

2 Literaturübersicht

2.1 Die chronisch obstruktive Bronchitis des Pferdes

Die COB ist die häufigste Atemwegserkrankung des Pferdes und stellt nach Erkrankungen des Bewegungsapparates die zweithäufigste Ursache für Leistungseinbußen beim Sport- bzw. Reitpferd dar [BOW-02, FER-93, MOR-91]. Dieses Erkrankungsbild hat viele synonym benutzte Namen wie beispielsweise rekurrende Atemwegsobstruktion, Chronic Obstruktive Pulmonary Disease, Dämpfigkeit, Broken Wind, Heaves, chronisches, alveoläres Emphysem oder asthmatoide Bronchitis. Sie sind Ausdruck ihrer multifaktoriellen Ätiologie und spiegeln die Vielfältigkeit der beteiligten Prozesse und Symptome wieder [DAM-82, FER-93, ROB-96]. COB und COPD zeigen ein häufig wechselndes klinisches Bild, bei dem eine völlige Symptomfreiheit der betroffenen Tiere nie gegeben ist. Rekurrende Atemwegsobstruktion hingegen beschreibt das umgebungsabhängige Wiederauftreten der Symptome mit zwischenzeitlich klinisch unauffälligen Phasen. Die COB ist definiert als eine Überempfindlichkeitsreaktion vom verzögerten Typ gegenüber Reizgasen, inhalierten Partikeln und Antigenen, wie thermophilen Schimmelpilzen und Aktinomyzeten, die aus Stroh und Heu aufgewirbelt werden [ROB-96]. Besonders bei Pferden ab einem mittleren Alter von ca. sieben Jahren in den gemäßigten Klimazonen wie Europa und Nordamerika wird wegen der winterlichen Aufstallung die COB häufig beobachtet. Wenn die Tiere ab Herbst in klassischer Stallhaltung mit Stroheinstreu und Heu gehalten werden, zeigen die erkrankten Pferde schon nach wenigen Stunden schwere respiratorische Symptome. Dieser Zusammenhang zwischen Haltungsumstand und Lungenerkrankung wurde bereits 1874 erkannt [WILL-74].

2.1.1 Ätiologie von Bronchopathien

Bei dieser Erkrankung der Pferdelage, der COB, spielen verschiedene Teilprozesse, die individuell stark unterschiedlich zum Tragen kommen, eine Rolle. Beteiligt sind dabei Sekretionsstörungen mit Hyperkrinie und Dyskrinie, die allergische Komponente der unspezifischen Hyperreagibilität oder eher stumme Verläufe mit peribronchialer Hyperplasie und Lungenfibrose. Die vielfältigen Namen sind ein Versuch, diese Krankheitsbilder sinnvoll zu trennen. Einigkeit aller Autoren allerdings herrscht über die Lokalisation des entscheidenden Krankheitsgeschehens in den kleinen Bronchien und ihrer Obstruktion als zentrales Ereignis.

Sowohl spezifische inhalative Noxen also Allergene, als auch inhalierte unspezifische Substanzen, wie Staub oder Schadgase, sind mögliche Auslöser einer COB. Dabei zeigt die betroffene Lunge unspezifische Hyperreagibilität, d. h. eine erhöhte Bereitschaft auf Reize übermäßig zu reagieren [KAU-90]. Eine beteiligte allergische Komponente wird durch die vielfältigen und höheren Titer gegen Antigene aus der Tierumgebung betroffener Pferde im Blut unterstrichen. Hierfür bedeutende Antigene stellen Pilzsporen aus qualitativ schlechtem Heu und Stroh dar, die aufgrund ihres geringen Durchmessers von

0,5–3,0 µm tief in die Lunge eingeatmet werden. Dazu zählen zum Beispiel *Aspergillus fumigatus*, *Faenia rectivirgula* (*Micropolyspora faeni*) und *Thermactinomyces vulgaris*, die in den kleinen Bronchien eine Überempfindlichkeitsreaktion vom Typ I oder III hervorrufen und so eine Atemwegsentzündung initiieren. Allerdings ist die, rein durch die Pilzsporen hervorgerufene Entzündung schwächer ausgeprägt als die, die bei Kontakt mit schlechtem Heu und Stroh entsteht [McG-98, DER-97]. Das weist darauf hin, dass noch zusätzliche Faktoren, wie beispielsweise bakterielle Endotoxine oder Staub, die Entzündungsprozesse bei COB begünstigen oder potenzieren [PIR-01].

Virale Faktoren spielen in der Ätiologie der COB wahrscheinlich nur eine eher indirekte oder prädisponierende Rolle, indem sie die mukoziliäre Clearance, die Membrandurchlässigkeit und die lokale Immunabwehr negativ beeinträchtigen [MAI-00]. Eine erbliche Prädisposition für COB wird immer noch kontrovers diskutiert, ist aber eher unwahrscheinlich.

Zusätzlich wirkt sich ein Bewegungsmangel der Pferde verstärkend auf obstruktive Ereignisse in den kleinen Bronchien aus, denn er beeinflusst die Selbstreinigungsfunktion der Lunge negativ. Bewegung ruft nämlich eine sympathoadrenerge Reaktion hervor. Diese führt zu einer effektiveren, mukoziliären Clearance durch Bronchodilatation, Surfactantfreisetzung, Zilienschlagfrequenzerhöhung und Bronchialschleimverflüssigung.

2.1.2 Pathophysiologie von Bronchopathien

Die Veränderung der Lungenphysiologie durch Bronchopathien wie der COB resultieren im Wesentlichen aus der Atemwegsentzündung, dem Bronchospasmus und der Hyperreagibilität des Lungengewebes. Dadurch entsteht eine Obstruktion kleiner Bronchien und die damit einhergehende Veränderung der Lungenfunktion verursacht die klinisch sichtbaren Symptome.

Atemwegsentzündung

Das Zentrum der Pathogenese der COB bildet die Entzündung der kleinen Bronchien. Sie ist für eine Vielzahl von Symptomen, wie zum Beispiel Dyspnoe, Nasenausfluss und Husten verantwortlich. Einige Entzündungsanzeichen können während einer Endoskopie erkannt werden, denn dabei wird die Schleimhaut des Pharynx, der Trachea und der Bronchi principales besichtigt. Zusätzlich wird das Sekret der Atemwege nach Menge und Qualität beurteilt. Gerötete Schleimhäute, Auflagerungen, eine ödematisierte Carina und größere Sekretmengen von schleimiger bis eitriger Beschaffenheit sind als deutliche Entzündungsanzeichen zu bewerten. Die Analyse des Tracheobronchialsekrets oder der Spülflüssigkeit einer bronchoalveolären Lavage erlauben eine genaue Aussage über die beteiligten Entzündungszellen, von denen polymorphkernige, neutrophile Granulozyten, Makrophagen und Lymphozyten eine herausragende Rolle spielen [SAR-01].

Polymorphkernige, neutrophile Granulozyten

Polymorphkernige, neutrophile Granulozyten in den unterschiedlichsten Funktionszuständen dominieren das sehr zellreiche Bild des Bronchialsekrets bei symptomatisch an COB erkrankten Pferden. Dass es sich hierbei um einen rein lokalen Entzündungsprozess handelt, wird durch die konstant bleibende Blutneutrophilenzahl deutlich [McG-98]. Die Rekrutierung der Neutrophilen aus dem Blut erfolgt durch die reizgetriggerte Freisetzung von chemotaktischen Cytokinen. Dabei spielen vor allem das Interleukin-8 und das Makrophagenentzündungsprotein-2 aus Epithelzellen, Mastzellen und Alveolarmakrophagen eine entscheidende Rolle [BRA-01]. Beim Übertritt aus dem Blut ins Lungengewebe werden die Neutrophilen aktiviert und zusätzlich durch Priming-Faktoren in einen sogenannten Priming-Zustand versetzt. Geprimt werden die Neutrophilen durch Pro Inflammatory Mediators, beispielsweise Cytokine oder bakterielle Produkte [BRA-01]. Eine Überaktivierung und -rekrutierung von Neutrophilen führt durch die vermehrte Freisetzung ihrer Produkte, besonders die reaktiver Sauerstoffradikale und proteolytischer Enzyme, zu Gewebsschäden in der Lunge. Dabei wird die Schadensgröße für das Lungengewebe durch die Gewebekapazität für die Inhibitorproduktion und durch die Induktionsrate der Apoptose überaktivierter neutrophiler Granulozyten bestimmt. Die starke Beteiligung dieser Granulozyten am Krankheitsgeschehen kennzeichnet eine lokale Typ III-Überempfindlichkeitsreaktion, auch Arthus Reaktion genannt [BRA-01, SAR-01]. Hierbei aktivieren Immunkomplexe im Gewebe das Komplementsystem. Über Cytokin 5a und 567 werden neutrophile Granulozyten im Gewebe versammelt. Diese setzen bei der Phagozytose der Immunkomplexe ihre Enzyme frei und unterhalten so die Entzündung. Zusätzlich wird die Entzündung durch vom aktivierten Komplementsystem angeregte Anaphylatoxine und der Thrombozytenaggregation verursacht [SCH-90]. Abschließend betrachtet unter- und erhält sich die Atemwegsentzündung immer wieder aufs Neue.

Lymphozyten

B- und T-Lymphozyten übernehmen wichtige Funktionen in der humoralen und zellvermittelten Abwehr. Die Lymphozytenzahl im Bronchialsekret von COB-erkrankten Pferden ist proportional zum Erkrankungsgrad vermindert und das Verhältnis der Lymphozytensubpopulationen zueinander verändert. Die Zahl der T2-Helferzellen ist erhöht und mit ihr auch die Konzentration ihrer Produkte nämlich den Interleukinen-4 und -13. Diese lösen bei B-Lymphozyten eine erhöhte Immunglobulin-E Produktion aus. Immunglobulin-E seinerseits bindet sich an Mastzellen und sensitiviert so die Atemwege gegenüber Antigenen, durch deren Reiz dann eine Entzündung im Rahmen einer Typ II-Überempfindlichkeit initiiert wird [SCH-90].

Alveolarmakrophagen

Alveolarmakrophagen sind phagozytoseaktive Makrophagen, die aus dem interstitiellen Bindegewebe in die Alveolen der Lunge auswandern. Sie sind Bestandteil des Lungen-selbstreinigungssystems und gehören zum mononukleären Phagozytosesystem [LIE-04]. Sie werden zusammen mit dem Bronchialschleim über die Atemwege im Rahmen der mukoziliären Clearance ausgehustet. Diese Zellen können in drei Funktionszuständen und Erscheinungsbildern im Bronchialsekret gefunden werden. Die A-Makrophagen sind klein und undifferenziert. Bei zunehmender Phagozytoseaktivität werden die Zellen zu den größeren B-Makrophagen. Das Plasma der hochdifferenzierten C-Makrophagen oder auch Schaumzellen enthält Vakuolen mit phagozytiertem Surfactant und ist ein Hinweis auf die Öffnung zuvor obstruierter Bronchioli [DEG-98]. Eine Abnahme der Makrophagen-gesamtzahl deutet auf verminderte Phagozytoseaktivität in der Lunge und eine ge-schwächte Immunabwehr hin. Bei chronischer Obstruktion und Bronchospasmus kommt es zusätzlich noch zu einer zahlenmäßigen Verdrängung durch polymorphkernige Neutrophile und zu einer Veränderung der Anteile ihrer Aktivitätsformen untereinander [GRA-05].

Die immunologischen Veränderungen, die sich im Zellbild des Tracheobronchialsekretes zeigen, unterstreichen die Typ II- und / oder Typ III-Überempfindlichkeit als beteiligte Ur-sache der COB [SAR-01, McG-98].

Bronchospasmus

Der Bronchospasmus kleiner Atemwege ist hauptursächlich für das zentrale Ereignis der COB, nämlich die Bronchialobstruktion. Generell wird der Bronchialmuskeltonus durch das exzitatorische und das inhibitorische Nervensystem, die beide jeweils aus zwei Anteilen bestehen, kontrolliert. Das exzitatorische Nervensystem führt zur Bronchokonstriktion und besteht aus dem Parasympathikus und dem nichtadrenergen-nichtcholinergen, exzi-tatorischen (eNANC) System. Das inhibitorische Nervensystem setzt sich aus dem Sym-pathikus und dem nichtadrenergen-nichtcholinergen, inhibitorischen (iNANC) System zu-sammen und trägt zur Bronchodilatation bei [SAR-01].

Exzitatorisches Nervensystem

Schon die symptomverbessernde, bronchodilatierende Wirkung von Parasympatholytika bei COB weist auf eine Aktivität der muskarinergen Rezeptoren des Parasympathikus hin [ROB-96]. Als Antwort auf die Freisetzung von Entzündungsmediatoren, besonders denen aus Mastzellen, kommt es zur Ausschüttung von Acetylcholin aus postganglionären, pa-rasympathischen Neuronen und somit zur Bronchokonstriktion [MAI-00, ROB-96]. Aber dennoch hat diese parasympathische Aktivität nur einen geringen Anteil am Gesamtaus-maß des Bronchospasmus [SAR-01]. Der zweite Anteil nämlich das eNANC System um-gibt mit seinen Rezeptoren den Bronchialbaum beim Pferd sehr zahlreich. Als Transmitter

fungieren Neuropeptide, die schließlich eine Bronchokonstriktion veranlassen. Sie werden durch inhalierte Agentien lokal, aber eventuell auch zentral, freigesetzt. Zusätzlich unterstützen die Neuropeptide, wie bei anderen Spezies, auch beim Pferd die Entwicklung von Ödemen und die Chemotaxis der polymorphkernigen, neutrophilen Granulozyten in die Lunge [ROB-96, SAR-01].

Inhibitorisches Nervensystem

Das sympathische Nervensystem ist zwar im Bronchialbaum weit verbreitet, dennoch kann ein relaxierender Effekt nur in der kranialen Trachea verzeichnet werden. Daher ist eine Fehlfunktion dieses Nervensystems an der Symptomatik der COB kaum beteiligt [ROB-96, SAR-01]. Hauptverantwortlich für eine Muskelrelaxation und somit die Bronchodilatation in der Lunge ist das iNANC System. Die relaxierende Wirkung nimmt von der Trachea entlang des Bronchialbaumes ab, bis sie in den 5 mm starken Bronchien ganz fehlt [YU-94]. Seine Neurotransmitter sind das vasoaktive, intestinale Peptid und Stickoxid. Durch die Entzündung der Bronchien und die damit verbundene Freisetzung von reaktivem Sauerstoff aus neutrophilen Granulozyten wird das Stickoxid deaktiviert. Dies führt nicht nur zu einer Unwirksamkeit des iNANC Systems, sondern hebt auch die vasodilatatorische Wirkung des vom Lungenkapillarendothel produzierten Stickoxids auf. Bei einer COB liegt mit großer Wahrscheinlichkeit eine Fehlfunktion des iNANC Systems bei den betroffenen Pferden vor und so wird der Bronchialobstruktion und der Hyperreagibilität Vorschub gegeben [BOB-96, YU-94].

Ein weiterer Schutz gegen den Bronchospasmus ist der Epithel Relaxing Faktor. Er wird vom Endothel der Atemwege produziert und sorgt für eine Entspannung der Muskulatur im Bronchialbaum. Bei Pferden mit einer COB nimmt die Reaktion auf diesen Faktor zwar zu, allerdings wird durch die ultrastrukturellen Veränderungen des Atemwegepithels nur eine deutlich geringere Menge als üblich produziert [SAR-01].

Zusammenfassend ist für den Bronchospasmus eine entzündungsbedingt gesteigerte, parasymphatische Aktivität in den Bronchien und ein Versagen des iNANC Systems und des Epithel Relaxing Faktors verantwortlich.

Hyperreagibilität der Lunge

Hyperreagibilität der Lunge beinhaltet eine erhöhte Bereitschaft dieses Organs mit übertriebener Verengung der Atemwege auf unterschiedlichste, inhalative Reize zu reagieren [DEG-89]. Die Reagibilität der Atemwege steigt mit zunehmendem Krankheitsgrad. So entwickelt sich bei Stallhaltung schon innerhalb von 24 Stunden eine Bronchialobstruktion, die mindestens für 72 Stunden nach einmaliger Antigenexposition anhält. Der verantwortliche Mechanismus ist nicht vollständig geklärt, steht aber wahrscheinlich mit der Atemwegsentszündung und der Invasion des Lungengewebes mit neutrophilen Granulozyten in enger Verbindung [ROB-96]. Als morphologische Hinweise auf eine Hyperreagibili-

tät werden die histologisch sichtbare Verbreiterung der Interzellularspalten, die Lösung von Tight Junctions und die Mastzellansammlungen in den Interzellularräumen gewertet [DEG-89]. Die Entzündungsmediatoren aus Mastzellen, aber auch die erhöhte Schleimhautpermeabilität könnten über Reizung bestimmter Rezeptoren den übermäßigen, reaktiven Bronchospasmus mitverursachen [DEG-89].

Bronchialobstruktion

Die Obstruktion der kleinen Bronchien ist die Summe aus einer Mehrzahl von Prozessen. Das Lumen wird von außen durch den Bronchospasmus, wie oben beschrieben, und die entzündliche Schleimhautschwellung dramatisch verengt. Der Einsatz von Bronchodilatoren, zum Beispiel dem β_2 -Agonisten Clenbuterol, allein führt allerdings nicht zu einer Normalisierung aller Parameter, was ein deutlicher Hinweis für weitere obstruierende Ereignisse ist [SAR-01].

Von innen wird das Bronchiallumen im Rahmen einer Mukostase mit zähem, nicht abfließendem Schleim verlegt. Zu dieser Mukostase tragen Hyperkrinie, Dyskrinie und eine um 24-50% verminderte, mukoziliäre Clearance bei [GER-01]. Der gesunde Bronchialschleim setzt sich aus zwei Anteilen zusammen. Auf dem serösen Anteil, in dem die Zilien schlagen und ihn so rachenwärts transportieren, schwimmt der muköse Anteil. Diesen serösen Anteil sezernieren die Clara-Zellen, die im Epithel der Bronchioli sehr zahlreich vorkommen. Diese Zellen sind in den frühen Erkrankungsstadien der COB betroffen und zeigen Veränderungen mit Granulaverlust und Zelltransformationen [DEG-89]. Dadurch geht der seröse Anteil des Bronchialschleimes in den betroffenen Lungenbezirken verloren. Der muköse Anteil wird von den in den Bronchi lobares und segmentales lokalisierten Becherzellen produziert. Im weiteren Krankheitsverlauf kommt es zu einer Becherzellmeta- und -hyperplasie, wodurch der muköse Sekretanteil steigt. So entsteht ein Bronchialsekret, das die Bronchien regelrecht verkleistert und nicht mehr durch den Zilienschlag abtransportiert werden kann. Weiterhin kommt es in den Atemwegen zu einem erheblichen Zilienverlust, da sich im Rahmen der Epithelzellhyperplasie nur noch wenig zilientragende Zellen ausdifferenzieren. Die mukoziliäre Clearance fällt somit in den betroffenen Lungenbezirken nahezu komplett aus.

Hinweise auf dieses obstruktive Geschehen gibt das Tracheobronchialsekret oder auch die Spülflüssigkeit einer bronchoalveolären Lavage. Man findet unter anderem typischer Weise Curschmann-Spiralen, das sind durch Zilienaktivität aufgedrehte Schleimmassen. Auch Riesenzellen, die einen Zellzusammenschluss von Alveolarmakrophagen zur Phagozytose großer Partikel darstellen, treten auf [DEG-89]. Solche Befunde weisen auf eine deutliche Störung bzw. ein Versagen der mukoziliären Clearance hin.

Veränderungen der Lungenfunktion

Die Lungenfunktion wird durch die entzündlichen Prozesse im Bronchialbaum verändert. Es kommt zu einer Atemgas- bzw. Ventilationsumverteilung, Emphysembildung, Diffusionsbehinderung für Sauerstoff und Kohlendioxid und zu einer Veränderung der Atemmechanik.

Die Ventilationsumverteilung der Atemluft in der Lunge resultiert aus den Bronchialobstruktionen. Daher ist das Ventilations-Perfusionsverhältnis (V/Q), das bei gesunden Tieren ca. 1 beträgt, in den betroffenen Arealen der Lunge im Allgemeinen erhöht. Der funktionelle Totraum, in dem kein Übertritt von Sauerstoff ins Blut erfolgt, weil die durchlüfteten Alveolen nicht durchblutet werden oder umgekehrt, ist vergrößert. Das führt zu einem Verlust von bis zu 75% des Atemminutenvolumens [NYM-91]. Ein Abfall des V/Q-Quotienten kommt nicht vor, da die Zunahme der normal nur vereinzelt vorkommenden Kohn'schen Poren eine kollaterale Belüftung der Alveolen ermöglicht [KAP-90]. Lungenregionen mit stark erhöhtem V/Q-Quotienten zeigen histologisch Entzündung und Epithelhyperplasie. Diese führen zusammen mit der Ventilwirkung des zähen Schleims zu einem Alveolaremphysem, d.h. einer drei- bis vierfachen Dehnung der Alveolen bis hin zur Zerreißung ihrer vorgeschädigten Septen. Das Emphysem ist verantwortlich für die expiratorische Dyspnoe und komprimiert zusätzlich das umgebende Lungenkapillarbett [NYM-91].

Die Diffusion der Atemgase wird durch die entzündlich ödematisierten Alveolarwände behindert und die Konsequenz ist eine Hypoxie, also ein Abfallen des Sauerstoffpartialdrucks und bei schwereren Fällen auch eine Hyperkapnie, ein Anstieg des Kohlendioxidpartialdrucks im arteriellen Blut [FER-93, McG-98, ROB-96]. Hypoxie und Hyperkapnie verursachen eine Atemfrequenzerhöhung. Der Sauerstoffpartialdruck ist bei subklinischen oder milden Fällen in Ruhe meist unverändert, aber direkt nach einer Belastung kann hier ein Abfall gesehen werden. Bei schwererer Erkrankung fällt in Ruhe zunächst der Sauerstoffpartialdruck ab und der Kohlendioxidpartialdruck kann ansteigen. Diese in der Blutgasanalyse nachweisbare, respiratorische Partialinsuffizienz bzw. Globalinsuffizienz ist für die symptomatisch auftretende Leistungsminderung und Belastungsintoleranz verantwortlich. Einen verlässlichen Hinweis auf die Diffusion der Atemgase liefert die alveoloarterielle Sauerstoffdifferenz. Sie wird aus dem Sauerstoffpartialdruck und dem Kohlendioxidpartialdruck unter Einbeziehung des aktuellen Barometerdrucks nach *Formel 14* in Kapitel 3.3.3, S. 35 berechnet [GRA-05]. Auf diese Weise eliminiert man den Fehler bei einem Vergleich von Untersuchungsergebnissen, der durch den Einfluss von Wetter- und Höhenlagen auf die Gaspartialdrücke entsteht.

Zusätzlich zur Umverteilung und Diffusion der Atemgase verändert sich die Atemmechanik der Patienten im Lauf der Erkrankung. Die sonst übliche zweiphasige In- bzw. Expiration, mit der ersten Strömungsspitze in der frühen und einer weiteren in der späten Atemphase, gehen verloren. Die Pferde haben über die gesamte Atemphase einen erhöhten

Atemstrom, da sie bei erhöhter Frequenz das gleiche Atemzugminutenvolumen erreichen müssen. Sogar in der Erholungsphase nach einem COB-Schub ist die Atemmechanik der betroffenen Tiere noch verändert. Durch den Einsatz der expiratorischen und eventuell auch der inspiratorischen Atemhilfsmuskulatur, entsteht nach längerer Krankheitsdauer die so genannte Dampf- oder Flankenrinne. Sie verläuft parallel zum Rippenbogen, da sie durch eine Hypertrophie des äußeren, schrägen Bauchmuskels entsteht.

Symptome und Diagnostik von Bronchopathien

Schon anhand des Vorberichtes, in dem von einem mindestens sechsmonatigen Krankheitsgeschehen, Leistungsschwäche, Belastungsintoleranz, chronischem Husten, Wiederauftreten der Symptome bei Stallhaltung und geringem Therapieerfolg berichtet wird, lässt sich die Verdachtsdiagnose COB stellen.

Die klinische Untersuchung des Patienten muss in ruhiger Umgebung im Stande der Ruhe und nach Belastung erfolgen. Die Befunde variieren in Abhängigkeit vom aktuellen Erkrankungsstadium stark. Adspektorisch können geblähte Nüstern, ein- oder beidseitiger Nasenausfluss unterschiedlicher Qualität, Atemfrequenzerhöhung und Dyspnoe festgestellt werden. Bei der Perkussion des Lungenfeldes wird häufig eine emphysematös bedingte Erweiterung auf Höhe der mittleren Thoraxlinie gefunden. Es sind verschiedenste Atemgeräusche vom leichten Rasseln in der Trachea bis zum Giemen über dem gesamten Lungenfeld auskultierbar. Die labordiagnostische Untersuchung der Blutgase in Ruhe und nach Belastung liefert weitere wichtige Hinweise zur aktuellen Lungenfunktion. Während der Endoskopie der Atemwege werden die Schleimhaut von Pharynx, Trachea, Bronchi principales und die Sekretbeschaffenheit und -menge beurteilt. Es wird Tracheobronchialsekret entnommen, anschließend ausgestrichen, gefärbt und ausgewertet. In der Lungenfunktionsdiagnostik liefern der erhöhte, innere Atemwegwiderstand, die Resistance und die erniedrigte Lungenelastizität bzw. dynamische Compliance Hinweise auf eine Obstruktion [ROB-96]. Die Veränderung dieser Parameter ist zum größten Teil für die erhöhte Schwankung des Intrapleuraldrucks, der bei COB immer, auch in der Erholungsphase, über dem Grenzwert von 4 cm Wassersäule liegt, verantwortlich [McG-98]. Auch eine Röntgenaufnahme des Lungenfeldes kann bei der Diagnose hilfreich sein.

Mögliche Differentialdiagnosen wie beispielsweise interstitielle oder bakterielle Pneumonie, virale respiratorische Infektionen oder andere Atemwegserkrankungen werden durch eine gründliche Untersuchung ausgeschlossen.

Therapie und Prognose von Bronchopathien

Die heutigen Therapiemöglichkeiten der COB führen nicht zur Heilung, sondern ermöglichen eine bedingte Symptombefreiheit. Die Grundlage hierfür ist die Haltungsoptimierung im Hinblick auf Allergenarmut und Staubfreiheit. Das bedeutet einen Aufenthalt auf der Weide oder dem Paddock, mindestens aber eine Außenbox im Stall. Steht das Pferd dennoch in einer Innenbox, muss die negative Beeinträchtigung aus den Nachbarboxen so gering

wie möglich gehalten werden. Beim Fegen der Stallgasse sollte das Pferd nicht im Stall sein, bis sich der Staub verzogen hat. Als Einstreu sollten gereinigte Späne, Rinde oder Papier verwendet werden. Gefüttert wird nasses Heu oder einwandfreie Heulage. Die Medikation richtet sich nach dem Erkrankungsstadium, den Befunden und Symptomen. Folgende Medikamente finden zur Behandlung von COB Anwendung: Clenbuterol als β_2 -Sympathomimetikum wirkt relaxierend auf die glatte Bronchialmuskulatur und sekretomotorisch durch Zilienschlaganregung. Acetylcystein wird wegen seiner mukolytischen Eigenschaften eingesetzt. Glukokortikoide kommen wegen ihrer entzündungshemmenden und reaktivitätssenkenden Wirkung zum Einsatz. Zur Anregung der Lungenmakrophagenaktivität kann zusätzlich Dembrexin gegeben werden. In Einzelfällen kann eine Hyperinfusionstherapie mit Kochsalzlösung durchgeführt werden, die das zähe Sekret verflüssigen soll.

Die Prognose auf vielfältige Weise beeinflusst wird, kann keine allgemeine Aussage getroffen werden. Von der weiteren Nutzung des Pferdes im Freizeitbereich bis zur Euthanasie ist ein breites Spektrum möglich.

2.1.3 Interstitielle Pneumopathie

Die interstitielle Pneumopathie (IP) ist eine weniger häufige Erkrankung der Pferdelunge. In einer retrospektiven Studie wurde sie postmortal bei 12-15% der aus verschiedenen Gründen euthanasierten Tiere festgestellt [VEN-03]. Sie kann Pferde aller Altersstufen betreffen und durch die vielgestaltige Ätiologie ist eine Erkrankung allzeit überall möglich.

Ätiologie der interstitielle Pneumopathie

Es gibt eine breite Palette an ätiologisch infrage kommenden Agentien. Infektiöse Ursachen umfassen Viren, Bakterien, Parasiten, Protozoen und Pilze [PER-99, NOU-02, WIL-03]. Aufgrund einer Epithelschädigung können das equine Virusarteritis Virus (EVA), das equine Herpesvirus-1 (EHV-1), das equine Influenzavirus oder Adenoviren am Krankheitsgeschehen beteiligt sein [LAK-93]. Bakterielle Erreger wie *Pneumocystis carinii* oder *Rhodococcus equi* sind vielmehr für Sekundärinfektionen verantwortlich und am meist kranioventralen Entzündungsgeschehen schon erkennbar [PER-99, LAK-93]. Nichtinfektiöse Ursachen stellen beispielsweise Rauch oder Toxine aus einer Reihe von aufgenommenen Futterpflanzen dar. Dazu zählen 3-Methylalkohole und Pyrrolizidinalkaloide, da sie zu Bronchialepithelnekrosen führen und hierdurch Entzündungsprozesse in der Lunge verursachen [PER-99, LAK-93, NOU-02, WIL-03]. Häufig bleibt die wirkliche Ätiologie verborgen, da das Lungengewebe eher stereotyp mit Epithelnekrose, Alveolarzerstörung, hyalinen Membranen und Fibrose auf Schädigungen und Reize reagiert [LAK-93, WIL-03].

Pathophysiologie der interstitiellen Pneumopathie

Das zentrale Geschehen spielt sich in den kleinen Atemwegen und den Alveolen ab. Dort kommt es durch die auslösenden Einflüsse zu Schädigungen der Alveolarwände. Das Lungengewebe reagiert mit diffuser Alveolitis, Alveolarödem und Fibrosierung. Infolge

dieser Veränderungen werden Septen zerstört, der Gasaustausch gestört und die kleinen Atemwege werden zunehmend funktionslos. Das Endresultat ist dann eine fehlende Belüftung der kleinen Atemwege und Alveolen. Demzufolge kommt es zu einem Abfall des Ventilations–Perfusions–Verhältnisses und des Sauerstoffpartialdrucks, einem Anstieg des Kohlendioxidpartialdrucks und endet mit einer globalinsuffizienten Lunge. Zusätzlich verändert sich die Atemmechanik, da Alveolarödem und Fibrose die dynamische Compliance der Lunge senken und eine Dyspnoe bis hin zur Dampfrinnenentstehung wird sichtbar [LAK-93, WIL-03].

Symptome und Diagnostik der interstitiellen Pneumopathie

Bei akutem Krankheitsgeschehen fallen die Pferde durch Fieber, Tachypnoe, starke Dyspnoe und eventuell sogar zyanotische Schleimhäute auf [DON-98, LAK-93, PER-99]. Bei chronischem Verlauf zeigen die Patienten zunehmend schlechte Leistungsfähigkeit und –bereitschaft, leichte Tachypnoe, Husten und Nasenausfluss kommen nur sehr selten vor [VEN-03, WIL-03]. Auskultatorisch sind laute Rasselgeräusche über den größeren Bronchien zu hören. In der Peripherie allerdings sind kaum Atemgeräusche hörbar, was die fehlende Belüftung der Alveolen nahe legt [DON-98, LAK-93]. Perkutorisch wird dem entsprechend auch ein eher zu kleines Lungenfeld gefunden. Labordiagnostisch weist das Blutbild eine Leukozytose mit Neutrophilie und eine Hyperfibrinogenaemie auf [DON-98, LAK-93, PER-99, WIL-03]. Die arterielle Blutgasanalyse offenbart je nach Erkrankungsstadium Hypoxie, Hyperkapnie und eine erhöhte alveoloarterielle Sauerstoffdifferenz als Hinweis für das Versagen des Gasaustausches. Das endoskopisch entnommene Tracheobronchialsekret enthält wenig PMN und je nach Erkrankungsstadium und -ursache vermehrt Makrophagen, Mastzellen, Lymphozyten und Epithelzellen [GRA-05, VEN-03]. Radiologisch kann eine diffuse, interstitielle Lungenzeichnung in den kaudalen Lungenbereichen nachvollzogen werden [DON-98, LAK-93, VEN-03]. Bei der sonographischen Untersuchung des Thorax können über dem gesamten Lungenfeld Kometschweif-Echos auftreten [VEN-03].

Therapie und Prognose bei interstitieller Pneumopathie

Aufgrund der zahlreichen infrage kommenden Auslöser ist die Therapie meist nur unterstützend und unspezifisch [WIL-03]. Zum Einsatz kommen kurzwirksame Kortikosteroide, beispielsweise Dexamethason, zur Unterdrückung der Entzündung und zusätzlich weitere entzündungshemmende Medikamente wie Flunixin oder Dimethyl Sulfoxide [LAK-93, WIL-03]. Die zweite Therapiesäule stellt die Gabe von Antiinfektiva dar. Zunächst kommen hier Breitspektrumantiinfektiva zum Einsatz, aber die weitere Medikation und Therapiedauer richten sich nach den Ergebnissen der zu erstellenden Antibiotogramme [LAK-93, PER-99, WIL-03]. Zusätzlich können noch reiner Sauerstoff oder bei Obstruktionen auch Bronchodilatoren wie Albuterol und Ipratropiumbromid nasal verabreicht werden [LAK-93,

WIL-03]. In der Regel ist die Prognose vorsichtig bis ungünstig für eine weitere Nutzung und oft auch für das Überleben der erkrankten Pferde zu stellen.

Auch bei dieser mit starker Kapillarschädigung, Hypoxie und Fibrose einhergehenden Erkrankung der Lunge stellt das durch pulmonale Hypertonie verursachte Cor pulmonale eine mögliche, fatale Folge dar und eine Herzuntersuchung ist aus diesem Grunde unbedingt anzuraten [WIL-03].

2.1.4 Pulmonale Hypertonie und Cor pulmonale

Bei Pferden mit einer Lungenerkrankung entwickelt sich, besonders in der symptomatischen Phase, eine pulmonale, präkapilläre Hypertonie des kleinen Kreislaufs, wobei ihr Ausmaß vom Erkrankungsstadium und ihrer Dauer abhängt [FER-93, ROB-96, SAR-01]. Im Gegensatz dazu steht die postkapilläre Hypertonie, deren Folge eine chronische Bronchialerkrankung ist. Hierfür sind Klappenerkrankungen des linken Herzens verantwortlich. Eine Unterscheidung kann zum einen über die invasive Messung des Pulmonalarterien- und Lungenkapillardrucks getroffen werden. Beide sind im Falle einer linksherzbedingten Hypertonie erhöht, bei einer präkapillären Hypertonie allerdings nur der Pulmonalarteriendruck [STA-03]. Zum anderen kann aber durch die nicht invasive Untersuchung des Herzens mittels Ultraschall, wie in dieser Studie durchgeführt, unterschieden werden. Bei gleichbleibendem Herzauswurfvolumen ist die Ursache der präkapillären Hypertonie also in einem erhöhten Widerstand im Lungenkapillarbett zu suchen. Diese Widerstandserhöhung wird zum einen durch eine hypoxische Vasokonstriktion und zum anderen durch Kapillarkompression verursacht [ROB-96, SAR-01].

Bei einer durch entzündliche Gewebeveränderungen bei Bronchopathien hervorgerufenen Hypoxie ruft der Evler-Liliye-alveolar-vascular Reflex eine Konstriktion der präkapillären Lungenarteriolen hervor [FER-93, WIL-03]. Gleichzeitig wirkt sich der erniedrigte Sauerstoffpartialdruck negativ auf die Produktion von vasodilatierendem Stickoxid durch das Lungenkapillarendothel aus [MIL-96]. Die Stickoxidproduktion wird zusätzlich durch die Entzündung des Lungengewebes negativ beeinträchtigt und seine Wirkung durch reaktive Sauerstoffradikale aus neutrophilen Granulozyten aufgehoben. Allerdings ist die Hypoxie nicht alleinige Ursache des Lungenhochdrucks, da sich selbst bei Gabe reinen Sauerstoffs an die betroffenen Pferde der Lungenkapillardruck nicht vollständig normalisiert [DIX-78].

Ebenfalls für die pulmonale Hypertonie ist die Kompression des Lungenkapillarbettes durch die Entzündung, das Ödem und Emphysem der Lungenalveolen verantwortlich. Auch die Kapillarzerstörung und entzündungsmediatorengesteuerte Vasokonstriktion in emphysematösen Lungenbezirken spielen eine hypertonieverstärkende Rolle [ROB-96].

Die längerfristige, pulmonale Hypertonie verursacht schließlich eine erhöhte Belastung des rechten Herzens, das gegen den erhöhten Lungenkapillardruck bzw. die erhöhte

Nachlast arbeiten muss. Das Herz reagiert mit einer konzentrischen Hypertrophie, also eine Dickenzunahme seiner Muskulatur. Nach Erreichen des kritischen Herzgewichtes, wobei es zu Ver- und Versorgungsdefiziten für den Herzmuskel kommt, dilatiert es und so entwickelt sich eine nichtreversible, exzentrische Herzhypertrophie [RUD-99]. Durch die Veränderungen der Herzbinnenverhältnisse und veränderte Druckverhältnisse kann es zusätzlich zu Schließungsunfähigkeiten der Klappen kommen [BON-85, ELS-72]. Diese wiederum führen zu einer weiteren Volumenbelastung der Herzkammern und es ist ein Circulus vitiosus entstanden. Diese lungenverursachte Veränderung des Herzens nennt man Cor pulmonale [WHI-51]. Im Endstadium führt das Cor pulmonale zu kongestivem Herzversagen [DER-97, FER-93, SAR-01].

In dieser Studie werden Pferde mit einer COB und einer IP einer Herzuntersuchung mittels Sonographie unterzogen, um Kennwerte zu finden, die frühzeitig die Entwicklung eines Cor pulmonale erkennen lassen.

2.2 Physikalische Grundlagen der Ultraschallsonographie

Ultraschall liegt in einem Frequenzspektrum oberhalb des hörbaren Bereichs von 16 Hz bis 20 kHz. Er wird durch elektrisch angeregte Piezokristalle im Ultraschallkopf erzeugt. Diese Kristalle können nicht nur als Ultraschallsender, sondern auch als Empfänger dienen und werden in diesem Fall durch Ultraschallwellen zur Abgabe von elektrischen Signalen angeregt. Gewebestrukturen sind mit Ultraschall sehr gezielt darstellbar, weil der Schallstrahl gebündelt werden kann und den Gesetzen der geometrischen Optik in Bezug auf Transmission, Reflexion und Absorption gehorcht [FEH-88]. Schall im Allgemeinen ist eine Druckpulsquelle. Er versetzt die Teilchen entlang seiner Ausbreitungsachse in rhythmische Schwingung. Breitet sich nur ein Ton, also nur eine Frequenz aus, ist die Schallwelle idealerweise eine Sinusschwingung. Die größte Auslenkung, ihre Amplitude, ist die Lautstärke und die Frequenz die Tonhöhe. Die Schallausbreitungsgeschwindigkeit im Gewebe beträgt 1540 m/sec. Sie ist abhängig vom durchdrungenen Medium, hingegen unabhängig von der Schallfrequenz. Jedoch erfahren hohe Frequenzen eine stärkere Abschwächung als niedrige [FEH-88, TAY-95]. Die Wahl des Untersuchungsschallkopfes stellt also immer einen Kompromiss zwischen guter Bildqualität und Eindringtiefe dar, denn je höher die Untersuchungsfrequenz um so besser die Bildqualität und geringer die Eindringtiefe. Die verwendeten Frequenzen liegen im Allgemeinen zwischen 1,6 und 7 Mhz, je nach Patient und Untersuchungsobjekt. Beim Pferd wird im Rahmen der Echokardiographie mit einer Frequenz von ca. 1,7 Mhz und 30 cm Eindringtiefe gearbeitet, um das tief im Brustkorb liegende, große Herz darzustellen.

2.3 Echokardiographie

Die Echokardiographie ist ein bildgebendes, nicht invasives Verfahren zur Echtzeitdarstellung der Herzstrukturen mit Hilfe von Ultraschallwellen. Die Reflexion der Ultraschallwellen durch das Gewebe wird genutzt, um die anatomischen Strukturen des Her-

zens sichtbar zu machen. Erste Berichte über die Echokardiographie beim Pferd sind von 1977 [PIP-77]. Zum Einsatz kam zunächst nur die Motion-Modetechnik. Durch den Fortschritt in der Ultraschalltechnik waren ab 1985 auch zweidimensionale Darstellungen des Herzens möglich [BON-85]. Bereits 1987 wurden schon die ersten Standardschnitte im B- bzw. 2D-Mode beschrieben [CAR-87]. Seit einiger Zeit werden auch Dopplerverfahren angewendet, da sie weitere, großartige Diagnosemöglichkeiten bieten. Hierbei wird die Reflexion der Ultraschallwellen durch Erythrozyten genutzt, um Aussagen über die Blutflusseigenschaften zu treffen. Eine genaue zeitliche Zuordnung aller Ereignisse zur Herzarbeit ist durch das simultan aufgenommene Elektrokardiogramm möglich.

2.3.1 A-Mode

Die Amplituden-Modulation ist das älteste Auswertungsverfahren für Ultraschallechos. Es wird nur ein gerichteter Schallstrahl durch des Gewebe geschickt. Bei seiner Auswertung wird auf der X-Achse die Messtiefe und auf der Y-Achse die Echostärke angegeben. Diese Methode wird in der Medizin allerdings nicht mehr angewendet, da sie einen sehr geübten Untersucher erfordert und andere Verfahren bedienerfreundlicher sind. Aus dem A-Mode wurde der B-Mode entwickelt, indem man ihn sozusagen von „oben“ betrachtet [STA-88].

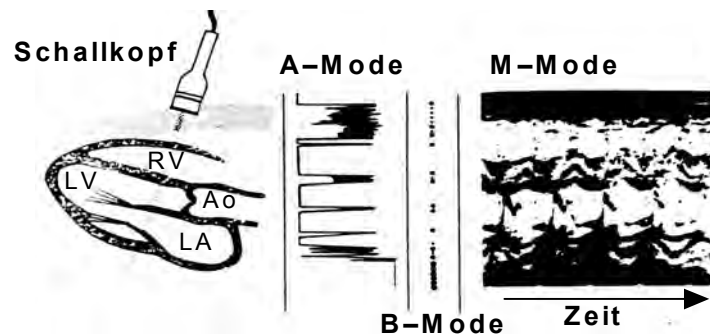


Abbildung 1: Vergleich der verschiedenen Ultraschallverfahren [GÖT-73]

2.3.2 B-Mode

Die Brightness-Modulation stellt die reflektierten Signale amplitudenmodelliert als Bildpunkte dar. Je heller der Punkt, umso höher die Amplitude der reflektierten Frequenz. Die Bildpunkte in der oberen Bildhälfte sind Gewebereflexionen aus einer geringen Messtiefe. Zum unteren Bildrand hin nimmt dann die Messtiefe für die korrelierenden Bildpunkte entsprechend zu. So entsteht das zweidimensionale Bild, das in der Y-Achse die Tiefe und in der X-Achse die Breite der untersuchten Struktur angibt. Da eine regelmäßige Bildaktualisierung stattfindet, entsteht der Eindruck einer in Echtzeit bewegten Struktur. Für eine gute Bildqualität muss mit möglichst hohen Frequenzen und einem Anschallwinkel von ca. 90° gearbeitet werden [FEI-05]. Die Interpretation des Bildes setzt gute Kenntnisse der Anatomie und Herzmechanik voraus. Diese Echtzeitaufnahme bildet den grundlegenden Ausgangspunkt für alle weiteren Untersuchungen. Durch die systematische Einstellung

definierter Standardschnitte im B-Mode wird die Vollständigkeit und Vergleichbarkeit der Herzuntersuchungen gewährleistet. Die B-Modeuntersuchungen werden zur Beurteilung der Herzbewegung, –struktur und Messung der Herzdimensionen benötigt [BON-85, CAR-87, REF-98, STA-88].

2.3.3 M-Mode

Der Motion-Mode besitzt ein hohes zeitliches Auflösungsvermögen, weil nur ein Schallstrahl, die „scan line“, aktiv ist. Er zeigt die eindimensionale Darstellung der jeweiligen, reflektierenden Struktur auf der Y-Achse gegen die Zeit auf der X-Achse aufgetragen (Abbildung 2). Bewegte Strukturen verursachen hierin Wellenlinien, stationäre dagegen gerade Linien. Das parallel erfasste EKG liefert eine genaue, zeitliche Zuordnung zu den Herzaktionen. Anwendung findet er zur Beurteilung von Wand- und Klappenbewegungen des Herzens. Die Herzdimensionen werden gemessen und die Kontraktionskraft aus den diastolisch-systolischen Durchmesserhältnissen errechnet [PIP-77, STA-88, REF-98].

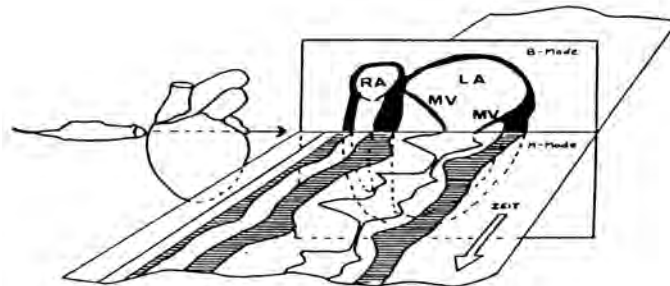


Abbildung 2: Entstehung eines M – Modebildes [GEH-98]

2.3.4 Doppler-Ultraschall

Das Dopplerverfahren beruht auf einem 1842 von Prof. Dr. Christian J. Doppler entdeckten Prinzip. Die reflektierte Frequenz einer Schwingung verändert sich für den Beobachter bei einer relativen Bewegung von ihm und der Schallquelle zueinander. Bei einer Bewegung aufeinander zu erhöht sich die Frequenz, voneinander weg wird sie niedriger (Abbildung 3).



Abbildung 3: Doppler-Effekt [HEL-97]

Die Reflexion von Ultraschallwellen an den korpuskulären Bestandteilen des Blutes gehorcht ebenfalls diesem Prinzip. Durch die Anwendung der Dopplerformel (Formel 1, S.16) nach der Geschwindigkeit v hin aufgelöst, kann über den Frequenzvergleich der ausgesandten mit den an den Erythrozyten reflektierten Schallwellen die Blutflussgeschwindigkeit im Messvolumen errechnet werden.

$$f_d = \frac{2 \cdot v \cdot f_0 \cdot \cos \alpha}{c} \Leftrightarrow v = \frac{f_d \cdot c}{2 \cdot f_0 \cdot \cos \alpha}$$

Formel 1: Dopplergleichung f_0 = Ultraschallsendefrequenz, f_d = Dopplershift, v = Erythrozytengeschwindigkeit, c = 1540 m/s Ausbreitungsgeschwindigkeit im Gewebe

Der Dopplershift f_d ist zunächst nur die Differenz von ausgesandter und reflektierter Schallwellenfrequenz. Diese wird dann im Quadrature-Phase-Detektor unter Berücksichtigung der ausgesandten Frequenz analysiert und eine Aussage über die Flussrichtung und Geschwindigkeit kann getroffen werden. Dabei spielt der Anschallwinkel α , das ist der Winkel zwischen Messstrahl und Blutflussrichtung, als Fehlerquelle für die Geschwindigkeitsberechnung eine entscheidende Rolle. Für α zwischen 0° – 20° ist der Kosinus 1–0,93 und somit der Fehler gering. Bei $\alpha > 20^\circ$ fällt der Kosinus schnell ab und dies führt zu einer Unterschätzung der tatsächlichen Geschwindigkeit des Blutflusses [FEI-05]. α sollte auf jeden Fall kleiner als 45° bleiben, da sonst der Messfehler über 20% steigt. Im Gegensatz zum B- und M-Mode, bei denen mit höheren Frequenzen und möglichst rechtwinkeligem Anschallwinkel gearbeitet wird, muss beim Doppler mit niedrigeren Untersuchungsfrequenzen und möglichst paralleler Ausrichtung zum Blutfluss gearbeitet werden, um ein optimales Signal zu erreichen [REF-98]. In der Echokardiographie dient der Dopplerultraschall zur Erfassung physiologischer Parameter wie Richtung, Geschwindigkeit und Geschwindigkeitsverteilung von kardialen Blutflüssen und Herzwandbewegungen [FEH-88]. Zur Untersuchung von Blutflussgeschwindigkeit und -profil stehen folgende Dopplerverfahren zur Verfügung und werden in dieser Studie angewandt.

2.3.5 Continuous-Wave-Doppler

Für den CW-Doppler befinden sich im Ultraschallkopf nebeneinander liegend, in paralleler Ausrichtung ein Sende- und ein Empfängerkristall. Es werden kontinuierlich Ultraschallwellen gesendet und gleichzeitig die reflektierten Signale empfangen. Die gesendeten Ultraschallwellen werden gebündelt und der Messstrahl im 2D-Schnittbild positioniert. Nach Aktivieren der Dopplerfunktion werden die empfangenen Signale auf dem Monitor, durch die Spektralanalyse (*Kapitel 2.3.8, S. 18*) ausgewertet, dargestellt. Der CW-Doppler ist nicht tiefenselektiv, denn alle Flussereignisse entlang des Messstrahls werden simultan aufgezeichnet. Langsamere Blutflussgeschwindigkeiten können so nicht ausreichend von anderen Flussereignissen unterschieden werden, da Überlagerungen stattfinden. Diese Methode ist allerdings gut zur Überwachung sehr schneller Flüsse geeignet, da sich deren Spitzengeschwindigkeit deutlich von anderen unterscheiden lässt. Zusätzlich besteht, außer durch die Genauigkeit der Spektralanalyse, keine weitere Einschränkung durch andere Randbedingungen. Deshalb wird der CW-Doppler häufig zur genauen Charakterisierung von Jetflüssen an insuffizienten Klappen oder Septumdefekten genutzt [BON-94, REF-98].

2.3.6 Pulsed-Wave-Doppler

Zur gezielten Messung von Flussereignissen wurde der PW-Doppler entwickelt. Es wird zuerst ein Schallstrahl oder –puls gesendet und die Hin- und Rücklaufzeit für die interessierende Messtiefe abgewartet. Dann wird das Analysefenster geöffnet, das reflektierte Signal empfangen und ausgewertet. So wird nur ein Kristall, der abwechselnd als Sender und Empfänger funktioniert, benötigt. Die Pulswiederholungsfrequenz des PW-Dopplers hängt von der Laufstrecke bzw. Messtiefe und von der Größe des Messvolumens ab. Die maximale Pulswiederholungsfrequenz (PRF_{\max}) ist somit nach oben hin begrenzt.

$$PRF_{\max} = \frac{c}{2 \cdot R}$$

Formel 2: c = Schallgeschwindigkeit 1540 m/s, R = Eindringtiefe oder Range

Die Pulswiederholungsfrequenz bestimmt den maximal, eindeutig festzulegenden Dopplershift, da für alle pulsatil beobachteten Frequenzen das Nyquisttheorem gilt. Es besagt, dass eine eindeutig festzulegende Frequenz kleiner sein muss als die doppelte Pulswiederholungsfrequenz. Allen Geschwindigkeiten über der Nyquistgrenze kann also keine eindeutige Richtung zugeordnet werden. Die Nyquistgrenzgeschwindigkeit ist unmittelbar von der Messtiefe und der Pulswiederholungsfrequenz abhängig. Die bestimmbar maximalen Flussgeschwindigkeiten sinken mit zunehmender Messtiefe und geringer Pulswiederholungsfrequenz. Bei Überschreiten der Nyquistgrenze tritt das Aliasingphänomen auf. Die Dopplersignale werden dann zwar noch ausgewertet, aber die Flussrichtung ist nicht mehr ableitbar und das Signal wird an einem falschen Ort abgebildet (*Abbildung 4*).

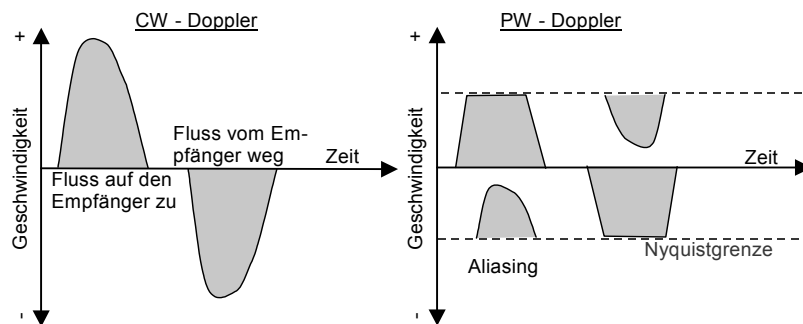


Abbildung 4: Aliasing bei Überschreiten der Nyquistgrenze

Optisch saubere Flusssignale kann man bei Geschwindigkeiten unterhalb der doppelten Nyquistgrenze durch eine Nulllinienverschiebung erhalten. Durch eine Erhöhung der Pulswiederholungsfrequenz, als High-PRF Doppler bezeichnet, können sogar Flüsse mit mehr als doppelter Nyquistgrenzgeschwindigkeit gemessen werden. Verdoppelt man die PRF, wird bei gleicher Eindringtiefe auch die Nyquistgrenze verdoppelt. Allerdings entsteht dann auf halber Strecke ein zweites Messtor, dessen Signale ebenfalls ausgewertet werden. So würde durch eine weitere PRF-Erhöhung der PW- kontinuierlich in den CW-Doppler übergehen, die Flussereignisse überlagern sich und die Tiefenselektivität

geht zunehmend verloren. Mit dem PW-Doppler werden die Blutflüsse gemessen, deren Maximalgeschwindigkeiten unter der Nyquistgrenze liegen. Mit ihm ist durch die definierte Messtiefe eine eindeutige Flusscharakterisierung und zeitliche Zuordnung des Flusserignisses möglich. Physiologische Flüsse werden winkelkorrigiert aufgezeichnet, turbulente oft pathologische nicht, da keine eindeutige Flussrichtung zugeordnet werden kann. Flussereignisse mit Geschwindigkeiten jenseits der Nyquistgrenze sollten mit dem CW-Doppler gemessen werden [FEH-88, TAY-95].

2.3.7 2D-Farbdoppler

Der 2D-Farbdoppler ist ein gepulster „multigate“ Doppler, der über 2000 Messpunkte gleichzeitig analysiert und diese durch Autokorrelation farbig darstellt [GEH-97]. Sein Wert liegt in der gleichzeitigen Bild- und räumlich, exakt zuzuordnenden Flussdarstellung [FEH-88]. Die Blutflussinformation wird im B-Modebild mit mittlerer Geschwindigkeit, Gesamtintensität und Varianz der reflektierten Dopplersignale kodiert durch unterschiedliche Farben und Helligkeitsstufen veranschaulicht. Die Flussrichtung wird durch die Farbe ausgedrückt, rote Flusssignale fließen auf den Schallkopf zu, blaue von ihm weg und Turbulenzen sind gelbgrünlich dargestellt [BON-94]. Die Farbhelligkeit gibt die Größe der mittleren Geschwindigkeit wieder. Auch beim Farbdoppler gilt, da er gepulst ist, das Nyquisttheorem. Die Aliasinggrenze kann an den scharfen Farbübergängen von rot nach blau oder umgekehrt erkannt werden. Abzählen der Aliasingringe ermöglicht eine Geschwindigkeitsabschätzung bei mehrfachem Überschreiten der Nyquistgrenze. Häufig entstehen bei der Auswertung zu berücksichtigende Artefakte aufgrund der geringen Bildrate des Farbdopplers bei schnell bewegten Strukturen, wie zum Beispiel den Herzklappen [FEI-05]. Der 2D-Farbdoppler wird vor allem zur Überprüfung der Schließfähigkeit der Herzklappen eingesetzt, da durch die flächige Messung Undichtigkeiten leichter auffindbar sind.

2.3.8 Spektralanalyse

Bis 1980 wurde zur Dopplersignaldarstellung noch ein Zeitintervall-Histogramm erstellt. Hierbei wurden nur die Nulldurchgänge der summierten Schallwellen gemessen. So entstand eine verlässliche Mittelfrequenz und ein Eindruck der Geschwindigkeitsverteilung zur Flusscharakterisierung. Mit der Entwicklung leistungsfähigerer Rechner wird seit 1980 die Fast-Fourier-Transformation zur amplitudengewichteten Spektralanalyse verwendet. Mit diesem Verfahren wird die Gesamtheit aller empfangenen Signale in Einzelsignale mit zugehöriger Frequenz und Amplitude gespalten. Die Messgenauigkeit ist unmittelbar von der Analysezeit abhängig und mittelbar von Ultraschallfrequenz und Messstrecke. Wegen ihrer pulsatilen Eigenschaften kann die Analysezeit kardialer Flüsse nicht länger als maximal 10 Sekunden umfassen. Dadurch wird bei langsamen Flüssen ein Kompromiss zwischen Analysezeitdauer und zeitlich räumlicher Auflösung notwendig. Für die Betrachtung niedriger Geschwindigkeiten sollte auch aus diesem Grund der gepulste Doppler eingesetzt werden [FEH-88, TAY-95]. Bei der bildliche Darstellung der Spektralanalyse auf dem

Schirm wird auf der X-Achse die Zeit in Sekunden und auf der Y-Achse der Dopplerfrequenzshift bzw. die Geschwindigkeit in Meter pro Sekunde angegeben. Die Amplitudenhöhe des Signals wird durch die Intensität bzw. seine Helligkeit kodiert. Signale oberhalb der Nulllinie bewegen sich auf den Schallkopf zu, während die unterhalb sich von ihm entfernen.

2.3.9 Duplex-Verfahren

Die heutigen Untersuchungsgeräte sind oftmals dazu in der Lage gleichzeitig Organmorphologie und hämodynamische Informationen nebeneinander darzustellen, also im Duplex-Verfahren zu arbeiten. Durch diese Technik kann der im 2D-Bild positionierte Messstrahl, der sich durch Patienten- oder Herzeigenbewegung verschiebt, noch während der Doppleruntersuchung korrigiert werden. Das ermöglicht die ständige Kontrolle der Messvolumenposition und liefert so zuverlässigere Ergebnisse. Früher wurde der Messstrahl im 2D-Bild positioniert und dann in den Doppler umgeschaltet. So war es nicht möglich die Messstrahlposition simultan zur Untersuchung zu bestimmen. Es gibt auch Geräte, die das 2D-Bild, den Farbdoppler und den Spektraldoppler zugleich auswerten können. Die zusätzliche Kombination mit dem Farbdoppler ist dann sehr hilfreich, wenn eine Klappenundichtigkeit genauer charakterisiert werden soll. Diese neuen Verfahren sind mit der Entwicklung besonderer Schallkopftechniken und leistungsfähiger Rechner möglich geworden, da Bild- und Dopplerstrahl nun getrennt kontrolliert und ausgewertet werden können [FEH-88].

2.4 Sonographie von Blutgefäßen

Die Sonographie stellt seit ihrer Einführung in die Klinik Ende der sechziger Jahre einen zentralen Baustein in der nichtinvasiven Diagnostik von Gefäßerkrankungen dar. In der Tiermedizin ist sie ein hilfreiches und relativ einfaches Diagnostikum zur Untersuchung des kardiovaskulären, sowie des reproduktiven Systems und des Bewegungsapparates. Sie wird beim Pferd zur Diagnose von verminösen Aneurysmen an der Gekrösewurzel, zur Erkennung der Frühträchtigkeit an der Arteria ovarica, zur Diagnose und Überwachung von Gefäßthromben oder aber bei der Beurteilung der Durchblutung im Gliedmaßenbereich eingesetzt. Zusätzlich zur Echokardiographie werden durch die spezielle, sonographische Untersuchung der Haemodynamik in der Arteria carotis communis, die auch im Rahmen dieser Studie durchgeführt wurde, weitere, wichtige Informationen über den Zustand des kardiovaskulären Systems gewonnen [CIP-97].

2.4.1 B-Modeuntersuchung von Blutgefäßen

Der B-Mode liefert einen ersten Überblick über das Gefäß und seine Umgebung. Sowohl längs- als auch querschnittlich wird die Wandstruktur, Wanddicke und die Bewegung zum Beispiel der Arteria carotis communis begutachtet. Während der Untersuchung ist

auch hier ein EKG angeschlossen. Mit seiner Hilfe wird im Quer- oder Längsschnitt der systolische und diastolische Durchmesser erfasst. Hieraus wird die Querschnittsfläche bestimmt, die Teil der Blutflussvolumenberechnung ist. Für eine zuverlässige Durchmesserbestimmung muss der Schallstrahl das Gefäß optimalerweise genau im rechten Winkel treffen [BUR-87]. Im Querschnitt muss das Gefäß also kreisrund, im Längsschnitt genau mittig aufgeschnitten und zusätzlich der Gefäßverlauf über mindestens 2 cm dargestellt werden [GIL-85]. Abhängig vom Gefäßdurchmesser sind 2 Messmethoden empfohlen. Bei Gefäßen mit einem Durchmesser unter 10 mm soll mit der „leading edge to leading edge“ Methode, also unter Einbeziehung einer Gefäßwand, gemessen werden. Gefäße mit einem größeren Durchmesser werden mit der „trailing edge to leading edge“ Methode, also nur zwischen den inneren Gefäßwandreflektionen, vermessen [TAY-95].

2.4.2 2D-Farbdoppleruntersuchung von Blutgefäßen

Mit dem 2D-Farbdoppler werden die Strömungseigenschaften des Blutflusses im Gefäß beurteilt. Er kann als Schnelldiagnose Aufschluss über die Geschwindigkeitsverteilung, das Flussprofil und die Strömungsrichtung in Abhängigkeit von den Herzaktionen im Gefäßlumen geben [SCH-00]. Mit ihm kann unter anderem auch in thrombosierten Gefäßen das Ausmaß des Gefäßverschlusses, ein eventuell noch vorhandener Fluss erfasst oder die Rekanalisation beobachtet werden.

2.4.3 PW-Doppleruntersuchung an Blutgefäßen

Mit dem PW-Doppler werden die, für die unterschiedlichen Gefäßlokalisationen charakteristischen, Blutflussprofile aufgenommen und in der Spektralanalyse dargestellt. Das Messvolumen sollte sich dabei für die Bestimmung der Blutdurchflussmenge über den gesamten Querschnitt erstrecken, da bei Teilmessungen ein schwer zu kalkulierender Fehler entsteht. Bei großen Gefäßlumina sollte sich das Messvolumen des Dopplers zumindest genau im Gefäßzentrum befinden, da durch das parabolische Strömungsprofil zum Gefäßrand hin ein deutlicher Geschwindigkeitsabfall herrscht und so zu weiteren Fehleinschätzungen führt. Die so erhaltenen, spektralen Flusskurven bilden die Grundlage der quantitativen und qualitativen Analyse (*Kapitel 2.6*).

2.5 Blutflussprofile

Ein Blutflussprofil stellt die Verteilung der Geschwindigkeiten der dreidimensionalen Blutströmung in einem Gefäß dar. In der Strömungslehre werden zwei grundlegende Flussarten unterschieden, der laminare Fluss, bei dem alle Strömungslinien zueinander parallel verlaufen und der turbulente Fluss mit nicht mehr geordneten Strömungslinien. Im Modell wird die laminare Strömung als eine Anzahl konzentrischer Zylinder (*Abbildung 5, S. 21*) an deren Berührungsflächen Reibung entsteht, veranschaulicht.

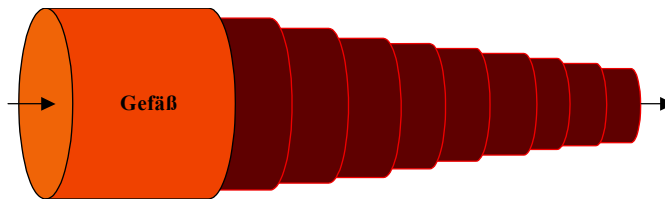


Abbildung 5: Zylinderflussmodell

Die Stärke der Reibungskräfte ist von der Viskosität der Flüssigkeit abhängig. Die auf den Volumenzylinder ausgeübte Druckkraft verteilt sich gesetzmäßig auf die unterschiedlichen Reibungswiderstände, so dass die resultierende Geschwindigkeit des Blutes im Zentrum des Gefäßes am größten ist und zum Rand hin abnimmt [HEL-97]. Der Blutfluss ist aber eine pulsatile Strömung. Dadurch wird das Flussprofil bei Beschleunigung im Sinne einer Abflachung verändert, wobei die größten Geschwindigkeitsunterschiede im Randbereich auftreten. Um eine Vergleichbarkeit von Messungen zu gewährleisten, muss die Messung des Blutflussprofils immer an der gleichen Lokalisation, am günstigsten im Gefäßzentrum, erfolgen. Unklar ist, ob eine Profilabflachung der Blutströmung auch gleichzeitig mit einem Übergang von einer laminaren in eine turbulente Strömung, wie in der Strömungslehre angenommen, verbunden ist. Zur Zeit gehen manche Autoren von dem Übergangszustand einer „Quasi-turbulenten-Strömung“ aus [FEH-88]. Andere sagen aus, dass sich der Blutfluss im Herzen und in den großen Gefäßen generell laminar verhält [FEI-05].

2.5.1 Das Blutflussprofil im rechtsventrikulären Ausflusstrakt



Abbildung 6: Direkt vor der Valva pulmonalis aufgenommenes Blutflussprofil, PW-Doppler

Das Blutflussprofil im rechtsventrikulären Ausflusstrakt verändert sich kontinuierlich während der Passage der drei Messpunkte direkt vor und in der Pulmonalklappe und in der A. pulmonalis. Allgemein beginnt der im Spektraldoppler unterhalb der Nulllinie dargestellte Fluss direkt nach dem QRS-Komplex und endet kurz nach der T-Welle des EKG's. Direkt vor der Pulmonalklappe ist das Spektralprofil schmal mit einem steilen, deutlich gefensternten, frühsystolischen und einem spätsystolischen Anstieg ähnlich dem im linksventrikulären Ausflusstrakt mit geringerer Maximalgeschwindigkeit [STA-93]. Das in der Klappenebene aufgenommene Profil zeigt ebenfalls einen gefensternten, frühsystolischen Fluss, der mit dem Klappenklick, einem Dopplerartefakt durch die schnelle Klappenbewegung, endet. Aber auch hier ist spätsystolisch ein weiterer Fluss mit etwas geringerer Maximalgeschwindigkeit sichtbar (*Abbildung 6*). Hinter der Klappe in der A. pulmonalis aufgenommene Spektralprofile haben einen schnelleren frühsystolischen und einen langsameren spätsystolischen Peak, allerdings ist das Fenster zwischen dem systolischen Fluss und der Nulllinie verhangen und das Profil breiter.

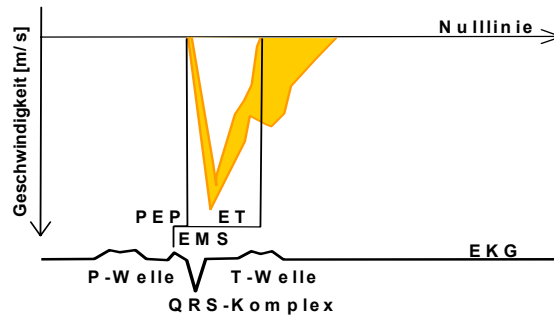


Abbildung 7: Blutflussschema in der Valva trunci pulmonalis; Parameter in *Kapitel 2.6* erläutert

Auf Höhe des Klappenringes der Valva trunci pulmonalis wird eine Engstelle passiert, die den Blutfluss beschleunigt, das Strömungsprofil abflacht und zu leichten Verwirbelungen führt. Daraus resultiert ein verbreitertes Dopplerspektrum mit einem kleineren bzw. etwas verhangenen Fenster unter der Spektralkurve [BUR-87]. Die Kreisfläche des Klappenrings soll zur Berechnung der Durchflussmenge herangezogen werden, da nur hier eine eindeutige Durchmesserbestimmung möglich ist [FEH-88]. Allerdings stellt die richtige Messung der Durchschnittsöffnung und die zyklische Öffnungsänderung eine nicht zu vernachlässigende, aber auch nur schwer zu berücksichtigende Fehlerquelle dar. Abweichungen von der normalen Blutflusskurve in der Arteria pulmonalis sind bei einer pulmonalen Hypertonie zu erwarten und werden durch die in *Kapitel 2.6*, S. 23ff beschriebenen Kennwerte verifiziert [FEH-88].

2.5.2 Das Blutflussprofil in der Arteria carotis communis

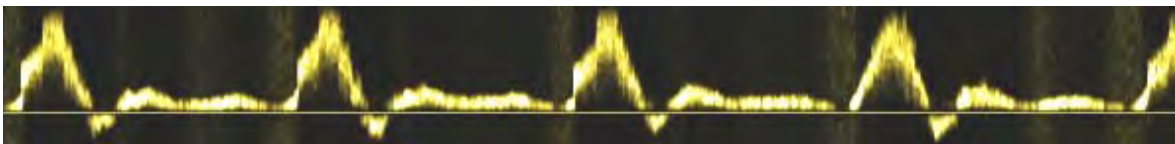


Abbildung 8: Blutflussprofil in der Arteria carotis communis dexter, PW-Doppler

Das Blutflussprofil in der Arteria carotis communis zeigt normalerweise ein enges Dopplerspektrum, eine deutlich gefensterete Flusskurve und einen zusammenhängenden systolisch-diastolischen Fluss. Diese im Spektraldoppler erkennbaren Eigenschaften sind repräsentativ für einen abgeflachten, laminaren Blutfluss [BUR-87]. Er besteht aus drei aufeinander folgenden Wellen nämlich der systolischen A-, der diastolischen B- und der atrialen C-Welle [CIP-97] (*Abbildung 9*).

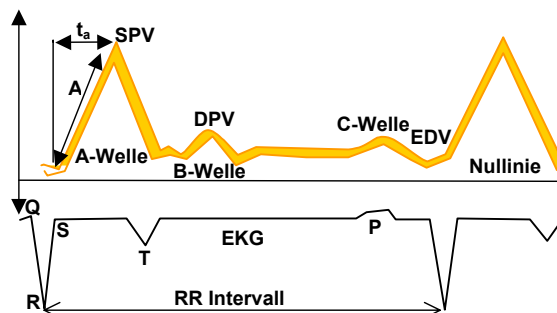


Abbildung 9: Blutflussschema der Arteria carotis communis; Parameter in *Kapitel 2.6* erläutert

Die A-Welle entsteht durch die Blutbeschleunigung im Rahmen der Ventrikelkontraktion. Sie hat einen steilen Anstieg, meist mit einem schmalen Dopplerspektrum und ist ein- oder zweigipflig. Die Ursache der Zweigipfligkeit ist unklar. Eine kardiale Ursache ist möglich, da eine Abhängigkeit von der Herzfrequenz bestehen soll. Bei Frequenzen unter 45 Schlägen/Minute hat die A-Welle zwei Gipfel, über 45 nur einen [CIP-97]. Aber auch die Messlokalisation spielt hierfür eine Rolle. Je weiter in Richtung des Kopfes in der Fossa jugularis gemessen wird, um so eher taucht ein zweiter Gipfel auf [SCH-00]. Manchmal wird im aufsteigenden, systolischen Schenkel auch eine Inzisur unbekannter Herkunft gesehen. Die B-Welle ist eine Reflexionswelle, verursacht durch die verschlossene Aortenklappe. Eine Undulation während der Vorhofsystole ruft letztendlich die C-Welle hervor [CIP-97].

Das Ruheflussvolumen der Karotiden ist konstant und entspricht zusammen etwa 15% des Schlagvolumens. Da dieses einen Fitnessparameter darstellt, wird durch den Karotisfluss ein Hinweis auf die sportliche Leistungsfähigkeit des Pferdes gegeben [CIP-97].

2.6 Kenngrößen eines Blutflussprofils

Die qualitative Analyse eines Flussprofils beginnt schon während seiner Aufzeichnung. Dabei achtet der Untersucher auf Strömungsrichtung, Intensität, Spektralbreite, Anzahl, Ausprägung und Fensterung der systolischen und diastolischen Wellen. Die unterschiedlichen Charakteristika der verschiedenen Gefäße und Messlokalisationen werden natürlich berücksichtigt. Die Wellenform des Blutflusses kann schon anhand des Vorhandenseins und der Durchgängigkeit von systolischem und diastolischem Fluss begutachtet werden. Diese Wellenformklassifizierung (*Tabelle 1*) ist der Standard in der pränatalen Diagnostik der uterinen und umbilikalen Gefäßdurchblutung [DIC-97]. Die Wellenform Type C steht für eine gute Durchblutung, Type B ebenfalls, allerdings kombiniert mit einem niedrigen Widerstand. Bei schlechterer Durchblutung und höherem Widerstand findet man Type A-Wellen vor. Type D stellt eine Kombination bzw. eine Zwischenstufe von A und B dar. Die Wellenform Type 0 entwickelt sich bei hohem Widerstand und schlechter Durchblutung [DIC-97].

Tabelle 1: Wellenformklassifizierung von Spektralprofilen [DIC-97]

Klasse	Beschreibung
Type C	kontinuierlicher, verbundener, systolischer & diastolischer Fluss
Type B	Systole vollständig, mit folgender Diastole verbunden, fehlendes Diastolenende
Type A	Systole vollständig, Diastolenbeginn & -ende fehlen
Type D	Systole vollständig, Diastolenende fehlt, Systole & Diastole nicht verbunden
Type 0	Systole vollständig, kein diastolischer Fluss
Type N	kein messbarer Fluss

Bei der quantitativen Analyse der Blutflussprofile werden die folgenden, flussprofilbeschreibenden Kenngrößen erhoben, ihre erkrankungsbedingten Veränderungen erfasst und anschließend beurteilt.

Blutflussgeschwindigkeiten

Die Blutflussgeschwindigkeiten können direkt aus der Flusskurve in Metern pro Sekunde abgelesen werden. Sie unterliegen einer hohen Abhängigkeit vom Anschallwinkel, von den Geräteeinstellungen und dem Untersucher selbst [BUR-87, FEH-88, TAY-90]. Ihre Aussagekraft ist daher eingeschränkt, da Vergleiche zwischen unterschiedlichen Studien schwierig sind. Zur Berechnung vieler Indizes allerdings werden die verschiedenen Geschwindigkeiten benötigt. Am gebräuchlichsten ist die Bestimmung der in *Abbildung 9, S. 22* gezeigten Parameter, nämlich der systolischen Spitzengeschwindigkeit (Angiographie: SPV, kardiale Flüsse: Vmax), der diastolischen Spitzengeschwindigkeit (DPV), der retrograden, diastolischen Spitzengeschwindigkeit (rDPV) und der enddiastolischen Geschwindigkeit (Angiographie: EDV, kardiale Flüsse: EVmin).

Beispielsweise wird im Flussprofil der A. carotis die SPV am höchsten Punkt der systolischen A-Welle gemessen und drückt die maximale Geschwindigkeit des orthograden Flusses aus. Die Messung der DPV erfolgt am Maximalpunkt der frühdiastolischen B-Welle. Die rDPV ist die maximale Geschwindigkeit eines retrograden Flusses, der direkt im Anschluss an die systolische Welle auftreten kann. Die EDV ist die kleinste Geschwindigkeit und wird unmittelbar vor Beginn der systolischen Welle ermittelt [DOU-92].

Acceleration (A) und Acceleration Time (t_a)

Die Beschleunigung und die Beschleunigungszeit bis zum Erreichen der Maximalgeschwindigkeit der systolischen Welle werden ebenfalls gemessen (*Abbildung 9, S. 22*). Die Beschleunigung des Blutflusses in Metern pro Sekunde zum Quadrat ist gleich der Steigung der Tangente des initialen, systolischen Anstiegs [GRE-01]. Sie spielt als sensibler Index für die Funktion der Ventrikelkontraktion eine wichtige Rolle [NOB-66].

$$A = \frac{dv}{dt}$$

Formel 3: dt= Zeitänderung während der Beschleunigung, dv = Geschwindigkeitsänderung von Systolenbeginn bis zum Erreichen der SPV

Die Beschleunigungszeit in Sekunden ist die Zeitspanne von Systolenbeginn bis zum Erreichen der systolischen Maximalgeschwindigkeit [BLI-95]. Sie hängt von den Druckverhältnissen zwischen den Abschnitten vor und hinter einer Klappe ab. Somit muss beispielsweise bei pulmonaler Hypertonie mit einer anderen zeitlichen Flussverteilung des gleichbleibenden Schlagvolumens in der A. pulmonalis gerechnet werden, indem sich die Beschleunigungszeit verkürzt und hierdurch die Flusskurve asymmetrisch wird [FEH-88].

Rechtsventrikuläre Auswurfzeit (RVAZ)

Die rechtsventrikuläre Auswurfzeit ist die Gesamtdauer des Blutflusses pro Herzzyklus in Sekunden. Sie wird vom systolischen Flussbeginn bis zum Ende des diastolischen Flusses gemessen. Dieser Parameter wird zur Bestimmung des bei pulmonaler Hypertonie verminderten t_a /RVAZ-Verhältnisses genutzt. Die Normwerte für den Menschen liegen über 35%, für das Pferd gibt es hierzu keine Angaben [FEH-88].

Austreibungszeit (ET), Pre Ejection Period (PEP), Elektromechanische Systole (EMS)

Diese systolischen Zeitintervalle stellen Kennwerte für die Ventrikelleistung dar und sind bei der Erkennung von Leistungsveränderungen des Myokards hilfreich (*Abbildung 7, S.22*) [BOR-89]. Die Austreibungszeit erstreckt sich vom Beginn bis zum Ende des systolischen Spektralflussprofils [BLI-95]. Sie kann zum Beispiel in die Blutflussvolumenberechnung miteingebunden werden. Die Pre Ejection Period ist die Zeitdauer von der Q-Zacke bis zum Beginn des systolischen Flusses im Spektraldoppler [BLI-95, SCH-00]. Von der Q-Zacke bis zum Ende des systolischen Flusses erstreckt sich die elektromechanische Systole [SCH-00]. Alle Parameter werden in Sekunden angegeben.

Velocity Time Integral (VTI)

Das Geschwindigkeitszeitintegral stellt bildlich gesehen die Fläche unter der Hüllkurve der maximalen Geschwindigkeit der Spektraldopplerkurve in Zentimetern dar [BLI-95, BRO-91]. Für das VTI besteht eine direkte Korrelation zum Schlagvolumen des Herzens, da es in die Berechnung mit einfließt [MEH-86].

$$VTI [cm] = \int_x^y SPV dt$$

Formel 4: SPV = Maximalgeschwindigkeit, x = Strömungsbeginn, y = Strömungsende; [WEI-91]

Time Averaged Maximal Velocity (TAMAX / TAMV)

Die Time Averaged Maximal Velocity repräsentiert die gemittelte, maximale Blutflussgeschwindigkeit über einen Herzschlagzyklus in Metern pro Sekunde. Sie wird ermittelt, indem man eine Hüllkurve über die Linie der maximalen Geschwindigkeit im Spektraldopplerprofil legt und die Summe der einzelnen Maximalgeschwindigkeiten durch die Anzahl der Messungen dividiert. Auch hierbei ist die Fehleranfälligkeit durch die Abhängigkeit vom Anschallwinkel zu berücksichtigen, weshalb sie aus mindestens vier Herzzyklen bestimmt werden sollte [DIC-97]. Die TAMAX wird zur Berechnung des PI und der Blutflussvolumina in größeren, peripheren Gefäßen verwendet. Sie beschreibt genauso wie die TAV und das Blutflussvolumen die aktuelle Strömung an der Messstelle, wohingegen die Widerstandindizes (s.u.) vom hinter der Messlokalisierung liegenden Kapillarbett beeinflusst werden [DIC-97].

Time Averaged Velocity (TAV)

Die Time Averaged Velocity stellt die zeitlich gemittelte, intensitätsgewichtete Geschwindigkeit in Metern pro Sekunde dar. In der Spektraldopplerkurve ist sie die hellste Linie entlang des Flussprofils [BLI-95]. Zu ihrer Berechnung wird die Frequenz und Amplitude des Dopplerspektrums herangezogen [FEH-88]. Man kann sie für mehrere Pulszyklen, einen Pulszyklus oder getrennt für Systole und Diastole bestimmen [SCH-00]. Um den Gesamtfehler zu verkleinern, sollte die TAV aber insgesamt aus mindestens drei Pulszyklen ermittelt werden. Die TAV ist von einigen, teilweise schwer zu standardisierenden Faktoren, wie Anschallwinkel, Gefäßkaliber, Messvolumenlage, Messvolumengröße, Gewebe und Messtiefe beeinflusst. Beispielsweise wird die TAV mit größer werdendem Anschallwinkel überschätzt. Sie wird zur Berechnung der Blutflussvolumina in Gefäßen mit kleinen Durchmessern eingesetzt.

Blutflussvolumen

Schlagvolumen (SV) und Herzauswurfmenge (CO)

Das Schlagvolumen gibt die Blutmenge an, die mit nur einer Ventrikelkontraktion in den Kreislauf befördert wird (*Formel 5*). Sie ist direkt vom Pre- und Afterload des Ventrikels und vom peripheren Blutdruck abhängig. Das Schlagvolumen kann mit jedem Herzschlag variieren, wobei der Frank-Starling-Mechanismus für einen langfristigen Ausgleich zwischen rechtem und linkem Herzen sorgt.

$$SV [ml] = VTI [m] \times CSA [cm^2] \times 100 \left[\frac{cm}{m} \right]$$

Formel 5: SV = Schlagvolumen; CSA = Gefäßquerschnittsfläche; [BRO-91]

Die Herzauswurfmenge repräsentiert die Pumpleistung des Ventrikels pro Minute (*Formel 6*). Sie ist zusätzlich zu den Einflussfaktoren, die schon auf das SV wirken, von der Herzfrequenz, also einem leistungs- bzw. erregungsabhängigen Parameter, beeinflusst.

$$CO \left[\frac{L}{min} \right] = SV [ml] \times \frac{1}{1,000} \left[\frac{L}{ml} \right] \times HR \left[\frac{1}{min} \right]$$

Formel 6: CO = Herzauswurfvolumen; SV = Schlagvolumen; HR = Herzfrequenz; [BRO-91]

Blutflussvolumen pro Zeit (BFV)

Eine Durchflussvolumenbestimmung per Doppler kann für alle Gefäße mit einem Durchmesser von mehr als 2 Millimetern erfolgen. Eine optimale Flussvolumenberechnung kann bei gleichzeitiger Durchmesser- und Flussaufzeichnung nach folgender allgemeingültiger Formel erfolgen.

$$BFV = \int_{R1}^{R2} \bar{v}(t) \cdot CSA(t) dt$$

Formel 7: \bar{v} = Über den Gefäßquerschnitt gemittelte Geschwindigkeit, R1/R2= die erste und die darauf folgende R-Zacke des EKG's

Dies ist aber nur theoretisch, da die Ultraschallgeräte nicht gleichzeitig einen M-Mode zur Durchmesserermittlung auf Höhe des Dopplermessstores zur Aufnahme des Flussprofils schreiben und die entsprechende Auswertungssoftware fehlt. In der Angiographie gibt es für die Berechnung der Blutflussvolumina verschiedene Möglichkeiten. Sie basieren auf der Bestimmung des Blutflussvolumens pro Minute mittels der TAV oder TAMAX multipliziert mit der Gefäßquerschnittsfläche zu einem beliebigem Zeitpunkt (*Formel 8*).

$$\text{BFV} \left[\frac{\text{ml}}{\text{min}} \right] = \text{TAV oder TAMAX} \left[\frac{\text{cm}}{\text{s}} \right] \times \text{CSA} [\text{cm}^2] \times 60,$$

Formel 8: TAV / TAMAX = Time Averaged/Maximal Velocity; CSA = Gefäßquerschnittsfläche; [BUR-87, NEL-88]

Die folgende Formel berücksichtigt zusätzlich den maximalen und den minimalen Gefäßquerschnitt und den zeitlichen Anteil der systolischen und diastolischen Flussereignisse. Dadurch soll die Unter- bzw. Überschätzung des Gesamtflussvolumens bei der Verwendung rein diastolischer bzw. systolischer Parameter ausgeglichen werden.

$$\text{BFVT}_{\text{sd}} = \left[\left[\text{TAV}_s \times \left(\frac{d_s}{2} \right)^2 \times \frac{\text{ET}}{\text{RR}} \right] + \left[\text{TAV}_d \times \left(\frac{d_d}{2} \right)^2 \times \left(\frac{\text{RR} - \text{ET}}{\text{RR}} \right) \right] \right] \times \pi \times 60$$

Formel 9: TAV_s/TAV_d = systolische/diastolische Time Averaged Velocity, ET = Ejection Time, RR = R-Zackenabstand im EKG; [SCH-00]

Allerdings birgt sie mehrere Fehlerquellen, da mit vier störanfälligen Parametern nämlich d_s, d_d, TAV_s und TAV_d gerechnet wird. Eine alle Methoden gleichermaßen betreffende Fehlerquelle ist die Messung des Gefäßquerschnitts, bei dem eine Potenzierung des Fehlers durch das Quadrat erzeugt wird.

$$\text{CSA}_d [\text{cm}^2] = \pi \times \left(\frac{d_d [\text{cm}]}{2} \right)^2 \wedge \text{CSA}_s [\text{cm}^2] = \pi \times \left(\frac{d_s [\text{cm}]}{2} \right)^2$$

Formel 10: d_d/d_s = diastolischer / systolischer Durchmesser; [BUR-87, GIL-78, NEL-88]

Der Anschallwinkel sollte nicht größer sein als 55°, um keinen großen zusätzlichen und vermeidbaren Fehler in die Berechnung einzubringen [BUR-87]. Die CSA sollte aus mindestens vier Messansätzen, das BFVT aus durchschnittlich drei bis vier Herzzyklen bestimmt werden [DIC-97]. Bei Gefäßkalibern kleiner 10 mm ist eine Berechnung mithilfe der TAV vorteilhafter [GIL-79]. Generell ist im Bewusstsein der möglichen Fehlerquellen eine Flussmessung mit dem Doppler sinnvoll und gibt so indirekt Informationen über den peripheren Widerstand [NEL-88]. Die Dopplerergebnisse sind auch mit den Ergebnissen der gängigen Flussvolumenbestimmungen wie der Thermodilution durchaus vergleichbar.

Widerstandsindizes

Die Widerstandsindizes, zu denen S/D, RI und PI gehören, basieren im Allgemeinen auf einem Verhältnis von systolischer Spitzengeschwindigkeit zu einem diastolischen Flussereignis. Generell werden durch die Art ihrer Berechnung Fehler, die durch den Anschallwinkel, Geräteeigenschaften und Blutdruckschwankungen entstehen, eliminiert [DIC-97]. Mit ihrer Hilfe kann der stromabwärts der Messstelle gelegene Blutflusswiderstand eingeschätzt werden. Sie stehen in Abhängigkeit vom peripherem Gefäßwiderstand, Blutdruck, Gefäßwandnachgiebigkeit und Gesamtquerschnitt des folgenden Gefäßbetts [GER-01].

S/D-Verhältnis

Das Verhältnis der systolischen zur diastolischen Spitzengeschwindigkeit ist der einfachste und am wenigsten gebräuchlichste Index, seit die Softwareprogramme der Ultraschallcomputer besser geworden sind.

$$S / D = \frac{SPV}{EDV}$$

Formel 11: SPV= systolische Spitzengeschwindigkeit; EDV= enddiastolische Geschwindigkeit
Es ist dimensionslos und unabhängig von Anschallwinkel und Geräteeinfluss, dafür aber durch die Herzfrequenz beeinflusst. Je kleiner die EDV wird, um so größer der Fehler im S/D-Verhältnis [DIC-97].

Resistive Index (RI)

Der Resistive Index oder auch Pourcelot-Index genannt, ist eine dimensionslose Zahl zur Beschreibung des vom Anschallwinkel unabhängigen Blutflusswiderstandes. Für eine exakte Berechnung müssen die Werte von mindestens fünf Pulszyklen zur Auswertung herangezogen werden [KUR-89].

$$RI = \frac{SPV - EDV}{SPV}$$

Formel 12: SPV = systolische Spitzengeschw.; EDV = enddiastolische Geschw.; [POU-74]

Er eignet sich besonders zur Bestimmung von kleinen Widerständen des Gefäßbettes mit kontinuierlichem, diastolischen Fluss. Sinkt die EDV auf 0, erreicht der RI sein Maximum 1 [DIC-97]. Ein erhöhter peripherer Gefäßwiderstand senkt die EDV mehr als die SPV und der RI steigt somit deutlich an. Allgemein betrachtet fällt der RI von den zentralen zu den peripheren Gefäßen hin ab.

Pulsatility Index (PI)

Der Pulsatility Index beschreibt das Verhältnis des diastolisch – systolischen Geschwindigkeitsunterschiedes zur gemittelten Maximalgeschwindigkeit über einen Pulszyklus. Bei der Unterscheidung von physio- und pathologischen Flussprofilen ist er ein sehr hilfreicher, semiquantitativer Parameter [TAY-90]. Er ist zwar sensitiver als der RI, aber wegen

der schwierigen Bestimmung der TAMAX nicht so genau [DIC-97]. Der PI kann im Gegensatz zum RI auch bei diskontinuierlichem, diastolischem Fluss ermittelt werden.

$$PI = \frac{SPV - rDPV \text{ oder } EDV}{TAMAX};$$

Formel 13: SPV = systolische Spitzengeschwindigkeit; EDV = enddiastolische Geschwindigkeit;
TAMAX = maximale, gemittelte Geschwindigkeit; [GOS-69]

Bei Flüssen mit einem hohen PI, also einer hohen Pulsatilität, gibt es in der Regel eine rDPV für die Berechnung. Bei anderen Flüssen wird mit der EDV gerechnet, denn es soll immer die kleinste, diastolische Geschwindigkeit herangezogen werden. Zur Messfehlerminimierung sollten mindestens fünf Herzzyklen ausgewertet werden [BUR-87]. Ein Ansteigen des PI kann zum Beispiel bei erhöhtem peripherem Widerstand, niedriger Herzfrequenz oder Aortenklappeninsuffizienz, durch ein Absinken der rDPV bzw. EDV und der TAMAX festgestellt werden [BUR-87]. Allerdings ist der PI nicht ausschließlich von der stromabwärtigen Impedanz beeinflusst, sondern auch von der treibenden Kraft des Blutflusses [MIC-98].