

Effekt von Detomidin auf die Herzfrequenz und den Lungenkapillardruck beim Pferd

Heidrun Gehlen¹, Ursula Groner¹, Karl Rohn² und Peter Stadler¹

Klinik für Pferde¹ und Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informatik² der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurde bei 6 gesunden Pferden eine Rechtsherzkatheteruntersuchung durchgeführt. Nach Katheterpositionierung im Lungenkapillargebiet erfolgte die Applikation des α_2 -Agonisten Detomidin in der Dosierung von 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Herzfrequenz und Lungenkapillardruck wurden anschließend über einen Zeitraum von 11 Minuten kontinuierlich aufgezeichnet. Nach Detomidinapplikation sank die Herzfrequenz in der ersten Minute hochsignifikant um 81% ab ($p < 0,0001$). Im Laufe der folgenden 2 Minuten stieg die Herzfrequenz wieder an und bildete im weiteren Verlauf ein oszillierendes Plateau dessen Mittelwert sich bei 20 Schlägen pro Minute (54% des Ausgangswertes der Herzfrequenz) befand. Der Lungenkapillardruck zeigte dagegen in den ersten 45-50 Sekunden einen hochsignifikanten Anstieg um 27% von einem mittleren Ausgangswert von etwa 17,5 mmHg auf einen Mittelwert von 24 mmHg ($p < 0,0001$). In der vierten Minute nach Detomidinabgabe erreichte der Lungenkapillardruck mit einem Wert von 28 mmHg sein Maximum, was einem Anstieg von 37,5% gegenüber dem Ausgangswert entspricht.

Schlüsselwörter: Anästhesiologie, Detomidin, Lungenkapillardruck, Herzfrequenz

Effect of detomidine on heart rate and pulmonary artery wedge pressure in horses

In the present study 6 horses were examined with right herat cathederization. After catheter positioning in a pulmonary vessel the α_2 -agonistic drug detomidine was applicated in adosage of 20 mg/kg. Heart rate and pulmonary artery wedge pressure was measured continuously over the next 11 mintes. After detomidine application heart rate decreased significantly about 81% in the first minute ($p < 0,0001$). Within the next 2 minutes the heart rate increased again with an oszillating plateau around 20 beats per minute (54% of the heart rate befor study starts). Pulmonary artery wedge pressure (PWP) increased significantly ($p < 0,0001$) within the first 45-50 seconds after detomidine application from 17,5 mmHg up to 24 mmHg (27 % of the value before detomidine application). Maximal PWP of 28 mmHg was reached within the 4th minute after detomidine application (37,5% of the basis value).

Keywords: anesthesiology, detomidine, pulmonary artery wedge pressure, heart rate

Einleitung

α_2 -Agonisten werden seit vielen Jahren aufgrund ihrer sedativen und analgetischen Eigenschaften beim Pferd eingesetzt (Virtanen 1986). Das Imidazolderivat Detomidin, ein α_2 -Rezeptoragonist mit geringer Wirkung auf α_1 -Rezeptoren, hat eine zwischen ein bis vier Stunden anhaltende sedativ-analgetische Wirkung und wird wegen seines schnellen und sicheren Wirkungseintritts in der Pferde- und Rinderpraxis häufig eingesetzt (Gehlen et al. 2004, Löscher et al. 2003). Die sedative Wirkung wird vornehmlich über α_2 -Rezeptoren zentral im Gehirn hervorgerufen (Stenberg 1986). In Kombination mit Ketamin oder Barbituraten ist es auch zur Narkoseprämedikation geeignet. Die sedativ-analgetischen Dosierungen liegen zwischen 5 und 30 mg/kg bei intravenöser Applikation (Clarke und Taylor 1986). Neben der Sedation führt die zentrale Wirkung des Detomidins auch zu einer Bradykardie und initialen Hypotension (Short et al. 1986). Peripher kommt es zu einer initialen Vasokonstriktion mit daraus resultierendem peripheren Bluthochdruck (Clarke und Taylor 1986). Als weitere Nebenwirkungen sind beim Pferd ein herabgesetztes Herzminutenvolumen, Herzrhythmen, ein reduzierter Herzindex, Hypoxie, Hypothermie, Hypoventilation,

Diurese, Schwitzen und Tremor beschrieben (Löscher et al. 2003, Wagner et al. 1991, Yamashita et al. 2000).

Die kardiovaskuläre Depression durch Detomidin wurde bereits in verschiedenen Studien bei gesunden Pferden (Gasthuys et al. 1990, Sarazan et al. 1989, Jöchle et al. 1989, Still et al. 1996, Daunt et al. 1993, Wagner et al. 1991, Raekallio et al. 1991) und bei Pferden mit Herzerkrankungen (Gehlen et al. 2004a) nachgewiesen.

In der vorliegenden Studie wurde der Effekt von Detomidin auf die Herzfrequenz und den Lungenkapillardruck bei gesunden Pferden überprüft. Der Lungenkapillardruck wurde dazu invasiv mit Hilfe eines Rechtsherzkatheters erhoben. Durch Verschluss einer Pulmonalarterienaufzweigung mittels eines an der Katheterspitze befindlichen Latexballons werden Druckschwankungen im linken Vorhof und enddiastolisch auch im linken Ventrikel, die sich retrograd über die Lungenvenen fortpflanzen erfaßt (Buchwalsky 1996). Damit liefert der Lungenkapillardruck Informationen über das linke Herz ohne eine aufwändige Linksherzkatheterisierung erforderlich zu machen. Klinisch spielt der Lungenkapillardruck insbesondere als Maß

für den linksatrialen und -ventrikulären Füllungsdruck und zur linksventrikulären Funktionsdiagnostik eine Rolle (Sapru et al. 1968, Ganz et al. 1986, Perett et al. 1994). Bei Pferden mit Vorhofflimmern, Mitral- oder Aortenklappeninsuffizienzen wurden signifikant erhöhte Lungenkapillardruckwerte in Ruhe nachgewiesen (Gehlen et al. 2004b).

In der vorliegenden Studie sollte überprüft werden, welchen Einfluß eine Detomidinapplikation auf die intrakardialen Drücke im linken Herzen hat, um zusätzliche Informationen darüber zu erlangen ob und inwieweit linkskardiale Druckveränderungen auftreten, die bei Pferden mit Linksherzerkrankungen eventuell berücksichtigt werden sollten.

Material und Methode

Pferde

In dieser Studie wurden sechs Pferden untersucht (9 Wallache, 3 Stuten; durchschnittliche Größe von $161 \pm 5,5$ cm; durchschnittliches Gewicht von $553 \pm 55,2$ kg). Die Basisdaten der Pferde sind in Tabelle 1 aufgelistet.

Tab 1 Basisdaten der Probanden. *Basic values of the horses.*

Pferd Nr.	Rasse	Geschlecht	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)
1	Traber	S	12	167	625
2	Hannoveraner	W	8	169	630
3	Traber	S	8	154	540
4	Traber	S	12	153	565
5	Brandenburger	W	9	175	640
6	Brandenburger	W	9	163	555

Klinische und kardiologische Voruntersuchung

Die Pferde wurden klinisch allgemein und speziell kardiologisch voruntersucht. Im Rahmen der speziellen kardiologischen Untersuchung wurde zunächst bei allen Pferden eine echokardiographische Untersuchung (M- und B- Mode) durchgeführt. Zusätzlich wurden bei allen Pferden die Herzklappen mit der Farbdopplertechnik untersucht. Die Untersuchungen erfolgten mit dem Ultraschallgerät „Vingmed 600E“ der Firma General Electrics, Garching, Deutschland, (2,5 MHz-Phased-Array-Schallkopf) durchgeführt. Simultan zur Echokardiographie wurde ein bipolares EKG abgeleitet. Eine Lungenerkrankung wurde bei allen Pferden durch klinische und blutgasanalytische Untersuchungen ausgeschlossen.

Rechtsherzkatheteruntersuchung zur Messung des Lungenkapillardruckes unter Detomidin

Die Druckwerte wurden mit einem zweilumigen Ballon-Einschwemmkatheter nach Swan-Ganz (160 cm lang, 7 French Außendurchmesser) der Firma Arrow Deutschland GmbH, Erding, mit einem externen Druckwandler und einem flüssigkeitsgefülltem Druckdom erhoben. Die Eichung des Messsystems erfolgte nach Justierung des externen Druckaufnehmers

auf Höhe des Buggelenkes mit Nullabgleich gegen den atmosphärischen Druck. Simultan wurde ein EKG abgeleitet (bipolare Brustwandableitung).

Die Einfuhrschleuse für den Katheter wurde nach steriler Vorbereitung unter Lokalanästhesie in die rechte Jugularvene, auf Höhe der Apertura thoracis, eingebracht. Anschließend wurde der Katheter über die Jugularvene, den rechten Vorhof, den rechten Ventrikel und die Pulmonalarterie bis ins Lungenkapillargebiet vorgeschoben und dort mit Hilfe eines Ballons an der Katheterspitze eingeklebt.

Anschließend injizierte eine Hilfsperson Detomidin (Domosedan, Firma Pfizer GmbH, Karlsruhe, Deutschland) in einer Dosierung von $20 \mu\text{g}/\text{kg}$ in die linke Jugularvene. Herzfrequenz und Lungenkapillardruck wurden solange gemessen, bis sich ein Plateau abzeichnete.

Statistische Auswertung

Für die Herzfrequenz und den Lungenkapillardruck wurden die Modellresiduen auf Normalität mittels Q-Q-Plot (hier nicht dargestellt) sowie dem Shapiro-Wilk Test geprüft, die Annahme auf Normalverteilung wird nicht abgelehnt. Zur Berechnung der Veränderung der Parameter Herzfrequenz und Lungenkapillardruck unter dem Einfluss von Detomidin wurde eine Varianzanalyse (repeated measurements) über die Zeit gerechnet. Für die Irrtumswahrscheinlichkeit wurde $p < 0,05$ als signifikant betrachtet.

Die unter dem Sedativum aufgetretenen Veränderungen der beiden Parameter innerhalb des Messzeitraumes (Kurvenverlauf) wurden deskriptiv (absolut und prozentual) ausgewertet. Die Auswertungen erfolgten mit dem Statistikprogramm SAS, Version 9.1 (SAS Institute, Cary, NC); die Prüfung auf Normalverteilung erfolgte mit den Procedures INSIGHT und UNIVARIATE, für die Auswertung des linearen Modells wurde die Prozedur mixed benutzt.

Ergebnisse

Ergebnisse der Voruntersuchungen

Im Rahmen der Voruntersuchungen ergaben sich bei keinem der Pferde Herz- und/oder Lungenerkrankungen.

Herzfrequenzverlauf unter Detomidinwirkung

Unter dem Einfluss von Detomidin zeigte die Herzfrequenz hochsignifikante Unterschiede im Verlauf der Untersuchungszeit ($p < 0,0001$). Innerhalb der ersten Minute nach Detomidinabgabe kam es zu einer signifikanten Bradykardie, die sich in einem Absinken der mittleren Herzfrequenz von etwa 37 Schlägen pro Minute bis zu einem mittleren Wert von etwa 17 Schlägen pro Minute manifestierte. Dies entspricht einem Herzfrequenzabfall um 81% des Ausgangswertes. Im Laufe der folgenden 120 Sekunden stieg die Herzfrequenz wieder an und bildete im weiteren Verlauf ein oszillierendes Plateau dessen Mittelwert sich bei 20 Schlägen pro Minute befand. Dieser Mittelwert entspricht 54% des Ausgangswertes der

Herzfrequenz. Bis zum Zeitpunkt des Versuchsendes befand sich die Herzfrequenz weiter innerhalb des oszillierenden Plateaus.

Lungenkapillardruckmessung unter Detomidinwirkung

Der Lungenkapillardruck zeigte ebenfalls hochsignifikante Unterschiede im Verlauf der Untersuchungszeit ($p < 0,0001$). Er verhielt sich innerhalb der ersten Minute des Versuches im Vergleich zur Herzfrequenz genau gegenläufig. Binnen der

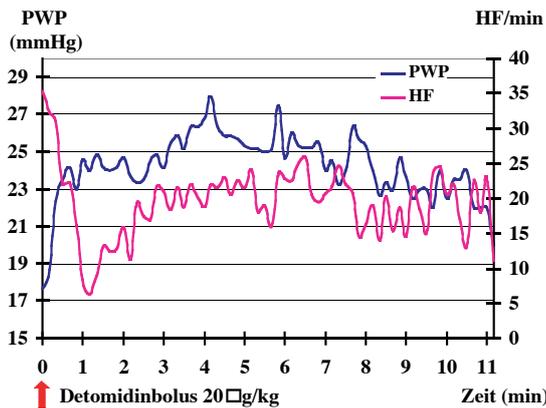


Abb 1 Verlauf von Herzfrequenz (HF) und Lungenkapillardruck (PWP) unter dem Einfluss von Detomidin ($20\mu\text{g}/\text{kg}$).
Heart rate and pulmonary artery wedge pressure during detomidine application ($20\mu\text{g}/\text{kg}$).

ersten 45-50 Sekunden kam es zu einem Anstieg von einem mittleren Ausgangswert von etwa 17,5 mmHg auf einen Mittelwert von 24 mmHg. Das entspricht einem Anstieg um 27,08 %. In der vierten Minute nach Detomidinabgabe erreichte der Lungenkapillardruck dann mit einem Wert von 28 mmHg sein Maximum, was einem Anstieg von 37,5% gegenüber dem Ausgangswert entspricht. Ab diesem Zeitpunkt fiel der Lungenkapillardruck von größeren Schwankungen begleitet tendenziell ab und befand sich zum Zeitpunkt des Versuchsendes wieder unter 20 mmHg und damit im Normwertbereich. Abbildung 1 stellt den Verlauf beider Parameter über die Zeit graphisch dar.

Diskussion

Detomidinhydrochlorid wird unter dem Warennamen Domosedan® als Sedativum mit analgetischer Komponente beim Pferd in vorgeschriebenen Dosierungen zwischen 20-80 $\mu\text{g}/\text{kg}$ eingesetzt (Löscher 2003). Der Verlauf von Herzfrequenz und Lungenkapillardruck wurde in der vorliegenden Studie nach intravenöser Injektion von 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Detomidin ermittelt.

Innerhalb von 60 Sekunden kam es im Rahmen einer extremen Bradykardie zu einem Herzfrequenzabfall um 81% des Ausgangswertes, welche als Folge eines erhöhten Vagustonus, einerseits bedingt durch die Stimulierung zentraler, andererseits durch die Stimulierung peripherer α_2 -Rezeptoren, zu bewerten ist (Savola et al. 1985). Die Stimulierung der peripheren α_2 -Rezeptoren führt zu einer Vasokonstriktion, deren Folge eine initiale Blutdruckerhöhung ist, die wiederum einen

Barorezeptoren-Reflex auslöst (Scheunert und Trautmann 1987, Frimmer 1987). Dieser führt zur Vagusstimulierung, welche die Bradykardie verursacht.

Auch in anderen Studien zeigte sich diese initiale Bradykardie nach Detomidinapplikation (Vainio 1985, Short et al. 1986), die zum Teil über 70 (Feddern 1986) bzw. 120 Minuten (Sarazan et al. 1989) bestehen blieb.

Der innerhalb dieser Studie provozierte Herzfrequenzabfall (initial um 81% des Ausgangswertes) stellte sich noch extremer dar als der in der Studie von Hausmann (1988) bereits beschrieben, welcher innerhalb einer Minute einen Herzfrequenzabfall von 57,1% beobachtete, der nach 15 Minuten wieder seinen Ausgangswert erreichte.

In der vorliegenden Studie kann keine Aussage darüber gemacht werden, zu welchem Zeitpunkt die Ausgangsherzfrequenz wieder erreicht worden wäre, da der Versuch nach Erreichen eines Plateaus der Herzfrequenz (ca. 11 Minuten nach Detomidinapplikation) beendet wurde. Das sich anschließende „oszillierende Plateau“ der Herzfrequenz um 20 Schläge/min entsprach etwa 54% des Ausgangswertes und blieb bis zum Zeitpunkt des Versuchsendes bestehen.

Hausmann (1988) beobachtete weiterhin Herzarrhythmien unter Detomidinabgabe, begleitet von unregelmäßigen und ungleichmäßigen Pulswellen und deutliche Blutdruckschwankungen für einen Zeitraum von etwa 28 Minuten. Auch in unserer Studie kam es zu anhaltenden Herzarrhythmien, die sich im EKG als AV-Blöcke II. Grades darstellten. Auch andere Autoren stellten regelmäßig Erregungsleitungsstörungen unter Detomidinwirkung fest (Sarazan et al. 1989, Gasthuys et al. 1990, Clarke und Taylor 1986). Im Vergleich zu Xylazin, ebenfalls ein α_2 -Agonist, ist bei Detomidinabgabe eher mit dem Auftreten von kardialen Reizleitungsstörungen zu rechnen.

Der Lungenkapillardruck verhielt sich in der vorliegenden Studie genau gegenläufig zur Herzfrequenz. Es zeigte sich binnen 45-50 Sekunden nach Applikation des Sedativums ein rasanter Anstieg um 27,8% (entsprechend 24 mmHg), der nach 4 Minuten sein Maximum erreichte (37,5% höher als der Ausgangswert). Der anschließende tendenzielle Abfall war von großen Schwankungen begleitet, zum Zeitpunkt des Versuchsendes (nach 11 Minuten) befand sich der Lungenkapillardruck wieder im Normwertbereich. Auch Hausmann (1988) stellte im Rahmen seiner Studie hochsignifikante Änderungen des Blutdruckes unter Detomidinwirkung fest (systolischer Anstieg um 67,2%, diastolischer Anstieg um 45,7%). Erst nach 90 Minuten wurde in dieser Studie der Ausgangswert wieder erreicht. Andere Autoren ermittelten Blutdruckanstiege über eine Dauer von etwa 15 Minuten (Clarke und Taylor 1986, Wagner et al. 1991). Auch Savola et al. (1985) wiesen nach, dass Detomidin peripher eine Blutdruckerhöhung bewirkt, der eine α_2 -vermittelte Vasokonstriktion zugrunde liegt (Stenberg 1986). Eine Blutdruckerhöhung müsste nach Schmidt und Thews (1987) nicht nur zu einer Bradykardie, sondern durch den Barorezeptorenreflex auch zu einer Weitstellung peripherer Gefäße mit nachfolgender Hypotonie führen. Diese scheint jedoch durch die α_2 -Rezeptoren-vermittelte periphere Vasokonstriktion des Detomidins unterdrückt zu werden (Hausmann 1988). Sarazan et al. (1989) ermittelten dazu einen dosisab-

hängigen, signifikant erhöhten linksventrikulären Füllungsdruck unter der Wirkung von Detomidin, der möglicherweise auch in der vorliegenden Studie ursächlich für den hochsignifikanten Anstieg des Lungenkapillardruckes sein könnte.

Physiologischerweise würde ein erhöhter linksventrikulärer Füllungsdruck bzw. ein erhöhter PWP auf eine myokardiale Kontraktilitätssteigerung hindeuten. Die in der vorliegenden Studie nach Detomidinapplikation erreichten Lungenkapillardruckwerte werden auch unter aktiver Laufbandbelastung bei Geschwindigkeiten von 4-5 m/s erreicht (Gehlen et al. 2004b). Tatsächlich kommt es aber unter Detomidinwirkung zu einer Erniedrigung der Kontraktilität, was auf einen erheblich negativ inotropen Effekt des Sedativums hinweist und der eigentlich in der Folge eine Erniedrigung des Lungenkapillardruckes erwarten ließe, der den Druck im linken Vorhof widerspiegelt.

Auch Nolle et al. (1999) führten Rechtsherzkatheteruntersuchungen unter Detomidinwirkung in einer Dosierung von 10 µg/kg bei Pferden durch und stellten dabei einerseits einen signifikanten Abfall des rechtsventrikulären Druckes (um 40%) und andererseits wie auch in unserer Studie einen signifikanten Lungenkapillardruckanstieg (um 24 %) fest.

Detomidin bewirkt zum einen durch Vasokonstriktion eine Erhöhung des linksventrikulären enddiastolischen Füllungsdruckes (Sarazan et al. 1989). Dieses wurde auch echokardiographisch unter Detomidinsedierung (20 µg/kg) durch eine signifikante Vergrößerung des linken Vorhofes festgestellt, da das Vorhofmyokard im Vergleich zum Ventrikelmyokard deutlich dünner und deshalb bei Druckanstieg leichter dehnbar ist (Gehlen et al. 2004a). Dadurch lässt sich die signifikante Lungenkapillardrucksteigerung erklären. Zum anderen führt Detomidin, aufgrund seiner negativ inotropen Wirkung zu einer reduzierten myokardialen Kontraktilität (Sarazan et al. 1989, Wagner et al. 1991), die auch echokardiographisch bei unterschiedlichen Detomidindosierungen nachweisbar ist (Patteson et al. 1995, Gehlen et al. 2004a).

Die initiale Blutdruckerhöhung nach Detomidingabe erreicht in Studien anderer Autoren ihr Maximum eine Minute nach Applikation des Detomidins (Clarke und Taylor 1986, Short et al. 1986). In der vorliegenden Studie wurden die maximalen PWP-Werte jedoch vier Minuten nach Detomidin-Applikation erreicht. Nach der initialen Phase der Hypertension kommt es durch Stimulierung zentraler α -Rezeptoren zu einer Senkung des Vagotonus und zu einer Hypotension (Gasthuys et al. 1990, England und Clark 1996, Löscher 2003), so dass der letztlich resultierende Blutdruck eine Mischung aus peripherem und zentralen Effekt ist (Ruskoaha 1986), so dass die PWP-Steigerung bis zur 4. Minute nach Detomidinapplikation nicht ausschließlich über die periphere Blutdrucksteigerung zu erklären ist.

Unter Detomidinwirkung wurde in einer anderen Studie eine Verstärkung pathologischer Rückflüsse bzw. ein erstmaliges Auftreten von Rückflüssen, insbesondere an der Mitralklappe, festgestellt (Gehlen et al. 2004a). Dieses kann sowohl durch den hypertensiven Effekt als auch durch die negativ inotrope Wirkung von Detomidin bewirkt werden. Neben der Erhöhung des systolischen atrioventrikulären Druckgradienten und der Vergrößerung des enddiastolischen Ventrikelvolumens

aufgrund der Hypertension in der Peripherie, führt Detomidin über eine Verringerung der Kontraktilität des Herzens zu einer Erhöhung sowohl des enddiastolischen als auch des endsystolischen Ventrikelvolumens. Diese Mechanismen können zusätzlich die signifikante Lungenkapillardrucksteigerung bis zur 4. Minute nach Detomidininjektion in der vorliegenden Studie erklären.

Da durch Detomidinabgabe eine deutliche depressive Wirkung auf das kardiovaskuläre System zu erwarten ist, und zusätzlich Herzarrhythmien und Klappenrückflüsse erstmals auftreten bzw. bestehende Insuffizienzen vergrößert werden können sollte vor jeder Sedierung eines Pferdes eine kurze, klinische Untersuchung des Herz- Kreislaufapparates erfolgen. Sind bereits vor Sedierung pathologische Herz-/ Kreislaufbefunde vorhanden, erscheint es aufgrund der kardiovaskulären depressiven Wirkung des Detomidins sinnvoll, zunächst Ursache und Schweregrad einer vermutlichen Herzerkrankung abzuklären. In Notfallsituationen (z.B. Verletzung mit starken Blutverlusten) sollte der Tierarzt darauf vorbereitet sein, bei deutlichen kardiovaskulären Symptomen nach einer Detomidinsedierung, die erforderlichen Gegenmaßnahmen zu ergreifen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine Sedierung mit Detomidin nachweisbare, hämodynamische Auswirkungen hat, die in unserer Studie bei gesunden Pferden zu keinen akuten Herz-Kreislaufstörungen führte. Bei Pferden mit Herzerkrankungen und kardialer Dekompensation sind jedoch aufgrund der beschriebenen kardiovaskulären Wirkungen von α_2 -Agonisten, Herz- Kreislaufstörungen nicht auszuschließen.

Literatur

- Buchwalsky R. (1996): Einschwemmkatheter: Technik, Auswertung und praktische Konsequenzen. 4. Auflage, Verlag Spitta GmbH, Balingen
- Clark K. W. und Taylor P. M. (1998): Detomidine: a new sedative for horses. *Equine Vet. J.* 18, 366-370
- Daunt D. A., Dunlop C. I., Chapman P. L., Shafer S. L., Ruskoaha H., Vakkuri O., Hodgson D. S., Tyler L. M. und Maze M. (1993): Cardiopulmonary and behavioral response to computerdriven infusion of detomidine in standing horses. *Am. J. Vet. Res.* 54, 2075-82
- Feddern T. (1986): Die Verwendung von Detomidin zur Sedierung des Pferdes und seine Auswirkung auf Blutdruck und Blutgase. Hann. Tierärztl. Hochsch., Dissertation, 12-45
- England G. C. W., Clarke K. W. und Goosens L. (1992): A comparison of the sedative effects of three α_2 -adrenoceptor agonists (romifidine, detomidine and xylazine) in the horse. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 15, 194-201
- Frimmer M. und Lämmer M. (1987): Pharmakologie und Toxikologie. 3. Aufl., Schattauer Verlag, Stuttgart-New York, 23-67
- Ganz P., Swan H. J. C. und Ganz W. (1986): Ballon-Tipped and Flow-Directed Catheters. In: W. Grossman (Hrsg.) (1986): *Cardiac Catheterization and Angiography*. 3. Aufl. Lea & Febiger, Philadelphia, 88-100
- Gasthuys F., De Moor A. und Parmentier D. (1990): Haemodynamic changes during sedation in ponies. *Vet. Res. Commun.* 14, 309-327
- Gehlen H., Kroker K., Deegen E. und Stadler P. (2004a): Einfluss von Detomidin auf echokardiographische Funktionsparameter und kardiale Hämodynamik bei Pferden mit und ohne Herzgeräusch. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.*, 146, 119-126

- Gehlen H., Bubeck K. und Stadler P. (2004b): Pulmonary artery wedge pressure measurement in healthy warmblood horses and in warmblood horses with mitral valve insufficiencies of various degrees during standardised treadmill exercise. *Res. Vet. Sci.* 77, 257-264
- Hausmann R. (1988): Die Veränderungen der Blutdrucke und einiger ausgewählter respiratorischer Parameter unter dem Einfluss eines neuartigen, sedativ und analgetisch wirkenden Medikamentes, Detomidin Hydrochlorid, unter Berücksichtigung der Anwendbarkeit eines vollautomatischen oszillometrischen Blutdruckmessgerätes bei sich schnell ändernden und hohen Blutdrucken beim Pferd. *Med. vet. Diss. Giessen* 24-45
- Yamashita K., Tsubakishita S., Futao S., Ueda I., Hamaguchi H., Seno T., Katho S., Izumisawa Y., Kotani T. und Muir W. W. (2000): Cardiovascular effects of medetomidine, detomidine and Xylazine in horses. *J. Vet. Med. Sci.* 62, 1025-1032
- Löscher W., Ungemach F. R. und Kroker R. (2003): Grundlagen der Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Parey- Verlag, Berlin, Hamburg, 85-89
- Nollet H., van Loon G., Deprez P., Sustrock B. und Muylle E. (1999): Use of right ventricular pressure increase rate to evaluate cardiac contractility in horses. *Am. J. Vet. Res.* 60, 1508-1512
- Ohnesorge V. B., Deegen E. und Jochle W. (1991): The effect of the sedative and analgesic detomidine for laryngoscopy of adult horses and foals. *Berl., Münch. Tierärztl. Wochenschr.* 10, 340-346
- Perret C., Tagard D. und Feihl F. (1994): Der Rechtsherzkatheter in der Intensivmedizin. Blackwell Wissenschaftsverlag, Berlin, 56-87
- Savola J. M., Ruskoaho H., Puurunen J. und Karki N. T. (1985): Cardiovascular action of detomidine, a sedative and analgesic imidazole derivative with α -agonistic properties. *Eur. J. Pharmacol.* 26,118, 69-76
- Sarazan R. D., Starke W. A., Krause G. F. und Garner H. E. (1989): Cardiovascular effects of detomidine, a new α_2 -adrenoceptor agonist in the conscious pony. *Vet. Pharmacol. Therap.* 12, 378-388
- Sapru R. P., Taylor S. H. und Donald K. W. (1968): Comparison of the pulmonary wedge pressure with the left ventricular end-diastolic pressure in man. *Clin. Sci.* 34, 125-140
- Scheunert A. und Trautmann A. (1987): Lehrbuch der Veterinärphysiologie. Verlag P. Parey, Berlin-Hamburg
- Short C. E., Stauffer J. L., Goldberg G. und Vainio O. (1986): The use of atropine to control heart rate responses during detomidine sedation in horses. *Acta Vet. Scand.* 27, 548-559
- Stenberg D. (1986): The role of α -adrenoceptors in the role of vigilance and pain. *Acta vet. Scand.* 82, 29-34
- Jöchle W., Moore J. N., Brown J., Baker G. J., Lowe J. E., Fubini S., Reeves M. J., Watkins J. P. und White N. A. (1989) Comparison of detomidine, butorphanol, flunixin meglumine and xylazine in clinical cases of equine colic. *Equine Vet. J. Suppl.* 7, 111-116
- Patteson M. W., Gibbs C., Wotton P. R. und Cripps P. J. (1995): Effects of sedation with detomidine hydrochloride on echocardiographic measurements of cardiac dimension and indices of cardiac function in horses. *Equine Vet. J. Suppl.* 19, 33-37
- Raekallio M., Vainio O. und Karjalainen J. (1991):The influence of detomidine and epinephrine on heart rate, arterial blood pressure and cardiac arrhythmia in horses. *Vet. Surg.* 20, 468-473
- Sarazan R. D., Starke W. A., Krause G. F. und Garner H. E. (1989): Cardiovascular effects of detomidine, a new α_2 -adrenoceptor agonist, in the conscious pony. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 12, 378-388
- Still J., Serteyn D. und van der Merwe C. A. (1996): Cardiovascular and respiratory effects of detomidine in isoflurane- anaesthetised horses. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 67, 199-203
- Wagner A. E., Muir W. W. und Hinchcliff K. W. (1991): Cardiovascular effects of xylazine and detomidine in horses. *Am. J. Vet. Res.* 52, 651-657
- Vainio O. (1985): Detomidine, a new sedative and analgesic drug for veterinary use. Pharmacological and clinical studies in laboratory animals, horses and cattle. Helsinki College Vet. Med. Diss.
- Virtanen R., Ruskoaho H. und Nyman L. (1985): Pharmacological evidence for the involvement of α_2 -adrenoceptors in the sedative effect of detomidine, a novel sedative-analgesic. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 8, 30-37.

Dr. Heidrun Gehlen
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
Klinik für Pferde
Bischofsholer Damm 15
30173 Hannover
heidrun.gehlen@tiho-hannover.de

Pferdeheilkunde Curriculum

Herz- und Gefäßkrankheiten

Heidrun Gehlen und Peter Stadler

14.-15. Oktober 2006

Humbolt-Universität Berlin

Tierarzneischulgarten, Alte Geburtshilfe

www.pferdeheilkunde.de