

IV. Diskussion

1. Material

Das Patientengut dieser Arbeit setzt sich aus den in der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der FU Berlin kardiologisch untersuchten Hunden zusammen, von denen die vorgenannten Diagnosekriterien erfüllt wurden. Viele weitere Hunde, bei denen im Untersuchungszeitraum eine DKMP diagnostiziert wurde, konnten aus unterschiedlichen Gründen keine Berücksichtigung finden. Bei den retrospektiv ausgewerteten Fällen war der Hauptgrund hierfür, daß detaillierte Daten aus den Krankenakten nicht vollständig zu eruieren waren. Bei den prospektiven Untersuchungen wurden vor allem Tiere ausgeschlossen, bei denen gleichzeitig systemische Erkrankungen vorlagen oder die asymptomatisch erkrankt waren und deren Krankheitsverlauf nicht weiter verfolgt werden konnte. Auf einen Versuch der Bestimmung der Prävalenz der DKMP des Hundes im Vergleich zu anderen Herzerkrankungen bei diesem Tier im Raum Berlin-Brandenburg wurde deshalb verzichtet, da von einer Unterschätzung ausgegangen werden kann. Betrachtungen bezüglich der Rasseverteilung wurden allerdings durchgeführt, da eine zufällige Verteilung der Rassen bei den ausgewählten Hunden zu erwarten ist.

2. Methode

Um die Subjektivität bei der Beurteilung der Befunde der kardiologischen Untersuchung zu verringern, wurden alle Hunde nach einem festgelegten Schema untersucht, wobei an der Untersuchung mindestens ein zweiter kardiologisch erfahrener Tierarzt beteiligt war und die Befunde sowie die Diagnosen zu einem späteren Zeitpunkt erneut diskutiert wurden. Die Grundlage für die Diagnose der dilatativen Kardiomyopathie stellte die Echokardiographie dar, die wie in Kapitel III. 2.5. beschrieben durchgeführt und bewertet wurde. Bei den retrospektiv betrachteten Tieren wurden anhand der Videoaufzeichnung der Originaluntersuchung erneut die benötigten Messungen durchgeführt, um untersucherabhängige Meßfehler zu minimieren. Für den Hund fehlen statistisch gesicherte Referenzbereiche für die erhobenen echokardiographischen Parameter und es wurde festgestellt, daß sich die Werte von gesunden und an DKMP erkrankten Hunden teilweise überschneiden (*Calvert und Brown 1986; Koch et al. 1996; Vollmar 1999 b*). Deshalb blieb in dieser Untersuchung zur Beurteilung einer Dilatation des linken Ventrikels bei nicht deutlich über vorhandenen "Normwerten" liegenden Meßergebnissen vor allem der aus Erfahrung gewonnene subjektive Eindruck. Der in Anlehnung an die Literatur gewählte Grenzwert der Kontraktionskraft von $FS < 25\%$ stellt einen Wert dar, der nicht in systematischen Studien ermittelt wurde, so daß

dieser nicht als alleiniges Diagnosekriterium für eine DKMP herangezogen werden kann. Bei Hunden mit Symptomen einer Stauungsinsuffizienz infolge DKMP konnte von *Tidholm et al. (1998)* für die echokardiographischen Kriterien einer Kontraktionskraft von $FS < 25\%$ und einer Kammerdilatation im 2D ohne weitere erkennbare Läsionen zusammen mit radiologisch sichtbarer links- oder biventrikulärer Vergrößerung in Verbindung mit Lungenödem, Pleuraerguß oder Aszites eine Diagnosesicherheit von 93% ermittelt werden. Eine fortgeschrittene DKMP mit Anzeichen einer Stauungsinsuffizienz ist daher relativ einfach und sicher über die hier gewählten Kriterien zu diagnostizieren. Hingegen erscheint die echokardiographische Diagnose einer subklinischen oder okkulten DKMP mit geringgradigen Veränderungen der Kammerdiameter schwieriger und sollte durch mindestens eine weitere Verlaufsuntersuchung bestätigt werden. Bei zwei der hier betrachteten Hunde mit deutlicher linksventrikulärer Dilatation im 2D-Echokardiogramm lag die FS bei der Erstuntersuchung über 25%, sank aber bei einem der Hunde trotz Therapie (Nr. 76, Riesenschnauzer) nach 12 Monaten auf $FS = 23\%$ ab. Das andere Tier (Nr. 22, Dobermann) verstarb einen Monat nach der Untersuchung, wobei vorher ein hochgradiges Lungenödem aufgetreten war.

Die Einteilung der Hunde in unterschiedliche Untersuchungsgruppen wurde nach klinischen Aspekten entsprechend der NYHA-Stadien der Herzinsuffizienz (HI) vorgenommen (*Ettinger und Suter 1970*). Es erfolgte allerdings eine Zusammenfassung der Tiere in den NYHA-Stadien III und IV als **Gruppe 1c**, da beide Stadien eine fortgeschrittene HI darstellen. Bei zunächst getrennter Betrachtung der Hunde dieser beiden NYHA-Stadien unterschieden sich die Befunde der untersuchten Parameter kaum voneinander und für Parameter, von denen nicht für alle Hunde Werte vorlagen ergab sich das Problem sehr geringer Tierzahlen, die schlechter auszuwerten waren. Einige Parameter die hier betrachtet wurden, konnten, wie bereits erwähnt, nicht bei allen Patienten erhoben werden. So wurde die EPSS nur von 49 Hunden aus **Gruppe 1** betrachtet. Von den Laborparametern Harnstoff, Kreatinin, Magnesium, Natrium und Kalium lagen die Werte von 71 bis 76 Tieren vor. Die Parameter GPT, AP, Gesamteiweiß und Albumin waren nur bei 30 bis 52 Hunden bestimmt worden, sowie die Carnitinkonzentration bei 51 Hunden und die Taurinkonzentration lediglich bei 37 Hunden. Da aber die fehlenden Parameter rein zufällig verteilt waren, wurden die vorhandenen Werte trotzdem ausgewertet. Es sollte aber bei den Betrachtungen bedacht werden, daß durch die geringere Anzahl der Hunde von denen diese Parameter ausgewertet werden konnten, möglicherweise vorliegende Trends in der Gesamtgruppe unentdeckt blieben.

Im Rahmen von Voruntersuchungen wurde zur Überprüfung der Vergleichbarkeit mit den in der Literatur angegebenen Referenzbereichen für L-Carnitin die Konzentration von Gesamtcarnitin und

freiem Carnitin im Serum von 16 gesunden Hunden (11 m, 5 w) im Alter zwischen einem und neun Jahren bestimmt. Die Werte für Gesamtcarnitin reichten hier von 16 bis 42 $\mu\text{mol/l}$ mit einem Median von 26 $\mu\text{mol/l}$ und einem Mittelwert von 27,6 ($\pm 8,4$) $\mu\text{mol/l}$. Die Konzentration von freiem Carnitin lag zwischen 12 und 38 $\mu\text{mol/l}$, Median 19,0 und Mittelwert 21,7 ($\pm 8,4$) $\mu\text{mol/l}$, woraus sich eine berechnete Konzentration der Carnitinester von 2 bis 14 $\mu\text{mol/l}$, Median 4,50, Mittelwert 5,9 ($\pm 3,47$) $\mu\text{mol/l}$ ergab. Diese Werte liegen etwas höher als die in der Literatur angegebenen Referenzwerte (siehe Tabelle 2, S. 31). Insgesamt kann aber von einer Vergleichbarkeit der Bestimmungsmethoden ausgegangen werden. Die Bestimmung der Carnitine aus Plasma oder Serum hat keinen Einfluß auf die Konzentration (*Böhles 1985*).

Wie bei ähnlichen Untersuchungen von Hunden mit DKMP (*Monnet et al. 1995; Tidholm et al. 1997*) wurden bei der Berechnung von Überlebenszeiten und Prognosefaktoren die Hunde, die infolge ihrer Herzinsuffizienz euthanasiert wurden wie Hunde gezählt, die an dieser verstorben sind. Denn die meisten Besitzer ließen ihr Tier euthanasieren, wenn nach anfänglicher Verbesserung des klinischen Zustandes unter einer intensiven Therapie wiederholt eine deutliche Verschlechterung des Allgemeinbefindens eintrat. Als beeinträchtigender Faktor ist hierbei die Einbeziehung der unmittelbar nach der Untersuchung euthanasierten Hunde anzusehen, die das erste Mal an einer Stauungsinsuffizienz litten. Die ermittelten Überlebenszeiten wurden also von der eher subjektiven Entscheidung der Hundebesitzer zur Euthanasie beeinflusst.

3. Beurteilung von Rasse- und Geschlechtsprädispositionen im Vergleich mit den Literaturangaben

Sowohl in der Gesamtgruppe, als auch in der Stauungsinsuffizienz-Gruppe (**Gruppe 1c**) war der Dobermann Pinscher mit 17,5% bzw. 32,1% in dieser Untersuchung die mit Abstand am häufigsten vertretene Rasse. Dieses entspricht der in der Literatur häufig gemachten Beobachtung, daß der Dobermann Pinscher in unterschiedlichen Ländern eine der am häufigsten, bzw. die am häufigsten von der DKMP betroffene Rasse darstellt. Ebenso entsprachen das gehäufte Vorkommen weiterer Rassen, wie der Deutschen Dogge, dem Boxer und dem Englischen Cocker Spaniel, den Literaturangaben (*Calvert 1986; Calvert 1991, Sisson und Thomas 1995; ; Tidholm und Jönsson 1997; Domanjko-Petric 1998; Kittleson 1998*). Im Unterschied zur Studie aus Schweden schien die DKMP beim Neufundländer in diesem Patientengut keine größere Bedeutung zu haben.

Beim Geschlechtervergleich überwogen hier deutlich die männlichen Tieren, was sowohl für die Gesamtgruppe (77,4%) als auch für die einzelnen Untersuchungsgruppen zutraf. Die These von *Sisson und Thomas (1995)*, daß bei der Untersuchung von Tieren mit klinisch manifester DKMP der

Anteil der weiblichen Tiere unterschätzt werden würde, konnte somit nicht bestätigt werden. Der Anteil männlicher Hunde war in der Stauungsinsuffizienz-Gruppe (**Gruppe 1c**) höher (85,7%) als in den anderen Gruppen. In der Gruppe der Hunde mit asymptomatischer DKMP (**Gruppe 1a**) lag der Anteil der Rüden etwas höher als in der Gruppe mit geringgradigen Symptomen (**Gruppe 1b**) (76,9% zu 69,0%).

4. Beurteilung der Befunde der kardiologischen Untersuchung im Vergleich mit den Literaturangaben

Symptome

Im Vergleich zu den Untersuchungen von *Tidholm und Jönsson (1997)*, die bei 189 Hunden mit Stauungsinsuffizienz infolge DKMP als häufigste Symptome Husten (60%), Dyspnoe (57%), Mattheit (47%), Inappetenz (35%) und Aszites (18%) feststellten, waren die entsprechenden Symptome in der **Gruppe 1c** ähnlich häufig vertreten. Allerdings stand in dieser Gruppe die verminderte Belastbarkeit an erster Stelle (75%). Außerdem wurde hier nach Husten (67,9%), Dyspnoe (60,7%) und Mattheit (57,1%), bei einem größeren Anteil von Hunden ein Aszites (32%) und bei einem etwas kleinerem Anteil Inappetenz (28,6%) gefunden. Laut *Kittleson (1998)* wird Dyspnoe als Folge der DKMP durch ein Lungenödem verursacht. In Übereinstimmung damit hatten hier fast alle Hunde, die Dyspnoe zeigten ein Lungenödem. Nur bei einem Hund mit Dyspnoe konnte hier radiologisch kein Lungenödem festgestellt werden. Es litten alle Hunde, die Husten aus der Ruhe heraus zeigten, an einem Lungenödem. Bis auf zwei Hunde hatten auch alle Hunde, die Husten bei Belastung zeigten ein radiologisch sichtbares Lungenödem, so daß Dyspnoe und Husten insgesamt relativ sichere Zeichen für ein bestehendes Lungenödem bei der DKMP des Hundes zu sein scheinen. Der direkte mechanische Einfluß eines vergrößerten linken Atriums auf die Entstehung von Husten schien eher gering zu sein, da es Hunde mit deutlich dilatierten Atrien gab, die keine respiratorischen Symptome zeigten.

Auskultation

Im Vergleich zur Untersuchung von *Tidholm und Jönsson (1997)* wurden in der Stauungsinsuffizienz-Gruppe dieser Untersuchung deutlich mehr systolische Herzgeräusche festgestellt. Während in der erstgenannten Studie bei 25% der Hunde ein Herzgeräusch auftrat, waren es hier 87,5% der **Gruppe 1c**. Außerdem kamen dort bei der Mehrheit leisere Geräusche

(78% Grad zwei bis drei von sechs = II-III/VI) vor, als in dieser Untersuchung bei fortgeschrittener Erkrankung (60,7% Grad III-IV/V).

Röntgen

Die in der Literatur beschriebene Abhängigkeit der Ausprägung einer röntgenologisch sichtbaren Kardiomegalie vom Schweregrad der Erkrankung (*Keene 1989; Kittleson und Kienle 1998*) ließ sich in dieser Untersuchung bestätigen. Sowohl die subjektive Beurteilung der Herzgröße als auch die Beurteilung anhand der VHS ergaben eine Zunahme des Anteils der Hunde mit Kardiomegalie mit steigendem Herzinsuffizienz-Stadium. Zwischen den Hunden mit asymptomatischer DKMP und den Hunden mit geringgradigen Symptomen konnte allerdings kein Unterschied festgestellt werden. Beim Vergleich der gesamten Herzgröße, der Herzhöhe und der Herzbreite einzelner Rassen innerhalb der einzelnen Untersuchungsgruppen konnten die in der Literatur beschriebenen Unterschiede (*Calvert et al. 1982; Calvert 1986; Thomas 1987; Fox 1988; Keene 1989; Kittleson und Kienle 1998*) statistisch nicht bestätigt werden. Allerdings handelte es sich hier um sehr kleine Tierzahlen, die miteinander mittels nichtparametrischer Tests verglichen wurden. Subjektiv ließen sich hingegen gewisse rassetypische Röntgenbefunde nachvollziehen. So wirkte beim Dobermann Pinscher die Herzsilhouette auch in den fortgeschrittenen Herzinsuffizienz-Stadien häufig schmal und hoch und beim Cocker Spaniel schon in niedrigeren HI-Stadien breit und im Verhältnis zum Thorax deutlich größer.

EKG

In Übereinstimmung mit den Literaturangaben wurde Vorhofflimmern als die häufigste Arrhythmie (26,6%) in der Gesamtgruppe gefunden. Bei den Hunden mit fortgeschrittener, klinisch manifester DKMP lag der Anteil der Tiere mit VF bei 48,1%, was ungefähr den Beobachtungen von *Tidholm und Jönsson (1997)* entspricht. Die unterschiedliche Prävalenz für verschiedene Arrhythmien bei bestimmten Rassen ließen sich hier, trotz der geringen Anzahl der Hunde einzelner Rassen, gut nachvollziehen. So konnte das schon von *Fox (1988)* vermutete häufigere Auftreten von VF bei den Riesenrassen bestätigt werden. Acht von zehn Hunden dieser Rassen (sechs Dt. Doggen und zwei Ir. Wolfshunde) wiesen hier diese Rhythmusstörung auf. Hingegen lag das Auftreten von VF beim Dobermann mit klinisch manifester Dilatativer Kardiomyopathie mit 11,1% sogar noch etwas unterhalb der Angaben von *Calvert et al. (1986)*. Beim Boxer war das seltene Auftreten von VF bei den untersuchten Hunden (ein Tier von sechs) vergleichbar mit den Angaben von *Harpster (1991)* und das völlige Fehlen von VF bei den hier erfaßten Englischen Cocker Spaniels entspricht der

Annahme von *Staad* (1981), das es bei dieser Rasse keine Rolle zu spielen scheint. Ebenfalls im Einklang mit den Literaturangaben (*Calvert et al. 1982; Calvert et al. 1997b*) steht das gehäufte Auftreten von ventrikulären Extrasystolen beim Dobermann Pinscher (44,4% der Hunde mit fortgeschrittener DKMP) sowie beim Boxer (*Harpster 1991*). Von den in der Literatur beschriebenen EKG-Veränderungen bei Hypothyreose (*Kienle, 1994*) wurde hier bei drei Tieren VF gefunden und bei einem Hund eine Sinusbradykardie festgestellt. Bei fast allen Hunden, die eine oder mehrere Synkopen hatten, konnten im EKG der Erstuntersuchung Tachyarrhythmien nachgewiesen werden, so daß diese eine Rolle bei der Entstehung von Synkopen zu spielen scheinen.

EKG-Veränderungen im Sinne einer Linksherzvergrößerung schienen insgesamt nicht von großer Bedeutung zu sein. Die R_{II}-Amplituden der meisten Hunde (76,0%) lagen innerhalb des physiologischen Bereiches von 1,0 bis 3,0 mV (*Tilley 1989*) und es war keine Zunahme der Amplitudenhöhe mit steigender Herzinsuffizienz erkennbar. Die Hunde, die an einer Hypothyreose litten wiesen signifikant niedrigere R_{II}-Amplituden auf, als die restlichen Tiere mit DKMP, wobei eine Niedervoltage im eigentlichen Sinne (R_{II} < 0,5 mV) bei keinem dieser Hunde vorlag.

Da eine Verlängerung der QRS-Dauer nur bei 16,4% der Gesamtgruppe, sowie bei 25,9% der Gruppe mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz vorkam, scheint auch diese keine besondere Bedeutung als Kennzeichen für eine DKMP zu haben.

Die von *Calvert et al. (1982)* beobachteten wenig ausgeprägten R_{II}-Amplitudenerhöhungen und die in den meisten Fällen vorhandenen Verbreiterungen des QRS-Komplexes beim Dobermann mit DKMP konnten hier nicht gefunden werden. Die für den Boxer von *Harpster (1991)* beschriebenen kaum vorhandenen Veränderungen der Amplituden und Dauer des QRS-Komplexes konnten hingegen nachvollzogen werden. Die von mehreren Autoren (*Staad 1981; Gooding et al. 1982; Thomas 1987 und Wotton 1998*) erwähnten deutlichen R_{II}-Amplitudenvergrößerungen im EKG der Cocker Spaniel mit DKMP könnten sich hier darin widerspiegeln, daß drei der sechs Tiere eine R_{II}-Amplitude von $\geq 4,0$ mV und einer davon den Extremwert von 8,4 mV aufwiesen.

ST-Strecken Senkungen und erhöhte T_{II}-Amplituden kamen in dieser Untersuchungsgruppe nur bei einem geringen Prozentsatz der Hunde vor (22,7% bzw. 21,5%), so daß diese Veränderungen nicht als typisch und für die Diagnostik als weniger relevant angesehen werden können. Das gleiche trifft für eine Linksachsenabweichung des Modalvektors zu, die bei einer noch geringeren Anzahl von Hunden auftrat (10,1%). Zusammenfassend ließ sich feststellen, daß bei der EKG-Auswertung im Zusammenhang mit der DKMP des Hundes vor allem Arrhythmien wie Vorhofflimmern und

ventrikuläre Extrasystolen und weniger Veränderungen, die auf eine Linksherzvergrößerung hinweisen, von Bedeutung zu sein scheinen.

Echokardiographie

Ein direkter Vergleich der einzelnen Untersuchungsgruppen im Hinblick auf echokardiographische Parameter war aufgrund der heterogenen Größen- und Rassenverteilung der Hunde dieser Untersuchung nicht ohne weiteres möglich. Die Wanddicken und Diameter des linken Ventrikels, sowie die Diameter von linkem Atrium und Aorta werden von mehreren Faktoren, vor allem von Körpergewicht, Körperoberfläche, Rasse (bzw. Körperkonstitution) und Alter beeinflusst. Somit erscheinen "Normalwerte", die anhand eines korrelierenden Parameters (Körpergewicht oder Körperoberfläche) über Regressionsgleichungen ermittelt wurden relativ unzuverlässig. Sinnvoller scheint es, rassespezifische Referenzbereiche dieser Werte als Grundlage zur Beurteilung der eigenen Meßwerte heranzuziehen. Leider liegen jedoch bisher nur für wenige Rassen überhaupt Referenzbereiche vor, die (außer für den Irischen Wolfshund), keine statistisch gesicherten Referenzwerte darstellen, da die Zahl der herangezogenen Tiere die geforderte Stichprobengröße für zuverlässige Schätzungen des 90% Konfidenzintervalls (*Vasan et al. 2000*) deutlich unterschreiten (Anhang, Tabelle A6). Zusätzlich läßt sich die tatsächliche Herzgesundheit der zur Ermittlung der Werte ausgewählten Tiere in den einzelnen Untersuchungen schlecht überprüfen. Lediglich in einer der hier zitierten Studien wird erwähnt, daß nur die Hunde als gesund angesehen wurden, die innerhalb von zwei Jahren nach Erstuntersuchung weder deutliche Veränderungen der Parameter noch klinische Symptome oder ventrikuläre Extrasystolen aufwiesen (*O'Grady und Horne 1995 b*). Für einige Rassen lassen sich mehrere Angaben von Referenzbereichen finden, die sich jedoch zum Teil erheblich unterscheiden. Vergleicht man z.B. die Referenzbereiche der linksventrikulären Messungen beim Dobermann Pinscher der Studie von *Calvert und Brown (1986)* mit den Werten von *O'Grady und Horne (1995 b)*, so liegen teilweise schon die Mittelwerte eines Parameters in der ersten Studie über dem in der zweiten maximal gemessenen Wert. Diese Mittelwerte fallen sogar in den Bereich für eine okkulte dilatative Kardiomyopathie (*O'Grady und Horne 1995 a*). Ein weiteres Problem stellt die Standardisierung der Meßzeitpunkte dar. Die meisten Autoren geben zwar an, die Messungen gemäß den Empfehlungen der ASE durchzuführen, jedoch erlaubt diese unterschiedliche Meßzeitpunkte, z.B. für die systolischen Parameter des linken Ventrikels. Die Messung der EPSS wird dort überhaupt nicht erwähnt (*Sahn et al. 1978*), von den Autoren jedoch oft ohne nähere Angabe gemessen. *Calvert (1986)* zeigt per Abbildung, daß er diese als den Abstand direkt senkrecht über dem E-Punkt mißt. Bei der ursprünglich für den Menschen beschriebenen Methode wird allerdings die Messung des kürzesten Abstandes zwischen E-Punkt

und Septum des selben Herzzyklus beschrieben, der meist nicht direkt senkrecht über dem E-Punkt liegt (*Massie et al. 1977*). Trotz dieser Diskrepanzen soll hier eine vergleichende Betrachtung einiger echokardiographischer Parameter versucht werden.

Für die Kontraktionskraft des linken Ventrikels (FS) konnte in dieser Untersuchung ein signifikanter Unterschied zwischen den Hunden mit subklinischer bzw. mit geringen Symptomen einhergehender DKMP und den Hunden mit kongestiver Herzinsuffizienz infolge DKMP festgestellt werden. Im Gegensatz zu der von *Kittleson (1998)* aufgestellten These, hatten nicht alle Hunde mit kongestiver Herzinsuffizienz infolge DKMP eine FS unterhalb 15%. Bei 27 von 28 Tieren dieser Gruppe lag sie unter 20%, davon bei 21 Tieren unter 15%.

Alle acht Dobermann Pinscher mit fortgeschrittener HI hatten eine FS unter 15%, sowie fünf davon unter 10 %, was mit den Beobachtungen von *Calvert et al. (1997a)* übereinstimmt. Allerdings lag bei einem Tier dieser Rasse, das klinisch in die Gruppe mit geringgradiger Herzinsuffizienz eingeordnet wurde, ebenfalls eine FS unterhalb von 15% vor.

Ein Problem der Verwendung der FS zur Beurteilung des Schweregrades, sowie als entscheidendes Diagnosekriterium einer DKMP stellt die isolierte Betrachtung dieses Meßwertes dar, ohne sein Zustandekommen zu berücksichtigen. So kann eine dyskinetische oder hypokinetiche Septumbewegung einen entscheidenden Einfluß auf den absoluten Wert der FS ausüben und zu einer Verminderung führen, obwohl die linksventrikuläre Hinterwand normal arbeitet. Noch deutlicher wird dies bei einer sogenannten paradoxen Septumbewegung, d.h. das während der LV-Systole das Septum seine maximale Bewegung in Richtung rechten Ventrikel erreicht. Hierdurch kann der systolische LV-Diameter größer sein als der diastolische, was dann zu einem negativen Wert für die Verkürzungsfraction führt.

Da für die meisten der hier untersuchten Rassen, sowie für Mischlinge keine Referenzbereiche für die echokardiographisch ermittelten **LV-Diameter** zur Verfügung stehen und ein Vergleich mit den Referenzwerten, die im Zusammenhang mit Körpergewicht oder Körpergröße ermittelt wurden, nicht sinnvoll erschien, wurden diese hier nicht näher untersucht. Eine zu erwartende Zunahme beider Diameter mit steigendem Herzinsuffizienz-Stadium konnte hier dennoch nachvollzogen werden. Der Vergleich mit den Angaben für eine Dilatation des linken Ventrikels beim Dobermann und beim Boxer ergab, daß bei jeweils einem der hier untersuchten Tiere dieser Rassen die Diameter nicht oberhalb des angegebenen Grenzwertes für LVDD und LVDs (*O'Grady und Horne 199; Harpster 1991*) lagen. Mögliche Ursache hierfür kann einerseits eine Meßungenauigkeit sein;

andererseits könnten aber auch die Rassen in den USA großrahmiger sein und daher insgesamt etwas größere Herzen aufweisen. Ein besser geeigneter Parameter für den Vergleich zwischen unterschiedlich großen Hunden scheint der aus der direkten Messung des LVDs errechnete **Endsystolische Volumenindex (ESVI)** zu sein, da hier das Körpergewicht, bzw. die daraus errechnete Körperoberfläche des Hundes mit berücksichtigt wird. Allerdings wurde auch von Unterschieden des physiologischen Bereiches für diesen Parameter bei zwei konstitutionell sehr unterschiedlichen Hunderassen berichtet: Bei 12 gesunden Beagles mit einer durchschnittlichen KO von $0,5 \text{ m}^2$ reichte der ESVI bis ca. 30 ml/m^2 KO, bei 12 gesunden Dt. Doggen mit einer durchschnittlichen KO von $1,6 \text{ m}^2$ bis über 45 ml/m^2 (*Knight 1995*). In zwei weiteren Untersuchungen an Hunden der Riesenrassen wurden signifikante Unterschiede des ESVI bei Hunden mit asymptomatischer DKMP und Hunden mit fortgeschrittener DKMP gefundenen (*Koch et al. 1996; Vollmar 1999 b*). Deutliche Unterschiede des ESVI konnten auch in dieser Arbeit zwischen Hunden in unterschiedlichen Herzinsuffizienz-Stadien ermittelt werden. Dabei waren die Werte der Hunde mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz sowohl zu den Werten der asymptomatisch betroffenen Hunde als auch zu den Werten der Hunde mit geringgradigen Symptomen einer HI auf dem Niveau von $p < 0,05$ signifikant unterschiedlich. Über Grenzwerte für den pathologischen Bereich läßt sich allerdings auch bei diesem Parameter keine eindeutige Angabe machen. Bei den beiden genannten Untersuchungen lagen relativ große Unterschiede vor. Während bei 262 gesunden Irischen Wolfshunden der Maximalwert des ESVI bei $40,6 \text{ ml/m}^2$ lag, wurde bei 62 gesunden Hunden der Rassen Ir. Wolfshund, Neufundländer und Dt. Dogge ein 95% Perzentil von 55 ml/m^2 ermittelt. Der von *Vollmar (2000)* gewählte Grenzwert eines ESVI von über 41 ml/m^2 als ein Diagnosekriterium für die DKMP beim Irischen Wolfshund kann daher für andere große Rassen nur als Orientierung angesehen werden. In dieser Untersuchung lag der ESVI bei vier Hunden unterhalb 41 ml/m^2 , wobei einer dieser Hunde zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung sehr adipös war und bei einer späteren Kontrolle 10 kg weniger wog. Bei Berechnung des endsystolischen Volumenindex mit der aktuellen KO des Hundes lag dieser bei 42 ml/m^2 . Im Vergleich mit einem aus der Humanmedizin stammenden System für die Einteilung der Myokardfunktion bei Volumenbelastung mit Hilfe des ESVI, bei dem Werte $< 30 \text{ ml/m}^2$ für eine normale Funktion, Werte zwischen 30 und 60 ml/m^2 für eine geringgradig eingeschränkte Funktion, Werte zwischen 60 und 90 ml/m^2 für eine mäßig eingeschränkte Funktion und Werte $> 90 \text{ ml/m}^2$ für eine schwer eingeschränkte Myokardfunktion stehen (*Borow et al. 1980*), konnte hier eine relativ gute Übereinstimmung gefunden werden: Bei allen Hunden der **Gruppe 1a** lag der ESVI unter 90 ml/m^2 , davon bei 61,5%

unter 60 ml/m². In **Gruppe 1b** lag bei fünf Hunden (17,5%) ein ESVI von über 90 ml/m² vor und in **Gruppe 1c** bei 92,9% der Hunde.

Auffällig war in dieser Untersuchungsgruppe, daß diejenigen Hunde aus **Gruppe 1b**, die bei der Erstuntersuchung einen ESVI von über 100 ml/m² KO aufwiesen (Nr. 8, 22, 28, 41), trotz Herztherapie nach kurzer Zeit Zeichen der Dekompensation zeigten und daraufhin verstarben oder euthanasiert wurden. Es könnte also ein prognostischer Hinweis von einem so deutlich erhöhtem ESVI bei Hunden mit DKMP, die noch keine kongestive Herzinsuffizienz aufweisen, ausgehen. Allerdings wiesen die beiden "Langzeitüberlebenden" Englischen Cocker Spaniel der **Gruppe 1c** bei der Erstuntersuchung, sowie bei späteren Kontrolluntersuchungen endsystolische Volumenindizes auf, die deutlich über 100 ml/m² KO lagen. Bei einem weiteren Hund mit Stauungsinsuffizienz bei der Erstvorstellung (Nr. 56, Leonberger), der am Ende der Untersuchung acht Monate lang überlebt hatte, sank der ESVI von über 100 ml/m² nach drei Monaten auf 88,3 ml/m².

Bei der **EPSS** handelt es sich wiederum um einen Parameter der von der Größe bzw. der Rasse des Hundes beeinflusst wird. Daher ist auch hier ein Vergleich der absoluten Werte innerhalb der Gesamtgruppe kaum möglich. Ein Wert > 1,0 cm kann allerdings, außer bei den Riesenrassen (Tabelle A6), meist als erhöht angesehen werden. In dieser Untersuchung hatten alle 18 Hunde mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz, bei denen die EPSS auf zwei unterschiedliche Methoden gemessen werden konnte, jeweils einen Wert von $\geq 1,0$ cm. In den beiden anderen HI-Gruppen lagen die Werte für diesen Parameter bei der ersten Meßmethode bei sechs Hunden der **Gruppe 1b**, bei der zweiten Methode die Werte von zwei Hunden der **Gruppe 1b** über 1,0 cm. Bei diesen beiden Hunden handelt es sich um zwei Dt. Doggen, so daß hier die Größe der Tiere derartig hohe Werte bedingen könnte. Die Verwendung der ersten Meßmethode (direkt senkrecht über dem E-Punkt) hat den Nachteil, daß ein dyskinetisches Septum höhere Werte verursachen kann. Die zweite Meßmethode (kürzester Abstand innerhalb eines Herzzyklus) der EPSS scheint daher besser geeignet, um die Werte verschiedener Hunde miteinander zu vergleichen. Eine Festlegung von eindeutig pathologischen Grenzwerten zur Unterstützung der Diagnose einer subklinischen DKMP war bei dieser Art der Untersuchung nicht möglich. Es ließ sich aber feststellen, daß bei Hunden mit Stauungsinsuffizienz infolge DKMP die EPSS mindestens 1,0 cm betrug. Bei den Hunden mit subklinischer DKMP waren hier maximal Werte von 1,0 cm nach der ersten Methode meßbar. Nach der Zweiten Methode betrug der Maximalwert dieser Hunde 0,8 cm, so daß zwischen den subklinisch erkrankten und den Hunden mit Stauungsinsuffizienz keine Überlappungen der Werte der EPSS vorkamen. Im Gegensatz dazu überlappten die Werte der EPSS der Hunde solcher

Gruppen bei anderen Untersuchungen (*Calvert und Brown 1986; Vollmar 1999 b*), was möglicherweise durch die Meßmethode bedingt ist, die zumindest in der erstgenannten Untersuchung der hier beschriebenen ersten Methode entsprach.

Für die Beurteilung der **Wanddicken**verhältnisse des linken Ventrikels gelten die genannten Schwierigkeiten von echokardiographischen Parametern, die größen- und rasseabhängig sind. Insgesamt hatten die Hunde mit kongestiver HI deutlich geringere Septumdicken als die restlichen Tiere. Die Wanddicke der LVHW war in dieser Gruppe nur während der Systole deutlich geringer als in den anderen drei Gruppen, woraus sich eine deutlich verminderte **systolische Dickenzunahme** (LVHW % Δ) der linksventrikulären Hinterwand in der **Gruppe 1c** im Vergleich zu den restlichen Gruppen ergab. Laut *Della Torre et al. (2000)* ist die LVHW % Δ ein besser geeigneter Parameter zur Abschätzung der linksventrikulären Funktion als die FS%, da diese nach deren Ergebnissen im Gegensatz zur FS% kaum abhängig von der Körpergröße bzw. der Körperoberfläche ist. Im Vergleich zu Literaturangaben über diesen Parameter bei Hunden mit symptomatischer DKMP, die von einem Bereich von 5,0-33% (*Calvert und Brown 1986*), von 0-50% (*Tidholm und Jönsson 1997*), sowie von 5 bis 95% Perzentilen von 0-25% (*Koch 1996*) berichten, lag hier in der Stauungsinsuffizienz-Gruppe ein wesentlich breiterer Bereich von -2,17 bis 81,2% vor. Die 5 und 95% Perzentile der Werte dieser Gruppe betragen -1,73% und 77,7%. Selbst bei den Hunden mit fortgeschrittener HI überlappten die Werte für diesen Parameter, wie auch bei *Tidholm und Jönsson (1997)* mit den ermittelten Werten für herzgesunde Hunde (*Calvert und Brown 1986; Koch 1996; Della Torre 2000*). Daher scheint nach dieser Untersuchung die systolische Wanddickenzunahme der LVHW nicht besonders geeignet zur Abschätzung der Myokardfunktion zu sein. Eine mögliche Ursache für die hier aufgetretenen teilweise sehr hohen Werte, kann die Tatsache sein, daß sich bei sehr dünnen Wänden eine Dickenzunahme um wenige Millimeter prozentual stärker auswirkt als bei dickeren Wänden. Passend dazu wurden hier Werte für LVHW % Δ von über 50% nur bei Hunden mit einer diastolischen Wanddicke von unter 0,9 cm gefunden.

Mit steigendem HI-Stadium ließ sich bei dieser Untersuchung ein zunehmender Anteil von Hunden mit vergrößertem **linken Atrium** beobachten. Die Hunde mit kongestiver Herzinsuffizienz hatten alle ein dilatiertes linkes Atrium, wobei die Mehrheit der Hunde (71,4%) eine hochgradige Dilatation aufwies. Die Annahme, daß sich üblicherweise bei der DKMP des Hundes die Zunahme der Vorhofgröße mit der Zunahme der Ventrikelgröße vergleichen läßt (*Kittleson 1998*) schien sich hier zu bestätigen. Allerdings kamen auch bei einem Hund mit asymptomatischer DKMP, sowie bei zwei Hunden mit geringgradigen Symptomen einer Herzinsuffizienz hochgradig dilatierte linke

Vorhöfe vor. Auffällig war, daß 19 von 21 Hunden mit Vorhofflimmern ein vergrößertes linkes Atrium aufwiesen. Ob die Arrhythmie Folge der Vorhofvergrößerung war, oder ob es durch die Arrhythmie zu einem Fortschreiten der Dilatation des LA kam, läßt sich hier nicht klären.

Wie erwartet nahmen die Refluxstärken der funktionellen **Mitralklappeninsuffizienzen** mit steigendem HI-Stadium zu und es konnte eine positive Korrelation zum ESVI festgestellt werden. Dieser stärkere Reflux bei fortgeschrittener HI könnte ein Hinweis darauf sein, daß es bei den betroffenen Hunden neben einer Volumenbelastung bereits zu einem Anstieg des endsystolischen linksventrikulären Druckes gekommen war.

Laboruntersuchungen

Eine durch Herzinsuffizienz bedingte prärenale Azotämie, wie in der Literatur beschrieben, (*Lombard 1984 a; Tidholm und Jönsson 1997; Nelson und Conto 1998; Kittleson 1998*) schien in diesem Patientengut keine Bedeutung zu haben. Eine geringgradige isolierte Erhöhung der Harnstoff-Konzentration im Plasma kam bei 17,3% der 75 diesbezüglich ausgewerteten Hunde vor und eine dezente isolierte Erhöhung der Kreatinin-Konzentration wurde nur bei einem Hund gefunden. Für beide Parameter konnte auch kein Zusammenhang mit dem Grad des NYHA-Stadiums für die Herzinsuffizienz gefunden werden, wie er von *Lindemeier et al. (2000)* beschrieben wurde.

Ebenso konnte in dieser Untersuchungsgruppe keine größere Bedeutung einer im Plasma nachweisbaren **Hypomagnesämie** gefunden werden. Weder in der Gesamtgruppe noch in der Gruppe der Hunde in fortgeschrittenem Herzinsuffizienz-Stadium konnte ein signifikanter Unterschied der Magnesium-Konzentration im Vergleich zu den an der gleichen Klinik ermittelten Konzentrationen herzgesunder Hunde (*Boiko 1996*) festgestellt werden. Andere Elektrolytverschiebungen, sowie gesteigerte Leberenzymaktivitäten und erniedrigte Protein- bzw. Albumin-Konzentrationen wurden in dieser Untersuchungsgruppe eher selten beobachtet, so daß auch für diese Parameter von einer geringeren Bedeutung für das Krankheitsbild der hier untersuchten Hunde ausgegangen wird.

5. Bedeutung der Konzentration von L-Carnitin im Serum

Da der Nachweis eines myokardialen Carnitinmangels über eine Herzmuskelbiopsie in der routinemäßigen Herzdiagnostik nicht durchführbar ist, auf eine geringe Akzeptanz beim Tierbesitzer stößt, sowie ein erhöhtes Risiko für das Tier darstellt, wurde in dieser Untersuchung nur eine Bestimmung der Konzentration von Gesamtcarnitin und freiem Carnitin im Serum

durchgeführt. Daher läßt sich hier nur aufgrund bisher erlangter Erkenntnisse anderer Untersuchungen über die möglichen Störungen des Carnitinstoffwechsels der untersuchten Tiere spekulieren. Sowohl beim Menschen, als auch beim Hund wurden bei unterschiedlichen Herzerkrankungen Verminderungen der myokardialen Carnitinkonzentration bei einem gleichzeitigen Anstieg der Carnitinkonzentrationen im Plasma bzw. Serum beobachtet (*Regitz et al. 1987; Keene et al. 1991*). Hierfür wird ein erhöhter Verbrauch von freiem Carnitin oder ein Membrantransportdefekt der Myozyten, der die Aufnahme von L-Carnitin in ausreichendem Maße verhindert eher verantwortlich gemacht, als ein "Leck" in der Myozytenmembran, das zu einem Verlust des Carnitins führt (*Keene 1991; Keene 2000*). Ein Anstieg des totalen und freien Serumcarnitins wurde bei Menschen mit kongestiver Herzinsuffizienz aufgrund dilatativer und hypertropher Kardiomyopathie beschrieben, wobei diese Erhöhung bei der DKMP als prognostisch ungünstiges Zeichen auffiel (*Conte 1987*).

Die erhöhten Carnitinkonzentrationen im Serum der hier untersuchten Hunde können ein Hinweis auf eine vorhandene Carnitininsuffizienz sein, und der Anstieg der Konzentrationen des Gesamtcarnitins und des freien Carnitins mit steigendem Grad der Herzinsuffizienz entspricht den Beschreibungen von *Neu et al. (1997)*, die bei herzinsuffizienten Hunden mit unterschiedlichen zugrunde liegenden Herzerkrankungen mit zunehmendem NYHA-Stadium ebenfalls einen Anstieg der Carnitinfraktionen im Blut ermittelten.

Das hier beobachtete gehäufte Auftreten erhöhter Carnitin-Serumkonzentrationen bei Fällen mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz wäre somit ein weiteres Indiz für einen sekundären Carnitinmangel des Myokards durch einen erhöhten Verbrauch im Zuge fortschreitender Schädigung der Myozyten, die mit einem erhöhten Energiebedarf und einen vermehrten Abtransport potentiell toxischer Metaboliten einhergeht. Laut *Keene (2000)* müßte bei einer durch einen erhöhten Abtransport bedingten myokardialen Carnitininsuffizienz, bei der freies Carnitin vermehrt zu Carnitinester umgewandelt wird, vor allem der Quotient der Carnitinester zum freien Carnitin ansteigen, während die Konzentration des totalen Carnitins im Blut (Ester + freies Carnitin) im Referenzbereich liegen oder erhöht sein kann. Ein erhöhter Quotient bei normalem oder erhöhtem Gesamtcarnitin wurde in dieser Untersuchung nur bei zwei Hunden gefunden. Die Tatsache, daß hier Erhöhungen des freien Carnitins nur bei Hunden im NYHA-Stadium II-IV, sowie eine quantitative Zunahme der Konzentration mit steigendem HI-Stadium zu finden waren, läßt einen Zusammenhang von erhöhten Carnitinkonzentrationen im Serum mit der Schwere einer Herzinsuffizienz infolge DKMP beim Hund erkennen. Die Wahrscheinlichkeit, daß die hier ermittelten erhöhten Spiegel von freiem Carnitin durch Schädigungen von Niere und Leber bedingt

sein könnten, wie in der Untersuchung von *Fischer (1993)* beschrieben, scheint gering, da sich kaum erhöhte Harnstoff- und Kreatininkonzentrationen oder erhöhte Aktivitäten der Enzyme GPT und AP fanden. Außerdem gab es keine Korrelation zwischen den Konzentrationen der Carnitine und der genannten Blutparameter. Auch in den Untersuchungen von *Conte et al. (1987)* und *Regitz et al. (1987)* konnten Niereninsuffizienz mit prärenalern Carnitinretention und Hepatopathien als Ursache für den Anstieg der Carnitinkonzentration ausgeschlossen werden.

Eine prognostische Bedeutung für die Überlebenszeit bei der DKMP wurde hier für erhöhte Serumkonzentrationen von freiem Carnitin und Gesamtcarnitin errechnet, nicht jedoch für den Quotienten aus Carnitinstern und freiem Carnitin.

Es wurden in dieser Untersuchungsgruppe drei Hunde mit einem systemischen Carnitinmangel gefunden, das heißt, bei ihnen lagen deutlich erniedrigte Carnitinkonzentrationen im Serum vor. Bei einem Hund schien es sich um einen nutritiven sekundären Carnitinmangel infolge veganer Fütterung zu handeln. Beim Menschen wurde gezeigt, daß die endogene Biosynthese von Carnitin allein nicht ausreicht, um eine adäquate Konzentration im Körper aufrecht zu erhalten (*Duran et al. 1990*). Durch den geringen Carnitingehalt in Zerealien, Gemüse und Obst kann es bei strikten Vegetariern (bzw. Veganern) zu einem Carnitinmangel kommen (*Duran et al. 1990*). In einem Fallbericht über einen vegetarisch ernährten Labrador mit DKMP sprach die dort ermittelte hohe Carnitinkonzentration im Serum von 40 µmol/l gegen die Hypothese, daß die Diät des Hundes die Herzerkrankung verursacht haben könnte (*Mc Entee et al. 1995*). Demgegenüber steht der rein pflanzlich ernährte Pyrenäenberghund dieser Arbeit, der deutlich verminderte Konzentrationen von freiem und Gesamtcarnitin im Serum aufwies, was die Vermutung zuläßt, daß beim Hund durch vegane Ernährung ein sekundärer systemischer L-Carnitinmangel verursacht werden kann. Durch diesen kann möglicherweise eine Form der dilatativen Kardiomyopathie induziert werden. Bewiesen werden müßte diese Hypothese durch eine Bestimmung der myokardialen Carnitinkonzentration bei solchen Tieren, bzw. durch experimentelle Untersuchungen mit Carnitinmangelernährung.

Bei einem weiteren Hund, einer Dt. Dogge, die im NYHA-Stadium IV vorgestellt wurde, könnte ebenfalls eine zu geringe alimentäre Versorgung eine Rolle gespielt haben, da das Tier seit mehr als einer Woche Inappetenz gezeigt hatte. Weitere Ursachen, wie Defekte im Abbau, Malabsorption, unzureichende Synthese oder renale Verluste können aber neben einem primären myokardialen Carnitinmangel ebenso die Ursache für die verminderte Serum Carnitinkonzentration darstellen. Da bei dem dritten Tier, einem Pon, keinerlei Besonderheiten in der Anamnese und klinischen Untersuchung gefunden wurden, kann hier ebenfalls die Ursache für die niedrige Konzentration der

Carnitine im Serum nicht ermittelt werden. Eine Carnitinurie, die als Ursache für eine Carnitinefizienz bei Hunden mit Zystinurie beschrieben wurde (*Sanderson et al. 2001*), läßt sich hier nicht ausschließen.

Ein systemischer Carnitinmangel könnte durch Veränderungen des myokardialen Stoffwechsels zu einer verminderten Myokardfunktion führen. Der bisherige Stand der Forschung läßt allerdings vermuten, daß ein L-Carnitinmangel in den meisten Fällen von caniner oder humaner DKMP nicht die primäre Ursache für die Kardiomyopathie darstellt, sondern sekundär als Folge anderer genetischer oder erworbener Defekte auftritt (*Sisson et al. 2000*).

6. Bedeutung der Konzentration von Taurin im Plasma

Auch zur Abschätzung der myokardialen Taurinkonzentration mußte hier aus den oben genannten Gründen, die einer Myokardbiopsie entgegenstehen auf die Konzentration im Blut zurückgegriffen werden. In den wenigen veröffentlichten Studien über die Bedeutung des Taurins für die Herzfunktion des Hundes wurde ebenfalls meist ausschließlich die Taurinkonzentration im Plasma zur Beurteilung herangezogen (*Kramer et al. 1995; Kittleson et al. 1997; Gavaghan und Kittleson 1997*). Mögliche Fehlerquellen sollten dabei aber berücksichtigt werden: Zum einen wird die Taurinkonzentration im Gewebe durch einen aktiven Transportmechanismus aufrecht erhalten, so daß eine Korrelation zur Konzentration im Blut nicht ohne weiteres angenommen werden kann, zum anderen kann es zu Schwankungen in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der letzten Futteraufnahme kommen. Daher stellt eventuell die Konzentration im Vollblut einen besser geeigneten Index für die Gewebekonzentration von Taurin dar als die PTK, da der Tauringehalt in den Thrombozyten und Leukozyten ebenfalls durch einen aktiven Transportmechanismus aufrecht erhalten wird und somit nicht derartig schwankt (*Morris et al. 1990*). Angaben für Normwerte der Vollblut-Taurinkonzentration sind allerdings auch für Katzen und Menschen in der Literatur selten. Beim Hund soll sie über 250 nmol/ml liegen (*Pion et al. 1998*). Fehlerquellen bei der Bestimmung der PTK können auch bei der Blutprobenentnahme und -verarbeitung auftreten. Hier kann es durch zu lange Lagerung zum Austritt von Taurin aus den Blutzellen in das Plasma kommen. Allerdings kann dieses nicht zu falsch niedrigen Werten führen. Außerdem wird ein Einfluß des verwendeten Gerinnungshemmers im Probenentnahme-Röhrchen auf die Taurinkonzentration diskutiert, da unter Verwendung von Heparin leicht höhere Werte gemessen wurden als im Citratplasma (*Kramer et al. 1995*).

In dieser Untersuchung wurde auf die gleichzeitige Bestimmung des Vollblut-Taurinspiegels verzichtet, da Referenzbereiche fehlen und fütterungsbedingte Schwankungen der PTK beim Hund

keine Rolle spielen (*Kramer et al. 1995*). Wie schon von *Kramer et al. (1995)* angenommen, hatte auch in dieser Untersuchungsgruppe bei den meisten Hunden mit DKMP ein im Plasma nachweisbarer Taurinmangel keine Bedeutung und es gab hier, ebenfalls in Übereinstimmung mit dessen Beobachtungen, keinen signifikanten Unterschied zwischen der PTK der Hunde ohne Symptome und der Hunde mit Herzinsuffizienz-Symptomen. Als Grenzwert für eine verminderte PTK wählten *Kramer et al. (1995)* 25 nmol/ml. Diesen Wert erhielten sie durch Berechnung der zweifachen Standardabweichung aus den von ihnen ermittelten Referenzbereichen. Andere Autoren sahen eine PTK von ≤ 30 nmol/ml als Taurindefizit an (*Freemann et al. 2000*). Unter Verwendung dieser Angaben, konnte in der vorliegenden Untersuchung nur bei einem Hund mit DKMP ein Taurindefizit diagnostiziert werden (PTK $< 2,0$ nmol/ml). Der betroffene Englische Cocker Spaniel blieb unter konventioneller Therapie zwar über elf Monate hinweg klinisch stabil, die echokardiographischen und röntgenologischen Befunde veränderten sich jedoch nicht wesentlich. Nachdem eine zusätzliche Substitution von Taurin erfolgte, war bereits nach dreieinhalb Monaten eine Verkleinerung der Herzsilhouette auf dem Röntgenbild, sowie eine deutliche Verkleinerung der Ventrikeldiameter im Echokardiogramm erkennbar. Diese Veränderungen, sowie eine Verkleinerung des linken Atriums neben einer Zunahme der Wanddicken, hatten während der nächsten Monate einen fortschreitenden Charakter. Eine Verbesserung der Kontraktionskraft wurde jedoch nicht bewirkt. Ähnliche Beobachtungen machten auch *Gavaghan und Kittleson (1997)* bei einem Amerikanischen Cocker Spaniel, der ebenfalls eine PTK < 2 nmol/ml aufwies. Sie verabreichten Taurin in einer Dosis von 500 mg 2x tgl. neben der Standardtherapie vier Tage nach gestellter Diagnose und beobachteten nach 22 Wochen eine Abnahme der linksventrikulären Diameter, eine Zunahme der Wanddicken und eine Erhöhung der Kontraktionskraft von 9% auf 20%. Als Erklärung für die außergewöhnlich gute Therapieantwort sahen sie die Möglichkeiten, daß ein direkter Zusammenhang zwischen der PTK und der Myokardfunktion besteht, oder daß die Therapieantwort bei der DKMP des Amerikanischen Cocker Spaniels sich grundsätzlich von derjenigen bei der DKMP der großen Hunderassen unterscheidet. Da im Fallbeispiel dieser Untersuchung unter der medikamentösen Standardtherapie ein Fortschreiten der Dilatation und erst unter zusätzlicher Taurinsubstitution ein Rückgang der Dilatation des Herzens zu beobachten war, läßt sich hier ein Zusammenhang der Myokardfunktion mit der PTK annehmen. Hinweise für die Ursache dieser Taurindefizienz konnten anhand der Fütterungsanamnese und Laboruntersuchungen des Blutes nicht gefunden werden.

Bei den zwei in Kapitel 3.7.2. erwähnten Englischen Cocker Spaniels mit chronischer Niereninsuffizienz und Taurindefizit, die nicht in die Untersuchungsgruppe aufgenommen wurden,

könnten renale Verluste von Taurin oder eine ungenügende Zufuhr von Taurin aufgrund besonderer Diätfütterung die Ursache für die Hypotaurinämie darstellen. Über einen Zusammenhang mit der DKMP kann hier nur spekuliert werden, da bei beiden Tieren weder eine Taurinsubstitution noch eine Kontrolluntersuchung des Herzens unter Standardtherapie erfolgen konnte.

Im Unterschied zur Beobachtung von *Kramer et al. (1995)* erbrachte die Bestimmung der PTK der vier Golden Retriever dieser Untersuchungsgruppe keinen Hinweis auf das Vorliegen niedrigerer Taurinspiegel im Plasma als bei anderen Rassen.

Die Bedeutung einer Hypertaurinämie ist ebenfalls bisher nicht geklärt. Das hier beobachtete häufigere Auftreten erhöhter Taurinkonzentrationen im Plasma bei Hunden mit kongestiver Herzinsuffizienz im Vergleich zu Hunden der NYHA-Stadien I und II, könnte einen Hinweis auf einen Zusammenhang mit der Schwere der Herzinsuffizienz geben. Allerdings wurde in einer anderen Untersuchung bei einem Vergleich der PTK einer größeren Anzahl von Hunden mit Stauungsinsuffizienz und Hunden ohne Symptome mit DKMP oder erworbener AV-Klappeninsuffizienz kein Unterschied gefunden (*Kramer et al. 1995*). Bei der Untersuchung von Prognosefaktoren konnte in der vorliegenden Untersuchung kein Hinweis auf eine prognostische Bedeutung der Höhe des Taurinspiegels gefunden werden.

7. Hypothyreose und DKMP

Die zehn hier untersuchten Hunde mit Hypothyreose befanden sich bei der Erstuntersuchung in unterschiedlich weit fortgeschrittenen Herzinsuffizienz-Stadien. Zwei dieser Hunde wurden mit Stauungsinsuffizienz vorgestellt. Bei ihnen stimmten die erhobenen Befunde der kardiologischen Untersuchung mit denen der restlichen Hunde mit Stauungsinsuffizienz überein. Sie zeigten respiratorische Symptome, radiologisch eine Kardiomegalie ($VHS > 10,6$), sowie ein Lungenödem, elektrokardiographisch Tachyarrhythmien (VF und VES) und bei der echokardiographischen Untersuchung deutlich verminderte Verkürzungsfraktionen. Der ESVI betrug bei einem der Hunde über 100 ml/m^2 . Bei dem zweiten Hund lag er zunächst unter 90 ml/m^2 ($89,54 \text{ ml/m}^2$), was allerdings der zu der Zeit vorhandenen Adipositas zuzuschreiben war. Drei Monate später hatte das Tier $2,5 \text{ kg}$ abgenommen, nach einem Jahr weitere 5 kg , so daß unter Verwendung der aus dem Normalgewicht des Hundes berechneten Körperoberfläche, der ESVI bei der Erstuntersuchung über 90 ml/m^2 gelegen hätte. Die anderen acht Hunde dieser Gruppe zeigten alle seit unterschiedlich langer Zeit ein reduziertes Verhalten und Bewegungsunlust, ein Tier hatte zusätzlich Husten bei Belastung gezeigt und eines wurde wegen einer aufgetretenen Synkope vorgestellt.

EKG-Veränderungen wie Sinusbradykardie, Überleitungsstörungen und Niedervoltage, die in schweren Fällen von Hypothyreose vorkommen sollen (*Atkins 1991; Kienle et al. 1994*), waren hier keine typischen Befunde und kamen nur jeweils bei einem Hund vor. Die R_{II}-Amplituden waren allerdings im Vergleich zu den Hunden ohne Hypothyreose signifikant niedriger. Unter der Therapie nahmen ihre Höhen zu, wohingegen es in den anderen Untergruppen unter Therapie zur Abnahme der R_{II}-Amplitudenhöhe kam.

Die Reversibilität der Kardiomyopathie durch alleinige Levothyroxin-Substitution, wie sie von verschiedenen Autoren gefunden wurde (*Kienle et al. 1994; Panciera 1994; Janßen-Sinn 1996*) konnte hier nicht überprüft werden, da lediglich zwei Hunde dieser Gruppe keine Herzglykoside erhielten. Im Vergleich zu den anderen Untersuchungsgruppen konnte hier aber bei der Kontrolluntersuchung nach drei bis zehn Monaten eine deutlichere Zunahme der Verkürzungsfraction, eine deutlichere Abnahme der diastolischen LV-Diameter, sowie eine etwas stärkere Abnahme des ESVI beobachtet werden. Bei den zwei ausschließlich mit Levothyroxin therapierten Hunden verbesserten sich die erwähnten Parameter ebenso, so daß ein positiver Effekt der Levothyroxin-Substitution auf die Myokardfunktion bei Hunden mit DKMP und Hypothyreose angenommen werden kann.

8. Verlaufsuntersuchungen

Die Befunde der Verlaufsuntersuchungen stellten sich sowohl innerhalb der einzelnen Untergruppen als auch bezogen auf den weiteren Verlauf der Erkrankung beim Einzeltier recht heterogen dar. So gab es Hunde, bei denen sich die echokardiographischen Parameter und das Allgemeinbefinden bei der Kontrolluntersuchung nach drei bis zehn Monaten unter Standardtherapie deutlich verbessert hatten, die dann aber innerhalb einiger Monate Symptome einer Stauungsinsuffizienz entwickelten und euthanasiert wurden. Umgekehrt kamen bei einigen Hunden Verschlechterungen dieser Parameter nach mindestens drei Monaten Therapie vor und die Hunde überlebten noch mehrere Jahre.

Radiologische Veränderungen waren vor allem als Rückgang eines Lungenödems bei den Hunden mit Stauungsinsuffizienz zu sehen. Eine Verringerung der Herzgröße war nur bei einem Cocker Spaniel aus **Gruppe 1c** zu erkennen. Bei fünf Hunden der **Gruppen 1b** und **1c** kam es innerhalb des ersten Kontrollzeitraums zu einer Vergrößerung der Herzsilhouette.

Eine deutliche Abnahme der Herzfrequenzen war nur bei den Hunden mit Stauungsinsuffizienz vorhanden. Auffällig war, daß nur bei zwei Englischen Cocker Spaniels dieser Gruppe nach drei Monaten die Herzfrequenz im Normbereich lag.

Im Mittel hatte sich bei den wiederholt untersuchten Hunden in allen Untergruppen die Kontraktionskraft innerhalb des ersten Kontrollzeitraumes verbessert. Die Messungen des LVDD ergaben dagegen nach dieser Zeit in den meisten Fällen kaum Veränderungen. In der Stauungsinsuffizienz-Gruppe lag aber der Median niedriger als bei der Erstuntersuchung. Ähnlich waren auch die Veränderungen des ESVI.

9. Bedeutung der klinischen Befunde für die Prognose bei der DKMP

In Übereinstimmung mit den Beobachtungen anderer Autoren (*Tidholm et al. 1997; Sisson et al. 2000*), ließ sich auch bei dieser Untersuchung die Prognose für das Einzeltier zum Zeitpunkt der Diagnose nur schwierig stellen. Die Überlebensrate der Gesamtgruppe nach einem Jahr lag hier mit 50% höher als in der Studie von *Monnet et al. (1995)*, bei der die Ein-Jahres-Überlebensrate 37,5% betrug und bei der ebenfalls Hunde Berücksichtigung fanden, die zum Zeitpunkt der Diagnose nicht an einer Stauungsinsuffizienz litten. Die höhere Überlebensrate läßt sich allerdings dadurch erklären, daß der Anteil der Hunde im NYHA Stadium I und II dort ca. 30% ausmachte, wohingegen er in dieser Untersuchungsgruppe über 60% betrug. Ebenso läßt sich die hier ermittelte 50%-Überlebenswahrscheinlichkeit von 1259 Tagen im Vergleich zu 65 Tagen bei der genannten Untersuchung erklären. Die Überlebensraten nach zwei Jahren stimmten in beiden Untersuchungen mit 26,3% und 28% (*Monnet et al., 1995*) fast überein. Bei den Hunden, die mit Symptomen einer Stauungsinsuffizienz vorgestellt wurden lag die Überlebensrate nach einem Jahr in dieser Untersuchung mit 7,1% niedriger als bei den Hunden der Untersuchung von *Tidholm et al. (1997)*, bei der 17,8% der Hunde mit DKMP und Stauungsinsuffizienz nach einem Jahr noch lebten. Nach zwei Jahren lebten hier noch 3,6% der Tiere im Vergleich zu 7,5%. Eine mögliche Erklärung für die hier insgesamt schlechtere Prognose der Hunde mit Stauungsinsuffizienz, kann der größere Anteil von Hunden sein, die sofort nach der Diagnosestellung euthanasiert wurden (hier: 25%, *Tidholm et al. 1997: 16%*), da nicht auszuschließen ist, daß sich darunter Tiere befanden, die unter Therapie über einen längeren Zeitraum eine akzeptable Lebensqualität erreicht hätten und länger als ein Jahr überlebt hätten. Die (zensierte) 50%-Überlebenswahrscheinlichkeit betrug in dieser Untersuchung für Hunde mit kongestiver Herzinsuffizienz 31 Tage, was mit den bisher veröffentlichten Daten gut übereinstimmt (*Tidholm et al. 1997: 27 Tage, Calvert et al. 1997: 46 Tage*). Ein Vergleich der Überlebensraten der hier untersuchten Dobermann Pinscher mit fortgeschrittener DKMP mit den Literaturangaben ist aufgrund der geringen Anzahl der Tiere nicht möglich. Hier wurden neun Dobermann Pinscher mit Stauungsinsuffizienz vorgestellt, von denen vier sofort euthanasiert wurden. Ein Tier hatte zusätzlich eine Hypothyreose und lebte am Ende der Studie noch, nachdem

es 36 Monate überlebt hatte. Die restlichen vier Dobermann Pinscher verstarben alle innerhalb von 86 Tagen an den Folgen der Kardiomyopathie. Ob die Prognose der DKMP für diese Rasse ungünstiger ist als für andere Rassen, wie von *Calvert (1982)* vermutet, läßt sich hier nicht überprüfen. Die vermutlich etwas günstigere Prognose für den Cocker Spaniel im Vergleich zu den größeren Hunderassen (*Gooding et al. 1986 b*) läßt sich ebenfalls nicht statistisch belegen, scheint sich aber durch die Tatsache zu bestätigen, daß von drei Englischen Cocker Spaniels, die mit Stauungsinsuffizienz vorgestellt wurden zwei länger als 29 Monate überlebten, was bei keinem anderen Hund mit derart fortgeschrittener Herzinsuffizienz der Fall war.

Hunde mit Stauungsinsuffizienz infolge dilatativer Kardiomyopathie hatten hier insgesamt eine schlechte Prognose mit kurzen Überlebenszeiten von wenigen Wochen bis Monaten. Allerdings konnten wenige Ausnahmen hiervon beobachtet werden. Die in einer anderen Untersuchung aufgestellte Hypothese, daß Hunde mit DKMP, die länger als sieben Monate überleben eine gute Chance haben „Langzeit-Überlebende“ zu werden (*Monnet et al. 1995*) kann nach den Ergebnissen dieser Untersuchung unterstützt werden.

Für bisher in der Literatur beschriebene Prognosefaktoren bei dieser Erkrankung konnten auch hier rechnerische Zusammenhänge gefunden werden. Wie schon von *Monnet et al. (1995)* beschrieben, stellte das Lungenödem für die Gesamtgruppe der Hunde mit DKMP einen negativen Prognosefaktor dar. Allerdings litten alle Hunde mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz an einem Lungenödem und diese machten die Mehrheit der an den Folgen der Herzinsuffizienz verstorbenen oder aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes euthanasierten Hunde (70,6%) aus. Auch die Symptome „Husten in Ruhe“ und Aszites kamen nur bei Hunden mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz vor. Allerdings kamen diese bei einem kleineren Anteil der Hunde vor (je 23,5%), so daß der Einfluß dieser Merkmale insgesamt höher einzustufen ist. Als ungünstigster Prognosefaktor für die Gesamtgruppe ist daher in dieser Untersuchung das Auftreten eines Aszites anzusehen. Ein signifikanter Einfluß eines Aszites auf die Überlebenszeit der Hunde mit Stauungsinsuffizienz infolge DKMP, wie von *Tidholm et al. (1997)* beschrieben, lag hier jedoch nicht vor. Für weitere Symptome, wie vermehrtes Hecheln, Husten bei Belastung, Dyspnoe, Mattheit und Gewichtsverlust, die bei Hunden aus allen vier Untergruppen vorhanden waren, konnte ein Einfluß auf die Überlebensdauer innerhalb der Gesamtgruppe gefunden werden. EKG-Veränderungen, die innerhalb der Gesamtgruppe in einen negativen Zusammenhang mit der Überlebenszeit gebracht werden konnten waren Vorhofflimmern und ventrikuläre Extrasystolen.

Echokardiographische Parameter schienen vor allem in den niedrigeren Herzinsuffizienz-Stadien eine prognostische Rolle zu spielen. So hatten der LVDD, der LVDs, der Quotient von LVDD zu

LVHwD, der ESVI, die EPSS und der Quotient LA/Ao hochsignifikanten Einfluß auf die Überlebenswahrscheinlichkeit bei Hunden aus diesen beiden Gruppen. Auch für die subjektiv beurteilte Ausprägung der Vergrößerung des linken Atriums im Echokardiogramm konnte sowohl für die Gesamtgruppe als auch für die Hunde in den NYHA-Stadien I und II ein Zusammenhang mit der Überlebenszeit gefunden werden. Bei den Hunden mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz konnte ein signifikanter Zusammenhang zur Überlebensdauer nur für die LVDs, nicht aber für den ESVI errechnet werden.