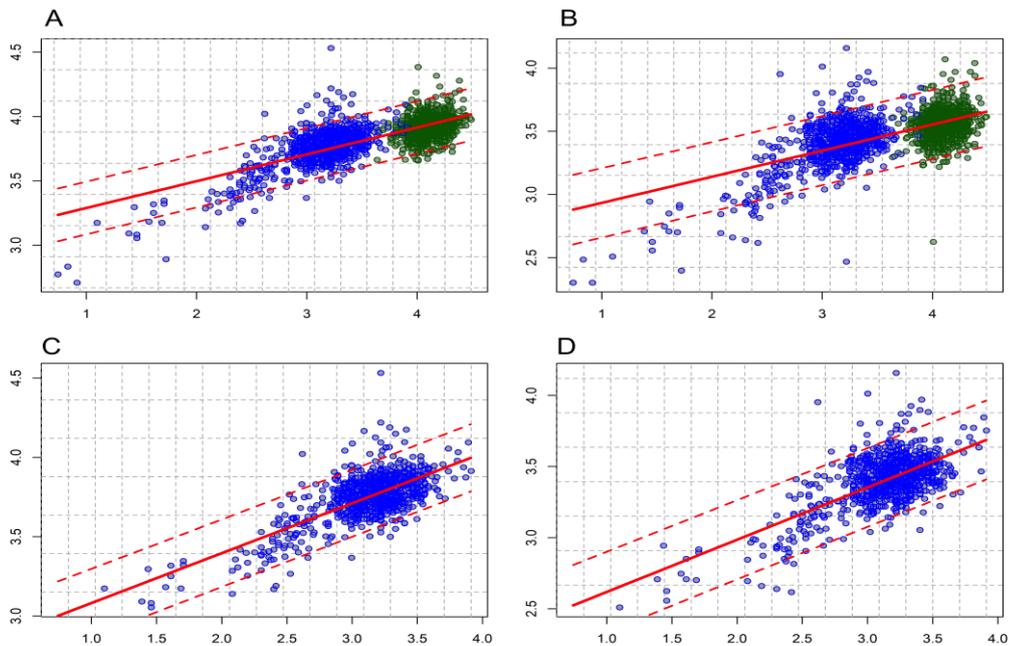


Abbildung 17: Streudiagramme der *Windhunde* vor dem Ausschluss der Irischen Wolfshunde (Abbildungen 17A und 17B) und nach deren Ausschluss (Abbildungen 17C und 17D). Der linksventrikuläre Durchmesser in der Diastole (Abbildungen 17A und 17C) und der linksventrikuläre Durchmesser in der Systole (Abbildungen 17B und 17D) wurden gegen das logarithmierte Körpergewicht aufgetragen. Die durchgezogenen roten Linien zeigen die Regressionslinien und die gepunkteten Linien markieren die 95%igen Prognoseintervalle.

Zur Vereinfachung wurden die Irischen Wolfshunde in grüner Farbe dargestellt und die restlichen Rassen einheitlich in Blau abgebildet. Um die Kalkulation von allgemeingültigen Referenzwerten für die *Windhunde* zu ermöglichen, wurden die Irischen Wolfshunde für alle weiteren Schritte der Analyse aus dem Datenpool der *Windhunde* herausgenommen. Nach Entfernung der Irischen Wolfshunde aus der Analyse der *Windhunde*, lag die Anzahl der Tiere der Gruppe *Windhunde* bei 226 Hunden, das BW im Median lag bei 23,0 kg und das Alter im Mittel lag bei 4,1 Jahren. 49,6 % der Tiere waren männlich und 50,4 % der Tiere waren weiblich. Anschließend wurden auch für die *Windhunde* sowohl Konstanten für die Indexierung der Messungen erstellt (Tabelle 9) als auch allometrische Formeln für die einzelnen Parameter (Tabelle 8). Die allgemeingültigen, auf dem BW basierenden Referenzwerte (in cm) für die *Windhunde* sind im Anhang (Tabelle 35) aufgelistet.

Tabelle 9: Konstanten zur Indexierung der Messungen und der approximativen Erstellung der 95%igen Prognoseintervalle der *Windhunde*. LVDD = Linksventrikulärer Diameter in der Diastole, LVDs = Linksventrikulärer Diameter in der Systole, IVSd = Interventrikuläres Septum in der Diastole, IVSs = Interventrikuläres Septum in der Systole, LVWd = Freie Wand des linken Ventrikels in der Diastole, LVWs = Freie Wand des linken Ventrikels in der Systole, LA = Linkes Atrium, Ao = Aorta.

Parameter	97,5 Perzentil	95,0 Perzentil	75,0 Perzentil	50,0 Perzentil	25,0 Perzentil	5,0 Perzentil	2,5 Perzentil	Exponenten
LVDD	1,75	1,70	1,56	1,47	1,38	1,26	1,23	0,329
LVDs	1,11	1,07	0,96	0,88	0,82	0,73	0,71	0,375
IVSd	0,48	0,46	0,40	0,37	0,34	0,30	0,28	0,316
IVSs	0,68	0,65	0,57	0,52	0,47	0,41	0,39	0,304
LVWd	0,44	0,42	0,37	0,34	0,32	0,27	0,26	0,334
LVWs	0,71	0,69	0,61	0,56	0,52	0,46	0,44	0,284
LA	1,01	0,97	0,85	0,77	0,70	0,62	0,59	0,365
Ao	1,02	0,99	0,90	0,84	0,79	0,72	0,70	0,356

### 1.3. Vergleiche

Zwischen verschiedenen Populationsgruppen erfolgte ein visueller Vergleich der allometrischen Formeln und der allgemeingültigen gewichtsabhängigen Referenzwerte. Es wurden einerseits die *Allgemeine Hundepopulation* und die *Windhunde* miteinander verglichen, sowie andererseits die *Allgemeine Hundepopulation* und die *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde*.

Zusätzlich erfolgte eine vergleichende Visualisierung der Populationen durch ein lineares additives Regressionsmodell (mit einem nicht linearen Effekt für das BW), das den mittleren Verlauf der jeweiligen Obergrenzen der RI beschrieb. Zusätzlich wurde der mittlere Unterschied zwischen den RI der *Allgemeine Hundepopulation* und der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* geschätzt.

### 1.3.1. „Allgemeine Hundepopulation“ versus „Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde“

Die Ergebnisse der Analysen der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* sind im Anhang zu finden (Tabelle 36 bis 39). Beim Vergleich der allometrischen Formeln ( $Y = aBW^b$ ) konnten große Ähnlichkeiten gesehen werden. Sowohl die Proportionalitätskonstanten  $a$  als auch die Skalierungsexponenten  $b$  unterschieden sich nur marginal; der größte Unterschied konnte jeweils beim Parameter LVDs festgestellt werden. Deutlichere Unterschiede konnten im Bestimmtheitsmaß  $R^2$  gesehen werden. Bei der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* war bei allen allometrischen Formeln  $R^2$  kleiner als bei der *Allgemeinen Hundepopulation*. Beim Vergleich der 95%igen Prognoseintervalle konnten ebenso große Übereinstimmungen festgestellt werden. Dennoch fiel auf, dass die RI der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* bei allen Parametern (Ausnahme LVWs) marginal größer waren (maximal 0,1 cm in Abhängigkeit des BW) als die der *Allgemeinen Hundepopulation*.

Bei der graphischen Darstellung der Obergrenzen der RI mittels des GAM-Modells konnten genannte Übereinstimmungen veranschaulicht werden. Die vergleichende Darstellung ist im Anhang (Abbildung 28 bis 35) aufgeführt. Bei der Kalkulation des mittleren Unterschieds anhand des GAM-Modells konnte ebenso kein relevanter Unterschied detektiert werden. Die *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* und die *Allgemeinen Hundepopulation* unterschieden sich im Mittel um 0,06 cm (Tabelle 40 im Anhang).

### 1.3.2. „Allgemeine Hundepopulation“ versus „Windhunde“

Beim Vergleich der allometrischen Formeln konnten Ähnlichkeiten, jedoch auch Unterschiede gesehen werden. Die Proportionalitätskonstanten  $a$  wiesen bei den Parametern IVSd, IVSs, LVWd und LVWs große Ähnlichkeiten auf; bei den Parametern LVDD, LVDs, LA und Ao hingegen deutliche Unterschiede. Bei den Exponenten  $b$  waren die größten Unterschiede bei den Parametern Ao, LA und LVWd zu sehen und die größten Ähnlichkeiten bei LVDD und LVDs. Große Differenzen fielen auch im Bestimmtheitsmaß  $R^2$  auf. Bei den *Windhunden* war bei allen Formeln  $R^2$  deutlich kleiner als bei der *Allgemeinen Hundepopulation*. Beim

Vergleich der RI konnten ebenso Unterschiede festgestellt werden; die *Windhunde* zeigten bei allen Parametern deutlich höhere Obergrenzen, insbesondere bei zunehmendem BW:

- Beim Parameter LVDd betrug der maximale Unterschied zwischen den Populationen 0,4 cm. Die Differenz stieg mit Zunahme des BW.
- Beim Parameter LVDs betrug der maximale Unterschied 0,6 cm. Die Differenz stieg mit steigendem BW.
- Beim Parameter IVSd betrug der maximale Unterschied 0,1 cm. Diese Differenz konnte lediglich bei höheren BW detektiert werden.
- Beim Parameter IVSs betrug der maximale Unterschied 0,2 cm. Die Differenz der beiden Populationen stieg geringfügig mit steigendem BW.
- Beim Parameter LVWd betrug der maximale Unterschied 0,2 cm. In niedrigen Gewichtsklassen konnten geringfügig höhere Werte der *Allgemeinen Hundepopulation* festgestellt werden.
- Beim Parameter LVWs betrug der maximale Unterschied 0,1 cm. In niedrigen Gewichtsklassen konnten geringfügig höhere Werte der *Allgemeinen Hundepopulation* festgestellt werden.
- Beim Parameter LA betrug der maximale Unterschied 0,3 cm. In niedrigen Gewichtsklassen konnten geringfügig höhere Werte der *Allgemeinen Hundepopulation* festgestellt werden.
- Beim Parameter Ao betrug die Differenz in allen Gewichtsklassen 0,3 cm.

Bei der graphischen Darstellung der Obergrenzen der RI mittels des GAM-Modells konnten diese Differenzen veranschaulicht werden. Die vergleichende Darstellung ist im Anhang (Abbildung 36 bis 43) aufgeführt.

## 2. Rassespezifische Referenzwerte

Die rassespezifischen Referenzwerte (in mm) sind in den Tabellen 10 bis 19 gelistet. Für diese Tabellen wurde ein einheitliches Format genutzt. Die Beschriftung aller Tabellen im Nachfolgenden einmalig aufgeführt:

Mittelwert = Mittelwert des 95%igen Prognoseintervalls, LVDd = Linksventrikulärer Diameter in der Diastole, LVDs = Linksventrikulärer Diameter in der Systole, IVSd = Interventrikuläres Septum in der Diastole,

IVSs = Interventrikuläres Septum in der Systole, LVWd = Freie Wand des linken Ventrikels in der Diastole, LVWs = Freie Wand des linken Ventrikels in der Systole, FS = Verkürzungsfraction, LA = Linkes Atrium, Ao = Aorta, LA/Ao = Verhältnis von linkem Atrium zur Aorta.

### 2.1. Afghane

Beim Afghanen standen die Messwerte von 74 Hunden zur Erstellung der rassespezifischen Referenzintervalle zur Verfügung. Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 aufgeführt.

Tabelle 10: 95%ige Prognoseintervalle und deren Mittelwerte der Rasse Afghane.

Parameter	Mittelwert	95%iges Prognoseintervall
LVDd (mm)	42,5	35,8-49,1
LVDs (mm)	29,7	25,1-34,9
IVSd (mm)	10,4	7,8-14,0
IVSs (mm)	14,0	10,6-19,2
LVWd (mm)	10,3	7,9-13,4
LVWs (mm)	14,4	11,5-18,4
FS (%)	30,5	18,9-41,1
LA (mm)	25,5	20,7-32,3
Ao (mm)	27,3	22,7-32,9
LA/Ao	0,9	0,7-1,2

### 2.2. Boxer

Bei der Rasse Boxer standen die Messwerte von 807 Hunden zur Erstellung der 95%igen Prognoseintervalle zur Verfügung. Die Ergebnisse sind in Tabelle 11 aufgeführt.

Tabelle 11: 95%ige Prognoseintervalle und deren Mittelwerte der Rasse Boxer.

Parameter	Mittelwert	95%iges Prognoseintervall
LVDd (mm)	39,5	33,7-46,0
LVDs (mm)	27,1	22,1-32,7
IVSd (mm)	9,4	6,7-12,2
IVSs (mm)	12,7	9,3-16,7
LVWd (mm)	9,5	7,1-12,4
LVWs (mm)	13,6	10,4-18,0
FS (%)	31,3	22,7-41,4
LA (mm)	23,9	18,8-29,9
Ao (mm)	22,4	18,9-26,7
LA/Ao	1,1	0,8-1,4

### 2.3. Deutsche Dogge

Bei dieser Rasse wurden die Messwerte von 341 Hunden zur Erstellung der spezifischen RI verwendet. Die Resultate sind in Tabelle 12 gelistet.

Tabelle 12: 95%ige Prognoseintervalle und deren Mittelwerte der Rasse Deutsche Dogge.

Parameter	Mittelwert	95%iges Prognoseintervall
LVDd (mm)	53,8	44,2-64,6
LVDs (mm)	37,2	29,8-45,5
IVSd (mm)	12,5	9,0-17,0
IVSs (mm)	17,0	11,9-22,4
LVWd (mm)	12,0	8,7-16,2
LVWs (mm)	17,2	12,1-24,1
FS (%)	30,8	21,4-41,3
LA (mm)	32,0	22,6-41,4
Ao (mm)	34,3	27,2-41,7
LA/Ao	0,9	0,6-1,2

## 2.4. Dobermann

Bei der Rasse Dobermann standen die Werte von 87 Hunden zur Erstellung der 95%igen Prognoseintervalle zur Verfügung. Die Ergebnisse sind in Tabelle 13 aufgelistet.

Tabelle 13: 95%ige Prognoseintervalle und deren Mittelwerte der Rasse Dobermann.

Parameter	Mittelwert	95%iges Prognoseintervall
LVDd (mm)	43,5	38,6-50,0
LVDs (mm)	30,5	25,9-38,0
IVSd (mm)	10,0	8,0-12,5
IVSs (mm)	13,7	10,6-17,3
LVWd (mm)	10,0	7,7-12,4
LVWs (mm)	14,3	10,9-18,5
FS (%)	30,0	22,1-38,6
LA (mm)	28,0	22,2-36,1
Ao (mm)	27,3	21,9-33,3
LA/Ao	1,0	0,8-1,3

## 2.5. Französische Bulldogge

Bei der Rasse Französischen Bulldogge standen die Messwerte von 136 Hunden zur Erstellung der RI zur Verfügung. Die Ergebnisse sind in Tabelle 14 aufgeführt.

Tabelle 14: 95%ige Prognoseintervalle und deren Mittelwerte der Rasse Französische Bulldogge.

Parameter	Mittelwert	95%iges Prognoseintervall
LVDd (mm)	29,6	24,8-34,9
LVDs (mm)	19,2	14,2-23,6
IVSd (mm)	7,9	5,5-10,0
IVSs (mm)	10,6	7,9-13,8
LVWd (mm)	7,8	5,6-9,6
Parameter	Mittelwert	95%iges Prognoseintervall

LVWs (mm)	11,3	8,7-14,9
FS (%)	35,4	25,7-48,2
LA (mm)	19,4	15,0-24,1
Ao (mm)	16,6	13,6-19,7
LA/Ao	1,2	0,9-1,4

## 2.6. Hovawart

Bei der Rasse Hovawart standen die Messwerte von 52 Tieren zur Erstellung der 95%igen Prognoseintervalle zur Verfügung. Die Ergebnisse sind in Tabelle 15 aufgeführt.

Tabelle 15: 95%ige Prognoseintervalle und deren Mittelwerte der Rasse Hovawart.

Parameter	Mittelwert	95%iges Prognoseintervall
LVDd (mm)	45,0	38,2-52,4
LVDs (mm)	31,4	24,7-38,4
IVSd (mm)	10,7	8,3-13,4
IVSs (mm)	13,9	9,7-18,8
LVWd (mm)	10,5	8,5-13,4
LVWs (mm)	15,3	10,9-19,8
FS (%)	31,0	21,8-38,6
LA (mm)	27,9	22,7-34,7
Ao (mm)	29,0	23,8-33,7
LA/Ao	1,0	0,8-1,4

### 2.7. Irischer Wolfshund

Bei der Rasse Irischer Wolfshund standen die Messwerte von 284 Hunden zur Erstellung der spezifischen RI zur Verfügung. Die Ergebnisse sind in Tabelle 16 aufgeführt.

Tabelle 16: 95%ige Prognoseintervalle und deren Mittelwerte der Rasse Irischer Wolfshund.

Parameter	Mittelwert	95%iges Prognoseintervall
LVDd (mm)	49,8	41,3-57,3
LVDs (mm)	34,3	28,3-40,3
IVSd (mm)	11,4	8,0-15,0
IVSs (mm)	14,7	10,1-20,2
LVWd (mm)	11,2	8,0-15,0
LVWs (mm)	15,8	11,5-20,9
FS (%)	31,0	21,9-40,0
LA (mm)	32,7	25,0-42,1
Ao (mm)	33,0	26,0-39,9
LA/Ao	1,0	0,7-1,4

### 2.8. Labrador Retriever

Bei der Rasse Labrador Retriever standen die Messwerte von 67 Tieren zur Erstellung der 95%igen Prognoseintervalle zur Verfügung. Die Ergebnisse sind in Tabelle 17 aufgelistet.

Tabelle 17: 95%ige Prognoseintervalle und deren Mittelwerte der Rasse Labrador Retriever.

Parameter	Mittelwert	95%iges Prognoseintervall
LVDd (mm)	42,8	36,8-51,2
LVDs (mm)	29,0	23,9-35,7
IVSd (mm)	9,7	6,6-12,5
IVSs (mm)	13,3	9,5-17,5
LVWd (mm)	9,5	6,8-12,4

Parameter	Mittelwert	95%iges Prognoseintervall
LVWs (mm)	14,0	11,3-17,9
FS (%)	32,3	21,6-41,9
LA (mm)	25,1	20,1-33,0
Ao (mm)	26,3	20,1-32,5
LA/Ao	1,0	0,7-1,3

## 2.9. Neufundländer

Beim Neufundländer standen die Messwerte von 42 Hunden zur Erstellung der spezifischen RI zur Verfügung. Die Ergebnisse sind in Tabelle 18 aufgeführt.

Tabelle 18: 95%ige Prognoseintervalle und deren Mittelwerte der Rasse Neufundländer.

Parameter	Mittelwert	95%iges Prognoseintervall
LVDd (mm)	46,0	37,0-52,8
LVDs (mm)	31,1	24,8-37,1
IVSd (mm)	10,7	8,5-13,0
IVSs (mm)	14,3	11,2-18,1
LVWd (mm)	10,3	8,0-12,3
LVWs (mm)	15,1	12,0-19,9
FS (%)	32,4	22,1-40,9
LA (mm)	30,9	23,7-40,1
Ao (mm)	30,5	24,0-36,2
LA/Ao	1,0	0,8-1,4

## 2.10. Saluki

Bei der Rasse Saluki standen die Messwerte von 96 Hunden zur Erstellung der 95%igen Prognoseintervalle zur Verfügung. Die Ergebnisse sind in Tabelle 19 aufgeführt.

Tabelle 19: 95%ige Prognoseintervalle und deren Mittelwerte der Rasse Saluki.

Parameter	Mittelwert	95%iges Prognoseintervall
LVDd (mm)	42,5	35,3-49,7
LVDs (mm)	30,0	24,3-37,4
IVSd (mm)	10,2	8,2-12,8
IVSs (mm)	13,7	10,1-17,6
LVWd (mm)	9,9	8,1-12,2
LVWs (mm)	14,0	10,8-17,7
FS (%)	29,5	19,5-37,5
LA (mm)	24,5	18,8-31,9
Ao (mm)	26,1	21,6-31,5
LA/Ao	1,0	0,7-1,2

### 3. Rassespezifischen Referenzwerte im Vergleich mit der „Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3“

Anhand der Rassen der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* wurde analysiert, inwieweit sich die kranken Tiere einer Rasse von gesunden Tieren derselben Rasse durch die in der vorliegenden Studie generierten RI unterscheiden ließen. Dazu wurden die Messwerte der erkrankten Hunde im Vergleich zu den rassespezifischen Referenzwerten illustriert. Die Tiere wurden in Abhängigkeit der Endbeurteilung des CC farblich unterschieden: *Grad 1* = Grün, *Grad 2* = Gelb und *Grad 3* = Rot. Die rassespezifischen RI (in mm) wurden für jeden Parameter in Form eines grauen Balkens dargestellt. diese Balken entsprechen demnach den gesunden Hunden der jeweiligen Rasse. Daneben wurde errechnet, wie viel % der kranken Hunde innerhalb der, in dieser Arbeit ermittelten, rassespezifischen RI lagen. Die Beschriftung der Abbildungen 18 bis 27 ist aus Gründen der Übersichtlichkeit nachfolgend einmalig aufgeführt:

Wert = gemessener Wert, Variable = Parameter, factor (CCResultfinal) = Endbeurteilung des CC, LVDd = Linksventrikulärer Diameter in der Diastole, LVDs = Linksventrikulärer Diameter in der Systole, IVSd = Interventrikuläres Septum in der Diastole, IVSs = Interventrikuläres Septum in der Systole,

LVWd = Freie Wand des linken Ventrikels in der Diastole, LVWs = Freie Wand des linken Ventrikels in der Systole, LA = Linkes Atrium und Ao = Aorta.

### 3.1. Afghane

Insgesamt wurden 50 Afghanen analysiert. Vierundsiebzig % dieser Tiere wurden als *Grad 1* klassifiziert, zwölf % als *Grad 2* und 14 % als *Grad 3*. Achtundfünfzig % dieser Hunde lagen innerhalb des RI des LVDd, 50 % innerhalb des RI des LVDs, 84 % innerhalb des RI des IVSd, 86 % innerhalb des RI des IVSs, 88 % innerhalb des RI der LVWd, 88 % innerhalb des RI der LVWs, 82 % innerhalb des RI des LA und 88 % innerhalb des RI der Ao. Die Ermittlung der rassespezifischen RI (graue Balken) erfolgte anhand von 74 gesunden Afghanen. In Abbildung 18 sind diese Ergebnisse in graphischer Form dargestellt.

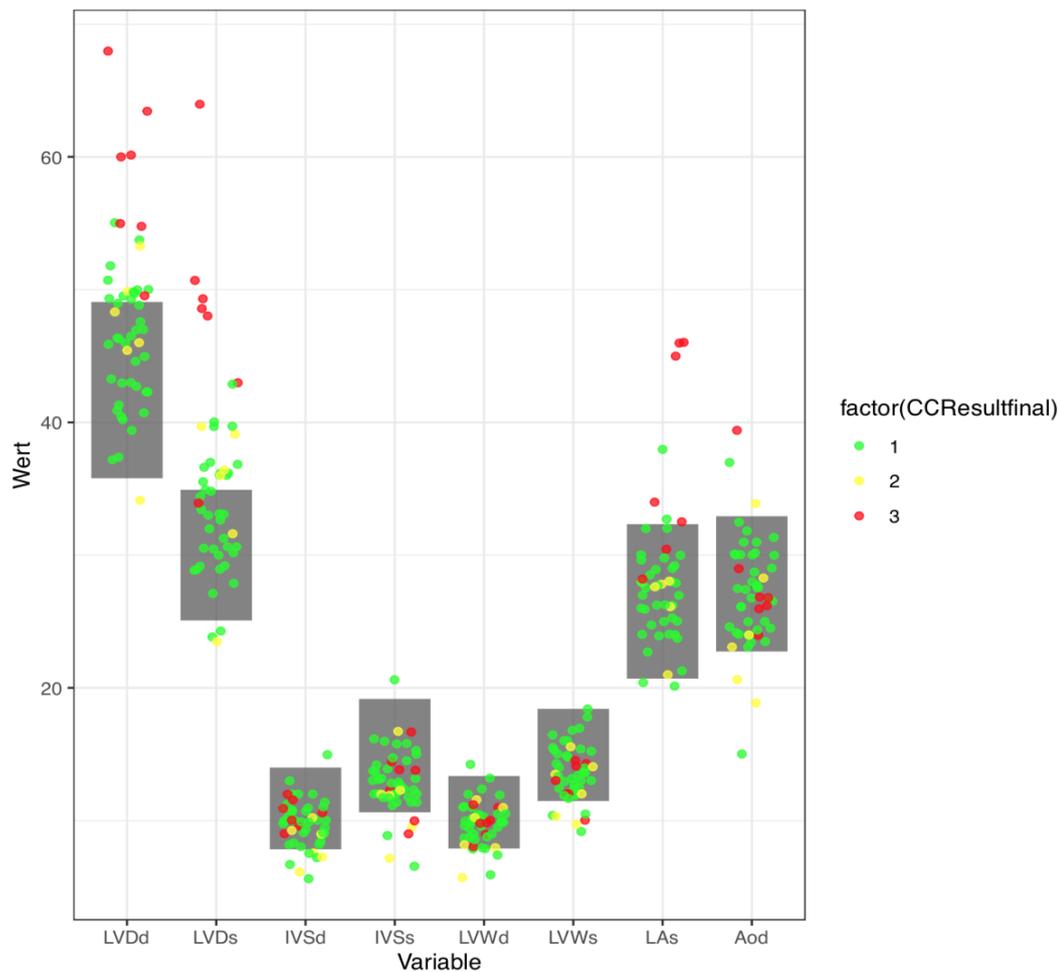


Abbildung 18: Afghane der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* (grüne, gelbe und rote Punkte) im Vergleich zu den rassespezifischen Referenzwerten in mm (graue Balken).

### 3.2. Boxer

Insgesamt 485 Boxer standen für die Analyse zur Verfügung. Neunundsiebzig % dieser Tiere wurden als *Grad 1* klassifiziert, 14 % als *Grad 2* und sieben % als *Grad 3*. Sechsendachtzig % dieser Hunde lagen innerhalb des RI des LVDd, 84 % innerhalb des RI des LVDs, 92 % innerhalb des RI des IVSd, 94 % innerhalb des RI des IVSs, 92 % innerhalb des RI der LVWd, 94 % innerhalb des RI der LVWs, 87 % innerhalb des RI des LA und 87 % innerhalb des RI der Ao. Die Ermittlung der rassespezifischen RI (graue Balken) erfolgte anhand von 807 gesunden Boxern. In Abbildung 19 sind diese Ergebnisse in graphischer Form dargestellt.

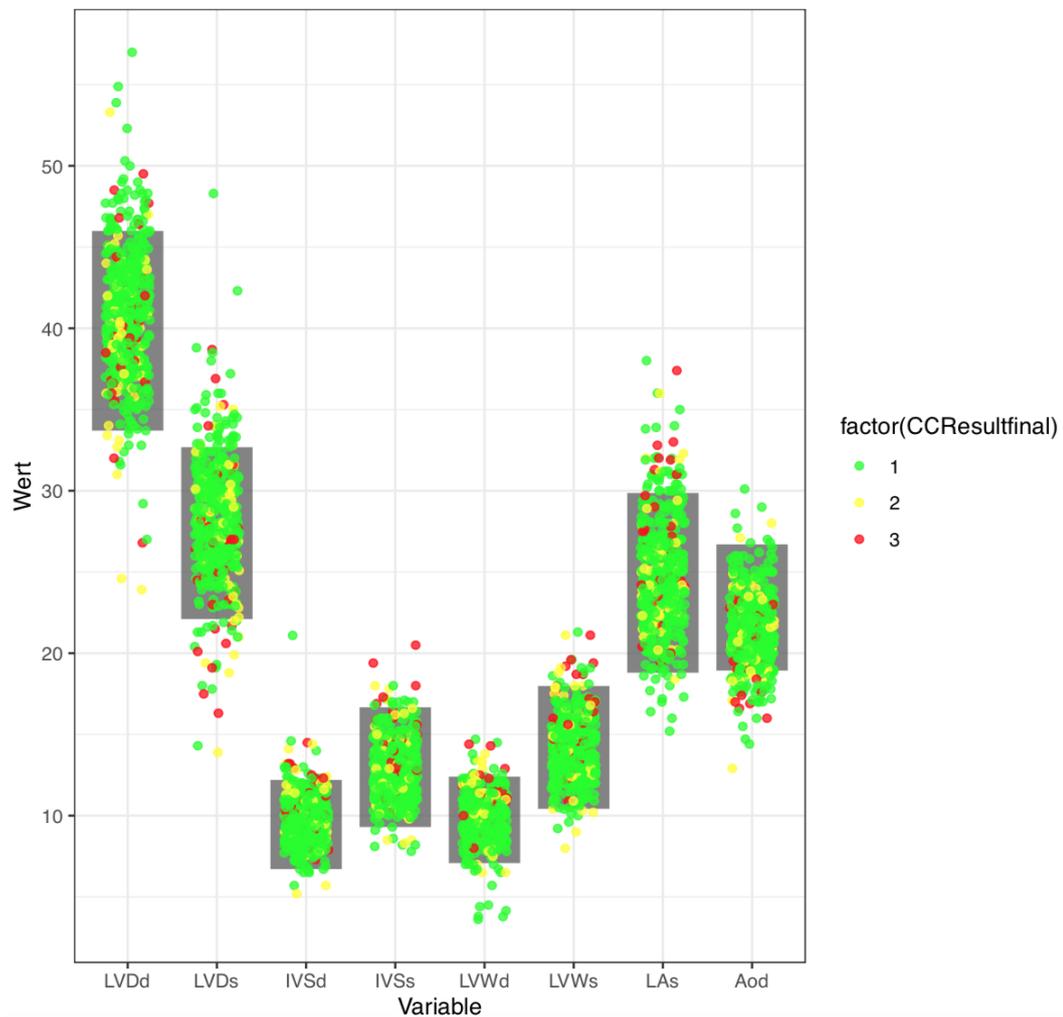


Abbildung 19: Boxer der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* (grüne, gelbe und rote Punkte) im Vergleich zu den rassespezifischen Referenzwerten in mm (graue Balken).

### 3.3. Deutsche Dogge

Insgesamt 205 Deutsche Doggen wurden analysiert. Dreiundsiebzig % dieser Tiere wurden als *Grad 1* klassifiziert, 16 % als *Grad 2* und elf % als *Grad 3*. Dreiundsiebzig % dieser Deutschen Doggen lagen innerhalb des RI des LVDD, 59 % innerhalb des RI des LVDS, 95 % innerhalb des RI des IVSD, 95 % innerhalb des RI des IVSS, 97 % innerhalb des RI der LVWD, 97 % innerhalb des RI der LVWS, 82 % innerhalb des RI des LA und 86 % innerhalb des RI der Ao. Die Ermittlung der rassespezifischen RI (graue Balken) erfolgte anhand von 341 gesunden Deutschen Doggen. In Abbildung 20 sind diese Ergebnisse in graphischer Form dargestellt.

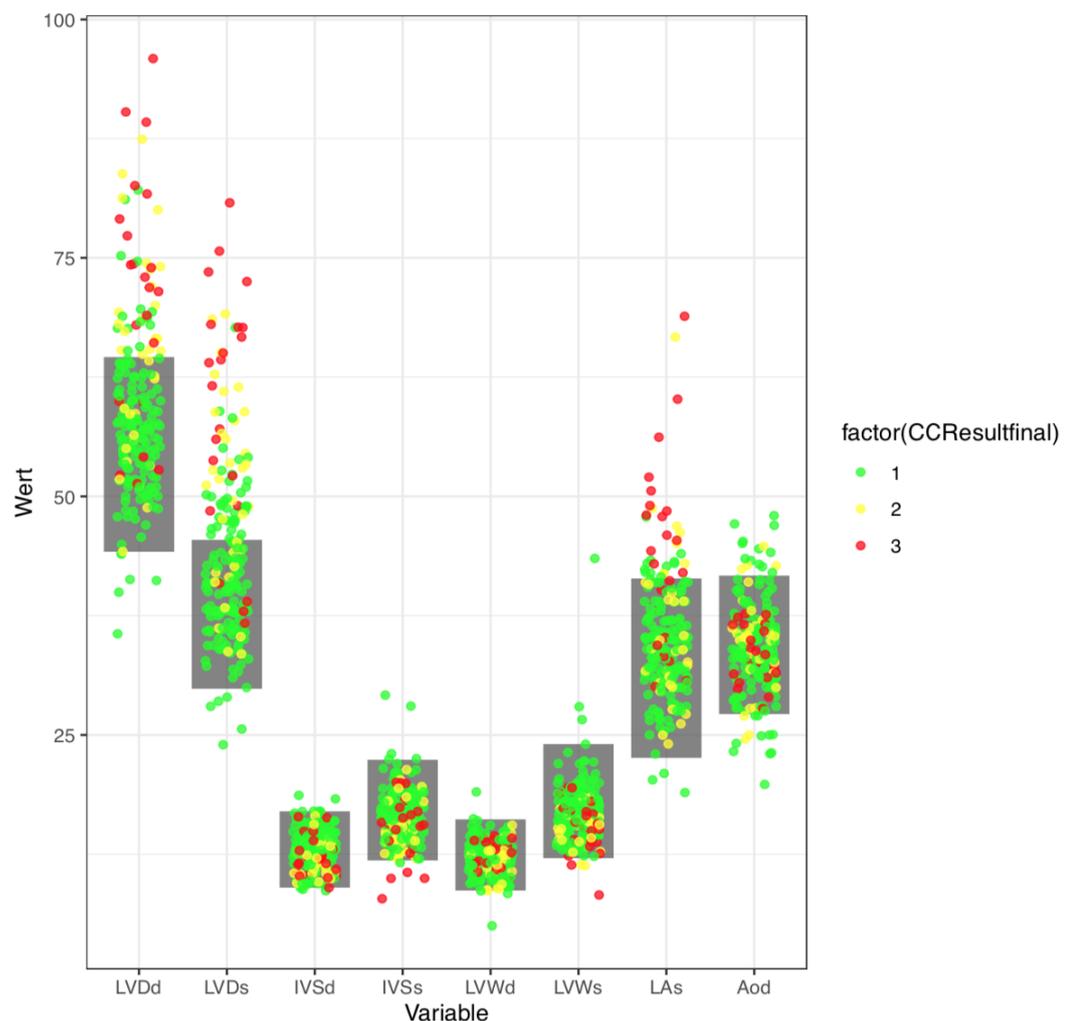


Abbildung 20: Deutsche Doggen der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung1-3* (grüne, gelbe und rote Punkte) im Vergleich zu den rassespezifischen Referenzwerten in mm (graue Balken).

### 3.4. Dobermann

Insgesamt 65 Dobermänner aus der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* standen der Analyse zur Verfügung. Sechsfundfünfzig % dieser Dobermänner wurden als *Grad 1* klassifiziert, 18 % als *Grad 2* und 26 % als *Grad 3*. Fünfundfünfzig % dieser Hunde lagen innerhalb des RI des LVDd, 75 % innerhalb des RI des LVDs, 85 % innerhalb des RI des IVSd, 92 % innerhalb des RI des IVSs, 86 % innerhalb des RI der LVWd, 89 % innerhalb des RI der LVWs, 89 % innerhalb des RI des LA und 94 % innerhalb des RI der Ao. Die Ermittlung der rassespezifischen RI (graue Balken) erfolgte anhand von 87 gesunden Dobermännern. In Abbildung 21 sind diese Ergebnisse in graphischer Form dargestellt.

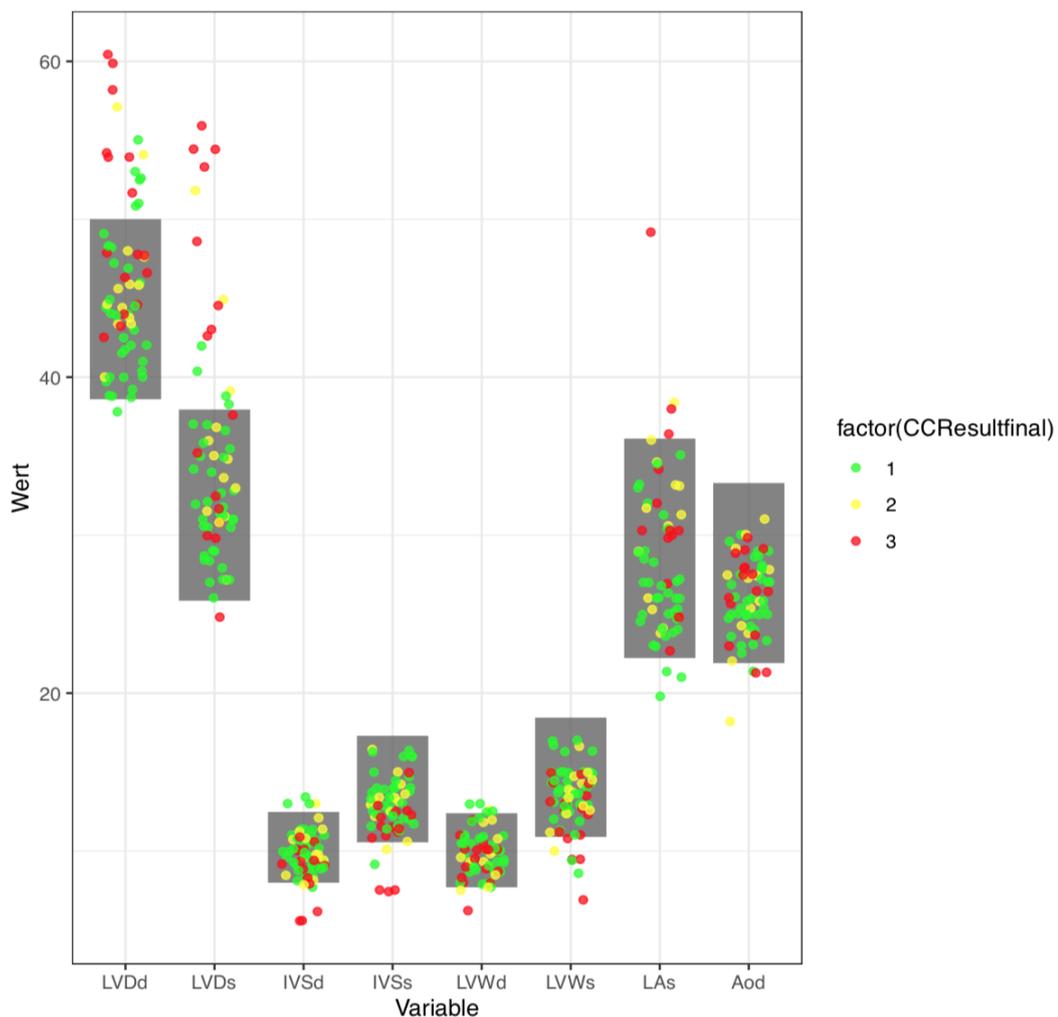


Abbildung 21: Dobermänner der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* (grüne, gelbe und rote Punkte) im Vergleich zu den rassespezifischen Referenzwerten in mm (graue Balken).

### 3.5. Französische Bulldogge

Insgesamt 15 Französische Bulldoggen der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* wurden analysiert. Siebenundzwanzig % dieser Tiere wurden als *Grad 1* klassifiziert, 20 % als *Grad 2* und 53 % als *Grad 3*. Sechzig % dieser Hunde lagen innerhalb des RI des LVDd, 73 % innerhalb des RI des LVDs, 87 % innerhalb des RI des IVSd, 80 % innerhalb des RI des IVSs, 67 % innerhalb des RI der LVWd, 73 % innerhalb des RI der LVWs, 93 % innerhalb des RI des LA und 73 % innerhalb des RI der Ao. Die Ermittlung der rassespezifischen RI (graue Balken) erfolgte anhand von 136 gesunden Französischen Bulldoggen. In Abbildung 22 sind diese Ergebnisse in graphischer Form dargestellt.

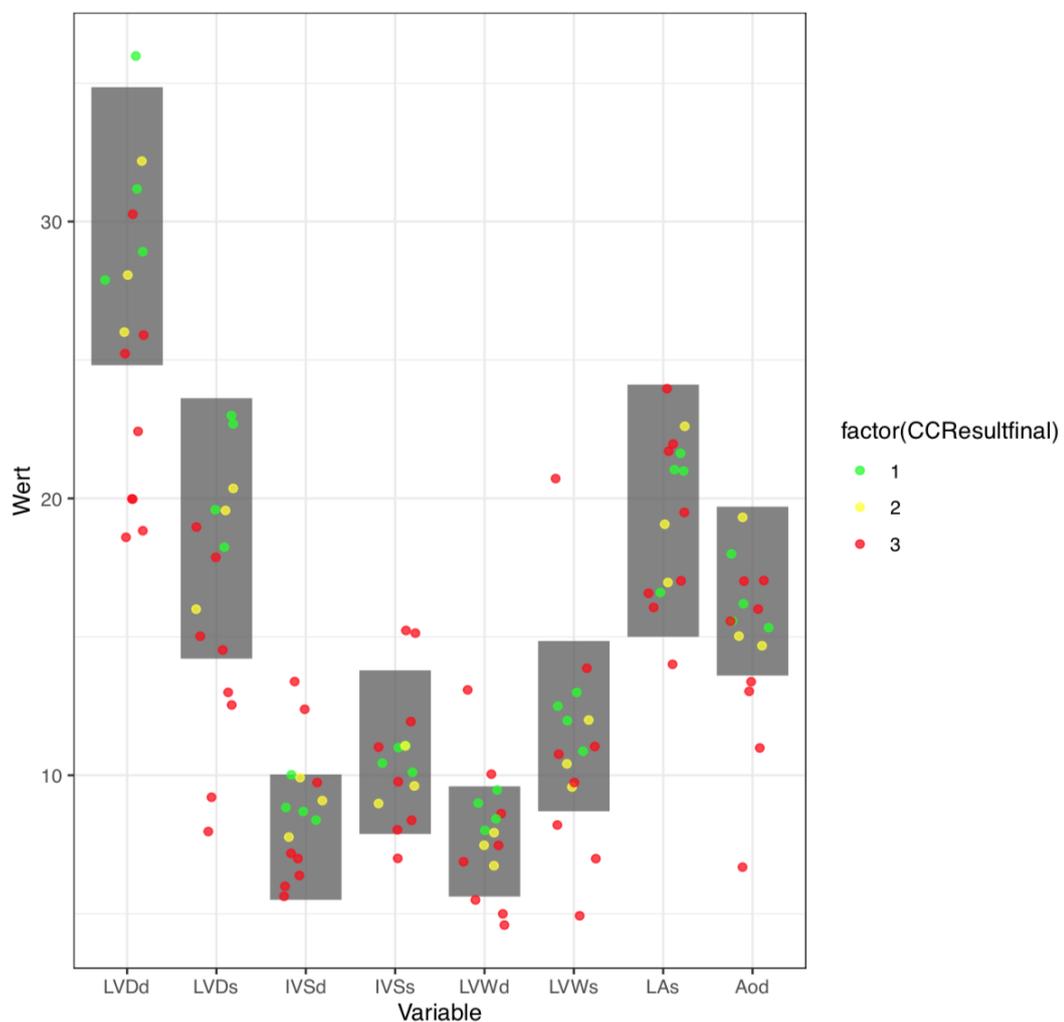


Abbildung 22: Französische Bulldoggen der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* (grüne, gelbe und rote Punkte) im Vergleich zu den rassespezifischen Referenzwerten in mm (graue Balken).

### 3.6. Hovawart

Die Analyse erfolgte anhand von 27 Hovawarts der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3*. Neunundachtzig % dieser Tiere wurden als *Grad 1* klassifiziert, sieben % als *Grad 2* und vier % als *Grad 3*. Dreiundneunzig % dieser Hunde lagen innerhalb des RI des LVDd, 74 % innerhalb des RI des LVDs, 93 % innerhalb des RI des IVSd, 89 % innerhalb des RI des IVSs, 89 % innerhalb des RI der LVWd, 96 % innerhalb des RI der LVWs, 67 % innerhalb des RI des LA und 85 % innerhalb des RI der Ao. Die Ermittlung der rassespezifischen RI (graue Balken) erfolgte anhand von 52 gesunden Hovawarts. In Abbildung 23 sind diese Ergebnisse in graphischer Form dargestellt.

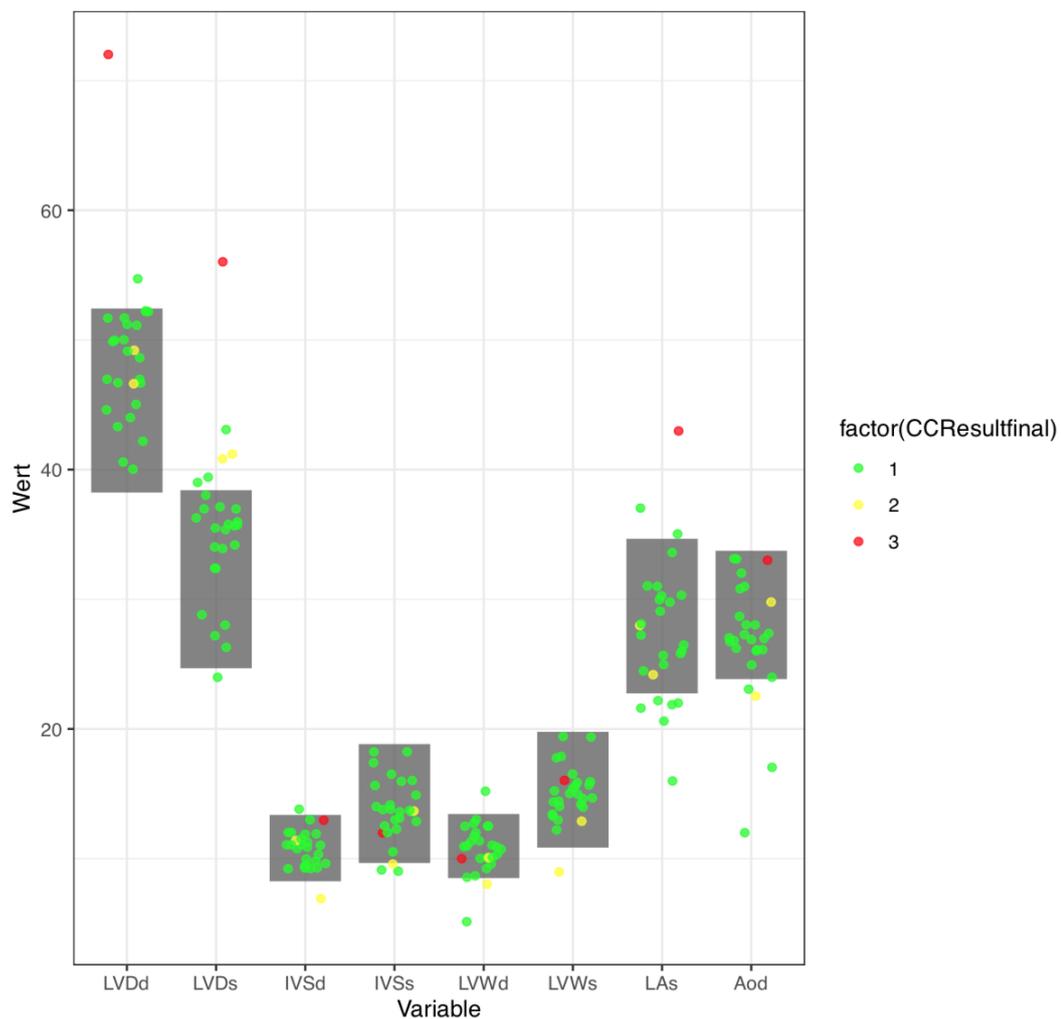


Abbildung 23: Hovawarts der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* (grüne, gelbe und rote Punkte) im Vergleich zu den rassespezifischen Referenzwerten in mm (graue Balken).

### 3.7. Irischer Wolfshund

Insgesamt 65 Irische Wolfshunde standen der Analyse zur Verfügung. Fünfundfünfzig % dieser Tiere wurden als *Grad 1* klassifiziert, 25 % als *Grad 2* und 20 % als *Grad 3*. Einundsiebzig % dieser Hunde lagen innerhalb des RI des LVDd, 57 % innerhalb des RI des LVDs, 97 % innerhalb des RI des IVSd, 100 % innerhalb des RI des IVSs, 97 % innerhalb des RI der LVWd, 95 % innerhalb des RI der LVWs, 71 % innerhalb des RI des LA und 92 % innerhalb des RI der Ao.

Die Ermittlung der rassespezifischen RI (graue Balken) erfolgte anhand von 284 gesunden Irischen Wolfshunden. In Abbildung 24 sind diese Ergebnisse in graphischer Form dargestellt.

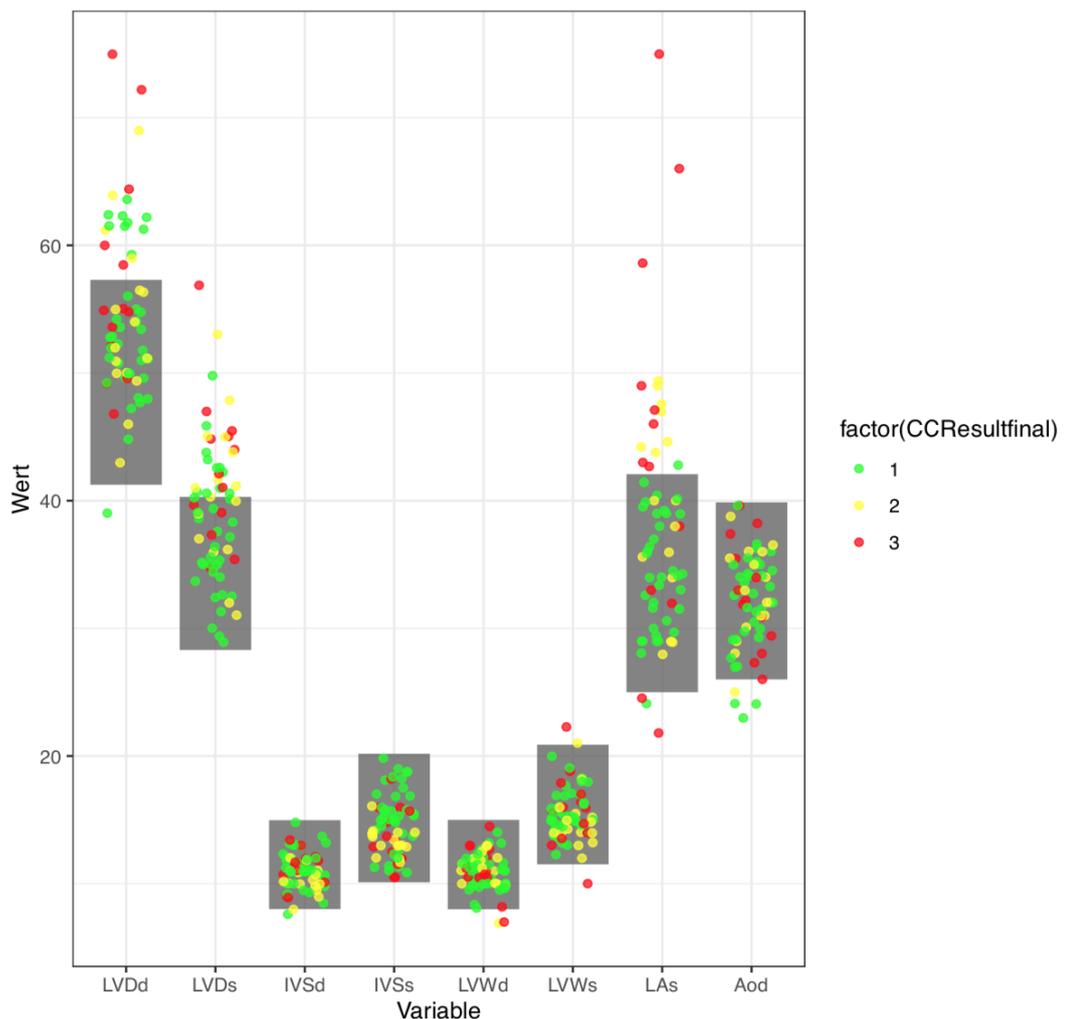


Abbildung 24: Irische Wolfshunde der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung* 1-3 (grüne, gelbe und rote Punkte) im Vergleich zu den rassespezifischen Referenzwerten in mm (graue Balken).

### 3.8. Labrador Retriever

Insgesamt 34 Labrador Retriever wurden analysiert. Siebenundvierzig % dieser Tiere wurden als *Grad 1* klassifiziert, 18 % als *Grad 2* und 35 % als *Grad 3*. Neunundfünfzig % dieser Labrador Retriever lagen innerhalb des RI des LVDD, 59 % innerhalb des RI des LVDs, 100 % innerhalb des RI des IVSd, 85 % innerhalb des RI des IVSs, 94 % innerhalb des RI der LVWd, 82 % innerhalb des RI der LVWs, 71 % innerhalb des RI des LA und 79 % innerhalb des RI der Ao. Die Ermittlung der rassespezifischen RI (graue Balken) erfolgte anhand von 67 gesunden Labrador Retrievern. In Abbildung 25 sind diese Ergebnisse in graphischer Form dargestellt.

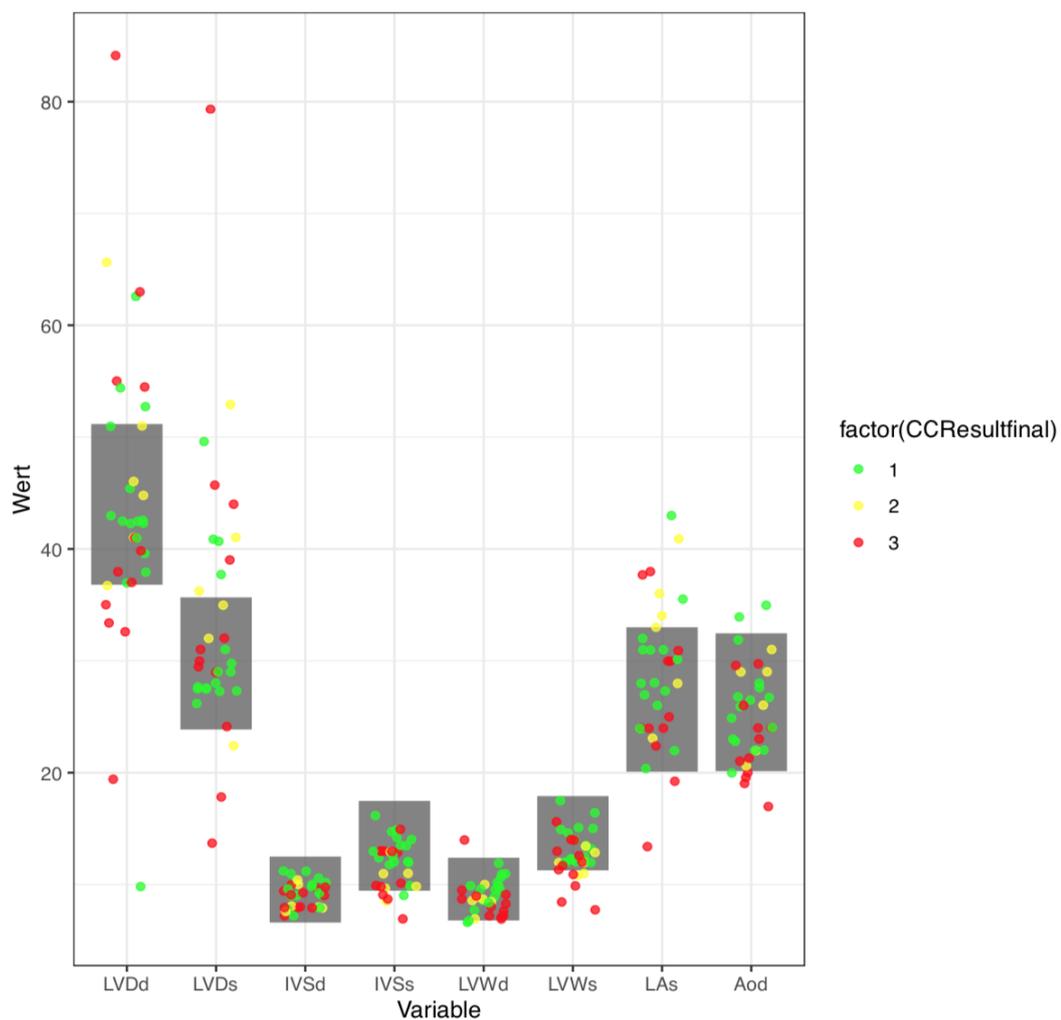


Abbildung 25: Labrador Retriever der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* (grüne, gelbe und rote Punkte) im Vergleich zu den rassespezifischen Referenzwerten in mm (graue Balken).

### 3.9. Neufundländer

Die Analyse erfolgte anhand von 38 Neufundländern der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3*. Vierundsiebzig % dieser Tiere wurden als *Grad 1* klassifiziert, 13 % als *Grad 2* und 13 % als *Grad 3*. Vierundsiebzig % dieser Hunde lagen innerhalb des RI des LVDd, 61 % innerhalb des RI des LVDs, 61 % innerhalb des RI des IVSd, 82 % innerhalb des RI des IVSs, 76 % innerhalb des RI der LVWd, 71 % innerhalb des RI der LVWs, 87 % innerhalb des RI der LAs und 87 % innerhalb des RI der Ao. Die Ermittlung der rassespezifischen RI (graue Balken) erfolgte anhand von 42 gesunden Neufundländern. In Abbildung 26 sind diese Ergebnisse in graphischer Form dargestellt.

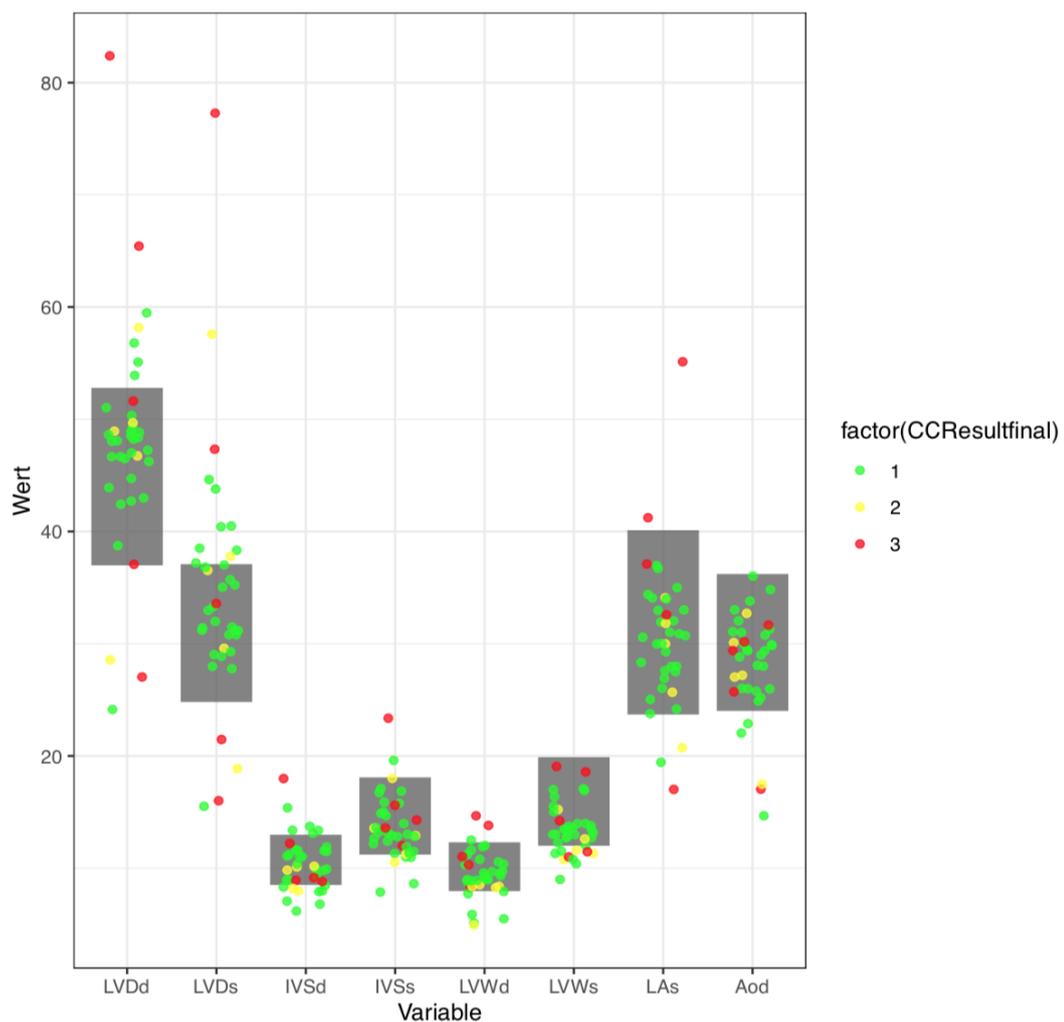


Abbildung 26: Neufundländer der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* (grüne, gelbe und rote Punkte) im Vergleich zu den rassespezifischen Referenzwerten in mm (graue Balken).

### 3.10. Saluki

Insgesamt 74 Salukis aus der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* standen zur Analyse zur Verfügung. Vierundachtzig % dieser Tiere wurden als *Grad 1* klassifiziert, 15 % als *Grad 2* und ein % als *Grad 3*. Siebenundsiebzig % dieser Hunde lagen innerhalb des RI des LVDd, 80 % innerhalb des RI des LVDs, 86 % innerhalb des RI des IVSd, 89 % innerhalb des RI des IVSs, 85 % innerhalb des RI der LVWd, 92 % innerhalb des RI der LVWs, 95 % innerhalb des RI des LA und 92 % innerhalb des RI der Ao. Die Ermittlung der rassespezifischen RI (graue Balken) erfolgte anhand von 96 gesunden Salukis. In Abbildung 27 sind diese Ergebnisse in graphischer Form dargestellt.

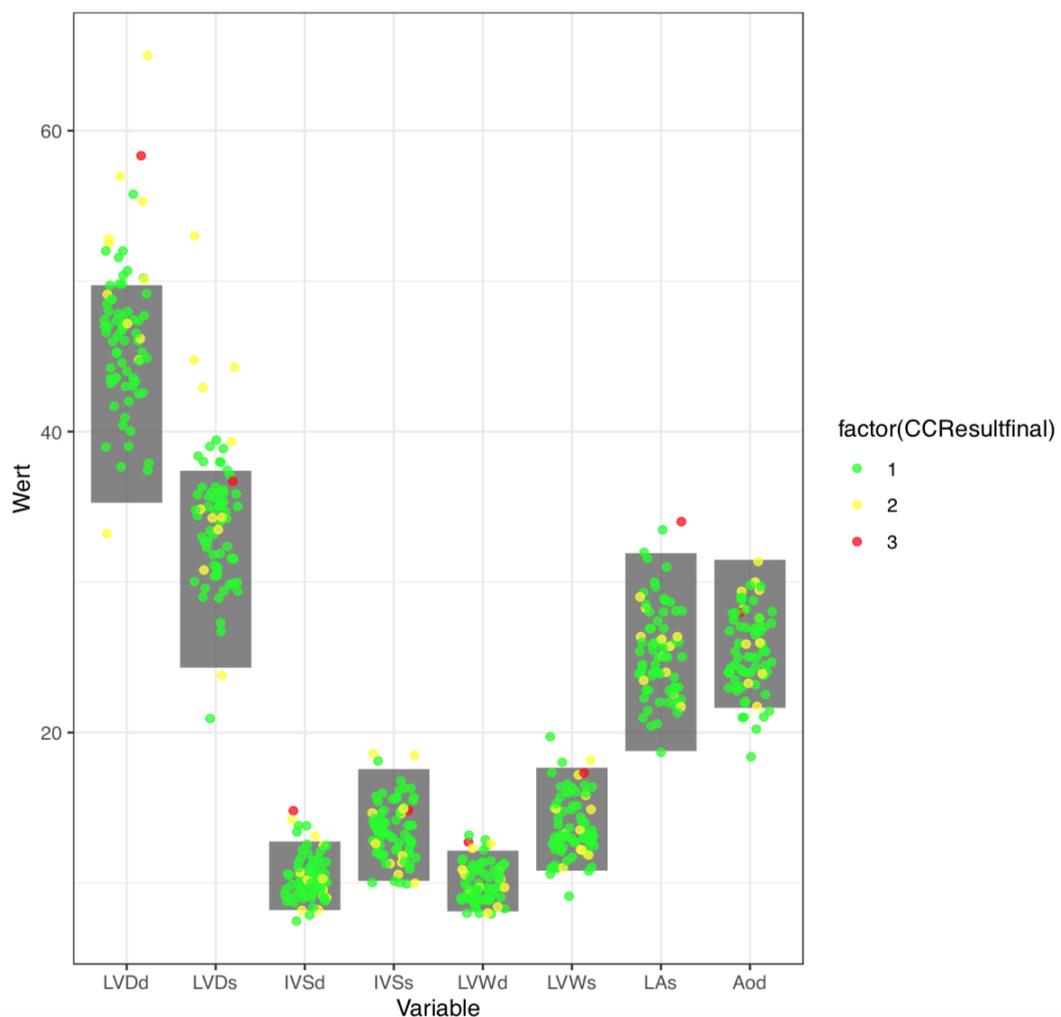


Abbildung 27: Salukis der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* (grüne, gelbe und rote Punkte) im Vergleich zu den rassespezifischen Referenzwerten in mm (graue Balken).

### 3.11. Ergänzendes Material zu den rassespezifischen Referenzwerten im Vergleich mit der „Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3“

Ergänzend zu den oben aufgeführten Graphiken liefert Tabelle 20 eine Übersicht über die häufigsten kardiovaskulären Veränderungen der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* inklusive der Anzahl an Tieren pro Rasse, welche an der jeweiligen Krankheit erkrankt war.

Tabelle 20: Übersicht über die häufigsten kardiovaskulären Veränderungen in der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* und der entsprechenden Anzahl an erkrankten Tieren pro Rasse. N = Gesamtanzahl der Hunde pro Rasse, ARVC = Arrhythmogene Rechtsventrikuläre Kardiomyopathie, AS = (Sub-)Aortenstenose, ASD = Atrium-Septum-Defekt, DCM = Dilatative Kardiomyopathie, MD = Mitralklappendysplasie, MI = Mitralklappeninsuffizienz, PDA = Persistierender Ductus Arteriosus, PS = Pulmonalstenose, TD = Trikuspidalklappendysplasie, TI = Trikuspidalklappeninsuffizienz, VSD = Ventrikel-Septum-Defekt.

Rasse	N	DCM	MI	TI	AS	PS	MD	TD	ASD	VSD	PDA	ARVC
Afghane	50	11	43	24	7	1	5	2	/	/	/	/
Boxer	485	17	102	114	383	143	45	44	20	1	1	5
Deutsche Dogge	205	103	81	39	91	6	8	8	1	/	1	/
Dobermann	65	43	3	5	13	/	/	/	/	/	2	/
Französische Bulldogge	15	/	1	4	4	10	/	/	/	2	/	/
Hovawart	27	8	17	11	1	/	/	/	/	/	/	/
Irischer Wolfshund	65	41	30	14	4	/	3	2	/	/	/	/
Labrador Retriever	34	8	16	14	6	2	1	6	/	/	4	/
Neufundländer	38	7	14	10	23	2	4	/	1	/	2	/
Saluki	74	15	62	42	3	1	5	4	/	/	/	/



Krankheit	N	LVDd	LVDs	IVSd	IVSs	LVWd	LVWs	LA	Ao
AS: 4 = hochgradig	1	1/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
PS: 2 = geringgradig	1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
MD	5	3/5	3/5	1/5	1/5	2/5	1/5	1/5	1/5
TD	2	0/2	0/2	0/2	0/2	1/2	0/2	0/2	1/2

Tabelle 22: Bei den Boxern der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* (n = 485) vorkommende kardiovaskuläre Veränderungen sowie die entsprechende Anzahl an Tieren, welche außerhalb des Referenzbereiches eines Parameters lagen. ARVC = Arrhythmogene Rechtsventrikuläre Kardiomyopathie, AS = (O’GARA et al.) Aortenstenose, ASD = Atrium-Septum-Defekt, DCM = Dilatative Kardiomyopathie, MD = Mitralklappendysplasie, MI = Mitralklappeninsuffizienz, PDA = Persistierender Ductus Arteriosus, PS = Pulmonalstenose, TD = Trikuspidalklappendysplasie, TI = Trikuspidalklappeninsuffizienz, VSD = Ventrikel-Septum-Defekt.

Krankheit	N	LVDd	LVDs	IVSd	IVSs	LVWd	LVWs	LA	Ao
DCM: 1 = vorläufig frei	10	1/10	3/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
DCM: 2 = okkult	6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	2/6
DCM: 3 = klinisch	1	1/1	1/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
MI: geringgradig	98	25/98	27/98	4/98	3/98	6/98	4/98	19/98	12/98
MI: mittelgradig	4	1/4	3/4	1/4	1/4	1/4	0/4	2/4	0/4
TI: geringgradig	103	20/103	23/103	5/103	8/103	9/103	7/103	14/103	7/103
TI: mittelgradig	9	1/9	3/9	0/9	1/9	1/9	1/9	1/9	2/9
TI: hochgradig	2	0/2	1/2	1/2	2/2	0/2	1/2	0/2	0/2
AS: 1 = Übergang	136	16/136	25/136	6/136	7/136	5/136	3/136	21/136	13/136
AS: 2 = geringgradig	202	23/202	20/202	12/202	7/202	15/202	7/202	17/202	28/202
AS: 3 = mittelgradig	25	5/25	6/25	6/25	3/25	5/25	3/25	2/25	9/25
AS: 4 = hochgradig	20	4/20	6/20	5/20	4/20	5/20	6/20	4/20	6/20
PS: 1 = Übergang	72	6/72	13/72	9/72	9/72	10/72	8/72	7/72	11/72
PS: 2 = geringgradig	47	8/47	11/47	1/47	0/47	2/47	4/47	6/47	6/47

Krankheit	N	LVDd	LVDs	IVSd	IVSs	LVWd	LVWs	LA	Ao
PS: 3 = mittelgradig	17	2/17	2/17	2/17	2/17	1/17	1/17	3/17	0/17
PS: 4 = hochgradig	7	0/7	2/7	3/7	2/7	1/7	0/7	0/7	2/7
MD	45	16/45	16/45	3/45	3/45	2/45	2/45	10/45	8/45
TD	44	15/44	13/44	2/44	5/44	3/44	4/44	8/44	8/44
ARVC	5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
ASD	20	4/20	4/20	0/20	0/20	1/20	0/20	5/20	1/20
PDA	1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	1/1	0/1
VSD	1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1

Tabelle 23: Bei den Deutschen Doggen der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* (n = 205) vorkommende kardiovaskuläre Veränderungen sowie die entsprechende Anzahl an Tieren, welche außerhalb des Referenzbereiches eines Parameters lagen. AS = (Sub-)Aortenstenose, ASD = Atrium-Septum-Defekt, DCM = Dilatative Kardiomyopathie, MD = Mitralklappendysplasie, MI = Mitralklappeninsuffizienz, PDA = Persistierender Ductus Arteriosus, PS = Pulmonalstenose, TD = Trikuspidalklappendysplasie, TI = Trikuspidalklappeninsuffizienz.

Krankheit	N	LVDd	LVDs	IVSd	IVSs	LVWd	LVWs	LA	Ao
DCM: 1 = vorläufig frei	53	10/53	28/53	0/53	1/53	0/53	0/53	5/53	8/53
DCM: 2 = okkult	33	24/33	28/33	0/33	0/33	0/33	2/33	10/33	7/33
DCM: 3 = klinisch	17	14/17	16/17	0/17	4/17	0/17	2/17	13/17	1/17
MI: geringgradig	64	17/64	27/64	1/64	4/64	0/64	2/64	11/64	9/64
MI: mittelgradig	15	9/15	11/15	0/15	0/15	0/15	0/15	5/15	3/15
MI: hochgradig	2	2/2	2/2	0/2	0/2	0/2	0/2	2/2	0/2
TI: geringgradig	38	9/38	15/38	0/38	2/38	1/38	2/38	7/38	6/38
TI: mittelgradig	1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
AS: 1 = Übergang	35	4/35	9/35	2/35	1/35	1/35	0/35	4/35	1/35
AS: 2 = geringgradig	55	4/55	4/55	1/55	3/55	2/55	1/55	5/55	9/55
AS: 4 = hochgradig	1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	1/1	0/1

Krankheit	N	LVDd	LVDs	IVSd	IVSs	LVWd	LVWs	LA	Ao
PS: 1 = Übergang	2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2
PS: 2 = geringgradig	2	1/2	1/2	0/2	0/2	0/2	0/2	1/2	0/2
PS: 3 = mittelgradig	2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2
MD	8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
TD	8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	1/8
ASD	2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2
PDA	1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1

Tabelle 24: Bei Dobermännern der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* (n = 65) vorkommende kardiovaskuläre Veränderungen sowie die entsprechende Anzahl an Tieren, welche außerhalb des Referenzbereiches eines Parameters lagen. AS = (Sub-)Aortenstenose, DCM = Dilatative Kardiomyopathie, MI = Mitralklappeninsuffizienz, PDA = Persistierender Ductus Arteriosus, TI = Trikuspidalklappeninsuffizienz.

Krankheit	N	LVDd	LVDs	IVSd	IVSs	LVWd	LVWs	LA	Ao
DCM: 1 = vorläufig frei	20	2/20	3/20	3/20	1/20	2/20	1/20	2/20	1/20
DCM: 2 = okkult	12	3/12	3/12	1/12	0/12	1/12	0/12	2/12	0/12
DCM: 3 = klinisch	11	7/11	8/11	3/11	3/11	1/11	4/11	3/11	2/11
MI: geringgradig	1	1/1	1/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
MI: mittelgradig	1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	1/1	0/1
MI: hochgradig	1	1/1	1/1	0/1	0/1	0/1	0/1	1/1	0/1
TI: geringgradig	3	1/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3
TI: mittelgradig	2	1/2	1/2	0/2	0/2	0/2	0/2	2/2	1/2
AS: 1 = Übergang	4	1/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
AS: 2 = geringgradig	9	1/9	0/9	1/9	0/9	0/9	0/9	0/9	0/9
PDA	2	1/2	1/2	1/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2

Tabelle 25: Bei der Rasse Französische Bulldogge der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* (n = 15) vorkommende kardiovaskuläre Veränderungen sowie die entsprechende Anzahl an Tieren, welche außerhalb des Referenzbereiches eines Parameters lagen. AS = (Sub-)Aortenstenose, MI = Insuffizienz der Mitralklappe, PS = Pulmonalstenose, TI = Trikuspidalklappeninsuffizienz, VSD = Ventrikel-Septum-Defekt.

Krankheit	N	LVDd	LVDs	IVSd	IVSs	LVWd	LVWs	LA	Ao
MI: hochgradig	1	0/1	1/1	0/1	0/1	0/1	0/1	1/1	0/1
TI: geringgradig	2	0/2	1/2	1/2	1/2	1/2	0/2	0/2	0/2
TI: mittelgradig	1	1/1	0/1	0/1	0/1	1/1	1/1	0/1	1/1
TI: hochgradig	1	1/1	1/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
AS: 2 = geringgradig	3	1/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3
AS: 4 = hochgradig	1	0/1	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	0/1	0/1
PS: 1 = Übergang	2	0/2	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2	0/2	0/2
PS: 3 = mittelgradig	3	0/3	0/3	0/3	0/3	1/3	1/3	0/3	1/3
PS: 4 = hochgradig	5	4/5	3/5	1/5	1/5	2/5	1/5	0/5	1/5
VSD	2	0/2	0/2	0/2	0/2	1/2	1/2	0/2	1/2

Tabelle 26: Bei der Rasse Hovawart der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* (n = 27) vorkommende kardiovaskuläre Veränderungen sowie die entsprechende Anzahl an Tieren, welche außerhalb des Referenzbereiches eines Parameters lagen. AS = (Sub-)Aortenstenose, DCM = Dilatative Kardiomyopathie, MI = Mitralklappeninsuffizienz, TI = Insuffizienz der Trikuspidalklappe.

Krankheit	N	LVDd	LVDs	IVSd	IVSs	LVWd	LVWs	LA	Ao
DCM: 1 = vorläufig frei	4	1/4	1/4	0/4	0/4	0/4	0/4	1/4	0/4
DCM: 2 = okkult	3	0/3	1/3	1/3	1/3	1/3	1/3	0/3	0/3
DCM: 3 = klinisch	1	0/1	1/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
MI: geringgradig	16	0/16	2/16	1/16	2/16	2/16	0/16	4/16	2/16
MI: mittelgradig	1	1/1	1/1	0/1	0/1	0/1	0/1	1/1	0/1
Krankheit	N	LVDd	LVDs	IVSd	IVSs	LVWd	LVWs	LA	Ao



Tabelle 28: Bei den Labrador Retrievern der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* (n = 34) vorkommende kardiovaskuläre Veränderungen sowie die entsprechende Anzahl an Tieren, welche außerhalb des Referenzbereiches eines Parameters lagen. AS = (Sub-)Aortenstenose, DCM = Dilatative Kardiomyopathie, MD = Mitralklappendysplasie, MI = Mitralklappeninsuffizienz, PDA = Persistierender Ductus Arteriosus, PS = Pulmonalstenose, TD = Trikuspidalklappendysplasie, TI = Trikuspidalklappeninsuffizienz.

Krankheit	N	LVDd	LVDs	IVSd	IVSs	LVWd	LVWs	LA	Ao
DCM: 1 = vorläufig frei	2	1/2	1/2	0/2	0/2	0/2	1/2	1/2	1/2
DCM: 2 = okkult	3	2/3	3/3	0/3	1/3	0/3	0/3	0/3	0/3
DCM: 3 = klinisch	3	3/3	3/3	0/3	1/3	0/3	0/3	2/3	0/3
MI: geringgradig	11	4/11	5/11	0/11	3/11	0/11	1/11	4/11	4/11
MI: mittelgradig	3	3/3	2/3	0/3	0/3	0/3	0/3	1/3	1/3
MI: hochgradig	2	1/2	1/2	0/2	0/2	0/2	1/2	2/2	0/2
TI: geringgradig	7	2/7	1/7	0/7	1/7	1/7	1/7	1/7	2/7
TI: mittelgradig	3	1/3	1/3	0/3	0/3	0/3	0/3	1/3	0/3
TI: hochgradig	4	3/4	2/4	0/4	1/4	0/4	1/4	2/4	2/4
AS: 1 = Übergang	2	0/2	1/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2
AS: 2 = geringgradig	4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	1/4	1/4
PS: 4 = hochgradig	2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	1/2	0/2	1/2
MD	1	1/1	1/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
TD	6	4/6	3/6	0/6	1/6	0/6	2/6	2/6	2/6
PDA	4	3/4	3/4	0/4	2/4	0/4	1/4	2/4	1/4

Tabelle 29: Bei den Neufundländern der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung I-3* (n = 38) vorkommende kardiovaskuläre Veränderungen sowie die entsprechende Anzahl an Tieren, welche außerhalb des Referenzbereiches eines Parameters lagen. AS = (Sub-)Aortenstenose, ASD = Atrium-Septum-Defekt, DCM = Dilatative Kardiomyopathie, MD = Mitralklappendysplasie, MI = Mitralklappeninsuffizienz, PDA = Persistierender Ductus Arteriosus, PS = Pulmonalstenose, TI = Trikuspidalklappeninsuffizienz.

Krankheit	N	LVDd	LVDs	IVSd	IVSs	LVWd	LVWs	LA	Ao
DCM: 1 = vorläufig frei	4	1/4	3/4	0/4	0/4	1/4	1/4	0/4	0/4
DCM: 2 = okkult	2	2/2	2/2	2/2	1/2	2/2	2/2	0/2	0/2
DCM: 3 = klinisch	1	1/1	1/1	0/1	0/1	0/1	1/1	1/1	0/1
MI: geringgradig	13	1/13	1/13	5/13	3/13	3/13	3/13	0/13	1/13
MI: mittelgradig	1	0/1	0/1	1/1	1/1	1/1	0/1	1/1	0/1
TI: geringgradig	10	3/10	3/10	4/10	2/10	2/10	2/10	1/10	2/10
AS: 1 = Übergang	6	3/6	3/6	2/6	3/6	1/6	4/6	1/6	2/6
AS: 2 = geringgradig	11	1/11	1/11	3/11	1/11	1/11	1/11	1/11	1/11
AS: 3 = mittelgradig	3	2/3	2/3	1/3	0/3	0/3	1/3	1/3	1/3
AS: 4 = hochgradig	3	1/3	2/3	1/3	1/3	2/3	0/3	1/3	0/3
PS: 1 = Übergang	1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
PS: 4 = hochgradig	1	1/1	1/1	0/1	0/1	0/1	1/1	1/1	1/1
MD	4	0/4	0/4	1/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
ASD	1	0/1	0/1	1/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
PDA	2	1/2	1/2	0/2	0/2	0/2	1/2	0/2	0/2

Tabelle 30: Bei den Salukis der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* (n = 74) vorkommende kardiovaskuläre Veränderungen sowie die entsprechende Anzahl an Tieren, welche außerhalb des Referenzbereiches eines Parameters lagen. AS = (Sub-)Aortenstenose, DCM = Dilatative Kardiomyopathie, MD = Mitralklappendysplasie, MI = Mitralklappeninsuffizienz, PS = Pulmonalstenose, TD = Trikuspidalklappendysplasie, TI = Trikuspidalklappeninsuffizienz.

Krankheit	N	LVDd	LVDs	IVSd	IVSs	LVWd	LVWs	LA	Ao
DCM: 1 = vorläufig frei	10	2/10	4/10	0/10	1/10	0/10	1/10	1/10	0/10
DCM: 2 = okkult	5	2/5	3/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
MI: geringgradig	49	7/49	4/49	3/49	4/49	6/49	2/49	3/49	2/49
MI: mittelgradig	11	7/11	5/11	2/11	3/11	3/11	2/11	0/11	0/11
MI: hochgradig	2	2/2	0/2	1/2	0/2	1/2	0/2	1/2	0/2
TI: geringgradig	38	6/38	3/38	6/38	1/38	4/38	0/38	3/38	3/38
TI: mittelgradig	4	1/4	0/4	1/4	1/4	2/4	1/4	0/4	2/4
AS: 1 = Übergang	2	1/2	0/2	0/2	1/2	1/2	0/2	0/2	0/2
AS: 2 = geringgradig	1	0/1	1/1	0/1	0/1	0/1	1/1	0/1	0/1
PS: 1 = Übergang	1	1/1	0/1	1/1	1/1	1/1	1/1	0/1	0/1
MD	5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	1/5
TD	4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	1/4

#### 4. Einfluss des Untersuchers

Zur Abschätzung der Interobserver-Variabilität wurde der Prozentsatz der Residualvarianz analysiert. Die höchsten Werte konnten für das LA gesehen werden, gefolgt von der LVWd. Die geringsten Werte wurden bei den Parametern LVDs, Ao und LVDd ermittelt. In Tabelle 31 sind die Residualvarianzen aller analysierten Parameter aufgeführt. Im Anhang (Abbildung 52 bis 59) wurde für jeden Parameter dargestellt, wie sich die Anzahl getätigter Messungen eines Untersuchers auf das Messergebnis auswirkt.

Tabelle 31: Anhand der gewichtsunabhängigen Residualvarianz geschätzte Interobserver-Variabilität (in Prozent) für die einzelnen Parameter.

Parameter	Interobserver-Variabilität in %
LVDd	10,2
LVDs	8,1
IVSd	18,8
IVSs	24,0
LVWd	30,6
LVWs	20,6
LA	33,0
Ao	8,4

## VI. DISKUSSION

Nach wie vor stellt die Erstellung valider Referenzwerte in der kaninen Echokardiographie eine große Herausforderung dar, mit der sich bereits eine Vielzahl an Autoren beschäftigt hat.

Ein primäres Ziel der Studie bestand in der Erstellung von allgemeingültigen gewichtsbasierten Referenzwerten. Ein wichtiges Kriterium bei der Erstellung solcher Referenzwerte liegt darin, dass die zur Generierung der Referenzwerte verwendeten Messdaten unter möglichst einheitlichen Bedingungen akquiriert werden. Daher wurden in der vorliegenden Studie ausschließlich Hunde verwendet, welche durch zertifizierte Mitglieder des CC anhand eines standardisierten Untersuchungsgangs untersucht und als gesund klassifiziert wurden.

Des Weiteren sollte zur Erstellung von gewichtsbasierten Referenzwerten zum einen eine möglichst große Anzahl an Tieren verwendet werden, zum anderen sollten diese Tiere aber auch die Rassenvielfalt der Hundepopulation widerspiegeln. Auch diesem Kriterium wurde in der vorliegenden Studie Rechnung getragen; es stand das Datenmaterial von insgesamt 2304 Hunden von 69 verschiedenen Rassen zur Verfügung. Im Gegensatz dazu wurden die derzeit genutzten allgemeingültigen Referenzwerte im M-Mode lediglich anhand von 494 Hunden (acht verschiedener Rassen sowie Mischlingen) erstellt.

Zudem wurden diese 494 Hunde von neun Untersuchern im Rahmen von verschiedenen (veröffentlichten sowie zum damaligen Zeitpunkt noch nicht veröffentlichten) Studien untersucht, bei welchen kein übergreifendes standardisiertes Untersuchungsprotokoll befolgt werden musste (CORNELL et al., 2004). Daher liegt ein Vorteil der vorliegenden Studie in der Größe und der Rassenvielfalt des Patientenguts, sowie dem Aspekt, dass alle untersuchten Hunde einen einheitlichen Untersuchungsgang durchlaufen hatten.

Ein weiterer Vorteil der vorliegenden Studie besteht darin, dass zum einen allgemeingültige Referenzwerte ohne Windhunde (*Allgemeine Hundepopulation*) erstellt wurden, sowie spezielle gewichtsbasierte Referenzwerte für Windhunderassen (*Windhunde*), da Windhunde im Vergleich zu anderen Rassen ein größeres Herz haben. Um den Einfluss dieser Abweichungen der Herzdimensionen und Funktionsparameter bei der Gruppe der Windhunde, die von

verschiedenen Autoren detektiert wurden (PAGE et al., 1993; SNYDER et al., 1995; DELLA TORRE et al., 2000; BAVEGEMS et al., 2007), zu minimieren, wurden in der vorliegenden Studie die Windhunde isoliert betrachtet. Bei den derzeit genutzten Referenzwerten hingegen, gehörten 204 der 494 Hunde einer Windhunderasse (darunter 144 Irische Wolfshunde) an (CORNELL et al., 2004).

Zusätzlich wurden zur Validierung die generierten allometrischen Formeln sowie die Referenzwerte der *Allgemeinen Hundepopulation* mit jenen der deutlich größeren *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* verglichen. Auf diese Weise wurde sichergestellt, dass die Ergebnisse der Analysen reproduzierbar sind und somit die generierten Referenzwerte und Formeln allgemein anwendbar sind.

Ein weiteres Ziel der Studie galt der Generierung rassespezifischer Referenzwerte. Für folgende Rassen wurden bereits spezifische Referenzwerte erstellt: Afghanen (MORRISON et al., 1992), Beagle (CRIPPA et al., 1992; UNE et al., 2004), Bordeauxdoggen (LOCATELLI et al., 2011), Border Collies (JACOBSON et al., 2013), Boxer (HERRTAGE, 1994; CUNNINGHAM et al., 2008; SMETS et al., 2014), Cao de Serra da Estrelas (LOBO et al., 2008), CKCS (MISBACH et al., 2014), Corgis (MORRISON et al., 1992), Dachshunde (LIM et al., 2016), Deerhounds (VOLLMAR, 1998), Deutsche Doggen (KOCH et al., 1996; STEPHENSON et al., 2012), Schäferhunde (MUZZI et al., 2006; KAYAR et al., 2006), Dobermänner (CALVERT & BROWN, 1986; O'GRADY et al., 2009; WESS et al., 2010a) Englische Bullterrier (O'LEARY et al., 2003), Englische Cocker Spaniels (GOODING et al., 1986), Golden Retriever (MORRISON et al., 1992), Greyhounds (PAGE et al., 1993; SNYDER et al., 1995; DELLA TORRE et al., 2000), Irische Wolfshunde (KOCH et al., 1996; VOLLMAR, 1999a; VOLLMAR, 1999b), Italienische Windspiele (DELLA TORRE et al., 2000), Labrador Retriever (GUGJOO et al., 2014a), Magyar Vizslas (VOROS et al., 2009), Mastino Napoletanos (AMBROSIO et al., 2002), Mudis (VOROS et al., 2009), Neufundländer (KOCH et al., 1996), Pointer (SISSON & SCHAEFFER, 1991), Pudel (MORRISON et al., 1992; YAMATO et al., 2006), Salukis (LETHINEN et al., 2015; SECKERDIECK et al., 2015), Spanische Mastiffs (BAYÓN et al., 1994), Ungarische Windhunde (VOROS et al., 2009), West Highland White Terrier (BAADE et al., 2002) und Whippets (DELLA TORRE et al., 2000; BAVEGEMS et al., 2007; SECKERDIECK et al., 2015). Die Mehrzahl dieser rassespezifischen

RI wurde auf Grundlage von wenigen (50 oder weniger) Tieren kalkuliert.

Im Datenmaterial der vorliegenden Arbeit konnten zehn Rassen detektiert werden, für welche eine ausreichende Anzahl an Hunden für die Erstellung von rassespezifischen RI zur Verfügung stand. Vergleicht man die Größe dieser Tierpopulationen mit jenen der bisherigen Veröffentlichungen, wurden für alle zehn rassespezifischen Referenzwerte (mit Ausnahme des Dobermanns) in unserer Studie mehr Tiere verwendet. Die Anzahl der verwendeten Hunde sind im Folgenden aufgelistet: 74 Afghanen versus 20 bei MORRISON et al. (1992), 807 Boxer versus 30 bei HERRTAGE (1994) oder 81 bei CUNNINGHAM et al. (2008) oder 85 bei SMETS et al. (2004), 341 Deutsche Doggen versus 15 bei KOCH et al. (1996) oder 40 bei STEPHENSON et al. (2012), 284 Irische Wolfshunde versus 20 bei KOCH et al. (1996) oder 262 bei VOLLMAR (1999a und 199b), 67 Labrador Retriever versus 24 bei GUGJOO et al. (2014), 42 Neufundländer versus 27 bei KOCH et al. (1996) und 96 Salukis versus 78 bei LEHTINEN et al. (2015) oder 93 bei SECKERDIECK et al. (2015). Für die Rassen Französische Bulldogge (n = 136) und Hovawart (n = 52) sind bisher noch keine rassespezifischen Referenzwerte in der Literatur beschrieben, daher sind die im Rahmen der vorliegenden Studie generierten RI die ersten spezifischen RI für jene Rassen.

Zur Validierung wurden die generierten RI mit jenen RI verglichen, welche bereits in der Literatur beschrieben sind (wenn vorhanden). Des Weiteren wurden zur Überprüfung der Güte der generierten RI die Messwerte von erkrankten Hunden einer Rasse mit den generierten RI derselben Rasse verglichen. Auf diese Weise wurde überprüft, inwiefern die generierten RI eine Differenzierung zwischen gesunden Hunden und Hunden mit kardiovaskulären Veränderungen erlauben.

## 1. Allgemeingültige Referenzwerte

Bei der Erstellung von allgemeingültigen Referenzwerten in der Echokardiographie muss der Einfluss des BW auf die echokardiographischen Messungen berücksichtigt werden. Dies bedeutet, dass die Messwerte „interpretierbar“ gemacht werden müssen. Die Normalisierung ermöglicht die Minimierung beziehungsweise idealerweise die vollständige Eliminierung des Einflusses des BW auf die Messdaten. In der Literatur sind zu diesem Zweck verschiedene Verfahren beschrieben, beispielsweise die Verhältnis-basierte Indexierung (BROWN et al., 2003), Regressionsanalysen (BOON et al., 1983; JACOBS & MAHJOOB, 1988; GONCALVES et al., 2002) oder allometrische Modelle (BATTERHAM & GEORGE, 1998; CORNELL et al., 2004; HÄGGSTRÖM et al., 2016). In der Veterinärmedizin herrscht bisweilen Uneinigkeit über die Korrektheit der verschiedenen Verfahren. Es konnten bisher klinisch einsetzbare RI sowohl anhand der Verhältnis-basierten Indexierung (BROWN et al., 2003) als auch mittels allometrischer Modelle (CORNELL et al., 2004) erstellt werden. Allerdings bleibt zu bedenken, dass in der Humanmedizin aufgrund der komplexen mathematischen Annahmen von der Verhältnis-basierten Indexierung abgesehen wird (BATTERHAM et al., 1999). Erst kürzlich veröffentlichten HÄGGSTRÖM et al. (2016) zu dieser Thematik eine Studie anhand der Daten von 19866 Katzen. In jener konnte der Zusammenhang zwischen BW und den echokardiographischen Messungen am akkuratesten durch die allometrische Skalierung beschrieben werden. Auch die derzeit beim Hund verwendeten, allgemeingültigen Referenzwerte wurden anhand dieser Verfahrensweise generiert (CORNELL et al., 2004). Aufgrund dieses Sachverhalts wurden in der vorliegenden Studie allgemeingültige Referenzwerte anhand der allometrischen Skalierung erstellt.

### 1.1. Vergleich der „Allgemeine Hundepopulation“ mit der „Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde“

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden allgemeingültige Referenzwerte für die *Allgemeine Hundepopulation* (ausgenommen Windhunde) anhand von 1794 Hunden erstellt. Zur Validierung wurden diese Referenzwerte der *Allgemeinen Hundepopulation* mit den Werten einer weitaus größeren Studienpopulation, der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde*, verglichen. Diese

bestand aus 6431 Hunden, welche von Untersuchern des CC als gesund klassifiziert wurden. Im Vergleich zur *Allgemeinen Hundepopulation* wiesen einige der Hunde allerdings minimale kardiovaskuläre Veränderungen auf. Ebenso wurden in diese Gruppe Hunde eingeschlossen, bei welchen eine kardiovaskuläre Veränderung nicht explizit verneint wurde, sondern lediglich das entsprechende Feld in der Excel-Tabelle leer gelassen wurde. Bei jenen Hunden wurde zwar vermutet, dass sie keine kardiovaskulären Veränderungen aufweisen, jedoch wurden sie aus der *Allgemeinen Hundepopulation* exkludiert, um jegliche Unsicherheitsfaktoren in dieser Studienpopulation zu minimieren. Dennoch oder gerade aufgrund der obigen Schilderungen, wurde angenommen, dass die beiden Populationen, trotz der unterschiedlichen Anzahl an Tieren und der geringfügig unterschiedlichen Einschlusskriterien, große Übereinstimmungen aufweisen sollten.

Wie zu erwarten konnten beim Vergleich der RI zwischen der *Allgemeinen Hundepopulation* und der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* lediglich marginale Unterschiede detektiert werden (Abbildung 28 bis 35 im Anhang). Die Populationen unterscheiden sich in allen Parametern um maximal 0,1 cm; die größten Unterschiede konnten bei den Messungen LVDD, LVDs und LA gesehen werden. Eine mögliche Erklärung für diese Beobachtung stellt die Zusammensetzung der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* dar; in diese Gruppe wurden sowohl gesunde als auch Hunde mit minimalen kardiovaskulären Veränderungen eingeschlossen. Da sich die meisten kardiovaskulären Erkrankungen beziehungsweise kardiovaskulären Veränderungen auf das linke Herz auswirken, könnten die minimalen Unterschiede in den Referenzbereichen oben genannter Parameter auf das Vorhandensein von Tieren mit minimalen kardiovaskulären Veränderungen zurückzuführen sein. Über 800 der Hunde in der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* wiesen beispielsweise Insuffizienzen der MV auf, ein Sachverhalt, der die Differenzen der Obergrenzen der RI zwischen den Populationen erklären könnte.

Weswegen jedoch die Differenzen zwischen den Populationen bei den RI von LVDD und LVDs mit Zunahme des BW abnahmen, während hingegen die Differenzen beim Parameter LA mit zunehmendem BW anstiegen, lässt sich im Rahmen der vorliegenden Studie nicht beantworten. Weder das durchschnittliche BW (30,0 kg im Median in beiden Studienpopulationen) noch das Durchschnittsalter (2,2 Jahre in der *Allgemeinen Hundepopulation* und 2,6 Jahre in der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde*) unterschieden sich wesentlich.

Ein möglicher Effekt könnte allerdings durch ein unterschiedliches Rassespektrum (69 Rassen in der *Allgemeinen Hundepopulation* und 121 Rassen in der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde*) oder ein ungleiches Verhältnis an Tieren pro Rasse zwischen den Populationen hervorgerufen worden sein. Dies wurde im Rahmen der vorliegenden Studie jedoch nicht genauer beleuchtet. Ebenso könnte die verhältnismäßig hohe Interobserver-Variabilität des Parameters LA die Ergebnisse beeinflusst haben. Generell weist die Messung des LA im M-Mode eine recht hohe Fehleranfälligkeit auf. Ein nicht symmetrisch dilatiertes LA kann sich beispielsweise in der projizierten M-Mode Ebene trotz einer Dilatation als normal dimensioniert darstellen, was zu einer Fehlinterpretation der getätigten Aufnahmen führen kann (OYAMA, 2004; BOON, 2011). Daher sollte die Beurteilung des LA nie ausschließlich anhand der M-Mode Messungen erfolgen, sondern stets durch Messungen im 2D Bild ergänzt werden (OYAMA, 2004; BOON, 2011).

Auch bei der Kalkulation des mittleren Unterschieds der RI zwischen den Populationen anhand des GAM-Modells konnte kein relevanter Unterschied detektiert werden; der mittlere Unterschied lag bei 0,06 cm (Tabelle 40 im Anhang). Dieser Unterschied wurde, wie bereits erwähnt, auf die geringfügig unterschiedlichen Einschlusskriterien und damit die verschiedenen Zusammensetzungen der beiden Studienpopulationen zurückgeführt. Da jener mittlere Unterschied jedoch bei lediglich 0,06 cm lag, wurde er als vernachlässigbar eingestuft.

Aufgrund der beschriebenen Beobachtungen scheinen die generierten Referenzwerte der *Allgemeinen Hundepopulation* valide zu sein. Lediglich die generierten Referenzwerte für das LA (und dementsprechend auch jene für die Parameter Ao und LA/Ao) sollten mit Vorsicht interpretiert und stets durch Messungen im 2D Bild ergänzt werden.

## **1.2. Vergleich der „Allgemeine Hundepopulation“ mit den „Windhunden“**

Windhunde scheinen, unter anderem aufgrund ihrer athletischen Eigenschaften, von der restlichen Hundepopulation abweichende kardiale Dimensionen aufzuweisen. Dies wurde beispielsweise in verschiedenen Publikationen sowohl für Greyhounds (PAGE et al., 1993; SNYDER et al., 1995; DELLA TORRE et al., 2000; VOROS et al., 2009), Whippets (DELLA TORRE et al., 2000; BAVEGEMS et al., 2007; SECKERDIECK et al., 2015), Deerhounds (VOLLMAR, 1998) und Salukis (SECKERDIECK et al., 2015) beschrieben. Daher wurden in der vorliegenden Studie Hunde von Windhunderassen (*Windhunde*) isoliert von der restlichen Hundepopulation (*Allgemeine Hundepopulation*) betrachtet.

Beim Vergleich der RI zwischen den *Windhunden* und der *Allgemeinen Hundepopulation* konnten erkennbare Unterschiede detektiert werden (Abbildung 36 bis 43 im Anhang). Bei den *Windhunden* sind sowohl größere linksventrikuläre Diameter (LVDD und LVDs), als auch dickere Wände in allen Gewichtsklassen (bei IVSd und bei IVSs) beziehungsweise in den höheren Gewichtsklassen (bei LVWd und bei LVWs) erkennbar. Diese Beobachtungen stehen in Einklang mit früheren Veröffentlichungen (PAGE et al., 1993; SNYDER et al., 1995; VOLLMAR, 1998; DELLA TORRE et al., 2000; BAVEGEMS et al., 2007; SECKERDIECK et al., 2015) und unterstreichen die Notwendigkeit eigener Referenzwerte für Hunde der Windhunderassen.

Ogleich die RI der Abmessungen IVSd, IVSs, LVWd und LVFWs bei den *Windhunden* teilweise nur eine geringfügig höhere Obergrenze aufweisen, konnten beim LVDD und beim LVDs deutlich größere Unterschiede festgestellt werden.

Im Vergleich zu der *Allgemeinen Hundepopulation* konnten in Abhängigkeit von der Gewichtsklasse beim Parameter LVDD bis zu 0,4 cm höhere Obergrenzen bei den *Windhunden* festgestellt werden; bei der Abmessung LVDs betrug die Differenz der jeweiligen Obergrenzen bis zu 0,6 cm. Ab einem BW von 12,5 kg konnten zudem deutlich höhere Werte für das LA bei den *Windhunden* gesehen werden; die Werte waren bis zu 0,3 cm höher als jene bei der *Allgemeinen Hundepopulation*. Diese Beobachtung (bezogen auf das LA) ist in der Literatur noch nicht beschrieben worden, jedoch decken sich die im Rahmen der Studie generierten Referenzwerte für das LA gut mit jenen für Salukis und Whippets aus der Veröffentlichung von SECKERDIECK et al. (2015).

Ähnlich wie beim Parameter LA, konnten auch bei der Ao zwischen den *Windhunden* und der *Allgemeinen Hundepopulation* große Unterschiede beobachtet werden; die Abmessungen der Ao waren bei *Windhunden* 0,3 cm größer als bei der *Allgemeinen Hundepopulation*. Diese Werte unterschieden sich im Gegensatz zu jenen vom Parameter LA deutlich von den Werten von SECKERDIECK et al. (2015). Die Ursache für diese Beobachtung kann im Rahmen der vorliegenden Studie nicht ergründet werden. Allerdings muss betont werden, dass Messungen von LA und Ao aufgrund der Messtechnik eine recht hohe Fehleranfälligkeit aufweisen (OYAMA, 2004; BOON, 2011). Oftmals kommt es beispielsweise bei der M-Mode Untersuchung der kardialen Strukturen LA und Ao zu obliquen Darstellungen genannter Strukturen. Dies wiederum führt zu Fehleinschätzungen der tatsächlichen Größe entsprechender Strukturen – eine systematische Fehleinschätzung der Ao ist daher trotz der recht niedrigen Interobserver-Variabilität dieses Parameters in der vorliegenden Studie nicht vollkommen auszuschließen.

Bei der Interpretation der Befunde muss ebenso bedacht werden, dass bei allen Formeln der *Windhunde* ein deutlich geringerer Wert für  $R^2$  ermittelt wurde. Dies bedeutet, dass die Formeln der *Windhunde* die zur Referenzwerterstellung verwendete Windhundepopulation deutlich schlechter abbilden, als die generierten Formeln der *Allgemeinen Hundepopulation* die entsprechende Studienpopulation ohne Windhunde. Dementsprechend wiesen die Messpunkte der *Windhunde* entlang ihren Regressionslinien eine größere Streuung auf, als die Messpunkte der *Allgemeinen Hundepopulation* bei ihren entsprechenden Regressionslinien. Diese Beobachtung könnte unter anderem darauf zurückzuführen sein, dass die

*Windhunde*, also Windhunderassen im Allgemeinen, eine sehr heterogene Gruppe darstellen; trotz der Gemeinsamkeiten hinsichtlich der athletischen Eigenschaften unterscheiden sich die einzelnen Rassen deutlich voneinander.

Nichtsdestotrotz stellen die allgemeingültigen Referenzwerte der *Windhunde* ein wichtiges Hilfsmittel für die zukünftige Beurteilung von Windhunderassen dar. Insbesondere bei grenzwertigen Befunden kann die Anwendung der entsprechenden gewichtsbasierten Referenzwerte (falls für die betreffende Rasse noch keine spezifischen RI veröffentlicht wurden) die Diagnosestellung maßgeblich erleichtern. Daher sollten die generierten allgemeingültigen RI der *Windhunde* zukünftig zur Beurteilung von Windhunderassen herangezogen werden, für welche noch keine rassespezifischen RI in der Literatur beschrieben sind. Wie bei der *Allgemeinen Hundepopulation* bereits beschrieben, sollten jedoch die Messungen für LA, Ao und LA/Ao stets mit Vorsicht interpretiert und durch die 2D Echokardiographie ergänzt werden.

### **1.3. Vergleich der „Allgemeine Hundepopulation“ mit den derzeit genutzten allgemeingültigen Referenzwerten**

Den Werten der *Allgemeinen Hundepopulation* wurde aufgrund der Höhe des Bestimmtheitsmaßes, der Anzahl an verwendeten Tieren und der Übereinstimmung zu der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* eine hohe Validität zugesprochen. Infolgedessen wurden diese Werte mit jenen Referenzwerten von CORNELL et al. (2004) verglichen, welche derzeit als Referenzstandard verwendet werden.

Zu beachten ist jedoch, dass die Werte von CORNELL et al. (2004) anhand einer einfachen Regressionsanalyse generiert wurden (basierend auf den 2,5 und 97,5 Perzentilen) und die Werte der vorliegenden Studie die „wirklichen“ Werte der Population widerspiegeln (basierend auf dem zugrunde liegenden GAM-Modell).

Beim Vergleich der generierten RI der vorliegenden Studie mit jenen von CORNELL et al. (2004) konnten sowohl Gemeinsamkeiten als auch Unterschiede festgestellt werden.

Während die Wanddicken sowohl in der Systole und in der Diastole als auch der Parameter Ao große Ähnlichkeiten aufwiesen, konnten deutliche Unterschiede bei den linksventrikulären Diametern und auch beim Parameter LA festgestellt werden. Beim Vergleich der Obergrenzen jener drei Parameter wurden folgende Beobachtungen gemacht:

- Beim Parameter LVDD konnten in allen Gewichtsklassen niedrigere Obergrenzen als bei CORNELL et al. (2004) festgestellt werden. Die Differenz variierte zwischen 0,1 cm und 0,3 cm. Die Differenz der Obergrenzen stieg mit Zunahme des BW.
- Beim Parameter LVDs konnten in fast allen Gewichtsklassen niedrigere Obergrenzen als bei CORNELL et al. (2004) festgestellt werden. Die Differenz variierte zwischen 0,1 cm und 0,4 cm. Die Differenz der Obergrenzen stieg mit Zunahme des BW.
- Beim LA konnten in allen Gewichtsklassen höhere Obergrenzen in der vorliegenden Studie detektiert werden. Die Differenz variierte stark zwischen den Gewichtsklassen (zwischen 0,1 cm und 0,4 cm).

Auch in der graphischen Darstellung des mittleren Verlaufs der jeweiligen Obergrenzen der Referenzbereiche (Abbildung 44 bis 51 im Anhang) konnten diese Unterschiede visualisiert werden.

Die Ursache für die Differenzen beim Parameter LA können im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht eindeutig geklärt werden. Eine mögliche Erklärung für diese Beobachtung ist, dass der Parameter LA in der vorliegenden Studie die höchste Interobserver-Variabilität aufweist und dadurch den größten Schwankungen bei den von den Untersuchern getätigten Messungen unterlag. Dies könnte den Unterschied zwischen den RI der vorliegenden Studie für das LA zu jenen von CORNELL et al. (2004) erklären. Ebenso könnte es sein, dass das LA aufgrund der hohen Fehleranfälligkeit (OYAMA, 2004; BOON, 2011) entweder in der vorliegenden Studie im M-Mode zu groß gemessen wurde oder in der Publikation von CORNELL et al. (2004) entsprechend zu klein. Dies lässt sich im Rahmen der Studie jedoch nicht beantworten.

Die Differenzen zwischen den Obergrenzen von LVDD und LVDs lassen sich hingegen einleuchtend durch den Ausschluss der Windhunde in der vorliegenden Studienpopulation erklären. Da verschiedene Studien (die vorliegende Arbeit

eingeschlossen) größere Kammerdimensionen bei Windhunden detektieren konnten (PAGE et al., 1993; SNYDER et al., 1995; DELLA TORRE et al., 2000; BAVEGEMS et al., 2007) und in der Studie von CORNELL et al. (2004) über 40 % der Hunde der Studienpopulation von einer Windhunderasse stammten, war diese Beobachtung nicht unerwartet.

Bereits seit einiger Zeit bezweifeln beispielsweise verschiedene Autoren (BOSWOOD et al., 2016) die Korrektheit des Referenzbereichs für den Parameter LVDD beziehungsweise der dazugehörigen Konstante zur Indexierung jener Messung von CORNELL et al. (2004). Die Konstanten zur Indexierung der M-Mode Messungen ermöglichen, im Zusammenspiel mit den jeweiligen Exponenten, die (approximative) Berechnung der Referenzbereiche in Abhängigkeit zum BW. Bei CORNELL et al. (2004) liegt das 2,5 Perzentil des Parameters LVDD bei 1,27 und das 97,5 Perzentil bei 1,85. Für einen 25,0 kg schweren Hund kann man anhand dieser Konstanten und dem dazugehörigen Exponenten (0,294) den Referenzbereich für den Parameter LVDD einfach errechnen:

Referenzbereich  $\hat{=}$   $1,27 \times 25,0^{0,294} = 3,3$  cm bis  $1,85 \times 25,0^{0,294} = 4,8$  cm.

Ebenso kann man durch Umstellung der Formel berechnen, ob ein gemessener Wert innerhalb der Konstanten (2,5 Perzentil und 97,5 Perzentil) liegt. Wäre bei diesem 25,0 kg schweren Hund ein LVDD von 4,7 cm gemessen worden, könnte man über folgende Formel berechnen, ob dieser Wert im Normalbereich liegt:

Normalisierter Wert  $\hat{=}$   $4,7 / 25,0^{0,294} = 1,82$ .

Bei der Veröffentlichung von CORNELL et al. (2004) läge dieser Wert mit 1,82 noch im physiologischen Bereich für einen 25,0 kg schweren Hund, da dieser Wert von 1,82 zwischen dem Wert für das 2,5 Perzentil = 1,27 und dem Wert für das 97,5 Perzentil = 1,85 liegt. Zieht man im Gegensatz dazu die Konstanten und den entsprechenden Exponenten der vorliegenden Studie heran, läge dieser Messwert von 4,7 cm außerhalb des Normalbereichs für einen 25,0 kg schweren Hund. Der über die Konstanten (2,5 Perzentil = 1,10 und 97,5 Perzentil = 1,57) und den dazugehörigen Exponenten (0,335) berechnete Referenzbereich für den Parameter LVDD läge in der vorliegenden Studie bei:

Referenzbereich  $\hat{=}$   $1,10 \times 25,0^{0,335} = 3,2$  cm bis  $1,57 \times 25,0^{0,335} = 4,6$  cm.

Auch in der sogenannten „EPIC Studie“ (BOSWOOD et al., 2016) wurde bereits ein geringerer Wert als 1,85 als Grenze zwischen gesunden und kranken Tieren vermutet. In jener Studie wurden Hunde mit einer Kardiomegalie infolge einer präklinischen MKD untersucht. Einer der Indikatoren für eine Kardiomegalie war dabei ein normalisierter LVDD von über 1,7. Dieser Wert entspricht in etwa dem 95,0 Perzentil aus der Studie von CORNELL et al. (2004), welches in jener Publikation mit 1,73 angegeben wurde.

Es konnte festgestellt werden, dass diese Konstante von 1,7 bei einem Exponenten von 0,294 eine große Übereinstimmung zu der in der vorliegenden Studie errechneten Konstante des 97,5 Perzentils = 1,57 bei einem Exponenten von 0,335 aufweist. Errechnet man beispielsweise den maximalen „Normalwert“ für LVDD für einen 15,0 kg schweren Hund anhand jener Werte, welche in der „EPIC Studie“ verwendet wurden, so erhält man (BOSWOOD et al., 2016):

Obergrenze des Referenzbereichs  $\hat{=} 1,70 \times 15,0^{0,294} = 3,8 \text{ cm}$ .

Errechnet man den entsprechenden Wert anhand der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit erhält man:

Obergrenze des Referenzbereichs  $\hat{=} 1,57 \times 15,0^{0,335} = 3,9 \text{ cm}$ .

Im Vergleich dazu kommt man anhand der Konstante von CORNELL et al. (2004) auf:

Obergrenze des Referenzbereichs  $\hat{=} 1,85 \times 15,0^{0,294} = 4,1 \text{ cm}$ .

Diese Beobachtungen unterstreichen die Notwendigkeit der Erstellung neuer allgemeingültiger Referenzwerte, da durch die Werte von CORNELL et al. (2004) vermutlich ein zu hoher Prozentsatz an kranken Tieren fälschlicherweise als gesund eingestuft wird. Ebenso bestätigen die Resultate die Qualität der in der vorliegenden Studie generierten RI der *Allgemeinen Hundepopulation*. Daher wird ein Ersatz der Referenzwerte von CORNELL et al. (2004) durch die im Rahmen der vorliegenden Studie generierten RI angeraten.

#### **1.4. Schlussfolgerung der Vergleiche im Rahmen der allgemeingültigen Referenzbereiche**

Sowohl die Referenzwerte der *Allgemeinem Hundepopulation* als auch die Referenzwerte der *Windhunde* sollten zukünftig bei der echokardiographischen Beurteilung von Rassen, für welche keine rassespezifischen RI zur Verfügung stehen, angewandt werden. Durch den Ersatz der derzeit geltenden Referenzwerte von CORNELL et al. (2004) durch die im Rahmen der vorliegenden Arbeit generierten Referenzwerte der *Allgemeinem Hundepopulation* und der *Windhunde*, könnten zukünftig sowohl Fehldiagnosen in der „allgemeinen Hundepopulation“ als auch bei den Windhunderassen vermieden werden.

Allerdings sollten, aufgrund der hohen Fehleranfälligkeit der Messungen von LA und Ao im M-Mode, die alternativen Messvarianten der Parameter LA und Ao im 2D Bild der M-Mode Messung bevorzugt werden. Falls dennoch die Messung der Parameter LA und Ao im M-Mode bevorzugt werden sollte, sollte diese stets durch Messungen im 2D Bild ergänzt werden (OYAMA, 2004; BOON, 2011). Allerdings wird auch dem CC angeraten, die Beurteilung des LA und der Ao anhand der M-Mode Echokardiographie zu überdenken und in Zukunft die Beurteilung von LA und Ao im 2D Bild der M-Mode Messung bevorzugen.

## **2. Rassespezifische Referenzwerte**

Die Grundlage der allgemein gebräuchlichen Herangehensweise zur Erstellung von Referenzwerten ist die Analyse einer selektierten Studienpopulation, welche nur aus als gesund klassifizierten Tieren besteht (HÄGGSTRÖM et al., 2016). Um in der Veterinärmedizin möglichst einheitlich generierte und somit „vergleichbare“ Referenzwerte zu schaffen, hat die „Amerikanische Gesellschaft für klinische Pathologie“ vor einigen Jahren Richtlinien zur Erstellung dieser RI veröffentlicht. Im Fokus stehen dabei die Auswahl einer geeigneten Referenzpopulation und die Wahl der passenden statistischen Methode, welche unter anderem durch die Anzahl der in die Studie eingeschlossenen Tiere (Stichprobenzahl) und die Art der Verteilung der Daten (normalverteilt oder nicht normalverteilt) determiniert wird. Die Stichprobenzahl ergibt sich durch die Auswahl bestimmter Ein- und Ausschlusskriterien.

Vor der eigentlichen Analyse und der Erstellung der RI erfolgt zunächst die Identifikation und die Elimination extremer Werte, welche unter anderem aus präanalytischen, analytischen oder postanalytischen Fehlern resultieren. Anschließend wird die Verteilung der Daten überprüft und es wird eine adäquate Methode (ebenso abhängig vom vorliegenden Stichprobenumfang) zur Erstellung der Referenzwerte gewählt. Diese Vorgehensweise wurde auch in der vorliegenden Studie zur Erstellung der rassespezifischen Referenzwerte herangezogen.

## **2.1. Vergleich der rassespezifischen Referenzwerte mit bisherigen Veröffentlichungen**

Die generierten Referenzwerte wurden, falls vorhanden, mit jenen Referenzwerten verglichen, welche in bisherigen Veröffentlichungen beschrieben wurden. Da es bei den am häufigsten vorkommenden kardiovaskulären Erkrankungen progressiv zu einer Vergrößerung der Parameter LVDd und/oder LVDs kommt, stellen diese Messungen wichtige Orientierungspunkte für die Diagnosestellung dar und wurden beim Vergleich der RI mit besonderer Aufmerksamkeit betrachtet (insbesondere im oberen Referenzwertbereich).

### **2.1.1. Afghane**

Beim Afghanen finden derzeit die Referenzwerte von MORRISON et al. (1992) Anwendung. Diese sind als „Ranges“ angegeben, dies bedeutet, dass sich die Ober- und Untergrenze des jeweiligen Referenzbereichs durch den minimalen und den maximalen in der Population gemessenen Wert bilden. Im Gegensatz dazu wurden in der vorliegenden Studie 95%ige Prognoseintervalle erstellt; es wurden also vom ermittelten „Range“ jeweils 2,5 % der Messungen am oberen und unteren Ende entfernt. Ein direkter Vergleich der Referenzwerte ist daher nicht möglich; bei einer normalverteilten Population kann jedoch angenommen werden, dass die 95%igen Prognoseintervalle den Mittelwert plus zweimal die Standardabweichung („Mean±2SD“) widerspiegeln und die „Ranges“ in etwa durch den Mittelwert plus dreimal die Standardabweichung („Mean±3SD“) beschrieben werden können (99%ige Prognoseintervalle).

In der vorliegenden Studie konnten im Vergleich zu den Werten jener Veröffentlichung ein etwas niedrigerer Maximalwert für den Parameter LVDd (49,1 mm versus 52,0 mm), den Parameter LVDs (34,9 mm versus 37,0 mm), die Abmessung LA (32,3 mm versus 35,0 mm) und die Abmessung Ao (32,9 mm versus 34,0 mm) festgestellt werden. Es wird vermutet, dass die Diskrepanzen insbesondere durch die verschiedenen Methoden zur Referenzwerterstellung bedingt sind und die Werte bei gleicher Darstellung (entweder bei beiden Studien 95%ige Prognoseintervalle oder „Ranges“) noch deutlichere Übereinstimmungen zeigen würden.

Für die Wanddicken konnten im Gegensatz dazu etwas höhere Werte in der vorliegenden Studie im Vergleich zu MORRISON et al. (1992) gesehen werden. Aufgrund der Tatsache, dass es sich bei den Referenzwerten der vorliegenden Studie um 95%ige Prognoseintervalle handelt und nicht um „Ranges“, wird jedoch eine noch größere Diskrepanz aufgrund der obigen Schilderungen bezüglich der Standardabweichungen vermutet.

Grundsätzlich könnten die Diskrepanz zwischen den Werten der vorliegenden Studie und der Veröffentlichung von MORRISON et al. (1992) auch auf die unterschiedliche Anzahl der zur Referenzwerterstellung genutzten Tiere zurückzuführen sein. In der vorliegenden Studie wurden Messungen von 74 Hunden verwendet, wogegen die Hundepopulation von MORRISON et al. (1992) lediglich aus 20 Afghanen bestand. Auch das BW unterschied sich geringfügig zwischen den Hundepopulationen (Durchschnittsgewicht [Median] in der vorliegenden Studie = 27,4 kg; Durchschnittsgewicht [Median] bei MORRISON et al. (1992) = 23,0 kg).

Zusätzlich wurden die Hunde in jener Studie zwar auskultatorisch auf das Vorliegen eines Herzgeräusches untersucht, es wurde jedoch keine Untersuchung auf mögliche Stenosen oder Insuffizienzen mittels eines Farbdopplers durchgeführt. Somit besteht die Möglichkeit, dass Hunde aus der Studienpopulation von MORRISON et al. (1992) beispielsweise Insuffizienzen der MV aufwiesen, welche zwar auskultatorisch nicht wahrnehmbar waren, jedoch bereits zu leichten Veränderungen des LV (Zunahme des Volumens) geführt hatten.

Zusammengefasst liegen nun durch die in dieser Arbeit anhand der bisher größten untersuchten Afghanen Population ( $n = 74$ ) neue RI für diese Rasse vor, die sofort in der Praxis verwendet werden können.

### 2.1.2. Boxer

Beim Boxer werden derzeit vornehmlich die Werte von SMETS et al. (2014) für die Volumenmessungen anhand der SMOD zur Beurteilung der linksventrikulären Dimensionen verwendet. In dieser Veröffentlichung wurden ebenso Werte im M-Mode für die Parameter LVDD und LVDs anhand des Mittelwerts plus einmal die Standardabweichung („Mean $\pm$ 1SD“) angegeben (SMETS et al., 2014). Zum Vergleich dieser Werte mit jenen der vorliegenden Studie, wurden 95%ige Prognoseintervalle aus den ermittelten M-Mode Werten von SMETS et al. (2014) anhand des Mittelwerts plus zweimal die Standardabweichung („Mean $\pm$ 2SD“) berechnet. Vergleicht man diese rassespezifischen Werte mit den entsprechenden der vorliegenden Studie, konnten große Übereinstimmungen gesehen werden. Die Werte für den Parameter LVDD sind nahezu identisch – 46,0 mm versus 46,4 mm bei SMETS et al. (2014) – und die Werte für LVDs sind in der vorliegenden Studie lediglich etwas niedriger – 32,7 mm versus 34,7 mm bei SMETS et al. (2014).

Beim Vergleich der RI der vorliegenden Studie mit jenen M-Mode Werten von CUNNINGHAM et al. (2008), konnten ebenso große Übereinstimmungen für die Parameter LVDs und Ao festgestellt werden. Auch die Parameter LVDD (in der vorliegenden Studie ist die Obergrenze 2,0 mm niedriger) und LA (in der vorliegenden Studie ist die Obergrenze um 2,7 mm niedriger) weisen Ähnlichkeiten zu jenen der Veröffentlichung von CUNNINGHAM et al. (2008) auf. Es bestehen jedoch große Unterschiede bezüglich der maximalen Wanddicken sowohl systolisch als auch diastolisch (in der vorliegenden Studie wurden für IVSd, IVSs, LVWd und LVWs deutlich niedrigere Wertebereiche ermittelt). Zu beachten ist jedoch bei diesem Vergleich, dass jene Werte bei CUNNINGHAM et al. (2008), wie auch die Werte von MORRISON et al. (1992), als „Ranges“ angegeben wurden. Die festgestellten Diskrepanzen wären daher vermutlich bei einer einheitlichen Darstellung der Referenzbereiche (95%ige Referenzintervalle oder „Ranges“) geringer.

### 2.1.3. Deutsche Dogge

Für die Deutsche Dogge stehen derzeit die RI von KOCH et al. (1996) und für einige Parameter die RI von STEPHENSON et al. (2012) zur Verfügung. Im Vergleich zu den genannten Studien, wurden in der vorliegenden Studie deutlich davon abweichende RI generiert. Für alle Parameter konnten in der vorliegenden Studie leicht bis deutlich höhere Obergrenzen ermittelt werden. In Tabelle 32 sind die generierten Referenzbereiche im Vergleich zu jenen von KOCH et al. (1996) und STEPHENSON et al. (2012) aufgeführt. Zu beachten ist auch bei diesen Vergleichen, dass sowohl bei der Publikation von KOCH et al. (1996) als auch bei STEPHENSON et al. (2012) 90%ige Prognoseintervalle kalkuliert wurden. Dies erschwert eine direkte Gegenüberstellung der verschiedenen Referenzbereiche. Jedoch wird angenommen, dass die beobachteten Diskrepanzen auch bei einer einheitlichen Darstellung nicht maßgeblich geringer wären.

Bei den Parametern LA, Ao und LA/Ao hingegen, wurde ein Vergleich der Referenzbereiche durch die verschiedenen Ultraschalltechniken, welche zur Generierung des Bildmaterials verwendet worden waren, erschwert. Die Messungen für die genannten Parameter wurden sowohl in der Publikation von KOCH et al. (1996) als auch in jener von STEPHENSON et al. (2012) im 2D Bild und nicht anhand der M-Mode Echokardiographie gemessen. Daher ist ein Vergleich dieser Werte nur bedingt möglich.

Hervorzuheben ist allerdings, dass in der vorliegenden Studie die Erstellung der RI anhand 341 Deutscher Doggen erfolgte. Bei KOCH et al. (1996) waren es lediglich 15 Tiere und bei STEPHENSON et al. (2012) 40 Tiere. Auch das Alter der drei Studienpopulationen wurde verglichen, um zu überprüfen, ob eventuell in der vorliegenden Population aufgrund eines höheren Alters mögliche okkulte Stadien einer DCM in die Studienpopulation miteinbezogen wurden. Anders als erwartet lag jedoch in der vorliegenden Studie das durchschnittliche Alter mit 3,2 Jahren am niedrigsten. Im Vergleich dazu lag das Durchschnittsalter der Population von KOCH et al. (1996) bei 3,5 Jahren und bei der Population von STEPHENSON et al. (2012) bei 6,8 Jahren. Daher wurde die Wahrscheinlichkeit einer Verfälschung der RI der vorliegenden Studie durch den Einschluss okkult erkrankte Tiere als relativ gering eingeschätzt; ausgeschlossen werden kann dies jedoch anhand des vorliegenden Datenmaterials nicht.

Beim Vergleich des durchschnittlichen BW konnten keine Unterschiede zwischen den Populationen detektiert werden, welche die Diskrepanzen zu den bisherigen RI erklären können (durchschnittliches BW der vorliegenden Studie = 64,0 kg im Median; durchschnittliches BW bei KOCH et al. (1996) = 62,0 kg im Median; durchschnittliches BW bei STEPHENSON et al. (2012) = 64,3 kg im Mittel).

Tabelle 32: Rassespezifische Referenzintervalle der Deutschen Dogge der vorliegenden Studie im Vergleich zu vorherigen Veröffentlichungen. Messungen, welche mit dem Zeichen „\*“ gekennzeichnet sind, wurden im 2D Bild und nicht mittels Motion-Mode gemessen. LVDd = Linksventrikulärer Diameter in der Diastole, LVDs = Linksventrikulärer Diameter in der Systole, IVSd = Interventrikuläres Septum in der Diastole, IVSs = Interventrikuläres Septum in der Systole, LVWd = Freie Wand des linken Ventrikels in der Diastole, LVWs = Freie Wand des linken Ventrikels in der Systole, FS = Verkürzungsfraktion, LA = Linkes Atrium, Ao = Aorta, LA/Ao = Verhältnis von linkem Atrium zur Aorta.

Parameter	Referenzwerte		
	Vorliegende Studie	KOCH et al. (1996)	STEPHENSON et al. (2012)
LVDd (mm)	44,2-64,6	44,0-59,0	46,7-58,7 (Male)
			42,7-56,1 (Female)
LVDs (mm)	29,8-45,5	3,40-45,0	33,7-42,5 (Male)
			28,8-41,9 (Female)
IVSd (mm)	9,0-17,0	12,0-16,0	-
IVSs (mm)	11,9-22,4	14,0-19,0	-
LVWd (mm)	8,7-16,2	8,0-13,0	-
LVWs (mm)	12,1-24,1	11,0-16,0	-
FS (%)	21,4-41,3	18,0-36,0	20,0-37,0
LA (mm)	22,6-41,4	24,0-33,0*	-
Ao (mm)	27,2-41,7	26,0-33,0*	-
LA/Ao	0,6-1,2	0,9-1,5*	0,9-1,4*

Die genaue Ursache für die Diskrepanzen der verschiedenen RI kann im Rahmen der vorliegenden Studie nicht ergründet werden; mögliche Erklärungen könnten sowohl die Verwendung unterschiedlicher Zuchtlinien, Länderunterschiede, oder auch der fälschliche Einschluss okkult an DCM erkrankter Tiere sein. Eine weitere Erklärung für die beobachteten Diskrepanzen könnte sein, dass Deutsche Doggen aufgrund ihrer Größe oftmals in stehender Position echokardiographisch untersucht werden und aus dieser Untersuchungstechnik oftmals oblique Ultraschallaufnahmen resultieren.

Es wird daher empfohlen, die generierten Referenzwerte nochmals anhand einer Langzeit-Studie, bei welcher die eingeschlossenen Tiere über einen längeren Untersuchungszeitraum regelmäßig echokardiographisch untersucht werden, zu validieren. Auf diese Weise könnten okkult erkrankte Tiere erkannt und entsprechend aus dem Datenmaterial entfernt werden. Ebenso sollte ein standardisiertes Vorgehen vorgegeben werden, sodass die Tiere entweder nur in stehender oder liegender Position untersucht werden dürfen. Alternativ könnte für jeden Hund sowohl in stehender als auch in liegender Position Bildmaterial akquiriert werden, um den Einfluss der Position auf die getätigten Messungen bei der Deutschen Dogge zu evaluieren.

Da in der vorliegenden Studie jedoch wesentlich mehr Doggen ( $n = 341$ ) als in den beiden anderen Publikationen ( $n = 15$  und  $n = 40$ ) verwendet wurden, sollten die in dieser Studie generierten Referenzwerte valider sein und zukünftig in der Praxis verwendet werden.

#### **2.1.4. Dobermann**

Aufgrund der hohen Prävalenz der DCM beim Dobermann (WESS et al., 2010b) sind die Parameter LVDD und insbesondere LVDs von besonderer Bedeutung. In der vorliegenden Studie wurden höhere Werte sowohl für den Parameter LVDD – im Vergleich zu WESS et al. (2017) und O'GRADY et al. (2009) – als auch für LVDs – im Vergleich zu WESS et al. (2017) – ermittelt. Die Unterschiede zu den bestehenden rassespezifischen RI sind zwar vergleichsweise gering, jedoch haben sich in der Vergangenheit einige Autoren intensiv mit dieser Rasse und ihrer speziellen Form der DCM (Dobermann Kardiomyopathie) auseinandergesetzt und sorgfältige, auf verschiedenen Parametern beruhende Analysen durchgeführt.

So wurden unter anderem spezifische Guidelines zur Diagnosestellung der DCM beim Dobermann angefertigt, welche den Goldstandard darstellen und zur Diagnostik beim Dobermann anzuwenden sind (WESS et al., 2017).

Eine mögliche Diskrepanz zu den bestehenden Referenzwerten könnte unter anderem durch das „Alter“ des Datensatzes, also durch den Zeitraum, in welchem die Untersuchungen durchgeführt wurden, zu erklären sein – die Untersuchungen wurden im Zeitraum zwischen den Jahren 2009 und 2016 generiert. Im Jahr 2009 waren noch weniger Studien im Bereich der Dobermann Kardiomyopathie veröffentlicht und auch die Obergrenzen der Parameter LVDD und LVDs lagen noch etwas höher als die derzeit geltenden Richtwerte. Allerdings lässt sich diese Erklärung nur auf den Parameter LVDs anwenden, da der in der vorliegenden Studie ermittelte Maximalwert unterhalb der Obergrenze von O`GRADY et al. (2009) und CALVERT et al. (1997) liegt; der kalkulierte Maximalwert des Parameters LVDD liegt hingegen 1,0 mm oberhalb der von O`GRADY et al. (2009) ermittelten Obergrenze. Die Ursache der Diskrepanz zu bestehenden Referenzwerten kann im Rahmen der vorliegenden Studie nicht geklärt werden.

Aufgrund der genannten Limitationen erscheint es sinnvoll die Referenzwerte von WESS et al. (2017) beizubehalten, da diese aus Langzeitstudien an einer hohen Patientenzahl mit Follow-up Untersuchungen ermittelt wurden, während für die vorliegende Studie keine solchen Daten zu Verfügung standen.

#### **2.1.5. Irischer Wolfshund**

Beim Irischen Wolfshund finden derzeit die RI von VOLLMAR (1999a und 1999b) Anwendung. Jene wurden als Mittelwert plus zweimal die Standardabweichung („Mean±2SD“) angegeben und können daher direkt mit den im Rahmen der vorliegenden Studie kalkulierten 95%igen Prognoseintervallen verglichen werden. Festzuhalten ist, dass in der vorliegenden Studie geringere linksventrikuläre Dimensionen (insbesondere in der Diastole) sowie tendenziell höhere Obergrenzen der Wanddicken sowie des Parameters LA und der Ao detektiert werden konnten.

Ähnliches kann im Vergleich zu den Referenzwerten von KOCH et al. (1996) festgestellt werden; jedoch muss an dieser Stelle berücksichtigt werden, dass es sich bei den RI von KOCH et al. (1996) um 90%ige Prognoseintervalle handelt und nicht wie in der vorliegenden Studie um 95%ige Prognoseintervalle. Zudem wurden die Parameter LA, Ao und LA/Ao in der Studie von KOCH et al. (1996) im 2D Bild und nicht im M-Mode gemessen. Daher ist eine direkte Gegenüberstellung jener Werte mit den Werten der vorliegenden Studie nicht möglich.

Beim Vergleich der Studienpopulationen konnte ein deutlicher Unterschied zu der Publikation von KOCH et al. (1996) bezüglich der Anzahl der verwendeten Tiere festgestellt werden. Während KOCH et al. (1996) die RI lediglich anhand einer Studienpopulation von 20 Tieren ermittelten, wurden die Referenzwerte von VOLLMAR (1999a und 1999b) anhand einer zu unserer Studie ähnlichen Anzahl an Irischen Wolfshunden erstellt (262 Hunde im Vergleich zu 284 in der vorliegenden Studie). Das durchschnittliche Alter der verschiedenen Studienpopulationen wurde ebenfalls verglichen, um einen möglichen Effekt des Alters in die Beurteilung der RI miteinzubeziehen. Hierbei wurden keine deutlichen Unterschiede festgestellt. In der vorliegenden Studie lag das Durchschnittsalter der Irischen Wolfshunde bei 3,0 Jahren, gleiches konnte bei der Studienpopulation von KOCH et al. (1996) gesehen werden und auch die Hundepopulation von VOLLMAR (1999a und 1999b) war mit durchschnittlichen 3,5 Jahren lediglich ein halbes Jahr älter als die beiden anderen Populationen.

Die genaue Ursache für die Diskrepanzen der verschiedenen Referenzwerte kann demnach im Rahmen der vorliegenden Studie nicht ergründet werden. Mögliche Erklärungen könnten sowohl die Verwendung unterschiedlicher Zuchtlinien, Länderunterschiede, als auch der fälschliche Einschluss okkult an DCM erkrankter Tiere sein. Zu betonen ist, dass aufgrund der hohen Prävalenz für die DCM insbesondere die Parameter LVDD und LVDs von großer Bedeutung sind, da sich sowohl die systolische Dysfunktion als auch die Volumenüberladung anhand einer Vergrößerung einer oder beider Parameter zeigen.

Da die in der vorliegenden Studie generierten RI beziehungsweise deren Obergrenzen etwas niedriger liegen als bei den anderen beiden Studien, erlauben die vorliegenden RI zumindest eine Detektion der an DCM erkrankten Tieren.

Da jedoch die endgültige Diagnose DCM auf einer Kombination verschiedener Untersuchungsmodalitäten beruht, sollten Messungen wie die Volumenmessung anhand der SMOD oder die TDI-Untersuchung stets mit in die Evaluierung der Hunde einbezogen werden; es sollten durch falsche RI (im M-Mode) weder zu viele kranke Tiere übersehen, noch gesunde Tiere überflüssigerweise therapiert werden. Des Weiteren ist an dieser Stelle zu beachten, dass sich die DCM beim Irischen Wolfshund auch in Form von Rhythmusstörungen äußern kann, daher sollte stets eine gründliche elektrokardiographische Evaluierung zum Standard bei der kardiologischen Untersuchung eines Irischen Wolfshundes gehören.

#### **2.1.6. Labrador Retriever**

In der Literatur sind bereits spezifische Referenzwerte für den Labrador Retriever beschrieben. Diese wurden von GUGJOO et al. (2014a) veröffentlicht. Die RI dieser Studie wurden als Mittelwert plus einmalig die Standardabweichung („Mean±1SD“) angegeben. Für einen Vergleich dieser Werte mit den 95%igen Referenzintervallen der vorliegenden Studie, wurden bei den Werten von GUGJOO et al. (2014a) die angegebenen Standardabweichungen verdoppelt und die Referenzbereiche so als Mittelwert plus zweimal die Standardabweichung („Mean±2SD“) dargestellt.

Bei der anschließenden visuellen Inspektion der Referenzbereiche konnte festgestellt werden, dass die Obergrenzen aller Parameter der vorliegenden Studie deutlich höher liegen. Zu beachten ist allerdings, dass das BW der Hunde in der Studienpopulation von GUGJOO et al. (2014a) im Vergleich zu dem der vorliegenden deutlich geringer war. Dies lag im Mittel bei den männlichen Tieren bei 23,5 kg und bei den weiblichen Tieren bei 23,7 kg. In der vorliegenden Studie lag das BW im Median bei 31,3 kg. Das höhere BW der vorliegenden Hundepopulation könnte einen Einfluss auf die erstellten RI gehabt haben.

Eine andere Erklärung für die große Diskrepanz der RI könnte auch der fälschliche Einschluss okkult an DCM erkrankter Tiere sein. Da das Durchschnittsalter der vorliegenden Studienpopulation lediglich bei 3,0 Jahren lag, wurde die Wahrscheinlichkeit des fälschlichen Einschlusses an okkult erkrankten Hunden zwar als gering eingeschätzt, jedoch kann dies anhand des vorliegenden Datenmaterials nicht vollkommen ausgeschlossen werden.

Ebenso muss bei dem Vergleich der RI berücksichtigt werden, dass die Anzahl der untersuchten Tiere in der vorliegenden Studie deutlich höher war. Bei GUGJOO et al. (2014a) wurden die Messwerte von 24 Tieren verwendet; die Generierung der Referenzwerte der vorliegenden Studie erfolgte hingegen anhand von 67 Hunden.

#### **2.1.7. Neufundländer**

Beim Neufundländer werden derzeit die RI von KOCH et al. (1996) zur Diagnosestellung genutzt. Im Gegensatz zu jenen RI konnten in der vorliegenden Studie deutlich geringere linksventrikuläre Diameter sowie Wanddicken (Ausnahme LVWs) ermittelt werden. Die deutlichsten Unterschiede waren bei den linksventrikulären Diametern festzustellen; die Obergrenze des Parameters LVDD liegt in der vorliegenden Studie circa sieben mm unter jener, welche von KOCH et al. (1996) ermittelt wurde und die Obergrenze des Parameters LVDs liegt ebenso ungefähr sieben mm unterhalb jener von KOCH et al. (1996). Im Gegensatz dazu wurden in der vorliegenden Studie für die Parameter LA, Ao, LA/Ao und FS deutlich höhere Obergrenzen ermittelt. Die größte Diskrepanz (circa sieben mm) konnte zwischen den Obergrenzen des LA detektiert werden.

Der Verdacht, einige der Differenzen könnten durch ein vermeintlich geringeres Durchschnittsalter der vorliegenden Tierpopulation herbeigeführt worden sein, konnte nicht bestätigt werden; das Durchschnittsalter lag bei der vorliegenden Studie wie in der Studie von KOCH et al. (1996) bei 2,5 Jahren. Das BW der verschiedenen Hundepopulationen unterschied sich hingegen geringfügig. Dies könnte einen Einfluss auf die Messwerte und infolgedessen auch auf die generierten Referenzbereiche gehabt haben (Durchschnittsgewicht [Median] der Tiere in der vorliegenden Studie = 53,5 kg; Durchschnittsgewicht [Median] der Tiere bei KOCH et al. (1996) = 61,0 kg).

Weitere mögliche Erklärungen für die beobachteten Diskrepanzen könnten sowohl die Verwendung unterschiedlicher Zuchtlinien als auch der fälschliche Einschluss okkult an DCM erkrankter Tiere sein. Dies lässt sich jedoch im Rahmen der vorliegenden Studie nicht ergründen.

Die Anzahl der Tiere war in der vorliegenden Studie etwas höher – 42 Hunde im Vergleich zu 27 Hunden bei KOCH et al. (1996) – jedoch müssen die Stichprobenzahlen beider Populationen als verhältnismäßig niedrig angesehen werden. Weiterhin ist zu beachten, dass KOCH et al. (1996) ihre Referenzwerte als 90%ige Prognoseintervalle angegeben haben. Daher ist ein direkter Vergleich, wie bereits erwähnt, mit den generierten 95%igen Prognoseintervallen der vorliegenden Studie nicht möglich.

#### **2.1.8. Saluki**

Für Salukis stehen derzeit die RI von SECKERDIECK et al. (2015) und von LEHTINEN et al. (2015) zur Verfügung. Zu diesen Referenzwerten können große Ähnlichkeiten festgestellt werden. Allerdings wurden bei der Publikation von SECKERDIECK et al. (2015) 90%ige Prognoseintervalle erstellt, im Gegensatz zu LEHTINEN et al. (2015) und der vorliegenden Studie. In Tabelle 33 sind die generierten RI im Vergleich zu den RI genannter Veröffentlichungen aufgeführt.

Die größte Differenz im Vergleich zu den bisherigen Studien konnte beim Parameter Ao detektiert werden. Dieser wurde jedoch in der Publikation sowohl von SECKERDIECK et al. (2015) als auch in der Veröffentlichung von LEHTINEN et al. (2015) im 2D Bild und nicht im M-Mode gemessen. Gleiches gilt für die Parameter LA und LA/Ao.

Die Ähnlichkeit der RI der Studien könnte auf die vergleichbaren Kennzahlen der Studienpopulationen zurückzuführen sein; sowohl die Anzahl an Hunden als auch das durchschnittliche Alter sowie das BW waren bei allen drei Studienpopulationen annähernd gleich.

Tabelle 33: Rassespezifische Referenzintervalle für Salukis der vorliegenden Studie im Vergleich zu vorherigen Veröffentlichungen. Messungen, welche mit dem Zeichen „\*“ gekennzeichnet sind, wurden im 2D Bild und nicht mittels Motion-Mode gemessen. LVDd = Linksventrikulärer Diameter in der Diastole, LVDs = Linksventrikulärer Diameter in der Systole, IVSd = Interventrikuläres Septum in der Diastole, IVSs = Interventrikuläres Septum in der Systole, LVWd = Freie Wand des linken Ventrikels in der Diastole, LVWs = Freie Wand des linken Ventrikels in der Systole, FS = Verkürzungsfraktion, LA = Linkes Atrium, Ao = Aorta, LA/Ao = Verhältnis von linkem Atrium zur Aorta.

Parameter	Referenzwerte		
	Vorliegende Studie	SECKERDIECK et al. (2015)	LEHTINEN et al. (2015)
LVDd (mm)	35,3-49,7	33,9-47,8	40,0-52,0
LVDs (mm)	24,3-37,4	24,0-38,8	27,3-39,5
IVSd (mm)	8,2-12,8	7,3-13,5	8,6-13,3
IVSs (mm)	10,1-17,6	8,8-16,1	10,5-17,1
LVWd (mm)	8,1-12,2	8,4-12,3	8,3-12,4
LVWs (mm)	10,8-17,7	10,4-16,6	10,0-16,0
FS (%)	19,5-37,5	12,0-34,0	20,3-34,6
LA (mm)	18,8-31,9	24,1-35,1*	23,8-33,3*
Ao (mm)	21,6-31,5	17,8-26,6*	20,1-27,8*
LA/Ao	0,7-1,2	1,18-1,49*	1,0-1,4*

## 2.2. Vergleich der Referenzwerte der Rasse Französische Bulldogge und Hovawart zu den allgemeingültigen Referenzwerten der „Allgemeinen Hundepopulation“

Für die Rassen Französische Bulldogge und Hovawart sind bisher noch keine rassespezifischen Referenzwerte in der Literatur beschrieben. Aufgrund dessen wurden die generierten RI mit den allgemeingültigen RI der *Allgemeinen Hundepopulation* der vorliegenden Studie verglichen.

Beim Vergleich der ermittelten rassespezifischen RI für die Französische Bulldogge mit den im Rahmen der Studie ermittelten allgemeingültigen Referenzwerten für ein BW zwischen 7,5 kg und 15,0 kg (Angaben des entsprechenden Zuchtverbandes bezüglich des BW einer durchschnittlichen Französischen Bulldogge), fällt auf, dass die Werte aller Parameter im Referenzbereich der jeweiligen allgemeingültigen Referenzwerte liegen. Jedoch muss betont werden, dass insbesondere die Maximalwerte der Abmessungen LVDD und LVDs den allgemeingültigen Referenzwerten für einen 7,5 kg schweren Hund gleichen. Das durchschnittliche BW der vorliegenden Studienpopulation der Französischen Bulldoggen betrug jedoch 12,0 kg.

Beim Vergleich der ermittelten rassespezifischen RI des Hovawarts mit den allgemeingültigen Referenzwerten für ein BW zwischen 25,0 kg bis 40,0 kg (Angaben des Zuchtverbandes bezüglich des BW eines durchschnittlichen Hovawarts), wurde festgestellt, dass einige Werte geringfügig oberhalb der allgemeingültigen Referenzwerte für einen 40,0 kg schweren Hund liegen (das BW der Hovawarts lag in der vorliegenden Studie bei 35,9 kg im Median). Beim Hovawart wurde eine etwas höhere Obergrenze für den Parameter LVDs sowie den Parameter LVDD ermittelt und auch bei den systolischen Wandstärken können geringgradige Unterschiede gesehen werden.

### **2.3. Rassespezifische Referenzwerte im Vergleich mit der „Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3“**

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde analysiert, inwieweit sich die im Datensatz vorkommenden kranken Tiere einer Rasse von gesunden Tieren derselben Rasse durch die generierten RI unterscheiden lassen. Dies hängt zum einen von der Güte der RI ab, zum anderen jedoch auch von der Krankheit selbst. Da im Rahmen der Studie beispielsweise keine Parameter zur Detektion von Veränderungen des rechten Herzens zur Verfügung standen, können dementsprechend Krankheiten, welche zu Veränderungen des rechten Herzens führen, nicht (hinreichend) anhand der vorliegenden RI beurteilt werden.

### 2.3.1. Afghane

In der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* der Rasse Afghane konnten verschiedene kardiovaskuläre Veränderungen detektiert werden. Die meisten dieser Veränderungen konnten dabei jenen zugeordnet werden, welche in ihrem Krankheitsverlauf zu einer Volumenüberladung des linken Herzens führen (Tabelle 21). Beim Vergleich der Prozentsätze an Hunden, welche sich außerhalb der generierten RI befanden, konnte festgestellt werden, dass bei den Parametern LVDD und LVDs weniger kranke Tiere innerhalb der RI lagen als bei den anderen Parametern. Jedoch ist der Prozentsatz an Hunden, welche außerhalb des RI des Parameters LVDs lagen, erstaunlich hoch. Da 50 % der Hunde außerhalb dieses Referenzbereiches lagen, müsste davon ausgegangen werden, dass bei der Hälfte der untersuchten Hunde der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* eine systolische Dysfunktion vorgelegen hat, da ein vergrößerter LVDs eine verminderte Pumpleistung des Herzens widerspiegelt. Jedoch waren lediglich elf Hunde, also 20 % dieser Gruppe, an einer DCM erkrankt; die einzige bei den Afghanen diagnostizierte Erkrankung, welche durch eine Pumpschwäche, also eine systolische Dysfunktion, gekennzeichnet ist.

Im Gegensatz dazu ist der Prozentsatz an Hunden außerhalb des RI des Parameters LVDD mit 42 % recht gering gegenüber der Anzahl an befundenen Insuffizienzen der MV (bei 43 Hunden, also 86 % wurde eine Insuffizienz der MV dokumentiert). Bei nennenswerten Insuffizienzen der MV kommt es durch die Undichtigkeit der MV zum Rückfluss von Blut vom LV in das LA. Erhöht sich dieser Rückfluss allmählich durch das Fortschreiten der Undichtigkeit, erhöht sich auch das Regurgitationsvolumen und der Vorwärtsstrom in die Ao wird vermindert. Das Herz versucht dem durch Kompensationsmechanismen entgegenzuwirken, um die Gewebepfusion weiter aufrechtzuerhalten – es kommt zu einer Erhöhung des Blutvolumens, welche eine Dilatation von LV und LA herbeiführt (NELSON & COUTO, 2010). Erstaunlicherweise lagen jedoch lediglich 42 % der Hunde außerhalb des RI des LVDD und nur 18 % außerhalb des RI des LA. Auch bei der DCM kann es im Verlauf der Erkrankung zu sekundären Insuffizienzen der MV kommen; daher könnten bei elf der 43 Hunde die Undichtigkeiten der MV auch durch eine zugrundeliegende DCM verursacht worden sein.

Ebenso muss beachtet werden, dass bei 30 der 43 Hunde die Insuffizienzen der MV als geringgradig eingestuft wurden. Somit hatten diese Insuffizienzen vermutlich noch keine hämodynamischen Auswirkungen auf das linke Herz; dies lässt beobachtete Diskrepanz deutlich geringer werden. Dennoch lässt sich die weiterhin bestehende Diskrepanz zwischen den Hunden mit Mitralklappeninsuffizienzen und dem Prozentsatz außerhalb beziehungsweise innerhalb der generierten RI auch durch diese Annahme nicht vollkommen klären.

Zieht man die RI von MORRISON et al. (1992) zum Vergleich heran, fällt auf, dass etwas weniger Tiere in Abbildung 18 außerhalb des Referenzbereichs des LVDs lägen (der graue Balken hätte dementsprechend eine höhere Obergrenze), jedoch auch außerhalb des Referenzbereichs von LVDD. Dies lässt die Vermutung zu, dass möglicherweise der generierte Referenzbereich der vorliegenden Studie für den Parameter LVDs zu niedrig ist. Verwendet man den Referenzbereich von MORRISON et al. (1992) für den Parameter LVDs (37,0 mm) lägen 18 % der Hunde (n = 9) mehr innerhalb des RI des LVDs und die beobachtete Diskrepanz wäre deutlich kleiner. Würde man hingegen den Referenzbereich für den Parameter LVDD von MORRISON et al. (1992) als grauen Balken in Abbildung 18 einsetzen, könnte Gegenteiliges beobachtet werden; die Diskrepanz zwischen Hunden mit einer vorliegenden Insuffizienz der MV und der Hunde außerhalb des RI des LVDD wäre noch größer.

Eine interessante Beobachtung kann auch im Vergleich zu den allgemeingültigen Referenzwerten von CORNELL et al. (2004) gemacht werden. Das BW im Median in der vorliegenden gesunden Studienpopulation lag bei 27,4 kg. Vergleicht man die Obergrenzen der generierten rassespezifischen Referenzwerte der vorliegenden Studie mit jenen allgemeingültigen Referenzwerten von CORNELL et al. (2004) für ein BW von 25,0 kg bis 30,0 kg, fällt auf, dass die Obergrenze des Parameters LVDD der vorliegenden Studie genau zwischen jenen von CORNELL et al. (2004) liegt (bei jener Veröffentlichung ist für ein BW von 25,0 kg ein Maximalwert von 48,0 mm angegeben und für ein BW von 30,0 kg ein Maximalwert von 50,0 mm). Ebenso entspricht die Obergrenze des Parameters LVDs genau jener von CORNELL et al. (2004) für einen 25,0 kg schweren Hund.

Das wirft die Frage auf, ob Afghanen entgegen der Beobachtungen einiger Autoren im Gegensatz zu anderen Windhunderassen doch keine größeren Kammerdimensionen aufweisen (PAGE et al., 1993; SNYDER et al., 1995; VOLLMAR, 1998; DELLA TORRE et al., 2000; BAVEGEMS et al., 2007; SECKERDIECK et al., 2015) oder, ob die allgemeingültigen Referenzwerte von CORNELL et al. (2004) zur Beurteilung der Afghanen von Untersuchern des CC herangezogen wurden. Auf diese Weise könnten zu viele Hunde fälschlicherweise als „nicht gesund“ eingestuft worden sein und dementsprechend wurde der generierte Referenzbereich für den Parameter LVDs verzerrt.

Dies lässt sich im Rahmen der vorliegenden Studie nicht beantworten, jedoch bedürfen die generierten RI einer Validierung, um nicht fälschlicherweise bei zu vielen Hunden eine systolische Dysfunktion zu diagnostizieren, oder eine beginnende Volumenüberladung des LV aufgrund einer Insuffizienz der MV zu übersehen. Des Weiteren sollte anhand einer umfangreicheren Studie mit verschiedenen Windhunderassen überprüft werden, inwieweit sich die Referenzwerte der Afghanen von anderen Windhunderassen unterscheiden, da derzeit bei allen Windhunderassen von einer abweichenden Herzdimension im Vergleich zur restlichen Hundepopulation ausgegangen wird (PAGE et al., 1993; SNYDER et al., 1995; VOLLMAR, 1998; DELLA TORRE et al., 2000; BAVEGEMS et al., 2007; SECKERDIECK et al., 2015).

### 2.3.2. Boxer

Auch in der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* der Rasse Boxer konnten verschiedene kardiovaskulärer Veränderungen gesehen werden (Tabelle 22); am häufigsten wurden die Diagnosen AS (79 % der erkrankten Boxer) und PS (29 % der erkrankten Hunde) gestellt.

Bei allen Parametern lagen verhältnismäßig wenig Tiere außerhalb der generierten RI; lediglich bei den Parametern LVDD und LVDs konnten geringfügig weniger kranke Tiere innerhalb der RI detektiert werden als bei den anderen Parametern. Dieses Resultat ist hinsichtlich des hohen Anteils an Tieren mit AS eine interessante Beobachtung.

Beim Vorliegen einer AS kommt es zu einer Verengung des linksventrikulären Ausflusstraktes und infolgedessen zu einer erhöhten Druckbelastung des Herzens. Zur Aufrechterhaltung einer ausreichenden Gewebepfusion entwickelt sich eine konzentrische Hypertrophie des LV (TOBIAS et al., 2008). Diese Hypertrophie sollte bei der echokardiographischen Untersuchung auch im M-Mode anhand von verdickten Wänden (Tiere oberhalb der Parameter IVSd, IVSs, LVWd, LVWs) erkennbar sein; dennoch befanden sich lediglich sechs bis acht % der erkrankten Tiere außerhalb der genannten RI.

Aufgrund der hohen Prävalenz von Herzgeräuschen beim Boxer untersuchten KOPLITZ et al. (2006) unter anderem den linksventrikulären Ausflusstrakt von Boxern. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass Boxer einen etwas kleineren linksventrikulären Ausflusstrakt besitzen als andere Rassen und dadurch prädisponiert für schnellere Maximalgeschwindigkeiten der linken Ausstrombahn sind (KOPLITZ et al., 2006). Gemäß der Richtlinien des CC werden jedoch Boxer mit einer Maximalgeschwindigkeit von 2,0 m/s bis 2,4 m/s bereits als *1 = Übergang* eingestuft. Dieser Wertebereich entspricht zwar einer erhöhten Maximalgeschwindigkeit der linken Ausstrombahn, jedoch wurden diese Geschwindigkeiten von anderen Autoren als physiologisch beim Boxer eingestuft (CUNNINGHAM et al., 2008).

Bei den Boxern der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* wurden 136 der diagnostizierten AS (36 % der AS in der Population der Boxer) als *Grad 1 = Übergang* kategorisiert und bei ungefähr der Hälfte dieser Hunde wurden keine anderen nennenswerten kardiovaskulären Veränderungen detektiert. Dies lässt die Vermutung zu, dass die Richtlinien des CC bezüglich der Klassifizierung der linksventrikulären Ausflussgeschwindigkeit beim Boxer überdacht werden sollten, da unter Umständen anhand der derzeitigen Richtlinien zu viele gesunde Boxer in einen „Graubereich“ eingeordnet werden. Jene Hunde werden zwar nicht als krank angesehen, dies bedeutet, dass keine Therapie beim Befund *Grad 1 = Übergang* eingeleitet wird, dennoch birgt eine solche Einordnung züchterische Konsequenzen.

Bei dieser Überlegung muss allerdings beachtet werden, dass beim Boxer in den meisten Fällen die subvalvuläre Form der AS vorliegt – daher muss berücksichtigt werden, dass der Schweregrad der AS sich im Verlauf des Wachstums des Hundes weiter erhöhen kann. Bei der subvalvulären AS wird die Verengung des

linksventrikulären Ausflusstrakts durch einen fibrösen Ring verursacht. Bei wachsenden Hunden vergrößern sich die kardialen Strukturen kurvilinear in Zusammenhang mit dem BW (SISSON & SCHAEFFER, 1991; BAYÓN et al., 1994), der fibröse Ring hingegen verändert seine Größe nicht. Aufgrund dessen sollte mittels einer Langzeit-Studie mit regelmäßigen echokardiographischen Untersuchungen der Effekt dieser erhöhten Ausflussgeschwindigkeiten überprüft werden, um zukünftig vermeintliche „Fehleinschätzungen“, insbesondere hinsichtlich züchterischer Konsequenzen, zu vermeiden.

Bezüglich des hohen Anteils an *Grad 2 = geringgradige AS* (53 % der diagnostizierten AS) wird vermutet, dass es aufgrund des jungen Alters dieser Tiere (durchschnittlich unter zwei Jahren) noch zu keinen, mittels M-Mode detektierbaren, Veränderungen der linken Herzwände gekommen ist. Des Weiteren ist zu bemerken, dass Boxer, den Richtlinien des CC folgend, bereits ab einer maximalen Flussgeschwindigkeit der linken Ausstrombahn von 2,4 m/s in die Kategorie *Grad 2 = geringgradige AS* eingeordnet werden. Bei anderen Rassen hingegen, wird erst ab einem Druckgradienten von 30,0 mmHg von einer geringgradigen AS gesprochen (entspricht einer maximalen Flussgeschwindigkeit von über 2,8 m/s). Daher könnte ebenso vermutet werden, dass die meisten der Boxer mit dem Befund *Grad 2 = geringgradige AS* eine Maximalgeschwindigkeit der linken Ausstrombahn von 2,4 m/s bis 2,8 m/s aufwiesen und es aufgrund dessen zu keiner feststellbaren Hypertrophie der Herzwände kam. Dies lässt sich jedoch im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht ergründen.

Obgleich Veränderungen des rechten Herzens anhand des vorliegenden Datenmaterials nicht (beziehungsweise nur hinweisend durch ein verdicktes IVS oder ein vermindertes Lumen des LV) evaluiert werden konnten, fällt der hohe Prozentsatz an dokumentierten PS auf. Über die Hälfte dieser PS wurde als *Grad 1 = Übergang* eingestuft, was lediglich einer erhöhten Geschwindigkeit in der rechten Ausstrombahn entspricht. Auch in diesem Fall sollte anhand einer Langzeit-Studie überprüft werden, ob die Klassifizierung *Grad 1 = Übergang* (maximale Flussgeschwindigkeiten von 2,0 m/s bis 2,4 m/s) des CC sinnvoll ist.

Wie bereits in Zusammenhang mit der AS beschrieben, hat diese Einstufung *Grad 1 = Übergang* zwar keine therapeutischen, jedoch bedeutende züchterische Konsequenzen zur Folge. Daher sollte validiert werden, ob beim Boxer eine Maximalgeschwindigkeit von 2,0 m/s bis 2,4 m/s nennenswerte (züchterische) Konsequenzen, beispielsweise hinsichtlich der Vererbung, birgt. Falls nicht, wäre eine Entfernung dieser Kategorie aus dem Beurteilungsschema des CC anzuraten, um den Pool an züchterisch wertvollen Hunden nicht unnötig zu verkleinern.

Bei der Begutachtung des Parameters LVDD fiel auf, dass ein relativ hoher Prozentsatz an Tieren außerhalb des entsprechenden RI lag (14 % der erkrankten Tiere). Diese Beobachtung könnte auf den recht hohen Prozentsatz an Hunden mit Insuffizienzen der MV (21 % der Hunde) zurückzuführen sein. Jedoch lässt sich auch hier eine Diskrepanz zwischen dem Prozentsatz an Tieren außerhalb des RI und dem Prozentsatz an Tieren mit Insuffizienzen der MV erkennen. Da jedoch auch bei diesen Hunden der Altersdurchschnitt knapp unter zwei Jahren lag (wie bei den Boxern mit AS *Grad 2 = geringgradig*) und 98 der 102 Insuffizienzen der MV lediglich als geringgradig eingestuft wurden, wurde auch in diesem Fall vermutet, dass es noch zu keinen beziehungsweise lediglich marginalen, mittels M-Mode detektierbaren, Veränderungen der kardialen Dimensionen gekommen ist. Auch könnte es aufgrund des temperamentvollen Charakters der jungen Boxer zu Schwierigkeiten bei der echokardiographischen Untersuchung gekommen sein, was zu einer verminderten Bildqualität der echokardiographischen Aufnahmen geführt haben könnte.

Hinsichtlich des Prozentsatzes an Tieren außerhalb des RI des Parameters LVDs (16 % der Hunde) konnte, wie auch beim Afghanen, eine deutliche Diskrepanz zu der Anzahl an Tieren mit kardiovaskulären Veränderungen, welche durch eine systolische Dysfunktion charakterisiert sind, festgestellt werden. Nur bei 17 Hunden (3,5 % der erkrankten Hunde) wurde eine DCM dokumentiert. Dies könnte darauf hindeuten, dass das in der vorliegenden Studie ermittelte Referenzbereich für den Parameter LVDs zu niedrig ist. In der Veröffentlichung von SMETS et al. (2014) konnte beim Boxer ein größerer ESVI im Vergleich zur allgemeinen Hundepopulation festgestellt werden und auch der Parameter LVDs im M-Mode für den Boxer lag in jener Studie zwei mm oberhalb der rassespezifischen Obergrenze der vorliegenden Studie.

Ersetzt man in Abbildung 19 der vorliegenden Studie das RI des Parameters LVDs durch jenes von SMETS et al. (2014), liegen deutlich weniger Tiere außerhalb des RI des LVDs. Bei der Inspektion des Datenmaterials konnte ermittelt werden, dass bei einer Obergrenze 34,7 mm für den Parameter LVDs (SMETS et al., 2014) 13 Hunde weniger außerhalb des RI des LVDs lägen; dies entspricht 2,7 % der Gesamtpopulation der Boxer der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3*. Daher würden bei Anwendung jenes Wertes zwar die beobachteten Differenzen geringer werden, dennoch bestände nach wie vor eine erwähnenswerte Diskrepanz zwischen Tieren mit diagnostizierter systolischer Dysfunktion und Tieren außerhalb des RI des Parameters LVDs. Des Weiteren konnte bei Inspektion von Tabelle 22 festgestellt werden, dass lediglich vier der 17 Hunde mit DCM außerhalb des RI des LVDs lagen. Auch diese starke Diskrepanz lässt sich im Rahmen der vorliegenden Studie nicht ergründen. Infolgedessen sollte das generierte RI für den Parameter LVDs weiter validiert werden.

Zusammengefasst liegen nun durch die vorliegende Arbeit weitere RI für diese Rasse vor, welche anhand der bisher größten Studienpopulation an Boxern (n = 807) generiert wurden. Durch die weitgehenden Übereinstimmungen zu den RI von SMETS et al. (2014), können die RI der vorliegenden Studie diese somit ergänzen und als aussagekräftige zusätzliche Anhaltspunkte neben den Volumenmessungen anhand der SMOD (SMETS et al., 2014) angesehen werden. Dennoch ist eine Validierung, insbesondere des Referenzbereichs des Parameters LVDs wünschenswert.

### 2.3.3. Deutsche Dogge

Bei der Rasse Deutsche Dogge konnten in der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* verschiedene kardiovaskuläre Veränderungen detektiert werden (Tabelle 23). Am häufigsten wurde die DCM diagnostiziert (50 % der Tiere *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3*) und auch eine AS wurde verhältnismäßig häufig in den Befunden vermerkt – 44 % der erkrankten Deutschen Doggen wiesen diese stenotische Erkrankung auf. Bei der DCM wurden 53 der Hunde als 1 = *vorläufig frei* beurteilt, 33 Hunde wurden als 2 = *subklinisch, okkult* eingeschätzt und 17 Hunde als 3 = *klinisch oder manifest*.

Bei der AS hingegen wurden 35 Hunde als *Grad 1 = Übergang*, 55 Hunde als *Grad 2 = geringgradig* und lediglich ein Hund als *Grad 4 = hochgradig* eingestuft.

Wie zu vermuten lagen bei den Parametern LVDD und LVDs verhältnismäßig weniger kranke Tiere innerhalb der RI als bei den anderen Parametern; beim Parameter LVDs lagen 41 % der Tiere außerhalb des RI und beim Parameter LVDD waren es 27 %. Dennoch besteht eine Diskrepanz zwischen diesen Prozentsätzen und der Anzahl an Hunden, bei welchen eine DCM diagnostiziert wurde. Wichtige Merkmale der DCM sind eine linksventrikuläre Dysfunktion und eine sekundäre exzentrische Dilatation des LV oder auch beider Ventrikel (KOCH et al., 1996; BONAGURA & TWEDT, 2013). Dies bedeutet, dass es, bedingt durch die systolische Dysfunktion, also die verminderte Pumpkraft des Herzens, zuerst zu einer Vergrößerung der Abmessung LVDs kommt und erst etwas später eine Vergrößerung des Parameters LVDD und im weiteren Verlauf auch des Parameters LA folgen. Jedoch lagen lediglich 41 % der erkrankten Hunde außerhalb des RI des LVDs, obwohl bei 50 % der Deutschen Doggen eine DCM diagnostiziert wurde. Bei der Inspektion des Datenmaterials konnte zudem festgestellt werden, dass nur 72 der 103 Hunde mit DCM außerhalb des RI des LVDs lagen.

Daher stellt sich die Frage, auf Basis welcher Befunde die restlichen erkrankten Deutschen Doggen ihre Diagnose erhielten. In der Praxis wird nach wie vor häufig die FS zur Beurteilung der systolischen Funktion herangezogen. Dieser Parameter sollte jedoch stets mit Vorsicht interpretiert werden, da er stark von der zugrunde liegenden Vor- und Nachlast beeinflusst wird (BOON, 2011). Daher liegt die Vermutung nahe, dass einige der Hunde lediglich aufgrund einer recht niedrigen FS als erkrankt eingestuft wurden – die Diagnose „systolische Dysfunktion“ sollte jedoch nie lediglich auf Basis dieses Parameters gestellt werden. Ob zur Diagnose der DCM weitere Überprüfungen der systolischen Funktion, beispielsweise anhand einer SMOD oder einer Untersuchung mittels TDI stattgefunden haben, lässt sich im Rahmen der vorliegenden Studie nicht beantworten.

Es stellt sich ebenso die Frage, ob aufgrund genannter Beobachtungen und der starken Diskrepanzen der Parameter LVDD und LVDs zu den vorherigen Studien, die ermittelten Obergrenzen der Parameter LVDD und LVDs der vorliegenden Studie möglicherweise zu hoch liegen. Ersetzt man in der Graphik der vorliegenden Studie (Abbildung 20) die Obergrenzen für LVDD und LVDs durch jene von STEPHENSON et al. (2012), fällt auf, dass bei beiden Parametern weitaus mehr

Hunde außerhalb der RI lägen. Deshalb sollte überprüft werden, wie es überhaupt zu den verhältnismäßig hohen Obergrenzen der vorliegenden Studie kam. Eine Erklärung hierfür wäre, dass Deutsche Doggen aufgrund ihrer Körpergröße oft im Stehen echokardiographisch untersucht werden. Obgleich CHETBOUL et al. (2005) in ihrer Veröffentlichung eine gute Reproduzierbarkeit der Messungen in stehender Position ermitteln konnten, kann es insbesondere bei unerfahrenen Untersuchern vermehrt zu obliquen Darstellungen des Herzens und damit zu falschen Messergebnissen in dieser Position kommen. Des Weiteren liegt das Herz in stehender Position weiter entfernt vom Brustkorb und Störfaktoren wie das Lungenfeld können die Bildqualität stärker beeinträchtigen (BOON, 2011). Diese Umstände könnten die Messergebnisse beeinflusst haben und entweder lediglich zu höheren Obergrenzen der RI von LVDD und LVDs geführt haben oder auch zum fälschlichen Einschluss von okkult erkrankten Tieren in der gesunden Studienpopulation. Dies lässt sich im Rahmen der vorliegenden Studie nicht klären, da zum einen im Befundbogen nicht dokumentiert wurde, ob ein Hund in stehender oder liegender Position untersucht wurde und zum anderen keine Daten von möglichen Folgeuntersuchungen vorliegen.

Daher wird empfohlen, die generierten RI anhand einer Langzeit-Studie, zu evaluieren. Dabei sollten die eingeschlossenen Tiere sowohl mehrfach über einen längeren Untersuchungszeitraum echokardiographisch untersucht werden und diese Untersuchungen sollten stets in liegender Position erfolgen, um einen Einfluss der Position des Tieres auf die Ergebnisse zu mindern. Ebenfalls könnte im Rahmen der Langzeit-Studie ein Studiendesign gewählt werden, in welchen alle Hunde sowohl in stehender als auch in liegender Position echokardiographisch untersucht werden, um den Einfluss der Position auf die Messdaten bei der Deutschen Dogge zu evaluieren. Zusätzlich sollte dem CC angeraten werden, genauere Richtlinien zur echokardiographischen Untersuchung der Deutschen Dogge zu definieren und somit klarere Vorgaben für eine einheitliche Generierung des Bildmaterials bei der Deutschen Dogge zu schaffen.

#### 2.3.4. Dobermann

Bei der Rasse Dobermann konnten verschiedene kardiovaskuläre Veränderungen in der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* festgestellt werden (Tabelle 24). Die häufigste Erkrankung war allerdings mit Abstand die DCM; diese konnte bei 43 der 65 erkrankten Hunde festgestellt werden.

Daneben wurde die Diagnose AS bei 20 % der Hunde gestellt, allerdings wurde diese bei allen Hunden mit *Grad 1 = Übergang* oder *Grad 2 = geringgradig* kategorisiert. Da es sich, wie bereits beim Boxer erläutert, bei AS *Grad 1 = Übergang* lediglich um erhöhte Maximalgeschwindigkeiten der linken Ausstrombahn handelt und auch bei AS *Grad 2 = geringgradig* oftmals keine oder lediglich geringfügig verdickte Wände zu detektieren sind, wurde der Fokus der Analyse auf die Beurteilung der an DCM erkrankten Dobermänner gelegt.

In Übereinstimmung mit den Literaturangaben war bei den meisten der als krank eingestuften Dobermännern der vorliegenden Studie eine DCM festgestellt worden. In der Veröffentlichung von WESS et al. (2010a) konnte eine kumulative Prävalenz der DCM von 58,2 % bei dieser Rasse ermittelt werden. Bei den Parametern LVDD und LVDs lagen weniger kranke Tiere innerhalb der RI als bei den anderen Parametern; dies war hinsichtlich des hohen Prozentsatzes an Hunden mit DCM (66 % der Hunde) zu erwarten. Allerdings fällt auf, dass trotz der hohen Anzahl der Hunde mit DCM, der Anteil an Tieren außerhalb der RI der Parameter LVDD und LVDs verhältnismäßig gering ist; bei beiden Parametern lagen jeweils nur 25 % der erkrankten Tiere außerhalb des entsprechenden RI.

Da sich die DCM beim Dobermann auch ausschließlich in Form von Rhythmusstörungen äußern kann, wurde überprüft, ob eventuell einige der betroffenen Hunde an dieser Form der DCM erkrankt waren und daher trotz ihrer Diagnose keine echokardiographischen Veränderungen aufwiesen. Bei sieben der an DCM erkrankten Hunde konnten dem Befundbogen Rhythmusstörungen im mitlaufenden EKG entnommen werden. Drei dieser Hunde erhielten die Endbeurteilung *Grad 1 = leichtgradige kardiovaskuläre Veränderungen* und vier dieser Hunde erhielten die Endbeurteilung *Grad 3 = hochgradige kardiovaskuläre Veränderungen*. Allerdings konnte bei der Überprüfung der echokardiographischen Parameter festgestellt werden, dass fünf dieser Hunde oberhalb des generierten RI des Parameters LVDs der vorliegenden Studie lagen (bei der Anwendung der Richtlinien von WESS et al. (2017) wären es sogar sechs Hunde) und bereits vier

Hunde oberhalb des RI des Parameters LVDD. Dies bedeutet, dass bei lediglich einem dieser Hunde vermutlich ausschließlich elektrokardiographische Befunde zur Diagnose DCM geführt hatten. Diese würde dementsprechend die beobachtete Diskrepanz nur marginal schmälern.

Allerdings wurde bei 41 Dobermännern angegeben, dass zusätzlich ein 24-Stunden-EKG durchgeführt wurde. Bei 20 dieser Dobermänner wurden in diesem 24-Stunden-EKG Ventrikuläre Extrasystolen, als Rhythmusstörungen, detektiert. Bei 13 dieser Hunde wurde eine Anzahl zwischen 50 und 300 Ventrikulären Extrasystolen pro 24 Stunden dokumentiert; bei sieben wurden über 300 Ventrikuläre Extrasystolen in 24 Stunden detektiert (siehe „Holter Criteria“ der Richtlinien zur Diagnose einer Dobermann Kardiomyopathie von WESS et al. (2017), welche den aktuellen Goldstandard darstellen). Von diesen 20 Hunden wiesen nur zwei einen erhöhten Wert des Parameters LVDDs auf und bei einem Hund wurde ein vergrößerter LVDD festgestellt. Diese Beobachtung lässt die Diskrepanz zwischen jenen an DCM erkrankten Tieren der vorliegenden Population und dem Prozentsatz an Tieren, welche außerhalb der RI von LVDD und LVDDs lagen, zumindest teilweise erklären.

Dennoch muss betont werden, dass die generierten RI für den Dobermann nur bedingt beziehungsweise nicht geeignet zur Differenzierung zwischen erkrankten und gesunden Tieren dieser Rasse sind. Dies wurde bereits bei der Gegenüberstellung der generierten rassespezifischen RI der vorliegenden Arbeit mit dem derzeitigen Goldstandard zur Detektion einer DCM beim Dobermann (WESS et al., 2017) festgestellt.

In diesen Richtlinien ist für den Parameter LVDD eine Obergrenze von 48,0 mm beim männlichen Tier und 46,0 mm beim weiblichen Hund sowie für den Parameter LVDDs ein Maximalwert von 36,0 mm angegeben. Daher muss die Frage gestellt werden, anhand welcher Kriterien bei Dobermännern eine echokardiographische Form der DCM diagnostiziert wurde und weshalb die in der vorliegenden Studie generierten RI sowohl höher als die geltenden Richtlinien von WESS et al. (2017) sind (bei LVDD und LVDDs), aber auch höher als jene von O'GRADY et al. (2009) (für den Parameter LVDD).

Bezüglich der Kriterien, welche zur Beurteilung einer DCM herangezogen wurden, wird vermutet, dass einige der Untersucher ihre Diagnose der DCM lediglich anhand einer niedrig erscheinenden FS gestellt hatten. Wie bereits bei der Analyse der Deutschen Dogge geschildert, verwenden viele Untersucher bis heute den Parameter FS als (ausschließliches) Kriterium der systolischen Funktion, obgleich dieser stark von der vorliegenden Vor- und Nachlast beeinflusst wird (BOON, 2011). Aufgrund dessen könnte es zu dem hohen Prozentsatz an Tieren mit DCM in der als gesund klassifizierten Studienpopulation gekommen sein und somit zu einer Verzerrung der generierten Referenzbereiche. Dies könnte die Tatsache erklären, dass die generierten RI (insbesondere für den Parameter LVDd) höher sind als jene, welche in bisher geltenden Veröffentlichungen empfohlen wurden.

Aufgrund der hohen Prävalenz der DCM bei der Rasse Dobermann (WESS et al., 2010b) wird dem CC daher empfohlen, die Mitglieder des Vereins nochmals über die derzeit geltenden Richtlinien von WESS et al. (2017) zu informieren und auf die Umsetzung der Richtlinien (echokardiographische und elektrokardiographische Untersuchungen) zu bestehen.

### **2.3.5. Französische Bulldogge**

Obgleich bei den 15 Französischen Bulldoggen der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* ein weites Spektrum an Krankheiten dokumentiert werden konnte (Tabelle 25), wurde die Diagnose PS mit Abstand am häufigsten gestellt (bei 67 % der Französischen Bulldoggen).

Da es sich bei der PS jedoch um eine Rechtsherzerkrankung handelt, eignen sich die im Rahmen der vorliegenden Studie generierten Referenzwerte nicht für die Detektion und Beurteilung dieser kongenitalen Herzerkrankung. Bei jener Rechtsherzerkrankung kommt es zu einer Verengung des rechtsventrikulären Ausflusstrakts, welche eine Minderperfusion der Lunge herbeiführen kann. Darüber hinaus kommt es durch die erhöhte Druckbelastung auf das rechte Herz zu einer konzentrischen Hypertrophie des RV (TOBIAS et al., 2008).

Die einzigen Veränderungen, welche möglicherweise anhand der M-Mode Echokardiographie detektiert werden könnten, wären ein verdicktes interventrikuläres Septum (ein höherer Wert für IVSd und IVSs) oder in seltenen Fällen auch ein schmaler LV (ein etwas niedrigerer Wert für LVDd und LVDs).

Die oben beschriebenen möglichen, mittels der M-Mode Echokardiographie feststellbaren, Veränderungen konnten jedoch bei der vorliegenden Studienpopulation an erkrankten Französischen Bulldoggen nicht beziehungsweise nur teilweise gesehen werden. Die meisten Hunde befanden sich außerhalb der RI des Parameters LVDd, aber auch des Parameters LVWd – bei den Abmessungen IVSd und IVSs waren es hingegen deutlich weniger Hunde.

Zudem befanden sich interessanterweise verhältnismäßig viele Tiere unterhalb (und nicht oberhalb) der generierten RI. Die Ursache für letztgenannte Beobachtung liegt vermutlich im Alter der Hunde; von den 15 Französischen Bulldoggen waren drei Hunde lediglich zwischen vier und acht Monaten alt. Des Weiteren lag das Alter vier weiterer Hunde unter 1,5 Jahren. Bei der Inspektion der Messdaten von jungen Englischen Pointern beziehungsweise Spanischen Mastiffs aus der Veröffentlichung von SISSON & SCHAEFFER (1991) beziehungsweise BAYON et al. (1994), konnten bei diesen jungen Hunden geringere Werte sowohl für LVD als auch für die Wanddicken im Vergleich zu den entsprechenden Gewichtsklassen adulter Hunde in der Veröffentlichung von CORNELL et al. (2004) gesehen werden. Ebenso fanden SISSON & SCHAEFFER (1991) heraus, dass insbesondere junge Welpen aufgrund ihrer hohen HF besonders kleine LVD aufweisen. Diese Tendenzen lassen sich auch in der vorliegenden Studie erkennen (vergleiche Abbildung 22) und auch anhand des vorliegenden Datenmaterials konnten die oben erwähnten Vermutungen bestätigt werden.

Aufgrund der vorliegenden Erkrankungen (hoher Prozentsatz an Rechtsherzerkrankungen), der geringen Anzahl an erkrankten Tieren und der hohen Anzahl an Welpen beziehungsweise jungen Hunden in der vorliegenden Studienpopulation, ist ein Schluss auf die Güte der generierten RI anhand der vorliegenden Daten und Resultate der Analysen nicht möglich.

Da jedoch die rassespezifischen RI eine große Ähnlichkeit zu den generierten allgemeingültigen RI der *Allgemeinen Hundepopulation* für ein BW zwischen 7,5 kg und 15,0 kg aufweisen, stellt sich die Frage, ob überhaupt ein Mehrwert durch die Nutzung der rassespezifischen RI bei der Französischen Bulldogge geschaffen wird. Daher sollte anhand einer Folgestudie untersucht werden, ob die Messwerte der Französischen Bulldogge insgesamt innerhalb der generierten allgemeingültigen RI liegen oder auch bei dieser Rasse spezifische Referenzwerte benötigt werden – beispielsweise unter Berücksichtigung des BW oder des Geschlechts. Des Weiteren wären für die Französische Bulldogge, aufgrund der hohen Prävalenz der PS bei dieser Rasse, spezielle Referenzwerte für den RV wünschenswert. Ebenso wäre dem CC anzuraten, entsprechende Richtlinien für die Evaluierung des rechten Herzens bei der Französischen Bulldogge in das standardmäßige Untersuchungsschema dieser Rasse einzugliedern.

### 2.3.6. Hovawart

In der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* der Rasse Hovawart war das Spektrum an detektierten kardiovaskulären Veränderungen im Gegensatz zu den meisten anderen Rassen recht überschaubar. Bei acht Hunden wurde eine DCM dokumentiert, 17 der Hunde wiesen eine Insuffizienz der MV und elf Hunde eine Insuffizienz der TV auf (die Insuffizienz der TV wurde einheitlich als geringgradig eingestuft). Ebenso wurde eine AS detektiert. Hervorzuheben ist, dass nur zwei Hunde den Endbefund *Grad 2 = mittelgradige kardiovaskuläre Veränderungen* erhielten und nur bei einem Hund der Endbefund *Grad 3 = schwergradige kardiovaskuläre Veränderungen* festgestellt wurde.

Da insbesondere große, reinrassige Hunde eine starke Prädisposition für die DCM aufweisen (NELSON & COUTO, 2010), ist der recht hohe Anteil an Hunden mit DCM in der vorliegenden Hundepopulation mit jenen Angaben in der Literatur übereinstimmend. Bei der Inspektion von Abbildung 21 lässt sich diese Tendenz ebenso erkennen; beim Parameter LVDs lagen 26 % (n = 7) der erkrankten Tiere oberhalb des RI (Ausnahme ein Messwert unterhalb) und beim Parameter LVDd waren es sieben % (n = 2) oberhalb des entsprechenden RI.

Jedoch besteht eine leichte Diskrepanz zwischen jenen an DCM erkrankten Tieren und dem Prozentsatz an Tieren außerhalb des Parameters LVDs; eigentlich sollten alle acht Hunde mit einer diagnostizierten DCM aufgrund der Pumpschwäche des linken Herzens außerhalb des RI des Parameters LVDs liegen.

Bei der Überprüfung des Datensatzes fiel allerdings auf, dass sogar bei weniger als den sechs vermuteten Hunden (deren Messpunkte oberhalb des RI des LVDs lagen, also  $n = 7$  außerhalb des RI des LVDs minus  $n = 1$  unterhalb des RI des LVDs) eine DCM aufgrund eines vergrößerten LVDs diagnostiziert wurde. Lediglich drei der Hunde mit DCM lagen außerhalb des RI des LVDs. Hingegen konnte beispielsweise ein Hund mit einer dokumentierten DCM detektiert werden, bei welchem lediglich der Parameter FS einen relativ niedrigen Wert aufwies (17,8 %) – die Messwerte für LVDd und LVDs lagen sowohl innerhalb der rassespezifischen RI der vorliegenden Studie als auch innerhalb der allgemeingültigen RI von CORNELL et al. (2004) für das entsprechende BW. Ob bei diesem Hund noch weitere Untersuchungen zur Detektion einer DCM durchgeführt wurden, lässt sich im Rahmen der vorliegenden Studie nicht beantworten.

Allerdings kann aufgrund der hier vorliegenden Beobachtungen (für den Hovawart, jedoch auch für andere Rassen) vermutet werden, dass der Parameter FS bis zum Jahr 2016 oder eventuell auch bis heute, von einigen Untersuchern als aussagekräftiges Kriterium zur Detektion einer DCM verwendet wird; und dass, obwohl dieser Parameter aufgrund seiner Beeinflussung durch Vor- und Nachlast nur bedingt zu interpretieren ist (BOON, 2011). In Anbetracht dessen sollte bei den Untersuchern des CC Aufklärungsarbeit geleistet werden und auf die Qualität anderer Untersuchungstechniken, wie beispielsweise der Volumenmessung anhand der SMOD, zur Diagnostizierung einer DCM hingewiesen werden.

Auch der niedrige Prozentsatz außerhalb des Referenzbereichs des LVDd ist hinsichtlich des Prozentsatzes an Tieren mit Insuffizienzen der MV erstaunlich gering. Bei dieser Beobachtung muss allerdings berücksichtigt werden, dass bei 16 der 17 Hunde diese Mitralklappeninsuffizienzen lediglich als geringgradig beurteilt wurden. Dies lässt einerseits die Vermutung zu, dass jene Insuffizienzen in einem frühen Stadium detektiert wurden und daher noch zu keinen, mittels M-Mode detektierbaren, Veränderungen geführt haben.

Andererseits könnte es jedoch auch sein, dass die im Rahmen der Studie generierten RI für den Parameter LVDD zu hoch sind, beispielsweise aufgrund eines fälschlichen Einschlusses von okkult erkrankten Tieren in der gesunden Studienpopulation. Dies lässt sich anhand des vorliegenden Datenmaterials jedoch nicht beurteilen, da weder die Untersuchungsergebnisse anderer Ultraschalltechniken zur Verfügung standen noch Ergebnisse möglicher Nachuntersuchungen vorlagen.

Obwohl beim Hovawart die rassespezifischen RI lediglich geringfügig höher als die generierten allgemeingültigen RI der vorliegenden Studie für einen 40,0 kg schweren Hund liegen (Obergrenze des Normalgewichts eines Hovawart), muss beachtet werden, dass das BW der vorliegenden Studienpopulation im Median bei 35,9 kg lag. Vergleicht man die rassespezifischen RI mit den in der vorliegenden Arbeit generierten allgemeingültigen RI für einen 35,0 kg schweren Hund, können weitaus größere Diskrepanzen gesehen werden. Daher sollten die generierten rassespezifischen RI nochmals anhand einer größeren Studienpopulation validiert werden. Des Weiteren sollten bei dieser Analyse Faktoren wie das BW und das Geschlecht der Tiere mit in die Untersuchungen einbezogen werden.

Ebenfalls konnte im Rahmen der Studie nicht beantwortet werden, aus welchen Gründen insbesondere bei den Parametern LA und Ao einige Tiere deutlich unterhalb des jeweiligen RI lagen – in der Studienpopulation konnten weder sehr junge noch außergewöhnlich leichte (auf das BW bezogen) Hunde in der Population der erkrankten Hovawarts aufgefunden werden. Eine mögliche Erklärung wäre, dass es bei jenen Tieren zu Schwierigkeiten bei der Durchführung der Untersuchung kam und aufgrund dessen die Bildqualität von mangelnder Güte war; jedoch wurde nur bei einem Hund „starke Aufregung“ im Feld *Bemerkungen* eingetragen. Ebenso könnte es sich bei einigen dieser Messwerte um Übertragungsfehler handeln.

### **2.3.7. Irischer Wolfshund**

Bei der Rasse Irischer Wolfshund konnten verschiedene kardiovaskuläre Veränderungen in der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3* festgestellt werden, welche in Tabelle 27 aufgeführt sind.

Die häufigste Erkrankung war allerdings mit Abstand die DCM; 63 % der erkrankten Hunde wiesen jene Krankheit auf. Zudem zeigten 46 % der Hunde eine Insuffizienz der MV und 22 % eine Insuffizienz der TV.

Wie auch die Deutsche Dogge und der Dobermann, weist die Rasse Irischer Wolfshund eine Prädisposition für die DCM auf (VOLLMAR, 1999b). Dies konnte auch bei der vorliegenden Population festgestellt werden. Grundsätzlich kommt es bei Vorliegen einer DCM, bedingt durch die systolische Dysfunktion, zuerst zu einer Vergrößerung des Parameters LVDs, auf welche eine Dilatation des Parameters LVDd und anschließend des LA folgt. Dies lässt sich auch aus den Resultaten der vorliegenden Analyse ablesen. 43 % der Messwerte der erkrankten Tiere lagen außerhalb des RI des Parameters LVDs, 29 % befanden sich außerhalb des RI des Parameters LVDd und ebenso 29 % der Hunde waren außerhalb des RI des LA platziert.

Allerdings muss hinzugefügt werden, dass sich zwei der Messwerte für den Parameter LA sehr weit oberhalb des entsprechenden RI befanden. In der Praxis kann in seltenen Fällen ein LA/Ao (dies wird in der praktischen Echokardiographie zumeist als Indikator für die Größe des LA genutzt) von über zwei gesehen werden. Bei der Überprüfung der Daten der Hunde ließ sich feststellen, dass beide zu den Messpunkten zugehörigen Hunde an DCM erkrankt waren (*Grad 3 = klinisch oder manifest*) und auch ein entsprechend großes LA/Ao in den Befunden eingetragen wurde. Daher wird vermutet, dass es sich bei den Messwerten nicht um Übertragungsfehler, sondern um echte Messwerte handelt.

Auch beim Irischen Wolfshund konnte beim Vergleich der Anzahl an Tieren, die an DCM erkrankt waren, und dem Anteil der Hunde, welche außerhalb der Parameter LVDd und LVDs lagen, große Diskrepanzen festgestellt werden. Hierbei ist allerdings zu beachten, dass ähnlich wie beim Dobermann, auch beim Irischen Wolfshund eine Form der DCM vorliegen kann, welche primär zu Rhythmusstörungen und nicht zu echokardiographischen Veränderungen des linken Herzens führt. In der Regel handelt es sich bei diesen Rhythmusstörungen um Vorhofflimmern. Dieses Vorhofflimmern kann beim Irischen Wolfshund auch ohne detektierbare strukturelle Veränderungen oder Veränderungen von Funktionsparametern des Herzens auftreten (VOLLMAR & FOX, 2016).

Daher wurde überprüft, ob einige der an DCM erkrankten Irischen Wolfshunde ausschließlich aufgrund ihrer elektrokardiographischen Veränderungen als erkrankt eingestuft wurden.

Bei 22 Hunden konnten den Untersuchungsbefunden Rhythmusstörungen entnommen werden; in den meisten Fällen handelte es sich dabei um Vorhofflimmern. Beim Vergleich der echokardiographischen Messwerte dieser Tiere mit jenen von VOLLMAR (1999a) sowie jenen rassespezifischen RI der vorliegenden Studie, konnte festgestellt werden, dass acht Hunde oberhalb der Grenze für den LVDs von VOLLMAR (1999a) lagen (und neun im Vergleich zur vorliegenden Studie). Ebenfalls lagen fünf Hunde oberhalb des RI für LVDD von VOLLMAR (1999a) (und sechs im Vergleich zur vorliegenden Studie). Dies bedeutet, dass bei mindestens 14 der 22 Hunde, die Diagnose DCM auf Basis von Rhythmusstörungen gestellt wurde.

Vergleicht man nun den Prozentsatz der außerhalb der RI befindlichen Hunde für den Parameter LVDs (43 %) mit dem Prozentsatz der Hunde, welche aufgrund von echokardiographischen Veränderungen als an DCM erkrankt eingestuft wurden (41 Hunde minus 14 Hunde = 27 Hunde; dies entspricht 42 % der Irischen Wolfshunde der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3*), kann eine große Übereinstimmung gesehen werden. Dies unterstreicht die Güte der vorliegenden Referenzwerte.

Dennoch stellt sich die Frage, weshalb die generierten RI der vorliegenden Studie beziehungsweise deren Obergrenzen etwas niedriger liegen als bei jener von VOLLMAR (1999a). Eine mögliche Erklärung hierfür wäre, dass alle Hunde der vorliegenden Hundepopulation anhand der RI von VOLLMAR (1999a) als gesund eingestuft wurden und sich deren Messwerte demnach ausschließlich unterhalb jener RI für LVDD und LVDs befanden. Da in der vorliegenden Studie 95%ige Prognoseintervalle erstellt wurden, wurden von diesen als gesund eingestuften Irischen Wolfshunden jeweils 2,5 % am oberen und unteren Ende entfernt. Dies könnte dazu geführt haben, dass die in der vorliegenden Studie generierten RI niedrigere Obergrenzen haben als jene von VOLLMAR (1999a).

Aufgrund dieser Tatsache eignen sich die im Rahmen der vorliegenden Studie generierten Referenzwerte als valide Hilfsmittel zur Detektion von an DCM erkrankten Irischen Wolfshunden. Dennoch sollten Hunde, deren Messwerte lediglich geringfügig oberhalb der generierten RI liegen, besonders sorgfältig evaluiert werden; insbesondere dann, wenn sich die gemessenen Werte noch innerhalb jener RI von VOLLMAR (1999a) befinden. Daher lassen sich die in der vorliegenden Studie kalkulierten RI vor allem als „Screening-Richtlinien“ einsetzen; jedoch sollte eine kardiale Therapie nicht ausschließlich auf Basis der Befunde dieser Untersuchungstechnik erfolgen.

Angesichts dessen ist zu betonen, dass die Diagnose DCM generell auf Basis verschiedener Untersuchungsmodalitäten gestellt werden sollte und nicht lediglich anhand von Ergebnissen einer M-Mode Untersuchung. Demnach sollten zukünftig ebenso rassespezifische Referenzwerte für andere Untersuchungstechniken generiert werden, beispielsweise für die Volumenmessung anhand der SMOD oder die TDI-Untersuchung.

### **2.3.8. Labrador Retriever**

Bei den 34 Labrador Retrievern konnten verschiedene Krankheiten detektiert werden (Tabelle 28); unter anderem wurde bei acht Hunden eine DCM detektiert, bei sechs Hunden konnte eine Dysplasie der TV festgestellt werden und bei vier Hunden wurde die Diagnose Persistierender Ductus Arteriosus gestellt.

In der Literatur sind für den Labrador Retriever sowohl eine Prädisposition für die DCM (NELSON & COUTO, 2010) als auch für die Dysplasie der TV (FAVRIL et al., 2018) beschrieben. Auch in der vorliegenden Population wiesen acht beziehungsweise sechs Hunde jene Erkrankungen auf.

Da es sich bei der Dysplasie der TV um eine Erkrankung des rechten Herzens handelt, eignen sich die im Rahmen der vorliegenden Studie generierten Referenzwerte nicht für die Detektion und Beurteilung dieser kardiovaskulären Veränderung. Bei dieser Rechtsherzerkrankung kommt es (abhängig vom Schweregrad) durch eine Insuffizienz der verformten TV zu einer Dilatation des RV und RA (WARE, 2011).

Im standardisierten Untersuchungsgang des CC wurden jedoch keine Messungen des RV und RA im M-Mode durchgeführt, daher konnten diese Veränderungen im Rahmen der vorliegenden Studie nicht beurteilt werden. Allerdings können die Dilatation des RV und des RA sekundär eine Einengung des Lumens des LV und des LA herbeiführen (WARE, 2011). Diese Veränderungen des linken Herzens könnten auch anhand der Parameter LVDD, LVDs und LA der vorliegenden Studie detektiert werden.

Im Gegensatz dazu sollten sich eine DCM sowie ein Persistierender Ductus Arteriosus gut anhand der vorliegenden Messungen detektieren lassen. Bei dieser Erkrankung besteht die embryonale Verbindung zwischen Pulmonalarterienstamm und Aorta descendens auch postnatal weiter. Durch den höheren Druck in der Ao kommt es zum Links-Rechts-Shunt, das bedeutet, es fließt ein Teil des ausgeworfenen Blutes durch die Lunge zurück zum Herzen und nicht in den Körperkreislauf. Dies führt zu einer Volumenbelastung des LV (TOBIAS et al., 2008). Somit sollten die Veränderungen beider Erkrankungen anhand der Parameter LVDD und LVDs gut zu detektieren sein.

Wie zu erwarten lagen daher bei den Parametern LVDD und LVDs weniger kranke Tiere innerhalb der RI als bei den anderen Parametern – bei den Abmessungen LVDD und LVDs lagen jeweils 41 % der Tiere außerhalb der entsprechenden RI. Es konnten sowohl Messpunkte oberhalb als auch wenige Messpunkte unterhalb der genannten Abmessungen detektiert werden. Daher liegt die Vermutung nahe, dass die Messwerte, welche oberhalb der RI der Parameter LVDD und LVDs lagen, von jenen Hunden mit der Diagnose DCM oder Persistierender Ductus Arteriosus stammen. Die Messpunkte, welche sich unterhalb der RI der Parameter LVDD und LVDs befanden, wurden hingegen den Hunden mit einer Dysplasie der TV zugeordnet.

Diese Vermutung wurde durch die Inspektion des Datensatzes bestätigt. Von den Hunden mit einem diagnostizierten Persistierender Ductus Arteriosus lagen drei der vier Hunde oberhalb der RI der Parameter LVDD und LVDs; beim vierten Hund, bei welchem sich die Messwerte noch innerhalb der RI befanden, handelte es sich um einen Welpen, welcher lediglich 16,7 kg wog – dies erklärt, weshalb jene Messwerte noch innerhalb der genannten RI lagen. Bei sieben der acht Hunde mit DCM lag der Wert für LVDs oberhalb des generierten RI.

Beim achten Hund, bei welchem der entsprechende Messwert noch innerhalb des RI des LVDs lag, wurde in den *Bemerkungen* angegeben, dass eine Pumpschwäche vermutet wird und die systolische Funktion bei der Folgeuntersuchung kontrolliert werden sollte. Deshalb wurde dieser Hund bereits mit einer DCM I = *vorläufig frei* beurteilt. Ebenso lagen sechs der acht Hunde mit DCM außerhalb des RI des LVDD. Bei der Überprüfung der Hunde mit Dysplasien der TV lagen vier jener sechs Hunde unterhalb des RI des LVDD und drei dieser Hunde unterhalb des RI des LVDs.

Dennoch konnte ein grüner Messwert detektiert werden, welcher weit unterhalb des RI des LVDD lag. Da kein korrespondierender Punkt beim Parameter LVDs gesehen werden konnte, wurde von einem Übertragungsfehler ausgegangen. Bei der Inspektion des Datenmaterials konnte diese Vermutung bestätigt werden; bei dem Hund handelte es sich um einen älteren Labrador Retriever, bei welchem eine mittelgradige MKD der MV und der TV diagnostiziert wurde. Der angegebene Wert für LVDs lag weit oberhalb des Wertes von LVDD (dies ist jedoch aufgrund der Physiologie des Herzens nicht möglich), weswegen jener Messwert als Übertragungsfehler einzuordnen ist.

Nichtsdestotrotz konnte auch bei dieser Rasse eine Diskrepanz zwischen den Hunden mit einer Insuffizienz der MV und Hunden außerhalb der RI des LVDD gesehen werden. Dies könnte auch hier zum einen auf der Tatsache beruhen, dass jene Undichtigkeiten in einem frühen Stadium detektiert wurden (elf der 16 Insuffizienzen der MV wurden als geringgradig eingestuft), oder, dass die im Rahmen der vorliegenden Studie generierte Obergrenze für den Parameter LVDD zu hoch ist.

Eine mögliche Ursache wäre beispielsweise der fälschliche Einschluss von okkult erkrankten Tieren in die gesunde Studienpopulation der Labrador Retriever. Dies lässt sich zwar im Rahmen der vorliegenden Studie nicht ergründen. Jedoch wurde die Wahrscheinlichkeit aufgrund des niedrigen Alters der gesunden Studienpopulation der Labrador Retriever (3,0 Jahre) als gering eingestuft; ebenso besitzt der Labrador Retriever, beispielsweise im Vergleich zu Dobermännern, eine deutlich geringere Prävalenz für die Entwicklung einer DCM werden (WESS et al., 2010b).

Es lässt sich schlussfolgern, dass die in der vorliegenden Studie generierten RI für den Labrador Retriever ein nützliches Hilfsmittel zur Differenzierung zwischen erkrankten und gesunden Tieren darstellen. Dennoch sollten die generierten Referenzwerte, insbesondere in Anbetracht der großen Diskrepanzen zu den RI von GUGJOO et al. (2014a) und der recht kleinen Studienpopulation (an Labrador Retrievern) der vorliegenden Arbeit, anhand einer größeren Studienpopulation validiert werden.

Ebenso muss bei der Rasse Labrador Retriever beachtet werden, dass aufgrund der Prädisposition für Dysplasien der TV, stets auch das rechte Herz im Rahmen einer echokardiographischen Untersuchung aufmerksam inspiziert werden sollte. Daher sollte auch das CC die Einführung einer solchen Richtlinie für die Evaluierung des rechten Herzens beim Labrador Retriever in Erwägung ziehen.

### **2.3.9. Neufundländer**

Bei der Rasse Neufundländer konnte eine Vielzahl verschiedener kardiovaskulärer Veränderungen detektiert werden (Tabelle 29). Unter anderem wurde bei 61 % der Hunde eine AS diagnostiziert, 18 % der Hunde waren an DCM erkrankt, elf % wiesen eine Dysplasie der MV auf, bei 37 % der Hunde wurde eine Insuffizienz der MV befundet und bei 26 % eine Insuffizienz der TV. Des Weiteren wurde zweimal die Diagnose Persistierender Ductus Arteriosus gestellt.

Beim Neufundländer sind in der Literatur sowohl Rasseprädispositionen für die DCM (KOCH J et al., 1996) als auch für die AS (O'GRADY et al., 1989) beschrieben. Dies konnte auch in der vorliegenden Population an Neufundländern beobachtet werden. Da es sich bei der AS jedoch im Gegensatz zur DCM um eine kongenitale Erkrankung handelt, werden Zuchtuntersuchungen bei Neufundländern insbesondere zur Detektion dieser kardiovaskulären Veränderungen durchgeführt (im Datenmaterial befanden sich neben den Zuchtuntersuchungen jedoch auch „normale“ Untersuchungen). Von den 23 Hunden mit AS wurden sechs mit dem *Grad 1 = Übergang* beurteilt, elf der Hunde mit dem *Grad 2 = geringgradig*, drei mit dem *Grad 3 = mittelgradig* und bei drei Hunden wurde die Diagnose AS *Grad 4 = hochgradig* gestellt.

Zur Beurteilung der Wanddicken wird in der Regel der diastolische Wert herangezogen. Obwohl die Diagnose AS bei insgesamt 61 % der Hunde gestellt wurde, befanden sich jedoch lediglich 39 % der Hunde außerhalb des RI des Parameters IVSd und 24 % außerhalb des RI des Parameters LVWd.

Des Weiteren konnte gesehen werden, dass sich von jenen 39 % beziehungsweise 24 % der Hunde außerhalb der RI des IVSd beziehungsweise LVWd, nicht alle oberhalb der RI befanden, sondern auch unterhalb – dies erhöht die beobachtete Diskrepanz. Das Alter der Hunde mit AS betrug im Durchschnitt 2,6 Jahre, daher sollte es bei den meisten Tieren aufgrund der AS bereits zu detektierbaren Veränderungen der kardialen Strukturen gekommen sein.

Deshalb stellt sich die Frage, wieso lediglich ein so geringer Prozentsatz an Tieren außerhalb der RI der Wanddicken lag. Zu berücksichtigen ist, dass bei der Beurteilung einer subvalvulären AS des Neufundländers die Einteilung des Schweregrades auf Basis von rassespezifischen Kriterien erfolgt: Flussgeschwindigkeiten des linksventrikulären Ausflusstrakts zwischen 1,8 m/s bis 2,0 m/s werden als *Grad 1 = Übergang* definiert und Flussgeschwindigkeiten von über 2,0 m/s als *Grad 2 = geringgradig*. Im Gegensatz dazu werden für die „allgemeine Hundepopulation“ Flussgeschwindigkeiten von bis zu 2,0 m/s als physiologisch angesehen und Werte über 2,8 m/s als geringgradige AS klassifiziert.

Dies lässt die Überlegung zu, ob, anhand der derzeitigen Richtlinien, zu viele gesunde Neufundländer als erkrankt beziehungsweise als in einer Grauzone befindlich klassifiziert werden, oder, ob die in der vorliegenden Studie generierten RI für die Wanddicken zu groß sind. Bei dieser Überlegung ist allerdings zu berücksichtigen, dass es sich bei *Grad 1 = Übergang* lediglich um erhöhte Flussgeschwindigkeiten der linken Ausstrombahn handelt und es auch geringgradigen AS (*Grad 2 = geringgradig*) in der Regel zu keinen mittels M-Mode detektierbaren strukturellen Veränderungen des Herzens kommt. Da 17 der 23 Neufundländer lediglich den Endbefund *Grad 1 = Übergang* oder *Grad 2 = geringgradig* erhielten, können auf diese Weise die beobachteten Diskrepanzen weitestgehend begründet werden.

Ebenso ist zu betonen, dass KOCH et al. (1996) in ihrer Publikation deutlich höhere Werte für Wanddicken ermittelt hatten. Daher wäre die Diskrepanz zwischen den Tieren mit einer AS und den Tieren außerhalb der Referenzwerte der Wanddicken

bei Anwendung jener RI von KOCH et al. (1996) größer als jene beobachtete Differenz der vorliegenden Arbeit.

Nichtsdestotrotz wird empfohlen, anhand einer Langzeitstudie mit einer deutlich größeren Anzahl an Tieren die Effekte dieser erhöhten Flussgeschwindigkeiten der linken Ausstrombahn zu überprüfen und gegebenenfalls die derzeitigen Richtlinien bezüglich der Einteilung des Schweregrades bei der Rasse Neufundländer anzupassen. Auch wenn eine AS *Grad 1 = Übergang* aus therapeutischer Sicht keine Bedeutung zukommt, kann diese Klassifizierung aus züchterischer Sicht, wie auch beim Boxer bereits beschrieben, Konsequenzen haben. Beispielsweise sollte, laut Empfehlungen des CC, ein Hund mit dem Befund AS *Grad 1 = Übergang* nur mit einem Hund verpaart werden, bei welchem keine erhöhte Flussgeschwindigkeit des linksventrikulären Ausflusstraktes detektiert werden konnte (*Grad 0 = keine Stenose*).

Neben der AS wurden ebenso einige kardiovaskuläre Veränderungen detektiert, welche in ihrem Verlauf eine Vergrößerung der Parameter LVDD und LVDs hervorrufen sollten (Hunde mit DCM, Persistierendem Ductus Arteriosus, Dysplasien der MV und Insuffizienzen der MV).

Wie bereits erwähnt handelt es sich bei der DCM um eine myokardiale Erkrankung des Herzens, welche zu einer verminderten Pumpleistung des Herzens und somit zur Volumenüberladung des LV führt (NELSON & COUTO, 2010). Bei der Dysplasie der MV liegt eine Malformation der entsprechenden Herzklappe vor. Dadurch wird ein vollständiger Klappenschluss verhindert; durch die Insuffizienz kann es anschließend (abhängig vom Schweregrad) zu einer Dilatation von LV und LA kommen (WARE, 2011). Beim Persistierenden Ductus Arteriosus schließt sich die embryonale Verbindung zwischen Pulmonalarterienstamm und Aorta descendens postnatal nicht, daher fließt ein Teil des Blutes nicht in den Körperkreislauf, sondern über den Lungenkreislauf zurück ins linke Herz. Dies führt zu einer Volumenbelastung des LV und des LA (TOBIAS et al., 2008). Eine Insuffizienz der MV kann entweder eine (sekundäre) Erscheinung infolge der genannten Erkrankungen sein, oder beispielsweise durch eine MKD der MV hervorgerufen werden.

Vergleicht man die Prozentsätze der Tiere mit DCM, Persistierendem Ductus Arteriosus, Dysplasien der MV und Insuffizienzen der MV mit den Anteilen an Hunden, welche außerhalb der RI von LVDD und LVDs lagen, fällt auf, dass bei beiden Parametern eine Diskrepanz zu der Anzahl an erkrankten Tieren mit den oben genannten Erkrankungen besteht. Beim Parameter LVDs lagen sechs der sieben Hunde mit DCM außerhalb des entsprechenden RI und auch einer der beiden Hunde mit einem Persistierenden Ductus Arteriosus lag außerhalb jenes Referenzbereichs; jedoch konnte durch Inspektion des Datenmaterials nicht geklärt werden, aufgrund welcher kardiovaskulären Veränderungen die anderen Hunde außerhalb dieses Referenzbereichs lagen. Neben den sieben Hunden (sechs mit DCM und ein Hund mit Persistierendem Ductus Arteriosus) lagen vier weitere Hunde ohne ersichtlichen Grund oberhalb des Referenzbereichs des LVDs.

Beim Parameter LVDD lagen vier der sieben Tiere mit DCM außerhalb des generierten Referenzbereichs und ebenso lag einer der Hunde mit einem Persistierenden Ductus Arteriosus außerhalb des RI des LVDD – jedoch lag kein Tier mit MD und nur ein Hund mit einer Insuffizienz der MV außerhalb des entsprechenden RI. Daher stellt sich zum einen die Frage, weshalb die anderen 13 der 14 Tiere mit Insuffizienzen der MV nicht außerhalb des RI dieses Parameters lagen und zum anderen, wieso einige Tiere ohne verzeichnete Insuffizienz oberhalb des RI des Parameters LVDD lagen. Zieht man die derzeit genutzten RI von KOCH et al. (1996) zum Vergleich heran, fällt auf, dass noch weniger Tiere außerhalb beider RI (LVDD und LVDs) lägen, da in jener Veröffentlichung für beide Parameter circa sieben mm höhere Obergrenzen detektiert wurden. Ebenso muss beachtet werden, dass 13 der 14 Insuffizienzen der MV lediglich als geringgradig kategorisiert wurden. Dies lässt die Vermutung zu, dass die Insuffizienzen durch ihr geringes Ausmaß noch keine nennenswerten hämodynamischen Auswirkungen hatten.

Nichtsdestotrotz wird, aufgrund der Diskrepanzen zu den derzeit genutzten RI von KOCH et al. (1996), empfohlen, die Referenzwerte anhand einer größeren Studienpopulation zu validieren. In diese Studienpopulation sollten nur adulte Hunde eingeschlossen werden und die gemessenen M-Mode Werte sollten durch Volumenmessungen anhand der SMOD oder Volumenmessungen mittels 3D Techniken ergänzt werden.

### 2.3.10. Saluki

Bei den Salukis der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3*, konnten, wie bei den anderen Rassen auch, eine Vielzahl verschiedener kardiovaskulärer Veränderungen detektiert werden (Tabelle 30). Besonders auffällig war allerdings der verhältnismäßig hohe Anteil an Hunden mit DCM (20 %), sowie der erstaunlich hohe Anteil an Salukis mit Insuffizienzen der MV (84 %) und Insuffizienzen der TV (57 %). Ebenso ist zu bemerken, dass ein sehr hoher Anteil an Hunden (85 %) mit *Grad 1 = geringgradige kardiovaskuläre Veränderungen* eingestuft wurde.

Grundsätzlich weisen insbesondere große, reinrassige Hunde eine starke Prädisposition für die DCM auf (NELSON & COUTO, 2010); daher ist der verhältnismäßig hohe Anteil an Hunden mit DCM in der Population der erkrankten Salukis nicht weiter verwunderlich. Dennoch erscheint der Anteil an Hunden, welche außerhalb der RI der Parameter LVDD (20 %) und LVDs (23 %) lagen, in Anbetracht der vielen Hunde mit DCM und Insuffizienzen der MV sehr gering; insbesondere bei Berücksichtigung der Angaben in Tabelle 30, in welcher die vorkommenden Krankheiten mit der entsprechenden Anzahl an Tieren, welche außerhalb eines Parameters lagen, aufgeführt sind.

Bei der Inspektion der Hunde mit DCM konnten folgende Beobachtungen gemacht werden: Bei Verwendung der Referenzwerte der vorliegenden Studie lagen sieben der 15 Hunde außerhalb des Parameters LVDs und vier der 15 Hunde außerhalb des RI des LVDD. Bei Verwendung der aktuellen RI von SECKERDIECK et al. (2015), lägen sechs Hunde außerhalb der RI für den Parameter LVDs und acht Hunde außerhalb des RI des Parameters LVDD.

Da es sich bei der DCM um eine Erkrankung des Herzmuskels handelt, welche durch eine systolische Dysfunktion gekennzeichnet ist (KOCH et al., 1996; BONAGURA & TWEDT, 2013), stellt sich die Frage, wieso lediglich sieben (Verwendung der in der vorliegenden Studie generierten RI) beziehungsweise sechs (Verwendung der RI von SECKERDIECK et al. (2015)) der 15 Hunde mit DCM außerhalb des RI des LVDs lagen. Bei der DCM liegt eine Pumpschwäche des Herzens vor. Daher wird weniger Blut in der Systole aus dem LV in den Körperkreislauf befördert und aus diesem Grunde stellt sich der end-systolische LV, also der Parameter LVDs, vergrößert dar.

Eine mögliche Erklärung hierfür wäre, dass einige Untersucher nicht wussten, dass Salukis größere kardiale Dimensionen aufweisen als andere Hunde, da das Datenmaterial zwischen den Jahren 2009 und 2016 akquiriert wurde und erst im Jahr 2015 spezifische RI für den Saluki erstellt wurden (LETHINEN et al., 2015; SECKERDIECK et al., 2015). Aufgrund dessen wurden gesunde Salukis als an DCM erkrankt eingestuft. Allerdings ist anzumerken, dass bereits vor dem Jahr 2015 abweichende kardiale Dimensionen für Windhunde angenommen wurden (PAGE et al., 1993; SNYDER et al., 1995; DELLA TORRE et al., 2000; VOROS et al., 2009). Es wurde vermutet, dass auch den Untersuchern des CC diese Eigenart der Windhunde hätte bekannt sein müssen.

Eine andere Erklärung für diese Beobachtung könnte sein, dass einige Untersucher der FS eine zu große Bedeutung beimessen, obwohl dieser Parameter erheblich von anderen Faktoren beeinflusst wird (BOON, 2011). Zusätzlich konnten bereits einige Autoren erniedrigte Werte für FS bei verschiedenen Windhunderassen ermitteln (PAGE et al., 1993; CORNELL et al., 2004), was die Interpretation dieses Parameters zur Detektion einer DCM bei Windhunden weiter erschwert. Eine weitere Erklärung wäre, dass die generierten Obergrenzen der vorliegenden Studie für LVDs zu hoch sind; jedoch ist in diesem Fall zu berücksichtigen, dass die Obergrenzen sowohl von SECKERDIECK et al. (2015) als auch von LEHTINEN et al. (2015) sogar geringfügig höher sind als die der vorliegenden Studie.

Beim Vergleich des Prozentsatzes an Hunden, welche außerhalb des RI des LVDD lagen und den Hunden, welche infolge ihrer kardiovaskulären Veränderungen im Laufe der Zeit eine Volumenüberladung entwickeln müssten, konnte eine ebenso große Diskrepanz detektiert werden. 62 der 74 Hunde wiesen eine Insuffizienz der MV auf; dies entspricht 84 % der Salukis der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 1-3*. Bei der Inspektion der im Datensatz vorliegenden Salukis mit einer Insuffizienz der MV fiel jedoch auf, dass lediglich 16 dieser 62 Hunde außerhalb des RI des LVDD lagen. Die Vermutung, die starke Diskrepanz könnte auf einen hohen Anteil an Junghunden mit Insuffizienzen der MV zurückzuführen sein, welche aufgrund des geringeren BW auch noch kleinere kardiale Dimensionen aufweisen, konnte nicht bestätigt werden.

Das durchschnittliche Alter jener Hunde lag bei 5,5 Jahren und alle Hunde waren älter als 1,5 Jahre. Eine mögliche Erklärung konnte jedoch infolge der Inspektion der zugrundeliegenden Schweregrade der Insuffizienzen der MV gefunden werden: 49 der Hunde wiesen lediglich geringgradige Insuffizienzen der MV auf und von diesen 49 Hunden lagen nur sieben Hunde außerhalb des RI des LVDd – dies bedeutet, dass bei 42 Hunden die Insuffizienzen von so geringer Größe waren, dass sie noch zu keinerlei feststellbaren strukturellen Veränderungen des LV geführt hatten.

Dennoch stellt sich die Frage, wieso vier der elf Hunde mit mittelgradigen Insuffizienzen der MV, noch innerhalb des RI des Parameters LVDd lagen, da es Vorliegen von mittelgradigen Insuffizienzen zu einer allmählichen Vergrößerung des LV kommen sollte. Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass das in der vorliegenden Studie generierte RI für den Parameter LVDd zu hoch liegt. Vergleicht man den Wert der vorliegenden Studie für den Parameter LVDd mit jenem von SECKERDIECK et al. (2015), ist festzustellen, dass der Wert der vorliegenden Arbeit geringfügig über der Obergrenze von SECKERDIECK et al. (2015) liegt. Bei diesem Vergleich ist jedoch anzumerken, dass die Referenzwerte von SECKERDIECK et al. (2015) 90%ige Prognoseintervalle darstellen und somit die niedrigere Obergrenze des Parameters LVDd auf die unterschiedliche Vorgehensweise zur Kalkulation der Referenzwerte zurückzuführen ist. Ebenso ist zu betonen, dass auch bei Anwendung der Obergrenze für LVDd von SECKERDIECK et al. (2015), diese vier Hunde mit mittelgradigen Insuffizienzen der MV weiterhin innerhalb des Referenzbereichs des entsprechenden Parameters lägen.

Im Rahmen der vorliegenden Studie konnten keine hinreichenden Antworten auf die aufgeworfenen Fragen gefunden werden. Insbesondere aufgrund der hohen Anzahl an Tieren mit Insuffizienzen der MV ist jedoch die Durchführung einer Langzeit-Studie anzuraten. Im Rahmen dieser Studie sollten Salukis mit geringgradigen Insuffizienzen der MV, jedoch ohne andere schwerwiegende kardiovaskuläre Veränderungen, welche zu einer Volumenüberladung des LV führen können, über einen längeren Zeitraum regelmäßig echokardiographisch untersucht werden.

In diese Studie sollten insbesondere ältere Salukis eingeschlossen werden, da in der vorliegenden der Altersdurchschnitt der Hunde mit Insuffizienzen der MV bei 5,5 Jahren lag und bei 46 dieser 62 Hunde keine Volumenüberladung des linken Herzens detektiert werden konnte.

Anhand der Resultate der regelmäßigen Untersuchungen sollte anschließend ermittelt werden, inwieweit sich der LV durch die vorliegenden Insuffizienzen diastolisch vergrößert hat. Zusätzlich sollten die generierten RI anhand einer weiteren Studie mit einer größeren Anzahl an Tieren validiert werden. Auch hier wird mehr als nur eine echokardiographische Untersuchung pro Hund empfohlen, um okkulte Formen einer DCM frühzeitig zu detektieren und betroffene Hunde dementsprechend aus dem Datenpool zu entfernen.

#### **2.4. Schlussfolgerung aus den rassespezifischen Vergleichen**

Die Erstellung rassespezifischer Referenzwerte stellt eine große Herausforderung dar. Wie auch in den meisten anderen Veröffentlichungen, in welcher spezifische Referenzwerte für eine Rasse ermittelt wurden, stand auch im Rahmen der vorliegenden Studie lediglich eine vergleichbar geringe Anzahl an Hunden zur Verfügung.

Insbesondere bei diesen überschaubaren Tierzahlen ist es daher umso wichtiger, ausschließlich gesunde Tiere in die Studienpopulation einzuschließen. Dies ist jedoch vor allem bei Rassen, welche im Verlauf ihres Lebens eine DCM entwickeln können, besonders schwierig. Für den Dobermann wurden anhand von langjährigen Forschungstätigkeiten spezielle Richtlinien zur Detektion einer DCM entwickelt, anhand welcher auch okkult erkrankte Dobermänner frühzeitig erkannt werden können oder zumindest ein entsprechender Verdacht geäußert werden kann (WESS et al., 2017). Ohne solche rassespezifischen Richtlinien ist eine Detektion von okkult an DCM erkrankten Hunden jedoch oftmals schwierig. Insbesondere dann, wenn nur die Befunddaten einer Untersuchung zur Verfügung stehen und keine regelmäßigen Folgeuntersuchungen aufgezeichnet wurden.

Da (mit Ausnahme der Französischen Bulldoggen) ausschließlich spezifische Referenzwerte für Rassen erstellt wurden, welche im Verlauf ihres Lebens an DCM erkranken können, kann in der vorliegenden Studie der Einschluss von okkult erkrankten Hunden in die gesunde Studienpopulation nicht ausgeschlossen werden.

Des Weiteren wurden die Untersuchungen von einer Vielzahl verschiedener Untersucher getätigt. Diese haben sich zwar an ein standardisiertes Untersuchungsprotokoll gehalten, jedoch bestehen selbst bei einem solchen vorgegebenen Protokoll noch Freiräume.

Aufgrund dessen sollten die generierten rassespezifischen RI einer Validierung unterzogen werden. Diese sollte, wie bereits bei den einzelnen Rassen erwähnt, anhand von Langzeit-Studien erfolgen, bei welchen eine große Anzahl von Hunden der einzelnen Rassen über einen längeren Zeitraum regelmäßig untersucht wird. Diese echokardiographischen Untersuchungen sollten anhand verschiedener Untersuchungstechniken erfolgen, um umfassende und auf mehreren Untersuchungsmodalität beruhende rassespezifische RI zu erstellen.

### **3. Einfluss des Untersuchers**

Der Einfluss des Untersuchers auf die Messwerte (Interobserver-Variabilität) wurde anhand der erklärten Residualvarianz geschätzt. In Abhängigkeit von der jeweiligen analysierten Messung, konnte eine moderate bis hohe Interobserver-Variabilität von 8,1 % bis 33,0 % festgestellt werden.

Die größten Varianzen konnten mit 33,0 % und 30,6 % für die Messungen LA und LVWd ermittelt werden. Die Messungen IVSd, IVSs und LVWs wiesen einen prozentualen Anteil untersucherbedingter Variabilität von 18,8 % bis 24,0 % auf und verhältnismäßig kleine Werte konnten für die Abmessungen LVDs (8,1 %), Ao (8,4 %) und LVDd (10,2 %) festgestellt werden.

Die hohe Interobserver-Variabilität des Parameters LA könnte auf der Tatsache beruhen, dass die Messung des LA im M-Mode eine hohe Fehleranfälligkeit aufweist. Zur korrekten Messung des LA im M-Mode, muss das LA im Fünf-Kammer-Blick optimal dargestellt werden, damit das LA in seiner wirklichen Größe dargestellt wird. Ist dies nicht der Fall, kann es sein, dass fälschlicherweise nicht die maximale Abmessung des LA gemessen wird, sondern beispielsweise nur ein Teilstück des eigentlichen LA oder, dass das LA schräg vermessen wird.

Aus diesem Grund wird in vielen Fällen in der täglichen Praxis die Messung des LA in der Kurzachse im 2D Bild bevorzugt (BOON, 2011). Obwohl im vorliegenden Datensatz bei 86 % der Untersuchungen eine Messung dieses Parameters im M-Mode getätigt wurde, könnte die seltenere Anwendung dieser Technik sowie die hohe Fehleranfälligkeit dieser Messmethode bei der Beurteilung des LA zu einer großen Variabilität (sowohl zwischen den Untersuchern als auch beim einzelnen Untersucher selbst) geführt haben. Die hohe Interobserver-Variabilität des Parameters LVWd könnte auf die Tatsache zurückzuführen sein, dass durch suboptimale Settings des Ultraschallgerätes oder eine mangelnde Bildqualität die Grenzen des LVW schwerer zu erkennen sind. Da es sich schätzungsweise bei den meisten Untersuchungen um die erste echokardiographische Untersuchung des jeweiligen Hundes handelte, könnten Nervosität und starkes Hecheln der Tiere die Bildqualität beeinträchtigt haben. Dies ließ sich jedoch im Rahmen der vorliegenden Untersuchung nicht ergründen.

Da die Messungen in der vorliegenden Studie unterschiedlich stark durch den Untersucher selbst determiniert wurden, sollte dieser Effekt stets bei der Evaluierung von Echokardiogrammen einkalkuliert werden. Geringe Abweichungen von der Norm sollten demnach stets mit großer Vorsicht interpretiert und bei Bedarf reevaluiert werden. Des Weiteren sollten Folgeuntersuchungen, wenn möglich, immer durch den gleichen Untersucher durchgeführt werden.

Bei der Analyse, über die Abhängigkeit der getätigten Untersuchungen auf die Höhe der Variabilität, konnten Unterschiede festgestellt werden. Untersucher mit einer kleineren Anzahl an ausgeführten Untersuchungen wiesen im Durchschnitt eine größere Variabilität in ihren Messwerten auf (Abbildung 52 bis 59 im Anhang). Diese Beobachtung steht im Einklang mit den Erkenntnissen von CHETBOUL et al. (2003). In jener Studie wurde belegt, dass die klinische Erfahrung einen Einfluss auf die Variation von Messdaten hat. Erfahrene Untersucher wiesen in jener Veröffentlichung bei fast allen Messparametern kleinere Variationskoeffizienten auf als unerfahrene (CHETBOUL et al., 2003).

#### 4. Limitationen

Die Limitationen der vorliegenden Arbeit sind unter anderem auf ihrer retrospektiven Struktur begründet. Das verwendete Datenmaterial wurde über einen Zeitraum von sieben Jahren durch zahlreiche Untersucher mit unterschiedlichem Erfahrungsgrad und unter der Verwendung von verschiedenartigen Ultraschallgeräten akquiriert.

Insbesondere durch diese heterogenen individuellen und technischen Aspekte, ist ein gewisser Grad an Variabilität nicht zu vermeiden. Darüber hinaus enthielt das standardisierte Untersuchungsprotokoll des CC einen gewissen Spielraum an Entscheidungsfreiheit für den Untersucher. Beispielsweise konnten die M-Mode Messungen in der Längs- oder in der Kurzachse erfolgen (DEINERT et al., 2012), obgleich SCHOBER & BAADE (2000) eine Variabilität der Messwerte im Zusammenhang mit der verwendeten Schnittebene ermitteln konnte. Auch in der vorliegenden Studie wurden die Messebenen anhand eines Bland-Altman-Diagramms verglichen (Anhang Abbildung 60 bis 65) und es konnten geringfügige Differenzen festgestellt werden. Der größte Unterschied konnte bei der Messung des LVDD detektiert werden; bei diesem Parameter wurden höhere Werte in der Kurzachse als in der Längsachse gemessen. Daher sollte insbesondere bei diesem Parameter die Messebene bei der Interpretation der Befunde berücksichtigt und bei der Dokumentation der Befunde vermerkt werden. Daneben konnten die Messungen des LA durch drei verschiedene Messmethoden generiert werden (zwei davon im 2D Bild und eine im M-Mode).

Da uns im Rahmen der vorliegenden Arbeit lediglich die M-Mode Werte zur Verfügung standen und diese einer hohen Variabilität unterlagen, muss bei Verwendung der nun generierten Werte des LA diese Variabilität der Messmethode mit in die Interpretation der Befunde einbezogen werden. Zusätzlich wies der Datensatz große Schwachstellen in der Dokumentation auf. Aufgrund einer relativ hohen Anzahl an postanalytischen Übertragungsfehlern wie beispielsweise Tippfehler oder fehlende Angaben, standen für die Analysen weniger Tiere zur Verfügung als zu Studienbeginn erwartet.

Zudem mussten bei der Erstellung der allgemein gültigen Referenzwerte der *Windhunde* die Irischen Wolfshunde aus der Analyse exkludiert werden.

---

Per definitionem der FCI („Fédération Cynologique Internationale“) gehören die Irischen Wolfshunde zur Gruppe 10-Windhunde des Klassifizierungssystems, dennoch sind die allgemeinen Referenzwerte der *Windhunde* aufgrund der Resultate der Analysen nicht bei dieser Rasse anwendbar. Überdies wurde die Anzahl der *Windhunde* durch den Ausschluss der Irischen Wolfshunde signifikant verringert, was die Validität der generierten Referenzwerte deutlich senkt.

## VII. ZUSAMMENFASSUNG

Die Echokardiographie stellt einen essenziellen Bestandteil der kardiologischen Diagnostik dar. Im Verlauf der Jahre haben sich zahlreiche fortschrittliche Untersuchungstechniken zur Verbesserung der diagnostischen Qualität etabliert; nichtsdestotrotz wird in der Veterinärmedizin die bereits vor vielen Jahren eingeführte M-Mode Echokardiographie nach wie vor routinemäßig in der kardiologischen Praxis eingesetzt. Da Hunde ein sehr weites Spektrum an Gewichtsklassen aufweisen, ist die Berücksichtigung des Körpergewichts bei der Interpretation von echokardiographischen Befunden von besonderer Relevanz. Die Verwendung von gewichtsbasierten Referenzintervallen stellt hierfür eine weit verbreitete und leicht handhabbare Technik dar. Zusätzlich zeichnet sich die Hundepopulation durch eine große Vielfalt an Rassen aus, welche ebenso bei der Beurteilung von Befunden gleichermaßen berücksichtigt werden sollte.

Bereits vor einigen Jahren wurden allgemeingültige Referenzwerte für den Hund ermittelt. Jedoch wurden diese bis zum heutigen Zeitpunkt noch nicht – wie bereits von den Autoren der Referenzwerte empfohlen – anhand einer größeren Hundepopulation mit einer Vielfalt an verschiedenen Rassen überprüft. Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, die derzeitig genutzten Referenzwerte zu verifizieren und bei Bedarf durch neue Referenzwerte zu ergänzen.

Ein weiteres Ziel der Arbeit galt der Erstellung rassespezifischer Referenzwerte, da bisher zwar einige solcher rasseeigenen Wertebereiche veröffentlicht wurden, diese oftmals allerdings lediglich auf Basis von recht kleinen Studienpopulationen kalkuliert wurden. Zusätzlich sollten diese generierten Referenzwerte auf ihre Güte, kranke von gesunden Tieren zu unterscheiden, getestet werden.

Grundlage für die Analysen bildete ein vom Collegium Cardiologicum e.V. generierter Datenpool an Zuchtuntersuchungen, welche anhand eines standardisierten Untersuchungsprotokolls durchgeführt wurden. Zur Erstellung der allgemeingültigen Referenzwerte wurde die Studienpopulation in zwei Gruppen eingeteilt („Windhunde“ und „Allgemeine Hundepopulation“). Diese Unterteilung basierte auf der Annahme, dass bei Windhunden von der restlichen Hundepopulation abweichende kardiale Dimensionen vorliegen.

Für die Erstellung der allgemeingültigen Referenzwerte wurde ein hybrides, mehrstufiges Modell herangezogen, welches im ersten Schritt die Generierung der entsprechenden Formeln für die jeweiligen Parameter ermöglichte und anhand dessen nachfolgend die Güte der generierten Gleichungen überprüft werden konnte. Die errechneten allgemeinen Referenzwerte wurden mit den derzeitig genutzten Werten verglichen und es konnte eine Überlegenheit der Referenzwerte der vorliegenden Studie im Vergleich zu den derzeitig genutzten Referenzwerten festgestellt werden. Anhand der Analysen konnten zudem die von anderen Autoren bereits beschriebenen Diskrepanzen zwischen Windhunderassen und der restlichen Hundepopulation detektiert werden. Diese Beobachtung unterstreicht die Notwendigkeit der gesonderten Beurteilung von Hunden der Windhunderassen.

Zur Erstellung der rassespezifischen Referenzwerte orientierte man sich an den Richtlinien der „Amerikanischen Gesellschaft für klinische Pathologie“. Insgesamt wurden spezifische Referenzwerte für zehn Rassen erstellt. Für die Rassen Französische Bulldoggen und Hovawarts stellen die in der vorliegenden Studie ermittelten Werte die ersten spezifischen Referenzwerte dar. Während beim Vergleich der generierten Werte mit den bisher veröffentlichten Werten bei den Rassen Afghane, Boxer, Irischer Wolfshund und Saluki Übereinstimmungen vorlagen, wurde bei den Rassen Deutsche Dogge, Dobermann, Labrador Retriever und Neufundländer hingegen deutliche Diskrepanzen detektiert. Bezüglich der Güte der Referenzwerte auf ihre Fähigkeit, kranke von gesunden Tieren zu unterscheiden, ist eine Validierung anhand von Langzeit-Studien mit einer größeren Anzahl an Hunden pro Rasse empfohlen.

Man kann daher schlussfolgern, dass die in dieser Studie generierten allgemeinen Referenzwerte den bisher angewandten allgemeingültigen Referenzwerten überlegen sind. Zudem wurden rassespezifischen Referenzwerte für die kardiologische Diagnostik bei Hunden kalkuliert. Diese rassespezifischen Werte sollten jedoch anhand von prospektiven Langzeit-Studien mit größeren Studienpopulationen validiert werden, da aufgrund der retrospektiven Natur der vorliegenden Arbeit nicht alle beobachteten Unstimmigkeiten bei den Resultaten der durchgeführten Analysen aufgeklärt werden konnten.

## VIII. SUMMARY

Echocardiography is crucial for accurate diagnosis in cardiology as it allows for evaluation of cardiac structures and function. To improve diagnostic quality various advanced ultrasonic techniques have been established, in the setting of veterinary medicine however, one-dimensional M-mode echocardiography still represents a frequently applied cardiologic examination procedure. Canine M-mode echocardiography faces several challenges. As dogs cover a wide range of different weight-classes it is essential to consider the effect of body weight on echocardiographic measurements. Thus, the utilization of weight-dependent reference intervals is recommended. Furthermore, breed-specific reference values that give credit to the dissimilarity of different dog breeds are required.

A few years ago, generally applicable weight-dependent canine echocardiographic reference intervals have been established. Yet these reference values still lack validation with a larger and more diverse study population. Thus, the aim of the present study was to verify the previously established reference intervals or, if unsuccessful, to generate more accurate reference intervals.

To date some of breed-specific reference values have been published, however these reference values are often based on a small study collective. Therefore, the second aim of the study was to establish breed-specific reference values for several dog breeds. Additionally, for validation these breed-specific reference values were tested for their ability to distinguish diseased from healthy animals.

The present study utilized data obtained from standardized examinations performed at the Collegium Cardiologicum e.V. In order to establish generally applicable reference values, the study population was divided into two groups, "Sighthounds" and "General Population". This classification is due to the fact that the sighthound breed is suspected to display cardiac features differing greatly from the non-sighthound dog population and that the present collective consisted of a particularly large percentage of sighthound breed dogs. For the generation of these generally applicable reference values, a hybrid, multi-stage model was used. In the first step, this model enabled generation of corresponding formulas for the respective parameters. Subsequently, the quality of the generated equations was verified. Generally applicable reference values were compared to the currently used

reference values. Importantly, reference values generated in the present study were shown to be superior to the currently used reference values. In addition, the analyses also confirmed the suspected discrepancies between sighthounds and non-sighthound dogs. This observation is consistent with the results of previous studies and underlines the necessity for separate assessment of dogs of sighthound breeds.

For the generation of the breed-specific reference values the guidelines of the “American Society of Clinical Pathology” were used. The study established specific reference values for a total of ten breeds. For the breeds French Bulldogs and Hovawarts, the values determined in the present study represent the first breed-specific reference values in motion mode. Whilst the newly established breed-specific reference values for breeds Afghan, Boxer, Irish Wolfhound and Saluki coincided with published breed-specific reference values, the breed-specific reference intervals for the breeds Doberman, Great Dane, Labrador Retriever and Newfoundland Dog displayed vast discrepancies when compared to published reference intervals. Concerning the ability to distinguish diseased from healthy animals on the basis of the different breed-specific values, validation through long-term studies with a larger number of dogs is recommended.

In conclusion, generally applicable reference values for canine M-mode echocardiography have been generated and shown to be superior to currently used reference values. Furthermore breed-specific reference values have been established for future use in canine cardiological diagnostics. Due to the retrospective nature of this study validation of the breed-specific values through long-term studies in large breed-specific populations is recommended.

## IX. LITERATURVERZEICHNIS

Ambrosio R, Piantedosi D, De Luna R, Romano R, Cuono AC. Parametri elettrocardiografici ed ecocardiografici nel Mastino Napoletano adulto. *Veterinaria* 2002; 16: 31.

Atkins C, Bonagura J, Ettinger S, Fox P, Gordon S, Haggstrom J, Hamlin R, Keene B, Luis-Fuentes V, Stepien R. Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. *J Vet Intern Med* 2009; 23: 1142-50.

Atkins CE. The role of noncardiac disease in the development and precipitation of heart failure. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 1991; 21: 1035-80.

Baade H, Schober K, Oechtering G. Echokardiographische Referenzwerte beim West Highland White Terrier unter besonderer Berücksichtigung der Rechtsherzfunktion. *Tierärztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2002; 30: 172-9.

Baron Toaldo M, Guglielmini C, Diana A, Sarcinella F, Cipone M. Feasibility and reproducibility of echocardiographic assessment of regional left atrial deformation and synchrony by tissue Doppler ultrasonographic imaging in healthy dogs. *Am J Vet Res* 2014; 75: 59-66.

Baron Toaldo M, Romito G, Guglielmini C, Diana A, Pelle NG, Contiero B, Cipone M. Assessment of Left Atrial Deformation and Function by 2-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography in Healthy Dogs and Dogs With Myxomatous Mitral Valve Disease. *J Vet Intern Med* 2017; 31: 641-9.

Bartel T, Müller S. Die Entwicklung der 3D-Echokardiographie-Stellenwert in der kardiologischen Diagnostik. *Journal für Kardiologie-Austrian Journal of Cardiology* 2010; 17: 147-52.

Batterham A, George K, Whyte G, Sharma S, McKenna W. Scaling cardiac structural data by body dimensions: a review of theory, practice, and problems. *INT J SPORTS MED* 1999; 20: 495-502.

Batterham AM, George KP, Mullineaux DR. Allometric scaling of left ventricular mass by body dimensions in males and females. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 1997; 29: 181-6.

Batterham AM, George KP. Modeling the influence of body size and composition on M-mode echocardiographic dimensions. *AJP-Heart and Circ* 1998; 274: 701-8.

Bavegems V, Duchateau L, Sys SU, De Rick A. Echocardiographic reference values in whippets. *Vet Radiol Ultrasound* 2007; 48: 230-8.

Bayón A, del Palacio MJF, Montes AM, Panizo CG. M-mode echocardiography study in growing Spanish mastiffs. *Journal of Small Animal Practice* 1994; 35: 473-9.

Bender R, Ziegler A, Lange S. Logistische Regression. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2007; 132: e33-e5.

Bonagura JD, Schober KE. Can ventricular function be assessed by echocardiography in chronic canine mitral valve disease? *J Small Anim Pract* 2009; 50 Suppl 1: 12-24.

Bonagura JD, Twedt DC (2013) *Kirk's current veterinary therapy XV*. Elsevier Health Sciences.

Boon J, Wingfield WE, Miller CW. Echocardiographic indices in the normal dog. *Vet Radiol Ultrasound* 1983; 24: 214-21.

Boon JA (2011) *Veterinary echocardiography*, 2nd ed. edn. John Wiley & Sons.

Borgarelli M, Tarducci A, Zanatta R, Haggstrom J. Decreased systolic function and inadequate hypertrophy in large and small breed dogs with chronic mitral valve insufficiency. *J Vet Intern Med* 2007; 21: 61-7.

Bornholz B, Roggenbuck D, Jahns R, Boege F. Diagnostic and therapeutic aspects of  $\beta$  1-adrenergic receptor autoantibodies in human heart disease. *Autoimmunity reviews* 2014; 13: 954-62.

Boswood A, Häggström J, Gordon S, Wess G, Stepien R, Oyama M, Keene B, Bonagura J, MacDonald K, Patteson M. Effect of pimobendan in dogs with preclinical myxomatous mitral valve disease and cardiomegaly: The EPIC Study—a randomized clinical trial. *J Vet Intern Med* 2016; 30: 1765-79.

Brown DJ, Rush JE, MacGregor J, Ross JN, Jr., Brewer B, Rand WM. M-mode echocardiographic ratio indices in normal dogs, cats, and horses: a novel quantitative method. *J Vet Intern Med* 2003; 17: 653-62.

Buchanan JW, Bücheler J. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. *JOURNAL-AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION* 1995; 194-206.

Buck T, Plicht B, Erbel R. Aktuelle Empfehlungen zur echokardiographischen Schweregradbeurteilung der Mitralklappeninsuffizienz. *Herz* 2006; 31: 30-7.

Buck T, Bösche L, Plicht B. Echtzeit-3-D-Echokardiographie zur Schweregradbeurteilung von Herzklappenvitien. *Herz* 2017; 42: 241-54.

Calvert CA, Brown J. Use of M-mode echocardiography in the diagnosis of congestive cardiomyopathy in Doberman pinschers. *J Am Vet Med Assoc* 1986; 189: 293-7.

Carew TE, Covell JW. Left ventricular function in exercise-induced hypertrophy in dogs. *Am J Cardiol* 1978; 42: 82-8.

Chetboul V, Concordet D, Pouchelon JL, Athanassiadis N, Muller C, Benigni L, Munari AC, Lefebvre HP. Effects of inter- and intra-observer variability on echocardiographic measurements in awake cats. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2003; 50: 326-31.

Constable PD, Hinchcliff KW, Olson J, Hamlin RL. Athletic heart syndrome in dogs competing in a long-distance sled race. *J Appl Physiol* 1994; 76: 433-8.

Cornell CC, Kittleson MD, Della Torre P, Haggstrom J, Lombard CW, Pedersen HD, Vollmar A, Wey A. Allometric scaling of M-mode cardiac measurements in normal adult dogs. *J Vet Intern Med* 2004; 18: 311-21.

Crippa L, Ferro E, Melloni E, Brambilla P, Cavalletti E. Echocardiographic parameters and indices in the normal beagle dog. *Lab Anim* 1992; 26: 190-5.

Cunningham SM, Rush JE, Freeman LM, Brown DJ, Smith CE. Echocardiographic ratio indices in overtly healthy Boxer dogs screened for heart disease. *J Vet Intern Med* 2008; 22: 924-30.

De Oliveira VM, Chamas PP, Goldfeder GT, Larsson MH. Comparative study of 4 echocardiographic methods of left ventricular measurement in German Shepherd dogs. *J Vet Cardiol* 2014; 16: 1-8.

Deinert M, Janthur M, Kresken J, Schneider M, Tobias R, Wendt R. Standardisierter kardiologischer Untersuchungsgang beim Hund mit zentraler Datenerfassung des Collegium Cardiologicum (CC) e.V. *Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere/Heimtiere* 2012; 40: 283-9.

Della Torre PK, Kirby AC, Church DB, Malik R. Echocardiographic measurements in Greyhounds, Whippets and Italian Greyhounds-dogs with a similar conformation but different size. *Aust Vet J* 2000; 78: 49-55.

Dominguez F, Kühl U, Pieske B, Garcia-Pavia P, Tschöpe C. Update on myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: reemergence of endomyocardial biopsy. *Revista Española de Cardiología (English Edition)* 2016; 69: 178-87.

Dukes-McEwan J, Borgarelli M, Tidholm A, Vollmar AC, Häggström J, Cardiomyopathy ETfCD. Proposed guidelines for the diagnosis of canine idiopathic dilated cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology* 2003; 5: 7-19.

Favril S, Broeckx B, De Rooster H, Smets P, Peelman L, Bavegems V. Tricuspid valve dysplasia in dogs. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 2018; 87: 14-21.

Fox PR (1999) *Textbook of canine and feline cardiology: principles and clinical practice*. Saunders.

Friedrichs KR, Harr KE, Freeman KP, Szladovits B, Walton RM, Barnhart KF, Blanco-Chavez J. ASVCP reference interval guidelines: determination of de novo reference intervals in veterinary species and other related topics. *Vet Clin Pathol* 2012; 41: 441-53.

Fuentes L, Johnson LR, Dennis S (2010) *BSAVA Manual of canine and feline cardiorespiratory medicine*. British Small Animal Veterinary Association.

George K, Sharma S, Batterham A, Whyte G, McKenna W. Allometric analysis of the association between cardiac dimensions and body size variables in 464 junior athletes. *Clinical Science* 2001; 100: 47-54.

Goncalves AC, Orton EC, Boon JA, Salman MD. Linear, logarithmic, and polynomial models of M-mode echocardiographic measurements in dogs. *Am J Vet Res* 2002; 63: 994-9.

Gooding JP, Robinson WF, Mews GC. Echocardiographic assessment of left

ventricular dimensions in clinically normal English cocker spaniels. *Am J Vet Res* 1986; 47: 296-300.

Gugjoo M, Saxena A, Hoque M, Zama M. M-mode echocardiographic study in dogs. *Afr J Agric Res* 2014a; 9: 387-96.

Gugjoo MB, Hoque M, Saxena AC, Shamsuz Zama MM, Dey S. Reference values of M-mode echocardiographic parameters and indices in conscious Labrador Retriever dogs. *Iran J Vet Res* 2014b; 15: 341-6.

Häggström J, Andersson AO, Falk T, Nilfors L, UOI, Kresken JG, Hoglund K, Rishniw M, Tidholm A, Ljungvall I. Effect of Body Weight on Echocardiographic Measurements in 19,866 Pure-Bred Cats with or without Heart Disease. *J Vet Intern Med* 2016; 30: 1601-11.

Hall DJ, Cornell CC, Crawford S, Brown DJ. Meta-analysis of normal canine echocardiographic dimensional data using ratio indices. *J Vet Cardiol* 2008; 10: 11-23.

Han RI, Black A, Culshaw GJ, French AT, Else RW, Corcoran BM. Distribution of myofibroblasts, smooth muscle-like cells, macrophages, and mast cells in mitral valve leaflets of dogs with myxomatous mitral valve disease. *Am J Vet Res* 2008; 69: 763-9.

Hansson K, Haggstrom J, Kwart C, Lord P. Left atrial to aortic root indices using two-dimensional and M-mode echocardiography in cavalier King Charles spaniels with and without left atrial enlargement. *Vet Radiol Ultrasound* 2002; 43: 568-75.

Hanton G, Geffray B, Lodola A. Echocardiography, a non-invasive method for the investigation of heart morphology and function in laboratory dogs: 1. Method and reference values for M-mode parameters. *Lab Anim-UK* 1998; 32: 173-82.

Herrtage M. Echocardiographic measurements in the normal Boxer. *Proceedings of*

European Soc. Veterinary Intern. Medicine 1994;

Holler PJ, Wess G. Sphericity index and E-point-to-septal-separation (EPSS) to diagnose dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers. *J Vet Intern Med* 2014; 28: 123-9.

Höllmer M, Willesen JL, Tolver A, Koch J. Left atrial volume and phasic function in clinically healthy dogs of 12 different breeds. *The Veterinary Journal* 2013; 197: 639-45.

Höllmer M, Willesen JL, Tolver A, Koch J. Comparison of four echocardiographic methods to determine left atrial size in dogs. *J Vet Cardiol* 2016; 18: 137-45.

Inal TC, Serteser M, Coskun A, Ozpinar A, Unsal I. Indirect reference intervals estimated from hospitalized population for thyrotropin and free thyroxine. *Croat Med J* 2010; 51: 124-30.

Jacobs G, Mahjoob K. Multiple regression analysis, using body size and cardiac cycle length, in predicting echocardiographic variables in dogs. *Am J Vet Res* 1988; 49: 1290-4.

Jacobson JH, Boon JA, Bright JM. An echocardiographic study of healthy Border Collies with normal reference ranges for the breed. *J Vet Cardiol* 2013; 15: 123-30.

Kayar A, Gonul R, Or ME, Uysal A. M-mode echocardiographic parameters and indices in the normal German shepherd dog. *Vet Radiol Ultrasound* 2006; 47: 482-6.

Keller AM, Gopal AS, King DL. Left and right atrial volume by freehand three-dimensional echocardiography: in vivo validation using magnetic resonance imaging. *Eur J Echocardiogr* 2000; 1: 55-65.

Kellihan HB, Stepien RL, Hassen KM, Smith LJ. Sedative and echocardiographic

effects of dexmedetomidine combined with butorphanol in healthy dogs. *J Vet Cardiol* 2015; 17: 282-92.

Kirberger R. Mitral valve E point to ventricular septal separation in the dog. *Journal of the South African Veterinary Association* 1991; 62: 163-6.

Kittleson MD, Keene B, Pion PD, Loyer CG. Results of the Multicenter Spaniel Trial (MUST): Taurine-and Carnitine-Responsive Dilated Cardiomyopathy in American Cocker Spaniels With Decreased Plasma Taurine Concentration. *J Vet Intern Med* 1997; 11: 204-11.

Kittleson MD, Kienle RD (1998) *Small animal cardiovascular medicine*. Mosby.

Koch J, Pedersen HD, Jensen AL, Flagstad A. M-mode echocardiographic diagnosis of dilated cardiomyopathy in giant breed dogs. *Zentralbl Veterinarmed A* 1996; 43: 297-304.

Koplitz S, Meurs K, Bonagura J. Echocardiographic assessment of the left ventricular outflow tract in the Boxer. *J Vet Intern Med* 2006; 20: 904-11.

Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise J. Recommendations for chamber quantification. *European journal of echocardiography* 2006; 7: 79-108.

Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging* 2015; 16: 233-71.

Laszlo R, Scharhag J, Burgstahler C, Striegel H, Steinacker J. Sportkardiologie. Herz 2017; 1-8.

LeBlanc N, Scollan K, Sisson D. Quantitative evaluation of left atrial volume and function by one-dimensional, two-dimensional, and three-dimensional echocardiography in a population of normal dogs. Journal of Veterinary Cardiology 2016; 18: 336-49.

Lee M, Park N, Lee S, Lee A, Jung J, Kim Y, Ko S, Kim H, Jeong S, Eom K. Comparison of echocardiography with dual-source computed tomography for assessment of left ventricular volume in healthy Beagles. Am J Vet Res 2013; 74: 62-9.

Lehtinen S, Wiberg M, Häggström J, Lohi H. Breed-specific Reference Ranges For Echocardiography In Salukis. J Vet Intern Med 2015; 29: 471.

Lim CK, Fosgate GT, Green HW, Kirberger RM. Two-dimensional left atrium-to-aorta ratios and left ventricular M-mode transthoracic echocardiographic measurements in clinically normal adult Dachshunds. Am J Vet Res 2016; 77: 374-82.

Litster AL, Buchanan JW. Radiographic and echocardiographic measurement of the heart in obese cats. Veterinary Radiology & Ultrasound 2000; 41: 320-5.

Ljungvall I, Höglund K, Carnabuci C, Tidholm A, Häggström J. Assessment of global and regional left ventricular volume and shape by real-time 3-dimensional echocardiography in dogs with myxomatous mitral valve disease. J Vet Intern Med 2011; 25: 1036-43.

Lobo L, Canada N, Bussadori C, Gomes JL, Carvalheira J. Transthoracic echocardiography in Estrela Mountain dogs: reference values for the breed. Vet J 2008; 177: 250-9.

Locatelli C, Santini A, Bonometti GA, Palermo V, Scarpa P, Sala E, Brambilla PG. Echocardiographic values in clinically healthy adult dogue de Bordeaux dogs. *J Small Anim Pract* 2011; 52: 246-53.

Lombard CW. Normal values of the canine M-mode echocardiogram. *Am J Vet Res* 1984; 45: 2015-8.

Lonsdale RA, Labuc RH, Robertson ID. Echocardiographic parameters in training compared with non-training greyhounds. *Vet Radiol Ultrasound* 1998; 39: 325-30.

Mahgerefteh J, Linder J, Silver EJ, Hazin P, Ceresnak S, Hsu D, Lopez L. The prevalence of left ventricular hypertrophy in obese children varies depending on the method utilized to determine left ventricular mass. *Pediatric cardiology* 2016; 37: 993-1002.

Maron BJ. Distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart: a clinical problem of increasing magnitude and significance. *Heart* 2005; 91: 1380-2.

Mausberg T-B, Wess G, Simak J, Keller L, Drögemüller M, Drögemüller C, Webster MT, Stephenson H, Dukes-McEwan J, Leeb T. A locus on chromosome 5 is associated with dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers. *PloS one* 2011; 6: e20042.

Meyer J, Wefstaedt P, Dziallas P, Beyerbach M, Nolte I, Hungerbühler SO. Assessment of left ventricular volumes by use of one-, two-, and three-dimensional echocardiography versus magnetic resonance imaging in healthy dogs. *Am J Vet Res* 2013; 74: 1223-30.

Misbach C, Lefebvre HP, Concordet D, Gouni V, Trehieu-Sechi E, Petit AM, Damoiseaux C, Leverrier A, Pouchelon JL, Chetboul V. Echocardiography and conventional Doppler examination in clinically healthy adult Cavalier King Charles Spaniels: effect of body weight, age, and gender, and establishment of reference intervals. *J Vet Cardiol* 2014; 16: 91-100.

Morrison SA, Moise NS, Scarlett J, Mohammed H, Yeager AE. Effect of breed and body weight on echocardiographic values in four breeds of dogs of differing somatotype. *J Vet Intern Med* 1992; 6: 220-4.

Muzzi RA, Muzzi LA, de Araujo RB, Cherem M. Echocardiographic indices in normal German shepherd dogs. *J Vet Sci* 2006; 7: 193-8.

Nelson R, Couto C (2010) *Innere Medizin der Kleintiere*. 2. Dt. Auflage, Verlag Urban & Fischer München

Noviana D, Paramitha D, Wulansari R. Motion Mode and Two Dimensional Echocardiographic Measurements of Cardiac Dimensions of Indonesian Mongrel Dogs. *HAYATI Journal of Biosciences* 2011; 18: 1-5.

O'Grady M, O'Sullivan M, Minors S, Horne R. Efficacy of benazepril hydrochloride to delay the progression of occult dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers. *J Vet Intern Med* 2009; 23: 977-83.

O'Grady MR, O'Sullivan ML. Dilated cardiomyopathy: an update. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 2004; 34: 1187-207.

O'Leary CA, Mackay BM, Taplin RH, Atwell RB. Echocardiographic parameters in 14 healthy English Bull Terriers. *Aust Vet J* 2003; 81: 535-42.

O'Gara P, Sugeng L, Lang R, Sarano M, Hung J, Raman S, Fischer G, Carabello B, Adams D, Vannan M. The role of imaging in chronic degenerative mitral regurgitation. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2008; 1: 221-37.

Oyama MA. Advances in echocardiography. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004; 34: 1083-104, v.

Oyama MA, Sisson DD. Assessment of cardiac chamber size using anatomic M-mode. *Vet Radiol Ultrasound* 2005; 46: 331-6.

Page A, Edmunds G, Atwell RB. Echocardiographic values in the greyhound. *Aust Vet J* 1993; 70: 361-4.

Paige CF, Abbott JA, Elvinger F, Pyle RL. Prevalence of cardiomyopathy in apparently healthy cats. *J Am Vet Med Assoc* 2009; 234: 1398-403.

Pape LA, Price JM, Alpert J, Rippe J. Hemodynamics and left ventricular function: a comparison between adult racing greyhounds and greyhounds completely untrained from birth. *Basic research in cardiology* 1986; 81: 417-24.

Reisner SA, Lysyansky P, Agmon Y, Mutlak D, Lessick J, Friedman Z. Global longitudinal strain: a novel index of left ventricular systolic function. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2004; 17: 630-3.

Rhomberg P. *Physikalische Grundlagen der Echokardiographie. Die Echokardiographie im perioperativen und intensivmedizinischen Bereich* 2007: 1.

Rovira S, Muñoz A, Rodilla V. Allometric scaling of echocardiographic measurements in healthy Spanish foals with different body weight. *Research in veterinary science* 2009; 86: 325-31.

Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-83.

Schober KE, Baade H. Comparability of left ventricular M-mode echocardiography in dogs performed in long-axis and short-axis. *Vet Radiol Ultrasound* 2000; 41: 543-9.

Schober KE, Fuentes VL. Effects of age, body weight, and heart rate on transmitral and pulmonary venous flow in clinically normal dogs. *Am J Vet Res* 2001; 62: 1447-54.

Scollan KF, Stieger-Vanegas SM, Sisson DD. Assessment of left ventricular volume and function in healthy dogs by use of one-, two-, and three-dimensional echocardiography versus multidetector computed tomography. *American J Vet Res* 2016; 77: 1211-9.

Seckerdieck M, Holler P, Smets P, Wess G. Simpson's method of discs in Salukis and Whippets: echocardiographic reference intervals for end-diastolic and end-systolic left ventricular volumes. *J Vet Cardiol* 2015; 17: 271-81.

Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, Ellenbogen KA, Fitzpatrick AP, Scheinman MM. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *Journal of the American College of Cardiology* 1997; 29: 709-15.

Simpson S, Edwards J, Ferguson-Mignan TF, Cobb M, Mongan NP, Rutland CS. Genetics of human and canine dilated cardiomyopathy. *International journal of genomics* 2015; 2015

Singletary G, Morris N, Lynne O'Sullivan M, Gordon S, Oyama M. Prospective evaluation of NT-proBNP assay to detect occult dilated cardiomyopathy and predict survival in Doberman Pinschers. *J Vet Intern Med* 2012; 26: 1330-6.

Sisson D, Schaeffer D. Changes in linear dimensions of the heart, relative to body weight, as measured by M-mode echocardiography in growing dogs. *Am J Vet Res* 1991; 52: 1591-6.

Sleeper MM, Henthorn PS, Vijayasathy C, Dambach DM, Bowers T, Tijsskens P, Armstrong CF, Lankford EB. Dilated cardiomyopathy in juvenile Portuguese water dogs. *J Vet Intern Med* 2002; 16: 52-62.

Smets P, Daminet S, Wess G. Simpson's Method of Discs for Measurement of Echocardiographic End-Diastolic and End-Systolic Left Ventricular Volumes: Breed-Specific Reference Ranges in Boxer Dogs. *J Vet Intern Med* 2014; 28: 116-22.

Snyder PS, Sato T, Atkins CE. A comparison of echocardiographic indices of the nonracing, healthy greyhound to reference values from other breeds. *Vet Radiol Ultrasound* 1995; 36: 387-92.

Stephenson H, Fonfara S, López-Alvarez J, Cripps P, Dukes-McEwan J. Screening for dilated cardiomyopathy in Great Danes in the United Kingdom. *J Vet Intern Med* 2012; 26: 1140-7.

Stepien RL, Hinchcliff KW, Constable PD, Olson J. Effect of endurance training on cardiac morphology in Alaskan sled dogs. *J Appl Physiol* (1985) 1998; 85: 1368-75.

Strotmann JM, Kvitting JP, Wilkenshoff UM, Wranne B, Hatle L, Sutherland GR. Anatomic M-mode echocardiography: A new approach to assess regional myocardial function--A comparative in vivo and in vitro study of both fundamental and second harmonic imaging modes. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 300-7.

Team RC (2013) R: A language and environment for statistical computing.

Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in Echocardiographic Volume Determinations: Echocardiographic-Angiographic Correlations in the Presence or Absence of Asynergy. *Am J Cardiol* 1976; 37: 7-11.

Thomas WP, Gaber CE, Jacobs GJ, Kaplan PM, Lombard CW, Moise NS, Moses

BL. Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. Echocardiography Committee of the Specialty of Cardiology, American College of Veterinary Internal Medicine. *J Vet Intern Med* 1993; 7: 247-52.

Tidholm A, Häggström J, Borgarelli M, Tarducci A. Canine idiopathic dilated cardiomyopathy. Part I: aetiology, clinical characteristics, epidemiology and pathology. *The Veterinary Journal* 2001; 162: 92-107.

Tidholm A, Westling A, Höglund K, Ljungvall I, Häggström J. Comparisons of 3-, 2-dimensional, and M-mode echocardiographical methods for estimation of left chamber volumes in dogs with and without acquired heart disease. *J Vet Intern Med* 2010; 24: 1414-20.

Tobias R, Skrodzki M, Schneider M (2008) *Kleintierkardiologie kompakt*. Schlütersche.

Toyoda Y, Okada M, Kashem MA. A canine model of dilated cardiomyopathy induced by repetitive intracoronary doxorubicin administration. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1998; 115: 1367-73.

Trambaiolo P, Tonti G, Salustri A, Fedele F, Sutherland G. New insights into regional systolic and diastolic left ventricular function with tissue Doppler echocardiography: from qualitative analysis to a quantitative approach. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2001; 14: 85-96.

Une S, Terashita A, Nakaichi M, Itamoto K, Song K, Otoi T, Taura Y, Hayasaki M. Morphological and functional standard parameters of echocardiogram in beagles. *Journal of the Japan Veterinary Medical Association* 2004;

Vollmar A. Echocardiographic examinations in Deerhounds, reference values for echodiagnostic. *Kleintierpraxis* 1998; 43: 497-508.

Vollmar A, Fox P. Long-term outcome of Irish Wolfhound dogs with preclinical cardiomyopathy, atrial fibrillation, or both treated with pimobendan, benazepril hydrochloride, or methyl digoxin monotherapy. *J Vet Intern Med* 2016; 30: 553-9.

Vollmar AC. Use of echocardiography in the diagnosis of dilated cardiomyopathy in Irish wolfhounds. *J Am Anim Hosp Assoc* 1999a; 35: 279-83.

Vollmar AC. Echocardiographic measurements in the Irish wolfhound: reference values for the breed. *J Am Anim Hosp Assoc* 1999b; 35: 271-7.

Voros K, Hetyey C, Reiczigel J, Czirik GN. M-mode and two-dimensional echocardiographic reference values for three Hungarian dog breeds: Hungarian Vizsla, Mudi and Hungarian Greyhound. *Acta Vet Hung* 2009; 57: 217-27.

Ware W (2011) *Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine*. CRC Press.

Wess G, Killich M, Hartmann K. Comparison of pulsed wave and color Doppler myocardial velocity imaging in healthy dogs. *J Vet Intern Med* 2010a; 24: 360-6.

Wess G, Schulze A, Butz V, Simak J, Killich M, Keller L, Maeurer J, Hartmann K. Prevalence of dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers in various age groups. *J Vet Intern Med* 2010b; 24: 533-8.

Wess G, Mäurer J, Simak J, Hartmann K. Use of Simpson's method of disc to detect early echocardiographic changes in Doberman Pinschers with dilated cardiomyopathy. *J Vet Intern Med* 2010c; 24: 1069-76.

Wess G, Keller LJ, Klausnitzer M, Killich M, Hartmann K. Comparison of longitudinal myocardial tissue velocity, strain, and strain rate measured by two-dimensional speckle tracking and by color tissue Doppler imaging in healthy dogs. *Journal of Veterinary Cardiology* 2011; 13: 31-43.

Wess G. Update zur dilatativen Kardiomyopathie (DCM) beim Hund. Kleintierpraxis 2012; 23: 76-98.

Wess G, Domenech O, Dukes-McEwan J, Haggstrom J, Gordon S. European Society of Veterinary Cardiology screening guidelines for dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers. J Vet Cardiol 2017; 19: 405-15.

Wesselowski S, Borgarelli M, Bello NM, Abbott J. Discrepancies in identification of left atrial enlargement using left atrial volume versus left atrial-to-aortic root ratio in dogs. J Vet Intern Med 2014; 28: 1527-33.

Wood SN (2006) Generalized additive models: an introduction with R Chapman and Hall, Boca Raton.

Yamato RJ, Larsson MHMA, Mirandola RMS, Pereira GG, Yamaki FL, Pinto ACBdC, Nakandakari EC. Echocardiographic parameters in unidimensional mode from clinically normal miniature Poodle dogs. Ciência Rural 2006; 36: 142-8.

Yee TW, Mitchell ND. Generalized additive models in plant ecology. Journal of Vegetation Science 1991; 2: 587-602.

## X. ANHANG

### 1. Allgemeingültige Referenzintervalle

Für die Populationen *Allgemeine-Hundepopulation* und *Windhunde* wurden allgemeingültige Referenzwerte erstellt. Diese sind in den Tabellen 34 und 35 aufgeführt.

Tabelle 34: Mittelwert und 95%ige Prognoseintervalle (in cm) für die Gruppe *Allgemeine Hundepopulation*. Zur Erstellung der 95%igen Prognoseintervalle wurden 1794 Hunde verwendet.

BW (kg)	LVDd	LVDs	IVSd	IVSs	LVWd	LVWs	LA	Ao
2	1,7 (0,9-2,4)	1,1 (0,5-1,7)	0,4 (0,1-0,7)	0,6 (0,2-1,0)	0,5 (0,2-0,8)	0,7 (0,3-1,1)	1,1 (0,4-1,8)	0,7 (0,2-1,3)
3.5	2,0 (1,3-2,7)	1,3 (0,7-2,0)	0,5 (0,2-0,8)	0,7 (0,3-1,1)	0,5 (0,3-0,8)	0,8 (0,4-1,2)	1,3 (0,6-2,0)	1,0 (0,4-1,5)
5	2,3 (1,5-3,0)	1,5 (0,9-2,1)	0,6 (0,3-0,9)	0,8 (0,4-1,2)	0,6 (0,3-0,9)	0,9 (0,5-1,3)	1,4 (0,7-2,1)	1,1 (0,6-1,7)
7.5	2,6 (1,9-3,3)	1,7 (1,1-2,4)	0,6 (0,3-0,9)	0,9 (0,5-1,3)	0,7 (0,4-1,0)	1,0 (0,6-1,4)	1,6 (0,9-2,3)	1,4 (0,8-1,9)
10	2,8 (2,1-3,6)	1,9 (1,3-2,6)	0,7 (0,4-1,0)	1,0 (0,6-1,4)	0,7 (0,4-1,0)	1,1 (0,6-1,5)	1,8 (1,1-2,5)	1,5 (1,0-2,1)
12.5	3,1 (2,4-3,8)	2,1 (1,4-2,7)	0,8 (0,5-1,1)	1,0 (0,6-1,4)	0,8 (0,5-1,1)	1,1 (0,7-1,5)	1,9 (1,2-2,6)	1,7 (1,1-2,3)
15	3,3 (2,5-4,0)	2,2 (1,6-2,8)	0,8 (0,5-1,1)	1,1 (0,7-1,5)	0,8 (0,5-1,1)	1,2 (0,8-1,6)	2,0 (1,3-2,7)	1,8 (1,3-2,4)
17.5	3,4 (2,7-4,1)	2,3 (1,7-3,0)	0,8 (0,5-1,1)	1,1 (0,7-1,5)	0,8 (0,5-1,1)	1,2 (0,8-1,6)	2,1 (1,4-2,8)	1,9 (1,4-2,5)
20	3,6 (2,9-4,3)	2,4 (1,8-3,1)	0,9 (0,6-1,2)	1,2 (0,8-1,6)	0,9 (0,6-1,2)	1,3 (0,9-1,7)	2,2 (1,5-2,9)	2,1 (1,5-2,6)
22.5	3,7 (3,0-4,4)	2,5 (1,9-3,2)	0,9 (0,6-1,2)	1,2 (0,8-1,6)	0,9 (0,6-1,2)	1,3 (0,9-1,7)	2,3 (1,6-3,0)	2,2 (1,6-2,7)

BW (kg)	LVDd	LVDs	IVSd	IVSs	LVWd	LVWs	LA	Ao
25	3,9 (3,2-4,6)	2,6 (2,0-3,3)	0,9 (0,6-1,2)	1,3 (0,9-1,7)	0,9 (0,6-1,2)	1,3 (0,9-1,7)	2,4 (1,7-3,1)	2,3 (1,7-2,8)
27.5	4,0 (3,3-4,7)	2,7 (2,1-3,4)	1,0 (0,7-1,3)	1,3 (0,9-1,7)	0,9 (0,7-1,2)	1,4 (1,0-1,8)	2,5 (1,8-3,1)	2,4 (1,8-2,9)
30	4,1 (3,4-4,8)	2,8 (2,2-3,5)	1,0 (0,7-1,3)	1,3 (0,9-1,7)	1,0 (0,7-1,3)	1,4 (1,0-1,8)	2,5 (1,8-3,2)	2,4 (1,9-3,0)
32.5	4,2 (3,5-4,9)	2,9 (2,3-3,5)	1,0 (0,7-1,3)	1,4 (1,0-1,8)	1,0 (0,7-1,3)	1,4 (1,0-1,8)	2,6 (1,9-3,3)	2,5 (2,0-3,1)
35	4,3 (3,6-5,0)	3,0 (2,3-3,6)	1,0 (0,7-1,3)	1,4 (1,0-1,8)	1,0 (0,7-1,3)	1,5 (1,1-1,9)	2,6 (2,0-3,3)	2,6 (2,0-3,2)
40	4,5 (3,8-5,2)	3,1 (2,5-3,8)	1,1 (0,8-1,4)	1,4 (1,0-1,8)	1,0 (0,8-1,3)	1,5 (1,1-1,9)	2,8 (2,1-3,4)	2,7 (2,2-3,3)
45	4,7 (4,0-5,4)	3,2 (2,6-3,9)	1,1 (0,8-1,4)	1,5 (1,1-1,9)	1,1 (0,8-1,4)	1,6 (1,2-2,0)	2,9 (2,2-3,6)	2,9 (2,3-3,4)
50	4,9 (4,3-5,7)	3,4 (2,7-4,0)	1,1 (0,8-1,4)	1,5 (1,1-1,9)	1,1 (0,8-1,4)	1,6 (1,2-2,0)	3,0 (2,3-3,6)	3,0 (2,4-3,6)
55	5,0 (4,3-5,7)	3,5 (2,8-4,1)	1,2 (0,9-1,5)	1,6 (1,2-2,0)	1,1 (0,9-1,4)	1,6 (1,2-2,0)	3,0 (2,4-3,7)	3,1 (2,6-3,7)
60	5,2 (4,5-5,9)	3,6 (3,0-4,2)	1,2 (0,9-1,5)	1,6 (1,2-2,0)	1,2 (0,9-1,5)	1,7 (1,3-2,1)	3,1 (2,4-3,8)	3,2 (2,7-3,8)
65	5,3 (4,6-6,0)	3,7 (3,1-4,3)	1,2 (0,9-1,5)	1,7 (1,3-2,1)	1,2 (0,9-1,5)	1,7 (1,3-2,1)	3,2 (2,5-3,9)	3,4 (2,8-3,9)
70	5,5 (4,7-6,2)	3,8 (3,2-4,4)	1,3 (1,0-1,6)	1,7 (1,3-2,1)	1,2 (0,9-1,5)	1,7 (1,3-2,1)	3,3 (2,6-4,0)	3,5 (2,9-4,0)
75	5,6 (4,9-6,3)	3,9 (3,2-4,5)	1,3 (1,0-1,6)	1,7 (1,3-2,1)	1,2 (0,9-1,5)	1,8 (1,4-2,2)	3,4 (2,7-4,0)	3,6 (3,0-4,1)

Tabelle 35: Mittelwert und 95%ige Prognoseintervalle (in cm) für die Gruppe *Windhunde*. Zur Erstellung der 95%igen Prognoseintervalle wurden 226 Windhunde verwendet.

BW (kg)	LVDd	LVDs	IVSd	IVSs	LVWd	LVWs	LA	Ao
2	2,0 (1,2-2,7)	1,3 (0,6-1,9)	0,5 (0,2-0,8)	0,7 (0,3-1,1)	0,5 (0,2-0,7)	0,7 (0,4-1,0)	1,1 (0,4-1,7)	1,1 (0,6-1,6)
3.5	2,3 (1,6-3,1)	1,5 (0,8-2,2)	0,6 (0,3-0,8)	0,8 (0,4-1,2)	0,5 (0,3-0,8)	0,8 (0,5-1,2)	1,3 (0,6-1,9)	1,3 (0,8-1,8)
5	2,6 (1,9-3,3)	1,7 (1,0-2,4)	0,6 (0,4-0,9)	0,9 (0,5-1,2)	0,6 (0,3-0,9)	0,9 (0,6-1,2)	1,5 (0,8-2,1)	1,5 (1,0-2,0)
7.5	2,9 (2,2-3,6)	2,0 (1,3-2,6)	0,7 (0,4-1,0)	1,0 (0,6-1,4)	0,7 (0,4-0,9)	1,0 (0,7-1,3)	1,7 (1,0-2,3)	1,7 (1,3-2,2)
10	3,2 (2,5-3,9)	2,2 (1,5-2,8)	0,8 (0,5-1,1)	1,1 (0,7-1,4)	0,8 (0,5-1,0)	1,1 (0,8-1,4)	1,8 (1,2-2,5)	1,9 (1,4-2,4)
12.5	3,4 (2,7-4,1)	2,3 (1,7-3,0)	0,8 (0,6-1,1)	1,1 (0,8-1,5)	0,8 (0,6-1,1)	1,2 (0,8-1,5)	2,0 (1,3-2,6)	2,1 (1,6-2,6)
15	3,6 (2,9-4,3)	2,5 (1,8-3,1)	0,9 (0,6-1,2)	1,2 (0,8-1,6)	0,9 (0,6-1,1)	1,2 (0,9-1,6)	2,1 (1,5-2,7)	2,2 (1,7-2,7)
17.5	3,8 (3,1-4,5)	2,6 (2,0-3,3)	0,9 (0,7-1,2)	1,3 (0,9-1,6)	0,9 (0,6-1,2)	1,3 (1,0-1,6)	2,2 (1,6-2,9)	2,3 (1,9-2,8)
20	4,0 (3,2-4,7)	2,7 (2,1-3,4)	1,0 (0,7-1,2)	1,3 (0,9-1,7)	1,0 (0,7-1,2)	1,3 (1,0-1,7)	2,3 (1,7-3,0)	2,5 (2,0-2,9)
22.5	4,1 (3,4-4,8)	2,9 (2,2-3,5)	1,0 (0,7-1,3)	1,3 (1,0-1,7)	1,0 (0,7-1,2)	1,4 (1,1-1,7)	2,4 (1,8-3,1)	2,6 (2,1-3,1)
25	4,2 (3,5-4,9)	3,0 (2,3-3,6)	1,0 (0,8-1,3)	1,4 (1,0-1,8)	1,0 (0,8-1,3)	1,4 (1,1-1,7)	2,5 (1,9-3,1)	2,7 (2,2-3,1)
27.5	4,4 (3,7-5,1)	3,1 (2,4-3,7)	1,1 (0,8-1,3)	1,4 (1,1-1,8)	1,0 (0,8-1,3)	1,5 (1,1-1,8)	2,6 (2,0-3,2)	2,8 (2,3-3,2)
30	4,5 (3,8-5,2)	3,2 (2,5-3,8)	1,1 (0,8-1,4)	1,5 (1,1-1,8)	1,1 (0,8-1,3)	1,5 (1,2-1,8)	2,7 (2,0-3,3)	2,8 (2,4-3,3)

BW (kg)	LVDd	LVDs	IVSd	IVSs	LVWd	LVWs	LA	Ao
32.5	4,6 (3,9-5,3)	3,3 (2,6-3,9)	1,1 (0,8-1,4)	1,5 (1,1-1,9)	1,1 (0,8-1,4)	1,5 (1,2-1,9)	2,7 (2,1-3,4)	2,9 (2,4-3,4)
35	4,7 (4,0-5,4)	3,3 (2,7-4,0)	1,1 (0,9-1,4)	1,5 (1,2-1,9)	1,1 (0,9-1,4)	1,6 (1,2-1,9)	2,8 (2,2-3,5)	3,0 (2,5-3,5)
40	4,9 (4,2-5,6)	3,5 (2,9-4,2)	1,2 (0,9-1,5)	1,6 (1,2-2,0)	1,2 (0,9-1,4)	1,6 (1,3-1,9)	3,0 (2,3-3,6)	3,1 (2,6-3,6)
45	5,1 (4,4-5,8)	3,7 (3,0-4,3)	1,2 (1,0-1,5)	1,7 (1,3-2,0)	1,2 (1,0-1,5)	1,7 (1,3-2,0)	3,1 (2,4-3,7)	3,3 (2,8-3,8)
50	5,3 (4,5-6,0)	3,8 (3,1-4,5)	1,3 (1,0-1,6)	1,7 (1,3-2,1)	1,3 (1,0-1,5)	1,7 (1,4-2,1)	3,2 (2,5-3,8)	3,4 (2,9-3,9)
55	5,4 (4,7-6,2)	3,9 (3,3-4,6)	1,3 (1,0-1,6)	1,8 (1,4-2,1)	1,3 (1,0-1,6)	1,8 (1,4-2,1)	3,3 (2,7-4,0)	3,5 (3,0-4,0)
60	5,6 (4,9-6,3)	4,1 (3,4-4,7)	1,4 (1,1-1,6)	1,8 (1,4-2,2)	1,3 (1,1-1,6)	1,8 (1,5-2,1)	3,4 (2,8-4,1)	3,6 (3,1-4,1)
65	5,7 (5,0-6,5)	4,2 (3,5-4,8)	1,4 (1,1-1,7)	1,8 (1,5-2,2)	1,4 (1,1-1,6)	1,9 (1,5-2,2)	3,5 (2,8-4,2)	3,7 (3,2-4,2)
70	5,9 (5,1-6,6)	4,3 (3,6-5,0)	1,4 (1,1-1,7)	1,9 (1,5-2,3)	1,4 (1,1-1,7)	1,9 (1,6-2,2)	3,6 (2,9-4,3)	3,8 (3,3-4,3)
75	6,0 (5,2-6,7)	4,4 (3,7-5,1)	1,5 (1,2-1,7)	,9 (1,5-2,3)	1,4 (1,2-1,7)	1,9 (1,6-2,3)	3,7 (3,0-4,3)	3,9 (3,4-4,4)

## 2. Ergebnisse der Analysen der „Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0“

Für die *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* wurden verschiedene Analysen getätigt (Tabellen 36 bis 39).

Tabelle 36: Mittelwert und 95%ige Prognoseintervalle (in cm) der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde*. Zur Erstellung der 95%igen Prognoseintervalle wurden 6431 Hunde verwendet.

BW (kg)	LVDd	LVDs	IVSd	IVSs	LVWd	LVWs	LA	Ao
2	1,7 (0,9-2,5)	1,1 (0,5-1,8)	0,4 (0,1-0,7)	0,6 (0,2-1,0)	0,5 (0,2-0,8)	0,7 (0,3-1,1)	1,1 (0,3-1,8)	0,7 (0,1-1,3)
3.5	2,1 (1,3-2,8)	1,4 (0,7-2,0)	0,5 (0,2-0,8)	0,7 (0,3-1,1)	0,6 (0,3-0,9)	0,8 (0,4-1,2)	1,3 (0,5-2,0)	0,9 (0,4-1,5)
5	2,3 (1,6-3,1)	1,6 (0,9-2,2)	0,6 (0,3-0,9)	0,8 (0,4-1,2)	0,6 (0,3-0,9)	0,9 (0,5-1,3)	1,4 (0,7-2,2)	1,1 (0,5-1,7)
7.5	2,7 (1,9-3,4)	1,8 (1,1-2,4)	0,7 (0,3-1,0)	0,9 (0,5-1,3)	0,7 (0,4-1,0)	1,0 (0,6-1,4)	1,6 (0,9-2,4)	1,3 (0,7-1,9)
10	2,9 (2,2-3,6)	2,0 (1,3-2,6)	0,7 (0,4-1,0)	1,0 (0,6-1,4)	0,7 (0,4-1,0)	1,1 (0,7-1,5)	1,8 (1,1-2,5)	1,5 (0,9-2,1)
12.5	3,1 (2,4-3,9)	2,1 (1,5-2,8)	0,8 (0,5-1,1)	1,0 (0,6-1,4)	0,8 (0,5-1,1)	1,1 (0,7-1,5)	1,9 (1,2-2,7)	1,7 (1,1-2,3)
15	3,3 (2,6-4,0)	2,3 (1,6-2,9)	0,8 (0,5-1,1)	1,1 (0,7-1,5)	0,8 (0,5-1,1)	1,2 (0,8-1,6)	2,0 (1,3-2,8)	1,8 (1,2-2,4)
17.5	3,5 (2,8-4,2)	2,4 (1,7-3,0)	0,8 (0,5-1,1)	1,1 (0,7-1,5)	0,8 (0,5-1,1)	1,2 (0,8-1,6)	2,1 (1,4-2,9)	1,9 (1,3-2,5)
20	3,6 (2,9-4,4)	2,5 (1,8-3,2)	0,9 (0,6-1,2)	1,2 (0,8-1,6)	0,9 (0,6-1,2)	1,3 (0,9-1,7)	2,2 (1,5-3,0)	2,0 (1,4-2,6)
22.5	3,8 (3,1-4,5)	2,6 (1,9-3,3)	0,9 (0,6-1,2)	1,2 (0,8-1,6)	0,9 (0,6-1,2)	1,3 (0,9-1,7)	2,3 (1,6-3,1)	2,1 (1,5-2,7)
25	3,9 (3,2-4,6)	2,7 (2,0-3,3)	0,9 (0,6-1,2)	1,3 (0,8-1,7)	0,9 (0,6-1,2)	1,3 (1,0-1,7)	2,4 (1,7-3,1)	2,2 (1,6-2,8)
27.5	4,0 (3,3-4,8)	2,8 (2,1-3,4)	1,0 (0,7-1,3)	1,3 (0,9-1,7)	1,0 (0,7-1,3)	1,4 (1,0-1,8)	2,5 (1,8-3,2)	2,3 (1,7-2,9)
30	4,1 (3,4-4,9)	2,9 (2,2-3,5)	1,0 (0,7-1,3)	1,3 (0,9-1,7)	1,0 (0,7-1,3)	1,4 (1,0-1,8)	2,5 (1,8-3,3)	2,4 (1,8-3,0)

BW (kg)	LVDd	LVDs	IVSd	IVSs	LVWd	LVWs	LA	Ao
32.5	4,3 (3,5-5,0)	2,9 (2,3-3,6)	1,0 (0,7-1,3)	1,3 (0,9-1,8)	1,0 (0,7-1,3)	1,4 (1,0-1,8)	2,6 (1,9-3,3)	2,5 (1,9-3,1)
35	4,4 (3,6-5,1)	3,0 (2,4-3,7)	1,0 (0,7-1,3)	1,4 (1,0-1,8)	1,0 (0,7-1,3)	1,5 (1,1-1,8)	2,7 (2,0-3,4)	2,5 (2,0-3,1)
40	4,6 (3,8-5,3)	3,2 (2,5-3,8)	1,1 (0,8-1,4)	1,4 (1,0-1,8)	1,1 (0,8-1,4)	1,5 (1,1-1,9)	2,8 (2,1-3,5)	2,7 (2,1-3,3)
45	4,7 (4,0-5,5)	3,3 (2,6-3,9)	1,1 (0,8-1,4)	1,5 (1,1-1,9)	1,1 (0,8-1,4)	1,6 (1,2-1,9)	2,9 (2,2-3,6)	2,8 (2,2-3,4)
50	4,9 (4,2-5,7)	3,4 (2,7-4,1)	1,1 (0,8-1,4)	1,5 (1,1-1,9)	1,1 (0,8-1,4)	1,6 (1,2-2,0)	3,0 (2,3-3,7)	2,9 (2,4-3,5)
55	5,0 (4,3-5,8)	3,5 (2,9-4,2)	1,2 (0,9-1,5)	1,6 (1,2-2,0)	1,2 (0,9-1,4)	1,6 (1,2-2,0)	3,1 (2,4-3,8)	3,1 (2,5-3,7)
60	5,2 (4,5-5,9)	3,6 (3,0-4,3)	1,2 (0,9-1,5)	1,6 (1,2-2,0)	1,2 (0,9-1,5)	1,7 (1,3-2,1)	3,2 (2,4-3,9)	3,2 (2,6-3,8)
65	5,3 (4,6-6,1)	3,7 (3,1-4,4)	1,2 (0,9-1,5)	1,6 (1,2-2,0)	1,2 (0,9-1,5)	1,7 (1,3-2,1)	3,3 (2,5-4,0)	3,3 (2,7-3,9)
70	5,4 (4,7-6,2)	3,8 (3,2-4,5)	1,3 (1,0-1,6)	1,7 (1,3-2,1)	1,2 (0,9-1,5)	1,7 (1,3-2,1)	3,3 (2,6-4,1)	3,4 (2,8-4,0)
75	5,6 (4,8-6,3)	3,9 (3,2-4,6)	1,3 (1,0-1,6)	1,7 (1,3-2,1)	1,3 (1,0-1,5)	1,8 (1,4-2,1)	3,4 (2,7-4,1)	3,5 (2,9-4,1)

Tabelle 37: Konstanten zur Indexierung der M-Mode Messungen und der approximativen Erstellung der 95%igen Prognoseintervalle der Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde. Zur Erstellung der Konstanten wurden 6431 Hunde verwendet.

Parameter	97,5 Perzentil	95,0 Perzentil	75,0 Perzentil	50,0 Perzentil	25,0 Perzentil	5,0 Perzentil	2,5 Perzentil	Exponente n
LVDd	1,65	1,60	1,47	1,38	1,30	1,20	1,16	0,321
LVDs	1,11	1,07	0,95	0,88	0,81	0,73	0,70	0,344

IVSd	0,49	0,46	0,40	0,36	0,32	0,28	0,27	0,290
Parameter	97,5 Perzentil 1	95,0 Perzentil 1	75,0 Perzentil 1	50,0 Perzentil 1	25,0 Perzentil 1	5,0 Perzentil 1	2,5 Perzentil 1	Exponente n
IVSs	0,69	0,65	0,56	0,51	0,46	0,40	0,38	0,275
LVWd	0,53	0,50	0,43	0,39	0,36	0,31	0,29	0,265
LVWs	0,78	0,75	0,65	0,60	0,54	0,48	0,26	0,248
LA	1,16	1,11	0,97	0,88	0,80	0,70	0,67	0,309
Ao	0,83	0,80	0,71	0,65	0,60	0,54	0,52	0,378

Tabelle 38: Resultate der Regressionsanalyse der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* anhand allometrischer Skalierung zum Körpergewicht. In der Analyse wurden 6431 Hunde verwendet.

Parameter	Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde	R <sup>2</sup>
LVDd	$1,38 \times BW^{0.321}$	0.779
LVDs	$0,88 \times BW^{0.344}$	0.690
IVSd	$0,36 \times BW^{0.290}$	0.505
IVSs	$0,51 \times BW^{0.275}$	0.489
LVWd	$0,39 \times BW^{0.265}$	0.469
LVWs	$0,60 \times BW^{0.248}$	0.491
LA	$0,88 \times BW^{0.309}$	0.582
Ao	$0,65 \times BW^{0.378}$	0.738

Tabelle 39: Cut-off-Werte der Analyse der Parameter EPSS (in mm), LA/Ao und FS (in Prozent) der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde*. Die Cut-off-Werte wurden anhand von 6431 Hunden erstellt.

Parameter	Vergleichspopulation-Gesund
EPSS (mm)	7,7
LA/Ao	1,4

FS (%)	23,22
--------	-------

### 3. Vergleichende Darstellung anhand des additiven linearen Modells

Bei verschiedenen Populationen erfolgte eine vergleichende Darstellung des mittleren Verlaufs der Obergrenzen durch ein GAM-Modell (Abbildung 28 bis 51). Zusätzlich wurde bei der *Allgemeinen Hundepopulation* und der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* der mittlere Unterschied zwischen den RI ermittelt berechnet (Tabelle 40).

Tabelle 40: Schätzung des mittleren Unterschieds zwischen den RI der *Allgemeinen Hundepopulation* und der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde*.

	Schätzung	Standardfehler	t-Wert	p-Wert
Intercept	4,605217	0,003437	1339,74	<2e-16
Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0	0,056087	0,004861	11,54	1,72e-13

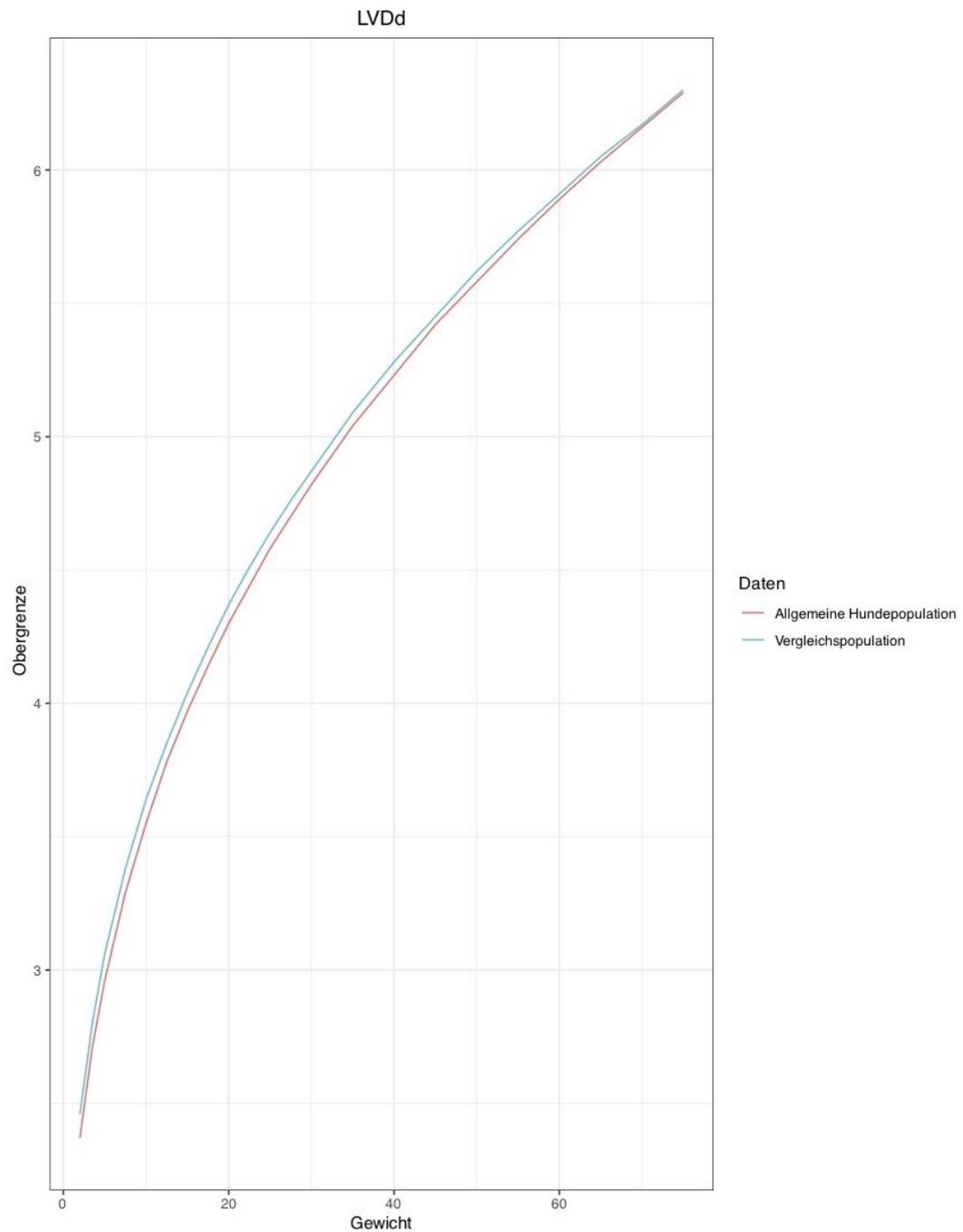


Abbildung 28: Vergleichende Darstellung des mittleren Verlaufs der Obergrenzen des linksventrikulären Diameters in der Diastole (LVDd) durch ein GAM-Modell. Die rote Linie spiegelt die *Allgemeine Hundepopulation* wider und die blaue Linie die *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde*.

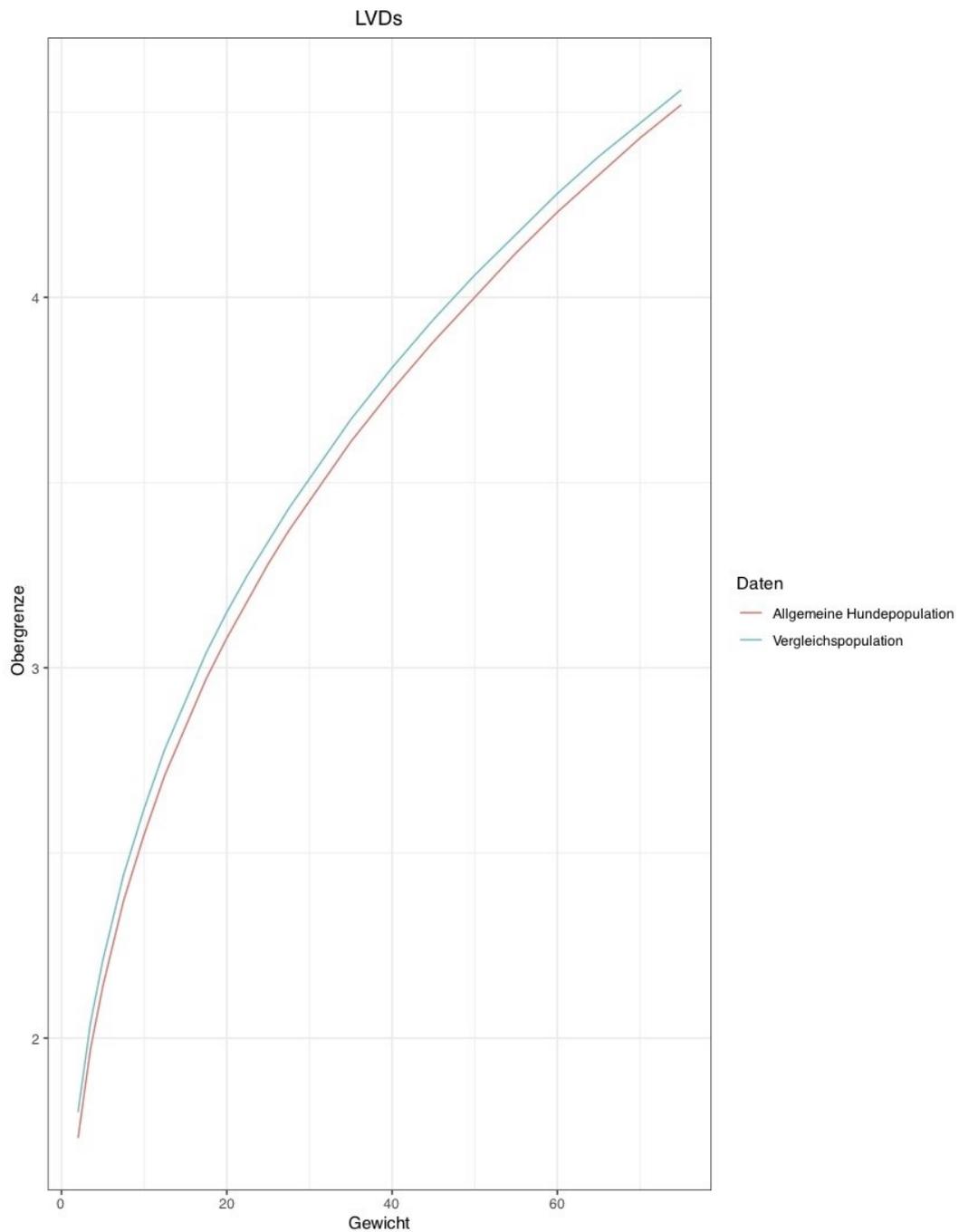


Abbildung 29: Vergleichende Darstellung des mittleren Verlaufs der Obergrenzen des linksventrikulären Diameters in der Systole (LVDs) durch ein GAM-Modell. Die rote Linie spiegelt die *Allgemeine Hundepopulation* wider und die blaue Linie die *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde*.

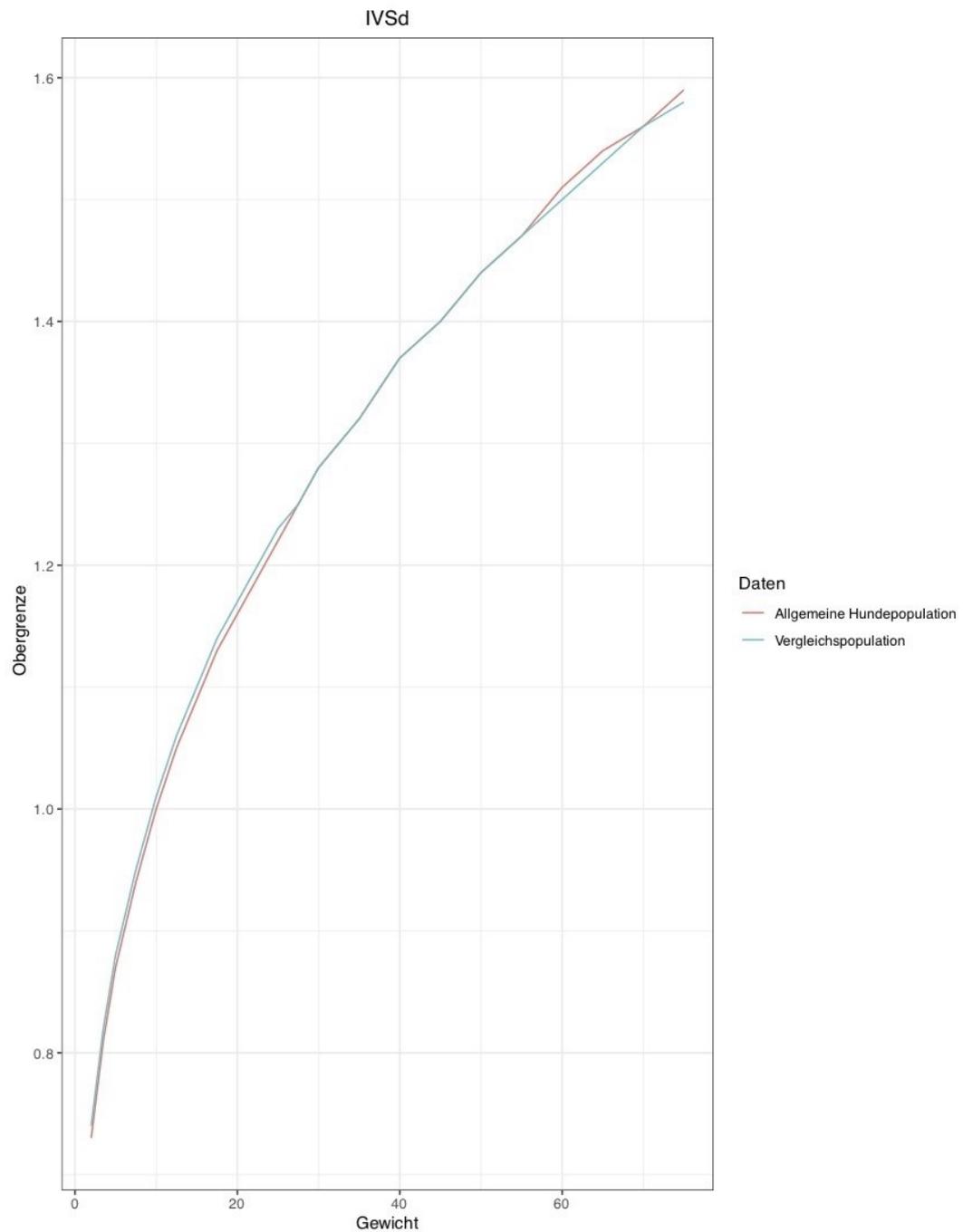


Abbildung 30: Vergleichende Darstellung des mittleren Verlaufs der Obergrenzen des interventrikulären Septums in der Diastole (IVSd) durch ein GAM-Modell. Die rote Linie spiegelt die *Allgemeine Hundepopulation* wider und die blaue Linie die *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde*.

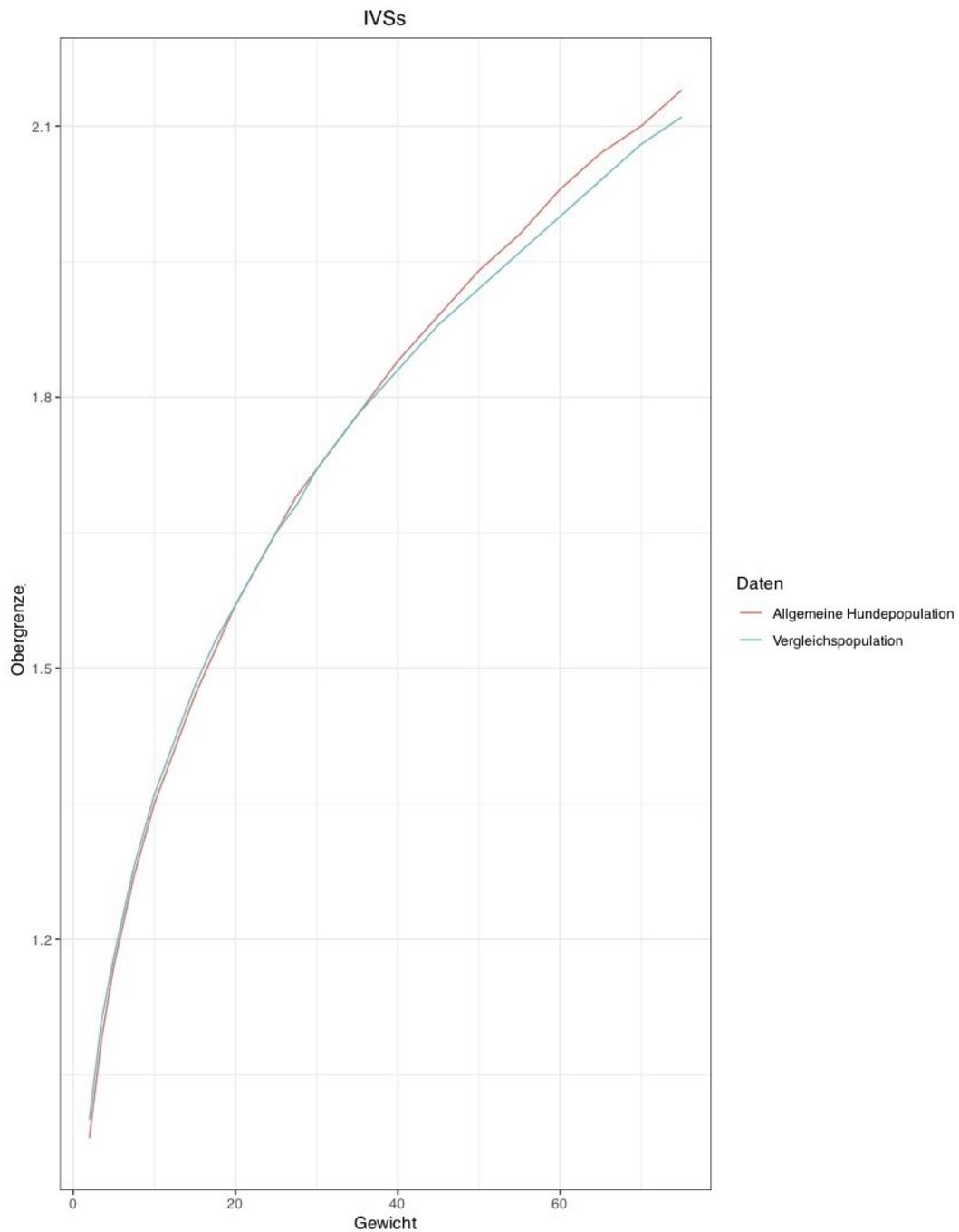


Abbildung 31: Vergleichende Darstellung des mittleren Verlaufs der Obergrenzen des interventrikulären Septums in der Systole (IVSs) durch ein GAM-Modell. Die rote Linie spiegelt die *Allgemeine Hundepopulation* wider und die blaue Linie die *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde*.

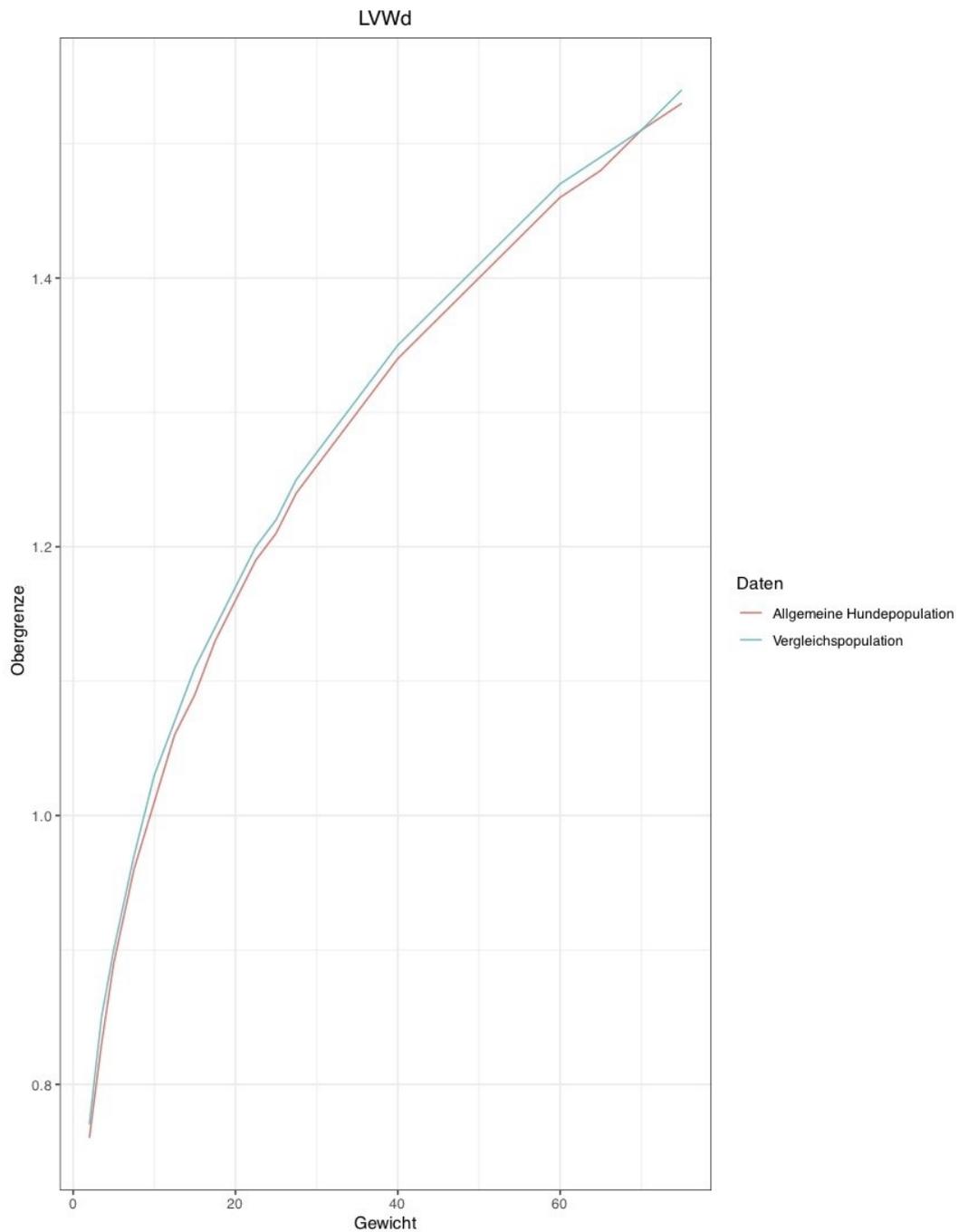


Abbildung 32: Vergleichende Darstellung des mittleren Verlaufs der Obergrenzen der freien Wand des linken Ventrikels in der Diastole (LVWd) durch ein GAM-Modell. Die rote Linie spiegelt die *Allgemeine Hundepopulation* wider und die blaue Linie die *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde*.

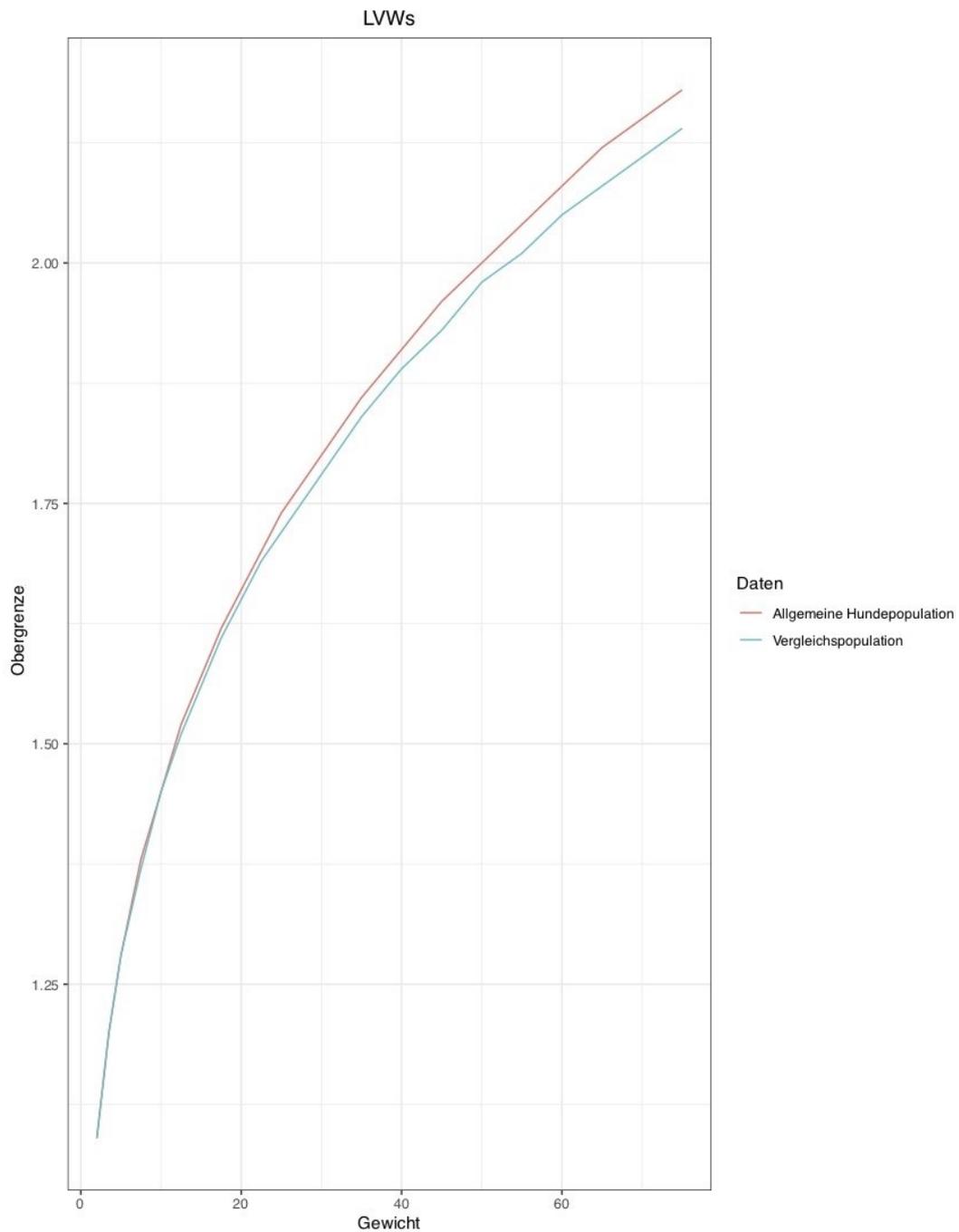


Abbildung 33: Vergleichende Darstellung des mittleren Verlaufs der Obergrenzen der freien Wand des linken Ventrikels in der Systole (LVWs) durch ein GAM-Modell. Die rote Linie spiegelt die *Allgemeine Hundepopulation* wider und die blaue Linie die *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde*.

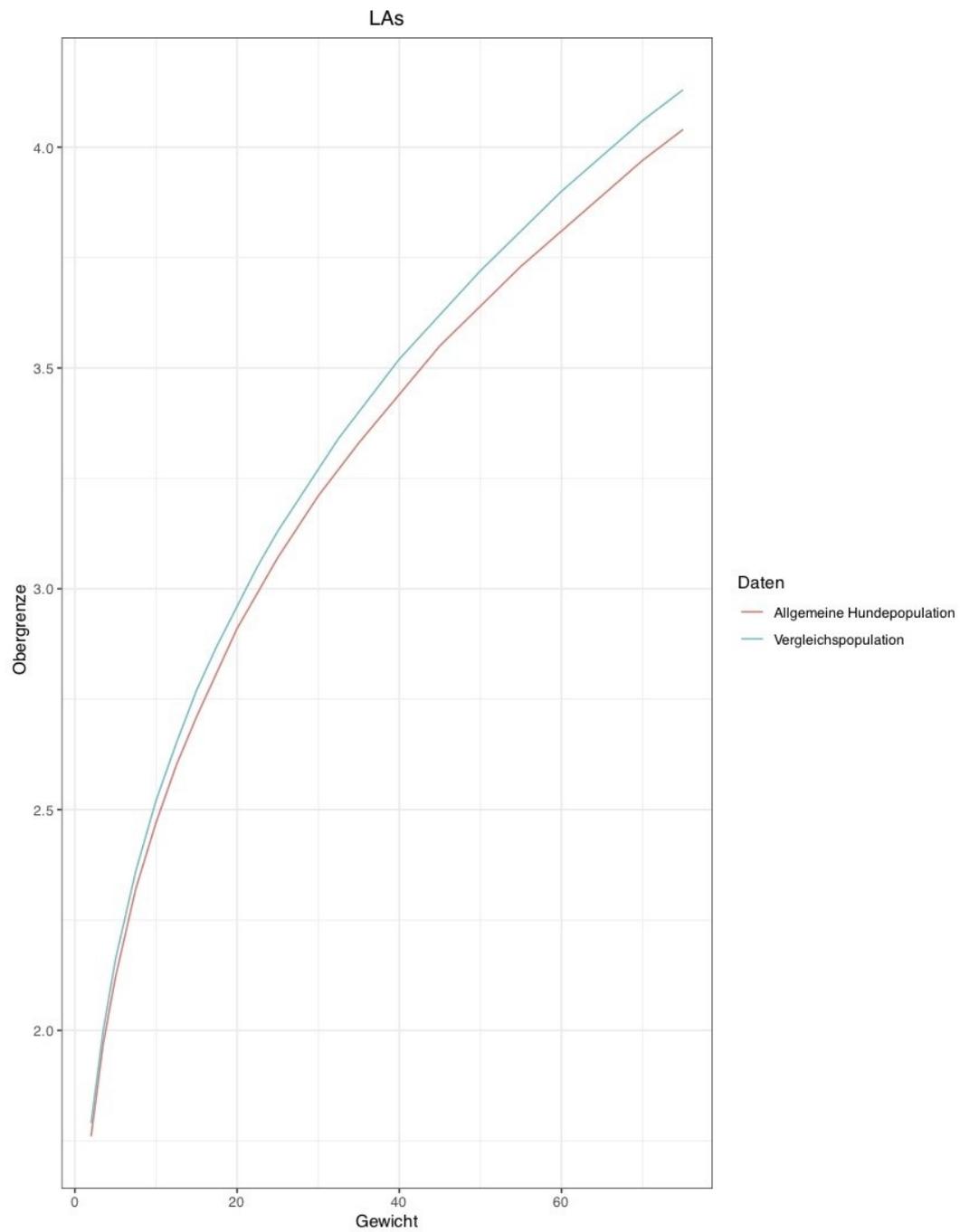


Abbildung 34: Vergleichende Darstellung des mittleren Verlaufs der Obergrenzen des linken Atriums (LAs) durch ein GAM-Modell. Die rote Linie spiegelt die *Allgemeine Hundepopulation* wider und die blaue Linie die *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde*.

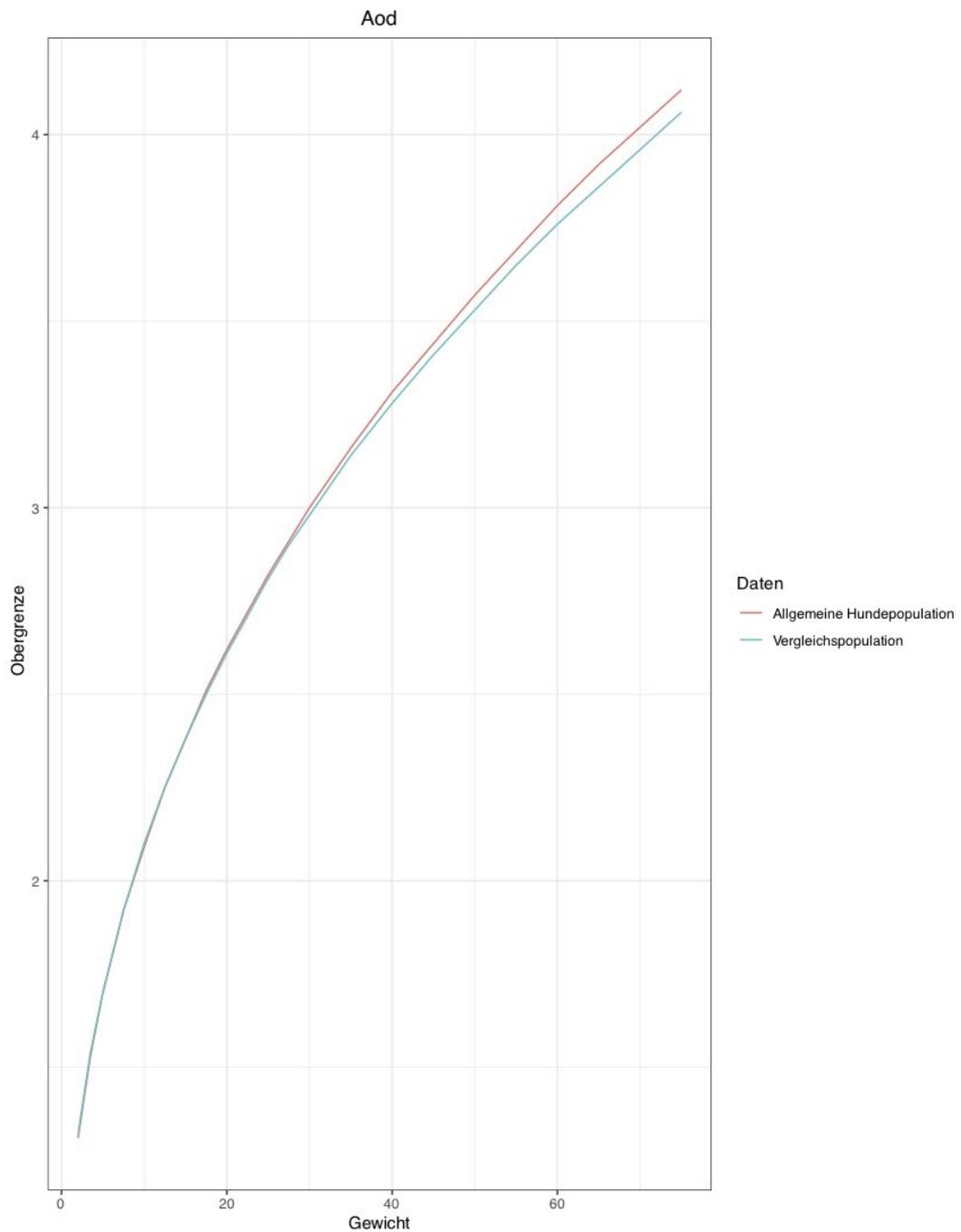


Abbildung 35: Vergleichende Darstellung des mittleren Verlaufs der Obergrenzen der Aorta (Aod) durch ein GAM-Modell. Die rote Linie spiegelt die *Allgemeine Hundepopulation* wider und die blaue Linie die *Vergleichspopulation-CC* Endbeurteilung 0 ohne Windhunde.

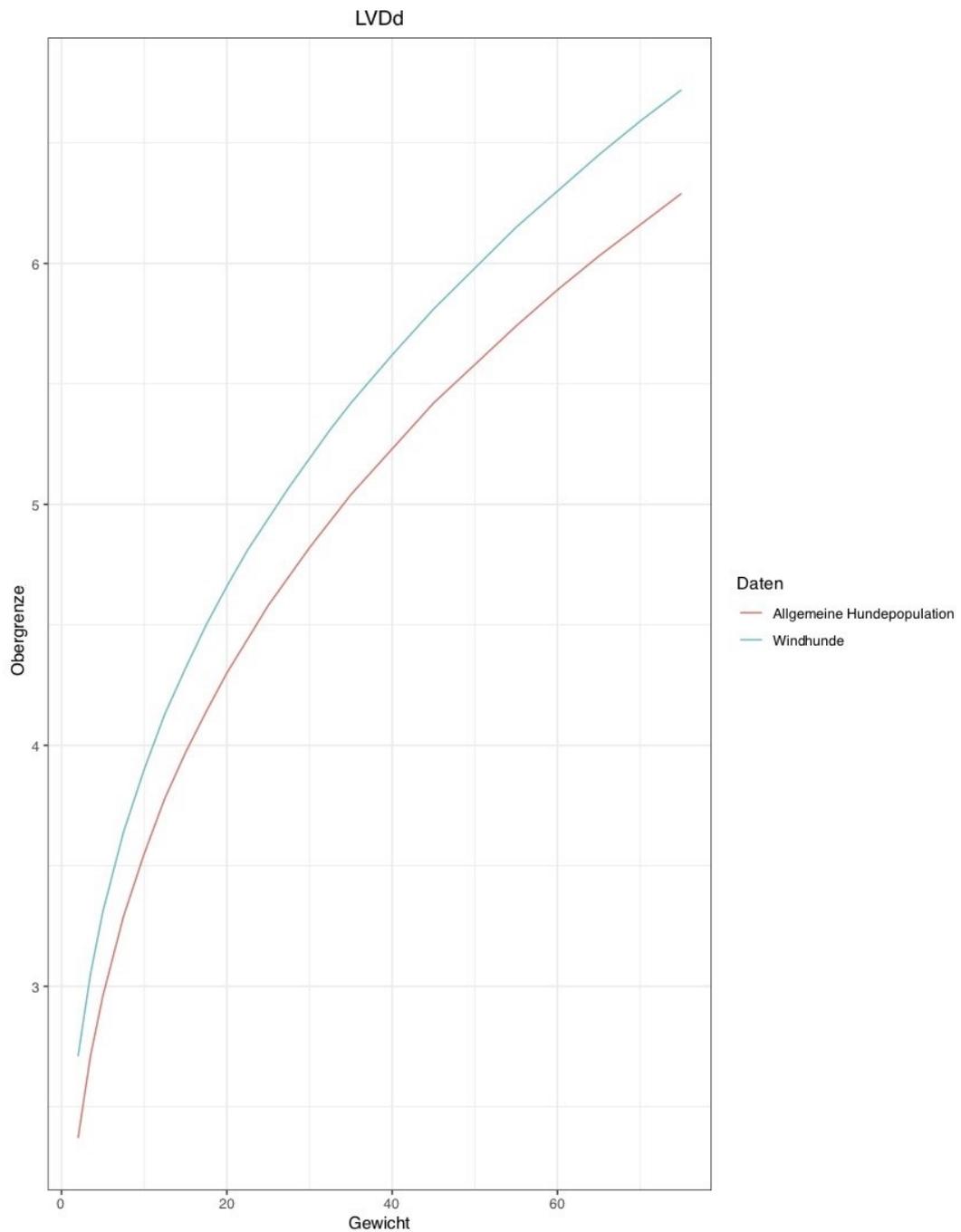


Abbildung 36: Vergleichende Darstellung des mittleren Verlaufs der Obergrenzen des linksventrikulären Diameters in der Diastole (LVDd) durch ein GAM-Modell. Die rote Linie spiegelt die *Allgemeine Hundepopulation* wider und die blaue Linie die *Windhunde*.

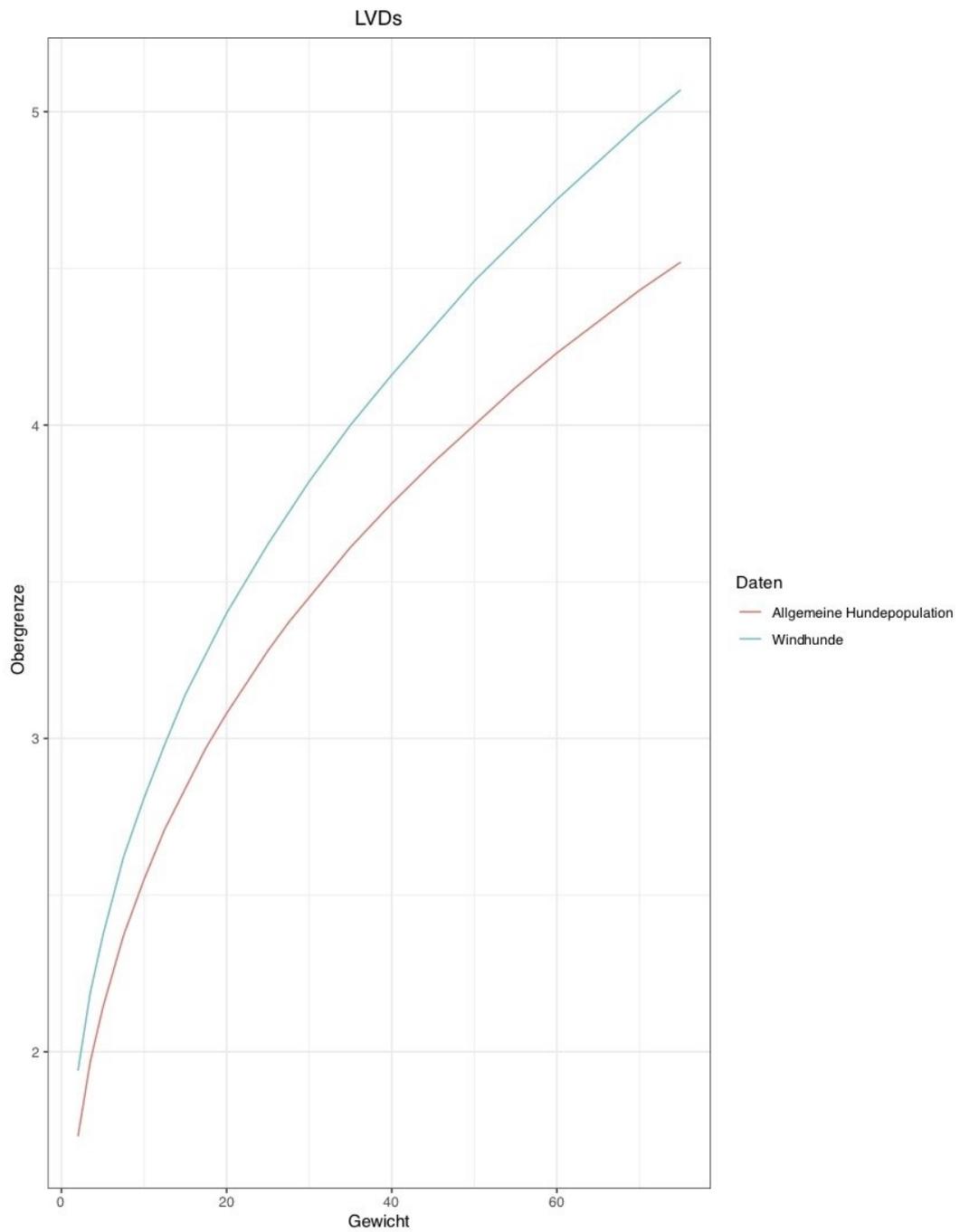


Abbildung 37: Vergleichende Darstellung des mittleren Verlaufs der Obergrenzen des linksventrikulären Diameters in der Systole (LVDs) durch ein GAM-Modell. Die rote Linie spiegelt die *Allgemeine Hundepopulation* wider und die blaue Linie die *Windhunde*.

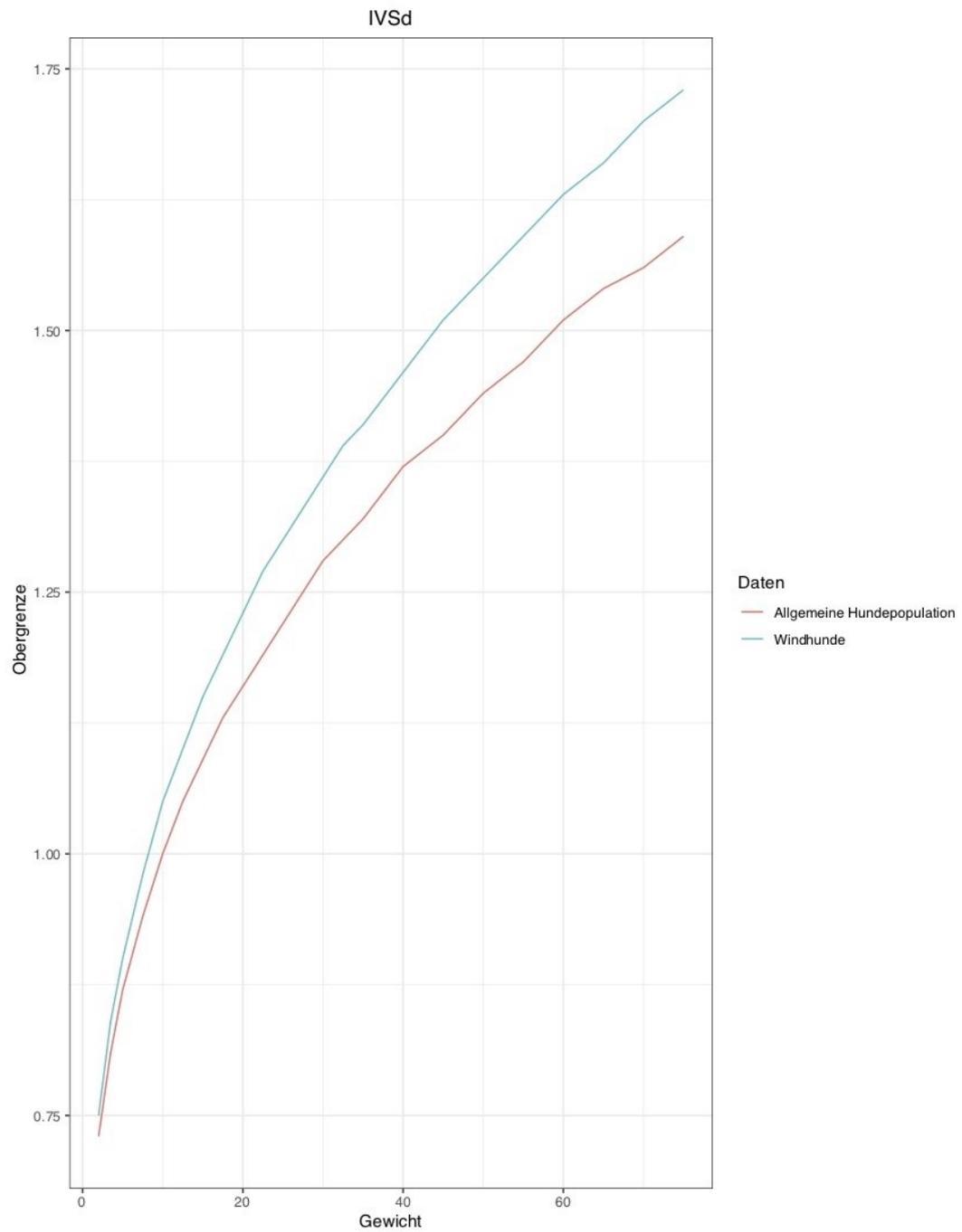


Abbildung 38: Vergleichende Darstellung des mittleren Verlaufs der Obergrenzen des interventrikulären Septums in der Diastole (IVSd) durch ein GAM-Modell. Die rote Linie spiegelt die *Allgemeine Hundepopulation* wider und die blaue Linie die *Windhunde*.

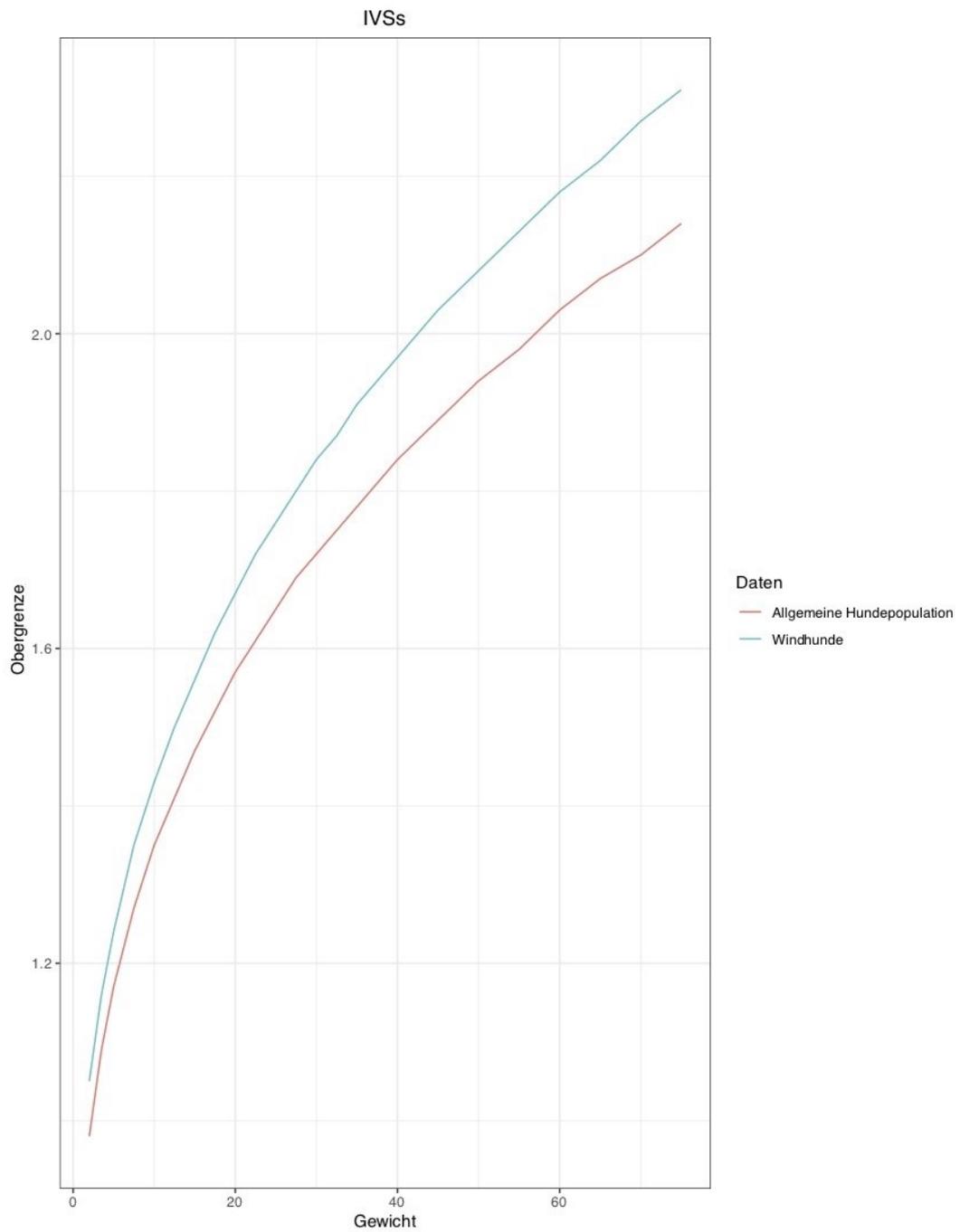


Abbildung 39: Vergleichende Darstellung des mittleren Verlaufs der Obergrenzen des interventrikulären Septums in der Systole (IVSs) durch ein GAM-Modell. Die rote Linie spiegelt die *Allgemeine Hundepopulation* wider und die blaue Linie die *Windhunde*.

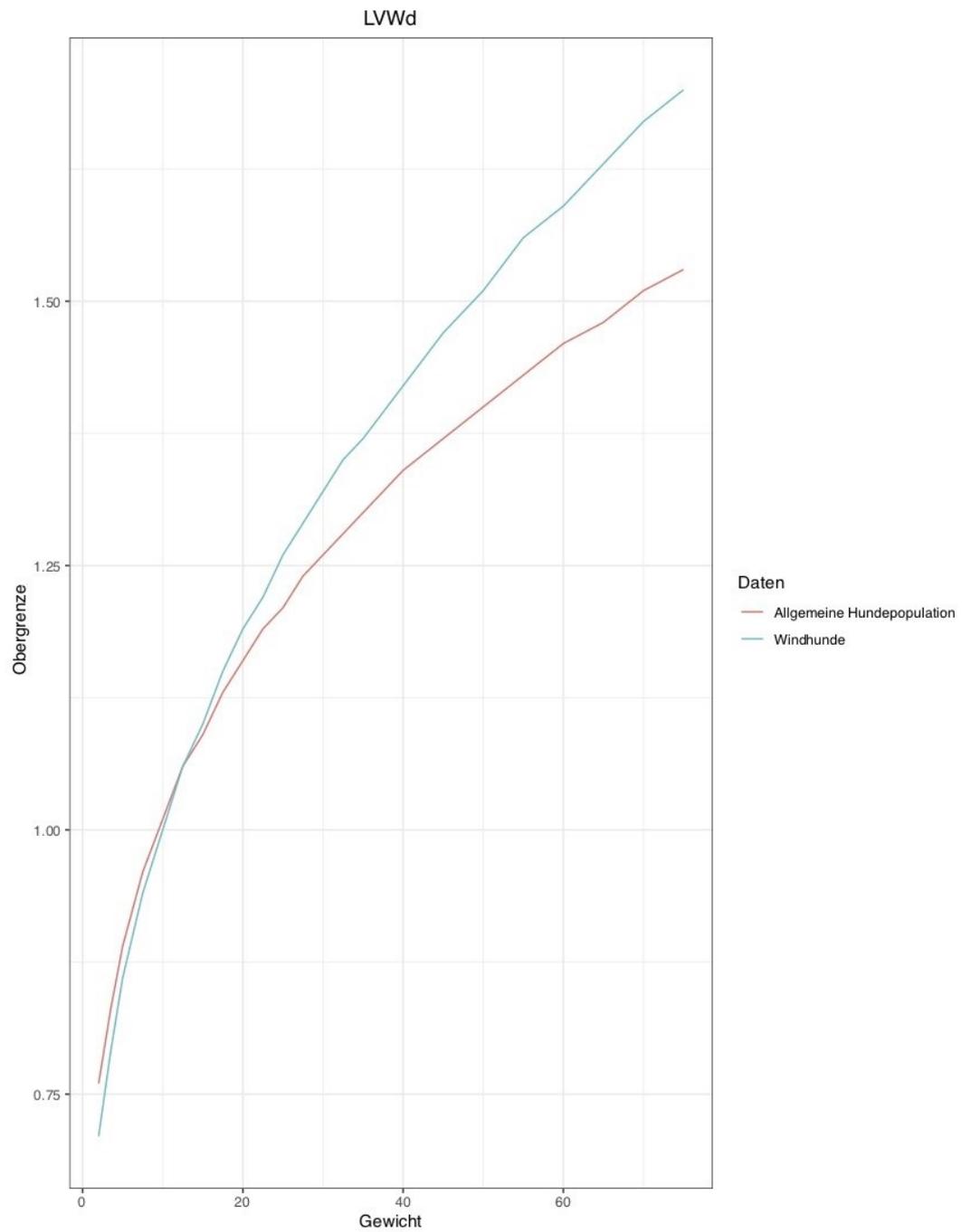


Abbildung 40: Vergleichende Darstellung des mittleren Verlaufs der Obergrenzen der freien Wand des linken Ventrikels in der Diastole (LVWd) durch ein GAM-Modell. Die rote Linie spiegelt die *Allgemeine Hundepopulation* wider und die blaue Linie die *Windhunde*.

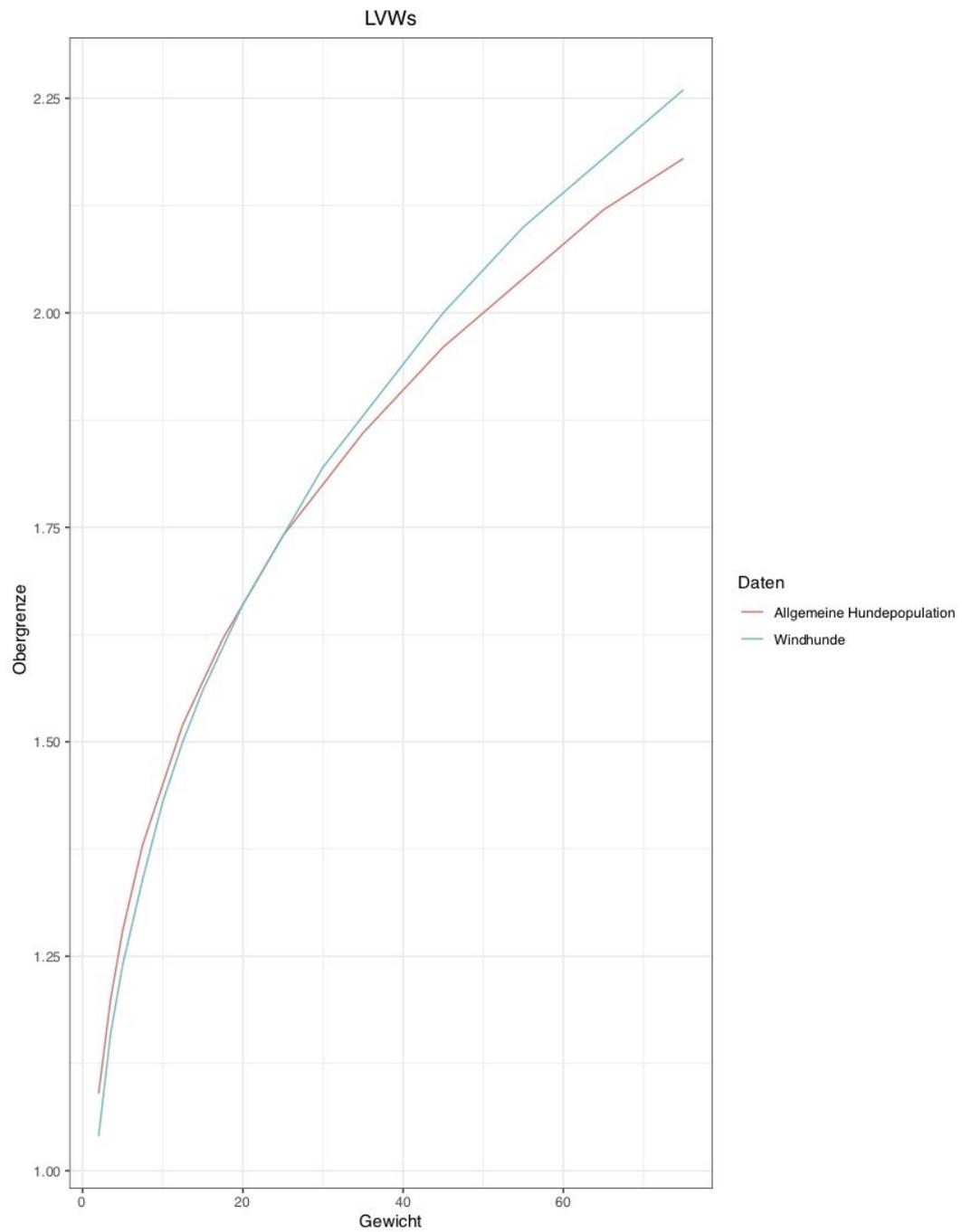


Abbildung 41: Vergleichende Darstellung des mittleren Verlaufs der Obergrenzen der freien Wand des linken Ventrikels in der Systole (LVWs) durch ein GAM-Modell. Die rote Linie spiegelt die *Allgemeine Hundepopulation* wider und die blaue Linie die *Windhunde*.

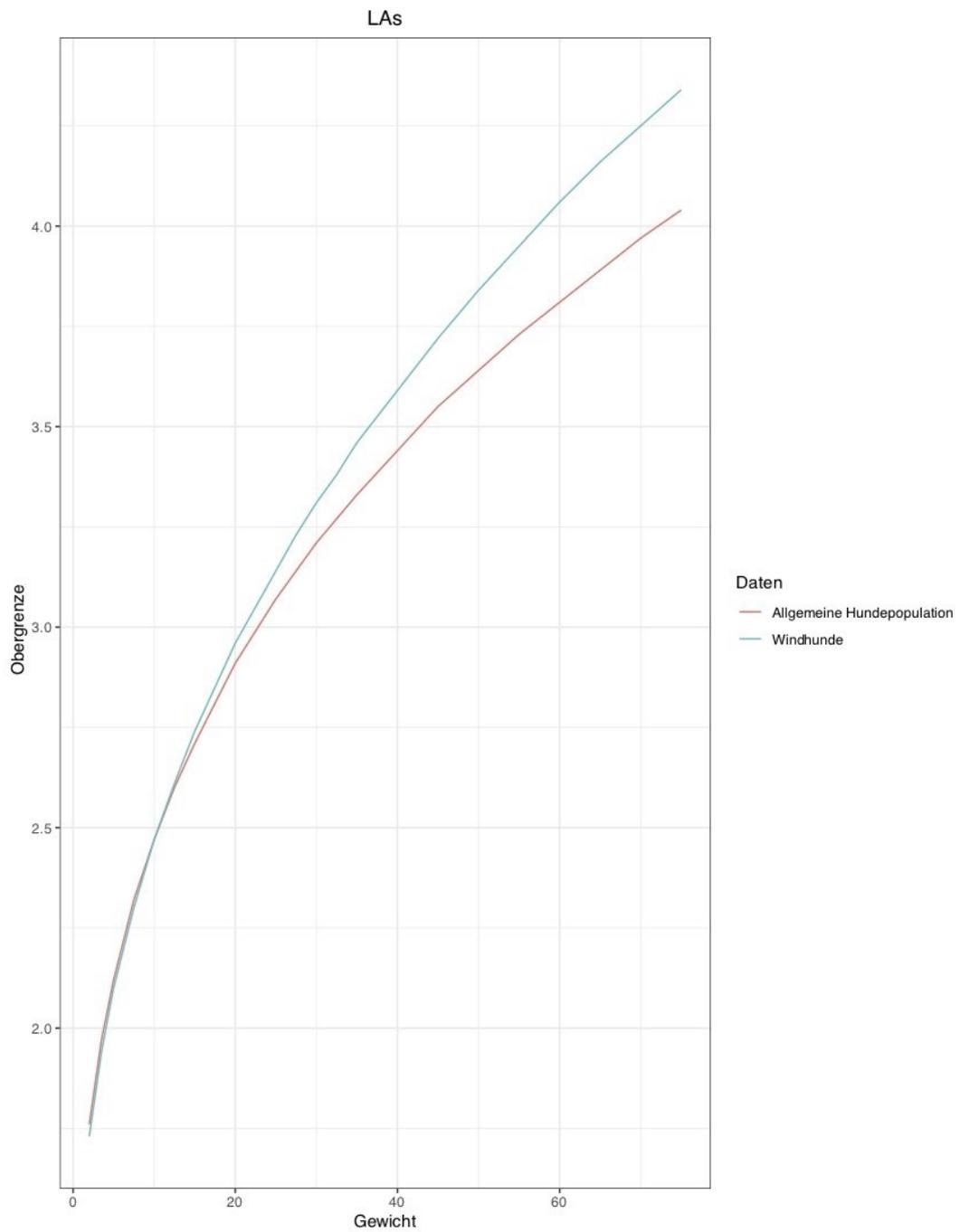


Abbildung 42: Vergleichende Darstellung des mittleren Verlaufs der Obergrenzen des linken Atriums (LAs) durch ein GAM-Modell. Die rote Linie spiegelt die *Allgemeine Hundepopulation* wider und die blaue Linie die *Windhunde*.

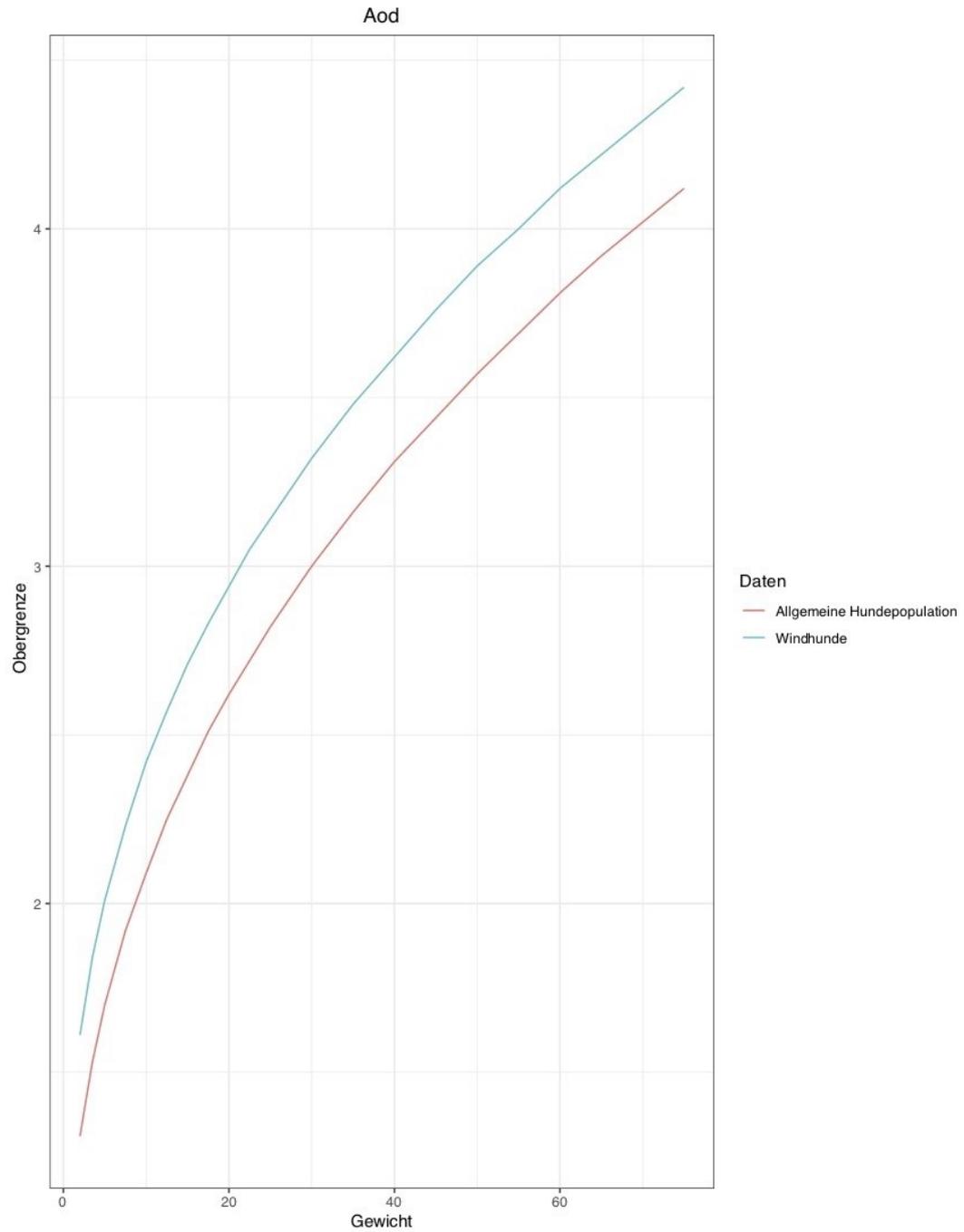


Abbildung 43: Vergleichende Darstellung des mittleren Verlaufs der Obergrenzen der Aorta (Aod) durch ein GAM-Modell. Die rote Linie spiegelt die *Allgemeine Hundepopulation* wider und die blaue Linie die *Windhunde*.

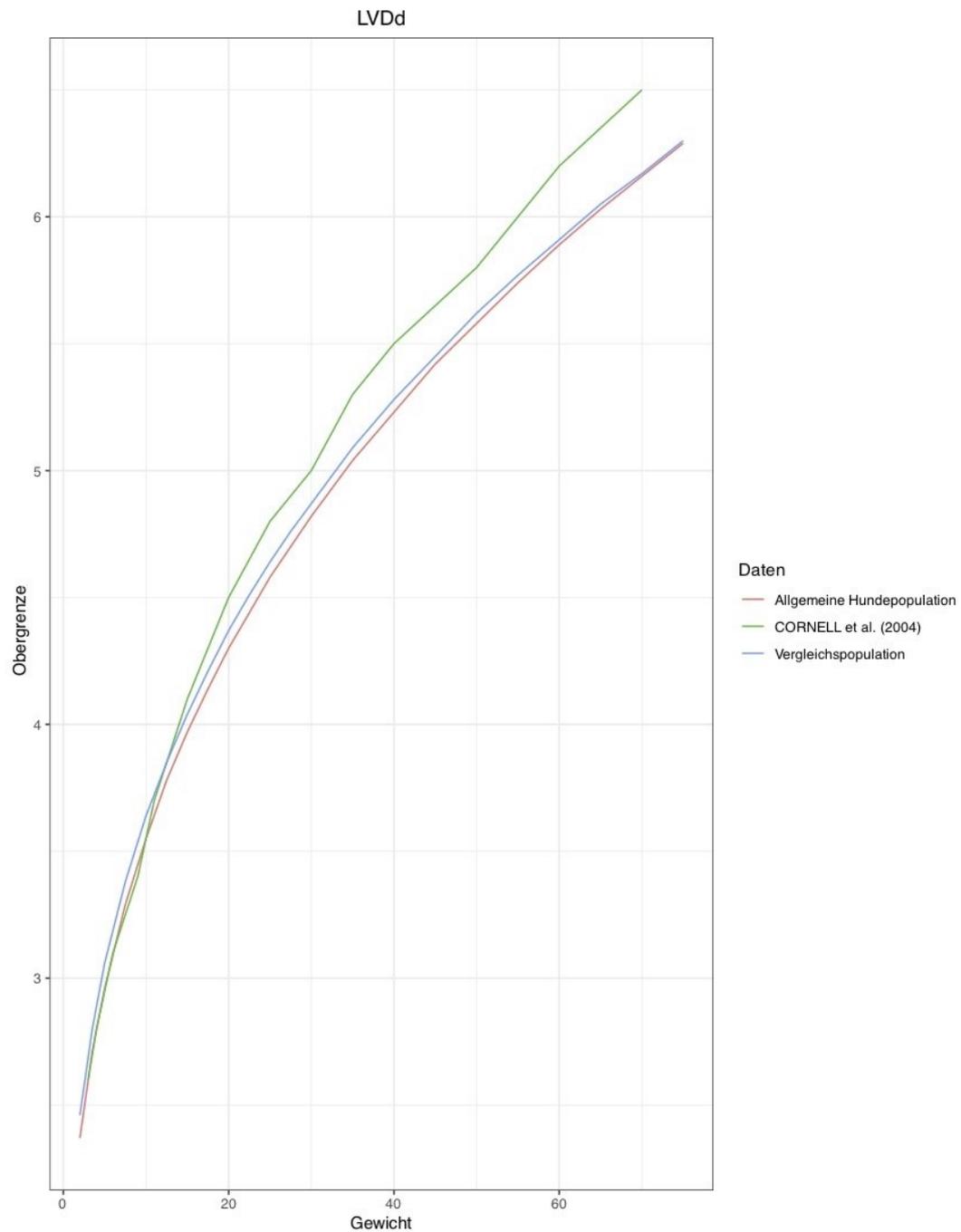


Abbildung 44: Vergleichende Darstellung des mittleren Verlaufs der Obergrenzen des linksventrikulären Diameters in der Diastole (LVDd) durch ein GAM-Modell. Die rote Linie spiegelt die *Allgemeine Hundepopulation* wider, die blaue Linie die *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* und die Werte von CORNELL et al. (2004) werden durch die grüne Linie abgebildet.

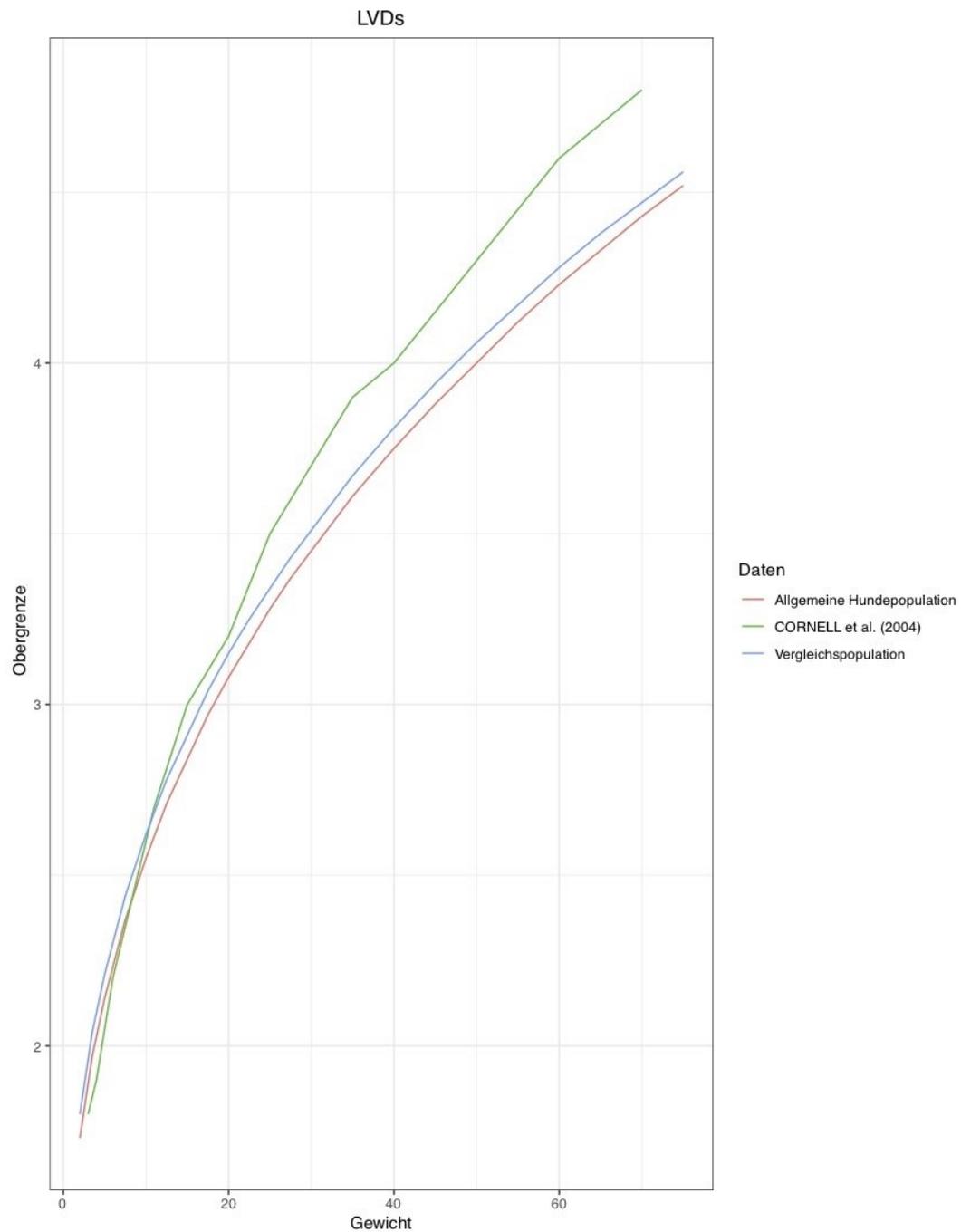


Abbildung 45: Vergleichende Darstellung des mittleren Verlaufs der Obergrenzen des linksventrikulären Diameters in der Systole (LVDs) durch ein GAM-Modell. Die rote Linie spiegelt die *Allgemeine Hundepopulation* wider, die blaue Linie die *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* und die Werte von CORNELL et al. (2004) werden durch die grüne Linie abgebildet.

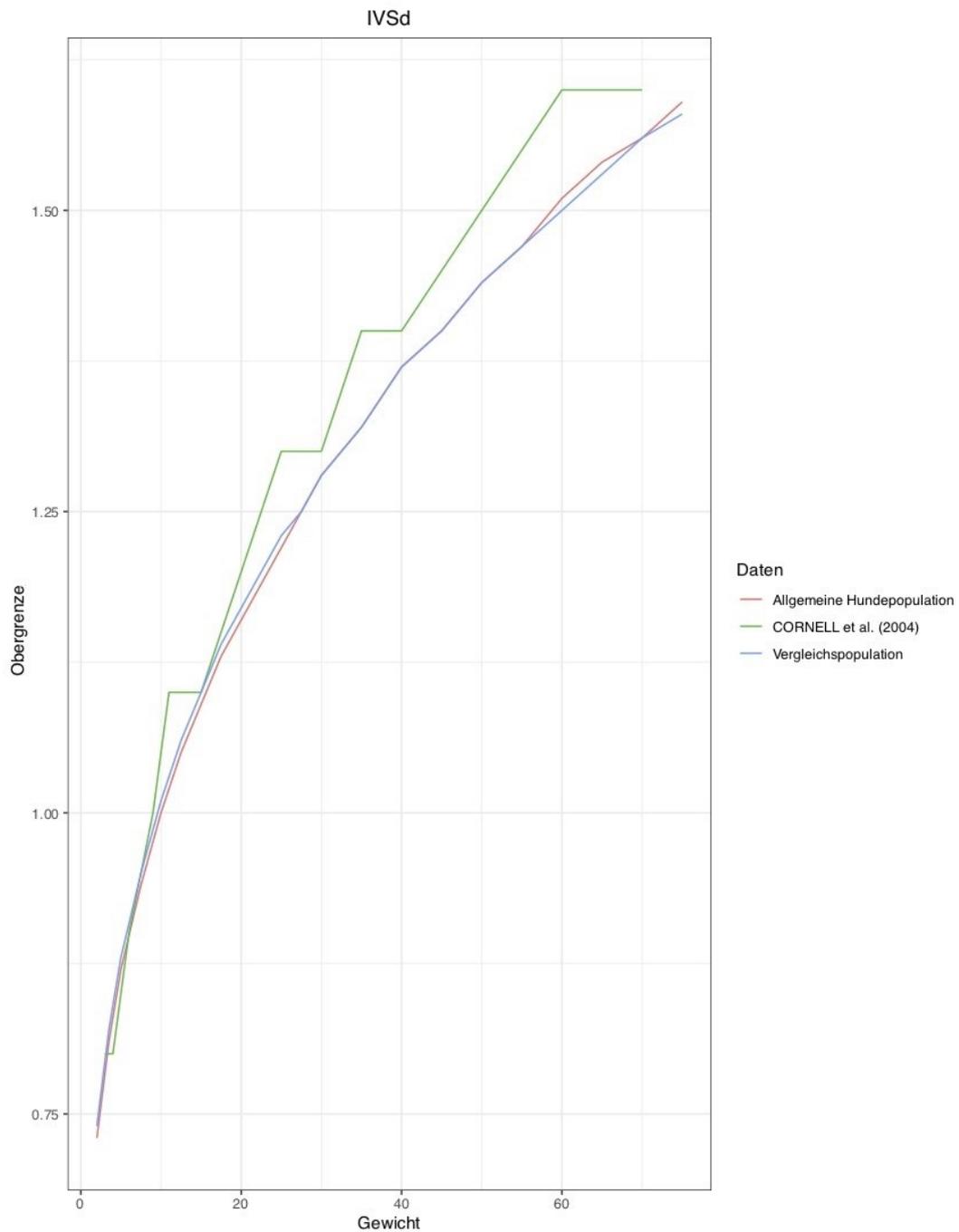


Abbildung 46: Vergleichende Darstellung des mittleren Verlaufs der Obergrenzen des interventrikulären Septums in der Diastole (IVSd) durch ein GAM-Modell. Die rote Linie spiegelt die *Allgemeine Hundepopulation* wider, die blaue Linie die *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* und die Werte von CORNELL et al. (2004) werden durch die grüne Linie abgebildet.

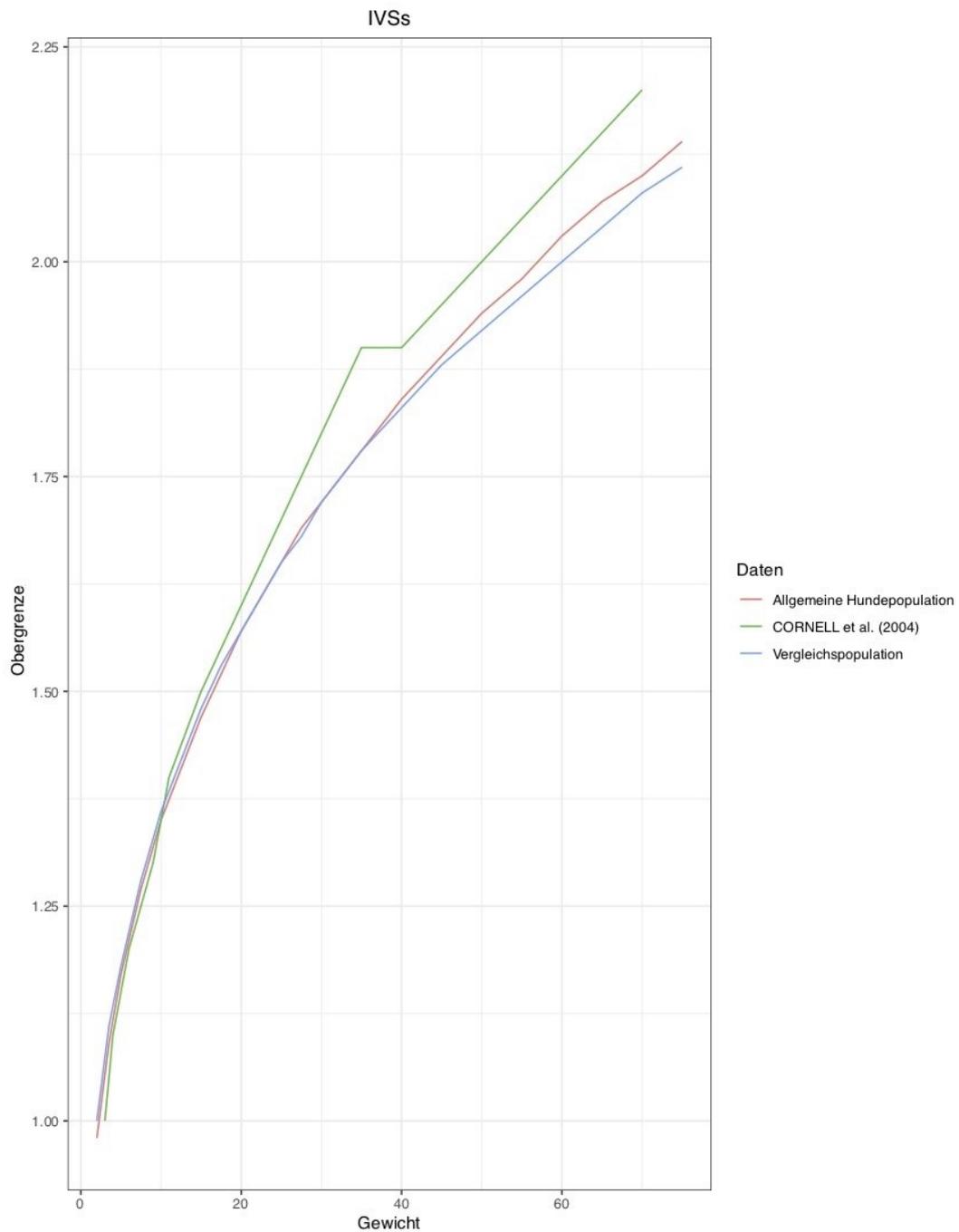


Abbildung 47: Vergleichende Darstellung des mittleren Verlaufs der Obergrenzen des interventrikulären Septums in der Systole (IVSs) durch ein GAM-Modell. Die rote Linie spiegelt die *Allgemeine Hundepopulation* wider, die blaue Linie die *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* und die Werte von CORNELL et al. (2004) werden durch die grüne Linie abgebildet.

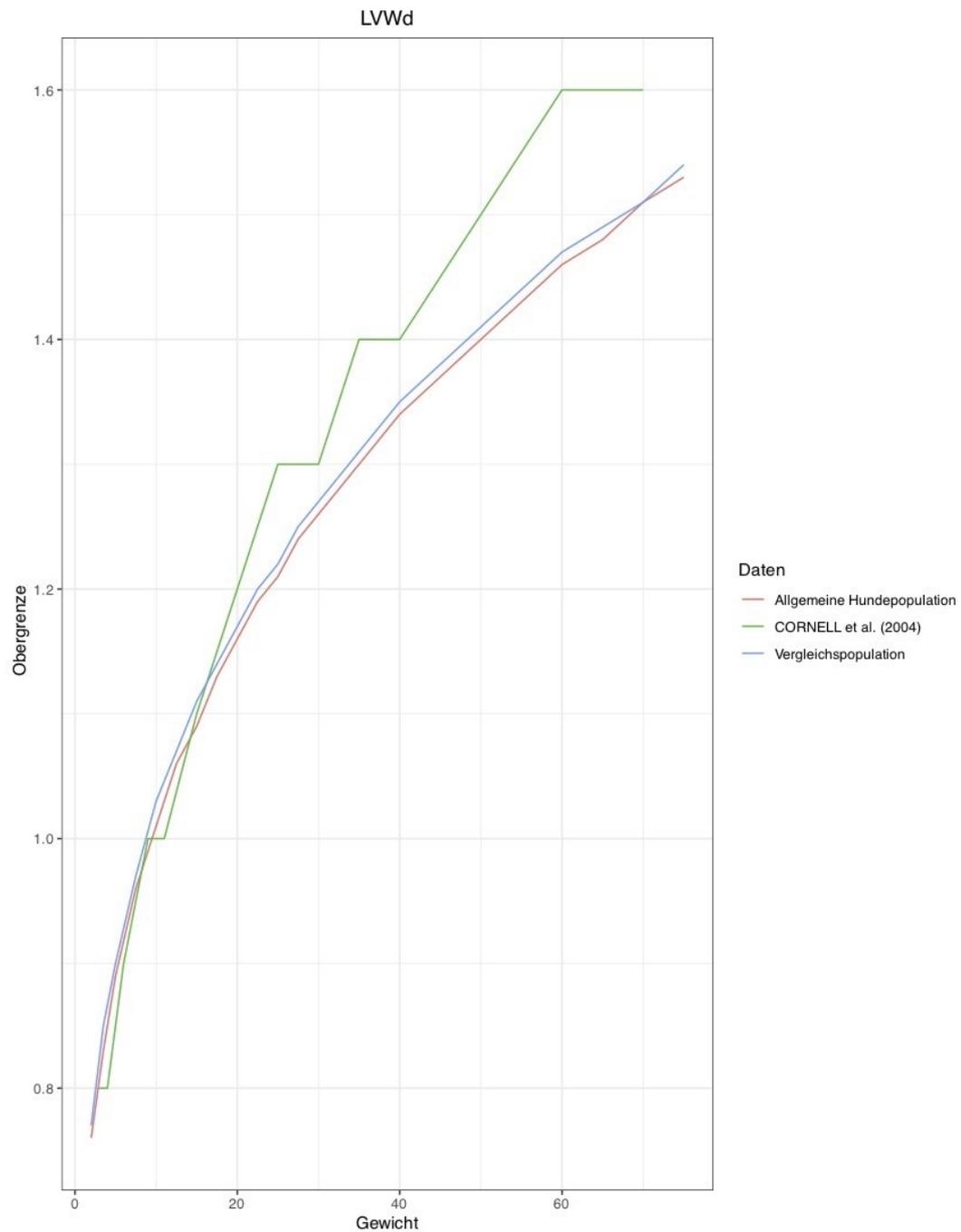


Abbildung 48: Vergleichende Darstellung des mittleren Verlaufs der Obergrenzen der freien Wand des linken Ventrikels in der Diastole (LVWd) durch ein GAM-Modell. Die rote Linie spiegelt die *Allgemeine Hundepopulation* wider, die blaue Linie die *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* und die Werte von CORNELL et al. (2004) werden durch die grüne Linie abgebildet.

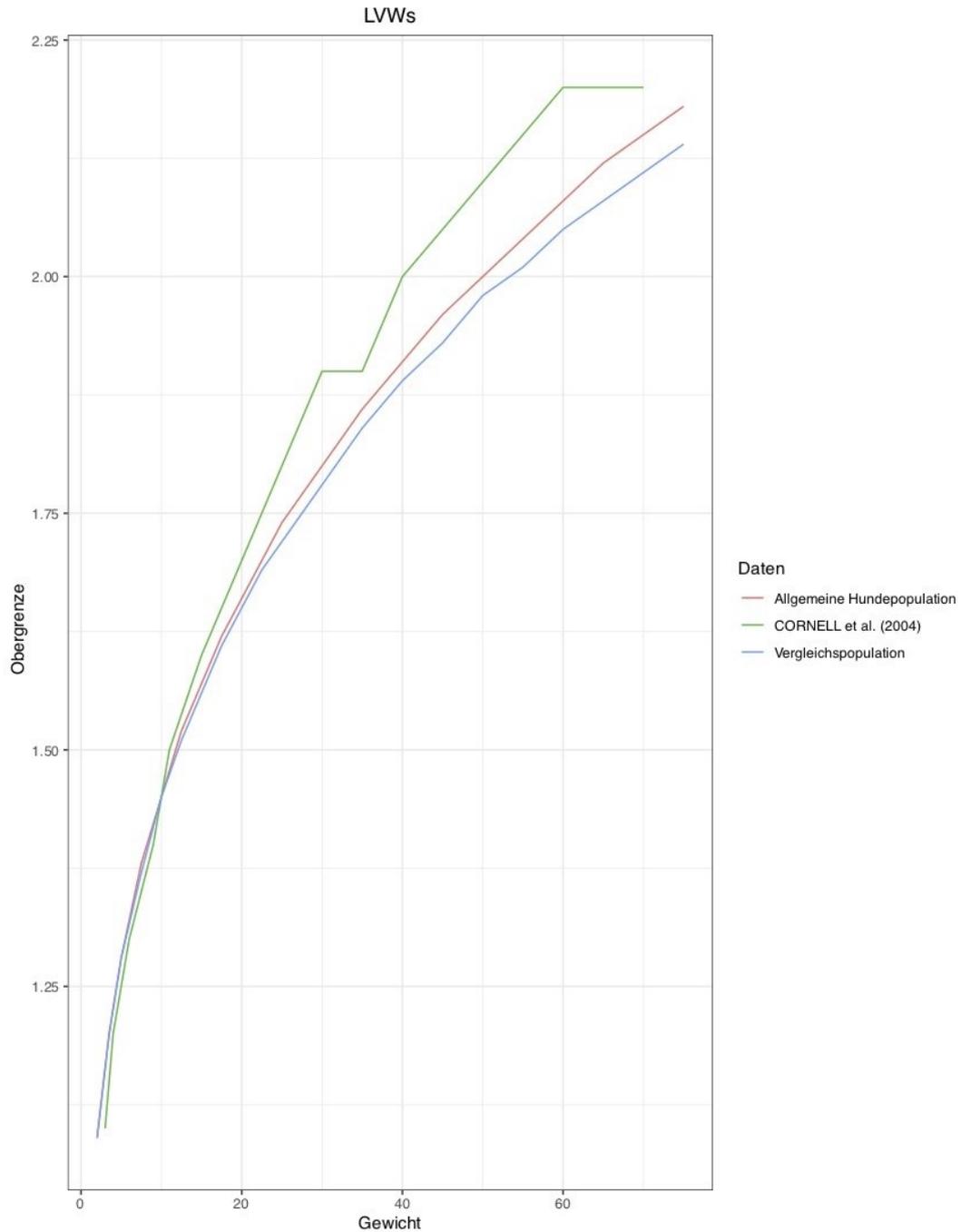


Abbildung 49: Vergleichende Darstellung des mittleren Verlaufs der Obergrenzen der freien Wand des linken Ventrikels in der Systole (LVWs) durch ein GAM-Modell. Die rote Linie spiegelt die *Allgemeine Hundepopulation* wider, die blaue Linie die *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* und die Werte von CORNELL et al. (2004) werden durch die grüne Linie abgebildet.

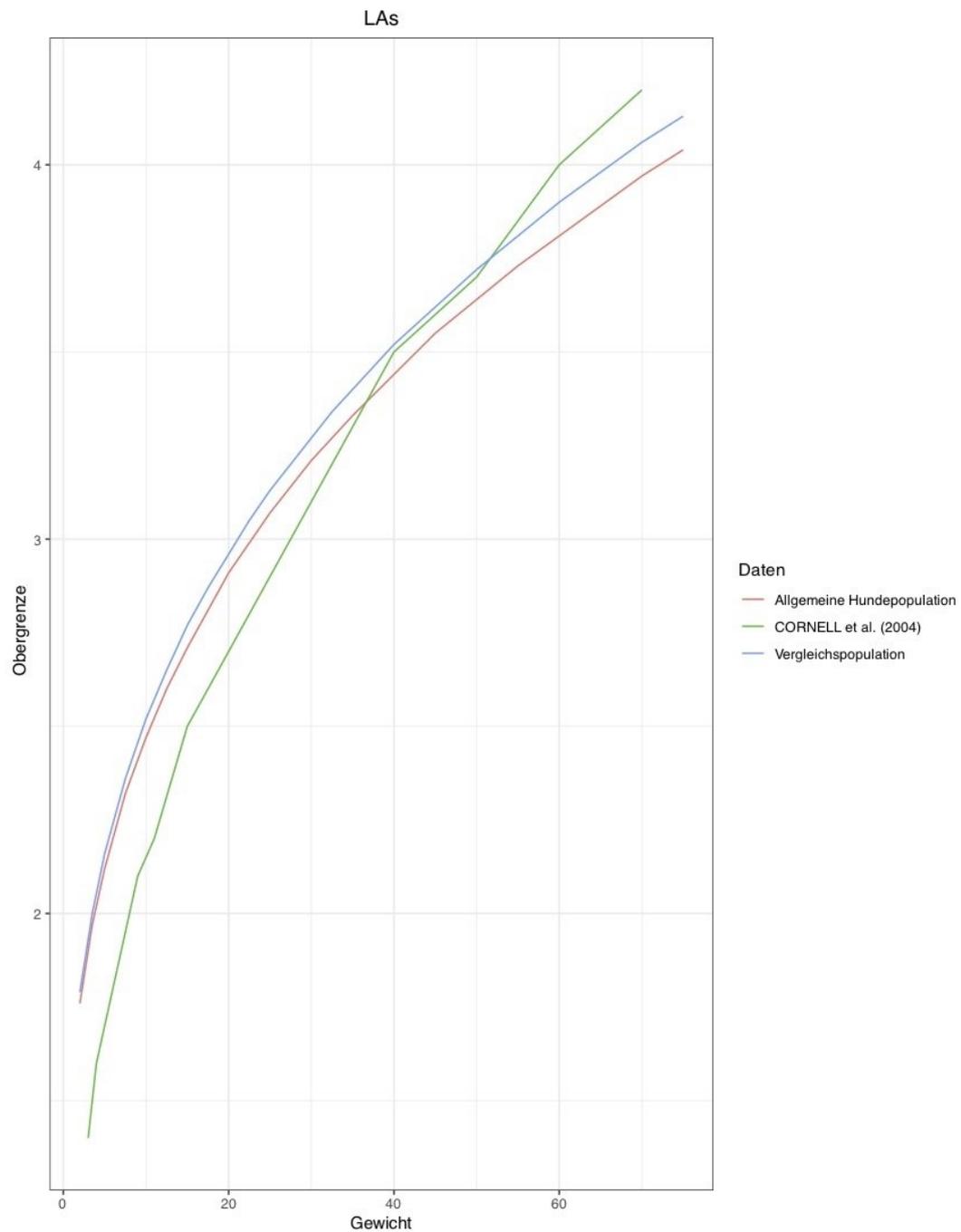


Abbildung 50: Vergleichende Darstellung des mittleren Verlaufs der Obergrenzen des linken Atriums (LAs) durch ein GAM-Modell. Die rote Linie spiegelt die *Allgemeine Hundepopulation* wider, die blaue Linie die *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* und die Werte von CORNELL et al. (2004) werden durch die grüne Linie abgebildet.

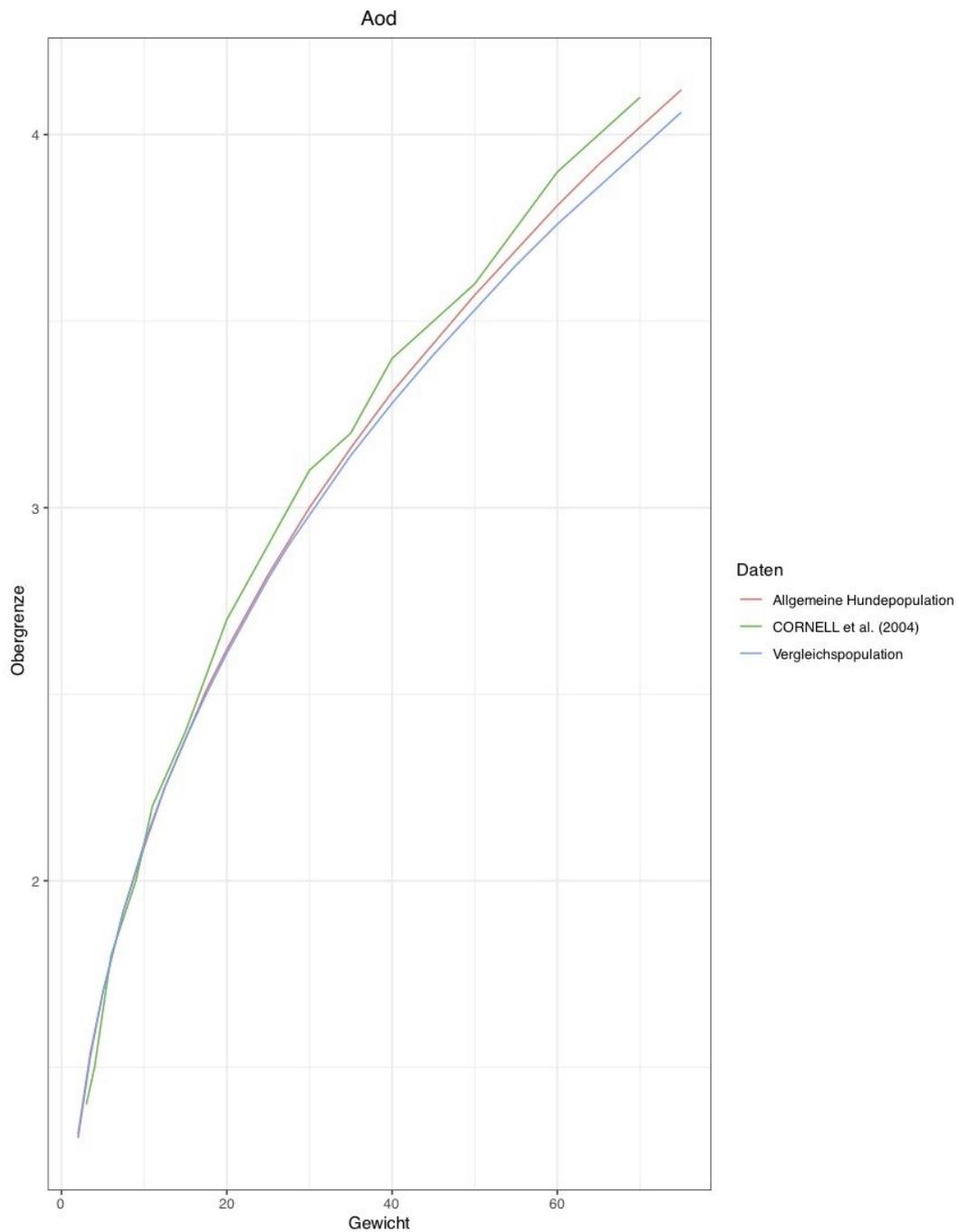


Abbildung 51: Vergleichende Darstellung des mittleren Verlaufs der Obergrenzen der Aorta (Ao) durch ein GAM-Modell. Die rote Linie spiegelt die *Allgemeine Hundepopulation* wider, die blaue Linie die *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0 ohne Windhunde* und die Werte von CORNELL et al. (2004) werden durch die grüne Linie abgebildet.

#### 4. Interobserver-Variabilität

Darstellung der Auswirkung der Anzahl an getätigten Messungen eines Untersuchers auf das Messergebnis des Parameters (Abbildungen 52 bis 59).

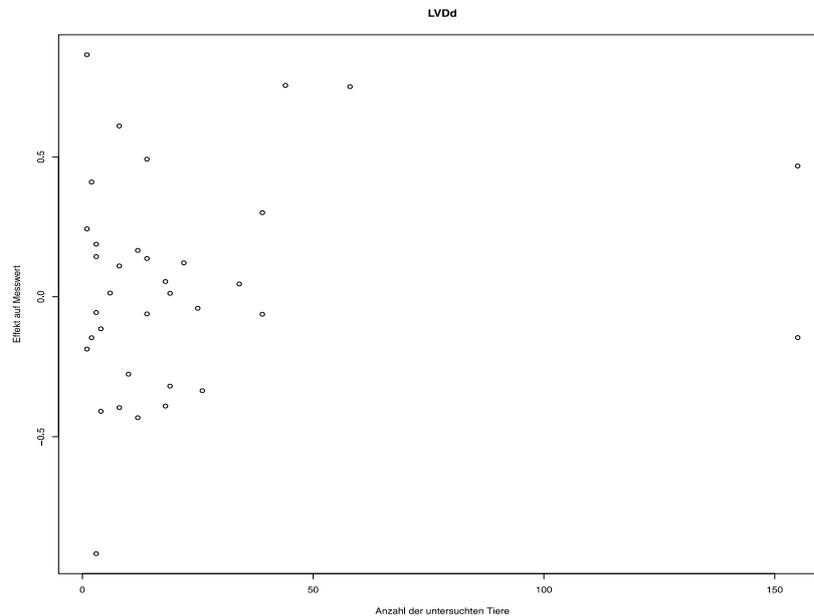


Abbildung 52: Effekt (in mm) der Anzahl der getätigten Untersuchungen eines Untersuchers auf den linksventrikulären Diameter in der Diastole (LVDD).

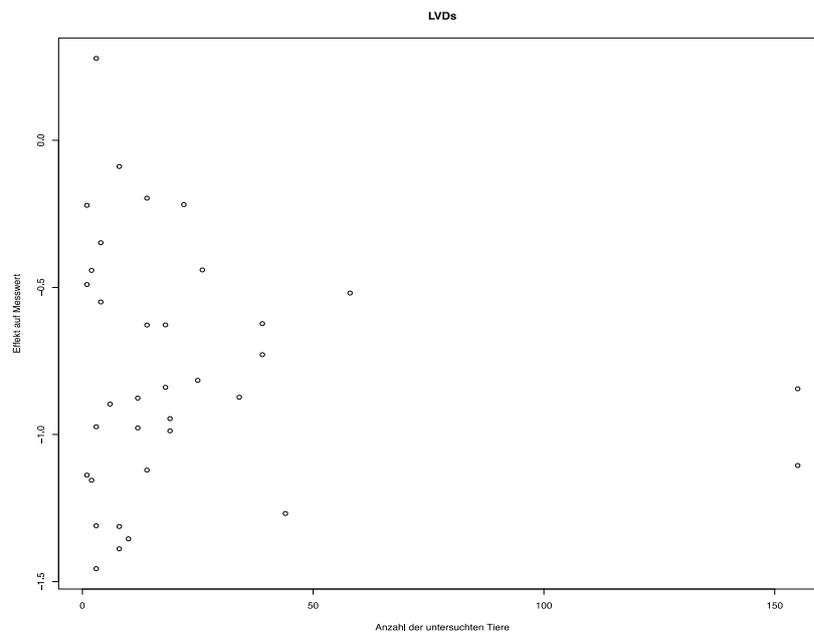


Abbildung 53: Effekt (in mm) der Anzahl der getätigten Untersuchungen eines Untersuchers auf den linksventrikulären Diameter in der Systole (LVDS).

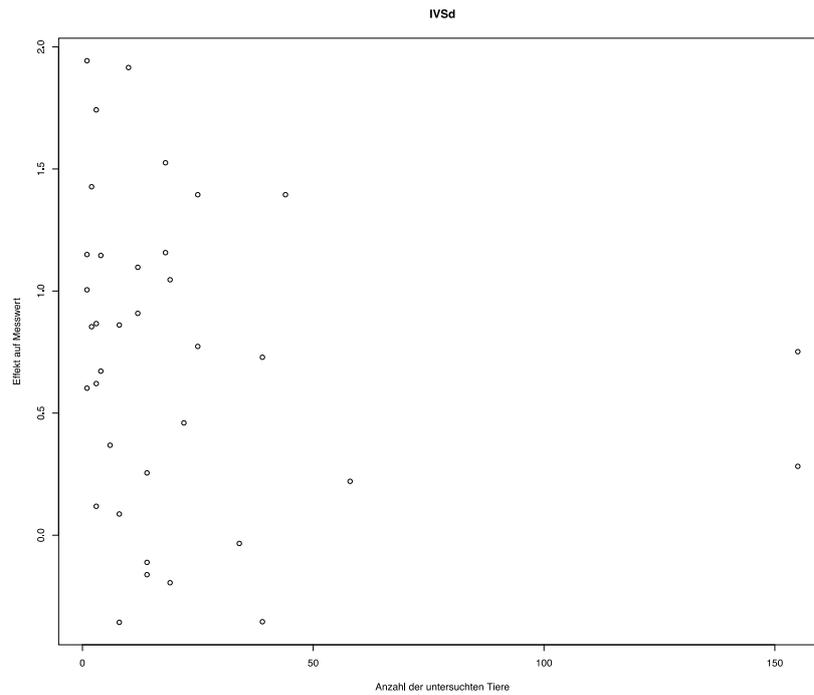


Abbildung 54: Effekt (in mm) der Anzahl der getätigten Untersuchungen eines Untersuchers auf das interventrikuläre Septum in der Diastole (IVSd).

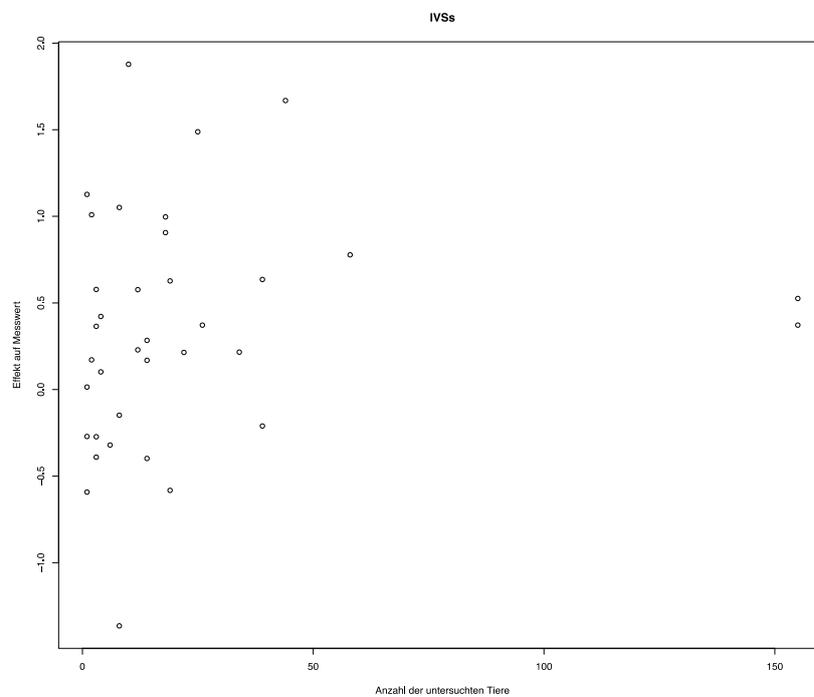


Abbildung 55: Effekt (in mm) der Anzahl der getätigten Untersuchungen eines Untersuchers auf das interventrikuläre Septum in der Systole (IVSs).

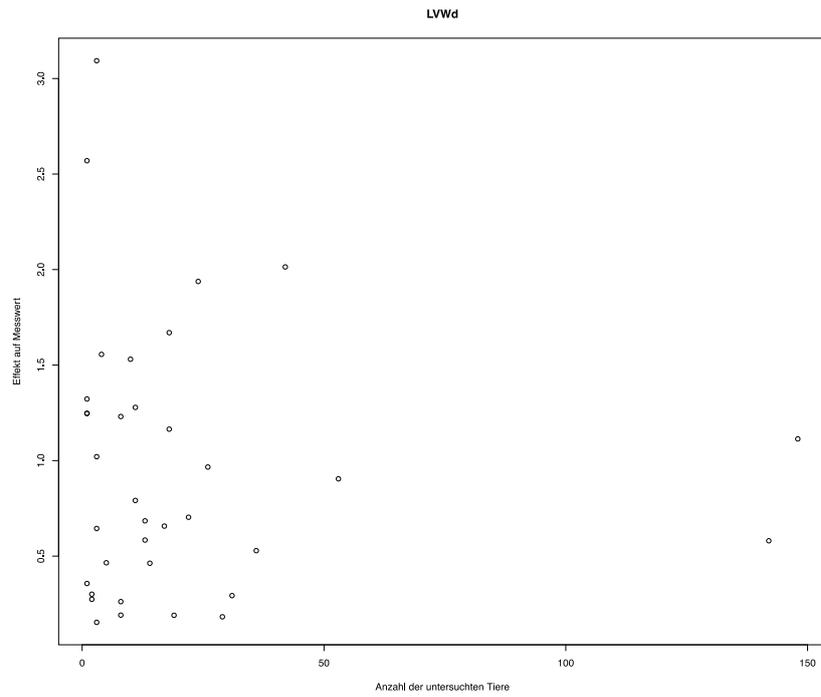


Abbildung 56: Effekt (in mm) der Anzahl der getätigten Untersuchungen eines Untersuchers auf die freie Wand des linken Ventrikels in der Diastole (LVWd).

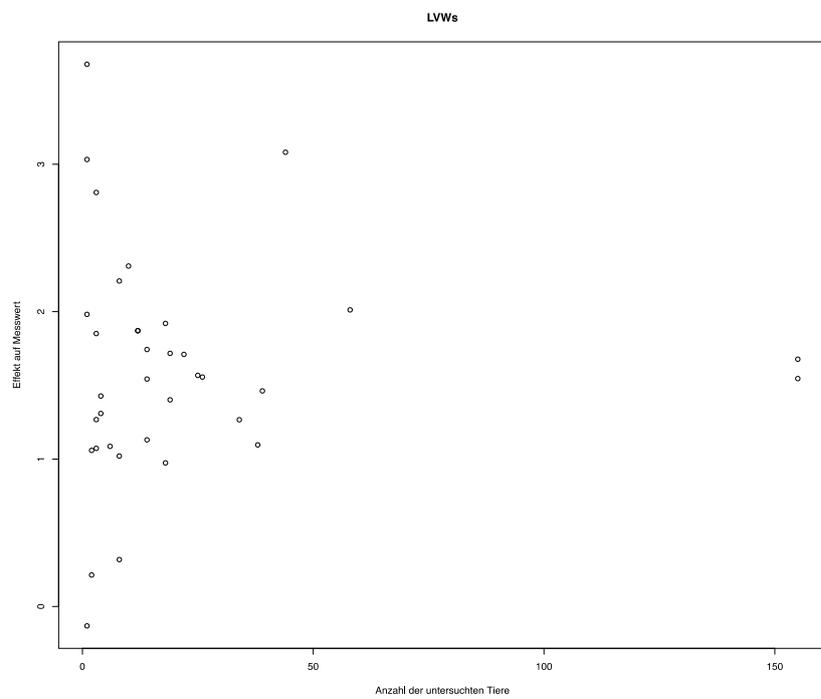


Abbildung 57: Effekt (in mm) der Anzahl der getätigten Untersuchungen eines Untersuchers auf die freie Wand des linken Ventrikels in der Systole (LVWs).

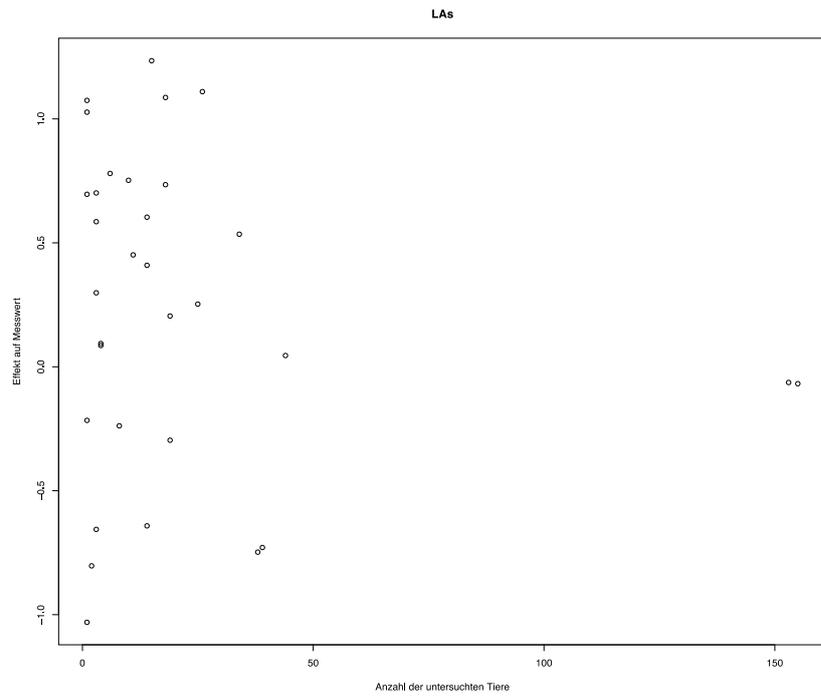


Abbildung 58: Effekt (in mm) der Anzahl der getätigten Untersuchungen eines Untersuchers auf das linke Atrium (LAs).

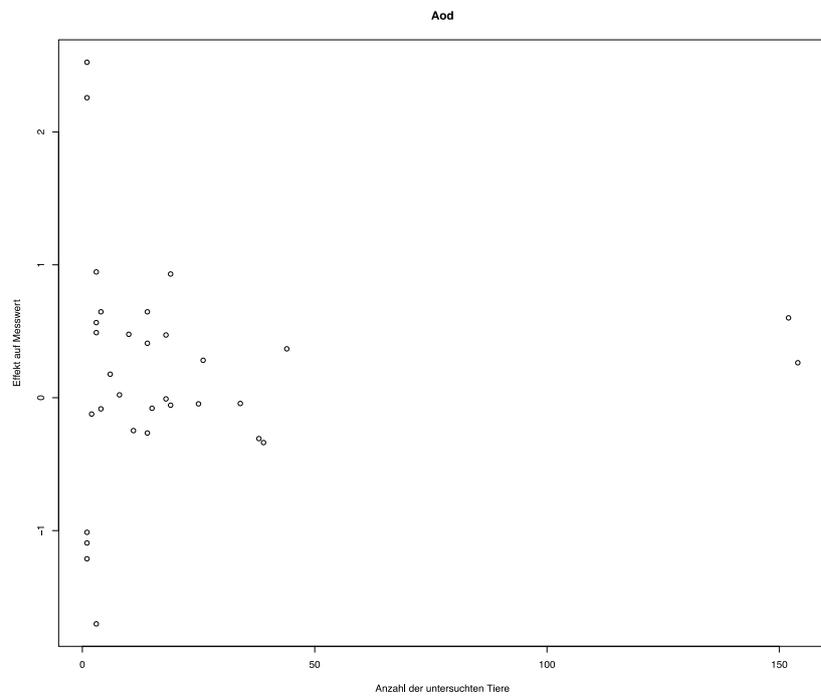


Abbildung 59: Effekt (in mm) der Anzahl der getätigten Untersuchungen eines Untersuchers auf die Aorta (Aod).

## 5. Vergleich der Messebenen: Kurzachse versus Längsachse

Für die sechs Parameter, welche entweder in der Kurzachse oder in der Längsachse gemessen werden konnten, wurden die Messebenen anhand der Gruppe der Boxer der *Vergleichspopulation-CC Endbeurteilung 0* mittels eines Bland-Altman-Diagramms verglichen (Abbildung 60 bis 65).

In den Abbildungen bildet die x-Achse den Mittelwert zwischen der Längs- und der Kurzachse des entsprechenden Parameters ab. Die y-Achse spiegelt die Differenz (Längsachse minus Kurzachse) der Messebenen wider. Die mittlere Gerade bildet den Mittelwert der Differenzen ab. Die obere Gerade gibt den Mittelwert plus 1,96 Mal die Standardabweichung an und die untere Gerade den Mittelwert minus 1,96 Mal die Standardabweichung.

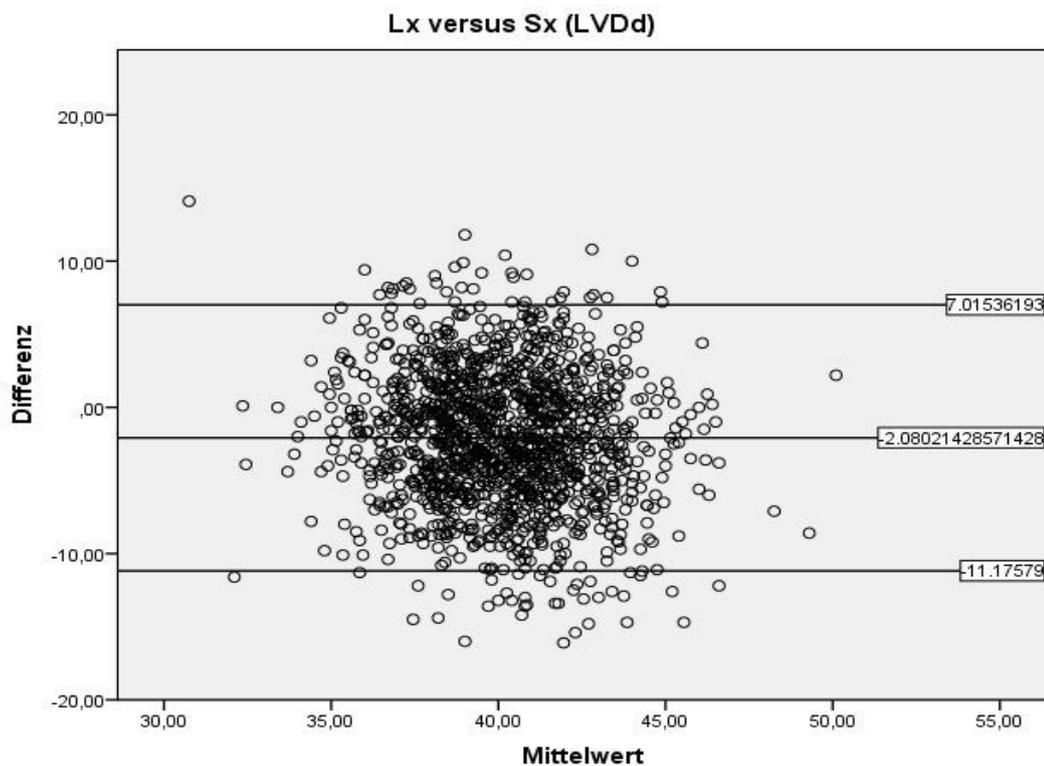


Abbildung 60: Vergleich der Messebenen (Längsachse minus Kurzachse) des linksventrikulären Diameters in der Diastole (LVDd) anhand eines Bland-Altman-Diagramms.

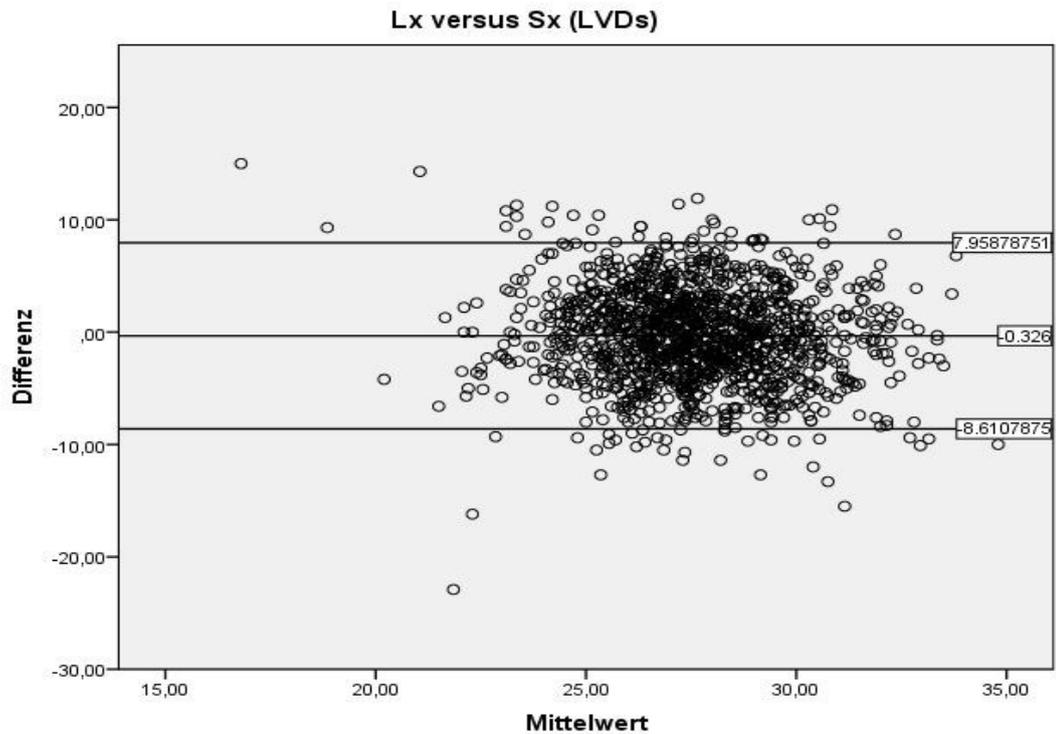


Abbildung 61: Vergleich der Messebenen (Längsachse minus Kurzachse) des linksventrikulären Diameters in der Systole (LVDs) anhand eines Bland-Altman-Diagramms.

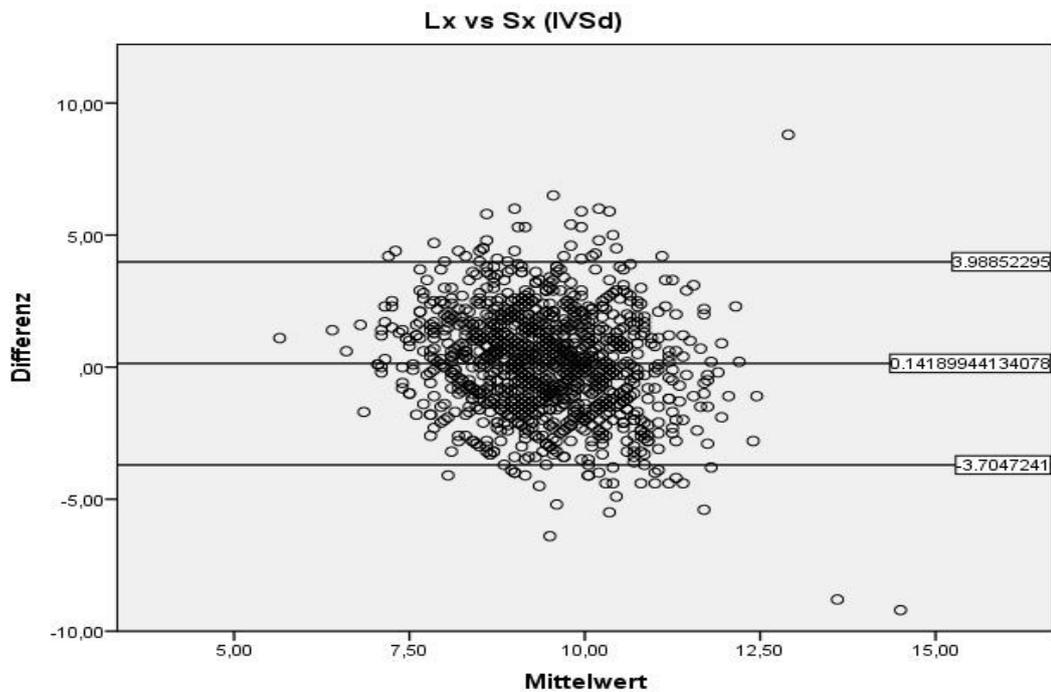


Abbildung 62: Vergleich der Messebenen (Längsachse minus Kurzachse) des interventrikulären Septums in der Diastole (IVSd) anhand eines Bland-Altman-Diagramms.

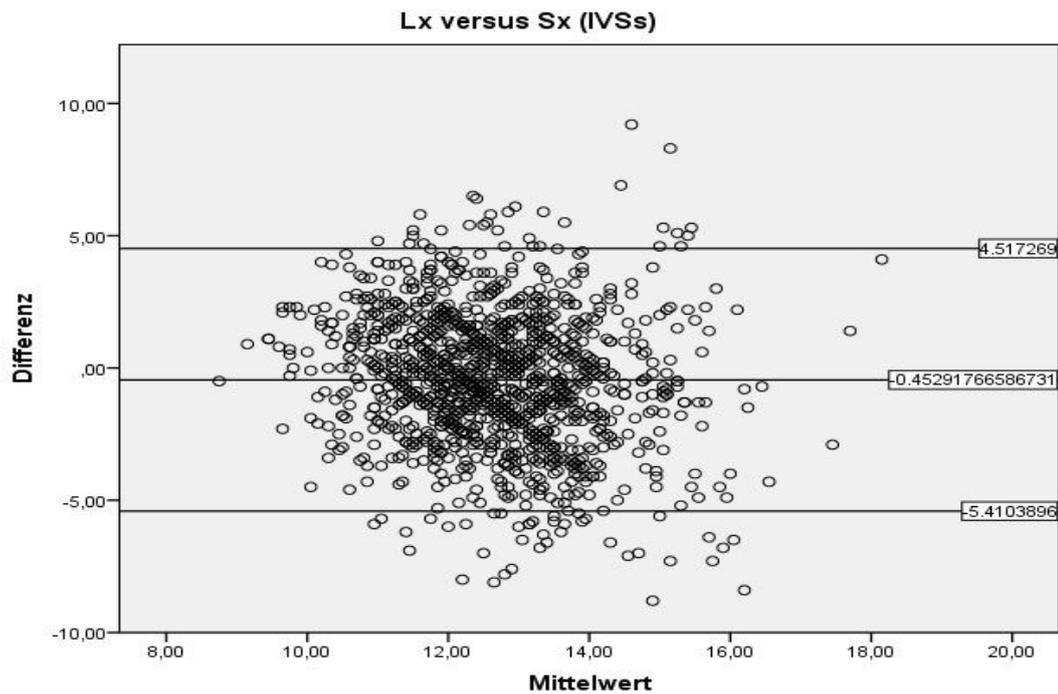


Abbildung 63: Vergleich der Messebenen (Längsachse minus Kurzachse) des interventrikulären Septums in der Systole (IVSs) anhand eines Bland-Altman-Diagramms.

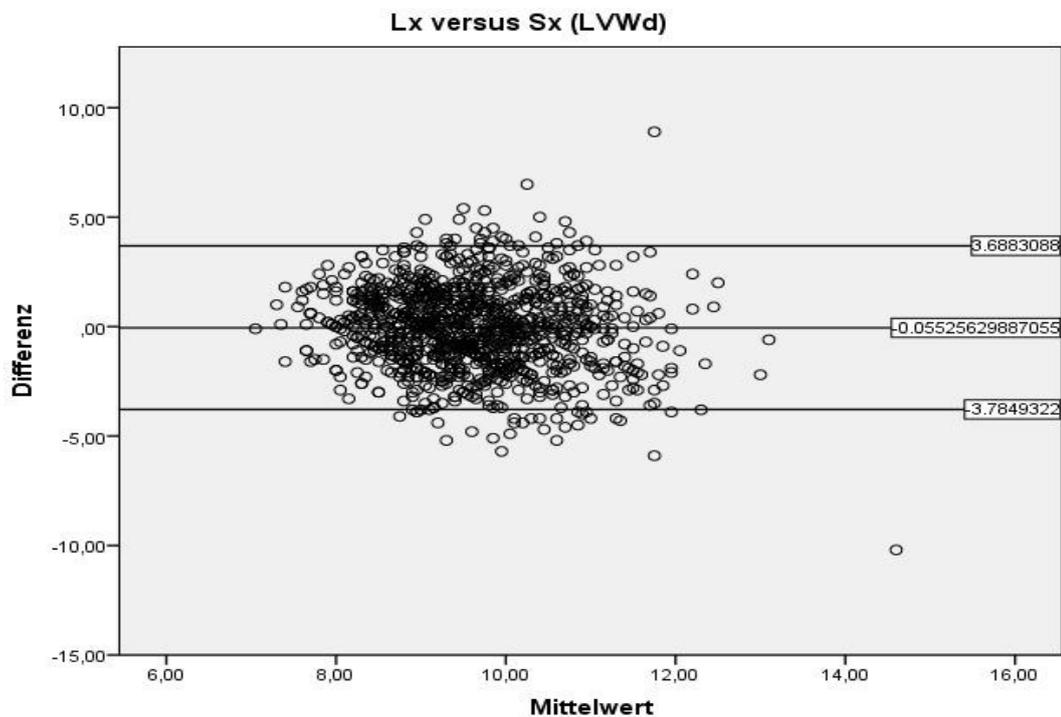


Abbildung 64: Vergleich der Messebenen (Längsachse minus Kurzachse) der freien Wand des linken Ventrikels in der Diastole (LVWd) anhand eines Bland-Altman-Diagramms.

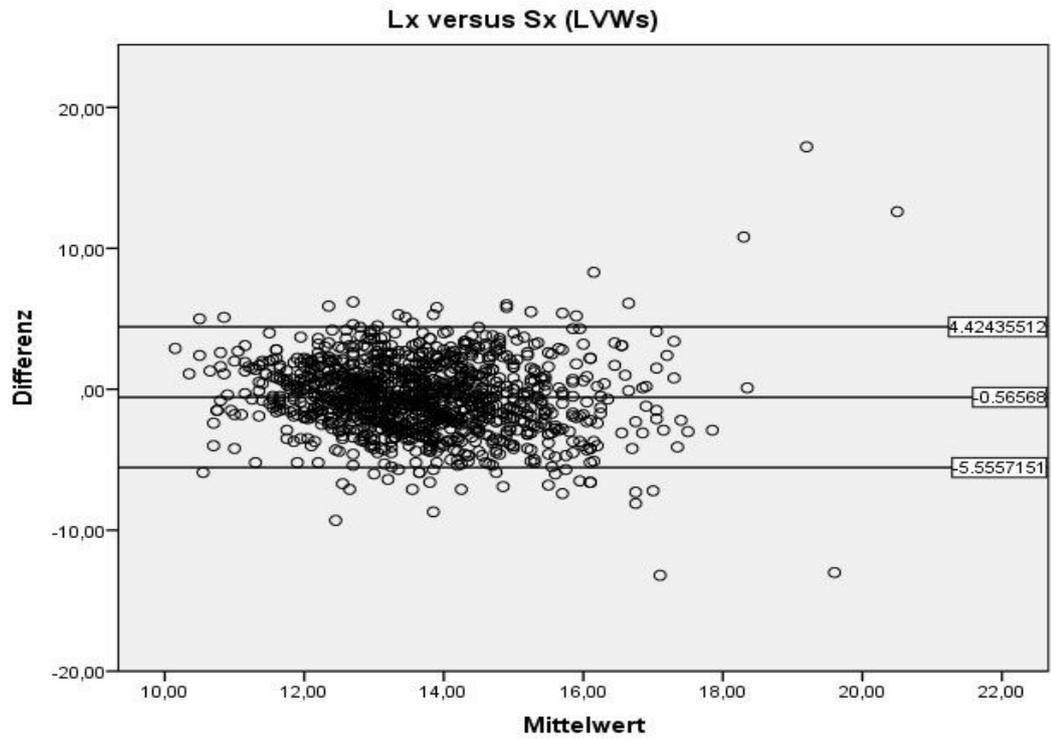


Abbildung 65: Vergleich der Messebenen (Längsachse minus Kurzachse) der freien Wand des linken Ventrikels in der Systole (LVWs) anhand eines Bland-Altman-Diagramm.

## **XI. DANKSAGUNG**

Von ganzem Herzen möchte ich mich bedanken bei:

Prof. Dr. Gerhard Wess, meinem Doktorvater, für die Möglichkeit in der Tierkardiologie promovieren zu dürfen, für die fachliche Hilfe und die wertvollen Ratschläge. Danke für dein Vertrauen, deine Unterstützung und die vielen kleinen oder auch größeren Hilfestellungen, welche die kardiologische Ausbildung zu einer einzigartigen Erfahrung gemacht haben.

Prof. Dr. Katrin Hartmann für die Möglichkeit, meine Promotion an der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München in der Tierkardiologie absolvieren zu können.

Herrn Martin Borkovec und Herrn Alexander Bauer vom statistischen Beratungslabor der LMU München für die intensive Unterstützung bei der Erarbeitung der statistischen Vorgehensweise und der kompetenten Durchführung der statistischen Auswertung. Vielen Dank für eure Hilfsbereitschaft und euer großes Engagement.

Den Mitgliedern des Collegium Cardiologicum e.V. für die Bereitstellung des Datenmaterials und die finanzielle Unterstützung meines Doktorvorhabens. Ein besonderer Dank gilt dabei den beiden vorsitzenden Mitgliedern des Collegium Cardiologicum e.V., Dr. Jan-Gerd Kresken und Dr. Ralph Wendt.

Meinem gesamten Kardiologie Team, für die uneingeschränkte Unterstützung, die tolle Zusammenarbeit, die vielen gemeinsamen Erfahrungen und den außerordentlichen Zusammenhalt. Vielen Dank für euer Vertrauen, eure Hilfsbereitschaft und eure Freundschaft; all dies hat die Zeit in der Kardiologie zu einer ganz besonderen Zeit meines Lebens gemacht. Einen ganz besonderen Dank möchte ich hierbei meinen Kolleginnen Jenny, Bine, Jana, Steffi, Jill, Nora und Nathalie aussprechen – ohne euch wäre die Doktorandenzeit nicht annähernd so schön gewesen. Des Weiteren möchte ich mich herzlich bei Lena, Sabine und Marin, den Residents der Kardiologie, bedanken, für all die Hilfe, die fachliche Unterstützung und die vielen schönen gemeinsamen Stunden.

Meinen Eltern für ihre bedingungslose Unterstützung in allen Lebenslagen. Vielen Dank, dass ihr an mich glaubt und mir so viel Vertrauen und Anerkennung schenkt,

bei allem was ich tue. Ein besonderer Dank gilt auch meiner Schwester, die immer für mich da war und ist, mich stets motiviert und mir Hilfestellung leistet. Danke, dass ihr immer für mich da seid und ich mich stets uneingeschränkt auf euch verlassen kann.

Ilse und Hermann, die seit meiner Kindheit einen besonderen und wichtigen Stellenwert in meinem Leben eingenommen haben und stets mit Rat und Tat hinter mir stehen.

Abschließend geht ein ganz besonderer Dank an Cornelius, der immer an mich geglaubt hat, mich täglich motiviert und mir neue Kraft gegeben hat. Ohne deine unermüdliche Unterstützung wäre ich niemals an den Punkt gekommen, an dem ich heute stehe. Danke für alles.