

**Aus der  
Klinik für Pferde, Allg. Chirurgie und Radiologie  
des Fachbereichs Veterinärmedizin der  
Freien Universität Berlin**

**Gewebedoppler-Echokardiographie (GDE) beim Pferd –  
Schnittebenen der myokardialen  
Wandbewegungsanalyse**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Grades eines  
Doktors der Veterinärmedizin  
an der  
Freien Universität Berlin**

**vorgelegt von**  
Christoph Sebastian Klaus  
**Tierarzt**  
aus Kaufbeuren im Allgäu

**Berlin  
2009**

**Journal-Nr.: 3312**

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. L. Brunnberg  
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. A. Grabner  
Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. J. Plendl  
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. H. Tönhardt

*Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):*

horses, horse diseases, diagnostic techniques, myocardium, diagnosis,  
echocardiography, Doppler (MeSH)

Tag der Promotion: 25.11.2009

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

ISBN: 978-3-86664-731-2

**Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2009**

Dissertation, Freie Universität Berlin

**D 188**

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written authorization of the publisher.

alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© mensch und buch verlag 2009

choriner str. 85 - 10119 berlin

verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

MEINER FAMILIE



---

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Literaturübersicht</b>	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>AUFBAU UND FUNKTION DES HERZENS</b>	<b>2</b>
2.1.1	AUFBAU	2
2.1.2	BAU UND FUNKTIONSWEISE DES HERZENS	3
2.1.3	REIZLEITUNG UND ERREGUNGSBILDUNG	4
2.1.4	PHASEN DER HERZAKTION	5
2.1.5	HERZMUSKELVERFORMUNG	7
2.1.6	REGULATION DER HERZTÄTIGKEIT	7
2.1.7	CHRONOTROPIE (HERZFREQUENZÄNDERUNG)	8
2.1.8	INOTROPE UND LUSITROPE WIRKUNG	8
2.1.9	DROMOTROPIE	9
2.1.10	BATHMOTROPIE	9
2.1.11	TRAININGSEFFEKTE AM HERZEN	10
<b>2.2</b>	<b>AUSGEWÄHLTE KARDIALE ERKRANKUNGEN</b>	<b>10</b>
2.2.1	MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ	11
2.2.2	AORTENKLAPPENINSUFFIZIENZ	12
2.2.3	TRIKUSPIDALKLAPPENINSUFFIZIENZ	13
2.2.4	PULMONALKLAPPENINSUFFIZIENZ	14
2.2.5	VORHOFFLIMMERN	14
<b>2.3</b>	<b>GEWEBEDOPPLERECHOKARDIOGRAPHIE</b>	<b>15</b>
2.3.1	GESCHICHTE	15
2.3.2	FUNKTIONSWEISE DES ULTRASCHALLS	16
2.3.3	DOPPLER	16
2.3.3.1	Spektraldoppler	17
2.3.3.2	Farbdoppler	17
2.3.3.3	Aliasing und Nyquist-Limit	18
2.3.4	GEWEBEDOPPLERVERFAHREN	18
2.3.4.1	Pulsed-wave-Gewebedoppler (pw-Gewebedoppler)	18
2.3.4.2	2D-farbkodierter Gewebedoppler	18
2.3.5	FEHLERQUELLEN	19
2.3.5.1	Winkelfehler	19
2.3.5.2	Frame Rate	19
2.3.5.3	Filtereinstellungen	20
2.3.5.4	Positionierung der Messzelle	20
2.3.6	ANWENDUNG IN DER HUMANMEDIZIN	21
2.3.6.1	Evaluierung der systolischen Funktion	21

---

2.3.6.2	Ischämisches Myokard .....	21
2.3.6.3	Evaluierung der diastolischen Funktion .....	22
2.3.6.4	Hypertrophe Kardiomyopathie .....	23
2.3.6.5	Weitere humanmedizinische Anwendung .....	23
2.3.7	ANWENDUNG IN DER KLEINTIERMEDIZIN .....	24
2.3.7.1	Evaluierung der systolischen Funktion .....	24
2.3.7.2	Evaluierung der diastolischen Funktion .....	24
2.3.8	ANWENDUNG IN DER PFERDEMEDIZIN .....	25
<b>3</b>	<b>Material und Methode .....</b>	<b>27</b>
<b>3.1</b>	<b>MATERIAL .....</b>	<b>27</b>
3.1.1	PATIENTENAUSWAHL .....	27
3.1.1.1	Gruppe 1 .....	28
3.1.1.2	Gruppe 2 .....	29
3.1.1.3	Gruppe 3 .....	30
3.1.2	AUSSCHLUSSKRITERIEN .....	30
3.1.3	TECHNISCHE AUSRÜSTUNG .....	31
<b>3.2</b>	<b>METHODE .....</b>	<b>31</b>
3.2.1	VORBEREITUNG DER TIERE .....	31
3.2.2	UNTERSUCHUNGSPROTOKOLL .....	31
3.2.3	AUSKULTATION .....	31
3.2.4	ELEKTROKARDIOGRAPHIE .....	32
3.2.5	ECHOKARDIOGRAPHISCHER UNTERSUCHUNGSGANG .....	32
3.2.5.1	B-Mode .....	32
3.2.5.2	Dopplerechokardiographische Untersuchung .....	33
3.2.5.3	Gewebe-Doppler-Echokardiographie .....	34
3.2.5.4	„Off-line“ Analyse der Untersuchungsdaten .....	51
<b>4</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>55</b>
<b>4.1</b>	<b>ERGEBNISSE DER KLINISCHEN UNTERSUCHUNG .....</b>	<b>55</b>
4.1.1	HERZFREQUENZ .....	55
4.1.2	HERZRHYTHMUS .....	55
4.1.3	HERZGERÄUSCHE .....	55
<b>4.2</b>	<b>ERGEBNISSE DER ECHOKARDIOGRAPHISCHEN UNTERSUCHUNG .....</b>	<b>55</b>
4.2.1	ERGEBNISSE DER KARDIOMETRISCHEN UNTERSUCHUNG .....	55
4.2.2	ERGEBNISSE DER DOPPLERSONOGRAPHISCHEN UNTERSUCHUNGEN .....	58
<b>4.3</b>	<b>ERGEBNISSE DER GEWEBE-DOPPLER-ECHOKARDIOGRAPHIE .....</b>	<b>58</b>
4.3.1	BASALEBENE, INTERVENTRIKULARSEPTUM, FARBDOPPLER .....	61
4.3.2	BASALEBENE, LATERALWAND, FARBDOPPLER .....	62

4.3.3	MEDIALEBENE, INTERVENTRIKULARSEPTUM, FARBDOPPLER.....	63
4.3.4	MEDIALEBENE, LATERALWAND, FARBDOPPLER.....	64
4.3.5	APIKALEBENE, INTERVENTRIKULARSEPTUM, FARBDOPPLER .....	65
4.3.6	APIKALEBENE, LATERALWAND, FARBDOPPLER.....	66
4.3.7	BASALEBENE, INTERVENTRIKULARSEPTUM, SPEKTRALDOPPLER.....	67
4.3.8	BASALEBENE, LATERALWAND, SPEKTRALDOPPLER .....	68
4.3.9	MEDIALEBENE, INTERVENTRIKULARSEPTUM, SPEKTRALDOPPLER .....	69
4.3.10	MEDIALEBENE, LATERALWAND, SPEKTRALDOPPLER .....	70
4.3.11	MEDIALEBENE PAPILLARMUSKEL, SPEKTRALDOPPLER .....	71
<b>4.4</b>	<b>METHODENBEDINGTE UNTERSCHIEDE .....</b>	<b>72</b>
<b>4.5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE.....</b>	<b>72</b>
<b>4.6</b>	<b>INTRA-OBSERVER VARIANZ .....</b>	<b>72</b>
<b>5</b>	<b><i>Diskussion</i>.....</b>	<b>74</b>
<b>5.1</b>	<b>BEDEUTUNG DER PROBANDENAUSWAHL.....</b>	<b>74</b>
5.1.1	TRAININGSZUSTAND .....	74
5.1.2	ALTER DER PROBANDEN .....	75
5.1.3	DAUER UND SCHWEREGRAD DER ERKRANKUNG .....	75
<b>5.2</b>	<b>BEURTEILUNG DER HERKÖMMLICHEN ECHOKARDIOGRAPHISCHEN VERFAHREN.....</b>	<b>76</b>
<b>5.3</b>	<b>BEWERTUNG DER GEWEBE-DOPPLER-ECHOKARDIOGRAPHIE (GDE).....</b>	<b>78</b>
5.3.1	AUSWAHL DER MESSEBENEN .....	78
5.3.2	LAGE DER MESSVOLUMINA („SAMPLE VOLUME“).....	81
5.3.2.1	Farbkodierte Gewebe-Doppler-Echokardiographie .....	81
5.3.2.2	PW-Gewebe-Doppler-Echokardiographie .....	81
5.3.3	KURVENIDENTIFIKATION .....	81
5.3.4	METHODENBEDINGTE UNTERSCHIEDE .....	82
5.3.5	AUFTRETEN VON ARTEFAKTEN.....	83
5.3.6	BEDEUTUNG DER GDE FÜR AUSGEWÄHLTE HERZERKRANKUNGEN.....	84
5.3.7	INTRAOBSERVER FEHLER.....	86
<b>5.4</b>	<b>SCHLUSSBEMERKUNG .....</b>	<b>87</b>
<b>6</b>	<b><i>Zusammenfassung</i> .....</b>	<b>89</b>
<b>7</b>	<b><i>Summary</i>.....</b>	<b>91</b>
<b>8</b>	<b><i>Abbildungsverzeichnis</i>.....</b>	<b>92</b>
<b>9</b>	<b><i>Tabellenverzeichnis</i> .....</b>	<b>96</b>
<b>10</b>	<b><i>Literaturverzeichnis</i>.....</b>	<b>97</b>
<b>11</b>	<b><i>Anhang</i>.....</b>	<b>113</b>

**ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

<b>A</b>	späte diastolische Spitzengeschwindigkeit
<b>AoSDd</b>	enddiastolischer Durchmesser des Sinus valsalvae
<b>AoV</b>	Aortenklappe
<b>AoVI</b>	Aortenklappeninsuffizienz
<b>AV</b>	Atrio – Ventrikular
<b>bps</b>	bits per second
<b>bzw</b>	beziehungsweise
<b>ca</b>	circa
<b>cm</b>	Zentimeter
<b>cm/s</b>	Zentimeter pro Sekunde
<b>cw</b>	continous wave
<b>db</b>	Dezibel
<b>DCM</b>	Dilatative Kardiomyopathie
<b>d.h.</b>	das heißt
<b>E</b>	frühe diastolische Spitzengeschwindigkeit
<b>EF</b>	Ejection Fraction
<b>EKG</b>	Elektrokardiogramm
<b>et al.</b>	et alii
<b>FS%</b>	myokardiale Verkürzungsfraction
<b>g</b>	Gramm
<b>GDE</b>	Gewebedoppler-Echokardiographie
<b>HCM</b>	Hypertrophe Kardiomyopathie
<b>HPRF</b>	High Pulse Repetition Frequency
<b>Hz</b>	Hertz
<b>kg</b>	Kilogramm
<b>kHz</b>	Kilo-Hertz
<b>KM</b>	Körpermasse
<b>LA</b>	linkes Atrium
<b>LADdl</b>	enddiastolischer Durchmesser des linken Atriums, Messung von links
<b>LADdr</b>	enddiastolischer Durchmesser des linken Atriums, Messung von rechts
<b>LKDLA</b>	linke kaudale lange Achse
<b>LKDLA-Ao</b>	linke kaudale lange Achse mit Aortenschnitt
<b>LPRF</b>	Low Pulse Repetition Frequency
<b>LV</b>	linker Ventrikel
<b>LVDdl</b>	enddiastolisches Maß des linken Ventrikels, Messung von links



---

<b>LVDdr</b>	enddiastolisches Maß des linken Ventrikels, Messung von rechts
<b>max</b>	maximal
<b>MHz</b>	Mega-Hertz
<b>µm</b>	Micrometer
<b>µs</b>	Microsekunden
<b>mmHg</b>	Millimeter Quecksilbersäule
<b>ms</b>	Millisekunden
<b>m/s</b>	Meter pro Sekunde
<b>mV</b>	Millivolt
<b>MVDdl</b>	enddiastolischer Mitralklappendurchmesser, Messung von links
<b>MVDdr</b>	enddiastolischer Mitralklappendurchmesser, Messung von rechts
<b>MVI</b>	Mitralklappeninsuffizienz
<b>N</b>	Nervus
<b>PRF</b>	Pulse Repetition Frequency
<b>%</b>	Prozent
<b>PVDd</b>	enddiastolischer Durchmesser der Pulmonalklappe
<b>pw</b>	pulsed wave
<b>RKDLA</b>	rechte kaudale lange Achse
<b>RKDLA-Ao</b>	rechte kaudale lange Achse mit Aortenschnitt
<b>RKDLA-uMV</b>	rechte kaudale lange Achse unterhalb Mitralklappe
<b>RKRLA</b>	rechte kraniale lange Achse
<b>ROI</b>	region of interest
<b>RVDd</b>	enddiastolischer Durchmesser
<b>S</b>	systolische Spitzengeschwindigkeit
<b>s.o.</b>	siehe oben
<b>sog</b>	so genannt(e,er,es)
<b>TDI</b>	Tissue Doppler Imaging
<b>TVI</b>	Tissue Velocity Imaging
<b>UCM</b>	unklassifizierte Kardiomyopathie
<b>u.U.</b>	unter Umständen
<b>VTI</b>	Geschwindigkeit – Zeit Diagramm
<b>2-D</b>	Zwei-dimensional
<b>z.B.</b>	zum Beispiel



# 1 EINLEITUNG

Sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin gehört die Diagnose von Herzerkrankungen mittels Ultraschall neben der Auskultation und der elektrokardiographischen Untersuchung zu einem Standardverfahren. Die Ursprünge gehen dabei in der Humanmedizin bis in die 50er Jahre des letzten Jahrhunderts, in der Veterinärmedizin in die 1970er zurück. Bereits im Jahr 1961 wurden erste Myokardsignale im Ultraschallspektraldoppler beschrieben. Diese Messungen wurden jedoch als Artefakte angesehen und mit Skepsis betrachtet. Erst als in den 70er Jahren gepulste Dopplermessungen an der Herzwand gelangen, begann man schließlich in den 80er Jahren, Geschwindigkeitsprofile der Herzwand zu erstellen und ihre Veränderungen bei verschiedenen Krankheitsbildern zu untersuchen. Das Grundprinzip, nach dem diese Messungen erfolgen, ist analog zu den Bewegungsanalysen an z.B. Blutflüssen zu sehen.

In der Humanmedizin wird der Gewebedoppler zur Evaluierung der systolischen und diastolischen Herzfunktion eingesetzt. Eine sensitive Erfassung dieser Parameter erlaubt eine Früherkennung diverser myokardialer Krankheitsbilder.

Mittlerweile wird auch in der Tiermedizin auf die Möglichkeit der echokardiographischen Untersuchung mittels Gewebedoppler zurückgegriffen. So gelangen Beschreibungen von veränderten Geschwindigkeitsprofilen im Fall einer dilatativen Kardiomyopathie und Arteriosklerose beim Hund. Analog zur Humanmedizin finden sich auch im Rahmen der hypertrophen Kardiomyopathie bei Katzen veränderte myokardiale Geschwindigkeitsprofile.

Auch am Pferdeherz lassen sich charakteristische Kurvenverläufe der myokardialen Bewegung erstellen. Um künftig auch die kardiologische Diagnostik beim Pferd um die Gewebedoppler-Echokardiographie zu erweitern, ist es unabdingbar, eine Standardisierung der Schnittebenen in Analogie zur Human- und Kleintiermedizin durchzuführen.

Das Ziel dieser Arbeit war es, in Anlehnung an das „16-Segment-Modell“ der American Society of Echocardiography möglichst viele Messpunkte zur Beschreibung von myokardialen Bewegungsmustern beim Pferd zu identifizieren. Geschwindigkeitsunterschiede zwischen klinisch unauffälligen und herzkranken Probanden sollen an diesen Punkten aufgezeigt werden. Des Weiteren sollen auch limitierende Faktoren und Grenzen der GDE am Pferdeherzen aufgezeigt werden.

## 2 LITERATURÜBERSICHT

### 2.1 *Aufbau und Funktion des Herzens*

Pferde haben im Vergleich zu anderen Tierarten ein großes Herz. Absolut große Herzen gelten insgesamt als leistungsfähiger und stressresistenter (MOLTENKIN, 1999). Dabei bestehen große rasse- und trainingsbedingte Unterschiede. BLUM untersuchte 1925 postmortal 104 Vollblutpferde und stellte absolute Herzgewichte zwischen 1,36 und 4,18 kg fest (BLUM, 1925). Das relative Herzgewicht variiert nach Blutanteil von 0,6% bei Kaltblütern, über 0,62-0,99 % bei Halbblütern bis hin zu 1,04 % bei Vollblütern (NICKEL, SCHUMMER ET AL., 2004).

Die Form des Herzens stellt sich in der Phase der Kontraktion (Systole) kegelförmig, in der Füllungsphase (Diastole) stumpf-kegelförmig dar (BUDRAS AND RÖCK, 1997). Die Herzachse steht nahezu senkrecht zum Brustbein, die Herzspitze berührt jedoch im Gegensatz zu Hund und Katze das Brustbein nicht (NICKEL, SCHUMMER ET AL., 2004). 3/5 des Herzens liegen links der Medianebene im Brustkorb und berühren die Brustwand im 3. und 4. Interkostalraum.

#### 2.1.1 **Aufbau**

Um das Herz schmiegt sich der 3-schichtige, weitgehend elastische Herzbeutel (Perikard) an, der über das Ligamentum sterno-perikardeum flächenförmig mit dem Brustbein verbunden ist. Die Lamina parietalis des Perikards schlägt sich an der Herzbeutelbasis in die äußerste Herzschicht, das sog. Epikard, um. Zwischen beiden Schichten befindet sich ein Flüssigkeitsfilm, der ein Reiben der Schichten aneinander verhindern soll. Das Epikard besteht aus 3 Schichten, die - quer zueinander angeordnet - gut den Herzbewegungen folgen können. Die tiefste Schicht stellt die Verbindung zum interstitiellen Gerüstwerk der Herzmuskulatur dar und führt große Blut- und Lymphgefäße sowie Nerven (FLACHSKAMPF, 2007B).

Der Herzmuskel (Myokard) besteht aus 3 Schichten. Während die mittlere Schicht in an der Herzspitze umschlagenden Achtertouren angeordnet ist, verlaufen die subepikardiale und die subendokardiale Schichten längs bzw. schräg zwischen Sulcus coronarius und Aorten- und Pulmonalöffnung (ELLENBERGER AND BAUM, 1974; SZENTKUTI, 2005A).

Der histologische Aufbau des Herzmuskels ähnelt dem der quergestreiften Skelettmuskulatur, zeichnet sich aber durch einen speziellen Wandbau, die Möglichkeit zur spontanen autonom-nervalen Erregungsbildung sowie unabhängiger intrakardialer Reizleitung aus (HEß, 2004). So ist eine Herzmuskelzelle mit 84,4-87,07 µm Länge und 10,19-12,87µm Breite (MOLTENKIN, 1999) kleiner als eine Skelettmuskelzelle. Sie ist

verzweigt aufgebaut und wird von einem oder mehreren sog. Glanzstreifen begrenzt. Ein Glanzstreifen wird aus Desmosomen und Connexonen gebildet. Während die Desmosomen zur Befestigung der Herzmuskelzellen aneinander dienen, bilden die Connexonen sog. gap-junctions. Diese Proteinstrukturen mit Poren stellen die elektrophysiologische Verbindung zwischen den Herzmuskelzellen dar. Somit wird die Funktion des Myokards als Synzytium mit ubiquitärer Erregungsausbreitung sichergestellt (HEß, 2004; KÖNIG AND LIEBICH, 2004).

## 2.1.2 Bau und Funktionsweise des Herzens

Das Herz setzt sich aus 4 Kompartimenten zusammen. Jede Herzhälfte beinhaltet jeweils einen Vorhof und eine Herzkammer, die durch Herzklappen voneinander getrennt sind. Zwischen beiden Herzhälften befindet sich die Herzscheidewand. Beide Herzhälften fungieren als eine synchrone Arbeitseinheit und sind im Grunde als zwei in Serie geschaltete Pumpen zu verstehen. Dabei nimmt der rechte Herzvorhof das relativ sauerstoffarme (ca. 40% O<sub>2</sub>-Sättigung) venöse Blut aus dem großen Körperkreislauf auf und pumpt es durch die 3-zipflige Atrio-Ventrikularklappe (sog. Trikuspidalklappe) in die rechte Herzkammer. In der ebenfalls beidseitig und zeitgleich ablaufenden Phase der Herzkammerkontraktion wird das Blut der rechten Herzkammer in die Lunge gepumpt, um dort anschließend mit Sauerstoff angereichert zu werden. Das Blut der linken Kammer wird zur peripheren Sauerstoffversorgung in den großen Körperkreislauf befördert. Um ein Zurückfließen des Blutes in die Herzkammern zu verhindern, sind die Herzkammern durch halbmondförmige Taschenklappen (sog. Semilunarklappen) gegenüber den zwei Kreisläufen abgegrenzt. Dies gewährleistet zudem eine vollständige Füllung der Herzkammern mit dem damit verbundenen Druckaufbau. Da die linke Herzhälfte gegen einen 5-mal höheren Druck (ca. 120 mmHg links zu 24 mmHg rechts) anarbeiten muss, ist dementsprechend auch die Arbeitsleistung des linken Herzens um ein 5-faches höher als die der rechten Herzhälfte. Die pro Herzschlag beförderte Blutmenge, das sog. Schlagvolumen, ist auf beiden Herzseiten identisch (SILBERNAGL AND DESPOPOULOS, 1991; VON ENGELHARDT, 2005).

Der Druckaufbau in der Herzkammer wird durch die Muskelfasern der Kammerwände vollzogen und folgt dem Laplace'schem Gesetz:

$$P = \frac{T \times 2d}{r} \quad [\text{N/cm}^2]$$

$P =$  Kammerdruck,     $T =$  Wandspannung,  
 $r =$  Radius                       $d =$  Wanddicke

Demnach nimmt der Kammerdruck bei gleich bleibendem Radius linear mit der Wanddicke zu. So lässt sich erklären, dass die linke Herzhälfte durch eine dickere Herzwand dem

größeren Druckbedarf in der Blutauswurfphase des Herzens gewachsen ist. Im Umkehrschluss lässt sich aus dem Gesetz auch ableiten, dass bei gleich bleibender Wandspannung der Kammerdruck mit zunehmendem Radius abnimmt. Dies wird deutlich in der Tatsache, dass kleine Tiere annähernd gleich große Blutauswurfdrücke haben wie große Tiere (SILBERNAGL AND DESPOPOULOS, 1991; VON ENGELHARDT, 2005; SPIEKER, 2006).

Eine weitere Besonderheit des Herzens liegt im Aufbau seiner Muskulatur, die sich in einigen wichtigen Punkten von der Skelettmuskulatur unterscheidet. So bestehen die Herzmuskelfasern aus vielen aneinander gereihten Herzmuskelzellen. Sie sind von einer gemeinsamen Hülle (Perimembran) umgeben und durch Doppelmembranen (sog. Glanzstreifen) verbunden. In den Glanzstreifen bilden besondere Kanalproteine (Connexone) elektrisch gut leitende Ionenkanäle, so dass alle Fasern der Vorhöfe und alle Fasern der Kammern einheitlich elektrisch leitend miteinander verbunden sind und als ein funktionelles Syncytium arbeiten können (siehe auch 2.1.1) (LIEBICH, BÖCK ET AL., 2003; HEß, 2004; PEIPER, 2005). Durch eigene Reizgeneratoren, die durch regelmäßige Reize als eine Art Schrittmacher fungieren, arbeitet der Herzmuskel relativ autark von äußeren Signalen und Einflüssen und schlägt auch außerhalb des Körpers (Autonomie) mit gleich bleibender Frequenz (Automatie) weiter (KUSCHINSKY, 1992).

Durch Trainingseinfluss und bei Bedarf kann das Herz sein Minutenvolumen, also die weiter gepumpte Blutmenge pro Minute, verdrei- bis verzehnfachen. Dies geschieht durch Frequenzerhöhung sowie Erniedrigung der während der Herzkontraktion im Herz verbleibenden Restblutmenge (normalerweise 40-60%) (KUWAHARA, HIRAGA ET AL., 1999; COUROUCE, CHRETIEN ET AL., 2002).

### **2.1.3 Reizleitung und Erregungsbildung**

Die Herzarbeit wird durch elektrische Signale induziert und reguliert. Diese elektrischen Signale werden als Aktionspotentiale bezeichnet und entstehen im Herz selbst. Da alle Fasern des Myokards miteinander verbunden sind, kann der Herzmuskel als Syncytium gemäß dem Alles-Oder-Nichts-Gesetz fungieren. Aktionspotentiale werden in spezifischen Reizbildungssystemen gebildet und über eigene Erregungsleitungsbahnen übertragen. Dadurch sichert der Herzmuskel seine Autorhythmie, Autonomie und Automatie. Die Reizbildung erfolgt in sog. Schrittmacherzellen. Dabei kommt dem hufförmigen Sinusknoten die Funktion als primärer Schrittmacher zu. Durch spontane Anhebung seines Ruhepotentials von  $-70$  mV auf  $-40$  bis  $-35$  mV (=Schwellenpotential) löst er den spezifischen Reiz aus. Dieser breitet sich über die oben erwähnten spezifischen Leitungsbahnen in der Vorhofmuskulatur bis zum sog. Atrio-Ventrikular-Knoten an der Herzvorhof-Herzkammergrenze aus. Entlang der HIS-Bündel überbrückt das Aktionspotential anschließend die elektrisch nicht leitende Zone des bindegewebigen Rings (Annulus fibrosus) zwischen Vorhof und Kammer. Die Ausbreitung in der Kammermuskulatur folgt den

Tawaraschenkeln und Purkinjefasern (KÖNIG AND LIEBICH, 2004; NICKEL, SCHUMMER ET AL., 2004).

Die Reizbildung unterliegt einer hierarchischen Ordnung, die sich über die mehr oder weniger starke Negativität des Ruhepotentials der Schrittmacherzellen einstellt. Je weniger negativ diese ist, desto leichter lässt sich ein Aktionspotential auslösen (VON ENGELHARDT, 2005).

Eine gewisse Chaosgefahr liegt in der Fähigkeit aller Myokardsegmente zur spontanen Reizbildung. Um dieser Gefahr vorzubeugen, ist das primäre Reizbildungszentrum, also der Sinusknoten grundsätzlich am wenigsten negativ eingestellt. Somit beginnt eine Reizbildung immer an diesem Ort und kann sich von hier aus geordnet über das gesamte Herz ausbreiten. Fällt dieser primäre Schrittmacher aus oder ist die Erregungsweiterleitung blockiert, so greifen der Atrio-Ventrikular-Knoten als sekundärer oder im Extremfall weitere Strukturen als Ersatzschrittmacher ein (SILBERNAGL AND DESPOPOULOS, 1991).

Aktionspotentiale als elektrische Signale der Reizübertragung stellen die Folge von Ionenströmen durch das Sarkolemm dar. Diese Ströme werden durch Ionenkanäle, Austausch- und Transportproteine geregelt. Ein Netto-Kationeneinstrom führt zu einer Depolarisierung, somit zur Ladungsumkehr und damit zur Kontraktion der Muskelzelle. Diese Phase der Ladungsumkehr wird als absolute Refraktärzeit bezeichnet. Eine erneute Kontraktion der Zelle ist in dieser Zeit nicht möglich. Der nun folgende Netto-Kationenausstrom dreht die Ladung der Zelle langsam um und der Muskel erschlafft. Die Phase der sog. relativen Refraktärzeit beginnt. Ein starker Reiz kann hier bereits eine erneute Kontraktion auslösen. Ist schließlich das Ruhepotential wieder erreicht, ist ein erneuter Herzzyklus möglich (VON ENGELHARDT, 2005).

Die Zeitdauer eines Aktionspotentials entspricht mit 200-400 ms der Kontraktionsdauer der Myokardfasern. Allerdings erfolgt das elektrische Signal etwas vor der eigentlichen Kontraktion (SILBERNAGL AND DESPOPOULOS, 1991).

Im Gegensatz zur Skelettmuskelzelle zeichnet sich ein Aktionspotential am Myokard, und damit auch die Kontraktion des Herzmuskels, durch eine 100-fach längere Plateauphase (mehrere 100ms) zwischen De- und Repolarisierung aus. Dies sichert eine Einzelkontraktion und verhindert somit eine Tetanisierung der Herzmuskulatur (SCHRADER, 2005).

Die Kontraktionskraft reguliert sich am Myokard nicht über die Rekrutierung von Muskelfasern, sondern über die sog. Erregungs-Kontraktions-Kopplung durch Anpassung der Größe und Dauer der Aktionspotentiale (SCHRADER, 2005).

#### **2.1.4 Phasen der Herzaktion**

Während eines Herzschlages durchläuft das Herz und vor allem der Herzmuskel sechs näher definierte Phasen:

1. isovolämische Kontraktionsphase (IC):  
Zu Beginn einer Herzaktion baut der Herzmuskel durch Faserverkürzung eine gewisse Wandspannung auf, ohne dabei das Kammervolumen zu ändern. Am Übergang zur nächsten Phase öffnen die Semilunarklappen.
2. Systole (S):  
Dies ist die Phase der Kontraktionsbewegung und beschreibt die Auswurfphase, in der die Blutmenge der linken und rechten Kammer in den großen und den kleinen Kreislauf befördert wird. Gleichzeitig erfolgt die Füllung der erschlafften Vorhöfe.
3. isovolämische Relaxationsphase (IR):  
Dies ist die Zeit vom Ende der systolischen Bewegung bis zum Beginn der frühdiastolischen Füllungsphase. Die Herzmuskelfasern erschlaffen, allerdings noch ohne Volumenänderung der Kammer. Die Semilunarklappen sind nun geschlossen und die Atrio-Ventrikularklappen öffnen sich.
4. frühdiastolische Füllungsphase (E):  
Das Blut aus den Vorhöfen fließt in die Herzkammern und dehnt diese.
5. Diastase (D):  
Als Diastase wird die Phase zwischen den beiden Abschnitten der Diastole bezeichnet. Die Vorhofmuskulatur spannt sich an, um in der spätdiastolischen Phase das restliche Blut vollständig in die Kammern zu drücken.
6. spätdiastolische Füllungsphase (A):  
Die restliche Blutmenge aus den Vorhöfen wird durch Vorhofkontraktion in die Kammern gepumpt. Nach vollständiger Kammerfüllung schließen die Atrio-Ventrikularklappen und ein neuer Zyklus beginnt.

Während einer ablaufenden Herzaktion ändern sich analog zu den oben beschriebenen Phasen die Druckverhältnisse in den einzelnen Herzkompartimenten.

Im rechten Herzvorhof konnten BROWN UND HOLMES bei klinisch unauffälligen Pferden in der Phase der isovolämischen Kontraktion einen mittleren Druck von 99,3 mmHg messen. Der maximale systolische Druck lag bei 143,1 mmHg. In der Diastole konnte ein minimaler Druck von 9,7 mmHg und ein enddiastolischer Druck von 25,6 mmHg festgestellt werden (BROWN AND HOLMES, 1978).



### **2.1.5 Herzmuskelverformung**

Die Herzmuskelverformung besteht im wesentlichen aus 3 Komponenten, der longitudinalen Verkürzung, der radialen Verdickung und der zirkumferenziellen Verkürzung (RADEMAKERS, ROGERS ET AL., 1994). Hinzu kommt noch die Torsionsbewegung der gesamten Herzkammer um die Längsachse, verursacht durch den spiraligen Verlauf der überwiegend vorherrschenden subendokardialen Fasern (NAGEL, STUBER ET AL., 2000). Des Weiteren bewegt sich das gesamte Herz global im Rahmen von Bewegungsmustern des Pferdes, wie z.B. Atem- oder Schluckbewegungen. Vor allem diese globalen Bewegungen des Herzens müssen bei der Auswertung von Gewebedopplermessungen mit in Betracht gezogen werden, da sie die Ergebnisse der Geschwindigkeitsmessung verändern können (VOIGT, 2007).

### **2.1.6 Regulation der Herztätigkeit**

Das Herz, vor allem bei Pferden als Fluchttieren, muss in der Lage sein, sich schnell an körperliche Belastung anzupassen. So sind die Schlagfrequenz und das Herzminutenvolumen innerhalb von Sekunden, die Herzleistung bereits nach einer Minute an die Belastung angepasst. Dabei sind Steigerungen bis auf das 8-fache des Ruhewertes zu verzeichnen. Schon 15 - 20 Sekunden nach Belastungsbeginn kann sich beispielweise die Herzfrequenz von 28 - 40 auf max. 200 - 240 Schläge / min. erhöht haben (GAEHTGENS, 2005).

Die Anpassung wird durch extrakardiale Signale ausgelöst und intrakardial verwirklicht. Als extrakardiale Signale gelten vor allem Hormone des Nebennierenmarks und das vegetative Nervensystem (KUSCHINSKY, 1992).

Intrakardial erfolgt eine Realisierung der Belastungsanpassung über den Frank-Starling-Mechanismus.

Hier findet sich bei zunehmendem enddiastolischen Druck (Vorlasterhöhung) eine Zunahme von Kammerfüllung und Schlagvolumen bei gleichbleibender Frequenz.

Umgekehrt kann bei gleichbleibender Vorlast, aber erfolgter Erhöhung des Abflusswiderstandes (Nachlasterhöhung), eine Zunahme von Kammerfüllung und Restvolumen verzeichnet werden. Die Herzfrequenz wird sich auch in diesem Fall nicht ändern. Als Folge wird sich die transportierte Blutmenge nicht ändern. Der Auswurfdruck hingegen ist nun erhöht (SILBERNAGL AND DESPOPOULOS, 1991; HARMEYER, 2005; SZENTKUTI, 2005B).

Diese Form der Anpassung ist typisch für globale Lageveränderungen des Herzens, verursacht etwa durch Atembewegungen des Brustkorbs oder plötzliche vegetative Stimulation wie Freude oder Schreck. Charakteristisch ist die gleichbleibende Herzfrequenz.

Im Falle körperlicher Arbeit erfolgt die Anpassung allerdings nicht über den Frank-Starling-Mechanismus, sondern über adrenerge Stimulation und somit letztlich über eine Frequenzerhöhung (SILBERNAGL AND DESPOPOULOS, 1991).

Durch körperliche Arbeit erhöht sich der O<sub>2</sub>-Bedarf des Körpers. Das Herz muss folglich seine Pumpleistung um das 2–10fache erhöhen. Zusätzlich zu einer Zunahme der Schlagfrequenz um das 6-fache, erhöhen sich Schlagvolumen und Kontraktionskraft auf das Doppelte des Ruhewertes (GAY, ROTHENBURGER ET AL., 2005).

Da die Schlagvolumen- und die Kontraktionskrafteerhöhung ohne Vergrößerung des Kammervolumens erfolgen, bleibt trotz erhöhter Vorlast das enddiastolische Volumen gleich. Die maximale Ausreizung dieses Regulationsmechanismus kann zu einer zeitlichen Überlagerung vom Beginn der Vorhofkontraktion mit dem Ende der Kammersystole führen. Im Elektrokardiogramm kommt es somit zu einer Überlagerung von P- und T-Welle. Insgesamt können  $\frac{2}{3}$  des O<sub>2</sub>-Mehrbedarfs durch die Pumpleistungserhöhung des Herzens gedeckt werden. Das restliche Drittel wird durch eine vermehrte Sauerstoffentnahme aus dem Blut gedeckt (KUSCHINSKY, 1992).

### **2.1.7 Chronotropie (Herzfrequenzänderung)**

#### Positive Chronotropie:

Im Falle körperlicher Arbeit werden spannungsabhängige Mechanorezeptoren und stoffwechselabhängige Metaborezeptoren im Muskel aktiviert. Diese stimulieren motorische Zentren, die ihrerseits über efferente Bahnen Vaguszentren in der Medulla oblongata hemmen. Der abnehmende Vagustonus ändert das in Ruhe bestehende Verhältnis zwischen sympathischen und parasympathischen Einflüssen auf das Herz zugunsten des sympathischen Einflusses. Dies führt zu einer Verkürzung der Aktionspotentialdauer (vor allem des Präpotentials) und damit, neben einer kürzeren Kontraktionsdauer, zu einer Erhöhung der Herzfrequenz.

#### Negative Chronotropie:

Durch eine Stimulation des Parasympathikus wird der Schrittmacherstrom gehemmt. Über eine stärkere Negativität der maximalen diastolischen Repolarisation kommt es zu einem späteren Erreichen des Schwellenpotentials. Damit wird der Abstand zwischen den einzelnen Reizen verlängert und die Herzfrequenz sinkt (SILBERNAGL AND DESPOPOULOS, 1991; SCHRADER, 2005; SCHMIDT AND LANG, 2007).

### **2.1.8 Inotrope und lusitrope Wirkung**

#### Inotropie:

Eine Verstärkung der Kontraktionskraft erfolgt über  $\beta_1$ -adrenerge Stimulation. Dies führt zu einer Erhöhung des Calcium(Ca<sup>2+</sup>)-Einstroms und erhöhter Ca<sup>2+</sup>-Aufnahme in das sarkoplasmatische Retikulum während der Herzpausen. In der anschließenden Phase der

Herzmuskelkontraktion kann mehr  $\text{Ca}^{2+}$  freigesetzt werden. Dies führt zu einer Verkürzung und Erhöhung des Kalziumtransienten und somit letztlich zu einer Kontraktionskraftsteigerung. Zusätzlich kommt es durch eine Aktivierung schneller  $\text{K}^+$ -Kanäle zu einer Aktionspotentialverkürzung. Eine gleichzeitig stattfindende, vermehrte Ausschüttung von Katecholamin stimuliert den kardialen Energieumsatz und sichert somit die Deckung des gesteigerten Energiebedarfs des Herzens.

#### Lusitropie:

Eine Verstärkung der Erschlaffung des Herzmuskels wird durch einen beschleunigten Rücktransport von  $\text{Ca}^{2+}$  in das sarkoplasmatische Retikulum und in den extrazellulären Raum erreicht (SILBERNAGL AND DESPOPOULOS, 1991; SCHRADER, 2005; SCHMIDT AND LANG, 2007).

### **2.1.9 Dromotropie**

Die  $\beta_1$ -Stimulation steigert den  $\text{Ca}^{2+}$ -Einstrom in den langsamleitenden Zellen des Atrio-Ventrikular-Knotens deutlich. Dadurch wird das Präpotential steiler und die Depolarisation verkürzt. Die Leitungsgeschwindigkeit im AV-Knoten wird somit vermindert.

Dieser Vorgang wird durch den gesteigerten Sympathikotonus unterstützt, der die Erregungsleitung in der Vorhofmuskulatur verbessert.

Der gegenteilige Effekt wird durch eine Stimulation des Parasympathikotonus (v.a. linker N. vagus) erzielt. Durch eine Steigerung der acetylcholinabhängigen  $\text{K}^+$ -Kanäle wird die Kaliumleitfähigkeit erhöht. Die Leitungsgeschwindigkeit der Vorhofmuskulatur und des AV-Knotens wird gesenkt. Zusätzlich bewirkt Acetylcholin als parasympathischer Transmitterstoff eine Schrittmacherstromhemmung im AV-Knoten mittels einer Präpotentialverlängerung.

Eine starke Reizung des N. vagus bei gleichzeitig deutlich herabgesetztem Sympathikotonus kann eine vollständige Blockade der Erregungsleitung möglich machen und somit zum totalen Herzblock führen (SILBERNAGL AND DESPOPOULOS, 1991; SCHRADER, 2005; SCHMIDT AND LANG, 2007).

### **2.1.10 Bathmotropie**

Als Bathmotropie bezeichnet man die Beeinflussung der Reizschwelle und damit der Erregbarkeit des Herzens. Unter Reizschwelle versteht man die kleinste Spannung, die zur Auslösung eines Aktionspotentials und damit zur Kontraktion der Herzmuskelzelle führt. Die Regulation der Reizschwelle erfolgt endogen durch das vegetative Nervensystem. Substanzen wie Adrenalin, Noradrenalin oder auch Herzglykoside senken die Reizschwelle und führen somit zur einer gesteigerten Erregbarkeit des Herzens. Sie werden als positiv bathmotrop bezeichnet. Negativ bathmotrophe Substanzen wie Acetylcholin oder Lidocain erhöhen hingegen die Reizschwelle (SILBERNAGL AND DESPOPOULOS, 1991; SCHRADER, 2005).

### **2.1.11 Trainingseffekte am Herzen**

Neben einer kurzfristigen Anpassung ist auch eine langfristige Adaptation des Herzens an eine gesteigerte Belastung möglich.

Hormone wie Catecholamine, Thyroxin, Corticoide, Wachstumshormone und Geschlechtshormone beeinflussen das Faserwachstum und die Apoptoserate der Myokardzellen.

Diesen Effekten kommt beim Pferd im Gegensatz zum Menschen nur eine untergeordnete Bedeutung zu. Die Zunahme der Herzmuskelfasern ist nur in einem geringen Ausmaß möglich. Als Konsequenz ist eine Herzhyperplasie bei Pferden selten anzutreffen. Das ebenfalls sehr seltene Auftreten von Herztumoren in der Familie der Equiden erklärt sich durch die sehr niedrige Proliferationsrate der Myokardfasern.

Dennoch finden sich auch am Pferdeherz deutliche Trainingseffekte.

So konnte GEHLEN 2005 einen signifikanten Unterschied zwischen trainierten und untrainierten Pferden in den Durchmessern der Herzspitze, im Bereich unter der Mitralklappe sowie in der systolischen linksventrikulären Fläche feststellen (GEHLEN, MARNETTE ET AL., 2005).

Eine Änderung der parasymphatischen Aktivität durch Trainingseffekte gilt beim Pferd als umstritten. So untersuchten KUWAHARA ET AL. 1999 die autonome Herzfunktion und deren sympathischen und parasymphatischen Einfluss vor und nach Training. Sie konnten eine Aktivitätsänderung nicht feststellen. Als Grund wird aufgeführt, dass beim Pferd im Gegensatz zum Menschen und anderen Tierarten die parasymphatische Aktivität schon voll ausgeschöpft ist (KUWAHARA, HIRAGA ET AL., 1999). Eine sympathische Aktivierung ist hingegen sehr wohl zu verzeichnen. Ein Effekt auf die Steigerung der Leistungsfähigkeit ist durch die schnellere Erregbarkeit gegeben. Eine längerfristige, trainingsbedingte Herzfrequenzänderung verneinen die Autoren hingegen. Diese Auffassung teilen diverse andere Autoren (BASSAN AND OTT, 1968; WITTKKE AND BAYER, 1968; EHRLIEN, VON ENGELHARDT ET AL., 1970; EHRLIEN, HORNICKE ET AL., 1973; SKARDA, MUIR ET AL., 1976). Zumindest keine statistische Signifikanz fanden hingegen einige andere Autoren (HAYNES, VOSS ET AL., 1974; MILNE, 1974; THOMAS, FREGIN ET AL., 1980; BAYLY, GABEL ET AL., 1983) im Rahmen ihrer Untersuchungen.

Diesen Aussagen widersprechen wiederum einige Autoren, die beim Pferd, ähnlich dem Menschen, sehr wohl eine trainingsbedingte Bradykardie nachweisen konnten (MASLOBOJEV, 1965; DUSEK, 1967; MARSLAND, 1968).

## **2.2 Ausgewählte kardiale Erkrankungen**

Kardiovaskuläre Erkrankungen kommen beim Pferd relativ häufig vor. An der University of Bristol konnten ELSE und HOLMES 1972 in einer Studie bei 25 % aller stationären Patienten

chronische Klappenerkrankungen feststellen. Bei 14,3 % der untersuchten Pferde wurden myokardiale Fibrosen und bei 2,5 % der Fälle Vorhofflimmern diagnostiziert (ELSE AND HOLMES, 1972).

Vitien des Herz-Kreislaufsystems werden allerdings eher selten klinisch manifest. Als Kardinalsymptome gelten dann Leistungsinsuffizienz, Schwäche und Synkopen (BONAGURA, 1985).

Im vor allem sportphysiologisch relevanten Komplex der Leistungsinsuffizienz gelten kardiovaskuläre Erkrankungen nach Problemen des Bewegungsapparates und Affektionen des Respirationstraktes als dritthäufigste Ursache (PIPERS, 1982; MORRIS AND SEEHERMAN, 1991; MITTEN, 1996).

Unerkannte Herzfehler, Herzrhythmusstörungen oder Gefäßschädigungen gelten nach BAKER UND ELLIS als häufigste Ursache plötzlicher Todesfälle (BAKER AND ELLIS, 1981). So beschrieb unter anderem ROONEY ET AL. die Ruptur des Aortenrings als spontane Todesursache bei Hengsten (ROONEY, PRICKETT ET AL., 1967). Auf das spontane Zerreißen großer Herzkranzgefäße führen ALLEN et al. den plötzlichen Tod eines Ponys zurück (ALLEN, HEIDEL ET AL., 1987).

### **2.2.1 Mitralklappeninsuffizienz**

Die Mitralklappe trennt den linken Vorhof von der linken Herzkammer ab und verhindert während der Kontraktion der Herzkammer ein Zurückfließen des Blutes in das Atrium. Sie besteht aus 2 Hauptklappensegeln sowie einigen zusätzlichen kleinen Segeln. Über sehnige Fäden (Chordae tendineae) sind sie mit den Papillarmuskeln verbunden. Als Verstärkung des Klappenansatzes sind Herzmuskel und Endokard im Bereich des Klappensegelursprungs durch bindegewebige Fasern verstärkt (Anulus fibrosus) (MILLER AND HOLMES, 1984).

Unter den Klappenerkrankungen sind die Klappen der linken Herzhälfte wesentlich öfter betroffen als die der rechten Hälfte (SAGE, 2002). Dies ist vor allem auf die wesentlich höheren Drücke und Auswurfkräfte der linken Herzkammer zurückzuführen (ELSE AND HOLMES, 1972).

Als ursächlich für eine Schließunfähigkeit sind nach SCHMITZ sowie VERTER UND DIETZ degenerative Prozesse, infektiöse Endokarditis, Zerreißen der Chordae tendineae, Myokarditis oder dilatative Kardiopathien mit sekundärer Klappeninsuffizienz zu sehen (VERTER AND DIETZ, 1999; SCHMITZ, 2000). Eher selten werden kongenitale Defekte als Ursache genannt (BONAGURA, 1985). Auskultatorisch lässt sich meist ein holosystolisches Herzgeräusch (Grad IV bis VI/VI) von mittlerer bis hoher Frequenz und rauem bis musikalischem Klang sowie einem Punctum Maximum im 5. linken Interkostalraum wahrnehmen (KRONEMAN, 1999). Diagnostisch eignet sich neben Auskultation und Phonokardiographie vor allem die Echokardiographie. Mit ihrer Hilfe lässt sich neben dem

Schweregrad der Insuffizienz auch eine bereits erfolgte Dilatation von Vorhof oder Kammer relativ gut beurteilen (REEF, BAIN ET AL., 1998; REEF AND BONAGURA, 2004). Länger bestehende Insuffizienzen können zur Dilatation des linken Vorhofs und der linken Kammer sowie zum Dünnwerden der linken freien Ventrikelwand führen (SCHMITZ, 2000). Durch die Vorhofvergrößerung kann es zu Schäden am Vorhofmyokard und damit zu Vorhofflimmern kommen (MARR, REEF ET AL., 1995). Im Endstadium treten als Folge eines Linksherzversagens mit oder ohne Rechtsherzversagen Symptome wie Tachypnoe, Dyspnoe, Husten mit unter Umständen blutig-schaumigem Auswurf als Folgen eines Lungenödems auf (VERTER AND DIETZ, 1999). Eine Ruptur der Chordae tendineae nach übermäßiger Belastung führt zu plötzlichen Todesfällen (BROWN, 1985).

### **2.2.2 Aortenklappeninsuffizienz**

Die Aortenklappe besteht aus drei halbmondförmigen Klappen und grenzt die linke Herzkammer gegenüber dem Körperkreislaufsystem ab. Da, wie bereits erwähnt, die Herzklappen der linken Herzhälfte höheren Drücken ausgesetzt sind, verwundert es nicht, dass neben der Mitralklappe auch die Aortenklappe relativ häufig erkrankt (ELSE AND HOLMES, 1972). Als Ursache für Aortenklappeninsuffizienzen gelten in erster Linie langsam protrahierende, degenerative Klappenerkrankungen. So wird die Schließunfähigkeit dieser Herzklappe vor allem bei alten Pferden festgestellt (SCHMITZ, 2003). 1972 konnte bei einer ante und post mortalen Untersuchung die Häufigkeit des Vorkommens ohne klinische Symptomatik aufgezeigt werden. Von 1557 Schlachtpferden zeigten lediglich 32 ein diastolisches Herzgeräusch vor der Schlachtung. Bei insgesamt 311 dieser Pferde konnten in der post mortalen Untersuchung jedoch Läsionen, bzw. Veränderungen an der Aortenklappe gefunden werden (ELSE AND HOLMES, 1972).

Aber auch Pferde unter 8 Jahren können an diesem Krankheitsbild leiden. Als ursächlich sind dann meist Endokarditiden zu sehen (BONAGURA, 1985; KLAUS, SCHMITZ ET AL., 2008a). Als weitere, eher seltene Ätiologien werden von KRONEMANN parasitäre Noxen sowie von REEF et al. und SCHMITZ et al. angeborene Defekte gesehen (REEF AND SPENCER, 1987; KRONEMAN, 1999; SCHMITZ, KLAUS ET AL., 2008). Auskultatorisch findet sich ein diastolisches Herzgeräusch im 4. linken Interkostalraum. Die Lautstärke erstreckt sich über die gesamte Bandbreite und lässt nicht immer zwingend einen Rückschluss auf den Schweregrad der Insuffizienz zu (GRABNER, 2006). Das Herzgeräusch kann früh-, mitt- bis end-, end- oder holodiastolisch sowie präsysstolisch auftreten. Da frühdiastolische Geräusche als Folge physiologischer Regurgitationen (v.a. bei jungen Rennpferden) oder erhöhter Blutflussgeschwindigkeit während der frühdiastolischen Herzkammerfüllungsphase auftreten, gelten diese als klinisch nicht relevant (SCHMITZ, 2003). Mitt- bis end- oder enddiastolische Herzgeräusche entstehen hingegen durch den Aufprall eines Regurgitationsflusses aus der Aortenklappe auf den Füllungsfluss der linken Herzkammer und können dadurch, ebenso

wie ein hodiastolisches Herzgeräusch, durchaus hämodynamische oder gar klinische Relevanz haben (SCHMITZ, 2000).

Charakteristisch für diese Erkrankung im fortgeschrittenen Stadium ist ein hüpfender und pochender Puls, verstärkte Karotispulsation, Tachykardie oder Tachyarrhythmie. Hinzu kommen eine veränderte Schleimhautfarbe und unter Umständen eine verlängerte Wiederfüllungszeit der kapillären Endstrombahnen. Liegen hochgradige hämodynamische Diskrepanzen vor, so können Leistungsminderungen bei geringer Belastung, Kreislaufschwächen mit Synkopen und Abgeschlagenheit auftreten (VERTER AND DIETZ, 1999).

Eine länger bestehende Aortenklappeninsuffizienz führt in Folge der Volumenüberlastung zu einer Dilatation des linken Ventrikels. Sekundär erfolgt eine Weitung des Mitralklappenrings, die zu einer Undichtigkeit der linken AV-Klappen führen kann. Durch die im weiteren Verlauf auftretende Volumen- und Drucküberbelastung des linken Atriums ist eine Vorhofdilatation möglich. Dieses kongestive dilatative Linksherzversagen bewirkt einen Anstieg des Volumen- und Blutdruckes im Lungenkreislauf und führt letztlich zum Lungen-, Unterbrust- und Unterbauchödem (RANTANEN, 1986).

Die Diagnostik stützt sich neben der klinischen Untersuchung auf die Auskultation, die phonokardiographische Untersuchung und besonders die Echokardiographie. Vor allem die Herzultraschalluntersuchung mit der Möglichkeit der B-Mode-, M-Mode- und Doppleruntersuchung erlaubt eine relativ exakte Beurteilung des Insuffizienzschweregrades und ermöglicht so eine fundierte Prognoseformulierung (REEF AND BONAGURA, 2004).

### **2.2.3 Trikuspidalklappeninsuffizienz**

Aufgebaut aus drei klar von einander abgesetzten Klappen, sorgt diese Atrio-Ventrikularklappe als größte der 4 Herzklappen für eine hämodynamische Abgrenzung zwischen rechtem Herzvorhof und rechter Herzkammer.

Ist diese Klappe undicht, so strömt im Moment der Herzkontraktion Blut aus der rechten Kammer in den Vorhof zurück. Auskultatorisch findet man ein holosystolisches Geräusch im rechten 4. Interkostalraum mit einer Intensität von mindestens Grad II von VI (SAGE, 2002). Neben bakteriellen und rheumatischen Faktoren gelten in erster Linie Rechtsherzbelastungen durch Veränderungen im Lungenkreislauf (Cor pulmonale) oder Mitralklappen-, bzw. Pulmonalstenosen als Ursache für eine Insuffizienz der Trikuspidalklappe (VERTER AND DIETZ, 1999). SCHMITZ nennt die intravenöse Arzneimittelapplikation als eine weitere Ursache (SCHMITZ, 2000).

Eine Schließunfähigkeit an der rechten Atrio-Ventrikularklappe kommt bei Pferden eher selten vor. ELSE und HOLMES fanden 1972 bei lediglich 7 von 1557 Pferden einen entsprechenden Auskultationsbefund. In der anschließend durchgeführten Sektion konnten bei 35 dieser Pferde pathologische Veränderungen an der Trikuspidalklappe dargestellt

werden. Klinisch werden betroffene Patienten nur sehr selten auffällig. In der Regel liegt dann zusätzlich eine Linksherzerkrankung vor oder die Trikuspidalinsuffizienz ist hochgradig. Als Folge bilden sich venöse Stauungen. Erst im fortgeschrittenen Stadium zeigen sich ein positiver Venenpuls, Stauungsödeme in Bauchhöhle, Pleura oder Leber (SAGE, 2002).

#### **2.2.4 Pulmonalklappeninsuffizienz**

Die Pulmonalklappe ist die Semilunarklappe der rechten Herzhälfte. Sie grenzt die rechte Herzkammer gegenüber dem kleinen Kreislauf (Lungenkreislauf) ab. Wird sie undicht, so strömt während der Füllungsphase der Ventrikel Blut aus den lungenzuführenden Gefäßen in die rechte Kammer zurück. Als Ursache hierfür wird in seltenen Fällen eine bakterielle Endokarditis beschrieben (SCHMITZ, 2000). Meistens entsteht eine Pulmonalklappeninsuffizienz in Kombination mit einem Linksherzfehler oder einem erhöhten Widerstand im Lungenkreislauf, v.a. bei chronischen Lungenaffektionen (SAGE, 2002).

Durch die erhöhte Volumen- und Druckbelastung kann es zur Rechtsherzhypertrophie kommen. Eine daraus resultierende Minderdurchblutung der Lungen äußert sich in Symptomen wie Tachypnoe, Dyspnoe und u.U. Zyanose (VERTER AND DIETZ, 1999). Während bei nahezu 80% aller Rinder ein systolisches Geräusch auf dem Punctum maximum der Pulmonalklappe zu finden ist (MÜLLER, 2004), sind bei betroffenen Pferden nur selten systolische Geräusche von crescendo-decrescendo Charakter zu auskultieren. Ist ein Geräusch zu hören, dann vorwiegend im 3. Interkostalraum der linken Seite und aufgrund der im Verhältnis zur linken Herzhälfte eher niedrigen Drücke nur relativ leise (REEF AND BONAGURA, 2004).

Insgesamt gelten Pulmonalklappeninsuffizienzen beim Pferd als selten. ELSE und HOLMES konnten 1972 im Rahmen ihrer postmortalen Untersuchungen nur bei 13 von 1557 Pferden Veränderungen an der Pulmonalklappe finden. Zur sicheren Diagnosestellung eignet sich lediglich die Echokardiographie. Doch auch mit diesem Diagnostikum werden gelegentlich Pulmonalklappeninsuffizienzen übersehen (REEF, LALEZARI ET AL., 1989).

#### **2.2.5 Vorhofflimmern**

Unter den Hausäugetieren findet man diese Form der Erregungsstörung bei Pferden am Häufigsten. Genaue pathophysiologische Angaben zu diesem Krankheitsbild liegen für das Pferd nicht vor. Oft tritt Vorhofflimmern bei Pferden ohne zugrunde liegende Herzerkrankung auf und gilt als die Arrhythmie mit dem meisten Einfluss auf die Leistungsfähigkeit von Sportpferden (LOON, DEPREZ ET AL., 2002).

Als gesichert gilt, dass eine kreisende Erregung durch die Vorhöfe läuft. Diese Erregung findet mit Flimmerfrequenzen um 350 - 400 / min statt und bedingt eine unabhängige, asynchrone Kontraktion einzelner Muskelfasern (DEEGEN, 1981).



Bei den betroffenen Patienten findet man stets ein herabgesetztes Schlagvolumen, da die normale atriale Kontraktion fehlt. Dies begründet sich durch die herabgesetzte Kammerfüllung und führt zu einer höheren Herzfrequenz bei den Patienten mit atrialer Fibrillation im Vergleich zu gesunden Pferden bei gleicher Belastung (DEEGEN, 1981; BLISSITT, 1999).

Wichtig für die Prognosestellung und Behandlungsfindung ist eine Differenzierung zwischen primärem und sekundärem Vorhofflimmern.

Als primäre Arrhythmien gelten pathologische Veränderungen des Herzens nach einer Myokarditis, Klappeninsuffizienz oder Perikarditis. Eine zugrunde liegende Myokarditis ist meistens durch hypo-, dys- oder akinetische Areale im Myokard gekennzeichnet. Bei Undichtigkeiten der Mitralklappe kommt es häufig durch Myokardschädigungen im Vorhof und / oder Vergrößerung des Vorhofs zu atrialer Fibrillation. Sekundäres Vorhofflimmern wird vor allem nach fiebrigen Allgemeinerkrankungen, Elektrolytimbalancen, Erregungszuständen und Toxämien beschrieben (MCGUIRK AND MUIR, 1985; DEEGEN, 1986; KRONEMAN, 1991; REEF, 1998).

Mit Hilfe der echokardiographischen Untersuchung können Risiken und Erfolgsaussichten einer Kardioversion gut abgeschätzt werden (GRABNER, 1990; STADLER, DEEGEN ET AL., 1994). Weisen Herzdimentsionsmessung, myokardiale Funktionsanalysen und dopplersonographische Untersuchungen auf Vorhofdilatation, mittel- bis hochgradige AV-Klappeninsuffizienzen, myokardiale Dysfunktionen, kongestive Herzinsuffizienzen oder respiratorische Insuffizienzen als Folge chronischer Lungenaffektionen hin, wird auf eine Behandlung verzichtet, da eine längerfristige Kardioversion nicht zu erwarten ist (BLISSITT, 1999; REEF, 1999; HAMANN, 2001).

## *2.3 Gewebedopplerechokardiographie*

### **2.3.1 Geschichte**

Sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin gehört die Diagnose von Herzerkrankungen mittels Ultraschall neben der Auskultation und der elektrokardiographischen Untersuchung zu einem Standardverfahren. Die Ursprünge gehen dabei in der Humanmedizin bis in die 50er Jahre des letzten Jahrhunderts (EDLER AND GUSTAFSON, 1957), in der Pferdemedizin in die 1970er (PIPERS AND HAMLIN, 1977) zurück.

Bereits im Jahr 1961 wurden erste Myokardsignale im Ultraschallspektraldoppler beschrieben (YOSHIDA, MORI ET AL., 1961). Diese Messungen wurden jedoch als Artefakte angesehen und deshalb mit Skepsis betrachtet. Erst als in den 70er Jahren KOTIS ET AL. gepulste Dopplermessungen an der Herzwand gelangen (KOTIS, MAVROGEORGIS ET AL., 1972), begann man schließlich in den 80er Jahren Geschwindigkeitsprofile der Herzwand zu erstellen und ihre Veränderungen bei verschiedenen Krankheitsbildern zu untersuchen

(ISAAZ, THOMPSON ET AL., 1989). Das Grundprinzip nach dem diese Messungen erfolgen ist analog zu den Bewegungsanalysen an, z.B. Blutflüssen zu sehen. Auch die Herzwand unterliegt im Rahmen der Herzarbeit einer Bewegung, die bei entsprechendem Anschlagwinkel direkt auf den Schallkopf zu oder von ihm weg erfolgt.

Der Unterschied zwischen Blutflussdoppler und Gewebedoppler liegt in den verwendeten Filtereinstellungen. Während beim Blutfluss hohe Geschwindigkeiten im Bereich von m/s zu verzeichnen sind und das Blut als Materie nur schwach reflektiert, ist die Myokardbewegung durch langsame Geschwindigkeiten (cm/s) sowie durch stark reflektierende Strukturen charakterisiert (TRAMBAIOLO, TONTI ET AL., 2001; SUTHERLAND, DI SALVO ET AL., 2004).

Dieser Unterschied, zusammen mit dem relativ kleinen Rahmen, in dem die Herzmuskelbewegungen erfolgen, bedingt einen sehr hohen Leistungsanspruch an Rechner, Ultraschallgeräte und Schallköpfe. Erst der technische Fortschritt in den 80er und 90er Jahren machte diese Form der Untersuchung der Humanmedizin zugänglich (FLACHSKAMPF, 2007A).

### **2.3.2 Funktionsweise des Ultraschalls**

Vom Ultraschallkopf werden Schallwellen im Ultraschallbereich, d.h. ab 20 kHz, in Form eines Impulses ausgesendet und durch die unterschiedliche Dichte der zu untersuchenden Strukturen unterschiedlich absorbiert, reflektiert, gebeugt und gebrochen. Ebenfalls im Ultraschallkopf sitzende Empfängerkristalle registrieren die reflektierten Schallwellen. Ein im Ultraschallgerät integrierter Rechner mit geeigneter Software errechnet aus der Differenz zwischen ausgesendeter und registrierter Schallwellenmenge sowie aus der zwischen Aussendung und Empfang vergangenen Zeit ein 2-dimensionales Bild, das auf dem Monitor des Ultraschallgerätes dargestellt wird (STADLER, 1988; FLACHSKAMPF, 2007A).

### **2.3.3 Doppler**

Bereits 1842 beschrieb der österreichische Physiker Christian Johann Doppler die Wirkung der Relativbewegung eines Senders einer Welle auf die vom Empfänger wahrgenommene Frequenz der Welle. Bewegt sich der Sender auf den Empfänger zu, wird die vom Empfänger wahrgenommene Frequenz höher, bewegt er sich weg, wird sie tiefer. Diese Frequenzänderung kann durch die sog. Dopplergleichung beschrieben werden (FLACHSKAMPF, 2007A). Übertragen auf den Ultraschall bedeutet dies eine Frequenzzunahme der reflektierten Schallwelle, wenn sich der Reflektor auf die Ultraschallsonde zu bewegt und umgekehrt. Aus der Frequenzänderung können die Bewegungsrichtung und die Bewegungsgeschwindigkeit berechnet werden (BOON AND BOON, 1998).

### 2.3.3.1 Spektraldoppler

Dieses Prinzip macht sich unter anderem der Spektraldoppler zunutze. Dabei werden Schallwellen ausgesendet und wieder empfangen. Aus der ermittelten Frequenzänderung können anschließend Bewegungsrichtung und Geschwindigkeit des Reflektors errechnet werden. In der Echokardiographie kommen mit dem gepulsten (pulsed-wave oder pw-Doppler) und dem continuous-wave (cw-) Doppler zwei Spektraldopplerverfahren zum Einsatz.

Beim pw-Doppler werden gepulste Schallwellen von definierter Dauer ausgesendet und wieder empfangen. Die Entfernung zwischen Schallkopf und Reflektor, die zweimal zurückgelegt werden muss, bestimmt zusammen mit der Schallgeschwindigkeit im Gewebe die Laufzeit des Ultraschallimpulses. Werden Ultraschallimpulse nur während eines bestimmten Zeitfensters empfangen, so wird auch nur die Geschwindigkeitsinformation von einem definierten Messpunkt verarbeitet. Dieser wird als „Sample Volume“ bezeichnet. Mit Hilfe des pw-Dopplers ergibt sich somit die Möglichkeit, Geschwindigkeitsinformationen aus einer definierten Messzelle zu erhalten. Der Vorteil des pw - Dopplers liegt in der punktuellen Geschwindigkeitsmessung, bei der allerdings durch Aliasing limitierten maximalen Geschwindigkeit.

Die cw - Technik ermittelt Geschwindigkeitsdaten auch mittels Frequenzänderung. Im Unterschied zum gepulsten Verfahren erfolgen hier aber Aussendung und Empfang der Schallsignale kontinuierlich. Dadurch geht die Information verloren, aus welcher Gewebetiefe das Signal kommt und die ermittelten Geschwindigkeitsdaten stellen lediglich eine Durchschnittsgeschwindigkeit entlang der vorgegebenen Messlinie dar. Allerdings können im cw - Verfahren wesentlich höhere Geschwindigkeiten gemessen werden (FOX, MILLER ET AL., 1992; BOON AND BOON, 1998; KITTLESON AND KIENLE, 1998; FLACHSKAMPF, 2007A).

### 2.3.3.2 Farbdoppler

Als weniger rechenaufwendig gestaltet sich der Farbdoppler. Hier wird die Geschwindigkeitsinformation des gesamten 2-D Bildes gleichzeitig ermittelt, so dass die Geschwindigkeitsmessung sehr schnell erfolgen muss. Dadurch kommen wesentlich einfachere Rechenlogarithmen als die aufwendige Fast-Fourier-Transformation des pw-Dopplers zum Einsatz (FLACHSKAMPF, 2007A). Im Gegensatz zum pw-Doppler ist die Messgröße in der Farbdopplertechnologie nicht die Frequenzänderung der reflektierten Schallwelle, sondern deren Phasenverschiebung. Mit Hilfe der Autokorrelationsmethode können aus der Phasenverschiebung Bewegungsrichtung und Bewegungsgeschwindigkeit errechnet werden (BOON AND BOON, 1998; FLACHSKAMPF, 2007A).

Bewegungen in Richtung des Schallkopfes werden dabei traditionell rot, vom Schallkopf weg, als blau kodiert. Bewegungen in anderer Richtung werden gelb, grün, usw. dargestellt (BONAGURA, 1994).

### 2.3.3.3 Aliasing und Nyquist-Limit

Um korrekt erkannt zu werden, muss nach dem Nyquist-Gesetz eine Schwingung einer bestimmten Frequenz mit mindestens der doppelten Frequenz abgetastet werden (FLACHSKAMPF, 2007A). Als Beispiel ist bei einer Dopplerfrequenzverschiebung von 2,6 kHz eine Pulse Repetition Frequency (PRF; Ultraschallimpulswiederholungsrate) von 5,2 kHz nötig. Wenn alle 192  $\mu$ s ein Ultraschallimpuls ausgesendet wird, bedeutet dies ein Zurücklegen des Weges zwischen Ultraschallkopf-Reflektor-Ultraschallkopf in derselben Zeit. Bei einer Schallgeschwindigkeit von 1540 m/s ergibt sich ein maximaler Abstand von 14,8 cm, in dem mit 2 MHz Sendefrequenz ein Objekt mit einer Geschwindigkeit von 1 m/s noch korrekt erfasst werden kann. Bei 2 m/s beträgt die maximal mögliche Entfernung nur noch 7,4 cm. Um neben der Geschwindigkeit auch noch die Bewegungsrichtung zu erfassen, muss der zur Verfügung stehende Geschwindigkeitsbereich halbiert werden. Überschreitet die zu messende Geschwindigkeit diesen Bereich (das sog. Nyquist-Limit), wird die Dopplerfrequenz fehlerhaft abgetastet und das sog. Aliasing tritt auf (WAGNER, 2006).

### 2.3.4 Gewebedopplerverfahren

Es stehen mit dem pw - Doppler, dem 2D-Farbdoppler und dem Color M-Mode drei verschiedene Ultraschallverfahren zur Aufzeichnung von Gewebedopplerdaten zur Verfügung. Zwei davon sollen im Folgenden kurz mit ihren Vor- und Nachteilen skizziert werden.

#### 2.3.4.1 Pulsed-wave-Gewebedoppler (pw-Gewebedoppler)

Da diese Methode nur eine kleine Messzelle erfasst, ermöglicht sie eine sehr hohe zeitliche Auflösung. Dies ermöglicht es, auch sehr kurze Phasen des Herzzyklus (isovolämische Kontraktion und Relaxation) genau zu analysieren (TRAMBAIOLO, TONTI ET AL., 2001; SUTHERLAND, DI SALVO ET AL., 2004). Durch die Echtzeitwiedergabe der Dopplerinformation in graphischer Form ist eine online Auswertung und Beurteilung möglich. Die Untersuchungsmethode gilt als sehr zeitaufwändig, da nicht mehrere Punkte gleichzeitig erfasst werden können (TRAMBAIOLO, TONTI ET AL., 2001). Folglich ergeben sich dadurch Einschränkungen in der Vergleichbarkeit untersuchter Herzmuskelareale zueinander, da die Messungen aus unterschiedlichen Herzzyklusphasen stammen (SUTHERLAND, DI SALVO ET AL., 2004).

#### 2.3.4.2 2D-farbkodierter Gewebedoppler

Beim Farbgewebedoppler erfolgt eine simultane Aufzeichnung der Dopplerinformation über die gesamte Bildfläche. Die Information wird farbkodiert dargestellt: Bewegungen auf den Schallkopf zu werden rot, entgegen gerichtete Bewegungen werden blau kodiert. Je schneller die Bewegung, desto heller erscheint die entsprechende Farbe (TRAMBAIOLO,

TONTI ET AL., 2001). Eine online Auswertung kann bei diesem Verfahren jedoch nur semiquantitativ erfolgen. Eine quantitative Analyse kann nur offline mit der entsprechenden Software erfolgen. Mit Hilfe dieser Software wird die farbkodierte Geschwindigkeitsmessung in graphische Form gebracht und kann äquivalent zum pw-Gewebedopplergraphen ausgewertet werden. Der entscheidende Vorteil dieser Untersuchungsmethode liegt im sog. post-processing der Geschwindigkeitsinformation. Daraus können Größen wie Strain und Strain-Rate errechnet werden, während hingegen der pw - Doppler nur Geschwindigkeitsinformationen liefert.

### 2.3.5 Fehlerquellen

#### 2.3.5.1 Winkelfehler

Da die Gewebedopplertechnologie nur Bewegungen des Gewebes, die parallel zum axialen Vektor des Ultraschallkoordinatensystems ablaufen messen kann, stellt die Winkelabhängigkeit einen großen Nachteil der Gewebedopplermessung dar (LANGELAND, D'HOOGHE ET AL., 2003; ANDERSSON, 2008). Stellt sich die Bewegung des zu untersuchenden Wandsegments nicht direkt senkrecht auf den Schallkopf dar, so kommt es zu einer Unterschätzung der Gewebegeschwindigkeit (D'HOOGHE, HEIMDAL ET AL., 2000; VOIGT AND FLACHSKAMPF, 2004).

Wird das Myokard nicht senkrecht gemessen, so werden teilweise neben der longitudinalen auch die radiäre Verkürzung erfasst und umgekehrt. Da sich die radiale Verformung immer entgegengesetzt der longitudinalen darstellt, bedingt sich eine Verfälschung der Messergebnisse (STOYLEN, INGUL ET AL., 2003). Der Winkelfehler betrifft jedoch nur die Kurvenamplitude, nicht jedoch das Kreuzen der Nulllinie oder den Zeitpunkt der Kurvenmaxima (D'HOOGHE, HEIMDAL ET AL., 2000; SUTHERLAND, DI SALVO ET AL., 2004).

#### 2.3.5.2 Frame Rate

Gemäss dem Nyquist-Gesetz ist die maximal detektierbare Frequenz gleich der Hälfte der Frame Rate (s.o.). Aus diesem Grund besteht bei der Erfassung der insgesamt langsamen Myokardgeschwindigkeiten mit damit verbundener niedriger Frame Rate zum Einen die Gefahr der Unterschätzung von Kurvenamplituden. Zum Anderen droht der Verlust von Informationen bei schnellen Bewegungsphasen, wie isovolämischer Kontraktion und Relaxation (KALUZYNSKI, CHEN ET AL., 2001; STORAA, CAIN ET AL., 2004). In der Humanmedizin gelten, um alle Verformungsprozesse adäquat zu erfassen, Bildraten von 169 bps als erforderlich (KOWALSKI, HERBOTS ET AL., 2003).

### 2.3.5.3 Filtereinstellungen

Je höher allerdings die Bildrate gewählt wird, um so höher ist das beim Gewebedoppler obligatorische Hintergrundrauschen und die damit verbundene Gefahr von Rauschartefakten (GUNNES, STORAA ET AL., 2004). Werden Geschwindigkeiten gemessen, die zwar im Geschwindigkeitsbereich der myokardialen Verformung liegen (also nicht das Nyquist-Limit überschreiten), aber nicht Teil der myokardialen Bewegung sind (Artefakte, benachbarte Strukturen, die in das Messtor hineinragen,...) so werden diese Messungen als „Rauschen“ bezeichnet. Da Rauschartefakte in der Regel eine niedrigere Intensität als die myokardiale Bewegung erreichen, können sie durch die Verwendung von Filtern ausgeblendet werden. Die Verwendung von Filtern mindert also die Gefahr von Rauschartefakten. Dabei ist jedoch zu beachten, dass der Filtereinsatz Einfluss auf die Kurvenmorphologie nimmt, da sich sowohl die Amplitude von Peaks als auch die Dauer von Zeitintervallen verändert. Somit führt ein falscher Filtereinsatz zu einer Verfälschung der Messergebnisse. Da das verfälschende Moment stärker bei schnellen Bewegungen ausgeprägt ist, kann es sogar bei den schnellen isovolämischen Bewegungsmomenten zum vollständigen Informationsverlust kommen. Es gibt zwei Möglichkeiten, um die Zahl der Messwerte, die zur Filterung herangezogen werden, festzulegen:

#### 1. Angabe einer Zeitspanne

Hierbei wird das Zeitintervall um den eigentlichen Messpunkt festgelegt. Aus allen Messdaten, die in dieses Zeitfenster fallen, wird der Ergebniswert gemittelt. Je mehr benachbarte Messdaten neben der eigentlichen Myokardbewegung gemittelt werden, desto größer ist der Verfälschungseffekt des Filters (GUNNES, STORAA ET AL., 2004; STORAA, LIND ET AL., 2004).

#### 2. Angabe der Sample Zahl

Hier wird eine konkrete Anzahl an Samples definiert, die zur Filterberechnung herangezogen werden. Dadurch wird immer eine fixe Anzahl an Samples, unabhängig von der Bildrate zur Datenerhebung benutzt (GUNNES, STORAA ET AL., 2004; STORAA, LIND ET AL., 2004).

### 2.3.5.4 Positionierung der Messzelle

Gewebegeschwindigkeit und Gewebeverformung sind äußerst inhomogen über den Herzmuskel verteilt. Dies bedingt zur Erstellung vergleichbarer und reproduzierbarer Ergebnisse eine standardisierte Positionierung des Messbereiches (= Messzelle, oder Region of Interest, ROI). Für gewöhnlich wird das Myokard in der Humanmedizin nach dem „16-Segment-Modell“ der American Society of Echocardiography aufgeteilt. In jedem Segment wird eine ROI platziert. Dabei ist entscheidend, ob die Messzelle zentral oder basal im Segment positioniert wird. Nach STORAA ET AL. ist daher bei jeder Studie die exakte Positionierung der Messzelle anzugeben (STORAA, LIND ET AL., 2004).

## 2.3.6 Anwendung in der Humanmedizin

### 2.3.6.1 Evaluierung der systolischen Funktion

Viele Herzerkrankungen gehen mit Störungen der systolischen Herzfunktion einher. Eine Früherkennung dieser Krankheiten erfordert demnach eine möglichst sensitive Erfassung der systolischen Herzfunktion. Da die longitudinale Myokardfunktion meist schon vor der radialen gestört ist, gilt die Erfassung der longitudinalen Bewegung als sensitiver. Mittels Ejection Fraction (EF) bestimmter, globaler linksventrikulärer Funktion konnte bei herzkranken Patienten im Gewebedoppler eine reduzierte longitudinale Myokardfunktion nachgewiesen werden (NIKITIN AND WITTE, 2004).

Durch die gute Korrelation zwischen der S - Wellenamplitude (S = systolische Geschwindigkeit) und der EF sowie zwischen Time-to-Peak S und Peak dP / dt kann eine gute Erfassung der systolischen Funktion vorgenommen werden. dP / dt stellt das Maß für die Kontraktilität des linken Ventrikels dar. Sie errechnet sich aus dem Zeitintervall, das benötigt wird, bis der Druckgradient zwischen linkem Herzvorhof und linker Herzhälfte von 4 mmHg auf 36 mmHg angestiegen ist, dividiert durch 32000. So kann bei Patienten mit reduzierter systolischer Funktion, z.B. im Rahmen einer dilatativen Kardiomyopathie eine erniedrigte S-Welle gefunden werden (NIKITIN AND WITTE, 2004). In der Humanmedizin stellt die Stressechokardiographie den Goldstandard zur Erfassung der systolischen Funktion dar. Die Gewebedopplerechokardiographie bietet hier die Möglichkeit, die Reaktion des Myokards auf Dobutamin zu quantifizieren und zu objektivieren (SICARI, 2005). Durch die Kombination der Stressechokardiographie mit TDI (Tissue Doppler Imaging) konnte eine höhere Sensitivität sowie Spezifität für die Erkennung von hypo- und akinetischen Segmenten verzeichnet werden (BOUNTIOUKOS, ELHENDY ET AL., 2004; MARWICK, CASE ET AL., 2004; NIKITIN AND WITTE, 2004; SICARI, 2005).

Durch die hohe zeitliche Auflösung, die mit den modernen Ultraschallgeräten erreicht wird, besteht zudem die Möglichkeit, die systolische Funktion mittels isovolumetrischer Parameter zu evaluieren (LIND, NOWAK ET AL., 2004).

### 2.3.6.2 Ischämisches Myokard

Veränderungen in Bewegungs- und Verformungsmustern stellen die Grundlage der Diagnose einer Myokardischämie dar. Mit Hilfe relativ einfacher echokardiographischer Messungen wie der „Global Strain“ und dem „Annular Displacement“ können Bewegungsanalysen erfolgen. Hierbei wird aus Graubilddaten die absolute Bewegung des Mitralannulus errechnet. Dafür wird die Strecke Mitralannulus-Apex ins Verhältnis zu ihrem diastolischen Maß gesetzt (OHTA, NARITA ET AL., 2004).

$$global\ strain = \frac{annular\ displacement}{\Delta \times Diastole_{(Mitralannulus - Apex)}}$$

Hieraus kann bereits ohne Gewebedopplertechnologie eine reduzierte systolische Funktion in ischämischem Myokard nachgewiesen werden.

Das TDI erlaubt darüber hinaus eine wesentlich differenziertere Einsicht in die Myokardfunktion. Durch regionale Bewegungsbeschreibung können im Rahmen der Infarkt Diagnostik Infarktgebiete identifiziert und hinsichtlich Schweregrad und Vitalität genauer beschrieben werden. Bei Vorliegen von ischämischem Myokard weist die Tissue Velocity Imaging (TVI) - Kurve reduzierte systolische Spitzengeschwindigkeiten auf (WAGNER, 2006). Durch Vorgänge im Sinne eines „Remodeling“ kann es in der Diastole zu einem inversen E / A – Verhältnis (E = frühe diastolische Spitzengeschwindigkeit, A = späte diastolische Spitzengeschwindigkeit) kommen (SUTHERLAND, DI SALVO ET AL., 2004). Eingeschränkt wird die Möglichkeit der Lokalisation einer Funktionsstörung allerdings durch den summarischen Charakter der Geschwindigkeitsinformation.

Werden veränderte Myokardareale, die nicht mehr ausreichend zur Eigenbewegung fähig sind, von benachbarten Segmenten mitgezogen, können die veränderten Gebiete normale Bewegungsgeschwindigkeiten aufweisen. Dies wird als sog. „Tethering-Effekt“ bezeichnet (HEIMDAL, STOYLEN ET AL., 1998; KILLICH, 2006). Auch Tethering-Effekte und nach einem Infarkt eventuell auftretende Erregungsleitungsstörungen schränken die Aussagekraft der TVI-Kurve ein (FLACHSKAMPF, 2007B).

So kann, z.B. im Falle eines apikalen Infarktes, auch in basalen Segmenten eine reduzierte Geschwindigkeit gemessen werden (URHEIM, EDVARSDEN ET AL., 2000). Eine Unterscheidung zwischen aktiver und passiver Bewegung ist nicht möglich (HOFFMANN, ALTIOK ET AL., 2002).

#### 2.3.6.3 Evaluierung der diastolischen Funktion

Sowohl die Abgrenzung zwischen systolischer und diastolischer Dysfunktion als auch die nichtinvasive Evaluierung der diastolischen Funktion ist schwierig. Viele Parameter wie Pulmonalvenenfluss, Mitralklappeneinfluss sowie Geschwindigkeitsabnahme der E-Welle des Mitraleinstroms sind stark von Vor- und Nachlast, Herzfrequenz und dem kontraktilem Status des Herzens abhängig. Anhand dieser Parameter kann folglich nicht zwischen Pseudonormalisierung bei fortgeschrittenen Krankheitsbildern und normalem Zustand unterschieden werden (MANDINOV, EBERLI ET AL., 2000) oder die Parameter sind nur schlecht reproduzierbar (KHAN, BESS ET AL., 2004).

Neben einer Reihe von Medikamenten, die sowohl bei systolischen als auch diastolischen Fehlfunktionen zum Einsatz kommen, gibt es im modernen klinischen Einsatz einige Pharmakotherapeutika, deren Indikationsstellung einer strikten Trennung zwischen systolischer und diastolischer Dysfunktion bedürfen.  $\beta$ -Blocker werden bei Vorliegen einer diastolischen Dysfunktion zur Herzfrequenzsenkung sofort hoch titriert angewendet. Bei systolischen Dysfunktionen soll hingegen mit den gleichen Medikamenten durch positives



Remodeling ein positiv inotroper Effekt erzielt werden. Dies ist jedoch nur durch eine langsame Steigerung der Dosierung möglich (ZILE AND BRUTSAERT, 2002).

Mit Hilfe des TVI konnten in der Humanmedizin nun neue Indizes zur Bestimmung des Relaxationsvermögens gefunden werden. So gilt in der Humanmedizin der Peak E der TVI-Kurve am Mitralannulus als eine weitgehend Preload-unabhängige Größe zur Bestimmung des Relaxationsvermögens (NAGUEH, MIDDLETON ET AL., 1997; SOHN, CHAI ET AL., 1997; GARCIA, THOMAS ET AL., 1998; NAGUEH, SUN ET AL., 2001). Außerdem findet sich eine gute Korrelation zwischen dem linksventrikulären Füllungsdruck und dem Quotienten aus dem Mitralfluss und dem Peak E der TVI-Kurve am Mitralisring (NAGUEH, MIKATI ET AL., 1998; OMMEN, NISHIMURA ET AL., 2000). SUTHERLAND et al. berichten von veränderten regionalen Myokardbewegungen in Frühstadien von Herzerkrankungen noch bevor Abnormitäten im Mitral- und Pulmonalvenenfluss vorliegen.

#### 2.3.6.4 Hypertrophe Kardiomyopathie

Im Rahmen dieses Krankheitsgeschehens kommt es zu einer Fehlorganisation der Myokardstruktur. Ein Absterben der Kardiomyozyten und anschließende Reparaturprozesse mit fibrotischer Durchbauung des Herzmuskelgewebes sind die Folge. Die daraus resultierende gestörte Myokardfunktion spiegelt sich in einer inhomogenen Verteilung der regionalen Verformungsraten wieder (SENGUPTA, TREHAN ET AL., 2004). Auch hier dient das TVI als wertvolles Diagnostikum zum Auffinden und Beurteilen von Veränderungen in der Myokardfunktion (CARDIM, OLIVEIRA ET AL., 2003). Im Falle einer hypertrophen Kardiomyopathie werden verminderte Gewebesgeschwindigkeiten (niedrige S -, E -, A - Peaks in der TVI - Kurve) sowie eine E / A Ratio < 1 gemessen. Im Falle eines sog. Sportlerherzens (physiologische Hypertrophie) sind hingegen keine Veränderungen bei den diastolischen Parametern E und A zu finden. Die S - Welle stellt sich aber im Vergleich zum normalen Herzen als vergrößert dar. Während sich beim Sportlerherz die diastolischen Zeitintervalle nicht von denen normaler Herzen unterscheiden, stellen diese sich im Rahmen der hypertrophen Kardiomyopathie durchaus als verändert dar. So sind die isovolämische Relaxationszeit als auch die „Time-to-Peak-E“ verlängert (CARDIM, OLIVEIRA ET AL., 2003).

#### 2.3.6.5 Weitere humanmedizinische Anwendung

Mittels TVI ist eine Unterscheidung zwischen konstriktiver Perikarditis und restriktiver Kardiomyopathie sowie die nichtinvasive Erfassung intrakardialer Druckverhältnisse möglich. So können aus der Ratio Peak E des Flusses durch die Mitral- oder die Trikuspidalklappe / Peak E der TVI-Kurve des pulmonal-kapillären Verschlussdruckes (pulmonary wedge pressure) die Druckverhältnisse im Herzen abgeschätzt werden (NIKITIN AND WITTE, 2004). Ein weiterer Anwendungsbereich liegt in der Evaluation der rechtsventrikulären Funktion. Dies findet vor allem bei Patienten mit pulmonalem Hochdruck und chronischem

Herzversagen (NIKITIN AND WITTE, 2004) sowie bei kongenitalen Herzerkrankungen (KIRALY, KAPUSTA ET AL., 2003; SUTHERLAND, DI SALVO ET AL., 2004; FRIEDBERG AND ROSENTHAL, 2005) statt. Auch Verlaufskontrollen von Resynchronisationstherapien gelten als Einsatzgebiet des TVI. Der Gewebedoppler erlaubt hierbei neben dem Nachweis von Remodeling auch eine Prognoseformulierung (YU, BAX ET AL., 2004).

### **2.3.7 Anwendung in der Kleintiermedizin**

Die kardiologische Untersuchung mittels Gewebedopplerechokardiographie hat in der Tiermedizin noch keinen breiten Einsatz gefunden. Erste Einsatzbereiche konnten jedoch inzwischen aufgezeigt werden. So liegen mittlerweile erste Validierungsstudien zur TVI-Untersuchung bei Hund und Katze vor (CHETBOUL, ATHANASSIADIS ET AL., 2004B; CHETBOUL, SAMPEDRANO ET AL., 2004). Beim Hund wurden inzwischen auch TVI-Werte in Ruhe und unter Belastung gemessen und verglichen (DECKINGER, 2003; EICHENLAUB, 2003; ZACHERL, 2004). Allerdings wurden in diesen Studien noch nicht die inzwischen veterinärmedizinisch standardisierte humanmedizinische Nomenklatur S -, E -, D -, und A - Peak sowie die Begriffe der isovolämischen Kontraktion und Relaxation verwendet. Dadurch ist eine vergleichende Zuordnung und Diskussion der gemessenen Peaks schwierig. BREITHARDT führte 2001 erste Gewebedoppler-Messungen beim Kaninchen durch (BREITHARDT, 2001).

#### **2.3.7.1 Evaluierung der systolischen Funktion**

Systolische Dysfunktionen kommen bei Kleintieren vor allem bei der dilatativen Kardiomyopathie (DCM) oder sekundär durch Myokardschäden nach vorausgegangener Herzerkrankung vor. Signifikant reduzierte longitudinale Geschwindigkeiten konnten bei Hunden der Rasse Golden Retriever gefunden werden. Die untersuchten Patienten zeigten im Rahmen der herkömmlichen konventionellen Echokardiographie unveränderte Parameter, litten jedoch an Muskeldystrophie, die auch zur DCM führen kann (CHETBOUL, ESCRIOU ET AL., 2004; CHETBOUL, SAMPEDRANO ET AL., 2004). Einer der DCM-Verdachtsfälle, der sich im Rahmen einer Kontrolluntersuchung bestätigte, zeigte bereits bei der Erstuntersuchung abnorme TVI-Kurven. Dies zeigt den möglichen Einsatz des Gewebedopplers als Frühdiagnostikum der DCM (CHETBOUL, ATHANASSIADIS ET AL., 2004A). Eine ähnliche Studie konnte bei Hunden der Rasse Dobermann mit und ohne DCM jedoch keine veränderten Gewebedoppler-Geschwindigkeiten belegen (BALOI, 2003). Die Ergebnisse dieser Studie sind aufgrund der kleinen Fallzahl eventuell in Frage zu stellen.

#### **2.3.7.2 Evaluierung der diastolischen Funktion**

Eine gestörte diastolische Funktion liegt bei Katzen mit idiopathischer hypertropher Kardiomyopathie vor (GAVAGHAN, KITTLESON ET AL., 1999; SCHOBER, 2002). Eine exakte Schweregradbestimmung dieser Dysfunktion ist bislang nur invasiv mittels

Druckvolumenmessung und der Bestimmung von  $\tau$  (Time constant of isovolumic relaxation) möglich. Die Schweregradbestimmung ist für ein korrektes Erkrankungsmanagement erforderlich (SCHOBER, 2002). Mittels TVI - Parametern besteht nun die Möglichkeit, die diastolische Funktion des Myokards nichtinvasiv zu erfassen. Vor allem die hohe Korrelation zwischen der  $E_a$ -Welle und dem  $E/E_a$ -Quotienten im Vergleich zu den invasiven Parametern lässt eine experimentelle Beurteilung des linksventrikulären Relaxationsvermögens zu (SCHOBER, FUENTES ET AL., 2003). Bei Katzen mit hypertropher Kardiomyopathie (HCM) und unklassifizierter Kardiomyopathie (UCM) konnten im gepulsten Spektral-Gewebedoppler signifikante Unterschiede gefunden werden. Die diastolische Geschwindigkeit zeigte sich verringert, die Acceleration - und Deceleration - Time der E-Welle und die isovolämische Relaxationszeit verlängert (GAVAGHAN, KITTLESON ET AL., 1999). Humanmedizinische Studien, die bereits in nicht hypertrophen Stadien der HCM abnorme TDI-Kurven nachweisen konnten, geben Anlass zur Hoffnung, dass auch in der Kleintiermedizin eine Anwendung des Gewebedopplers als Frühdiagnostikum Verwendung finden kann (RAJIV, VINEREANU ET AL., 2004).

### **2.3.8 Anwendung in der Pferdemedizin**

In der Pferdemedizin gestaltet sich diese Untersuchungsmethode als ungleich schwieriger. Zum Einen ist das Herz eines Warmblutpferdes mit durchschnittlich 4,5 kg absolutem Herzgewicht (NICKEL, SCHUMMER ET AL., 2004) im Vergleich zum menschlichen Herz mit durchschnittlich 650 g (RUDOLPH, 2005) sehr viel größer. Zum Anderen liegt es aufgrund der Brustkorbdimensionen auch viel tiefer im Körper, so dass größere Anforderungen an das Gerät bezüglich Eindringtiefe (ca. 30 cm), Schallkopffrequenz (1,7-2,5 MHz) und Rechenleistung an das Ultraschallgerät zu stellen sind.

Bisher wurden erst 2 Studien zum Thema Gewebedoppleruntersuchung am Pferdeherz durchgeführt.

Eine davon an der Freien Universität Berlin, Klinik für Pferde, mit dem Ziel, charakteristische Geschwindigkeitsprofile am Pferdemyokard zu identifizieren. Darüber hinaus wurde die Möglichkeit des Einsatzes verschiedener Gewebe-Doppler Varianten („pulsed wave“ Gewebedoppler und farbkodierter Gewebedoppler) bei Herzkrankheiten beim Pferd getestet (SPIEKER, 2006).

Dabei wurden an der linksventrikulären Hinterwand im Kurvenverlauf die Geschwindigkeiten der isovolämischen Kontraktion, die systolische Spitzengeschwindigkeit, die frühdiastolische und die spätdiastolische Kontraktionsgeschwindigkeit gemessen. Ein Messpunkt für die isovolämische Relaxation konnte nicht eindeutig festgelegt werden. Bei den Messungen am interventrikulären Septum konnten isovolämische Kontraktion und Relaxation nicht identifiziert werden.

Pferde mit Aortenklappeninsuffizienz zeigten bei beiden Verfahren eine signifikante Erhöhung der systolischen Spitzengeschwindigkeiten am Interventrikularseptum. Bei Patienten mit Vorhofflimmern fehlte in beiden durchgeführten Messverfahren die konstante A - Welle der spätdiastolischen Kontraktion. Ein weiterer Unterschied lag bei diesen Pferden in einer signifikanten Erhöhung der isovolämischen Kontraktionsgeschwindigkeit an der linksventrikulären Hinterwand (SPIEKER, 2006).

Die zweite, am Royal Veterinary College, London durchgeführte Studie, hatte die Beschreibung regionaler Unterschiede in der Herzwandbewegung von gesunden Pferden zum Ziel (SEPULVEDA, PERKINS ET AL., 2005). Auch hier kamen sowohl farbkodierte als auch die gepulste Spektraldoppler-Gewebeeckokardiographie zum Einsatz. In den komplexen myokardialen Bewegungsmustern konnten mit der Systole, der frühen und der späten Diastole 3 Hauptbewegungen erkannt werden. Die insgesamt schnellsten Bewegungen fand die Arbeitsgruppe im Bereich des linken Herzens. Während die farbkodierte Gewebedoppler-Echokardiographie lediglich in der späten Diastole eine individuelle Reproduzierbarkeit gewährleistete, so konnten mit Hilfe der gepulsten Spektraldoppleruntersuchung alle Ergebnisse wiederholt bestätigt werden. Bei beiden Verfahren konnten, hinsichtlich der Messungen, keine untereinander vergleichbaren Resultate erzielt werden. Regionale Unterschiede der Myokardbewegung am Pferdeherzen bestehen laut dieser Studie nur in der Systole und der frühen Diastole.

## **3 MATERIAL UND METHODE**

### *3.1 Material*

#### **3.1.1 Patientenauswahl**

Untersucht wurden Patienten aus der Klinik für Pferde, allgemeine Chirurgie und Radiologie des Fachbereichs Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin.

Die untersuchten Pferde wurden in folgende Gruppen eingeteilt:

Gruppe 1: Pferde ohne Herzgeräusch und ohne echokardiographische Befunde (n=12)

Gruppe 2: Pferde mit mindestens mittelgradiger Aortenklappeninsuffizienz (n=11)

Gruppe 3: Pferde mit mindestens mittelgradiger Mitralklappeninsuffizienz (n=11)

Die Definition der Insuffizienzen in dieser Arbeit werden in Kapitel 3.2 näher beschrieben.

### 3.1.1.1 Gruppe 1

Die Probanden dieser Gruppe waren sowohl bei der speziellen klinischen als auch bei der echokardiographischen Untersuchung unauffällig. Pferde mit geringgradigen klappenschlussassoziierten Regurgitationen und Verwirbelungen wurden als physiologisch bewertet und in dieser Gruppe belassen (BLISSITT AND BONAGURA, 1995C; MARR AND REEF, 1995).

Es wurden 9 Wallache, 2 Stuten und 1 Hengst dieser Gruppe zugeteilt. Das durchschnittliche Alter lag bei 11,5 (5-20) Jahren, die Durchschnittsgröße lag bei 170,17 (162-174) cm und das Durchschnittsgewicht bei 556,58 (480-605) kg Körpermasse (KM).

Eine tabellarische Ausführung der Daten folgt in Tabelle 1.

*Tabelle 1: Alter, Gewicht, Größe und Geschlecht der Pferde der Gruppe 1*

Pferd Nr.	Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [cm]	Geschlecht
1	9	545	174	Wallach
2	11	489	163	Wallach
3	20	480	162	Stute
4	5	600	173	Hengst
5	11	605	173	Wallach
6	9	596	171	Wallach
7	7	580	167	Wallach
8	10	540	169	Stute
9	18	585	171	Wallach
10	9	510	172	Wallach
11	9	549	173	Wallach
12	20	600	174	Wallach

### 3.1.1.2 Gruppe 2

Probanden dieser Gruppe wiesen als Hauptbefund eine mindestens mittelgradige Aortenklappeninsuffizienz auf. Insgesamt erfüllen 11 Pferde die Einschlusskriterien für die Gruppe 2. Bei 9 Pferden lag zusätzlich eine Dilatation des linken Ventrikels vor. Davon bestand bei einem Proband zusätzlich eine Dilatation des linken Atriums. Mit einem Durchschnittsalter von 16,27 Jahren (5-24), einer Durchschnittsgröße von 168,82 (158-177) cm und einem Durchschnittsgewicht von 557,45 (430-640) kg KM waren in Gruppe 2 9 Wallache, 1 Stute, 1 Hengst vertreten.

Eine tabellarische Ausführung der Daten folgt in Tabelle 2.

*Tabelle 2: Alter Gewicht, Größe und Geschlecht der Pferde der Gruppe 2*

Pferd Nr.	Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [cm]	Geschlecht
13	10	533	162	Wallach
14	24	430	158	Wallach
15	13	625	176	Wallach
16	20	515	168	Hengst
17	17	562	164	Wallach
18	17	557	171	Stute
19	18	620	176	Wallach
20	22	573	172	Wallach
21	19	540	164	Wallach
22	14	640	177	Wallach
23	5	537	169	Wallach

### 3.1.1.3 Gruppe 3

Diese Gruppe bestand aus insgesamt 10 Wallachen und 1 Stute mit einem Alter von durchschnittlich 11,91 (4-20) Jahren, einer Durchschnittsgröße von 167,55 (150-180) cm und einem Durchschnittsgewicht von 540,91 (415-620) kg KM. Pferde, die in dieser Gruppe zusammengefasst wurden, wiesen eine mindestens mittelgradige Mitralklappeninsuffizienz auf. 7 Probanden hatten zudem ein dilatiertes linkes Atrium.

Die Daten werden in Tabelle 3 dargestellt.

*Tabelle 3: Alter, Gewicht, Größe und Geschlecht der Pferde der Gruppe 3*

Pferd Nr.	Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [cm]	Geschlecht
24	4	550	168	Wallach
25	17	569	166	Wallach
26	6	415	150	Wallach
27	16	462	159	Wallach
28	8	525	165	Wallach
29	16	615	172	Wallach
30	8	620	180	Wallach
31	14	534	167	Stute
32	20	545	169	Wallach
33	4	570	173	Wallach
34	18	545	174	Wallach

### 3.1.2 Ausschlusskriterien

In die Gruppe der klinisch unauffälligen Probanden wurden nur Pferde mittleren Trainingszustandes (Spring- und Dressurpferde der Leistungsklassen A - M) eingeschlossen. Dadurch soll der von GEHLEN ET AL. beschriebene Einfluss des Trainingszustandes auf die Messergebnisse minimiert werden (GEHLEN, MARNETTE ET AL., 2005). Da Herz und Lunge funktionell eng miteinander in Verbindung stehen, wirken sich Funktionsstörungen in einem Organ auch auf das andere aus. So können klassische Symptome einer respiratorischen Erkrankung, wie z.B. Husten und Dyspnoe eine primär kardiale Ursache haben. Ähnliches gilt im Umkehrschluss. Auch Krankheiten mit hämodynamischen Auswirkungen wie etwa Koliken, Leber- oder Nierenerkrankungen können echokardiographische Befunde beeinflussen. Probanden mit solchen Krankheitsbildern wurden aus diesem Grund aus der Studie ausgeschlossen. Ebenfalls ausgeschlossen wurden unkooperative Pferde, da eine Verfälschung der Messdaten durch globale Bewegungen des Pferdes oder Tachykardien



nicht ausgeschlossen werden konnte. Schlechte Schallqualität, etwa durch Fettansammlungen oder stark ausgeprägte Muskulatur in der Ellbogengegend, stellte ein weiteres Ausschlusskriterium dar.

### **3.1.3 Technische Ausrüstung**

Alle echokardiographischen Untersuchungen wurden mit einem System Five® der Firma GE Vingmed Ultrasound (General Electrics, Norwegen) durchgeführt. Als Schallkopf kam eine 2,5 MHz Annular Phased-Array Sonde mit 30 cm maximaler Eindringtiefe und einem maximalen Sektorwinkel von 90° zur Anwendung. Alle Untersuchungen wurden unter Verwendung des Coded Octave Imaging® (harmonische Bildgebung) durchgeführt. Die Daten wurden in Form von Cine-Loops oder Einzelbildern auf der integrierten Festplatte gespeichert. Die Auswertung wurde mittels eines im Ultraschallgerät integrierten Macintosh Computer vorgenommen. Unter Verwendung einer speziellen Software, EchoPac®, Version 6.3, wurde die Daten von den Datenträgern aufgerufen und ausgewertet. Eine abschließende Sicherung der Daten wurden mit dem integrierten MO-Laufwerk der Firma Sony auf Magneto-Optical-Discs (Sony, Japan) vorgenommen.

## **3.2 Methode**

### **3.2.1 Vorbereitung der Tiere**

Alle Untersuchungen wurden in einem halb abgedunkelten Raum in der Klinik für Pferde der Freien Universität Berlin durchgeführt. Um möglichst vergleichbare Bedingungen zu schaffen, wurde immer um die Mittagszeit untersucht. Der Raum wurde geschlossen und der Gang vor dem Raum gesperrt, um die Probanden möglichst wenig abzulenken. Die Pferde wurden im Stehen, unsediert und ohne Anwendung von Zwangsmaßnahmen geschallt. Zur echokardiographischen Untersuchung wurde bei den Probanden das Haarkleid beidseitig am Thorax im Bereich des 3. und 4. Interkostalraumes auf Höhe des Olekranon ca. handtellergroß geschoren. Der geschorene Bereich wurde mit Alkohol entfettet und Ultraschallgel aufgetragen (STADLER, D'AGOSTINO ET AL., 1988).

### **3.2.2 Untersuchungsprotokoll**

An die ausführliche Erhebung eines Vorberichts schloss die allgemeine klinische Untersuchung an. Danach erfolgte eine spezielle klinische Untersuchung des Herz-Kreislauf-Systems.

### **3.2.3 Auskultation**

Die Auskultation erfolgte an den 4 Puncta maxima des Herzens. Auftretende Herzgeräusche wurden nach den üblichen Kriterien der Klinik für Pferde der FU Berlin wie folgt eingeteilt:

- Grad 0/VI: kein Herzgeräusch feststellbar  
Grad I/VI: leises, diskontinuierliches Herzgeräusch  
Grad II/VI: leises kontinuierliches Herzgeräusch  
Grad III/VI: mittellautes Herzgeräusch, Lautstärke wie bei Herztönen  
Grad IV/VI: lautes Herzgeräusch, lauter als Herztöne  
Grad V/VI: überlautes Herzgeräusch, deutlich lauter als die Herztöne  
Grad VI/VI: überlautes Herzgeräusch mit deutlich palpierbarem Fremitus

Andere Autoren unterteilen nur Grad 1-5 und fassen die Grade V und VI zusammen (REEF, 1985; STADLER, D'AGOSTINO ET AL., 1988).

### **3.2.4 Elektrokardiographie**

Bei klinisch auffälligen Probanden wurde ein zusätzliches Ruhe-EKG (Cardiovit AT-6, Schiller, Switzerland) und - falls indiziert - ein Belastungs-EKG (Televet 100, Kruuse, Denmark) angefertigt.

Während der gesamten echokardiographischen Untersuchung erfolgte eine Darstellung der bipolaren Brustwandableitung parallel zur Ultraschalluntersuchung auf dem Monitor (EKG-getriggert).

Um eine bipolare Basis-Apex Ableitung zu erhalten, wurde die negative Elektrode auf Höhe der Herzbasis in der linken Fossa jugularis positioniert. Die positive Elektrode wurde über der Herzspitze im linken 6. Interkostalraum angebracht, die Erdungselektrode wurde in der linken Halsregion, ca. eine handbreit vor dem Schulterblatt angelegt. Die Befestigung der Elektroden erfolgte mittels Krokodilklemmen.

### **3.2.5 Echokardiographischer Untersuchungsgang**

#### **3.2.5.1 B-Mode**

Die konventionelle echokardiographische Untersuchung erfolgte nach internationalen Standards an den dafür vorgesehenen Messstellen nach einem einheitlichen Schema. Untersucht wurde im B-Mode, M-Mode, 2D-Farbdoppler sowie Spektraldoppler (cw = continuous wave und pw = pulsed wave Doppler mit Low Pulse Repetition Frequency LPRF Einstellung). Falls notwendig wurde zusätzlich die High Pulse Repetition Frequency (HPRF) verwendet (STADLER, D'AGOSTINO ET AL., 1988; REEF, LALEZARI ET AL., 1989; STADLER AND ROBINE, 1996).

Die Ausmessungen wurden in folgenden Schnittebenen vorgenommen:

1. rechte kaudale lange Achse (RKDLA, sog. Vierkammernblick)

Für eine reproduzierbare Darstellung dieser Achse wurde darauf geachtet, den linken Vorhof und den linken Ventrikel in ihrem größten Durchmesser darzustellen. Soweit möglich wurde die Position korrigiert, bis keine Chordae

tendineae mehr sichtbar waren und die linke Herzkammer möglichst lang aufgezoogen erschien. Ein weiteres Kriterium lag in der waagrechten Darstellung des Interventrikularseptums.

2. rechte kaudale lange Achse mit Aortenschnitt (RKDLA-Ao)
3. rechte kaudale kurze Achse unterhalb der Mitralklappe (RKDKA-uMV)
4. rechte kraniale lange Achse (RKRLA)
5. linke kaudale lange Achse (LKDLA)
6. linke kaudale lange Achse mit Aortenschnitt (LKDLA-Ao)

Um den Herzstatus des Pferdes exakt festlegen zu können, wurden weitere Ebenen echokardiographisch untersucht.

Folgende Messwerte wurden ermittelt:

- Durchmesser des linken Atriums in der Enddiastole von rechts (LADdr) und links (LADdl) aus der RKDLA und LKDLA
- Durchmesser des linken Ventrikels enddiastolisch von rechts (LVDdr) und links (LVDdl) aus der RKDLA und LKDLA
- Durchmesser des Anulus mitralis enddiastolisch von rechts (MVDdr) und links (MVDdl) aus der RKDLA und LKDLA
- Durchmesser des Sinus Valsalvae enddiastolisch von rechts (AoSDd)
- Durchmesser des Pulmonalklappensinus aus der RKRLA enddiastolisch (PVDd)
- Durchmesser des rechten Ventrikels (RVDr) aus der RKRLA enddiastolisch
- Messungen im M-Mode unterhalb der Mitralklappe zur Analyse der Mitralkappenbewegung und -struktur aus der RKDLA
- Messungen im M-Mode zur Bestimmung der prozentualen myokardialen Verkürzungsfraction (FS%) unterhalb der Mitralklappe aus der RKDLA-uMV

### 3.2.5.2 Dopplerechokardiographische Untersuchung

Nach der morphologischen 2 - dimensionalen Darstellung des Herzens folgte mit Hilfe der farbkodierten Dopplerechokardiographie die Untersuchung der Klappen auf Rückflüsse. Durch Veränderung der Schallkopfposition wurde der Anschallwinkel im Klappenbereich variiert, um den Regurgitationsjet in seiner maximalen Ausdehnung und Geschwindigkeit darstellen zu können. Zur Untersuchung der Trikuspidalklappe wurde die Eindringtiefe auf 24 cm reduziert. Klappenschlussassoziierte Regurgitationen wurden als physiologisch eingestuft und nicht berücksichtigt (BLISSITT AND BONAGURA, 1995A; HÖCH, 1995; MARR AND REEF, 1995). Auftretende Insuffizienzen wurden anhand ihrer Auffindbarkeit, Größe (Ausdehnung), Intensität und Dauer beurteilt (WEINBERGER, 1991; HÖCH, 1995; MARR AND REEF, 1995).

Mit Hilfe des Spektraldopplers (pw und cw) wurden die Phasenzugehörigkeit, die Dauer und die Intensität der Regurgitation beurteilt (BLISSITT AND BONAGURA, 1995C; BLISSITT AND BONAGURA, 1995B; HÖCH, 1995). Blutflüsse unerwarteter Richtung wurden mit dem pw - Doppler ohne Winkelkorrektur erfasst. Die Flussprofile wurden mit einem Geschwindigkeits-Zeit-Diagramm (VTI) dargestellt. Hier konnte eine Phasenzugehörigkeit (Systole / Diastole), die Intensität der Rückflüsse, die Auffindbarkeit und die Maximalgeschwindigkeit ermittelt werden (HÖCH, 1995; GEHLEN, STADLER ET AL., 1998A).

Bei Flussgeschwindigkeiten über 2 m/s erfolgte zusätzlich eine Untersuchung mit dem cw - Doppler. Mit dessen Hilfe können auch größere Geschwindigkeiten charakterisiert werden. Die Farbdopplerdarstellung dient zur Orientierung des cw - Dopplers und damit zur Positionierung des Messtores.

Anschließend wurden die Regurgitationen an den Herzklappen in folgende Gruppen unterteilt:

1. keine Rückflüsse oder physiologische Regurgitationen
2. geringgradige Herzklappeninsuffizienz
3. mittelgradige Herzklappeninsuffizienz
4. hochgradige Herzklappeninsuffizienz

### 3.2.5.3 Gewebe-Doppler-Echokardiographie

Die Untersuchungen wurden ebenfalls mit einem System Five (GE-Vingmed, Norwegen) durchgeführt. Das Verfahren basiert prinzipiell auf dem Phasenshift des Dopplersignals. Allerdings unterscheiden sich die Dopplersignale der Wandbewegung von jenen des Blutflusses in zwei wesentlichen Aspekten.

Der Geschwindigkeitsmessbereich der messbaren Myokardbewegung liegt zwischen  $-40$  und  $+40$  cm/s. Er ist damit deutlich geringer als die Blutflussgeschwindigkeit, die in m/s gemessen wird. Die Amplitude des Dopplersignals der ventrikulären Wandbewegungsgeschwindigkeit ist mit 40 dB um den Faktor 100 höher als die des Blutflusses (KREMER, 2001).

Nach Ausschalten des Wandfilters („High-Pass“-Filter) werden die Signale einer Graustufenregulierung (gain adjustment) unterzogen. Das bedeutet, dass Dopplersignale niedriger Amplitude des Blutflusses ausgeschaltet werden und die Wandbewegungssignale mit höherer Amplitude in Erscheinung treten. Vereinfacht ausgedrückt, reguliert das „gain adjustment“ das Verhältnis zwischen Energieein- und -ausgang im Verstärkersystem. Anschließend werden die Dopplersignale im Autokorrelator mit Hilfe der Autokorrelationsmethode analysiert. Um eine möglichst hohe Bildrate zu erzielen, werden die Einstellungen für jede Schnittebene individuell eingestellt (STROTMANN, 2002).

Zusätzlich wurde das Verfahren des „harmonic imaging“ zugeschaltet, um eine bessere Detektierung der endo- und epikardialen Myokardgrenzen zu ermöglichen. Auch im

Standbild werden so im Vergleich zu konventionellen Verfahren die Myokardgrenzen deutlicher (SPENCER, BEDNARZ ET AL., 1998; FLACHSKAMPF, 2007A).

Eine Messung der longitudinalen Verkürzungskomponenten (siehe Abb.1) kann beim Pferd nur in einzelnen Fällen vorgenommen werden, wenn Ernährungszustand und anatomische Varianzen eine apikale Anschallung des Herzen erlauben. Aber auch dann verhindert der auftretende Winkelfehler die Erhebung aussagekräftiger Werte (VOIGT, 2007).

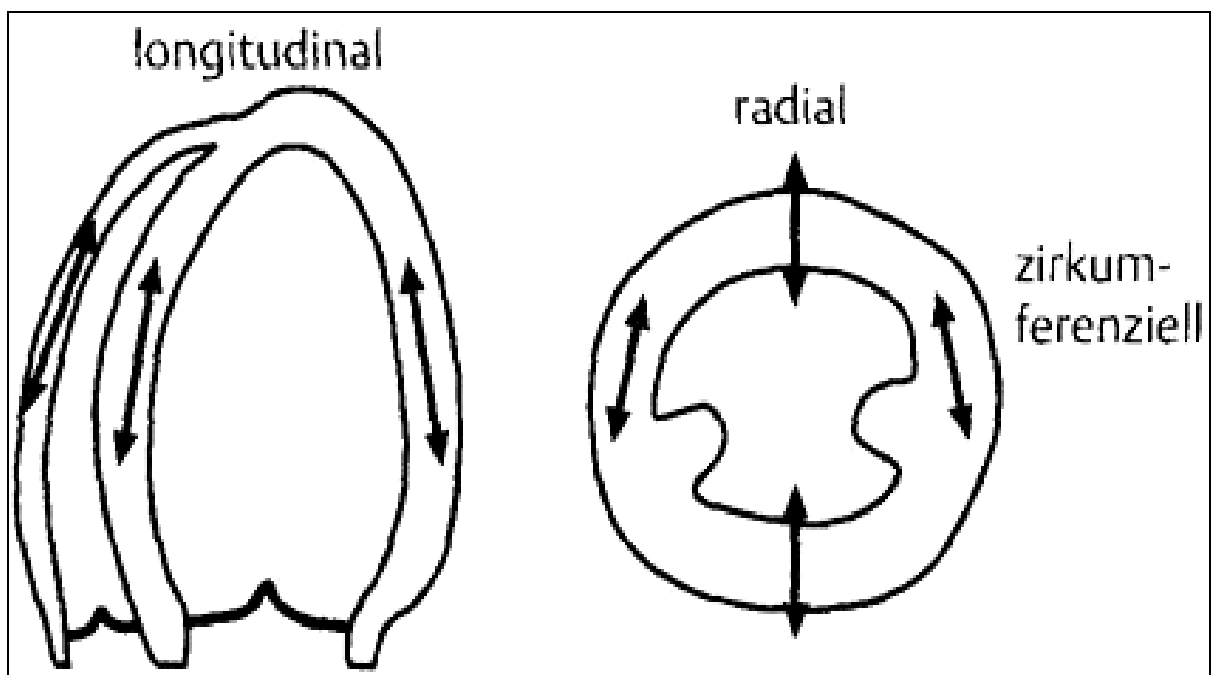
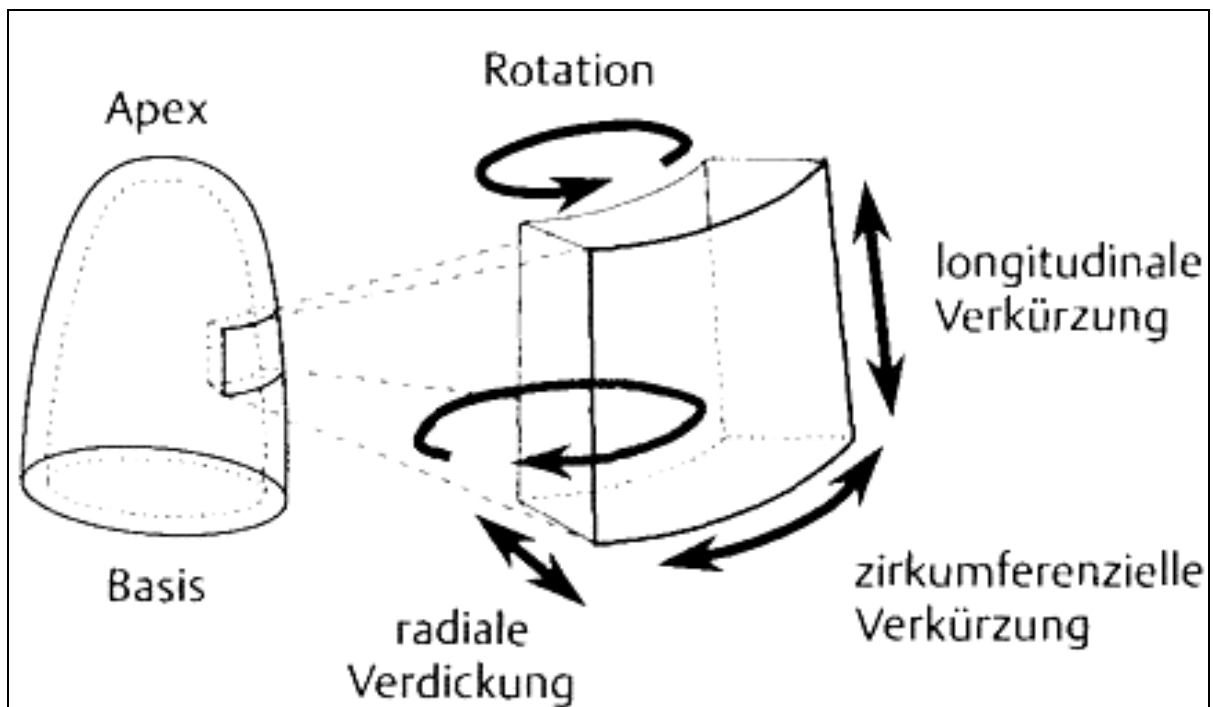
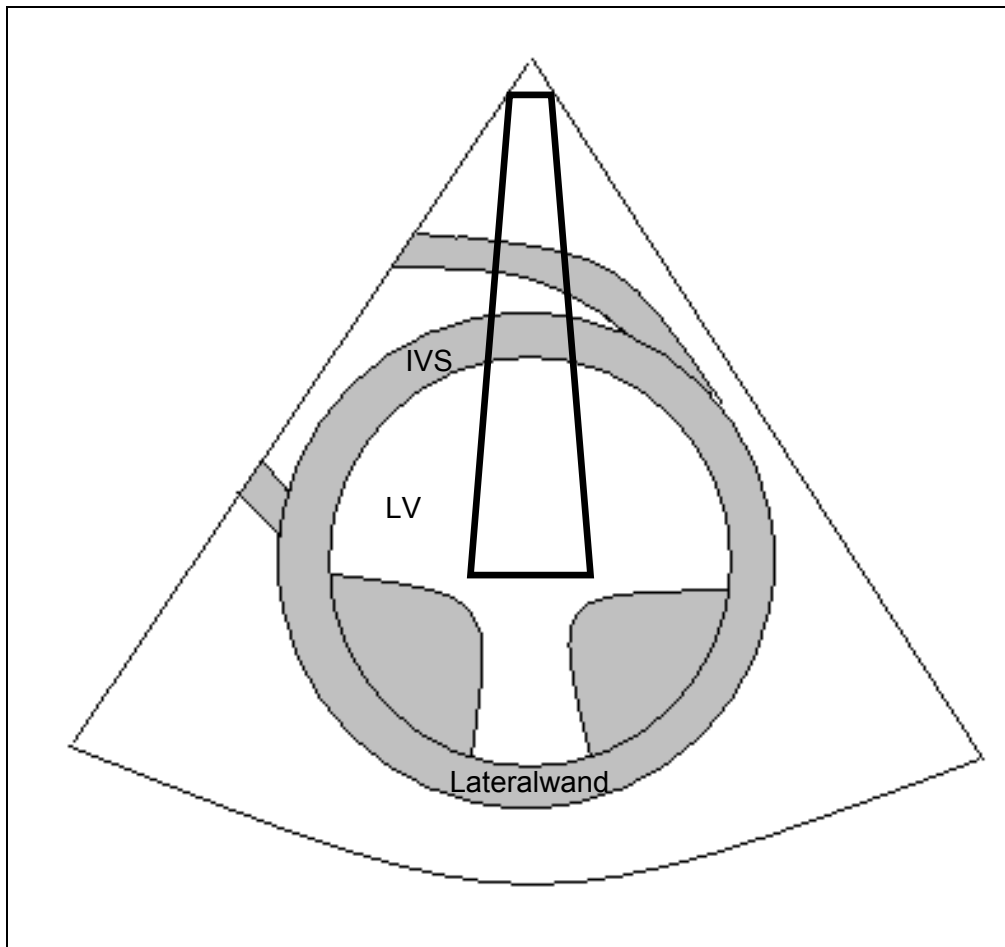


Abbildung 1: Myokardiale Verformungsrichtungen: (FLACHSKAMPF, 2007B)

Alle Messungen wurden in der rechten kaudalen kurzen Achse (RKDKA) (STADLER, D'AGOSTINO ET AL., 1988) vorgenommen. Die „region of interest“ (ROI) wurde möglichst senkrecht unter dem Schallkopf platziert. Auch die radiale Bewegung des untersuchten Segments wurde durch Drehen des Schallkopfes möglichst direkt auf den Schallkopf zu ausgerichtet. Dadurch soll der Winkelfehler möglichst gering gehalten werden.

Die Messpositionen wurden nach dem „16-Segment-Modell“ der American Society of Echocardiography ausgelegt. Es wurden pro Messebene 2 ROI's untersucht. Eine Messung erfolgte in der linksventrikulären freien Wand (Lateralwand), die zweite am Intraventrikularseptum (IVS). Insgesamt wurde auf 3 Messebenen gemessen. Die erste Messebene erfolgte im medialen Segment. Hierzu wurden in der RKDKA die Papillarmuskeln eingestellt. Durch Drehen des Schallkopfes auf ca. 270° wurden die beiden Papillarmuskeln auf eine Höhe gebracht. Durch Kippen des Schallstrahls nach basal wurde nun der Ansatz der Chordae tendineae am Papillarmuskel dargestellt. Auf dieser Höhe wurden die ersten beiden Messungen (IVS und Lateralwand) mittels farbkodierter GDE vorgenommen (Abb. 2 und Abb. 3). Anschließend wurden an gleicher Position die Messungen im Spektral-Gewebedoppler durchgeführt (Abb. 4 und Abb. 5). Durch Drehen des Schallkopfes wurde der rechte Papillarmuskel direkt senkrecht unter den Schallkopf platziert und eine Spektral-Gewebedopplermessung im Papillarmuskel vollzogen (Abb. 6). Lenkt man den Schallstrahl soweit nach basal, dass das Mitralklappensignal in der Diastole gerade noch zu sehen ist, erreicht man die Basalebene. Beide ROIs werden nun mittels farbkodierter GDE (Abb. 7 und 8) und Spektral-Gewebedoppler (Abb. 9 und 10) untersucht. Um die apikale Messebene einzustellen, wurde der Schallstrahl soweit wie möglich in Richtung der Herzspitze gerichtet. Hier wurden nun beide Regionen (IVS und Lateralwand) im farbkodierten Gewebedopplermodus gemessen (Abb. 11).

In den folgenden Abbildungen 2 – 11 werden die oben beschriebenen Messzellen für die Spektral-Gewebedoppler-Messungen und die Positionen für die farbkodierten Gewebedoppler-Messzellen vereinfacht dargestellt. Zusätzlich wird zum besseren Verständnis die Messhöhe im 4 – Kammerblick schematisch veranschaulicht.



IVS = Interventrikularseptum

LV = linker Ventrikel

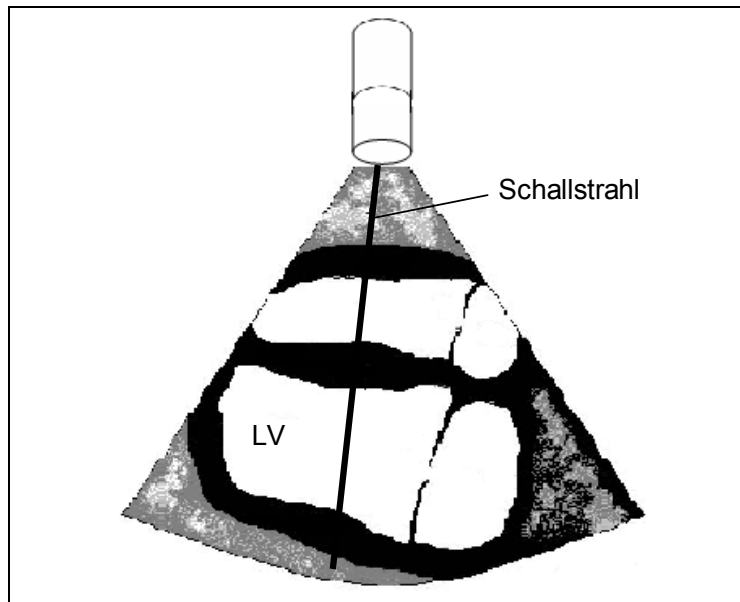
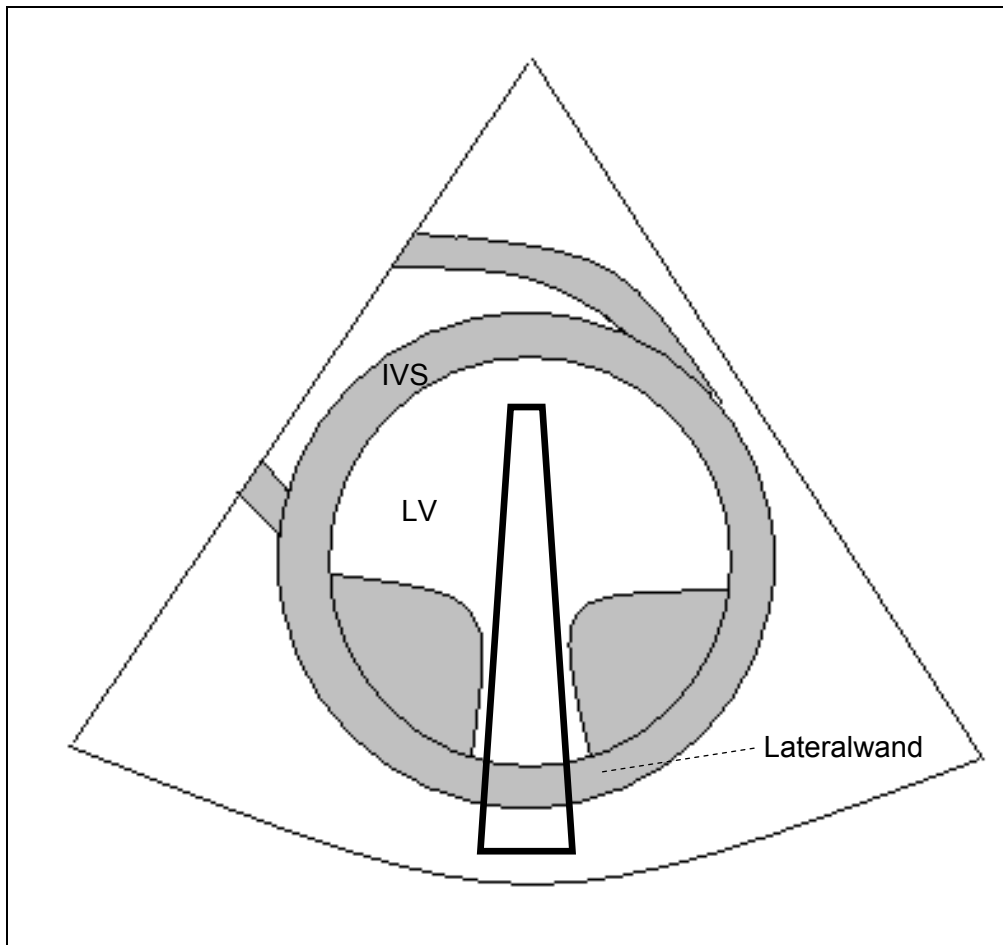


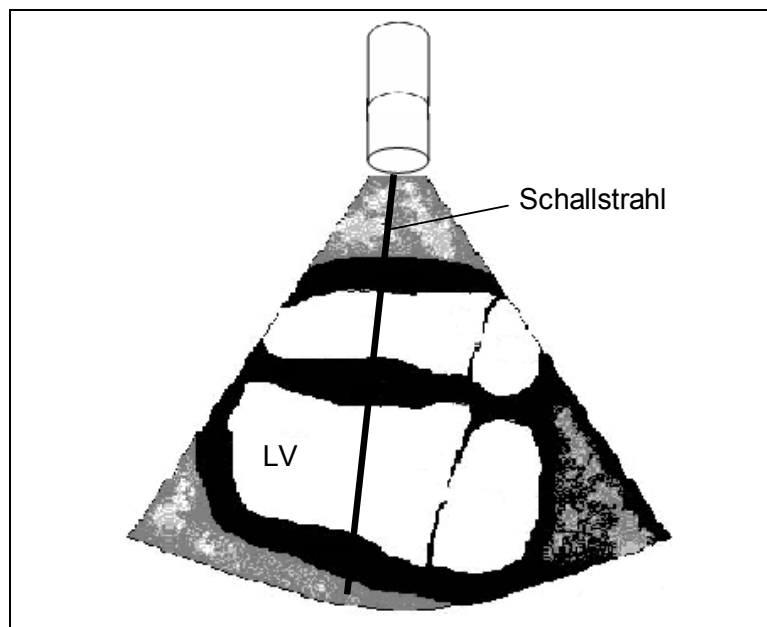
Abbildung 2: Positionierung der farbkodierten Gewebedoppler-Messzelle am Interventrikularseptum in der medialen Messebene (aus der RKDKA)



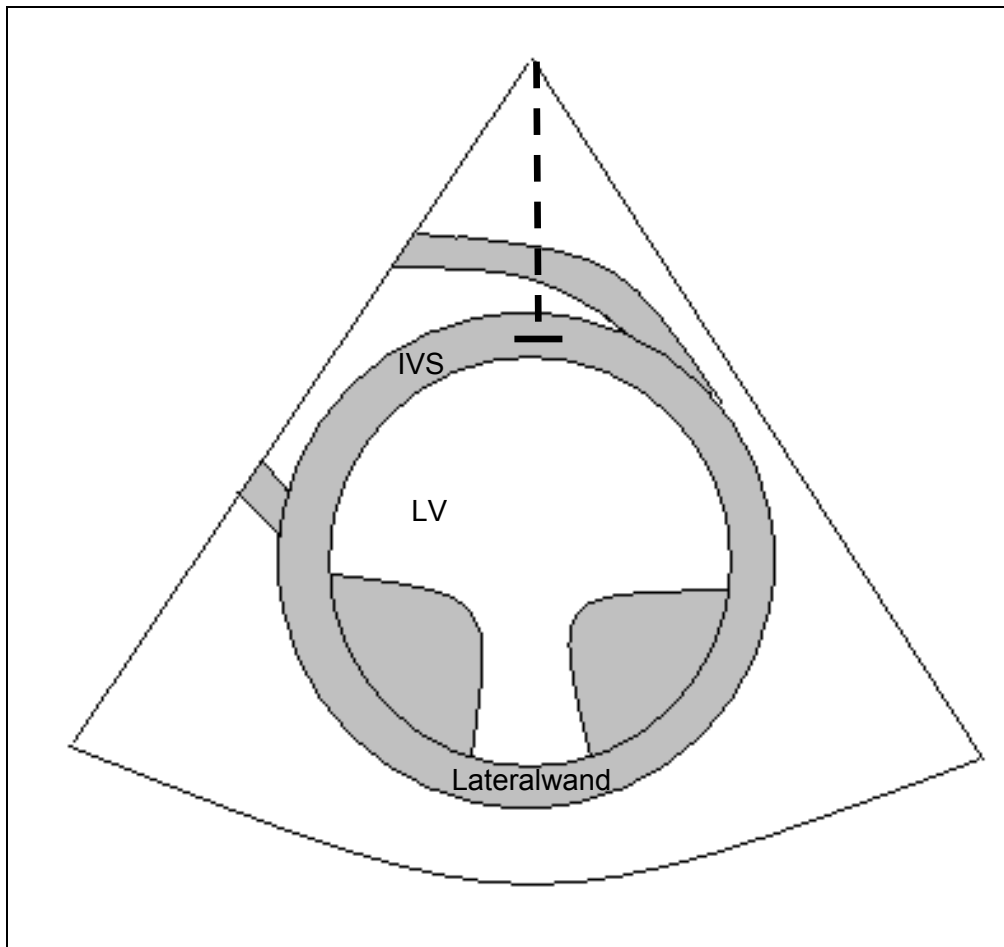


IVS = Interventrikularseptum

LV = linker Ventrikel



*Abbildung 3:* Positionierung der farbkodierten Gewebedoppler-Messzelle an der Lateralwand in der medialen Messebene (aus der RKDKA)



IVS = Interventrikularseptum

LV = linker Ventrikel

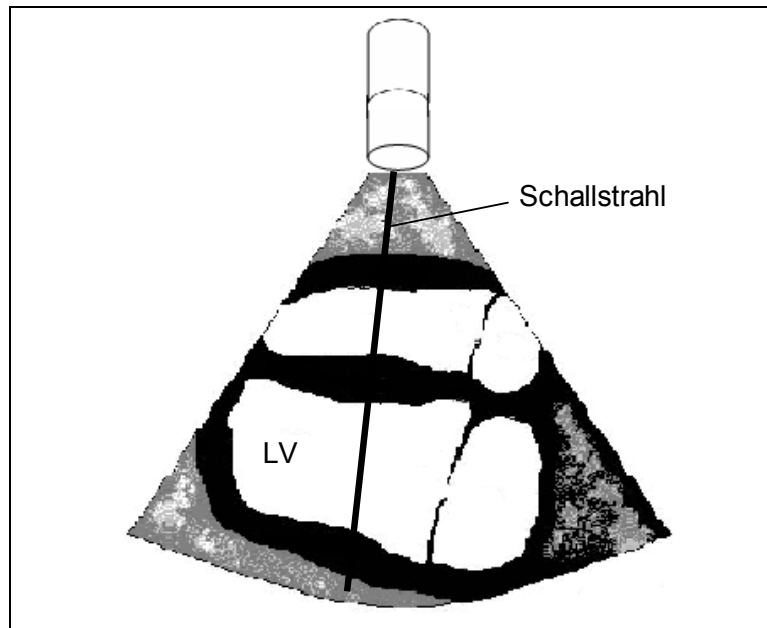
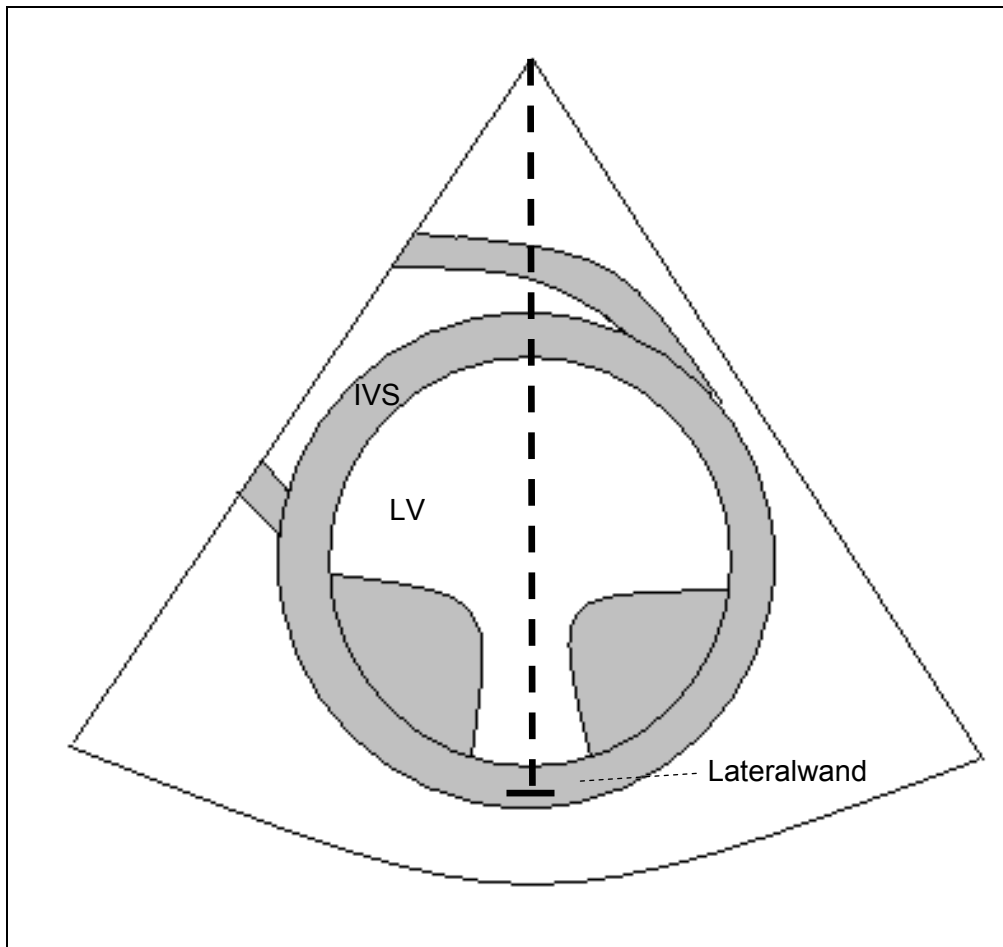


Abbildung 4: Positionierung der Messzelle für die Spektral-Gewebedopplermessung am Interventrikularseptum in der medialen Messebene (aus der RKDKA)



IVS = Interventrikularseptum

LV = linker Ventrikel

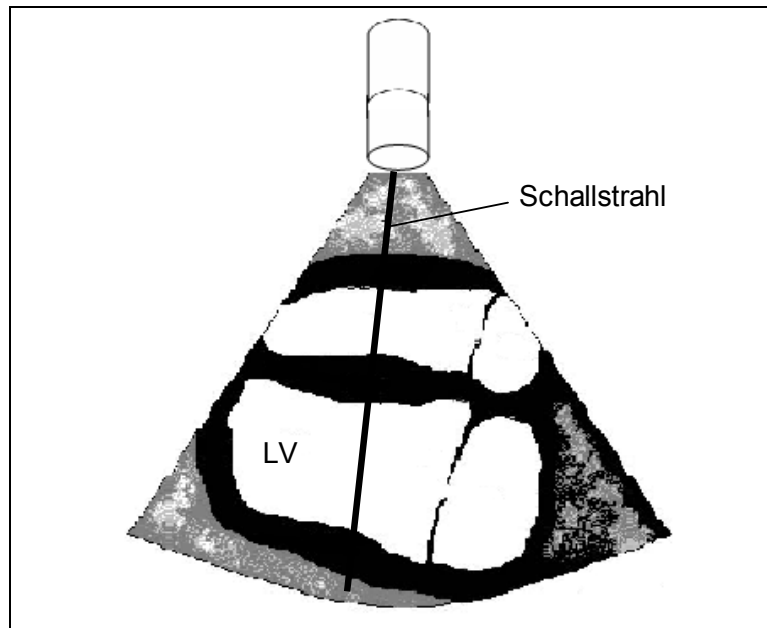
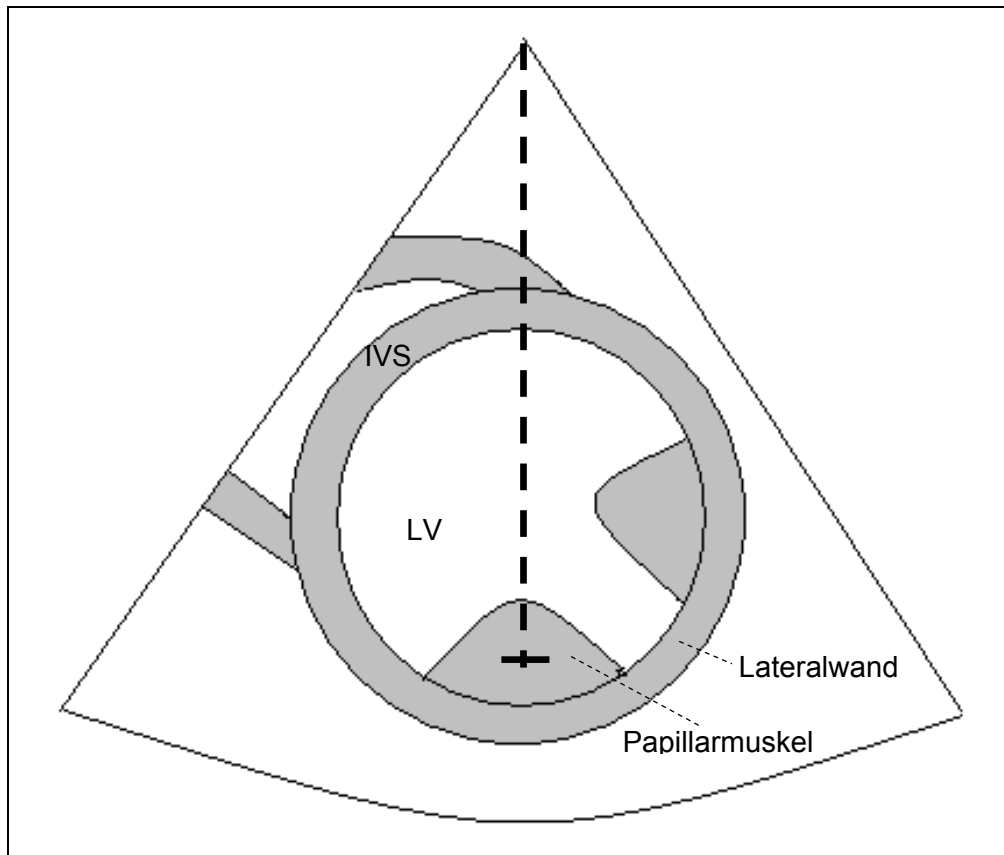


Abbildung 5: Positionierung der Messzelle für die Spektral-Gewebedopplermessung an der Lateralwand in der medialen Messebene (aus der RKDKA)

Durch Drehen des Schallkopfes wird der rechte Papillarmuskel direkt senkrecht unter den Schallkopf gelegt und die Messzelle im Papillarmuskel platziert.



IVS = Interventrikularseptum

LV = linker Ventrikel

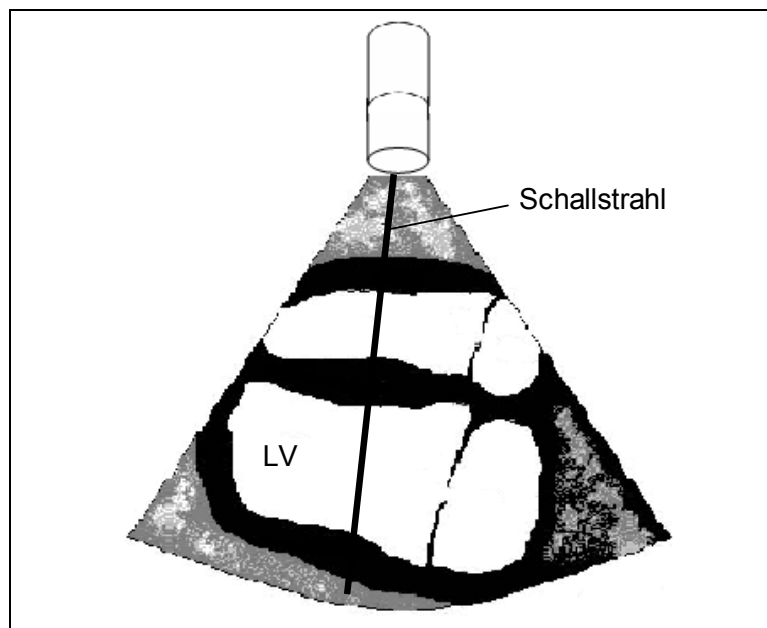
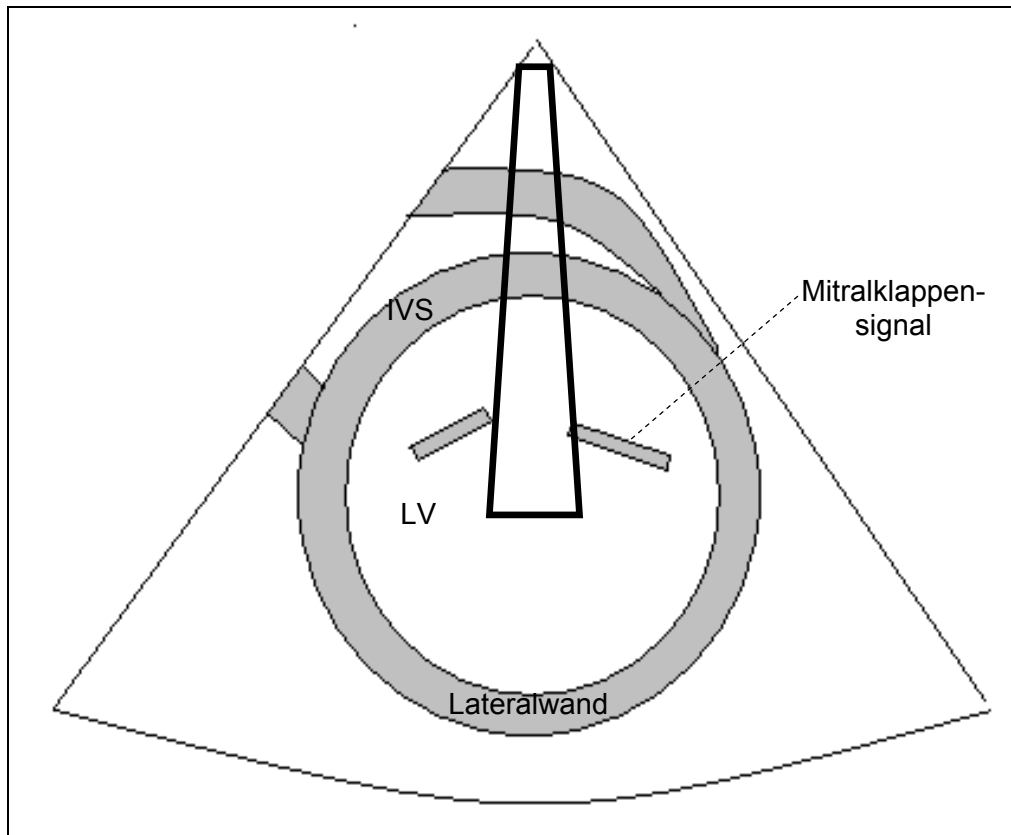


Abbildung 6: Positionierung der Messzelle für die Spektral-Gewebedopplermessung im Papillarmuskel der Lateralwand in der medialen Messebene (aus der RKDKA)

Für die zweite Messebene (Basalebene) wird der Schallstrahl weiter nach basal gelenkt, bis das Mitralklappensignal in der Diastole gerade zu sehen ist. Beide ROI's werden untersucht.



IVS = Interventrikularseptum

LV = linker Ventrikel

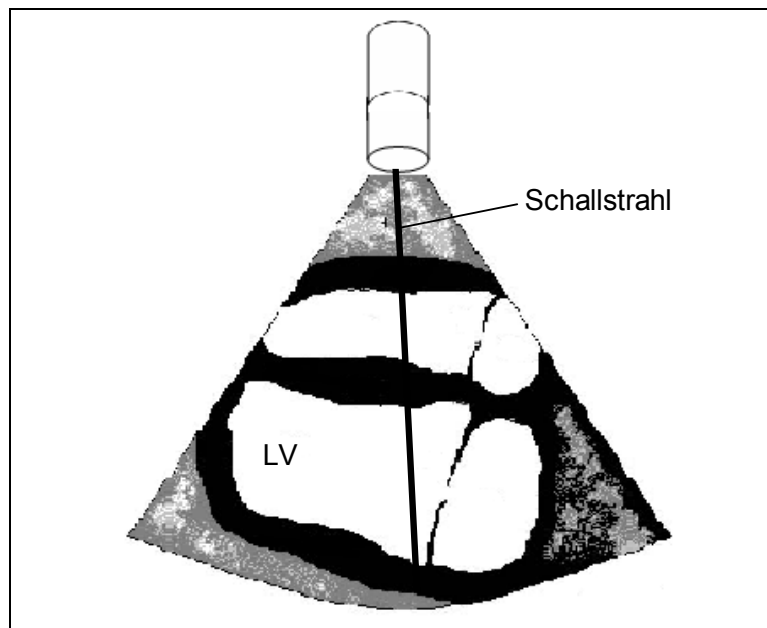
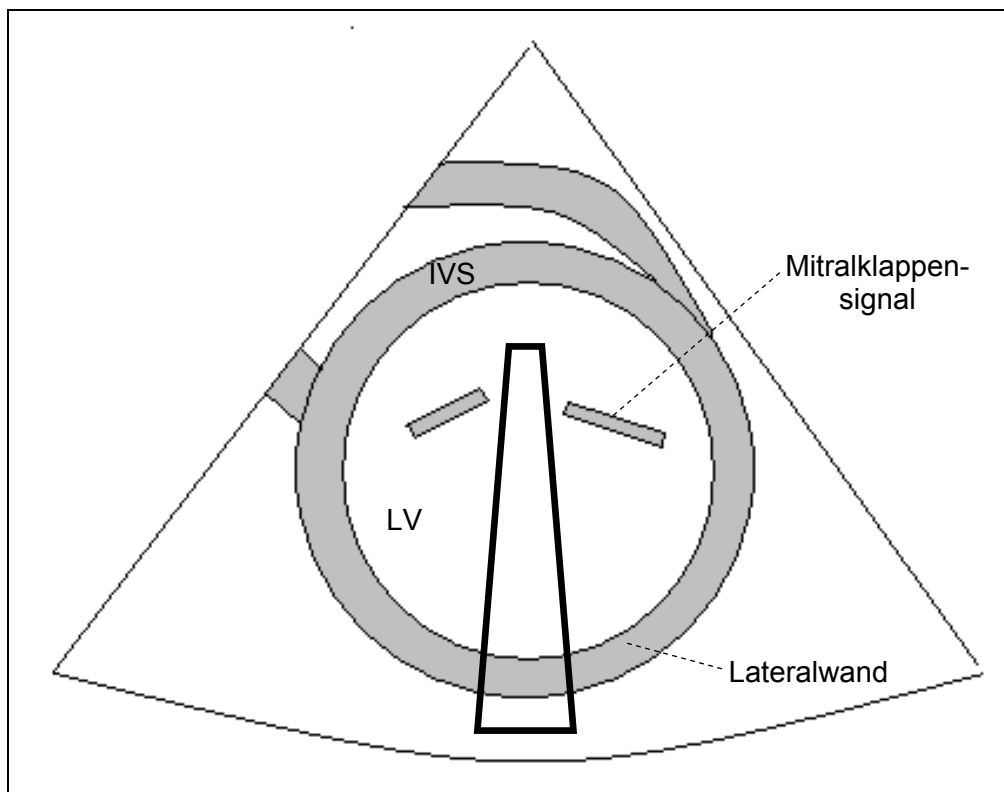
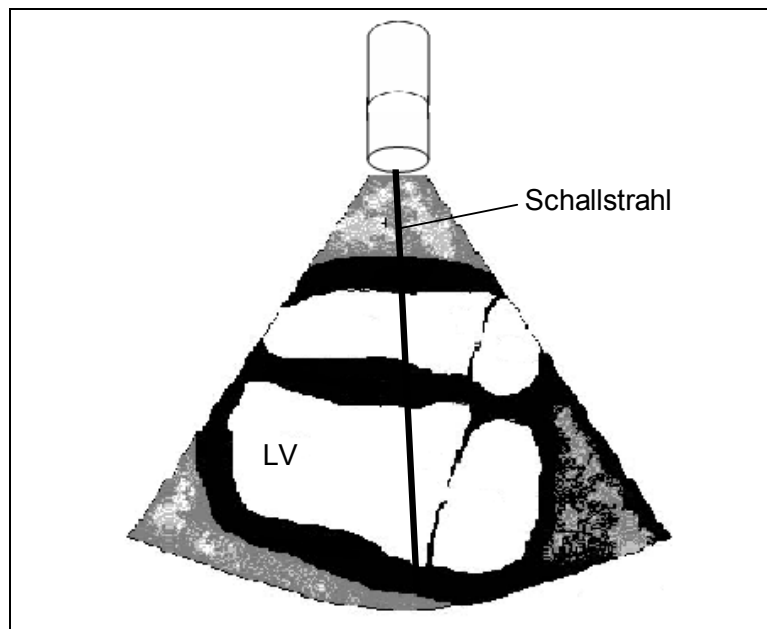


Abbildung 7: Positionierung der farbkodierten Gewebedoppler-Messzelle im Interventrikularseptum in der basalen Messebene (aus der RKDKA)

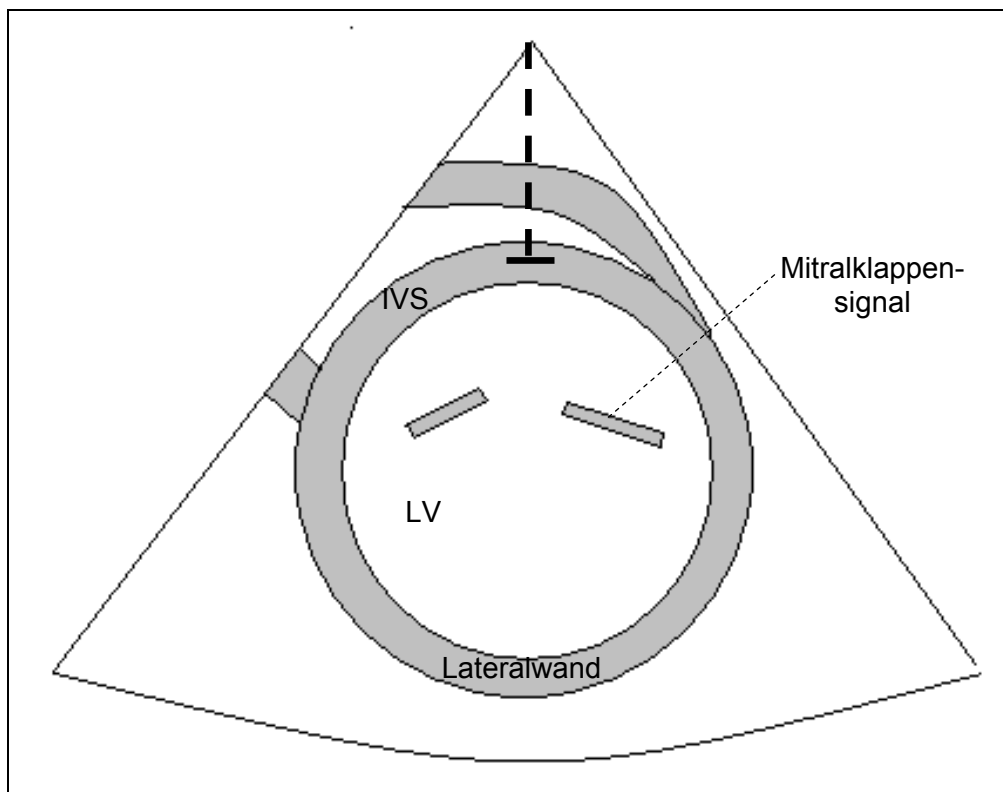


IVS = Interventrikularseptum

LV = linker Ventrikel

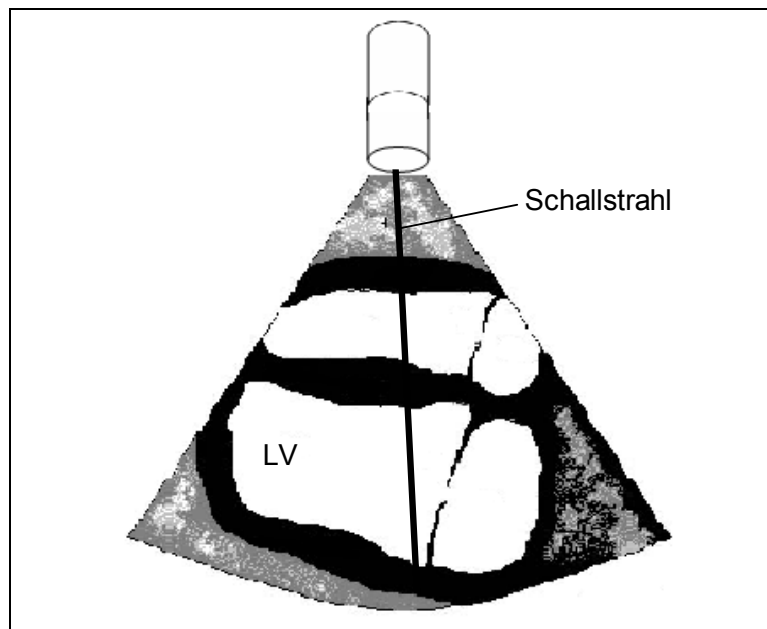


*Abbildung 8:* Positionierung der farbkodierten Gewebedoppler-Messzelle an der Lateralwand in der basalen Messebene (aus der RKDKA)

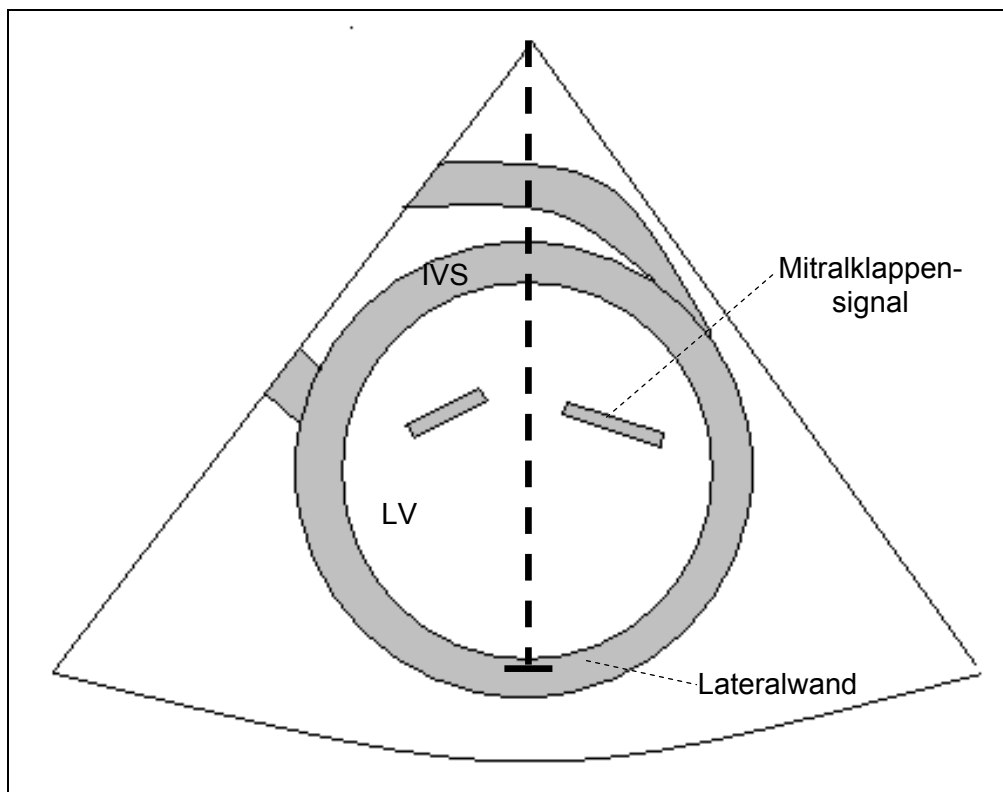


IVS = Interventrikularseptum

LV = linker Ventrikel



*Abbildung 9:* Positionierung der Messzelle für die Spektral-Gewebedopplermessung am Interventrikularseptum in der basalen Messebene (aus der RKDKA)



IVS = Interventrikularseptum

LV = linker Ventrikel

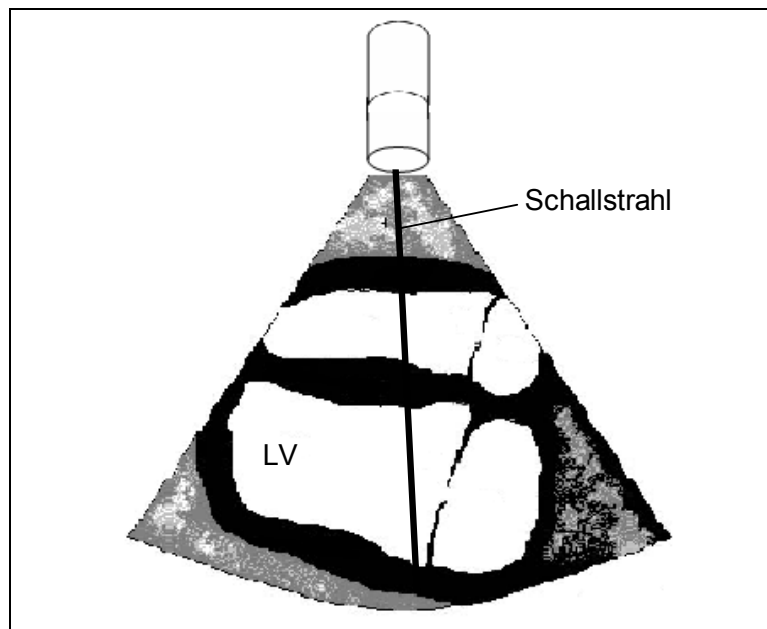
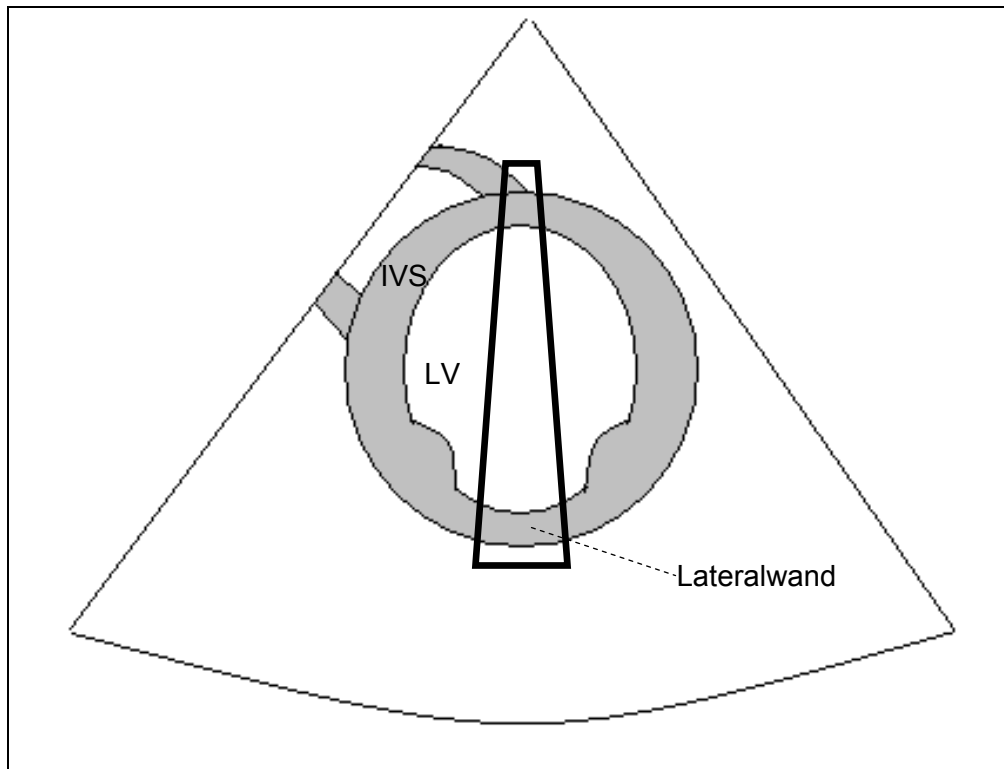


Abbildung 10: Positionierung der Messzelle für die Spektral-Gewebedopplermessung an der Lateralwand in der basalen Messebene (aus der RKDKA)

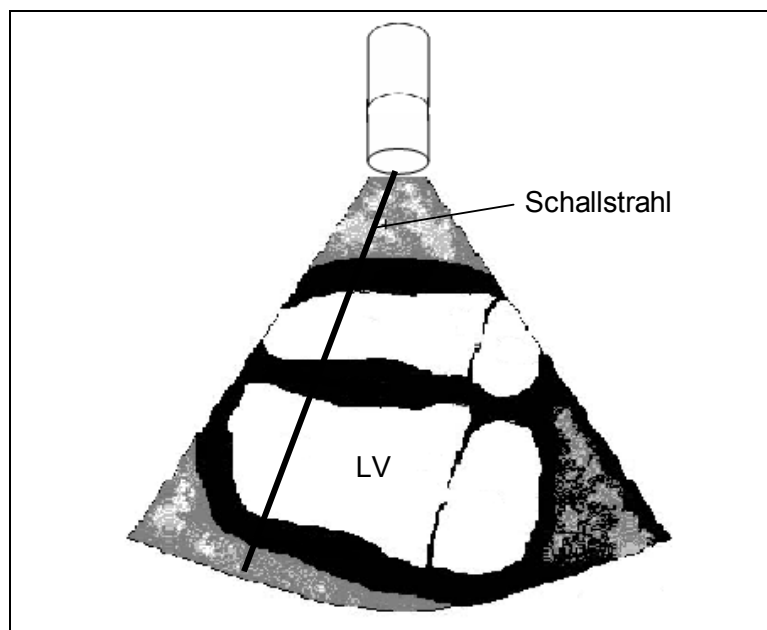


Als dritte Messebene wird der Schallstrahl soweit apikal wie möglich gerichtet. Auch hier werden nun beide Regionen (IVS und Lateralwand) gemessen.



IVS = Interventrikularseptum

LV = linker Ventrikel



*Abbildung 11:* Positionierung der farbkodierten Gewebedoppler-Messzelle am Interventrikularseptum und an der Lateralwand in der apikalen Messebene (aus der RKDKA)

Im Rahmen dieser Studie kommen zwei verschiedene Gewebedoppler Modalitäten zur Anwendung.

Nach korrekt eingestellter Schnittebene wird das Messvolumen („sample volume“) in die region of interest (ROI) platziert und anschließend als erste Modalität der pulsed-wave Gewebedoppler zugeschaltet. Es wurde darauf geachtet, dass sich das ausgewählte Myokardsegment nicht aus dem eingestellten Messvolumen herausbewegt und das Endo- und Epikard nicht mitgemessen wurde. Dann erfolgte die Aufzeichnung der ermittelten Geschwindigkeit in einem Geschwindigkeits-Zeit-Diagramm unter Optimierung des Messbereichs für jeden Probanden (Abb. 12). Um eine sichere Identifizierung der Myokardsegmente zu gewährleisten war es notwendig, jede Anschallebene und jeden Messpunkt mindestens 2 mal aufzusuchen. An beiden festgelegten ROI's wurden 4 konsekutive Herzzyklen digital als Standbild gespeichert. Die Analyse erfolgte „off-line“ mit Hilfe der Echopac Software (GE-Vingmed, Horten, Norwegen).

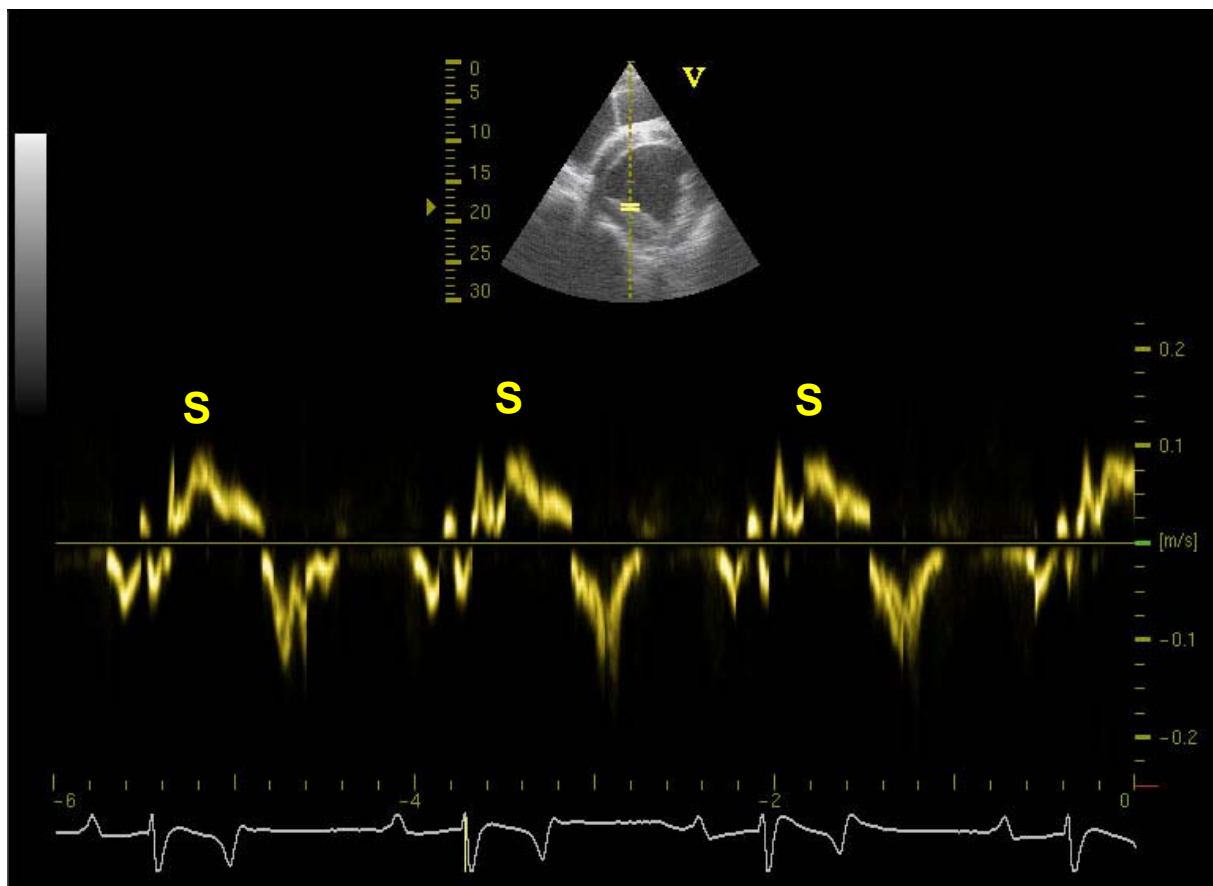
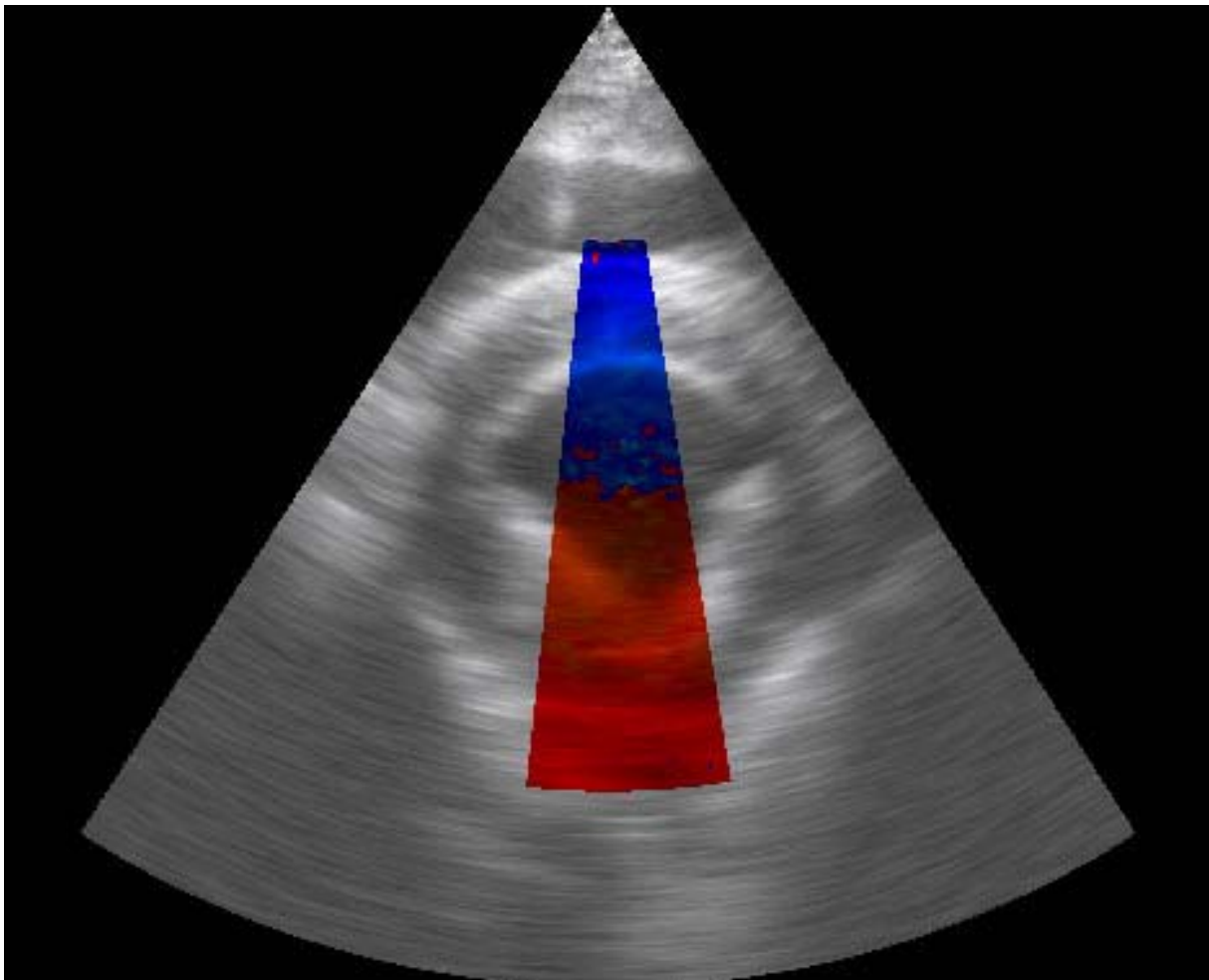


Abbildung 12: Positionierte Messzelle (Papillarmuskel der Lateralwand, mediale Ebene) und Geschwindigkeits-Zeit-Diagramm zur Messung der systolischen myokardialen Geschwindigkeit im Spektraldoppler-Modus, bipolare EKG Ableitung

Als zweite Modalität wurde das 2D-Schnittbild durch Zuschalten des farbkodierten Gewebedopplers farbig überlagert. Die Darstellung der Myokardgeschwindigkeit erfolgt im 2D-Bild anhand einer Farbskala, wobei jedem Farbpixel eine digitale Geschwindigkeitsinformation hinterlegt ist (Abb. 13). Bei der Aufzeichnung wurde das Auftreten von Aliasing möglichst vermieden. Aliasing wird durch den plötzlichen Farbumschlag von Rot nach Blau und umgekehrt, ohne eine Änderung der myokardialen Bewegungsrichtung, ersichtlich.

Danach wurde eine Bildschleife („cineloop“) mit mindestens 3 konsekutiven Herzzyklen digital angespeichert. Die „region of interest“ (ROI) wurde erst „off-line“ während der Nachbearbeitung definiert. Auch hier wurde darauf geachtet, dass sich das ausgewählte Myokardsegment nicht aus dem eingestellten Messvolumen herausbewegt und das Myokard nicht mitgemessen wurde.



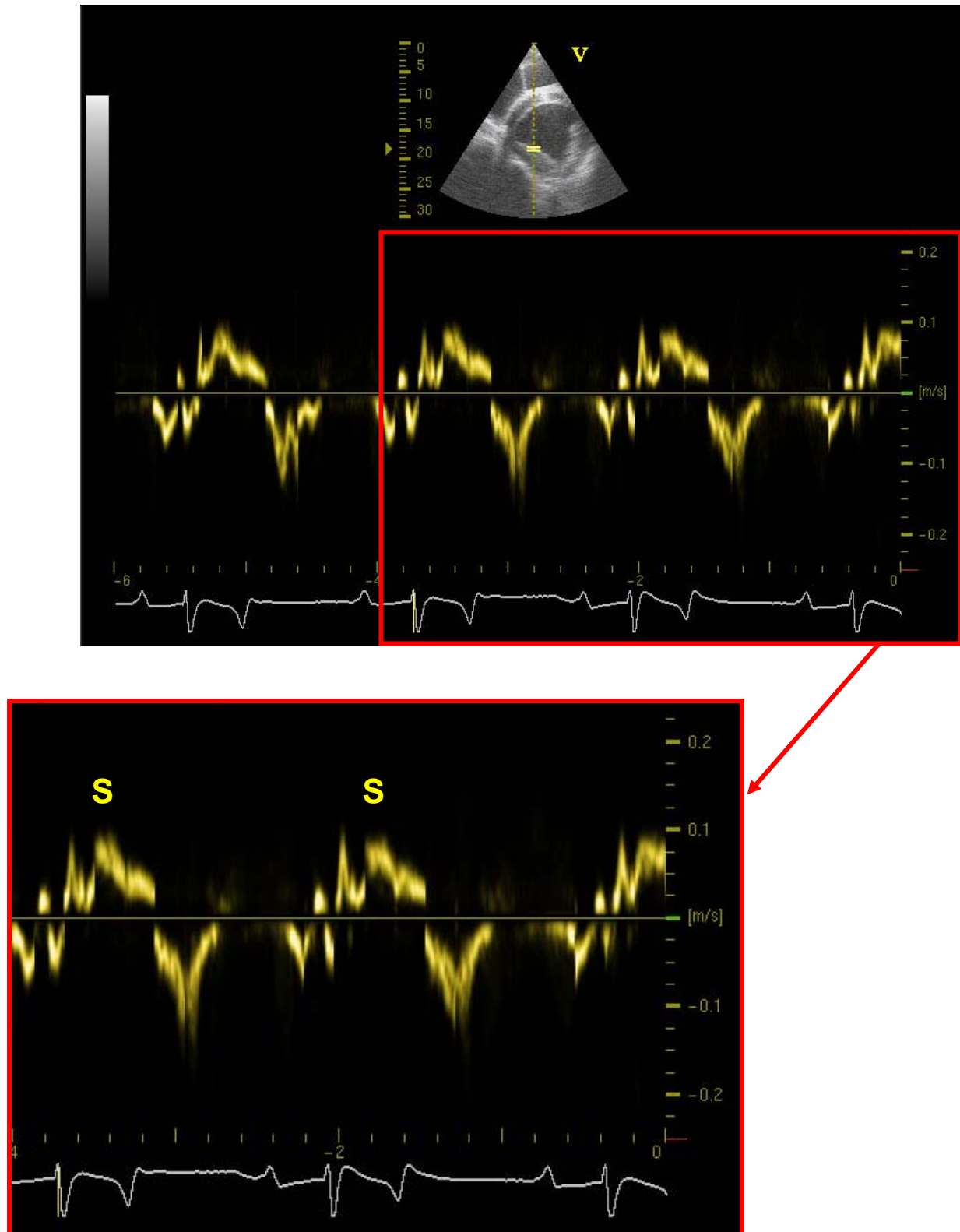
*Abbildung 13:* „on-line“ Positionierung der Messzelle für die farbkodierte Myokardgeschwindigkeitsmessung in der apikalen Messebene

#### 3.2.5.4 „Off-line“ Analyse der Untersuchungsdaten

Zu jedem Patienten erfolgte die Eingabe der Namen des Patientenbesitzers und des Patienten sowie weitere wichtige Daten (Größe, Rasse, Geschlecht, Gewicht, Alter) in den Computer. Zur Archivierung der Patientendaten und der Untersuchungsergebnisse kamen magneto-optische Platten der Firma Sony zur Anwendung.

Es wurde streng darauf geachtet, dass die Sequenzen nur gespeichert wurden, wenn diese frei von globalen Bewegungsartefakten waren. Die Herzaktion direkt nach AV-Blöcken 2. Grades wurde nicht mitgemessen, da in Folge eines erhöhten Vagustonus und eines erhöhten Preloads während des Blockes, Veränderungen der Myokardbewegung bei der folgenden Herzaktion nicht ausgeschlossen werden können.

„Off-line“ wurden anhand nicht geglätteter myokardialer Geschwindigkeitskurven die systolischen Spitzengeschwindigkeiten von 3 ausgewählten konsekutiven Herzzyklen identifiziert. Nach Glättung dieser Kurven wurden an den gewählten Punkten unter EKG-Kontrolle 3 systolische Geschwindigkeitswerte gemessen (Abb. 14 und 15) und anschließend gemittelt. Aufgrund der Erfahrungen aus eigenen Vorversuchen wurde von der Bestimmung der diastolischen und der isovolumetrischen Geschwindigkeiten im Rahmen dieser Arbeit abgesehen.



*Abbildung 14:* Standbild zur „off-line“ Kurvenidentifizierung und Auswertung der systolischen Spitzengeschwindigkeit (S) bei der gepulsten Gewebedoppler-Echokardiographie im Papillarmuskel der Lateralwand in der medialen Messebene, bipolare EKG Ableitung

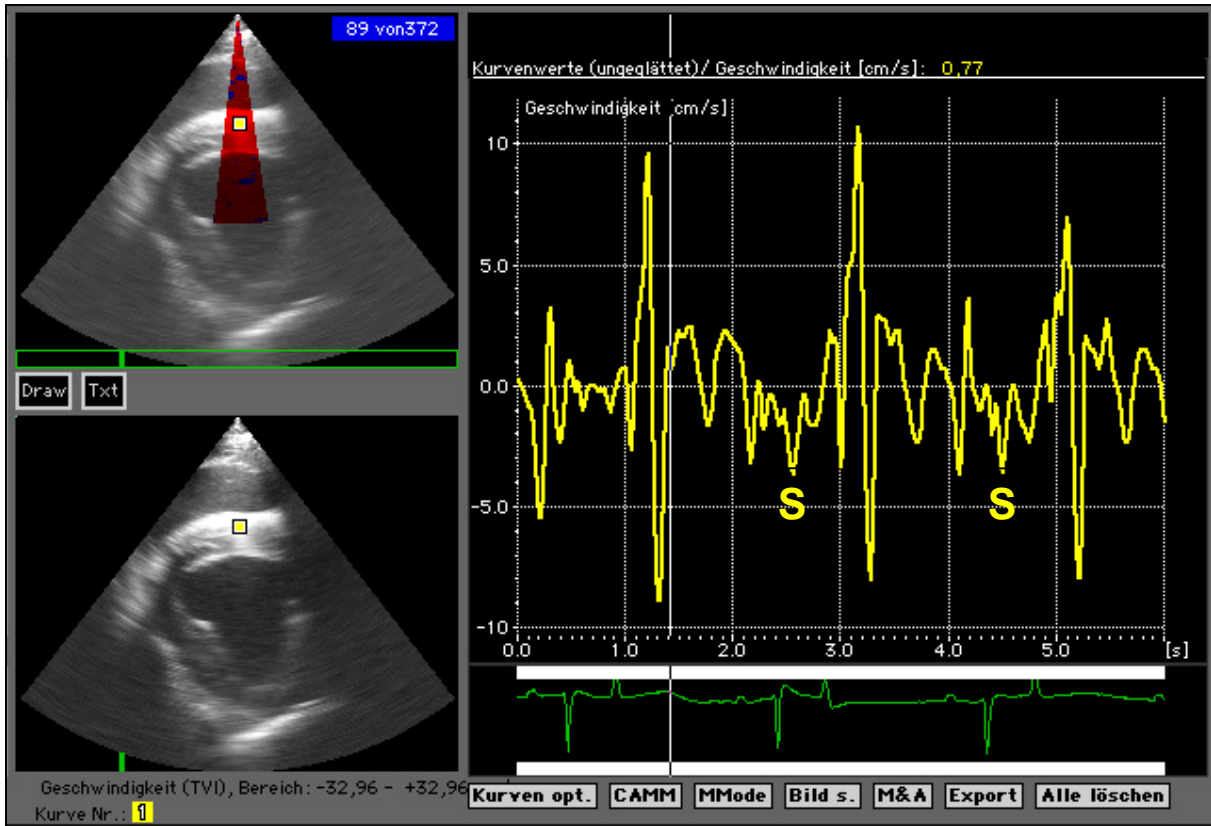


Abbildung 15: „off-line“ Kurvenidentifizierung und Auswertung der systolischen Spitzengeschwindigkeit (S) bei der farbkodierten Gewebedoppler-Echokardiographie im Interventrikularseptum in der medialen Messebene, bipolare EKG Ableitung

In Analogie zum „16-Segment-Modell“ der American Society of Echocardiography (Abb. 16) wurden an insgesamt 7 Messpositionen 11 Messungen der myokardialen systolischen Spitzengeschwindigkeiten vorgenommen. 6 Messungen wurden im farbkodierten, 5 Messungen im gepulsten Gewebedoppler durchgeführt. Tabelle 4 stellt die verwendete Gewebedoppler-Modalität an den einzelnen Messpositionen dar.

Tabelle 4: Verwendeter Gewebedoppler Modus an den verschiedenen Messpositionen

<u>Dopplermodus</u>	<u>Interventrikularseptum</u>	<u>Lateralwand</u>	<u>Papillarmuskel</u>
Farbe	Basal	Basal	
	Medial	Medial	-----
	Apikal	Apikal	
Spektral	Basal	Basal	Medial
	Medial	Medial	

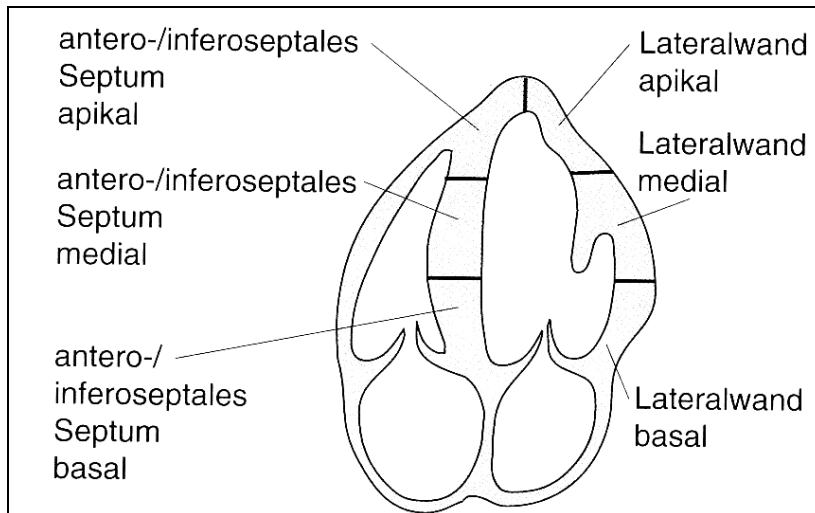


Abbildung 16: Aufteilung der Messpositionen und -ebenen des linken Ventrikels nach dem „16-Segment-Modell“ der American Society of Echocardiography (KÖHLER AND TATARU, 2001)

Um die Fehlerquote zwischen den einzelnen Untersuchungen so gering wie möglich zu halten, wurden alle echokardiographischen Untersuchungen von derselben Person durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm „SPSS für Windows“, Version 16. Den erhobenen Parametern konnte eine symmetrische Verteilung unterstellt werden. Somit konnte als statistisches Verfahren der T-Test zur Anwendung kommen.

Zur Evaluierung der Intraobserver Fehlerquote wurden 3 Pferde (1 Pferd je Gruppe) von einem Untersucher je 3 mal voneinander unabhängig ausgewertet. Aus Standardabweichung und dem Mittelwert dieser Werte wurde der Variationskoeffizient errechnet.

$$\text{Variationskoeffizient} = \frac{\text{Standardabweichung}}{\text{Mittelwert}}$$



## 4 ERGEBNISSE

### 4.1 Ergebnisse der klinischen Untersuchung

#### 4.1.1 Herzfrequenz

Die mittlere Herzfrequenz betrug in Gruppe 1 vor und während der klinischen Untersuchung im Mittel 36,17 ( $\pm$  3,66) Schläge pro Minute. In Gruppe 2 (AoVI) lag der Mittelwert mit 45,36 ( $\pm$  7,9) Schlägen pro Minute deutlich höher, während die Probanden der Gruppe 3 (MVI) mit 39,82 ( $\pm$  5,83) Schlägen pro Minute im Mittelwert zwischen beiden Gruppen lagen. Somit ist die Herzfrequenz der Gruppe 2 signifikant höher ( $p < 0,002$ ) als die der Gruppe 1. Zwischen den Gruppen 1 und 3 besteht kein signifikanter Unterschied.

#### 4.1.2 Herzrhythmus

In der Gruppe der klinisch unauffälligen Probanden (Gruppe 1) wurde bei 4 von 12 Pferden ein physiologischer AV-Block 2. Grades festgestellt. Herzaktionen unmittelbar nach den Blöcken wurden in die Datenerhebung im Rahmen dieser Studie nicht miteinbezogen.

In der Gruppe der Pferde mit Aortenklappeninsuffizienz wurden 3 Pferde mit ventrikulärer Extrasystolie mit aufgenommen. Gruppe 3 (MVI) beinhaltete 1 Pferd mit physiologischem AV-Block 2. Grades und 1 Pferd mit atrialer Fibrillation. Auch hier wurde auf die Messung der Herzaktion unmittelbar nach dem AV-Block 2. Grades verzichtet. Das Pferd mit Vorhofflimmern wies im EKG Flimmerwellen von 400/min. auf. Der QRS-Komplex war unverändert, der Rhythmus der Kammerkontraktionen typischerweise unregelmäßig.

#### 4.1.3 Herzgeräusche

Die Probanden der 1. Gruppe wiesen kein Herzgeräusch auf. In Gruppe 2 wiesen alle 11 Patienten ein diastolisches Geräusch (min. Grad III / VI) auf. Bei 6 Patienten bestand zusätzlich ein systolisches Herzgeräusch der Intensität II, bzw. III / VI. In Gruppe 3 konnte bei allen 11 Pferden ein systolisches Geräusch von mindestens Grad III / VI auskultiert werden. 4 Pferde wiesen zusätzlich ein diastolisches Geräusch Grad II / VI auf.

### 4.2 Ergebnisse der echokardiographischen Untersuchung

#### 4.2.1 Ergebnisse der kardiometrischen Untersuchung

In der Kontrollgruppe (Gruppe 1) waren alle kardiometrischen Messungen innerhalb der nach STADLER (STADLER AND ROBINE, 1996) als physiologisch zu wertenden Grenzen. In Gruppe 2 konnte bei insgesamt 9 Pferden eine vergrößerte linke Herzkammer und bei 1 Pferd zusätzlich ein vergrößerter linker Herzvorhof gemessen werden. Bei den Pferden in Gruppe

3 lag 7 mal eine Dilatation des linken Atriums vor. Die Maße der linken Kammer lagen innerhalb der Norm.

In Tabelle 5 sind Mittelwerte und Standardabweichung der einzelnen Gruppen für folgende Parameter dargestellt:

- Durchmesser des linken Ventrikels (enddiastolisch) von rechts (LVDdr) und links (LVDdl) gemessen
- Durchmesser des linken Atriums (enddiastolisch) von rechts (LADdr) und links (LADdl) gemessen
- Durchmesser des Annulus mitralis (enddiastolisch) von rechts (MVDdr) und links (MVDdl)
- Durchmesser des Sinus valsalvae (enddiastolisch) von rechts gemessen (AoSDd)
- Durchmesser des rechten Ventrikels (enddiastolisch) von rechts gemessen (RVDd)
- Durchmesser des Pulmonalklappen-Sinus (enddiastolisch) von rechts gemessen (PVDd)
- Myokardiale Verkürzungsfraktion (Fraktionierte Verkürzung, FS)

**Tabelle 5:** Ergebnisse der kardiometrischen Untersuchung nach Gruppen

Gruppe 1=klinisch unauffällig, Gruppe 2=AoVI, Gruppe 3=MVI	LVDdr [cm]	LVDdl [cm]	LADdr [cm]	LADdl [cm]	MVDdr [cm]	MVDdl [cm]	AoSDd [cm]	RVDd [cm]	PVDd [cm]	FS [%]
Mittelwert	12,242	12,054	10,118	10,691	8,701	8,916	7,788	8,394	5,671	34,31
n (Anzahl gemessener Pferde)	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Standardabweichung	1,003	1,095	1,067	0,921	1,295	1,167	0,866	1,225	0,569	2,635
Mittelwert	14,553	14,264	12,614	12,602	10,53	10,586	8,149	9,136	6,747	37,66
n (Anzahl gemessener Pferde)	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11
Standardabweichung	1,0722	1,7607	1,837	1,924	0,964	1,177	0,641	1,103	0,724	4,796
Mittelwert	12,506	12,429	11,522	12,0545	9,7455	10,2945	7,8291	9,038	6,2355	37,58
n (Anzahl gemessener Pferde)	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11
Standardabweichung	0,644	0,778	1,426	1,426	0,92	1,242	0,569	0,599	0,58	3,333
Mittelwert	13,075	12,89	11,38	11,75	9,63	9,902	7,918	8,843	6,201	36,45
n (Anzahl gemessener Pferde)	34	34	34	34	34	34	34	34	34	34
Standardabweichung	1,378	1,574	1,764	1,643	1,298	1,379	0,707	1,045	0,755	3,904

Signifikante Unterschiede zwischen den Mittelwerten der einzelnen Gruppen konnten zwischen den Gruppen 1 (klinisch unauffällig) und 2 (AoVI) bei den Messungen des linken Ventrikels von der linken und rechten Thoraxseite sowie des linken Herzvorhofes, von rechts und links gemessen, nachgewiesen werden. Der linke Ventrikel der aortenklappenkranken Pferde erwies sich in der Messung LVDdr mit einer Signifikanz von  $p < 0,001$  und in der Messung LVDdl von  $p < 0,002$ , der linke Vorhof (LADdr) mit  $p < 0,01$  und in der Messung LADdl mit  $p < 0,01$  als vergrößert. Im Vergleich der Vorhofgröße zwischen Gruppe 1 und 3 besteht bei den Pferden der Gruppe 3 eine signifikante Dilatation (LADdr:  $p < 0,014$ , LADdl:

p<0,012) des linken Herzvorhofes. Die FS% war in Gruppe 2 mit p<0,016 und in Gruppe 3 mit p<0,017 im Vergleich zu Gruppe 1 signifikant erhöht. Alle anderen Parameter wiesen keine signifikanten Unterschiede auf.

#### **4.2.2 Ergebnisse der dopplersonographischen Untersuchungen**

Die im Rahmen der dopplersonographischen Untersuchung aufgefundenen Rückflüsse an den untersuchten Klappen wurden, wie in Kapitel 3.2.5.2 beschrieben, anhand des Schweregrades in 4 Gruppen unterteilt.

In der Gruppe der klinisch unauffälligen Probanden (n=12) waren an allen Klappen nur physiologische Befunde zu erheben.

In Gruppe 2 wiesen 2/11 Pferde eine mittelgradige und 9/11 Pferde eine hochgradige Aortenklappeninsuffizienz auf. Insgesamt waren in dieser Gruppe 5/11 Pferde mit geringgradiger und 1/11 Pferde mit mittelgradiger Mitralklappeninsuffizienz enthalten. Bei 2/11 Pferde lag zusätzlich eine geringgradige Trikuspidalklappeninsuffizienz vor.

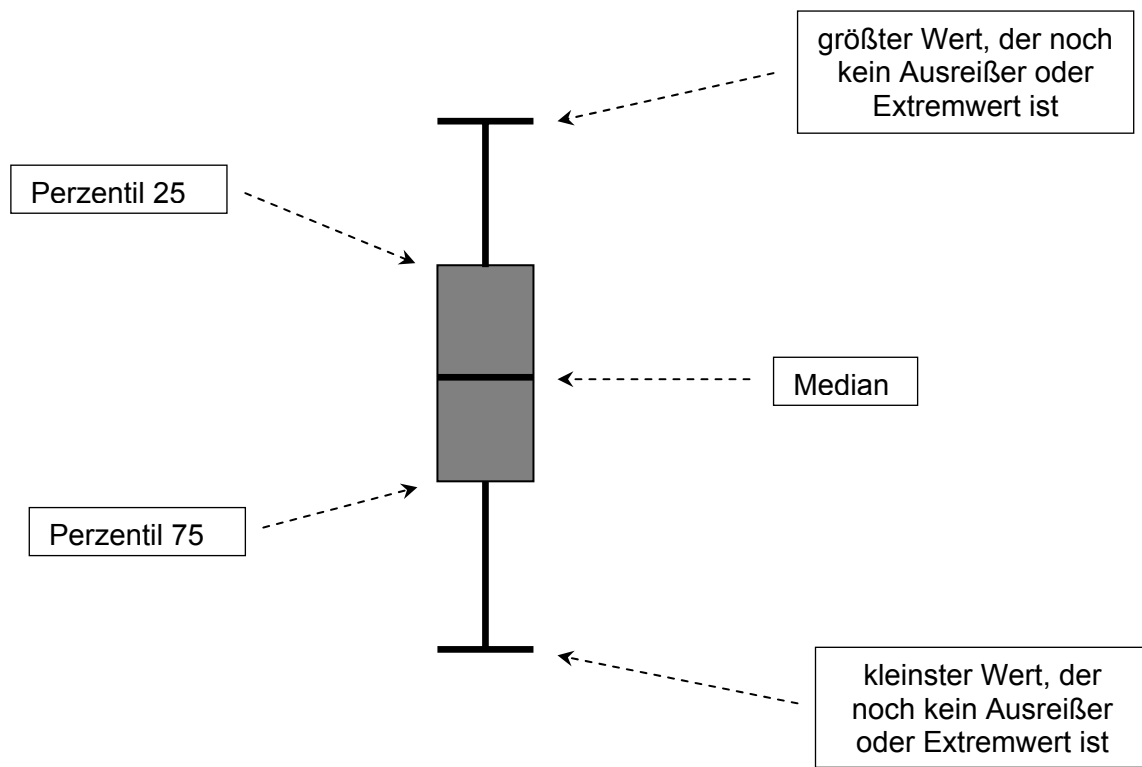
In Gruppe 3 bestand bei 4/11 Pferden eine mittelgradige, bei 7/11 Pferden eine hochgradige Mitralklappeninsuffizienz. Bei 4/11 dieser Pferde lag zusätzlich eine geringgradige Schließunfähigkeit der Aortenklappe vor. Die Trikuspidalklappe erwies sich in Gruppe 3 bei 5 von 11 Pferden als geringgradig undicht.

Bei keinem der insgesamt 34 untersuchten Pferde lag eine Insuffizienz der Pulmonalklappe vor.

#### **4.3 Ergebnisse der Gewebe-Doppler-Echokardiographie**

Die Gewebe-Doppler-Echokardiographie wurde wie in den Kapiteln 3.2.5.3 und 3.2.5.4 beschrieben, durchgeführt. Im Folgenden sollen nun die an den einzelnen Messpunkten erzielten Geschwindigkeitswerte [cm/s] in den verschiedenen Gewebe-Doppler Modalitäten dargestellt werden. Zur graphischen Verdeutlichung von Differenzen zwischen den einzelnen Gruppen werden die Messwerte in Boxplot-Diagrammen illustriert. Ergänzend werden analog zu jedem Diagramm die Geschwindigkeitswerte pro Boxengrenze angegeben. Im Boxplot sind die Signifikanzniveaus in der Spalte der einzelnen Gruppen angegeben. Sie beziehen sich immer im Vergleich zu Gruppe 1 (klinisch unauffällige Pferde) und werden nur bei Unterschreitung des festgelegten Signifikanzniveaus von  $p \leq 0,05$  angegeben.

Die einzelnen Markierungen im verwendeten Boxplot stellen pro Gruppe folgende Geschwindigkeitswerte dar:

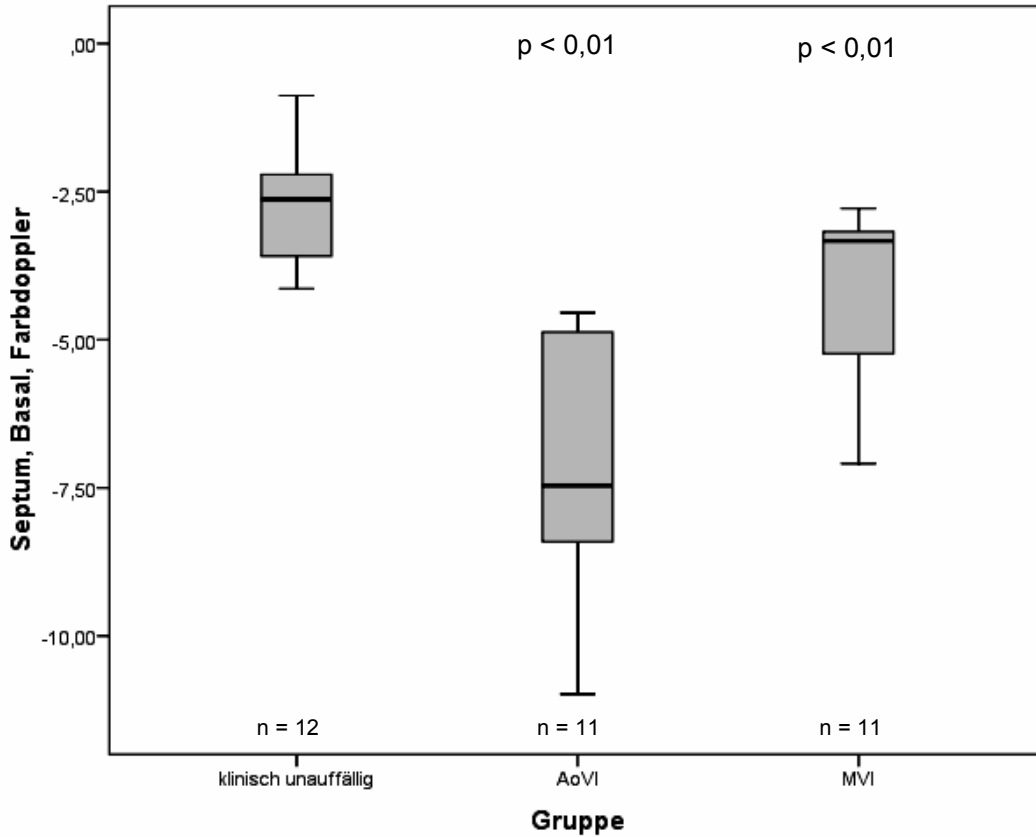


*Abbildung 17:* Erklärung der Markierungen der Boxplotdiagramme; als Ausreißer oder Extremwert werden solche Werte bezeichnet, die mehr als das 1,5 fache der Höhe der grauen Box über oder unterhalb der Box liegen

Signifikante Unterschiede zwischen Gruppe 2 und 1 und zwischen Gruppe 3 und 1 konnten im Rahmen der farbkodierten GDE auf Höhe der Basalebene am Interventrikularseptum (IVS) erzielt werden (Abb. 18). Die Messungen im selben Modus und in der gleichen Messebene an der Lateralwand blieben hingegen ohne signifikante Unterschiede (Abb. 19). Im gleichen Modus ergaben die Messungen in der Medialebene ebenfalls an der Herzkammerscheidewand (Abb. 20) einen signifikanten Geschwindigkeitsunterschied zwischen Gruppe 2 und Gruppe 1. Der Vergleich von Gruppe 1 und 3 ergab keine eindeutigen Differenzen. Zwischen den Probanden dieser Gruppen konnte jedoch ein signifikanter Unterschied bei der Messung im Farbgewebedoppler an der Lateralwand gefunden werden (Abb. 21). Die systolische Wandbewegung verlief hier zwischen den Gruppen 2 und 1 annähernd gleich schnell. Bei Betrachtung der Myokardbewegung im Bereich der Herzspitze (ebenfalls farbkodiert) trat am IVS wiederum der Unterschied zwischen Gruppe 2 und 1 signifikant zutage (Abb. 22). Gruppe 3 und 1 zeigten keine

erheblichen Unterschiede auf. Im Bereich der Lateralwand an dieser Messebene wurde die Myokardgeschwindigkeit aller 3 Gruppen im annähernd gleichen Bereich gemessen (Abb. 23). Im Spektraldopplermodus konnten die signifikanten Unterschiede zwischen Gruppe 2 und 1 am IVS in der Basal- und Medialebene nachvollzogen werden (Abb. 24 und Abb. 26). Die Gruppen 3 und 1 wiesen hier keine deutlichen Unterschiede auf. Hier war jedoch eine signifikante Erhöhung der systolischen Myokardgeschwindigkeit im Bereich der Lateralwand der Medialebene zu verzeichnen (Abb. 27). Die Gruppen 2 und 1 wiesen hier keine nennenswerten Differenzen auf. Aus Abb. 28 wird ersichtlich, dass die Messung im Papillarmuskel bei allen 3 Gruppen ähnliche Geschwindigkeitswerte aufzeigte.

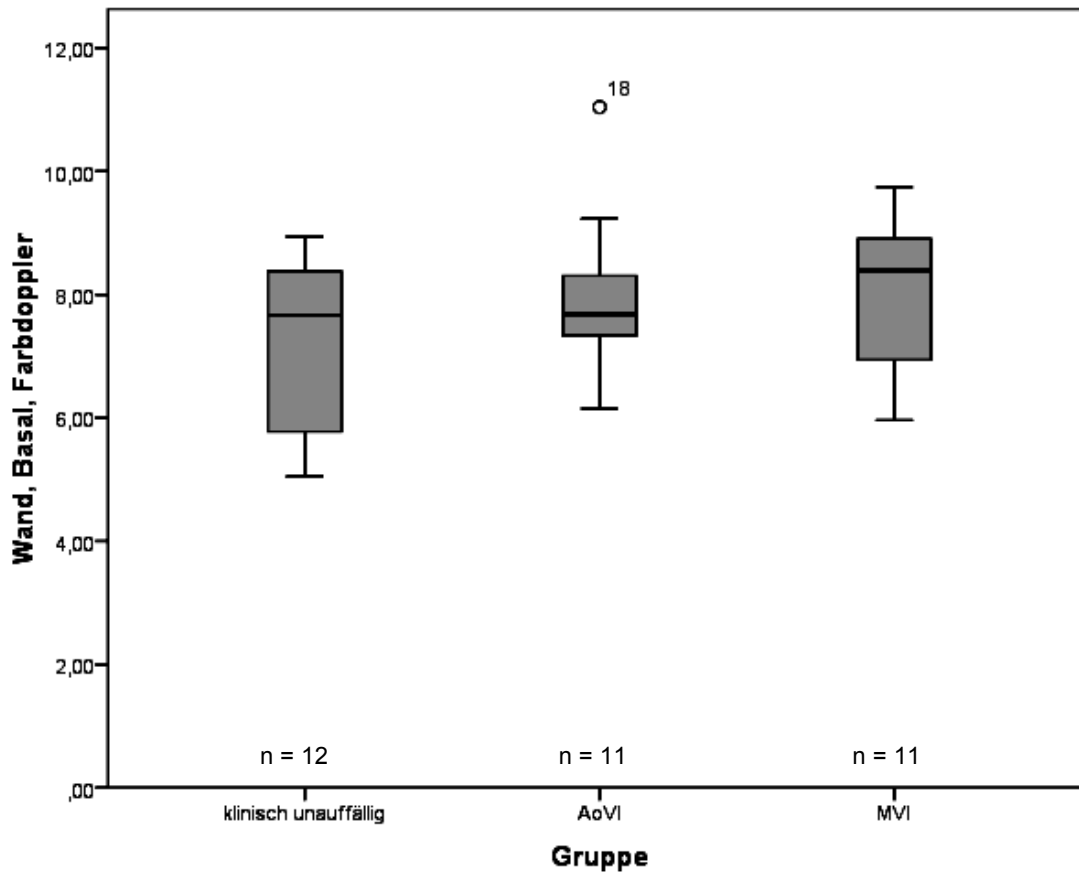
**4.3.1 Basalebene, Interventrikularseptum, Farbdoppler**



Messpunkt und Gewebe-Doppler-Modus		1=klinisch unauffällig, 2=AoVI, 3=MVI		
	Gruppe	1	2	3
Basal, Septum, Farbdoppler	Anzahl	12	11	11
	Minimum	-4,14	-10,98	-7,09
	Perzentil 05	-4,14	-10,98	-7,09
	Perzentil 25	-3,59	-8,85	-5,30
	<b>Median</b>	<b>-2,63</b>	<b>-7,46</b>	<b>-3,33</b>
	Perzentil 75	-2,21	-4,73	-3,13
	Perzentil 95	-,88	-4,54	-2,78
	Maximum	-,88	-4,54	-2,78

Abbildung 18: systolische myokardiale Spitzengeschwindigkeit [cm/s] der einzelnen Gruppen im Interventrikularseptum in der Basalebene (farbkodierte GDE)

### 4.3.2 Basalebene, Lateralwand, Farbdoppler

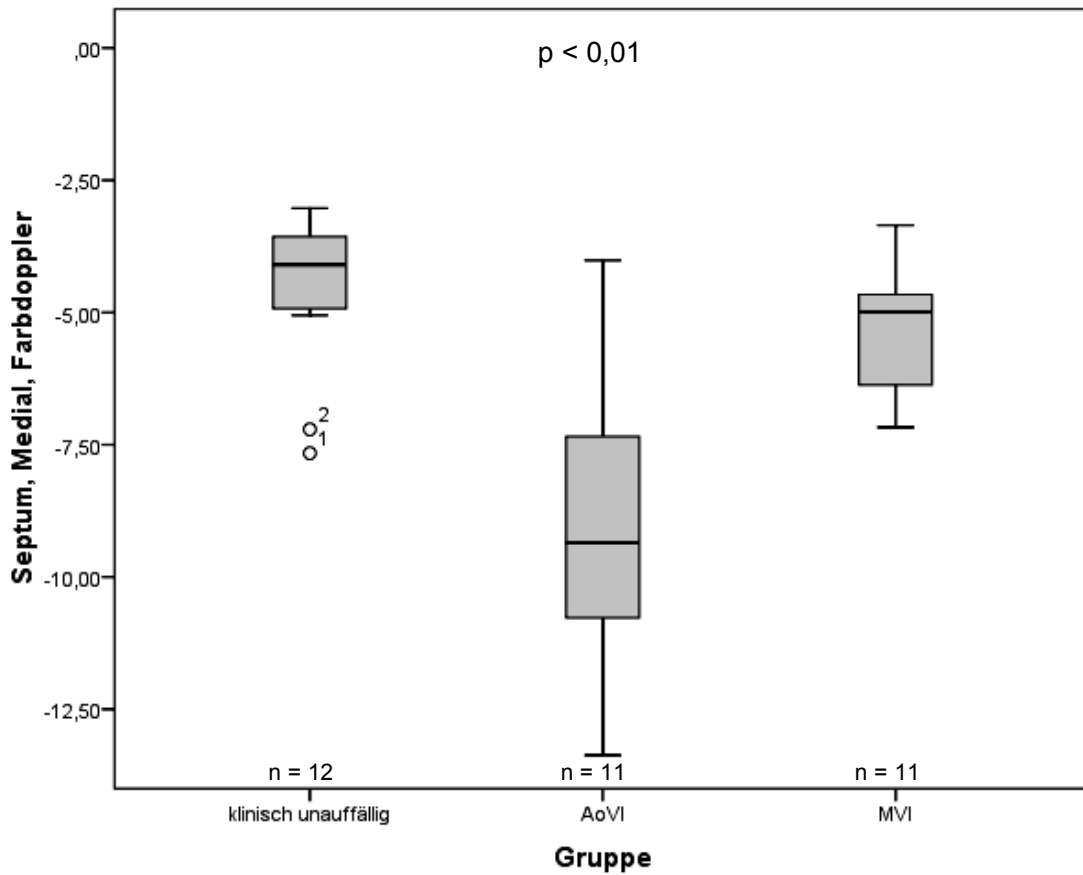


Messpunkt und Gewebe-Doppler-Modus		1=klinisch unauffällig, 2=AoVI, 3=MVI		
	Gruppe	1	2	3
	Anzahl	12	11	11
	Minimum	5,05	6,15	5,96
	Perzentil 05	5,05	6,15	5,96
	Perzentil 25	5,78	7,12	6,65
	<b>Median</b>	<b>7,66</b>	<b>7,68</b>	<b>8,38</b>
	Perzentil 75	8,38	8,54	9,00
	Perzentil 95	8,94	11,04	9,74
	Maximum	8,94	11,04	9,74

Abbildung 19: systolische myokardiale Spitzengeschwindigkeit [cm/s] der einzelnen Gruppen in der Lateralwand in der Basalebene (farbkodierte GDE)



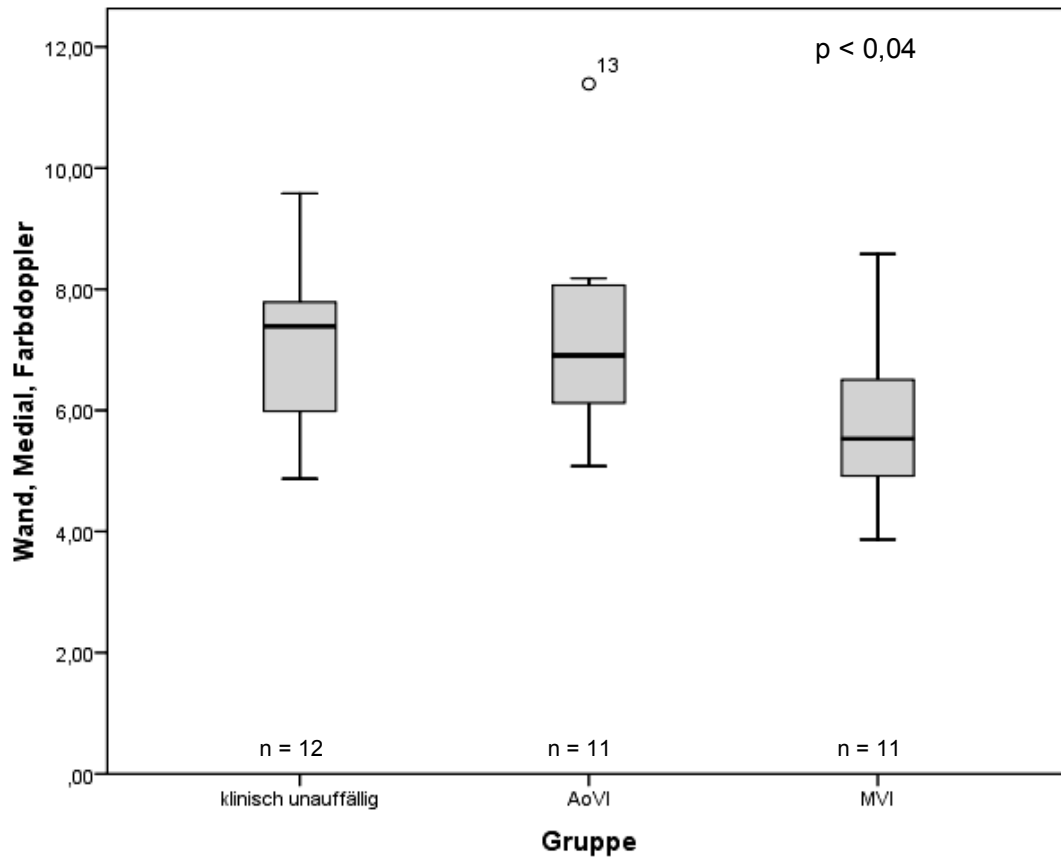
4.3.3 Medialebene, Interventrikularseptum, Farbdoppler



		1=klinisch unauffällig, 2=AoVI, 3=MVI			
		Gruppe	1	2	3
Medial, Septum, Farbdoppler	Anzahl		12	11	11
	Minimum		-7,66	-13,37	-7,17
	Perzentil 05		-7,66	-13,37	-7,17
	Perzentil 25		-4,92	-10,86	-6,99
	<b>Median</b>		<b>-4,10</b>	<b>-9,35</b>	<b>-4,99</b>
	Perzentil 75		-3,56	-6,66	-4,61
	Perzentil 95		-3,03	-4,01	-3,35
	Maximum		-3,03	-4,01	-3,35

Abbildung 20: systolische myokardiale Spitzengeschwindigkeit [cm/s] der einzelnen Gruppen im Interventrikularseptum in der Medialebene (farbkodierte GDE)

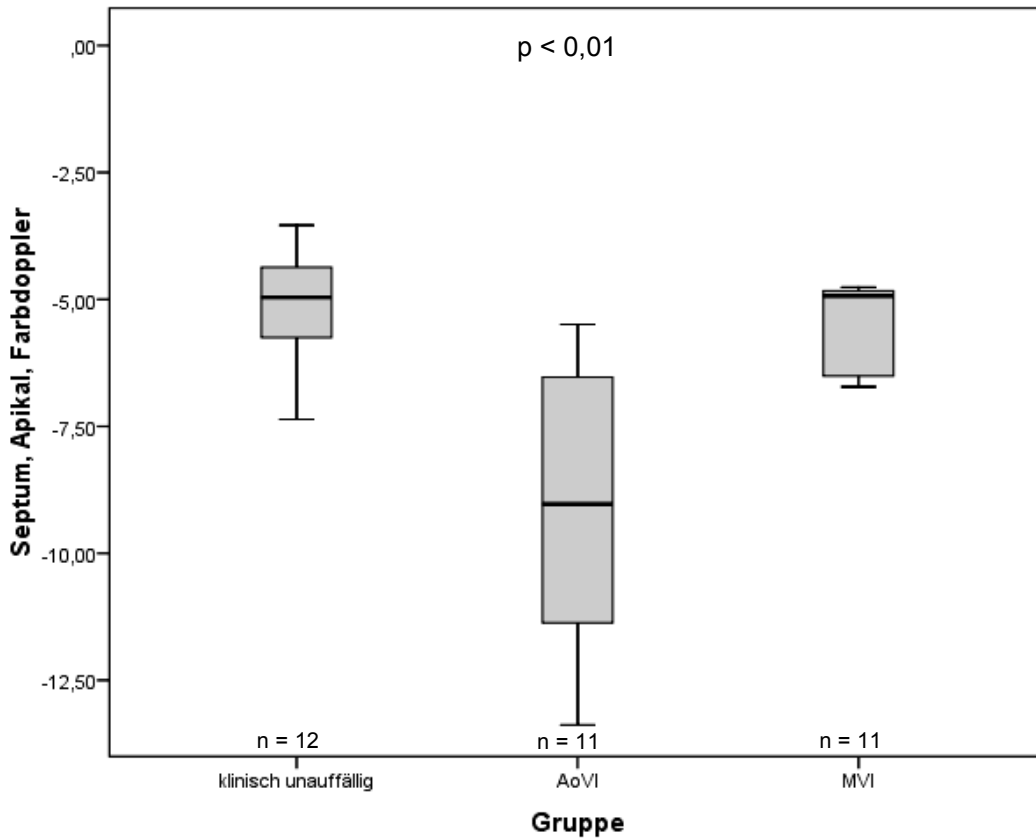
#### 4.3.4 Medialebene, Lateralwand, Farbdoppler



Messpunkt und Gewebe-Doppler-Modus		1=klinisch unauffällig, 2=AoVI, 3=MVI		
	Gruppe	1	2	3
Medial, Lateralwand, Farbdoppler	Anzahl	12	11	11
	Minimum	4,87	5,08	3,87
	Perzentil 05	4,87	5,08	3,87
	Perzentil 25	5,98	6,12	4,82
	<b>Median</b>	<b>7,39</b>	<b>6,90</b>	<b>5,53</b>
	Perzentil 75	7,78	8,07	7,07
	Perzentil 95	9,58	11,39	8,58
	Maximum	9,58	11,39	8,58

Abbildung 21: systolische myokardiale Spitzengeschwindigkeit [cm/s] der einzelnen Gruppen in der Lateralwand in der Medialebene (farbkodierte GDE)

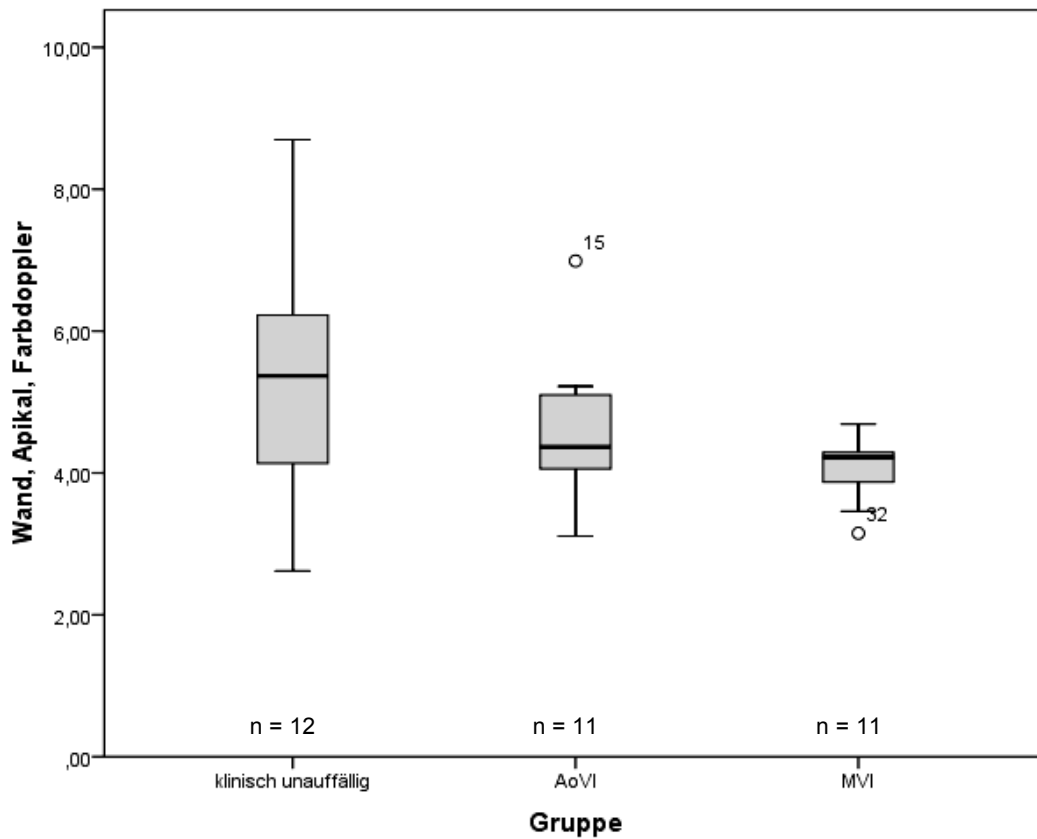
4.3.5 Apikalebene, Interventrikularseptum, Farbdoppler



Messpunkt und Gewebe-Doppler-Modus		1=klinisch unauffällig, 2=AoVI, 3=MVI		
	Gruppe	1	2	3
Apikal, Septum, Farbdoppler	Anzahl	12	11	11
	Minimum	-7,36	-13,38	-6,72
	Perzentil 05	-7,36	-13,38	-6,72
	Perzentil 25	-6,23	-11,37	-6,51
	<b>Median</b>	<b>-4,96</b>	<b>-9,03</b>	<b>-4,93</b>
	Perzentil 75	-4,15	-6,53	-4,83
	Perzentil 95	-3,54	-5,49	-4,76
	Maximum	-3,54	-5,49	-4,76

Abbildung 22: systolische myokardiale Spitzengeschwindigkeit [cm/s] der einzelnen Gruppen im Interventrikularseptum in der Apikalebene (farbkodierte GDE)

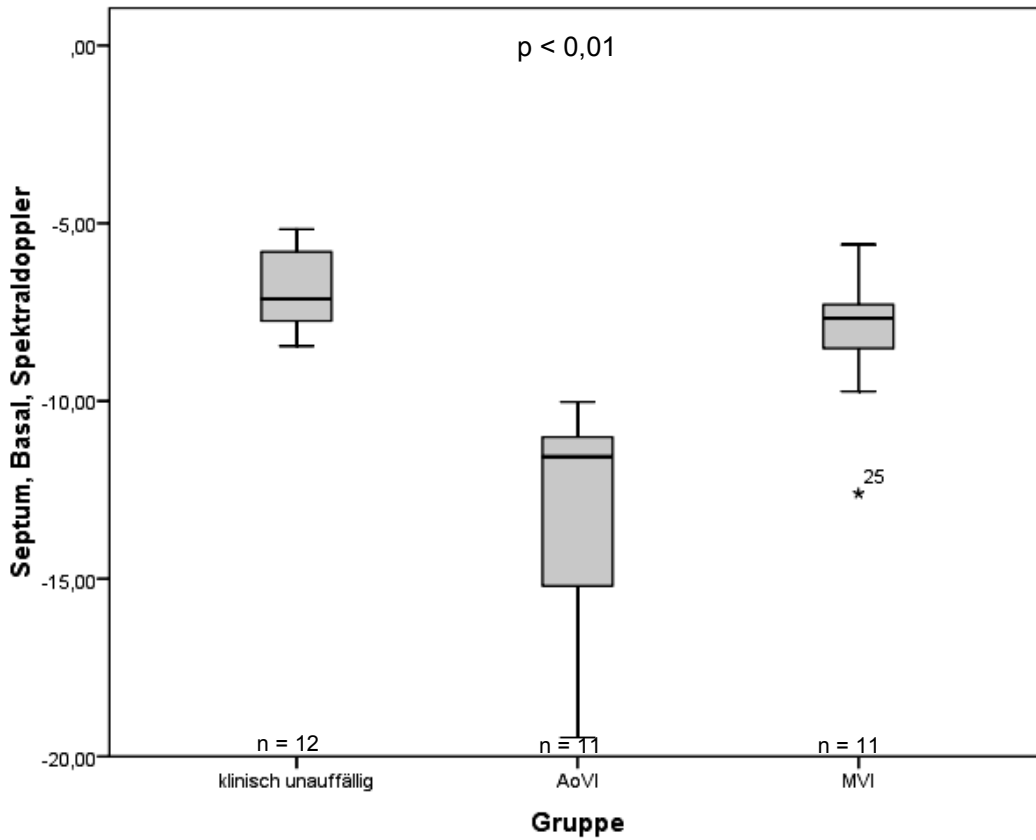
### 4.3.6 Apikalebene, Lateralwand, Farbdoppler



Messpunkt und Gewebe-Doppler-Modus		1=klinisch unauffällig, 2=AoVI, 3=MVI		
	Gruppe	1	2	3
Apikal, Lateralwand, Farbdoppler	Anzahl	12	11	11
	Minimum	2,62	3,11	3,15
	Perzentil 05	2,62	3,11	3,15
	Perzentil 25	3,92	4,06	3,87
	<b>Median</b>	<b>5,37</b>	<b>4,36</b>	<b>4,22</b>
	Perzentil 75	6,96	5,10	4,29
	Perzentil 95	8,70	6,99	4,69
	Maximum	8,70	6,99	4,69

Abbildung 23: systolische myokardiale Spitzengeschwindigkeit [cm/s] der einzelnen Gruppen in der Lateralwand in der Apikalebene (farbkodierte GDE)

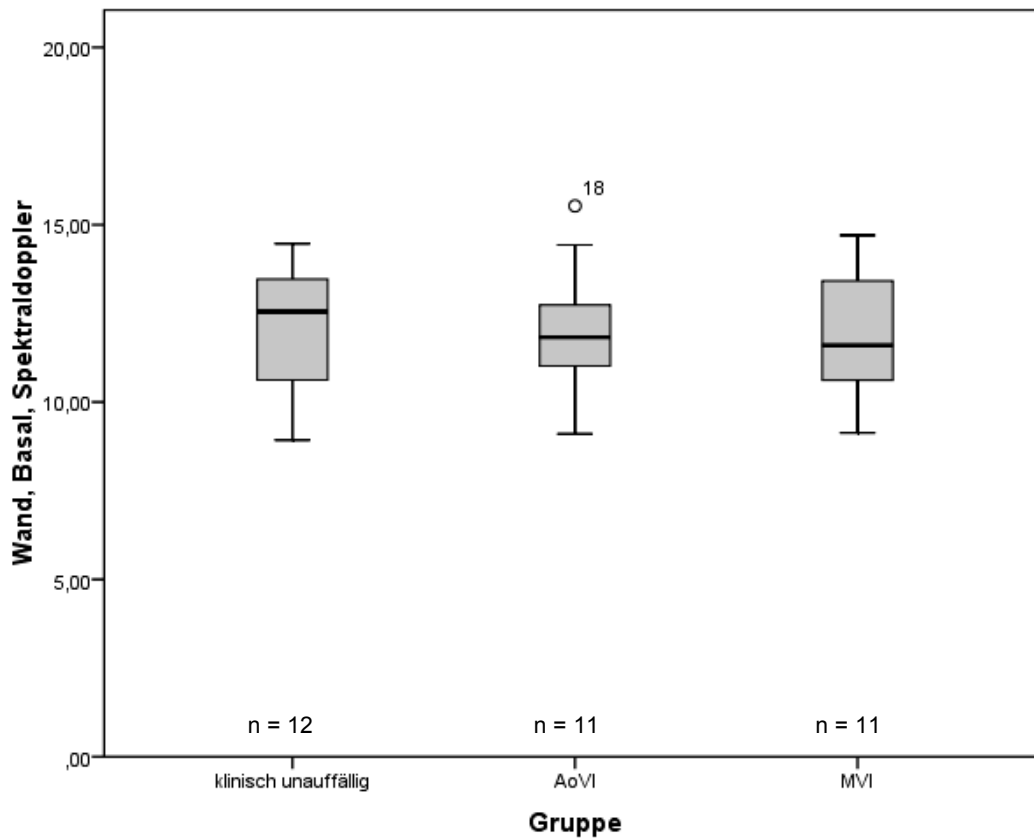
**4.3.7 Basalebene, Interventrikularseptum, Spektraldoppler**



Messpunkt und Gewebe-Doppler-Modus		1=klinisch unauffällig, 2=AoVI, 3=MVI		
	Gruppe	1	2	3
Basal, Septum, Spektraldoppler	Anzahl	12	11	11
	Minimum	-8,45	-19,47	-12,60
	Perzentil 05	-8,45	-19,47	-12,60
	Perzentil 25	-7,75	-17,47	-8,77
	<b>Median</b>	<b>-7,13</b>	<b>-11,57</b>	<b>-7,67</b>
	Perzentil 75	-5,80	-10,96	-7,00
	Perzentil 95	-5,17	-10,03	-5,60
	Maximum	-5,17	-10,03	-5,60

Abbildung 24: systolische myokardiale Spitzengeschwindigkeit [cm/s] der einzelnen Gruppen im Interventrikularseptum in der Basalebene (Spektral-GDE)

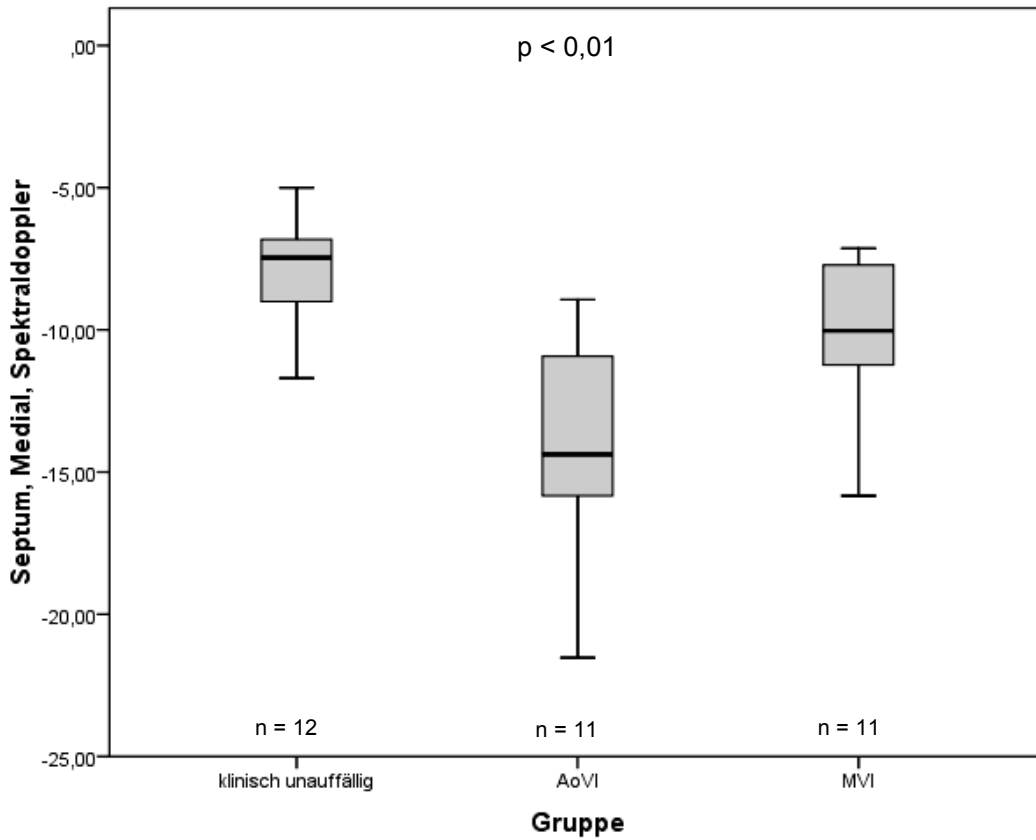
### 4.3.8 Basalebene, Lateralwand, Spektraldoppler



Messpunkt und Gewebe-Doppler- Modus	Gruppe	1=klinisch unauffällig, 2=AoVI, 3=MVI		
		1	2	3
Basal, Lateralwand, Spektraldoppler	Anzahl	12	11	11
	Minimum	8,93	9,10	9,13
	Perzentil 05	8,93	9,10	9,13
	Perzentil 25	10,62	11,00	10,50
	<b>Median</b>	<b>12,55</b>	<b>11,83</b>	<b>11,60</b>
	Perzentil 75	13,46	12,97	13,63
	Perzentil 95	14,47	15,53	14,70
	Maximum	14,47	15,53	14,70

Abbildung 25: systolische myokardiale Spitzengeschwindigkeit [cm/s] der einzelnen Gruppen in der Lateralwand in der Basalebene (Spektral-GDE)

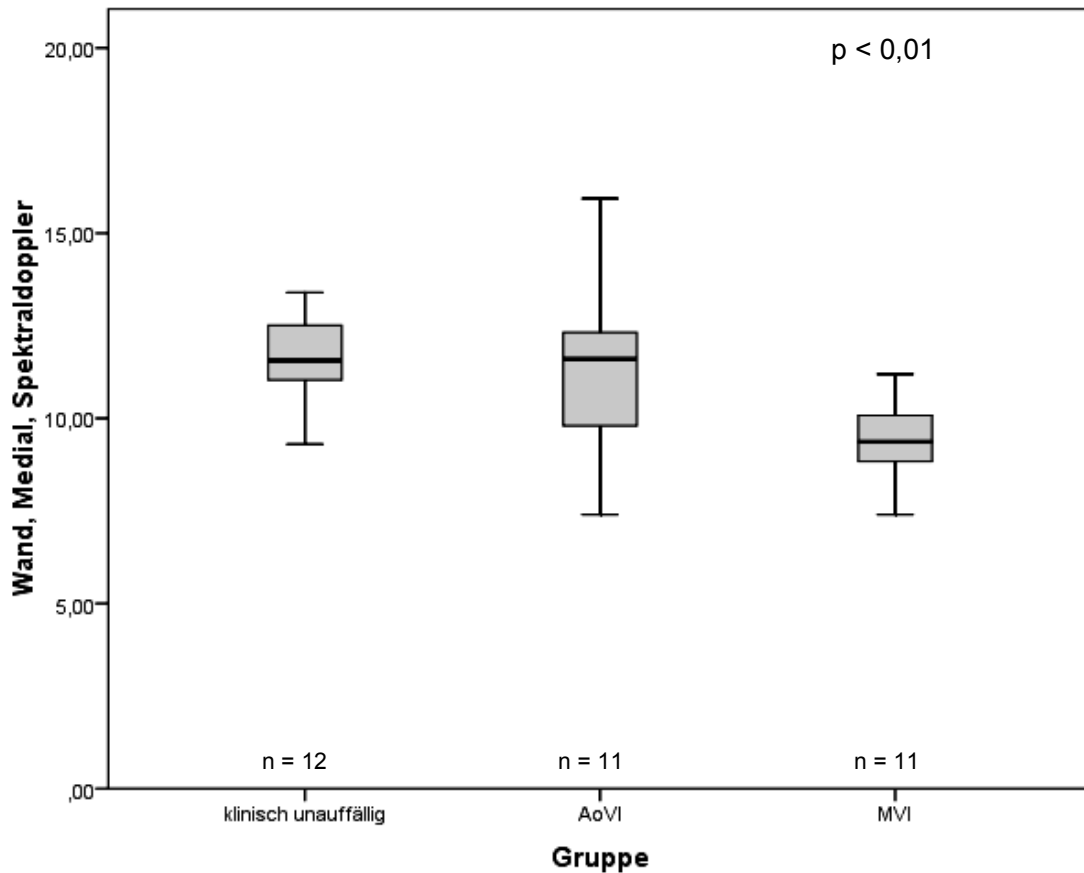
4.3.9 Medialebene, Interventrikularseptum, Spektraldoppler



Messpunkt und Gewebe-Doppler-Modus		1=klinisch unauffällig, 2=AoVI, 3=MVI		
	Gruppe	1	2	3
	Anzahl	12	11	11
	Minimum	-11,70	-21,53	-15,83
	Perzentil 05	-11,70	-21,53	-15,83
	Perzentil 25	-9,00	-15,83	-11,30
	<b>Median</b>	<b>-7,46</b>	<b>-14,37</b>	<b>-10,03</b>
	Perzentil 75	-6,81	-10,73	-7,67
	Perzentil 95	-5,00	-8,93	-7,13
	Maximum	-5,00	-8,93	-7,13

Abbildung 26: systolische myokardiale Spitzengeschwindigkeit [cm/s] der einzelnen Gruppen im Interventrikularseptum in der Medialebene (Spektral-GDE)

### 4.3.10 Medialebene, Lateralwand, Spektraldoppler

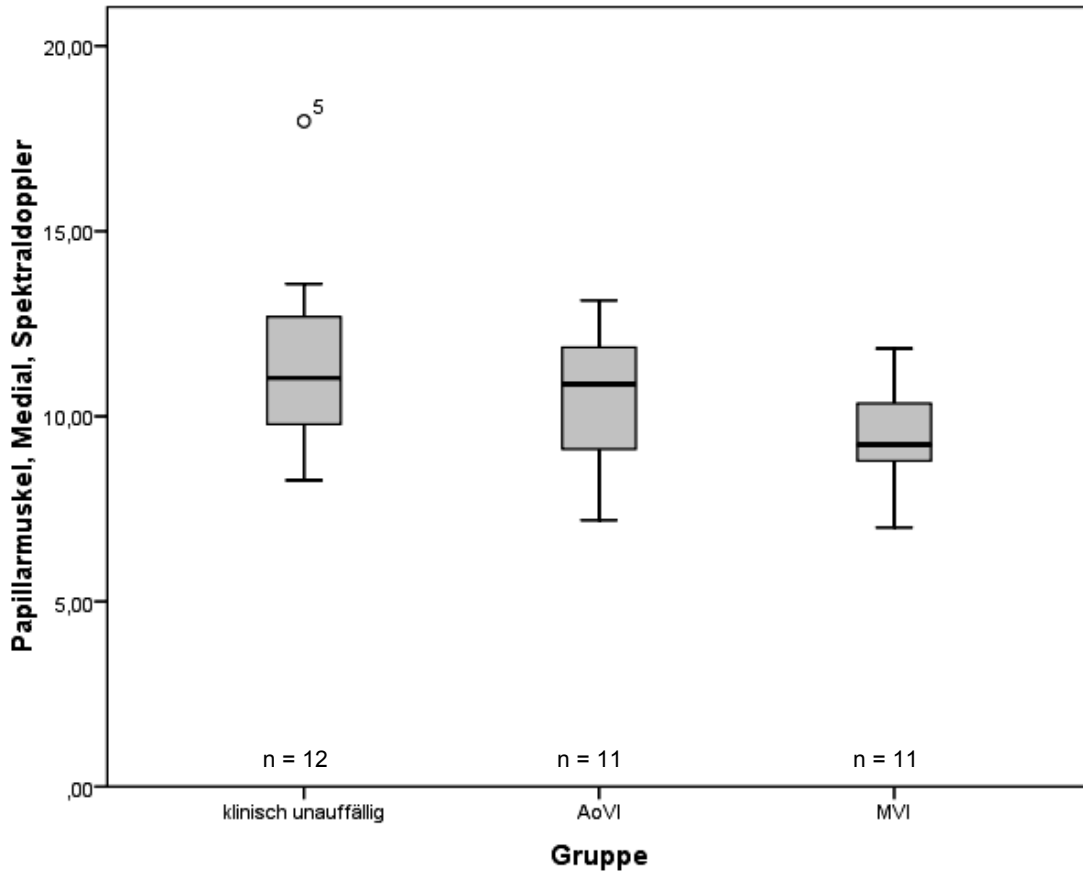


Messpunkt und Gewebe-Doppler- Modus	Gruppe	1=klinisch unauffällig, 2=AoVI, 3=MVI		
		1	2	3
Medial, Lateralwand, Spektraldoppler	Anzahl	12	11	11
	Minimum	9,30	7,40	7,40
	Perzentil 05	9,30	7,40	7,40
	Perzentil 25	11,04	8,60	8,80
	<b>Median</b>	<b>11,57</b>	<b>11,60</b>	<b>9,37</b>
	Perzentil 75	12,52	12,37	10,53
	Perzentil 95	13,40	15,93	11,20
	Maximum	13,40	15,93	11,20

Abbildung 27: systolische myokardiale Spitzengeschwindigkeit [cm/s] der einzelnen Gruppen in der Lateralwand in der Medialebene (Spektral-GDE)



**4.3.11 Medialebene Papillarmuskel, Spektraldoppler**



Messpunkt und Gewebe-Doppler-Modus	Gruppe	1=klinisch unauffällig, 2=AoVI, 3=MVI		
		1	2	3
Medial, Papillarmuskel, Spektraldoppler	Anzahl	12	11	11
	Minimum	8,27	7,20	7,00
	Perzentil 05	8,27	7,20	7,00
	Perzentil 25	9,79	8,30	8,70
	<b>Median</b>	<b>11,04</b>	<b>10,87</b>	<b>9,23</b>
	Perzentil 75	12,68	11,93	10,57
	Perzentil 95	17,97	13,13	11,83
	Maximum	17,97	13,13	11,83

Abbildung 28: systolische myokardiale Spitzengeschwindigkeit [cm/s] der einzelnen Gruppen im Papillarmuskel in der Medialebene (Spektral-GDE)

#### 4.4 Methodenbedingte Unterschiede

An insgesamt 4 Messpositionen wurden myokardiale Geschwindigkeitsmessungen in beiden Gewebe-Doppler-Modalitäten vorgenommen. Die im PW-Doppler dargestellten Geschwindigkeiten waren immer höher als die farbkodierten. Die einzelnen Geschwindigkeiten (Median - Werte der Gruppe 1) sind in der folgenden Tabelle 6 aufgelistet.

*Tabelle 6:* Unterschiede der Median-Geschwindigkeiten der Probanden aus Gruppe 1 zwischen farbkodierter und PW-GDE [cm/s]

	Interventrikularseptum		Lateralwand	
	Farbkodierte GDE	PW-GDE	Farbkodierte GDE	PW-GDE
Basal	-2,63	-7,13	7,66	12,55
Medial	-4,1	-7,46	7,39	11,57

#### 4.5 Zusammenfassung der Ergebnisse

Signifikante Unterschiede konnten vor allem zwischen der Gruppe der klinisch unauffälligen Probanden und der Gruppe der Pferde mit Insuffizienzen an der Aortenklappe gefunden werden. Mit beiden Messmethoden konnten an allen Messpunkten des Interventrikularseptums hoch signifikant schnellere, myokardiale Geschwindigkeiten der Pferde der Gruppe 2 im Vergleich zu den klinisch unauffälligen Pferden gemessen werden. Die Probanden der Gruppe 3 hingegen wiesen nur vereinzelt signifikante Unterschiede in der Bewegungsgeschwindigkeit des Herzmuskels im Vergleich zur Gruppe 1 auf. An lediglich 2 Messpositionen konnte mit Hilfe der farbkodierten GDE höhere Geschwindigkeiten bei der Gruppe der Pferde mit Mitralklappeninsuffizienz ermittelt werden. Im Basalsegment konnte am Interventrikularseptum, im Medialsegment in der Lateralwand eine Differenz dargestellt werden. Diese Position (Medialsegment, Lateralwand) war auch im Spektral-Gewebe-Doppler signifikant unterschiedlich.

Die Probanden der klinisch unauffälligen Gruppe wiesen in der Lateralwand eine Abnahme des Geschwindigkeitsgradienten von Basal nach Apikal auf. Dies konnte am Interventrikularseptum nicht beobachtet werden.

#### 4.6 Intra-Observer Varianz

Nach unserer Einschätzung besteht für die Kurvenauswertung eine relative hohe Fehleranfälligkeit. Zur Beurteilung der Fehlerquote eines Untersuchers bei der Bestimmung

und Erfassung der myokardialen Geschwindigkeiten (Intra-Observer-Varianz) wurden von einem Untersucher aus jeder Gruppe jeweils 1 Pferd 3 mal unabhängig voneinander „off-line“ ausgewertet. Pro Pferd wurde für jede Messung der Variationskoeffizient aus diesen Daten errechnet. Die Varianzen reichten von maximal 12% bis minimal 1%. Die einzelnen Variationskoeffizienten können Tabelle 7 entnommen werden.

*Tabelle 7:* Variationskoeffizienten der dreifach wiederholten Messungen an allen Messpositionen bei einem Pferd pro Gruppe

<b><u>Messposition</u></b>	<b><u>Pferd aus Gruppe 1</u></b>	<b><u>Pferd aus Gruppe 2</u></b>	<b><u>Pferd aus Gruppe 3</u></b>
Basal, Farbdoppler, IVS	0,12	0,09	0,04
Basal, Farbdoppler, Lateralwand	0,05	0,01	0,03
Medial Farbdoppler, IVS	0,09	0,12	0,11
Medial, Farbdoppler, Lateralwand	0,09	0,03	0,02
Apikal, Farbdoppler, IVS	0,04	0,02	0,07
Apikal, Farbdoppler, Lateralwand	0,09	0,11	0,12
Basal, Spektraldoppler, IVS	0,05	0,05	0,01
Basal, Spektraldoppler, Lateralwand	0,01	0,01	0,01
Medial, Spektraldoppler, IVS	0,02	0,04	0,03
Medial, Spektraldoppler, Lateralwand	0,01	0,01	0,01
Medial, Spektraldoppler, Papillarmuskel	0,01	0,02	0,03

## 5 DISKUSSION

### 5.1 Bedeutung der Probandenauswahl

Von den ursprünglich 48 im Rahmen dieser Studie untersuchten Pferden wurden 34 zur statistischen Auswertung herangezogen. Es wurden neben der klinischen und der herkömmlichen echokardiographischen Untersuchung, inklusive B-Mode, M-Mode, Farb- und Spektral-Dopplerechokardiographie, auch die Gewebe-Doppler-Echokardiographie (GDE) als neue, zu prüfende Methode angewandt. Sowohl der farbkodierte als auch der pulsed-wave Gewebe-Doppler kamen zum Einsatz.

In die Studie wurden ausschließlich Pferde ohne respiratorische Krankheitsbilder und Störung der Hämodynamik durch, z.B. Koliken, Leber- oder Nierenerkrankungen aufgenommen. Neben globale Bewegungsmustern (Scharren, Wiehern,...) führten auch Tachykardien und schlechte Schallqualität zum Ausschluss der Probanden.

Um eine Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen, den Probanden und Ergebnissen anderen Autoren (SEPULVEDA, PERKINS ET AL., 2005; SPIEKER, 2006; IVERSEN, GEHLEN ET AL., 2008) zu ermöglichen, wurden ausschließlich Warmblutpferde eingeschlossen. So wird zum Beispiel bei der Katze ein Einfluss der Rasse auf die systolische myokardiale Geschwindigkeit beschrieben (WAGNER, 2006). Die Einteilung der Probanden erfolgte wie in Kapitel 3.1.1 beschrieben.

#### 5.1.1 Trainingszustand

Um in der Gruppe der klinisch unauffälligen Pferde einen möglichst homogenen Probandenpool zu erhalten, wurden in diese Gruppe nur Pferde mit einem nahezu einheitlichen Trainingszustand aufgenommen. Um dies bestmöglich gewährleisten zu können, wurde als Kriterium die aktuelle Leistungsklasse des Pferdes herangezogen. Alle Pferde dieser Gruppe befanden sich in den Leistungsklassen A bis M im Dressur- und / oder Springsport. Pferde aus dem Spitzensport standen unter Berücksichtigung des Patientengutes der Klinik für Pferde der FU Berlin nicht in ausreichender Menge zur Verfügung.

Um dennoch eine relativ regelmäßige Trainingsarbeit der Pferde zu gewährleisten, wurde das Einschlusskriterium „Trainingszustand“ wie oben erwähnt festgelegt.

Dieses Kriterium konnte jedoch nur eingeschränkt auf die Gruppen 2 und 3 angewendet werden. Lediglich Pferde, die erst kürzlich mit Leistungsinsuffizienz auffällig wurden, befanden sich noch in regelmäßiger Trainingsarbeit. Es wurden jedoch Patienten (n=3, 2 aus Gruppe 2, 1 aus Gruppe 3) eingeschlossen, die aufgrund einer bereits bekannten schwerwiegenden Herzerkrankung nur noch in geringem Ausmaß bewegt werden. Dies

erfolgte, um eine möglichst hohe Anzahl an Patienten in den einzelnen Gruppen zu erzielen. Des Weiteren wurde die Hypothese zu Grunde gelegt, dass gerade schwerwiegende Krankheitsbilder deutlich veränderte myokardiale Bewegungsbilder aufweisen. Somit sollte die Identifizierung von möglichen Messebenen für die Gewebe-Doppler-Echokardiographie erleichtert werden.

Dafür wurde der Nachteil in Kauf genommen, dass zwischen Pferden unterschiedlicher Trainingszustände auch abweichende echokardiographische Ergebnisse in der Auswertung linksventrikulärer Funktionsparameter erzielt werden können (GEHLEN, MARNETTE ET AL., 2005).

### **5.1.2 Alter der Probanden**

Die Pferde der Gruppe 1 (durchschnittliches Alter: 11,5 Jahre) und Gruppe 3 (11,9 Jahre) waren nahezu gleich alt. Die Pferde der Gruppe 2 waren hingegen mit durchschnittlich 16,3 Jahren wesentlich älter. In der Humanmedizin wird eine Altersabhängigkeit der myokardialen Geschwindigkeit beschrieben (BLAZEK, GESSNER ET AL., 1998). Da die Aortenklappeninsuffizienz als „geriatrisches Problem“ (SCHMITZ, 2003) beim Pferd angesehen wird, erklärt sich der höhere Altersdurchschnitt der Gruppe 2 (Pferde mit mindestens mittelgradiger Aortenklappeninsuffizienz). Studien in der Humanmedizin weisen bei älteren Menschen signifikant niedrigere Geschwindigkeiten im Rahmen der Herzmuskelbewegung nach. Da die Gruppe 2 mit den durchschnittlich älteren Pferden insgesamt deutlich höhere systolische Spitzengeschwindigkeiten aufwies, scheint das Alter der Probanden in diesem Fall keinen falsch positiven Effekt auf die erzielten signifikanten Ergebnisse zu haben. Würde eine etwa gleich alte Gruppe mit klinisch unauffälligen Pferden zur Verfügung stehen, könnte eventuell mit noch deutlicheren Unterschieden hinsichtlich der systolischen myokardialen Spitzengeschwindigkeit gerechnet werden.

### **5.1.3 Dauer und Schweregrad der Erkrankung**

Dauer und Schweregrad der Erkrankung stellen einen weiteren wichtigen Faktor für die Blutflussparameter der Probanden dar. Der Beginn der aufgetretenen Herzerkrankung lässt sich bei den Pferden in dieser Studie nicht immer genau determinieren. Selbst regelmäßig durch den Haustierarzt auskultierte Pferde wiesen bei der Untersuchung in der Klinik ein Herzgeräusch auf, das den Besitzern bisher noch nicht bekannt war. So können langfristige Umbauprozesse („remodeling“) nicht ausgeschlossen werden. Sie sind sogar im Falle länger bestehender Krankheitsprozesse als wahrscheinlich anzusehen. Wie unter Punkt 5.1.1 beschrieben, waren in dieser Studie auch Pferde mit längerfristigen Herzerkrankungen inkludiert. Ein daraus resultierender Einfluss auf die Messergebnisse kann nicht abgeschätzt werden.

## 5.2 Beurteilung der herkömmlichen echokardiographischen Verfahren

In Anlehnung an die Untersuchungen von GEHLEN ET AL. (GEHLEN, MARNETTE ET AL., 2005) wurde auf eine mehrmalige echokardiographische Untersuchung der Probanden verzichtet. Eine Verbesserung der Messpräzision kann dadurch in der Regel nicht erzielt werden. Alle echokardiographischen Untersuchungen wurden von einer Person durchgeführt. Es handelt sich um den routiniertesten Untersucher an der Klinik für Pferde. Somit sollte der untersucherbedingte Einfluss sowohl auf die herkömmliche, als auch auf die Gewebe-Doppler-Echokardiographie so gering wie möglich gehalten werden. Eine gute Kooperationsbereitschaft der Probanden und eine ruhige, möglichst reizarme Untersuchungsatmosphäre stellten den Grundstock für das Erzielen exakter Ergebnisse dar. Auf Zwangsmaßnahmen und Sedation wurde aufgrund ihrer Auswirkungen auf die Hämodynamik und die echokardiographischen Parameter verzichtet (PATTESON, GIBBS ET AL., 1995B). Die 2-dimensionale Schnittbildechokardiographie wurde nach der von STADLER ET AL. vorgeschlagenen und mittlerweile weitläufig etablierten Methodik durchgeführt (STADLER, D'AGOSTINO ET AL., 1988). Mit Hilfe des mitlaufenden EKG's konnte die Erhebung kardiometrischer Werte enddiastolisch exakt mit Beginn des QRS-Komplexes und endsystolisch nach dem Abflachen der T-Zacke bei maximaler Ventrikelkontraktion vorgenommen werden. Die erzielten Werte stimmen mit denen anderer Autoren überein (PATTESON, GIBBS ET AL., 1995A; GEHLEN, MARNETTE ET AL., 2005).

Die Messungen der rechten Herzkammer sind aufgrund der nahezu plastischen Verformbarkeit des rechten Ventrikels nicht immer aussagekräftig (LONG, 1992).

Zur Überprüfung der Kontraktilität des linken Ventrikels wurde die prozentuale myokardiale Verkürzungsfraction (FS%) bestimmt. Die Untersuchung erfolgte mittels der sog. „guided“ M-Mode Technik. Dabei wird zuerst die nach STADLER ET AL. definierte Standardschnittebene, die sog. RKDLA im B-Mode eingestellt (STADLER, D'AGOSTINO ET AL., 1988). Nachdem der Cursor an der breitesten Stelle der linken Kammer positioniert ist, kann auf M-Mode umgeschaltet werden. Dabei bleibt das B-Mode Bild simultan sichtbar und ermöglicht somit die Kontrolle der korrekten Messposition. Anschließend erfolgt die Auswertung nach der „leading-edge to leading-edge“ Methode und die Endsystole und Enddiastole werden nach internationalen Standards definiert (STROTH, 2006).

Die erzielten Messergebnisse sowohl für die FS% als auch für die linke Herzhälfte deckten sich bei allen Pferden der Gruppe 1 mit den Werten anderer Autoren (KROKER, 1994). Bei den Pferden der Gruppen 2 und 3 wichen diese zum Teil deutlich von denen der klinisch unauffälligen ab.

Im Rahmen der Messauswertung der einzelnen Pferde wurde bei 9 Pferden aus Gruppe 2 eine Vergrößerung des linken Ventrikels festgestellt. Bei einem Pferd dieser Gruppe wurde zudem der linke Herzvorhof als zu groß beurteilt. Dies spiegelt sich auch im

Gruppenvergleich wieder. Die Mittelwerte der Messungen für den linken Ventrikel (LVDdl und LVDdr) sind bei Gruppe 2 im Vergleich zu Gruppe 1 signifikant größer ( $p < 0,002$  und  $p < 0,001$ ). Erstaunlich hingegen erscheint, dass auch der linke Herzvorhof im Vergleich der Mittelwerte in der Messung von der rechten Thoraxseite (LADdr) (Gruppe 1: 10,12cm, Gruppe 2: 12,62cm ( $p < 0,01$ )) und von der linken Thoraxseite (LADdl: Gruppe 1: 10,69cm, Gruppe 2: 12,6 cm,  $p < 0,06$ ) zwischen Gruppe 1 und 2 in Gruppe 2 signifikant größer ist. Dies steht in augenscheinlichem Widerspruch, da in der individuellen Betrachtung nur der linke Herzvorhof eines Pferdes aus Gruppe 2 vergrößert ist. Als Grund ist hier die Erhebung der Signifikanzen aus den Mittelwerten der gesamten Gruppe zu sehen. Als physiologische Normwerte werden in der gängigen Literatur (BONAGURA, 1994; STADLER AND ROBINE, 1996; REEF, 1998) für die Messungen der linken Herzhälfte Referenzbereiche mit 1-2 cm Spielraum angegeben. So können im Mittelwertvergleich der gesamten Pferde einer Gruppe Tendenzen, eventuell auch Signifikanzen auftreten, die nicht auf die eingeschlossenen Einzeltiere und ihre individuelle kardiometrische Auswertung rückschließen lassen. Bei den Pferden in Gruppe 3 (Insuffizienz der Mitralklappe) wurde erwartungsgemäß und dem Krankheitsbild entsprechend bei 7 von 11 Pferden im Rahmen der individuellen kardiometrischen Auswertung das linke Atrium als vergrößert definiert. Dies bestätigt sich im Gruppenvergleich der Mittelwerte mit den klinisch unauffälligen Pferden aus Gruppe 1 (LADdr: Gruppe 1: 10,12 cm, Gruppe 2: 11,52 cm  $p < 0,014$  LADdl: Gruppe 1: 10,69 cm, Gruppe 2: 12,06 cm  $p < 0,012$ ).

Bei Betrachtung der Gruppenmittelwerte der myokardialen Verkürzungsfraktion (FS%) ergeben sich für die Gruppen der herzkranken Pferde signifikant (Gruppe 2:  $p < 0,016$  und Gruppe 3:  $p < 0,017$ ) höhere Werte als für die Gruppe der klinisch unauffälligen Probanden (Gruppe 1). Dies deckt sich mit den gängigen Erfahrungen und Ergebnissen zahlreicher anderer Autoren (STADLER, HÖCH ET AL., 1995; REEF, BAIN ET AL., 1998; SPIEKER, 2006; STROTH, 2006).

Um Erkrankungen der Herzklappen und deren Schweregrad beurteilen zu können, wurden die einzelnen Klappen mittels farbkodierter und Spektral-Doppler-Echokardiographie untersucht. Die Diagnostik fand in Anlehnung an zahlreiche andere Studien statt (REEF, 1987; REEF AND SPENCER, 1987; BLISSITT AND BONAGURA, 1995A; HÖCH, 1995; STADLER, HÖCH ET AL., 1995; GEHLEN, STADLER ET AL., 1998B; REEF, BAIN ET AL., 1998). Die abschließende Bewertung der Insuffizienz stützte sich auf die Ergebnisse beider Dopplermodalitäten. Während die Untersuchung im Farbdopplermodus v.a. die Parameter Auffindbarkeit, Größe und Ausdehnung des auftretenden Rückflusses illustriert, dient der Spektraldoppler der Beschreibung von Intensität, Dauer und Zykluszugehörigkeit sowie maximaler Rückflussgeschwindigkeit (m/s).

Kombinationen mehrerer Klappeninsuffizienzen mit unterschiedlicher Ausprägung zeigten in dieser Studie v.a. Pferde, die eine Dilatation von Vorhof und / oder Herzkammer aufwiesen. Damit entsprachen die Ergebnisse den Untersuchungen von REEF und STADLER ET AL. (REEF, 1987; STADLER, HÖCH ET AL., 1995).

### **5.3 Bewertung der Gewebe-Doppler-Echokardiographie (GDE)**

Während konventionelle Ultraschallmethoden nur indirekt über morphologische Veränderungen, veränderte Flussprofile oder Druckverhältnisse auf eine gestörte Herzmuskelfunktion schließen lassen, ermöglicht die Gewebe-Dopplertechnologie eine direkte Erfassung der Myokardfunktion. Eine breite und routinemäßige Anwendung der GDE ist derzeit immer noch der Humanmedizin vorbehalten.

Im Laufe der letzten Jahre wurden mehrere Studien zur GDE bei Hund und Katze vorgestellt (KILLICH, 2006; WAGNER, 2006; JAVORNIK, KELLER ET AL., 2007; KILLICH, HARTMANN ET AL., 2007; KILLICH, WAGNER ET AL., 2007; LOMBARD, KOVACEVIC ET AL., 2007; WESS, 2008). Sie liefern neue und erfolgversprechende Ansätze zum Einsatz dieses Diagnostikums. Aufgrund des hohen finanziellen und technischen Aufwandes bleibt die GDE jedoch vorläufig eher Gegenstand von Forschung und Wissenschaft als des routinemäßigen klinischen Einsatzes. In der Pferdekardiologie steckt die GDE noch in den Kinderschuhen. Erste Studien konnten auch beim Pferd charakteristische Kurvenverläufe identifizieren und eine mögliche Anwendbarkeit bei verschiedenen Krankheitsbildern in Aussicht stellen (SEPULVEDA, PERKINS ET AL., 2005; SPIEKER, 2006; IVERSEN, GEHLEN ET AL., 2008).

Soll dieses neue echokardiographische Verfahren auch beim Pferd etabliert werden, ist es unumgänglich, standardisierte Messpositionen festzulegen. In der Humanmedizin geschah dies durch die American Society of Echocardiography im Rahmen des sog. „16-Segment-Modells“ (KÖHLER AND TATARU, 2001; FLACHSKAMPF, 2007B). Dieses Modell wurde analog für die Kleintiere übernommen.

Im Rahmen dieser Studie sollten möglichst viele Messebenen dieses Modells auf ihre Anwendbarkeit beim Pferd überprüft werden.

#### **5.3.1 Auswahl der Messebenen**

Im Unterschied zur Human- und Kleintiermedizin gelingt die apikale Anschallung des Herzens beim Pferd nur selten. Als limitierende Faktoren gelten neben der schräg verlaufenden Herzachse vor allem das breite und schallundurchlässige Brustbein (STADLER, 1996). Somit stand für die Untersuchung mittels GDE die longitudinale myokardiale Verformung nicht zur Verfügung. Dies stellt eine erhebliche Beeinträchtigung dar. In der Humanmedizin beruhen nahezu alle diagnostischen und prognostischen Aussagen auf den Untersuchungsergebnissen der longitudinalen Wandbewegung (PÖRNER, 2006). Zudem



zeigen Erfahrungen sowohl der Human- als auch der Kleintiermedizin, dass sich im Falle pathologischer Prozesse die longitudinale Bewegungsgeschwindigkeit vor der radialen ändert. Sie ist somit als sensitiver zu bewerten (KREMER, 2001; VOIGT, 2007).

Da in den vorangegangenen Studien stets signifikante Unterschiede der radialen Bewegungsgeschwindigkeit zwischen herzkranken und klinisch unauffälligen Pferden mittels GDE erfasst werden konnten, sollte nun die Anwendbarkeit der humanmedizinischen Standardschnittebenen im Rahmen der radialen myokardialen Bewegungsanalyse auf das Pferdeherz untersucht werden.

Grundlage bildete das bereits erwähnte „16-Segment-Modell“ und die international gültigen Standardschnitte der Echokardiographie beim Pferd (STADLER, D'AGOSTINO ET AL., 1988; REEF, 1998). Die für das Pferd gültige Schnittebene der rechten kaudalen kurzen Achse (RKDKA, siehe auch Kapitel 3.2.5.1) wurde durch eine Drehung der Schallkopfposition auf ca. 270° an das 16-Segment-Modell angepasst. Anschließend wurden die in Kapitel 3.2.5.3 beschriebenen Messpositionen eingestellt und die entsprechenden Segmente untersucht.

Besondere Beachtung fand dabei die exakte Ausrichtung der untersuchten ROI („region of interest“). Die radiale Bewegung sollte möglichst genau auf den Schallkopf zu und von ihm weg erfolgen. Nur so ist zu verhindern, dass eine Beeinflussung der radialen Geschwindigkeit durch den Winkelfehler und die longitudinale Bewegung erfolgt. Der Geschwindigkeitsvektor der longitudinalen Bewegung verläuft annähernd im 90° Winkel zur radialen Bewegung. Kann der zu untersuchende Vektor nicht möglichst exakt auf den Schallkopf ausgerichtet werden, beeinflussen sich beide Vektoren stark (TRAMBAIOLO, TONTI ET AL., 2001; VOIGT, 2007). Diese exakte Ausrichtung kann erst durch eine Abänderung des in der Pferdemedizin gängigen Schnittbildes im Sinne des 16-Segment-Modells ermöglicht werden. So konnte außerdem eine Beeinflussung der Geschwindigkeitsmessung in der Lateralwand durch Überlagerungsartefakte des Papillarmuskels vermieden werden. Um die Geschwindigkeit im Papillarmuskel zu messen, wurde dieser durch leichtes Drehen des Schallkopfes in seiner Bewegung direkt senkrecht unter den Schallkopf gelegt.

Die Auswirkung der zirkumferentiellen Bewegung auf die Messergebnisse konnten in dieser Studie nicht eingeschätzt werden und bleibt im Rahmen weiterer Untersuchungen zu klären.

Eine weitere Herausforderung bestand in der Festlegung reproduzierbarer Messhöhen in Anlehnung an die Humanmedizin. Durch die relativ feste Aufhängung des apikalen Herzsegmentes über das Ligamentum sternopericardium am Brustbein herrscht im Verlauf des gesunden Myokards von basal nach apikal ein Geschwindigkeitsgradient. So sind die gemessenen apikalen Geschwindigkeiten geringer als die an der Herzbasis (KILLICH, 2006). Aufgrund dieser unterschiedlichen Geschwindigkeiten in den einzelnen Messhöhen erscheint eine möglichst exakte Reproduzierbarkeit als unbedingt nötig. So wurden in dieser Studie die Messungen immer im medialen Segment begonnen. Als Identifizierungshilfe diente dabei der

Ansatz der Chordae tendineae am Papillarmuskel. Bei allen Probanden dieser Studie konnte die Schnittebene relativ einfach aufgefunden werden. Somit konnten die Aussagen von SPIEKER und PATTESON ET AL. nicht nachvollzogen werden (PATTESON, GIBBS ET AL., 1995A; SPIEKER, 2006). Unstrittig ist jedoch eine mögliche anatomische Varianz der Ansatzpunkte der Chordae tendineae am Papillarmuskel. Dies muss gegebenenfalls als limitierender Faktor bei der Festlegung der Messebene gewertet werden. Das „16-Segment-Modell“ (siehe Abbildung 16, Kapitel 3.2.5.4) teilt das Myokard in 3 Segmente ein. Da das Pferdeherz ungleich größer ist, kann davon ausgegangen werden, dass das angestrebte Messsegment in der Messhöhe relativ sicher getroffen wird.

Zur Festlegung der basalen Schnittebene wurde als Kriterium die Mitralklappe herangezogen. Ihr Klappensignal durfte für die Durchführung der Messung nur enddiastolisch zu sehen sein. Das gleiche Kriterium gilt auch in der Human- und Kleintiermedizin als relativ zuverlässig (KÖHLER AND TATARU, 2001; VOIGT, 2007; WESS, 2008).

Für die apikale Ebene lassen sich hingegen keine exakten Anhaltspunkte beschreiben. Zum Einen unterliegen die Papillarmuskel in ihrem Längenmaß einer deutlichen Varianz, zum Anderen konnte diese Messebene aufgrund unterschiedlicher Bemuskelung, Fettansammlungen oder anatomischen Variationen hinsichtlich der Lage des Herzens nicht bei jedem Probanden identisch dargestellt werden. Aufgrund dieses Schwachpunktes wurde in dieser Ebene auch nur die farbkodierte GDE angewendet. Damit sollte lediglich eine Überprüfung der Ergebnisse der anderen Messebenen und des Geschwindigkeitsgradienten erfolgen. Der oben beschriebene Geschwindigkeitsgradient entlang des Myokards konnte im Rahmen dieser Studie bei der Gruppe der klinisch unauffälligen Patienten nur bedingt nachvollzogen werden. Während an den Messpositionen der Lateralwand eindeutig eine Abnahme der Geschwindigkeit von basal nach apikal verzeichnet werden konnte, war die gemessene Geschwindigkeit des Myokards am Interventrikularseptum basal langsamer als medial und apikal. Eine mögliche Ursache liegt in der hier angewendeten Messung der radialen Geschwindigkeiten. Der humanmedizinisch angewendeten longitudinalen Myokardverkürzung wird durch die Befestigung der Herzspitze am Brustbein wesentlich stärker entgegengewirkt als der radialen Verformung.

Des Weiteren wirken auf das IVS (im Gegensatz zur Lateralwand) auch die Druckverhältnisse des rechten Ventrikels ein. Die genauen Folgen dieser (im Vergleich zur linken Herzkammer eher geringen) Drücke sind noch nicht geklärt. Sie können jedoch eine mögliche Ursache für unterschiedliche Messergebnisse zwischen Lateralwand und IVS darstellen.

### 5.3.2 Lage der Messvolumina („Sample Volume“)

In der basalen und der medialen Ebene wurden Messvolumina beider Gewebedopplermodalitäten im Interventrikularseptum (IVS) und der Lateralwand (LW) platziert. Zusätzlich erfolgte eine Messung im IVS und in der LW mittels farbkodierter GDE in der apikalen Messebene. Im Spektral-Dopplermodus wurde zusätzlich noch ein „Sample Volume“ direkt im Papillarmuskel positioniert. Es scheint physiologisch bedingt zu sein, dass sich subepikardiale Fasern langsamer bewegen als subendokardiale (MÜLLER, BARTLE ET AL., 1996; MÜLLER, BARTLE ET AL., 1997). Deshalb wurde versucht, das Messvolumen immer möglichst mittig im Myokard zu platzieren. Das Messfenster wurde möglichst schmal gewählt, um vor allem bei den Messungen der Lateralwand eine ausreichend hohe Bildrate zu gewährleisten.

#### 5.3.2.1 Farbkodierte Gewebe-Doppler-Echokardiographie

Um eine Datenauswertung der farbkodierten GDE vornehmen zu können, wurden die Rohdaten „on-line“ als Filmsequenz (cineloop) gespeichert. Die eigentliche Auswertung erfolgte „off-line“. Nach VOIGT ist eine Auswertung der komplexen Farbmuster und schnellen Farbwechsel während eines Herzzyklus mit dem menschlichen Auge nicht möglich (VOIGT, 2007). Der große Vorteil dieser Methode besteht in der „off-line“ Platzierung der „region of interest“ (ROI). So kann das Messvolumen nachträglich ständig angepasst werden und eine möglichst exakte Platzierung erfolgen. Damit wird sichergestellt, dass immer das gleiche Segment gemessen wird (TRAMBAIOLO, TONTI ET AL., 2001; VOIGT, 2007).

#### 5.3.2.2 PW-Gewebe-Doppler-Echokardiographie

Bei diesem Modus musste das Sample Volume in der ROI „on-line“ platziert werden. Auch hier wurde versucht, das Messvolumen möglichst mittig im zu untersuchenden Myokardsegment zu positionieren. „On-line“ ist dies jedoch wesentlich schwieriger, da ständig die Position des Schallkopfes und somit die Messebene überprüft und gegebenenfalls korrigiert werden muss. Zudem dürfen globale Bewegungen des Pferdes und andere Artefakte das Ergebnis nicht negativ beeinflussen. Erleichtert wurde die Positionierung durch das Einblenden eines kleinen B-Mode Bildes während der Geschwindigkeitsmessung im Dopplermodus. So konnte die Lage des Messvolumens kontrolliert werden. Geringe Abweichungen und damit unterschiedliche myokardiale Geschwindigkeiten können aber nicht ausgeschlossen werden (HOFFMANN, ALTIOK ET AL., 2002).

### 5.3.3 Kurvenidentifikation

Die anhand der beschriebenen Messungen in den dargestellten Messebenen gewonnenen myokardialen Geschwindigkeitskurven waren bei beiden Dopplerverfahren sehr ähnlich. Die

Kurven wurden in Anlehnung an die Humanmedizin (ERBEL, NESSER ET AL., 1995; BLAZEK, GESSNER ET AL., 1998) ausgewertet und mit einem humanmedizinischen Kardiologen (LINSENMEYER, 2007) besprochen. Zusätzlich erfolgte ein Vergleich mit bereits beschriebenen Kurven bei Hund und Katze (BALOI, 2003; CHETBOUL, ESCRIOU ET AL., 2004; KILLICH, 2006; WAGNER, 2006). Außerdem wurde ein Abgleich mit den bisherigen beim Pferd veröffentlichten Studien vorgenommen (SEPULVEDA, PERKINS ET AL., 2005; SPIEKER, 2006; IVERSEN, GEHLEN ET AL., 2008).

Die vom Schallkopf registrierte lokale Myokardgeschwindigkeit zeigt nur einen Teil der dreidimensionalen Herzbewegung. Bewegt sich das gesamte Herz auf den Schallkopf zu, so werden in diesem Moment Myokardgeschwindigkeiten auf den Schallkopf zu als zu schnell dargestellt. Bewegt sich das untersuchte Myokardsegment in diesem Moment aber vom Schallkopf weg (bei globaler Bewegung des Herzens auf den Schallkopf zu), so wird es zu langsam beschrieben. Das gleiche gilt umgekehrt (ASSMANN, SLAGER ET AL., 1990; DROZDZ, ERBEL ET AL., 1995; ERBEL, NESSER ET AL., 1995; GORCSAN, STRUM ET AL., 1997).

Das Pferdeherz dreht sich während der Systole und der linke Ventrikel berührt die linke Thoraxwand (Herzwandstoss) (REEF AND BONAGURA, 2004).

Unterschiede zwischen den Kurven an Interventrikularseptum und Lateralwand können in der Sandwichposition des Interventrikularseptums begründet sein. Im Gegensatz zur freien Beweglichkeit der Lateralwand unterliegt das IVS immer auch Bewegungen des rechten Ventrikels (MÜLLER, BARTLE ET AL., 1997).

### **5.3.4 Methodenbedingte Unterschiede**

An insgesamt 4 Messpositionen wurden myokardiale Geschwindigkeitsmessungen in beiden Gewebe-Doppler-Modalitäten vorgenommen. Die im PW-Doppler dargestellten Geschwindigkeiten waren durchweg höher als die farbkodierten. Das entspricht den Erfahrungen anderer Studien (GALIUTO, IGNONE ET AL., 1998; HATLE AND SUTHERLAND, 2000; KUKULSKI, VOIGT ET AL., 2000). Die niedrigeren Myokardgeschwindigkeiten lassen sich durch technische Unterschiede erklären. So nutzt die PW-Technik die Fast-Fourier-Transformation (FFT). Die FFT beschreibt einen Algorithmus zur schnellen Berechnung von Werten unter zu Hilfenahme zuvor berechneter Zwischenergebnisse. Dadurch können arithmetische Rechenoperationen eingespart werden. Durch ein Set von Filtern (Frequenzbandpässen) gleicher Bandbreite und gleichmäßigem Abstand wird ein bestimmtes Frequenzband abgedeckt. Das von den Filtern gemessene Signal ändert sich von Sample zu Sample unterschiedlich schnell. Diese Phasenänderung wird von den Filtern erfasst und das ursprüngliche Signal kann charakterisiert werden. Die FFT gilt als sehr rechenaufwendig und exakt.

Beim farbkodierten Gewebedoppler wird hingegen die Autokorrelationsmethode eingesetzt. Bei dieser Methode werden 3 bis 7 aufeinander folgende Impulspaare gemittelt. Die so

berechneten Geschwindigkeiten entsprechen ungefähr der medianen Geschwindigkeit eines Spektraldopplerprofils, das von gleicher Position abgeleitet wurde.

Die Streuung im PW-Spektrum wurde durch innerhalb eines „Sample Volume“ liegende, sich mit unterschiedlicher Geschwindigkeit bewegende, reflektierende Strukturen verursacht. Das daraus resultierende Frequenzgemisch wurde als Dopplerspektrum dargestellt. Bei der Auswertung wurde immer der obere Rand (maximale Geschwindigkeit) des Spektrums gemessen, um einer Geschwindigkeitsunterschätzung vorzubeugen (KUKULSKI, VOIGT ET AL., 2000; OHTE, NARITA ET AL., 2004; VOIGT, 2007).

SPIEKER beobachtete am IVS zum Teil schnellere Werte bei der farbkodierten GDE (SPIEKER, 2006). Diese Erfahrung konnte im Rahmen dieser Studie nicht geteilt werden.

Auch die Ergebnisse von SEPULVEDA ET AL. konnten nicht bestätigt werden (SEPULVEDA, PERKINS ET AL., 2005). Im Rahmen dieser Arbeit konnten sowohl mit farbkodierter als auch mittels gepulster GDE konstante und reproduzierbare Ergebnisse erzielt werden. In der Studie des Royal Veterinary College wurden mit Hilfe der farbkodierten GDE im Vergleich zur gepulsten GDE inkonstantere Ergebnisse erzielt. Dies kann darauf zurückzuführen sein, dass in diese Studie nur 3 Pferde eingeschlossen wurden. Auch die Wahl der Messposition legt eventuelle Winkelfehler bei der Bestimmung der radialen Myokardgeschwindigkeit nahe, da das „Sample Volume“ nicht senkrecht unter dem Schallkopf platziert wurde.

### **5.3.5 Auftreten von Artefakten**

Gewebedopplerdaten sind abhängig von Vor- und Nachlast am Herzen. Im Gegensatz zum Mitraleinstromprofil im Blut-Spektraldoppler ist die Lastabhängigkeit von Myokardgeschwindigkeiten vor allem beim eingeschränkten Ventrikel geringer ausgeprägt. Systolische Geschwindigkeiten variieren weniger als die diastolischen (VOIGT, 2007). Lastabhängige Beeinflussungen der Ergebnisse durch nicht als herzassoziiert geltende Faktoren sollten durch die Auswahl der Probanden minimiert werden.

Insbesondere die frühdiastolischen Geschwindigkeiten schwanken im Rahmen der Atemtätigkeit. Die Auswirkungen auf die systolischen Geschwindigkeiten gelten als eher gering. Durch die Atmung kommt es zu einer Relativbewegung zwischen Herz und Schallkopf. Neue Geräte in der Humanmedizin können softwaregestützt diese Relativbewegung ausgleichen (FLACHSKAMPF, 2007A; LINSENMEYER, 2007). Durch die niedrige Atemfrequenz bei Pferden (8-16 Atemzüge pro Minute) war es möglich bei den Probanden 4 Herzzyklen ohne Atemtätigkeit aufzuzeichnen.

Eine Altersabhängigkeit der myokardialen Geschwindigkeiten beschreiben viele Autoren (BLAZEK, GESSNER ET AL., 1998; VOIGT, 2007). Mit zunehmendem Alter nimmt nach ihrer Aussage die systolische Spitzengeschwindigkeit geringfügig ab. Die Probanden der Gruppe 2 dieser Studie waren durchschnittlich älter als die Pferde der Gruppen 1 und 3. Ihre systolischen Geschwindigkeiten lagen im Gegensatz dazu in allen Messpositionen des IVS

signifikant höher als die der anderen Gruppen. Dies lässt sich nach unserer Ansicht auf das Erkrankungsbild dieser Gruppe zurückführen. Eine Studie beim Pferd über die Altersabhängigkeit der Herzmuskelbewegung ist uns derzeit nicht bekannt.

Bei einigen Pferden trat im Rahmen der farbkodierten GDE ein Farbumschlag v.a. an der endokardialen Seite auf. Dadurch werden Turbulenzen, bedingt durch hohe Geschwindigkeitsdifferenzen der Einzelimpulse innerhalb eines „Sample Volume“, sichtbar gemacht. Das Endokard kontrahiert sich mit etwa der dreifachen Geschwindigkeit des Epikards. Somit erklärt sich die uneinheitliche Faserverkürzung im Myokard während der Systole. Dies spiegelt sich auch in der Faserarchitektur des Myokards wieder. Im Subendokard dominieren die longitudinalen, im Subepikard die zirkulären Fasern (LIEBICH, BÖCK ET AL., 2003).

Dieses Phänomen wird auch bei Kleintieren (CHETBOUL, ATHANASSIADIS ET AL., 2004A) und beim Menschen (BLAZEK, GESSNER ET AL., 1998) beschrieben. Eine Studie, die den Beweis eines radialen intramyokardialen Geschwindigkeitsgradienten auch beim Pferd führt, ist meines Wissens nach nicht bekannt. Der Nachweis eines solchen Gradienten könnte jedoch die beschriebenen Artefakte, bzw. Farbumschläge erklären.

Teilweise konnten aber auch Areale mit partiell mangelhafter Farbkodierung festgestellt werden. Hierbei ist unklar, ob es sich um akinetische Bezirke handelt, oder ob sich physikalisch-technische Unzulänglichkeiten für diese Artefakte als verantwortlich zeichnen. Durch die Überlagerung longitudinaler, radialer und zirkumferenzieller Geschwindigkeitsvektoren kann es in der Summation der einzelnen Vektoren durchaus zu einer Aufhebung der Gesamtgeschwindigkeit kommen. Somit würden normalbewegliche Segmente als bewegungslos erscheinen und damit nicht oder nur ungenügend farblich kodiert werden (GORCSAN, STRUM ET AL., 1997; GARCIA, SMEDIRA ET AL., 2000).

### **5.3.6 Bedeutung der GDE für ausgewählte Herzerkrankungen**

Auffallend bei der Betrachtung der im Rahmen dieser Studie erzielten Messergebnisse ist vor allem der deutliche Unterschied zwischen den beiden herzkranken Gruppen. Während die Gruppe der Pferde mit Aortenklappeninsuffizienz durchweg höhere Geschwindigkeiten in den Herzmuskelarealen am Interventrikularseptum zeigen, lässt sich eine solche Konstanz bei den Pferden mit insuffizienter Mitralklappe nicht nachweisen. Das primäre Einsatzziel der GDE beim Menschen liegt derzeit noch nicht in der Beurteilung bzw. Erkennung von Klappenerkrankungen. Viel mehr dient die GDE zur Beschreibung eventueller Auswirkungen der Herzklappenerkrankungen. Erst wenn Krankheitssymptome direkt am Herzmuskel auftreten, z.B. Infarkte, dilatative Kardiomyopathien, Kardiomegalien, Hypertrophien, erweist sich die GDE als sensitives Diagnostikum (KÖHLER AND TATARU, 2001; BOUNTIOUKOS, SCHINKEL ET AL., 2004; OHTÉ, NARITA ET AL., 2004; D'ANDREA, CASO ET AL., 2007). In der Gruppe der aortenklappeninsuffizienten Pferde waren 9 von insgesamt 11 Pferden mit

dilatierter linker Herzkammer, eines sogar mit vergrößertem Herzvorhof, eingeschlossen. In der Gruppe 3 war bei einigen Probanden (n=7) lediglich das linke Atrium, bei keinem Pferd hingegen die linke Herzkammer vergrößert. Auch bei Betrachtung der Gruppenmittelwerte erweist sich die linke Herzkammer der Gruppe 2 enddiastolisch sowohl durch die linke als auch durch die rechte Thoraxwand gemessen als signifikant dilatiert. Auch die Herzfrequenz dieser Gruppe war mit einem Mittelwert von 45,4 Schlägen pro Minute signifikant erhöht. Zudem wiesen 3 Probanden der Gruppe 2 im Rahmen der elektrokardiographischen Untersuchung ventrikuläre Extrasystolen auf. Bei Betrachtung dieser Messergebnisse muss bei 9 Probanden der Gruppe 2 von einer dilatativen Kardiomyopathie ausgegangen werden. Dieser Umstand kann die signifikant unterschiedlichen Myokardgeschwindigkeiten zwischen Gruppe 2 und Gruppe 1 erklären. Da im Rahmen dieser Arbeit nur Untersuchungen am linken Ventrikel vorgenommen wurden, erscheint es naheliegend, dass die Pferde der Gruppe 3 ähnliche Myokardgeschwindigkeiten wie die Pferde der Gruppe 1 aufweisen. Es besteht berechtigter Grund zur Annahme, dass eine Messung der Geschwindigkeiten im Vorhofmyokard signifikante Unterschiede zwischen Gruppe 3 und 1 aufzeigen kann. Dies bleibt in eventuellen Folgeuntersuchungen zu klären. Der Grad der Erkrankung des linken Ventrikels der Pferde aus Gruppe 3 war jedoch zu gering, um Unterschiede zur Gruppe der klinisch unauffälligen Pferde aufzuzeigen. Dies bestätigt die zugrunde gelegte Annahme, mit Hilfe der GDE regionale Unterschiede in der Myokardbewegung aufzuzeigen zu können.

Bei Untersuchungen der Myokardgeschwindigkeit beim Menschen und beim Golden Retriever mit dilatativer Kardiomyopathie konnten verschiedene Autoren eine signifikante Erniedrigung der systolischen Spitzengeschwindigkeit nachweisen (CHETBOUL, SAMPEDRANO ET AL., 2004; NIKITIN AND WITTE, 2004). Dies steht im Widerspruch zu den im Rahmen dieser Studie gemessenen erhöhten Geschwindigkeiten in Gruppe 2. Allerdings wird in allen Kleintier- und humanmedizinischen Studien die longitudinale Myokardbewegung gemessen. Diese steht, wie bereits erwähnt (Kapitel 5.3.1), beim Pferd nicht zur Verfügung. Deshalb wurde im Rahmen dieser Untersuchungen die radiale Geschwindigkeit bestimmt. Die Geschwindigkeitsvektoren dieser beider Bewegungsrichtungen verlaufen exakt entgegengesetzt. Somit sind die erzielten Ergebnisse weniger als ein Widerspruch, sondern vielmehr als eine Bestätigung der Studienergebnisse bei Mensch und Hund zu sehen.

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden nur systolische Spitzengeschwindigkeiten gemessen. Durch die Messung mit relativ geringen Bildraten (48 Bildern pro Sekunde = 48 Hz) erwiesen sich die diastolischen und isovolämischen Werte als zu inkonstant (VOIGT, 2007; KLAUS, SCHMITZ ET AL., 2008B). Für die Messung der myokardialen Geschwindigkeiten während der Systole gelten hingegen Bildraten bis 35 Hz als noch ausreichend (VOIGT, 2007). Eine Messung mit höheren Bildraten war aus technischen Gründen nicht möglich.

Neuere humanmedizinische Studien liefern vielversprechende Ansätze zur frühzeitigen Detektion von Klappenerkrankungen mittels GDE. Durch Veränderungen bestimmter Verhältnisse zwischen einzelnen myokardialen Geschwindigkeitsparametern wird versucht, Rückschlüsse auf Klappenerkrankungen zu ziehen, noch bevor einzelne Messareale direkt betroffen sind. Hierbei kommen jedoch vorwiegend diastolische Geschwindigkeitswerte zur Anwendung. Vor allem Menschen, die an Mitralklappeninsuffizienz leiden, weisen dabei Veränderungen der diastolischen Parameter auf (BRUCH, STYPMANN ET AL., 2005; TESHIMA, ASANO ET AL., 2005; PARASKEVAIDIS, TSIAPRAS ET AL., 2006; SOKMEN, SOKMEN ET AL., 2007). Beim Pferd sind die diastolischen Parameter nicht ausreichend untersucht. Die in dieser Studie erzielten Gruppenunterschiede könnten auf eine ähnliche Situation beim Pferd hinweisen.

Insbesondere bei Klappenerkrankungen kann es vorkommen, dass der entstehende Jet direkt oder indirekt auf das interventrikuläre Septum trifft. Dies kann zu hämodynamischen Bewegungsänderungen und folglich zur Beeinflussung myokardialer Geschwindigkeiten führen (OKI, IUCHI ET AL., 1999). Einige Studien führen die Sandwichposition des IVS als mögliche Ursache für Geschwindigkeitsänderungen im Vergleich zur Lateralwand auf (HATLE AND SUTHERLAND, 2000). Vor allem Auswirkungen der Druckverhältnisse im rechten Ventrikel auf die radiale Bewegung des IVS erscheinen denkbar. Bei insgesamt 7 Pferden der Gruppen 2 und 3 lag eine Schließunfähigkeit der Trikuspidalkappe vor (3 Pferde aus Gruppe 2, 4 aus Gruppe 3). Diese wurde in allen Fällen als geringgradig eingestuft. Die Maße der rechten Herzkammer lagen bei allen Pferden innerhalb der Norm. Somit sind für alle Gruppen annähernd gleiche Drücke in der rechten Herzkammer anzunehmen. Diese Situation stellt somit keine Erklärung für die deutlichen Gruppenunterschiede bei den Messungen an der Herzkammerscheidewand dar.

### **5.3.7 Intraobserver Fehler**

Als größte mögliche Fehlerquelle im Rahmen der Auswertung der Ergebnisse der GDE ist die „off-line“ Erfassung und Übertragung der Geschwindigkeitswerte zu sehen. Die Bestimmung der Geschwindigkeit erfolgte durch Positionierung des Mauszeigers auf dem Peak der systolischen Geschwindigkeitskurve. Anschließend wurden die von der Auswertungssoftware errechneten Werte von Hand erfasst und in Tabellen aufgenommen. Durch Mittelung der Werte von 4 Herzzyklen entstanden die endgültigen Daten zur statistischen Erhebung.

Um mögliche Fehler im Auswertungsablauf besser einschätzen zu können, wurde aus jeder Gruppe ein Pferd 3-mal hintereinander unabhängig ausgewertet. Anschließend wurde der Variationskoeffizient ermittelt. Die an einzelnen Messpositionen erzielte maximale Variation lag bei 12%. Die geringste Schwankung an einem Messpunkt lag bei unter 1%. Studien beim Kleintier geben für ihre Intra-Observer-Variation Werte zwischen 13,5 und 17 % an (KILLICH,



2006; WAGNER, 2006). Humanmedizinische Werte liegen für die Gewebe-Doppler Echokardiographie mit 13 % etwas niedriger (SUN, POPOVIC ET AL., 2004; FLACHSKAMPF, 2007B). Der Grund hierfür liegt in der besseren Kooperationsbereitschaft des menschlichen Patienten im Vergleich zum Tier. So lassen sich in der Humanmedizin Atembewegungen, globale Bewegungsmuster und stressbedingte Artefakte besser vermeiden. Beim Pferd liegen noch keine Untersuchungen zur Fehlereinschätzung bei der Datenauswertung vor. Atmungsartefakte lassen sich jedoch beim Pferd aufgrund der wesentlich niedrigeren Atemfrequenz im Vergleich zum Kleintier erheblich einfacher vermeiden. Zudem fließen bei der Erhebung der Variationskoeffizienten in den Studien der Kleintiermedizin systolische und diastolische Geschwindigkeitsmessungen mit ein, während im Rahmen dieser Studie nur systolische Werte erfasst wurden. Da die diastolischen Werte generell einer größeren Variation unterliegen (SUTHERLAND, DI SALVO ET AL., 2004), können auch auf diese Weise die geringeren Schwankungen in der vorliegenden Studie erklärt werden.

#### **5.4 Schlussbemerkung**

Vorangegangene Studien konnten bereits die Anwendbarkeit der GDE beim Pferd nachweisen. Um genauere Untersuchungen und vor allem aber eine Vergleichbarkeit künftiger Ergebnisse zwischen einzelnen Arbeits- und Forschungsgruppen zu ermöglichen, erscheint es unumgänglich, ein möglichst standardisiertes Untersuchungsschema zu etablieren. Sowohl in der Human- als auch in der Kleintiermedizin hat sich das „16-Segment-Modell“ der American Society of Echocardiography als Standard etablieren können. Im Rahmen der durchgeführten Studie konnte nachgewiesen werden, dass durch relativ geringe Abweichungen von den gängigen Standardschnittebenen der Echokardiographie beim Pferd die im „16-Segment-Modell“ beschriebenen Messpositionen angeschallt werden können. Obwohl die longitudinalen myokardialen Bewegungen beim Pferd nicht verlässlich gemessen werden können, gelang es anhand der Bestimmung radiärer myokardialer Bewegungsformen hoch signifikante Unterschiede an den beschriebenen Messpositionen zwischen herzkranken und klinisch unauffälligen Pferden nachzuweisen. Vor allem die Dilatation des zu untersuchenden Herzkompartmentes führt zu deutlich veränderten systolischen Wandbewegungsgeschwindigkeiten.

An allen verwendeten Messpositionen konnten zudem reproduzierbare und aussagefähige Messungen in den beiden gängigen GDE-Modalitäten vorgenommen werden.

Um die GDE in der Pferdemedizin weiter zu etablieren, muss nun die Erfassung der diastolischen Wandbewegungsgeschwindigkeiten in Angriff genommen werden. Aufgrund der großen Eindringtiefe stellen die hierzu erforderlichen Bildraten hohe technische Ansprüche an das Schallgerät. Neue Geräte sind durchaus in der Lage diesen Anforderungen gerecht zu werden. Somit könnte die GDE ein weiteres wichtiges Werkzeug

zur Bestimmung kardialer Funktionsparameter darstellen. Limitierender Faktor, auch in der Anwendung weiterer Tissue-Doppler-Verfahren wie Strain und Strain-Rate, bleibt die nur unzuverlässige und inkonstante apikale Anschallung des Pferdeherzens und damit die unzureichende Erfassung der longitudinalen Myokardgeschwindigkeit. Dennoch stellt die durchgeführte Studie einen wichtigen weiteren Schritt zur möglichst umfassenden Beschreibung der linksventrikulären Funktion dar.

## 6 ZUSAMMENFASSUNG

Christoph Klaus (2009)

Klinik für Pferde, Freie Universität Berlin

### Gewebedoppler-Echokardiographie (GDE) beim Pferd – Schnittebenen der myokardialen Wandbewegungsanalyse

Die Gewebedoppler-Echokardiographie (GDE) hat sich im Laufe des letzten Jahrzehnts als ein Routinediagnostikum in der Humanmedizin etabliert. Mittlerweile findet sie auch zunehmend in der Kleintiermedizin Anwendung. Erste Studien deuten auf eine bedingte Einsatzfähigkeit auch beim Pferd an. Die vorgestellte Arbeit hatte zum Ziel, festzustellen, ob die humanmedizinisch am Myokard angewendeten GDE-Schnittebenen gemäß dem 16-Segment-Modell der American Society of Echocardiography auf das Pferd übertragen werden können.

An der Klinik für Pferde, allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin wurden hierzu 12 herzgesunde Pferde, nach klinischer und konventioneller (B-Mode, M-Mode) echokardiographischer Untersuchung mittels farbkodierter und Spektral-GDE untersucht. Die farbkodierte GDE wurde an insgesamt 6 linksventrikulären Messpunkten durchgeführt. Die Messung mittels Spektraldoppler erfolgten an 5 verschiedenen Positionen der linken Herzkammer. Zusätzlich wurden an den gleichen Messpunkten 22 weitere Pferde mit beiden Modi untersucht.

11 dieser Probanden wiesen mindestens eine mittelgradige Aortenklappeninsuffizienz auf. 9 dieser Pferde zeigten eine vergrößerte linke Herzkammer, ein Pferd hatte zudem einen vergrößerten linken Herzvorhof.

Im Rahmen der kardiologischen Untersuchung an 11 weiteren Pferden konnte an diesen eine mindestens mittelgradige Mitralklappeninsuffizienz diagnostiziert werden. Bei 7 Pferden dieser Gruppe konnte eine Vergrößerung des linken Atriums diagnostiziert werden.

Die Messungen umfassten jeweils 4 komplette Herzzyklen, die digital als Cineloop gespeichert wurden. In jedem Zyklus wurden anschließend „off-line“ die systolische myokardiale Spitzengeschwindigkeit gemessen. Anhand des mitlaufenden EKGs konnten die entsprechenden Geschwindigkeitskurven exakt identifiziert werden.

Eine Übertragbarkeit der humanmedizinischen Messpunkte erwies sich als möglich. Die Messung der radiären Bewegungsgeschwindigkeit gelang an allen hierfür beim Menschen vorgesehenen Messpositionen. Eine zuverlässige Bestimmung der longitudinalen Myokardbewegung war beim Pferd hingegen nicht zu erreichen. Differenzen zwischen den Gruppen waren auch in Abhängigkeit zum untersuchten Herzsegment unterschiedlich stark

ausgeprägt. Eine signifikante Erhöhung der Geschwindigkeiten an allen Messpunkten am Interventrikularseptum und in beiden GDE-Modalitäten konnte nur in der Gruppe der Pferde mit Aortenklappeninsuffizienz festgestellt werden. Dagegen konnten bei Pferden mit Mitralklappeninsuffizienz nur teilweise signifikante Abweichungen der myokardialen Geschwindigkeiten aufgezeichnet werden.

## 7 SUMMARY

Christoph Klaus (2009)

Equine Clinic, Free University of Berlin

### Section planes of Tissue Velocity Imaging (TVI) in horses

During the last decade, Tissue Velocity Imaging (TVI) established as a routine diagnostic tool in human medicine. Nowadays it is used in small animal medicine with increasing importance. Primary studies adumbrate a utilizability of TVI in horses as well. The objective of this study was to test TVI section planes according to the 16 segment-modell of the American Society of Echocardiography to their adaptability on horses.

Therefore 12 horses with no clinical signs after clinical and conventional echocardiographic examination have been investigated by coloured and pulsed-wave TVI in the equine clinic of the Free Universtity of Berlin. Coloured TVI was performed on 6, pulsed-wave TVI on 5 measuring points of the left ventricle.

In addition 22 horses were examed with the same modus operandi. 11 of these 22 patients showed a at least moderate insufficiency of the aortic valve. 9 of the 11 horses showed a dilatation of the left heart chamber, 1 with an accessory enlarged left atrium.

The other 11 horses exhibited an at least moderate insufficiency of the mitral valve with a dilatated left atrium in 7 patients.

The measurements enfolded 4 complete heart cycles that have been saved digital as cineloops. The myocardial systolic peak velocity was measured off-line in each cycle. The identification of the adequate velocity graph was secured with a revolving ECG.

The assignability of the TVI section planes used in human medicine to horses is possible. The measurement of the radial myocardial velocity succeeded in all positions scheduled therefore in humans. A reliable determination of longitudinal myocardial deformation is not possible in horses. In addition to the measured section plane, differences occurred among the groups.

The horses with aortic valve insufficiency showed a significant increase of systolic peak velocity in all section planes and examination modes along the interventricular septum.

On the other hand, the examination of horses with mitral valve insufficiency did only show patrial significant differences in myocardial systolic peak velocities compared to horses with no clinical findings.

## 8 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1:

Myokardiale Verformungsrichtungen: {FLACHSKAMPF, 2007A} ..... 36

Abbildung 2:

Positionierung der farbkodierten Gewebedoppler-Messzelle am Interventrikularseptum in der medialen Messebene (aus der RKDKA) ..... 38

Abbildung 3:

Positionierung der farbkodierten Gewebedoppler-Messzelle an der Lateralwand in der medialen Messebene (aus der RKDKA) ..... 39

Abbildung 4:

Positionierung der Messzelle für die Spektral-Gewebedopplermessung am Interventrikularseptum in der medialen Messebene (aus der RKDKA) ..... 40

Abbildung 5:

Positionierung der Messzelle für die Spektral-Gewebedopplermessung an der Lateralwand in der medialen Messebene (aus der RKDKA) ..... 41

Abbildung 6:

Positionierung der Messzelle für die Spektral-Gewebedopplermessung im Papillarmuskel der Lateralwand in der medialen Messebene (aus der RKDKA) ..... 42

Abbildung 7:

Positionierung der farbkodierten Gewebedoppler-Messzelle im Interventrikularseptum in der basalen Messebene (aus der RKDKA) ..... 43

Abbildung 8:

Positionierung der farbkodierten Gewebedoppler-Messzelle an der Lateralwand in der basalen Messebene (aus der RKDKA) ..... 44

Abbildung 9:

Positionierung der Messzelle für die Spektral-Gewebedopplermessung am Interventrikularseptum in der basalen Messebene (aus der RKDKA) ..... 45

---

*Abbildung 10:*  
*Positionierung der Messzelle für die Spektral-Gewebedopplermessung an der Lateralwand in der basalen Messebene (aus der RKDKA) ..... 46*

*Abbildung 11:*  
*Positionierung der farbkodierten Gewebedoppler-Messzelle am Interventrikularseptum und an der Lateralwand in der apikalen Messebene (aus der RKDKA)..... 47*

*Abbildung 12:*  
*Positionierte Messzelle (Papillarmuskel der Lateralwand, mediale Ebene) und Geschwindigkeits-Zeit-Diagramm zur Messung der systolischen myokardialen Geschwindigkeit im Spektraldoppler-Modus, bipolare EKG Ableitung ..... 49*

*Abbildung 13:*  
*„on-line“ Positionierung der Messzelle für die farbkodierte Myokardgeschwindigkeitsmessung in der apikalen Messebene ..... 50*

*Abbildung 14:*  
*Standbild zur „off-line“ Kurvenidentifizierung und Auswertung der systolischen Spitzengeschwindigkeit (S) bei der gepulsten Gewebedoppler-Echokardiographie im Papillarmuskel der Lateralwand in der medialen Messebene, Bipolare EKG Ableitung ..... 52*

*Abbildung 15:*  
*„off-line“ Kurvenidentifizierung und Auswertung der systolischen Spitzengeschwindigkeit (S) bei der farbkodierten Gewebedoppler-Echokardiographie im Interventrikularseptum in der medialen Messebene ..... 53*

*Abbildung 16:*  
*Aufteilung der Messpositionen und -ebenen des linken Ventrikels nach dem „16-Segment-Modell“ der American Society of Echocardiography {KÖHLER, 2001 #175}..... 54*

*Abbildung 17:*  
*Erklärung der Markierungen der Boxplotdiagramme..... 59*

*Abbildung 18:*  
*systolische myokardiale Spitzengeschwindigkeit [cm/s] der einzelnen Gruppen im Interventrikularseptum in der Basalebene (farbkodierte GDE)..... 61*

<i>Abbildung 19:</i> <i>systolische myokardiale Spitzengeschwindigkeit [cm/s] der einzelnen Gruppen in der Lateralwand in der Basalebene (farbkodierte GDE).....</i>	<i>62</i>
<i>Abbildung 20:</i> <i>systolische myokardiale Spitzengeschwindigkeit [cm/s] der einzelnen Gruppen im Interventrikularseptum in der Medialebene (farbkodierte GDE).....</i>	<i>63</i>
<i>Abbildung 21:</i> <i>systolische myokardiale Spitzengeschwindigkeit [cm/s] der einzelnen Gruppen in der Lateralwand in der Medialebene (farbkodierte GDE).....</i>	<i>64</i>
<i>Abbildung 22:</i> <i>systolische myokardiale Spitzengeschwindigkeit [cm/s] der einzelnen Gruppen im Interventrikularseptum in der Apikalebene (farbkodierte GDE).....</i>	<i>65</i>
<i>Abbildung 23:</i> <i>systolische myokardiale Spitzengeschwindigkeit [cm/s] der einzelnen Gruppen in der Lateralwand in der Apikalebene (farbkodierte GDE).....</i>	<i>66</i>
<i>Abbildung 24:</i> <i>systolische myokardiale Spitzengeschwindigkeit [cm/s] der einzelnen Gruppen im Interventrikularseptum in der Basalebene (Spektral-GDE).....</i>	<i>67</i>
<i>Abbildung 25:</i> <i>systolische myokardiale Spitzengeschwindigkeit [cm/s] der einzelnen Gruppen in der Lateralwand in der Basalebene (Spektral-GDE).....</i>	<i>68</i>
<i>Abbildung 26:</i> <i>systolische myokardiale Spitzengeschwindigkeit [cm/s] der einzelnen Gruppen im Interventrikularseptum in der Medialebene (Spektral-GDE).....</i>	<i>69</i>
<i>Abbildung 27:</i> <i>systolische myokardiale Spitzengeschwindigkeit [cm/s] der einzelnen Gruppen in der Lateralwand in der Medialebene (Spektral-GDE).....</i>	<i>70</i>



---

*Abbildung 28:*  
*systolische myokardiale Spitzengeschwindigkeit [cm/s] der einzelnen Gruppen im*  
*Papillarmuskel in der Medialebene (Spektral-GDE)..... 71*

## 9 TABELLENVERZEICHNIS

*Tabelle 1:*

*Alter, Gewicht, Größe und Geschlecht der Pferde der Gruppe 1* 28

*Tabelle 2:*

*Alter Gewicht, Größe und Geschlecht der Pferde der Gruppe 2* 29

*Tabelle 3:*

*Alter, Gewicht, Größe und Geschlecht der Pferde der Gruppe 3* 30

*Tabelle 4:*

*Verwendeter Gewebedoppler Modus an den verschiedenen Messpositionen* 53

*Tabelle 5:*

*Ergebnisse der kardiometrischen Untersuchung nach Gruppen* 57

*Tabelle 6:*

*Unterschiede der Median-Geschwindigkeiten der Probanden aus Gruppe 1 zwischen farbkodierter und PW-GDE [cm/s]* 72

*Tabelle 7:*

*Variationskoeffizienten der dreifach wiederholten Messungen an allen Messpositionen bei einem Pferd pro Gruppe* 73

## 10 LITERATURVERZEICHNIS

Allen, J. R.; Heidel, J. R.; Hodgson, D. R.; Grant, B. D. (1987):  
Spontaneous rupture of the great coronary vein in a pony.  
*Equine Vet J* **19** (2). S. 145-7.

Andersson, B. (2008):  
Cardiology.  
In: *European Journal of Heart Failure*. / K. Swedberg (Hrsg.). Elsevier. - ISBN: 1388-9842. -.

Assmann, P.; Slager, C.; Van der Borden, S.; Dreysse, S., et al. (1990):  
Quantitative echocardiographic analysis of global and regional left ventricular function: a problem revisited.  
*Echocardiography* **3** (6). S. 478-487.

Baker, J. R.; Ellis, C. E. (1981):  
A survey of post mortem findings in 480 horses 1958 to 1980: (1) causes of death.  
*Equine Vet J* **13** (1). S. 43-6.

Baloi, P. A. (2003):  
Konventionelle und moderne Methoden der Echokardiographie zur Erweiterung und Verbesserung der Frühdiagnostik der dilatativen Kardiomyopathie beim Dobermann.  
Ludwig-Maximilians-Universität. Diss med vet.

Bassan, L.; Ott, W. (1968):  
[Radiotelemetric studies of the heart rate in race horses at rest and in all paces (walk, trot, gallop)].  
*Arch Exp Veterinarmed* **22** (1). S. 57-75.

Bayly, W. M.; Gabel, A. A.; Barr, S. A. (1983):  
Cardiovascular effects of submaximal aerobic training on a treadmill in Standardbred horses, using a standardized exercise test.  
*Am J Vet Res* **44** (4). S. 544-53.

Blazek, G.; Gessner, M.; Gaul, G. (1998):  
Einfluss des Alters auf regionale myokardiale Wandbewegungsgeschwindigkeiten und Phasenzeiten im Herzzyklus bei Normalpersonen.  
*J Kardiol* **7-8**. S. 331-338.

Blissitt, K. J. (1999):  
Diagnosis and treatment of atrial fibrillation.  
*Equine vet educ* **11** (1). S. 11-19.

Blissitt, K. J.; Bonagura, J. D. (1995a):  
Colour flow Doppler echocardiography in horses with cardiac murmurs.  
*Equine Vet J Suppl* (19). S. 82-5.

Blissitt, K. J.; Bonagura, J. D. (1995b):  
Colour flow Doppler echocardiography in normal horses.  
*Equine Vet J Suppl* **19**. S. 47-55.

Blissitt, K. J.; Bonagura, J. D. (1995c):  
Pulsed wave Doppler echocardiography in normal horses.  
*Equine Vet J Suppl* (19). S. 38-46.

- Blum, S. (1925):  
Beiträge zu den Maß- und Gewichtsverhältnissen des Pferdeherzens.  
Szent Istvan. Diss med vet.
- Bonagura, J. D. (1985):  
Equine heart disease. An overview.  
Vet Clin North Am Equine Pract **1** (2). S. 267-74.
- Bonagura, J. D. (1994):  
Equine echocardiography.  
Br Vet J **150** (6). S. 503-6.
- Boon, J. A.; Boon, D. (1998):  
Manual of veterinary echocardiography. - 1: Blackwell. - ISBN: 0683009389. -
- Bountiukos, M.; Elhendy, A.; van Domburg, R. T.; Schinkel, A. F., et al. (2004):  
Prognostic value of dobutamine stress echocardiography in patients with previous coronary revascularisation.  
Heart **90** (9). S. 1031-5.
- Bountiukos, M.; Schinkel, A. F.; Bax, J. J.; Biagini, E., et al. (2004):  
Pulsed-wave tissue Doppler quantification of systolic and diastolic function of viable and nonviable myocardium in patients with ischemic cardiomyopathy.  
Am Heart J **148** (6). S. 1079-84.
- Breithardt, A. C. (2001):  
Echokardiographische Untersuchungen gesunder Weißer-Neuseeländer-Kaninchen im wachen und narkotisierten Zustand.  
Ludwig-Maximilians-Universität. Diss med vet.
- Brown, C. M. (1985):  
Acquired cardiovascular disease.  
Vet Clin North Am Equine Pract **1** (2). S. 371-82.
- Brown, C. M.; Holmes, J. R. (1978):  
Haemodynamics in the horse: 2. Intracardiac, pulmonary arterial and aortic pressures.  
Equine Vet J **10** (4). S. 207-15.
- Bruch, C.; Stypmann, J.; Gradaus, R.; Breithardt, G., et al. (2005):  
Impact of stroke volume on mitral annular velocities derived from tissue Doppler imaging.  
Heart **91** (2). S. 243-244.
- Budras, K.-D.; Röck, S. (1997):  
Atlas der Anatomie des Pferdes. - 3  
Hannover: Schlütersche. - ISBN: 3-87706-526-0. -
- Cardim, N.; Oliveira, A. G.; Longo, S.; Ferreira, T., et al. (2003):  
Doppler tissue imaging: regional myocardial function in hypertrophic cardiomyopathy and in athlete's heart.  
J Am Soc Echocardiogr **16** (3). S. 223-32.
- Chetboul, V.; Athanassiadis, N.; Carlos, C.; Nicolle, A., et al. (2004a):  
Assessment of repeatability, reproducibility, and effect of anesthesia on determination of radial and longitudinal left ventricular velocities via tissue Doppler imaging in dogs.  
Am J Vet Res **65** (7). S. 909-15.

- Chetboul, V.; Athanassiadis, N.; Carlos, C.; Nicolle, A. P., et al. (2004b):  
Quantification, repeatability, and reproducibility of feline radial and longitudinal left ventricular velocities by tissue Doppler imaging.  
*Am J Vet Res* **65** (5). S. 566-72.
- Chetboul, V.; Escriou, C.; Tessier, D.; Richard, V., et al. (2004):  
Tissue Doppler imaging detects early asymptomatic myocardial abnormalities in a dog model of Duchenne's cardiomyopathy.  
*Eur Heart J* **25** (21). S. 1934-9.
- Chetboul, V.; Sampedrano, C. C.; Testault, I.; Pouchelon, J. L. (2004):  
Use of tissue Doppler imaging to confirm the diagnosis of dilated cardiomyopathy in a dog with equivocal echocardiographic findings.  
*J Am Vet Med Assoc* **225** (12). S. 1877-80, 1864.
- Courouce, A.; Chretien, M.; Valette, J. P. (2002):  
Physiological variables measured under field conditions according to age and state of training in French Trotters.  
*Equine Vet J* **34** (1). S. 91-7.
- D'Andrea, A.; Caso, P.; Cuomo, S.; Scarafile, R., et al. (2007):  
Effect of dynamic myocardial dyssynchrony on mitral regurgitation during supine bicycle exercise stress echocardiography in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and 'narrow' QRS.  
*Eur Heart J* **28** (8). S. 1004-11.
- D'Hooge, J.; Heimdal, A.; Jamal, F.; Kukulski, T., et al. (2000):  
Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations.  
*Eur J Echocardiogr* **1** (3). S. 154-70.
- Deckinger, V. (2003):  
Konventionelle und neue echokardiographische Methoden zur Beurteilung der systolischen und diastolischen Herzfunktion sowie Dopplersonographie der Arteriae interlobares bei gesunden Dachshunden.  
Ludwig-Maximilians-Universität. Diss med vet.
- Deegen, E. (1981):  
Zur forensischen Bedeutung der Herz-Rhythmusstörungen beim Pferd.  
*Berl Munch Tierarztl Wschr* **94**. S. 71 - 177.
- Deegen, E. (1986):  
Zur klinischen Bedeutung des Vorhofflimmerns beim Pferd.  
*Pferdeheilkunde* **2**. S. 179-186.
- Drozd, H.; Erbel, R.; Wallbridge, D. (1995):  
Normal Patterns of myokardial velocity.  
In: *Atlas of tissue Doppler echocardiography.* / R. Erbel (Hrsg.).  
Darmstadt: Steinkopf. -.
- Dusek, J. (1967):  
[Body temperature, pulse and respiration frequency in young Kladrub horses].  
*Wien Tierarztl Monatsschr* **54** (5). S. 308-14.

- Edler, I.; Gustafson, A. (1957):  
Ultrasonic cardiogram in mitral stenosis; preliminary communication.  
Acta Med Scand **159** (2). S. 85-90.
- Ehrlie, H. J.; Hornicke, H.; von Engelhardt, W. (1973):  
Standardisierte Belastung als Mass für die Leistungsfähigkeit von Pferden.  
Zentralbl. Veterinarmed. (A) **20**. S. 188-208.
- Ehrlie, H. J.; von Engelhardt, W.; Hornicke, H. (1970):  
Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Herzschlagfrequenz und Leistung bei  
Pferden.  
Zentralbl. Veterinarmed. (A) **17**. S. 577-591.
- Eichenlaub (2003):  
Bedeutung der Herzfrequenz und des psychischen Stresses für die Echokardiographie beim  
herzgesunden, adulten Jack-Russel Terrier.  
Ludwig-Maximilians-Universität. Diss med vet.
- Ellenberger, W.; Baum, H. (1974):  
Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere. - 18  
Berlin: Springer Verlag. - ISBN: 3-5400-6717-5. -
- Else, R. W.; Holmes, J. R. (1972):  
Cardiac pathology in the horse. 1. Gross pathology.  
Equine Vet J **4** (1). S. 1-8.
- Erbel, R.; Nesser, H.; Drozd, H. (1995):  
Atlas of tissue doppler echocardiography. -  
Darmstadt: Steinkopf. -
- Flachskampf, F. A. (2007a):  
Physikalische und technische Grundlagen.  
In: Praxis der Echokardiographie. / F. A. Flachskampf (Hrsg.).  
Stuttgart: Thieme Verlag. - ISBN: 3131296224. - S. 3-22.
- Flachskampf, F. A. (2007b):  
Praxis der Echokardiographie. - 2  
Stuttgart: Thieme Verlag. - ISBN: 3131296224. -
- Fox, P. R.; Miller, M. W.; Liu, S. K. (1992):  
Clinical, echocardiographic, and Doppler imaging characteristics of mitral valve stenosis in  
two dogs.  
J Am Vet Med Assoc **201** (10). S. 1575-9.
- Friedberg, M. K.; Rosenthal, D. N. (2005):  
New developments in echocardiographic methods to assess right ventricular function in  
congenital heart disease.  
Curr Opin Cardiol **20** (2). S. 84-8.
- Gaetgens, P. (2005):  
Kreislauf.  
In: Lehrbuch der Physiologie. / R. Klinke, H.-C. Pape and S. Silbernagl (Hrsg.).  
Stuttgart  
New York: Georg Thieme Verlag. - ISBN: 3-13-796002-9. -.

- Galiuto, L.; Ignone, G.; Demaria, A. (1998):  
Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave Doppler echocardiography.  
*Am J Cardiol* **81**. S. 609-614.
- Garcia, M. J.; Smedira, N. G.; Greenberg, N. L.; Main, M., et al. (2000):  
Color M-mode Doppler flow propagation velocity is a preload insensitive index of left ventricular relaxation: animal and human validation.  
*J Am Coll Cardiol* **35** (1). S. 201-8.
- Garcia, M. J.; Thomas, J. D.; Klein, A. L. (1998):  
New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function.  
*J Am Coll Cardiol* **32** (4). S. 865-75.
- Gavaghan, B. J.; Kittleson, M. D.; Fisher, K. J.; Kass, P. H., et al. (1999):  
Quantification of left ventricular diastolic wall motion by Doppler tissue imaging in healthy cats and cats with cardiomyopathy.  
*Am J Vet Res* **60** (12). S. 1478-86.
- Gay, R.; Rothenburger, A.; Klinke, R.; Silbernagl, S. (2005):  
Lehrbuch der Physiologie. - 5  
Stuttgart: Thieme Verlag. - ISBN: 3137960053. -5)
- Gehlen, H.; Marnette, S.; Rohn, K.; Kreienbrock, L., et al. (2005):  
[Precision-controlled echocardiographic left ventricular function parameters by repeated measurement on three consecutive days in trained and untrained warmblood horses].  
*Dtsch Tierarztl Wochenschr* **112** (2). S. 48-54.
- Gehlen, H.; Stadler, P.; Deegen, E. (1998a):  
Beurteilung des Schweregrades von Mitralklappeninsuffizienzen beim Pferd mittels Farbdoppler-Echokardiographie.  
*Pferdeheilkunde* **14** (4). S. 303-314.
- Gehlen, H.; Stadler, P.; Deegen, E. (1998b):  
Vorschlag zur Standardisierung der Untersuchung von herzkranken Warmblutpferden mit einem kardiologischen Beurteilungssystem.  
*Pferdeheilkunde* **14** (2). S. 107-114.
- Gorcsan, J., 3rd; Strum, D. P.; Mandarino, W. A.; Gulati, V. K., et al. (1997):  
Quantitative assessment of alterations in regional left ventricular contractility with color-coded tissue Doppler echocardiography. Comparison with sonomicrometry and pressure-volume relations.  
*Circulation* **95** (10). S. 2423-33.
- Grabner, A. (1990):  
Chinidinkonzentrationen und EKG-Veränderungen bei der Therapie des Vorhofflimmerns beim Pferd. DVG - Fachgruppe Pferdekrankheiten. München.
- Grabner, A. (2006):  
Kardiologische Erkrankungen. Winterschool Tartu, Estland.
- Gunnes, S.; Storaas, C.; Lind, B.; Nowak, J., et al. (2004):  
Analysis of the effect of temporal filtering in myocardial tissue velocity imaging.  
*J Am Soc Echocardiogr* **17** (11). S. 1138-45.

- Hamann, J. (2001):  
Vorhofflimmern beim Pferd.  
Praktischer Tierarzt **82** (9). S. 694-697.
- Harmeyer, J. (2005):  
Physiologie des Herzen.  
In: Physiologie der Haustiere. / W. von Engelhardt and G. Breves (Hrsg.).  
Stuttgart: Enke Verlag. - ISBN: 3-8304-1039-5. -
- Hatle, L.; Sutherland, G. (2000):  
Regional myocardial function - a new approach.  
Eur Heart J **21**. S. 1337-1357.
- Haynes, P. F.; Voss, J. L.; Heath, R. B. (1974):  
Physiologic adaptation in initial race training.  
Proc. Am. Assoc. Equine Pract. **20**. S. 217-227.
- Heimdal, A.; Stoylen, A.; Torp, H.; Skjaerpe, T. (1998):  
Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound.  
J Am Soc Echocardiogr **11** (11). S. 1013-9.
- Heß, W. (2004):  
Herz und Kreislauf. - 1: Abw Wissenschaftsverlag. - ISBN: 3936072140. -
- Höch, M. (1995):  
Farbkodierte Doppler-Echokardiographie beim Pferd.  
Tierärztliche Hochschule. Diss. med. vet.
- Hoffmann, R.; Altiok, E.; Nowak, B.; Heussen, N., et al. (2002):  
Strain rate measurement by doppler echocardiography allows improved assessment of myocardial viability inpatients with depressed left ventricular function.  
J Am Coll Cardiol **39** (3). S. 443-9.
- Isaaz, K.; Thompson, A.; Ethevenot, G.; Cloez, J. L., et al. (1989):  
Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall.  
Am J Cardiol **64** (1). S. 66-75.
- Iversen, C.; Gehlen, H.; Stadler, P. (2008):  
Ventrikuläre Wandbewegungsstörungen bei Pferden mit Myokarditis. 20. Arbeitstagung der DVG-Fachgruppe Pferdekrankheiten. Hannover.
- Javornik, A.; Keller, L.; Hartmann, K.; Wess, G. (2007):  
Vergleich des Krankheitsverlaufes grosser und kleiner Hunde mit Mitralkalppenendokardiose mittels Gewebedoppler-Echokardiographie.  
Tierärztliche Praxis Kleintiere **35**. S. A6.
- Kaluzynski, K.; Chen, X.; Emelianov, S. Y.; Skovoroda, A. R., et al. (2001):  
Strain rate imaging using two-dimensional speckle tracking.  
IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control **48** (4). S. 1111-23.
- Khan, S.; Bess, R. L.; Rosman, H. S.; Nordstrom, C. K., et al. (2004):  
Which echocardiographic Doppler left ventricular diastolic function measurements are most feasible in the clinical echocardiographic laboratory?  
Am J Cardiol **94** (8). S. 1099-101.



- Killich, M. (2006):  
Tissue Doppler Imaging: Erstellung von Referenzwerten für Tissue Velocity Imaging, Strain und Strain Rate beim Hund.  
Ludwig-Maximilians-Universität. Diss med vet.
- Killich, M.; Hartmann, K.; Wess, G. (2007):  
Influence of age, weight and breed on longitudinal systolic tissue doppler modalities.  
J Vet Intern Med **21**. S. 1441-2.
- Killich, M.; Wagner, T.; Hartmann, K.; Wess, G. (2007):  
Effect of the fusion of E- and A-wave on tissue doppler imaging in cats.  
J Vet Intern Med **21**. S. 589.
- Kiraly, P.; Kapusta, L.; Thijssen, J. M.; Daniels, O. (2003):  
Left ventricular myocardial function in congenital valvar aortic stenosis assessed by ultrasound tissue-velocity and strain-rate techniques.  
Ultrasound Med Biol **29** (4). S. 615-20.
- Kittleson, M. D.; Kienle, R. D. (1998):  
Small Animal Cardiovascular Medicine. - 1: Mosby. - ISBN: 0815151403. -
- Klaus, C.; Schmitz, R. R.; Grabner, A. (2008a):  
Endoarditis valvularis et parietalis beim Pferd. Jahrestagung der DVG Arbeitsgruppe Pferd.  
Hannover.  
Pferdeheilkunde. -.
- Klaus, C.; Schmitz, R. R.; Grabner, A. (2008b):  
Gewebedoppler – Schnittebenen der myokardialen Wandbewegungsanalyse beim Pferd.  
InnLab 2008, 16. Jahrestagung der Fachgruppe „Innere Medizin und klinische Labordiagnostik“ der DVG. Giessen.
- Köhler, E.; Tataru, M.-C. (2001):  
Klinische Echokardiographie. - 5  
Stuttgart: Thieme Verlag. - ISBN: 3131249951. -
- König, H. E.; Liebich, H.-G. (2004):  
Anatomie der Haussäugetiere. - 3:  
Schattauer. - ISBN: 3794523903. -
- Kotis, J. B.; Mavrogeorgis, E.; Slater, A.; Bellet, S. (1972):  
Use of range-gated, pulsed ultrasonic Doppler technique for continuous measurement of velocity of the posterior heart wall.  
Chest **62**. S. 597-604.
- Kowalski, M.; Herbots, L.; Weidemann, F.; Breithardt, O., et al. (2003):  
One-dimensional ultrasonic strain and strain rate imaging: a new approach to the quantitation of regional myocardial function in patients with aortic stenosis.  
Ultrasound Med Biol **29** (8). S. 1085-92.
- Kremer, M. (2001):  
Quantitative Gewebe-Doppler-Echokardiographie.  
Universität. Diss.med.
- Kroker, K. (1994):  
B und M Doppler Echokardiographie unter Einfluss von Detomidin beim Pferd.  
Tierärztliche Hochschule. Diss. med. vet.

- Kroneman, J. (1991):  
[Heart arrhythmias in horses caused by delays of conduction in the atrioventricular nodes and in the bundle of His].  
Berl Munch Tierarztl Wochenschr **104** (10). S. 351-3.
- Kroneman, J. (1999):  
Krankheiten des kardiovaskulären System.  
In: Krankheiten des Pferdes. / H.-J. Wintzer (Hrsg.).  
Berlin: Parey. - ISBN: 3830440030. -.
- Kukulski, T.; Voigt, J. U.; Wilkenshoff, U.; Strothmann, J. (2000):  
A comparison of myokardial velocity information derived by pulsed and color Doppler techniques: In Vitro and In Vivo Study.  
ECHOCARDIOGRAPHY:  
A Jrnl of CV Ultrasound & Allied Tech **17** (7). S. 639-651.
- Kuschinsky, W. (1992):  
Herz-Kreislauf-Funktion.  
In: Physiologie. / D. Speckmann (Hrsg.).  
München, Wien, Baltimore: Urban & Schwarzenberger. - ISBN: 3-541-11751-6. -.
- Kuwahara, M.; Hiraga, A.; Kai, M.; Tsubone, H., et al. (1999):  
Influence of training on autonomic nervous function in horses: evaluation by power spectral analysis of heart rate variability.  
Equine Vet J Suppl **30**. S. 178-80.
- Langeland, S.; D'Hooge, J.; Torp, H.; Bijnens, B., et al. (2003):  
Comparison of time-domain displacement estimators for two-dimensional RF tracking.  
Ultrasound Med Biol **29** (8). S. 1177-86.
- Liebich, H.-G.; Böck, P.; Budras, K.-D. (2003):  
Funktionelle Histologie der Haussäugetiere. - 4: Schattauer. - ISBN: 3794523113. -
- Lind, B.; Nowak, J.; Cain, P.; Quintana, M., et al. (2004):  
Left ventricular isovolumic velocity and duration variables calculated from colour-coded myocardial velocity images in normal individuals.  
Eur J Echocardiogr **5** (4). S. 284-93.
- Linsenmeyer, H.-M. (2007). persönliche Mitteilung. Donauwörth.
- Lombard, C. W.; Kovacevic, A.; Riesen, S. (2007):  
Quo vadis, Veterinärkardiologie, für den Kleintierpraktiker.  
Tierärztliche Praxis Kleintiere **35** (3). S. 206-212.
- Long, K. J. (1992):  
Two-dimensional and M-modes echocardiography.  
Equine vet educ **4** (6). S. 303-310.
- Loon, G.; Deprez, P.; Duytschaever, M.; Foonteyne, W., et al. (2002):  
Effect of experimentally-induced chronic atrial fibrillation in healthy ponies. Conference on equine sports medicine and science. Saumur, Frankreich.
- Mandinov, L.; Eberli, F. R.; Seiler, C.; Hess, O. M. (2000):  
Diastolic heart failure.  
Cardiovasc Res **45** (4). S. 813-25.

- Marr, C. M.; Reef, V. B. (1995):  
Physiological valvular regurgitation in clinically normal young racehorses: prevalence and two-dimensional colour flow Doppler echocardiographic characteristics.  
*Equine Vet J Suppl* (19). S. 56-62.
- Marr, C. M.; Reef, V. B.; Reimer, J. M.; Sweeney, R. W., et al. (1995):  
An echocardiographic study of atrial fibrillation in horses: before and after conversion to sinus rhythm.  
*J Vet Intern Med* **9** (5). S. 336-40.
- Marsland, W. P. (1968):  
Heart rate response to submaximal exercise in the Standardbred horse.  
*J Appl Physiol* **24** (1). S. 98-101.
- Marwick, T. H.; Case, C.; Leano, R.; Short, L., et al. (2004):  
Use of tissue Doppler imaging to facilitate the prediction of events in patients with abnormal left ventricular function by dobutamine echocardiography.  
*Am J Cardiol* **93** (2). S. 142-6.
- Maslobojev, A. J. (1965):  
Einige elektrographische Ergebnisse von Traber-Pferden während des Trainings.  
*Fiziol. Osnovy. Elektrokard. Zivotnysch. M-L. Nauka.* S. 46-50.
- McGuirk, S. M.; Muir, W. W. (1985):  
Diagnosis and treatment of cardiac arrhythmias.  
*Vet Clin North Am Equine Pract* **1** (2). S. 353-70.
- Miller, P. J.; Holmes, J. R. (1984):  
Observations on structure and function of the equine mitral valve.  
*Equine Vet J* **16** (5). S. 457-60.
- Milne, D. W. (1974):  
Blood gases, acid-base balance and electrolyte and enzyme changes in exercising horses.  
*J. S. Afr. Vet. Assoc.* **45**. S. 345-354.
- Mitten, L. A. (1996):  
Cardiovascular causes of exercise intolerance.  
*Vet Clin North Am Equine Pract* **12** (3). S. 473-94.
- Moltenkin, H. (1999):  
Quantitative morphologische Untersuchungen an Herzen von Pferden verschiedener Rassen, verschiedenen Alters und Geschlechts.  
Freie Universität. Diss med vet.
- Morris, E. A.; Seeherman, H. J. (1991):  
Clinical evaluation of poor performance in the racehorse: the results of 275 evaluations.  
*Equine Vet J* **23** (3). S. 169-74.
- Müller, K. (2004). Wahlpflichtfach: eigenständige Erstellung von Diagnose- und Therapieplänen am Rind. C. Klaus. Berlin.
- Müller, S.; Bartle, T.; Gaßmann, B.; Schürger, D. (1996):  
Quantitative Gewebe-Doppler-Echokardiographie im Vergleich mit M-Mode und Doppler-Flußmessungen bei gesunden Probanden.  
*Z Kardiol* **85** (Suppl 2). S. 4.

- Müller, S.; Bartle, T.; Schürger, D. (1997):  
Quantitative tissue Doppler in comparison with two-dimensional and Doppler echocardiographic indices in normal subjects.  
*Intern J Cardiol* **61** (2). S. 183-192.
- Nagel, E.; Stuber, M.; Burkhard, B.; Fischer, S. E., et al. (2000):  
Cardiac rotation and relaxation in patients with aortic valve stenosis.  
*Eur Heart J* **21** (7). S. 582-9.
- Nagueh, S. F.; Middleton, K. J.; Kopelen, H. A.; Zoghbi, W. A., et al. (1997):  
Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures.  
*J Am Coll Cardiol* **30** (6). S. 1527-33.
- Nagueh, S. F.; Mikati, I.; Kopelen, H. A.; Middleton, K. J., et al. (1998):  
Doppler estimation of left ventricular filling pressure in sinus tachycardia. A new application of tissue doppler imaging.  
*Circulation* **98** (16). S. 1644-50.
- Nagueh, S. F.; Sun, H.; Kopelen, H. A.; Middleton, K. J., et al. (2001):  
Hemodynamic determinants of the mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler.  
*J Am Coll Cardiol* **37** (1). S. 278-85.
- Nickel, R.; Schummer, A.; Seiferle, E.; Habermehl, K. H. (2004):  
Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, 3. Kreislaufsystem, Haut und Hautorgane; Bd. III. - 4  
Berlin: Parey. - ISBN: 3830441649. -
- Nikitin, N. P.; Witte, K. K. (2004):  
Application of tissue Doppler imaging in cardiology.  
*Cardiology* **101** (4). S. 170-84.
- Ohte, N.; Narita, H.; Miyabe, H.; Takada, N., et al. (2004):  
Evaluation of whole left ventricular systolic performance and local myocardial systolic function in patients with prior myocardial infarction using global long-axis myocardial strain.  
*Am J Cardiol* **94** (7). S. 929-32.
- Oki, T.; Iuchi, A.; Tabata, T.; Mishiro, Y., et al. (1999):  
Left ventricular systolic wall motion velocities along the long and short axes measured by pulsed Tissue Doppler Imaging in patients with atrial fibrillation.  
*J Am Soc Echocardiogr* **12** (2). S. 121-128.
- Ommen, S. R.; Nishimura, R. A.; Appleton, C. P.; Miller, F. A., et al. (2000):  
Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study.  
*Circulation* **102** (15). S. 1788-94.
- Paraskevaïdis, I. A.; Tsiapras, D.; Kyrzopoulos, S.; Cokkinos, P., et al. (2006):  
The role of ventricular long-axis contraction in patients with asymptomatic aortic regurgitation.  
*J Am Soc Echocardiogr* **19** (3). S. 249-54.
- Patteson, M. W.; Gibbs, C.; Wotton, P. R.; Cripps, P. J. (1995a):  
Echocardiographic measurements of cardiac dimensions and indices of cardiac function in normal adult thoroughbred horses.  
*Equine Vet J Suppl* (19). S. 18-27.

- Patteson, M. W.; Gibbs, C.; Wotton, P. R.; Cripps, P. J. (1995b):  
Effects of sedation with detomidine hydrochloride on echocardiographic measurements of cardiac dimensions and indices of cardiac function in horses.  
*Equine Vet J Suppl* (19). S. 33-7.
- Peiper, U. (2005):  
Muskulatur.  
In: *Lehrbuch der Physiologie.* / R. Klinke, H.-C. Pape and S. Silbernagl (Hrsg.).  
Stuttgart  
New York: Georg Thieme Verlag. - ISBN: 3-13-796002-9. -.
- Pipers, F. S. (1982):  
Applications of diagnostic ultrasound in veterinary medicine.  
*Equine Vet J* **14** (4). S. 341-4.
- Pipers, F. S.; Hamlin, R. L. (1977):  
Echocardiography in the horse.  
*J Am Vet Med Assoc* **170** (8). S. 815-9.
- Pörner, T. C. (2006):  
Echokardiographische Beurteilung der globalen und regionalen diastolischen Funktion. Rolle der Myokarddopplerechokardiographie.  
Friedrich-Schiller-Universität. Habil. med.
- Rademakers, F. E.; Rogers, W. J.; Guier, W. H.; Hutchins, G. M., et al. (1994):  
Relation of regional cross-fiber shortening to wall thickening in the intact heart. Three-dimensional strain analysis by NMR tagging.  
*Circulation* **89** (3). S. 1174-82.
- Rajiv, C.; Vinereanu, D.; Fraser, A. G. (2004):  
Tissue Doppler imaging for the evaluation of patients with hypertrophic cardiomyopathy.  
*Curr Opin Cardiol* **19** (5). S. 430-6.
- Rantanen, N. W. (1986):  
Diseases of the heart.  
*Vet Clin North Am Equine Pract* **2** (1). S. 33-47.
- Reef, V. B. (1985):  
Evaluation of the Equine Cardiovascular System.  
*Vet Clin North Am Equine Pract* **1**. S. 275-288.
- Reef, V. B. (1987):  
Mitral valvular insufficiency associated with ruptured chordae tendineae in three foals.  
*J Am Vet Med Assoc* **191** (3). S. 329-31.
- Reef, V. B. (1998):  
Cardiovascular Ultrasonography.  
In: *Equine Diagnostic Ultrasound.* / V. B. Reef (Hrsg.).  
Philadelphia: Saunders. - S. 215-272.
- Reef, V. B. (1999):  
Arrhythmias.  
In: *Cardiology of the horse.* / C. M. Marr (Hrsg.).  
Philadelphia: Saunders. -.

- Reef, V. B.; Bain, F. T.; Spencer, P. A. (1998):  
Severe mitral regurgitation in horses: clinical, echocardiographic and pathological findings.  
*Equine Vet J* **30** (1). S. 18-27.
- Reef, V. B.; Bonagura, J. D. (2004):  
Disorders of the Cardiovascular System.  
In: *Equine Internal Medicine*. / S. M. Reed, W. M. Bayly and D. C. Sellon (Hrsg.). Saunders. -  
ISBN: 0721697771. -.
- Reef, V. B.; Lalezari, K.; De Boo, J.; van der Belt, A. J., et al. (1989):  
Pulsed-wave Doppler evaluation of intracardiac blood flow in 30 clinically normal  
Standardbred horses.  
*Am J Vet Res* **50** (1). S. 75-83.
- Reef, V. B.; Spencer, P. (1987):  
Echocardiographic evaluation of equine aortic insufficiency.  
*Am J Vet Res* **48** (6). S. 904-9.
- Rooney, J. R.; Prickett, M. E.; Crowe, M. W. (1967):  
Aortic ring rupture in stallions.  
*Pathol Vet* **4** (3). S. 268-74.
- Rudolph (2005). Durchschnittliches Herzgewicht beim Menschen. Berlin.  
persönliche Mitteilung  
Lehrveranstaltung Obduktionsübungen SS 2005  
Institut für Tierpathologie, FU Berlin
- Sage, A. M. (2002):  
Cardiac disease in the geriatric horse.  
*Vet Clin North Am Equine Pract* **18** (3). S. 575-89, viii.
- Schmidt, R. F.; Lang, F. (2007):  
*Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie*. - 30  
Berlin: Springer Verlag. - ISBN: 3540329080. -
- Schmitz, R. (2000):  
Dopplersonographische Untersuchungen beim Pferd zum Einfluß kardialer und pulmonaler  
Befunde auf die Hämodynamik der Arteria carotis communis.  
Ludwig-Maximilians- Universität. Diss vet med.
- Schmitz, R. (2003):  
Die Aortenklappeninsuffizienz beim Pferd - ein geriatrisches Problem? XV. Tagung über  
Pferdekrankheiten Equitana 14.-15.3.2003.  
Essen.
- Schmitz, R. R.; Klaus, C.; Grabner, A. (2008):  
Case Report: Detailed echocardiographic findings in a newborn foal with tetralogy of Fallot.  
*Equine vet educ* **20** (6). S. 298-303.
- Schober, K. (2002):  
Tissue Doppler Imaging in normal Cats and Cats with Heart disease.  
20<sup>th</sup> Annual ACVIM Forum, Dallas, Texas, USA.

- Schober, K. E.; Fuentes, V. L.; Bonagura, J. D. (2003):  
Comparison between invasive hemodynamic measurements and noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by use of Doppler echocardiography in healthy anesthetized cats.  
*Am J Vet Res* **64** (1). S. 93-103.
- Schrader, J. (2005):  
Herz.  
In: Lehrbuch der Physiologie. / R. Klinke, H.-C. Pape and S. Silbernagl (Hrsg.).  
Stuttgart  
New York: Georg Thieme Verlag. - ISBN: 3-13-796002-9. -
- Sengupta, P. P.; Trehan, V. K.; Mehta, V.; Arora, R., et al. (2004):  
Regional dyssynergy of the interventricular septum after septal artery occlusion in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: use of quantitative Doppler tissue and strain rate imaging.  
*J Am Soc Echocardiogr* **17** (4). S. 384-6.
- Sepulveda, M. F.; Perkins, J. D.; Bowen, I. M.; Marr, C. M. (2005):  
Demonstration of regional differences in equine ventricular myocardial velocity in normal 2-year-old Thoroughbreds with Doppler tissue imaging.  
*Equine Vet J* **37** (3). S. 222-6.
- Sicari, R. (2005):  
Relevance of tissue Doppler in the quantification of stress echocardiography for the detection of myocardial ischemia in clinical practice.  
*Cardiovasc Ultrasound* **3**. S. 2.
- Silbernagl, S.; Despopoulos, A. (1991):  
Taschenatlas der Physiologie. - 4  
Stuttgart  
New York: Georg Thieme Verlag. - ISBN: 3-13-567704-0. -
- Skarda, R. T.; Muir, W. W.; Milne, D. W.; Gabel, A. A. (1976):  
Effects of training on resting and postexercise ECG in standardbred horses, using a standardized exercise test.  
*Am J Vet Res* **37** (12). S. 1485-8.
- Sohn, D. W.; Chai, I. H.; Lee, D. J.; Kim, H. C., et al. (1997):  
Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function.  
*J Am Coll Cardiol* **30** (2). S. 474-80.
- Sokmen, G.; Sokmen, A.; Duzenli, A.; Ozdemir, K. (2007):  
Assessment of myocardial velocities and global function of the left ventricle in asymptomatic patients with moderate-to-severe chronic aortic regurgitation: a tissue Doppler echocardiographic study.  
*Echocardiography* **24** (6). S. 609-614.
- Spencer, K.; Bednarz, J.; Rafter, P.; Korcarz, C., et al. (1998):  
Use of harmonic imaging without echocardiographic contrast to improve two-dimensional image quality.  
*Am J Cardiol* **82**. S. 794-799.

- Spieker, E. (2006):  
Gewebe-Doppler-Echokardiographie beim Pferd: eine Pilotstudie.  
Freie Universität. Diss. vet. med.
- Stadler, P. (1988):  
Echokardiographie beim Pferd / Physikalisch-technische Grundlagen.  
Pferdeheilkunde **4** (3). S. 111-115.
- Stadler, P. (1996):  
Ultraschalldiagnostik bei Herzerkrankungen des Pferdes.  
Tierärztliche Hochschule. Habil. med. vet.
- Stadler, P.; D'Agostino, U.; Deegen, E. (1988):  
Methodik der Schnittbildechokardiographie beim Pferd.  
Pferdeheilkunde **4** (4). S. 161-174.
- Stadler, P.; Deegen, E.; Kroker, R. (1994):  
Echokardiographie und Therapie beim Vorhofflimmern des Pferdes.  
Dtsch Tierarztl Wochenschr **101**. S. 190-194.
- Stadler, P.; Höch, M.; Frühauf, B.; Deegen, E. (1995):  
Die echokardiographische Untersuchung bei Pferden mit Aortenregurgitationen mit und ohne Herzgeräusch.  
Pferdeheilkunde **11** (6). S. 373-383.
- Stadler, P.; Robine, F. (1996):  
Die Kardiometrie beim gesunden Warmblutpferd mit Hilfe der Schnittbildechokardiographie im B-Mode.  
Pferdeheilkunde **12** (1). S. 35-43.
- Storaa, C.; Cain, P.; Olstad, B.; Lind, B., et al. (2004):  
Tissue motion imaging of the left ventricle--quantification of myocardial strain, velocity, acceleration and displacement in a single image.  
Eur J Echocardiogr **5** (5). S. 375-85.
- Storaa, C.; Lind, B.; Brodin, L. A. (2004):  
Distribution of left ventricular longitudinal peak systolic strain and impact of low frame rate.  
Ultrasound Med Biol **30** (8). S. 1049-55.
- Stoylen, A.; Ingul, C. B.; Torp, H. (2003):  
Strain and strain rate parametric imaging. A new method for post processing to 3-/4-dimensional images from three standard apical planes. Preliminary data on feasibility, artefact and regional dyssynergy visualisation.  
Cardiovasc Ultrasound **1**. S. 11.
- Stroth, C. (2006):  
Untersuchung zur Anwendbarkeit des anatomischen M-Mode im Vergleich zu konventionellen Verfahren der Echokardiographie beim Pferd.  
Freie Universität. Diss. med. vet.
- Strotmann, J. (2002):  
Bedeutung der Gewebe-Doppler-Echokardiographie zur Erfassung der linksventriulärer Myokardfunktion: Einfluß der Inotropie, Chronotropie und regionaler Perfusion - experimentelle und klinische Ergebnisse.  
Universitätsklinik. Habil. med.



- Sun, J. P.; Popovic, Z. B.; Greenberg, N. L.; Xu, X. F., et al. (2004):  
Noninvasive quantification of regional myocardial function using Doppler-derived velocity, displacement, strain rate, and strain in healthy volunteers: effects of aging.  
*J Am Soc Echocardiogr* **17** (2). S. 132-8.
- Sutherland, G. R.; Di Salvo, G.; Claus, P.; D'Hooge, J., et al. (2004):  
Strain and strain rate imaging: a new clinical approach to quantifying regional myocardial function.  
*J Am Soc Echocardiogr* **17** (7). S. 788-802.
- Szentkuti, L. (2005a):  
Physiologie der Skelettmuskulatur.  
In: *Physiologie der Haustiere*. / W. von Engelhardt and G. Breves (Hrsg.).  
Stuttgart: Enke Verlag. - ISBN: 3-8304-1039-5. -.
- Szentkuti, L. (2005b):  
Vergleich der Physiologie von glatter, Skelett- und Herzmuskulatur.  
In: *Physiologie der Haustiere*. / W. von Engelhardt and G. Breves (Hrsg.).  
Stuttgart: Enke Verlag. - ISBN: 3-8304-1039-5. -.
- Teshima, K.; Asano, K.; Sasaki, Y.; Kato, Y., et al. (2005):  
Assessment of left ventricular function using pulsed tissue Doppler imaging in healthy dogs and dogs with spontaneous mitral regurgitation.  
*J Vet Med Sci* **67** (12). S. 1207-15.
- Thomas, D. P.; Fregin, G. F.; Gerber, N. H.; Ailes, N. B. (1980):  
Cardiorespiratory adjustments to tethered-swimming in the horse.  
*Pflugers Arch* **385** (1). S. 65-70.
- Trambaiolo, P.; Tonti, G.; Salustri, A.; Fedele, F., et al. (2001):  
New insights into regional systolic and diastolic left ventricular function with tissue Doppler echocardiography: from qualitative analysis to a quantitative approach.  
*J Am Soc Echocardiogr* **14** (2). S. 85-96.
- Urheim, S.; Edvardsen, T.; Torp, H.; Angelsen, B., et al. (2000):  
Myocardial strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function.  
*Circulation* **102** (10). S. 1158-64.
- Verter, W.; Dietz, O. (1999):  
Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems.  
In: *Handbuch der Pferdepraxis*. / O. Dietz and B. Huskamp (Hrsg.).  
Stuttgart: Enke Verlag. - ISBN: 3-432-29262-7. -.
- Voigt, J. U. (2007):  
Gewebedoppler und regionale Funktionsanalyse.  
In: *Praxis der Echokardiographie*. / F. A. Flachskampf (Hrsg.).  
Stuttgart: Thieme Verlag. - ISBN: 3131296224. - S. 57-99.
- Voigt, J. U.; Flachskampf, F. A. (2004):  
Strain and strain rate. New and clinically relevant echo parameters of regional myocardial function.  
*Z Kardiol* **93** (4). S. 249-58.

von Engelhardt, W. (2005):  
Physiologie des Kreislaufs.

In: Physiologie der Haustiere. / W. von Engelhardt and G. Breves (Hrsg.).  
Stuttgart: Enke Verlag. - ISBN: 3-8304-1039-5. -.

Wagner, T. (2006):

Tissue-Doppler-Imaging (TDI): Erstellung von Referenzwerten für Tissue Velocity, Strain und Strain- Rate bei der Katze.

Ludwig-Maximilians-Universität. Diss vet med.

Weinberger, T. (1991):

Doppler-Echokardiographie beim Pferd.

Tierärztliche Hochschule. Diss.med.vet.

Wess, G. (2008):

Einführung in spezielle und neue Ultraschalltechniken - Teil I und II. Intensivseminar:  
Herzultraschall beim Kleintier, Modul 2. München.

Wittke, G.; Bayer, A. (1968):

Die Herzschlagfrequenz von Pferden bei Vielseitigkeitsprüfungen.

Berl. Munch. Tierärztl. Wochenschr. **81**. S. 389-392.

Yoshida, T.; Mori, M.; Nimura, Y.; Hikita, G., et al. (1961):

Analysis of heart motion with ultrasonic Doppler method and its clinical application.

Am Heart J **61**. S. 61-75.

Yu, C. M.; Bax, J. J.; Monaghan, M.; Nihoyannopoulos, P. (2004):

Echocardiographic evaluation of cardiac dyssynchrony for predicting a favourable response to cardiac resynchronisation therapy.

Heart **90 Suppl 6**. S. vi17-22.

Zacherl, I. (2004):

Einfluss der Herzfrequenz und des psychischen Stresses auf die Echokardiographie bei herzgesunden, adulten Golden- und Labrador Retrievern.

Ludwig-Maximilians-Universität. Diss med vet.

Zile, M. R.; Brutsaert, D. L. (2002):

New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I: diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function.

Circulation **105** (11). S. 1387-93.

## 11 ANHANG

Alter, Gewicht, Größe, Geschlecht der einzelnen Probanden:

Patient	Gruppe	Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Größe [cm]	Geschlecht
1	1	9	510	172	Wallach
2	1	18	585	171	Wallach
3	1	10	540	169	Stute
4	1	9	596	171	Wallach
5	1	7	580	167	Wallach
6	1	5	600	173	Hengst
7	1	11	605	173	Wallach
8	1	20	480	162	Stute
9	1	9	549	173	Wallach
10	1	20	600	174	Wallach
11	1	11	489	163	Wallach
12	1	9	545	174	Wallach
13	2	17	562	164	Wallach
14	2	20	515	168	Hengst
15	2	13	625	176	Wallach
16	2	24	430	158	Wallach
17	2	18	620	176	Wallach
18	2	17	557	171	Stute
19	2	10	533	162	Wallach
20	2	22	573	172	Wallach
21	2	19	540	164	Wallach
22	2	14	640	177	Wallach
23	2	5	537	169	Wallach
24	3	4	550	168	Wallach
25	3	17	569	166	Wallach
26	3	6	415	150	Wallach
27	3	16	462	159	Wallach
28	3	8	525	165	Wallach
29	3	16	615	172	Wallach
30	3	8	620	180	Wallach
31	3	14	534	167	Stute
32	3	20	545	169	Wallach
33	3	4	570	173	Wallach
34	3	18	545	174	Wallach

Ausgewählte Befunde der klinischen Untersuchung der einzelnen Patienten:

Patient	Gruppe	Herzfrequenz	Herzrhythmus	Herzgeräusche
1	1	40	o.b.B	o.b.B
2	1	40	o.b.B.	o.b.B
3	1	32	o.b.B	o.b.B
4	1	42	o.b.B.	o.b.B
5	1	40	AV-Block 2. Grades	o.b.B
6	1	36	o.b.B.	o.b.B
7	1	36	AV-Block 2. Grades	o.b.B
8	1	32	o.b.B.	o.b.B
9	1	36	AV-Block 2. Grades	o.b.B
10	1	32	AV-Block 2. Grades	o.b.B
11	1	36	o.b.B.	o.b.B
12	1	32	o.b.B.	o.b.B
13	2	44	ventrikuläre Extrasystolie	IV / VI
14	2	68	o.b.B.	IV / VI
15	2	44	o.b.B.	V / VI
16	2	40	ventrikuläre Extrasystolie	IV / VI
17	2	40	o.b.B.	V / VI
18	2	45	ventrikuläre Extrasystolie	III / VI
19	2	42	o.b.B.	IV / VI
20	2	44	o.b.B.	IV / VI
21	2	48	o.b.B.	V / VI
22	2	40	o.b.B.	III / VI
23	2	44	o.b.B.	II / VI
24	3	48	o.b.B.	IV / VI
25	3	40	o.b.B.	III / VI
26	3	36	o.b.B.	II / VI
27	3	36	o.b.B.	II / VI
28	3	42	o.b.B.	III / VI
29	3	52	Vorhofflimmern	IV / VI
30	3	40	o.b.B.	II / VI
31	3	36	AV-Block 2. Grades	III / VI
32	3	32	o.b.B.	II / VI
33	3	36	o.b.B.	II / VI
34	3	40	o.b.B.	III / VI

Kardiometrische Daten der einzelnen Probanden:

Patient	Gruppe	LVDdr [cm]	LVDdl [cm]	LADdr [cm]	LADdl [cm]	MVDdr [cm]	MVDdl [cm]	AoSDd [cm]	RVDd [cm]	PVDd [cm]	FS [%]
1	1	10,89	10,88	8,72	9,64	7,88	7,82	8,04	9,8	5,71	36,07
2	1	13,43	13,21	10,99	11,2	9,36	9,53	8,77	7,88	5,45	34,1
3	1	11,75	11,82	9,73	9,27	5,73	5,93	8	7,91	5,14	32,04
4	1	12,65	12,5	10,65	10,51	8,97	8,6	6,66	10,26	5,69	33,85
5	1	11,85	11,44	10,72	11,27	8,67	8,57	7,01	9,25	6,25	33,01
6	1	12,25	12,3	9,56	11,1	8,71	9,68	7,94	7,37	5,27	38,75
7	1	13,02	12,71	11,62	11,64	10,86	9,78	8,89	7,68	5,74	36,36
8	1	13,3	12,75	9,8	10,52	9,23	9,13	7,93	6,1	5,84	28,52
9	1	12,65	12,25	10,99	10,82	9,42	9,64	7,17	9,75	5,7	35,51
10	1	11,73	12,71	10,53	10,7	9,61	9,23	8,57	7,54	5,57	35,58
11	1	10,19	9,26	7,8	9,32	7,23	8,68	6,13	8,18	4,7	32,28
12	1	13,19	12,82	10,31	12,3	8,74	10,4	8,34	9,01	6,99	35,57
13	2	16,29	15,9	15,88	15,41	12,72	12,79	7,59	10,16	6,08	40,1
14	2	15,01	18,4	15,89	16,67	10,86	11,37	8,12	10,12	7,88	33
15	2	14,63	14,83	12,25	12,92	11,59	11,98	8,47	8,45	6,2	33,33
16	2	13,11	13,51	11,68	10,31	9,71	8,66	7,1	6,78	5,92	31,65
17	2	14,09	13,72	10,88	11,5	9,7	9,52	8,7	8,23	6,43	40,4
18	2	15,99	14,15	13,23	12,88	10,84	10,8	8,01	9,54	7,03	35,19
19	2	15,08	14,47	13,11	13,21	10,1	10,04	8,61	9,56	7,22	41,61
20	2	14,64	14,45	11,68	11,51	10,57	10,25	8,05	8,82	5,65	40,27
21	2	14,78	12,97	12,5	11,32	10,39	9,85	9,32	8,56	7,21	38,46
22	2	13,41	12,53	10,36	11,31	9,43	11,14	7,34	9,63	7,08	47,14
23	2	13,05	11,97	11,29	11,58	9,91	10,04	8,33	10,65	7,52	33,08
24	3	13,38	13,41	12,83	12,65	10,67	12,44	7,45	10,14	6,84	38,98
25	3	11,57	12,69	11,85	13,09	10,08	11,09	7,57	9,18	6,65	43,38
26	3	11,3	10,45	8,3	9,39	7,62	7,61	6,99	8,31	5,2	41,98
27	3	12,28	12,48	11,19	12,4	10,16	10,74	7,73	8,72	6,03	35,88
28	3	12,33	12,68	12,89	12,95	9,87	10,44	7,61	8,31	5,45	37,31
29	3	12,46	13,12	13,56	13,96	10,05	11,24	9,02	9,13	6,94	33,83
30	3	13,25	12,99	10,93	12,46	10,04	10,17	7,64	8,88	6,96	40,43
31	3	12,89	11,99	12,12	12,21	11	10,1	8,19	8,99	6,1	34,4
32	3	13,02	12,27	10,57	9,45	9,5	8,99	8,06	8,51	6,03	34,72
33	3	12,59	12,24	10,9	12,4	8,82	10,44	7,38	9,31	6,25	38,4
34	3	12,49	12,4	11,6	11,64	9,39	9,98	8,48	9,94	6,14	34,11

Mittels farbkodierter Gewebe-Doppler-Echokardiographie bestimmte systolische Spitzengeschwindigkeit der einzelnen Pferde:

Patient	Gruppe	Basalebene		Medialebene		Apikalebene	
		IVS	Lateralwand	IVS	Lateralwand	IVS	Lateralwand
1	1	-2,75	8,48	-7,66	7,96	-5,21	5,49
2	1	-4,14	7,62	-7,21	7,61	-7,36	6,96
3	1	-2,1	5,53	-3,12	6,95		
4	1	-0,88	8,94	-4,02	7,4	-4,15	3,14
5	1	-2,51	5,8	-3,03	9,58	-4,96	4,75
6	1	-3,53	5,05	-4,14	4,87	-3,82	3,92
7	1	-3,6	7,71	-4,05	7,47	-6,23	7,06
8	1	-2,38	8,19	-3,84	6,28	-3,54	4,35
9	1	-2,32	8,69	-3,29	5,69	-4,58	2,62
10	1	-3,58	6,91	-4,67	7,38	-5,27	5,39
11	1	-3,6	8,29	-4,8	9,08	-6,36	8,7
12	1	-1,66	5,75	-5,05	5,18	-4,75	5,37
13	2	-8,85	7,54	-11,82	11,39	-11,88	4,11
14	2	-10,98	7,12	-13,37	5,61	-13,38	3,11
15	2	-4,54	9,23	-6,66	6,94	-8,63	6,99
16	2	-5,29	7,68	-9,91	7,94	-5,49	4,73
17	2	-9,49	8,54	-10,86	6,57		
18	2	-7,46	11,04	-8,03	8,18	-9,83	4,27
19	2	-4,73	7,68	-4,01	8,07	-6,53	3,77
20	2	-7,97	6,15	-10,68		-11,37	4,06
21	2	-7,6	6,87	-9,35	5,08	-9,43	4,46
22	2	-4,61	8,07	-8,14	6,87	-7,95	5,1
23	2	-5,01	7,88	-6,2	6,12	-5,98	5,22
24	3	-5,17	5,96	-6,99	5,01	-6,72	4,28
25	3	-7,09	9,02	-7,17	5,94		
26	3	-2,78	9	-5,75	5,53		
27	3	-5,3	6,65	-4,61	4,18	-4,83	3,46
28	3	-3,1	8,81	-5,28	5,38	-6,62	4,29
29	3	-4	6,38	-4,77	7,42	-5,72	4,68
30	3	-5,71	9,74	-7,06	7,07	-6,51	4,22
31	3	-3,13	8,38	-4,99	4,82	-4,93	4,1
32	3	-3,22	7,8	-3,35	3,87	-4,78	3,15
33	3	-3,28	7,23	-4,47	8,58	-4,76	3,87
34	3	-3,33	8,47	-4,71	5,71	-4,86	4,69

Mittels Spektral-Gewebe-Doppler-Echokardiographie bestimmte systolische Spitzengeschwindigkeit der einzelnen Pferde:

Patient	Gruppe	Basalebene		Medialebene		
		IVS	Lateralwand	IVS	Lateralwand	Papillarmuskel
1	1	-5,83	13,93	-6,97	11,67	13,58
2	1	-6,93	9,4	-11,7	11,1	11,5
3	1	-5,6	8,93	-6,83	11	8,97
4	1	-8,1	14,47	-7,7	12,43	12,4
5	1	-5,77	10,47	-5	13,4	17,97
6	1	-7,9	12,83	-8,4	11,46	8,27
7	1	-7,33	13	-9,93	12,6	12,97
8	1	-7,53	13,63	-7,23	11,07	10,57
9	1	-6,75	11,9	-6,8	11,97	9,93
10	1	-8,45	10,77	-7,75	11	9,65
11	1	-7,6	13,3	-9,6	9,3	11,67
12	1	-5,17	12,27	-5,37	12,8	10,5
13	2	-17,47	12,97	-19,23	15,93	13,13
14	2	-17,85	12,37	-21,53	11,5	7,6
15	2	-11,53	11,83	-12,32	13,87	13
16	2	-10,03	11	-10,73	8,6	11,8
17	2	-11,57	11,03	-15,27	11	10,87
18	2	-10,96	15,53	-15,83	12,37	11,93
19	2	-12,27	12,5	-8,93	12,27	9,93
20	2	-12,93	10,03	-15,83	7,4	7,2
21	2	-19,47	9,1	-14,37	7,87	8,3
22	2	-10,66	14,43	-10,63	11,6	10,9
23	2	-11,07	11,6	-11,13	12,07	10,53
24	3	-7,57	9,13	-10,03	8,87	8,93
25	3	-12,6	13,83	-15,83	9,57	11,83
26	3	-6,17	11,6	-11,3	9,63	11,53
27	3	-5,6	11,1	-7,57	7,73	7
28	3	-7,66	13,63	-8,73	7,4	8,9
29	3	-9,73	9,7	-10,93	8,8	8,7
30	3	-8,07	13,2	-7,77	11,2	10,57
31	3	-7	12,1	-7,67	9,37	7,8
32	3	-8,77	10,5	-13,3	8,97	9,23
33	3	-8,27	10,73	-7,13	10,53	9,93
34	3	-7,67	14,7	-11,17	10,6	10,13

## Publikationsverzeichnis

Gewebedoppler-Echokardiographie (GDE) – Schnittebenen der myokardialen  
Wandbewegungsanalyse beim Pferd

Klaus C, Schmitz R. R., Grabner A.

13. Jahrestagung der DVG-Fachgruppe Innere Medizin und klinische  
Laboratoriumsdiagnostik Gießen, 2.-3.2.2008

Abstract in:

Tierärztl. Prax 2008; 36 (K): A6



---

## Danksagung

Mein aller herzlichster Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Grabner, für die Überlassung des Themas und die jederzeit gewährte freundliche und überaus geduldige Unterstützung während der letzten 3 Jahre. Vielen Dank!

Einen ganz besonderen Dank möchte ich an meinen Berliner „Lehrmeister“ Dr. Robert Schmitz richten. Ohne ihn wäre die Umsetzung dieser Arbeit schier unmöglich gewesen. Vielen, vielen Dank für Rat, Tat, Motivation und deine Hilfe!

Vielen Dank an Frau Dr. Arndt, Frau Lüdecke und Herrn Lotz aus dem Institut für Biometrie und Informationsverarbeitung für die aufgebrauchte Geduld, die vielen erklärenden und helfenden Worte und die Bereitschaft sich in die Materie dieser Arbeit einzuarbeiten.

Ich danke von ganzem Herzen allen Mitarbeitern/-innen der Klinik für Pferde der FU Berlin für die Unterstützung von allen Seiten bei dieser Arbeit.

Ganz herzlich möchte ich mich bei meinen Mitdoktoranden bedanken. Allen voran Frau Dr. Eva Spieker für die geleistete Vorarbeit und die gute Einführung in die „Materie“ und natürlich bei Herrn Dr. Andreas Hirschhäuser für die einmalige WG-Zeit.

Mein ganz besonderer Dank gebührt an dieser Stelle Dr. Robert Fitz. Ohne ihn wäre vieles nie möglich gewesen und einiges anders gekommen. Vielen, vielen Dank für die vielen guten Ratschläge, das entgegengebrachte Vertrauen, die exzellente Ausbildung, die gute Verpflegung, die schönen Stunden im Auto und auf dem Traktor und vieles mehr!!!

Liebe „Wieser“, ohne Euch hätte ich nie diesen Beruf ergriffen. Ich habe sehr viel von Euch lernen und erfahren dürfen und bin Euch von ganzem Herzen dankbar!

Vielen Dank an alle meine Freunde, meine Familie und meine Großeltern!

Ganz speziellen Dank an Dana für deine Hilfe, deine Geduld, und die große Unterstützung!

Der größte Dank gebührt meinen Eltern und meiner Schwester Ruth. Für soviel Unterstützung, Geduld, Nerven und Finanzierung danke ich Euch von ganzem Herzen. Danke für alles!

*Es ist längst alles gesagt, nur noch nicht von allen. (Karl Valentin)*

## Selbständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die vorgenannten Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Berlin, den 07.04.2009

Christoph Sebastian Klaus