

Myokardfunktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes bei Pferden mit COB

Anna Helena Stahl und Heidrun Gehlen

Klinik für Pferde der Ludwig-Maximilians-Universität München

Zusammenfassung

Im Rahmen einer COB können pulmonale und systemische Hypoxien, sowie ein erhöhter pulmonaler Widerstand die rechtsventrikuläre Myokardfunktion beeinflussen. In früheren Studien wurde mittels konventioneller Echokardiographie jedoch nur in wenigen Fällen eine Hypertrophie oder eine Dilatation des rechten Ventrikels im Sinne eines Cor pulmonale nachgewiesen, obwohl bei Herzkatheteruntersuchungen häufig Druckveränderungen beobachtet wurden. Mit der nicht-invasiven Gewebedopplerechokardiographie ist es möglich schon geringgradige Veränderungen des myokardialen Bewegungsmusters zu erfassen. Ziel dieser Studie war es mit Hilfe der Gewebedopplertechnik Normwerte der rechtsventrikulären Myokardfunktion bei gesunden Pferden zu erstellen und mögliche Unterschiede zu Pferden mit COB aufzudecken. Insgesamt wurden 12 Warmblutpferde (2 Hengste, 4 Stuten, 6 Wallache) im Alter von 6 bis 13 Jahren untersucht. Bei allen Pferden wurde eine komplette Lungenuntersuchung (Vorbericht, klinische Untersuchung, Bronchoskopie, TBS-Analyse, arterielle Blutgasanalyse, Thoraxröntgen) durchgeführt. Sechs Pferde wurden als lungengesund (Mittelwerte: Gewicht 574 ± 33 kg; Größe 169 ± 4 cm) und 6 Pferde als lungenkranke beurteilt (Mittelwerte: Gewicht 559 ± 51 kg; Größe 170 ± 7 cm). Bei allen Pferden wurde zudem eine vollständige konventionelle echokardiographische Untersuchung (B- und M- Mode, Farbdopplertechnik) durchgeführt. Für die Gewebedoppleruntersuchungen wurde der rechte Ventrikel von der rechten Thoraxseite im 3. Interkostalraum mit seinem Ausflusstrakt dargestellt. Das Myokard der freien rechtsventrikulären Wand wurde in drei definierte Segmente (trikuspidalklappennah, intermediär, pulmonalklappennah) eingeteilt. In diesen Myokardsegmenten wurden im Farbgewebedopplermodus (farbkodiertes Myokard) und mit der Speckle Tracking Methode (Graupixelverfolgung) Messungen der systolische Spitzengeschwindigkeit, frühdiastolische Relaxation (E-Welle), spätdiastolische Relaxation (A-Welle), Strain und Strain Rate (Deformation), sowie Displacement (Lageveränderungsparameter) durchgeführt. Die Farbgewebedoppleruntersuchung an der Pulmonalklappe zeigte bei COB Pferden im Vergleich zu gesunden Pferden eine signifikante Erhöhung ($p < 0,05$) der spätdiastolischen Geschwindigkeit. Die winkelunabhängige speckle tracking Methode (2 DS) konnte signifikante Unterschiede im trikuspidalklappennahen und Intermediärbereich des rechtsventrikulären Ausflusstraktes bei der Strain und Strain Rate ($p < 0,005$) und den Geschwindigkeitsparametern ($p < 0,05$) darstellen. Mit der Gewebedopplertechnik ist es möglich, eine Beeinträchtigung der rechtsventrikulären myokardialen Funktion bei Pferden mit COB objektiv darzustellen. Damit wird die Notwendigkeit einer frühzeitigen Therapie der COB verdeutlicht und erstmals nicht invasiv ein Einblick in die rechtsventrikuläre Herzfunktion gewährt.

Schlüsselwörter: Kardiologie, COB, rechtsventrikuläre Myokardfunktion, Gewebedoppleruntersuchung, Myokardgeschwindigkeitsanalyse

Equine myocardial right ventricular outflow tract function in horses with RAO

RAO is one of the most common equine airways diseases. In former studies conventional echocardiography was only in rare cases able to reveal cardiac hypertrophy or dilatation of the right ventricle, cor pulmonale, in terms of RAO, although in right heart catheterization pressure changes were often evident. By Doppler myocardial imaging already subtle changes of myocardial movement can be detected. This pilot study was aimed to show how and to what extent pulmonary and systemic hypoxia as well as higher pulmonary resistance may influence right ventricular myocardial outflow tract function. In a first step normal values for right ventricular myocardial outflow tract parameters were determined and in a second step these values were compared to those of RAO subjects. The study population consisted of 12 warmblood horses (age 6 – 13 years). All horses underwent physical and further clinical pulmonary examination, as well as conventional echocardiography (standard two-dimensional, M-Mode and colour-flow doppler echocardiography) and simultaneously obtained electrocardiogram. 6 horses (mean weight 559 ± 51 kg; height 170 ± 7 cm) were diagnosed with RAO by history (coughing, dust and exercise intolerance for more than 3 months), clinical signs (coughing, nasal discharge, exaggerated abdominal effort at rest), endoscopy (excessive mucus production and thickened tracheal bifurcation), cytological evaluation of tracheobronchial secretions ($> 25\%$ neutrophils, Curshmann Spirals) thoracic radiography (peribronchial infiltrations) and arterial blood gas analyses (alveolo-arterial oxygen difference, $AaDO_2 > 14$ mmHg). 6 horses (mean weight 574 ± 33 kg; height 169 ± 4 cm) were considered to be cardiopulmonary healthy based upon previous examination. Doppler myocardial imaging of the right ventricular outflow tract was obtained from right parasternal cardiac window. Three consecutive cardiac cycles were stored for off-line analysis. By Tissue velocity imaging the myocardium was colour coded and the region of interest was placed at the base of the pulmonary valve and tracked throughout the cardiac cycle. By 2 dimensional strain imaging (2 DS / speckle tracking) the right ventricular outflow tract myocardium was equally subdivided in three segments: basal (near the tricuspid valve), mid (between basal and apical segment) and apical (near the pulmonary valve). Systolic, early diastolic filling and late diastolic filling / atrial contraction velocities, as well as deformation (strain and strain rate) and displacement parameters were measured. Tissue velocity imaging at the pulmonary valve based myocardium showed a significantly increased atrial contraction velocity ($p < 0.05$) in RAO horses. Angle-independent 2 DS imaging revealed significant differences between RAO and control horses at the basal and mid segment of the right ventricular outflow tract in strain, strain rate ($p < 0.005$) and velocity ($p < 0.05$) parameters. Doppler myocardial imaging objectively quantifies RAO's impact on right ventricular myocardial function. This study gives a non-invasive insight on right ventricular myocardial outflow tract function and measures myocardial changes due to RAO. These results point out cardiopulmonary interaction and the necessity of early RAO treatment. Otherwise the right ventricle might be a powerful contributor to performance insufficiency in terms of RAO.

Keywords: Cardiology, RAO, right ventricular myocardial function, tissue Doppler imaging, tissue velocity imaging

Einleitung

Die chronisch obstruktive Bronchitis (COB), oder im englischen Sprachraum recurrent airway obstruction (RAO), gehört beim Pferd zu den häufigsten Atemwegserkrankungen (Leguillet 2003). Die in der natürlichen Haltungsumwelt des Pferdes vorkommenden Staubpartikel fungieren ebenso wie Umweltantigene als Allergene. Diese lösen zum Teil chronische Bronchitiden aus, welche in einer Schleimhautverdickung und Vasokonstriktion resultieren. Infolge dessen kommt es zur Reduktion der respiratorischen Oberfläche und damit zur Reduktion des effektiven Gasaustausches zwischen Lungenalveolen und Bronchioli (Robinson et al. 1996, Davis und Rush 2002, Robinson et al. 2003). Das Missverhältnis von Sauerstoffventilation und -perfusion kann zu einer Hypoxämie führen (Gros 2000). Besonders die sauerstoffsensitiven Herzmuskelzellen sind hiervon betroffen und reagieren bei zunehmender Dauer mit Desintegrität der tight junctions des Zellverbandes (myocardial remodeling). Nachfolgend dilatiert der Herzmuskel aufgrund des Verlustes des Zellzusammenhaltes (Dahme und Rudolph 2006). Zugleich wird aber auch die alveoläre Lungenstrombahn durch allergisch bedingte Vasokonstriktion so eingeengt, dass das rechte Herz zusätzlich zu der Sauerstoffminderversorgung und dadurch bestehenden Zellstoffwechselbelastung gegen einen höheren Widerstand anpumpen muss (Rudolph und Weiss 2006). Infolge dessen hypertrophieren die Fibrillen der Herzmuskelzellen und es resultiert insgesamt eine Herzmuskeldickenzunahme (Harmeyer 2000, Leschke und Wadlich 2007). Dies wird nach der WHO (World Health Organisation) beim Menschen als Cor pulmonale resultierend aus einer COPD (= chronic obstructive pulmonary disease) bezeichnet (Weitzenblum und Chaouat 2009). Beim Menschen konnten diese kardiopulmonalen Zusammenhänge der verschiedenen Krankheitsphasen der COPD bereits mit der nicht-invasiven Gewebedopplerechokardiographie nachgewiesen werden.

In früheren Studien konnte mittels konventioneller Echokardiographie nur bei hochgradig COB-kranken Pferden eine Hypertrophie des rechten Herzens oder eine Dilatation des rechten Ventrikels im Sinne eines Cor pulmonale nachgewiesen werden (Sage et al. 2006, Johansson et al. 2007). Demgegenüber zeigten invasive Herzkatheter-Druckmessungen Unterschiede zwischen COB und Kontrollpferden (Dixon 1978, Dixon et al. 1982, Seiffert 1997).

In der Humanmedizin finden sowohl die Farbgewebedopplertechnik (Farbkodierung des Myokards) als auch die zweidimensionale „Speckle Tracking“ Methode (Graustufenanalyse) Eingang in die Diagnostik, Therapieüberwachung und Prognose von sekundären Rechtsherzerkrankungen (Vonk-Noordgraaf et al. 2005, Melek et al. 2006, Vitarelli et al. 2006, Huez et al. 2007, Turhan et al. 2007, Tayyareci et al. 2009). Alle Parameter der Verformung des Myokards mittels Gewebedoppler beruhen dabei auf der Verkürzung der Sarkomere durch elektromechanische Erregung während der Systole (Voigt 2007). Systolische, frühdiastolische und spätdiastolische (= atriale Kontraktionsgeschwindigkeit) Geschwindigkeiten (velocities, cm/s) sind ebenso messbar wie die elastische Verformung (strain, %), die Verkürzungsgeschwindigkeit pro Faserlänge (strain rate, 1/s) und die Verlagerung des Myokards (displacement, mm) (Bleeker et al. 2006, Gehlen

et al. 2009b). Die zweidimensionale Speckle Tracking Methode hat gegenüber der Farbgewebedoppleruntersuchung den Vorteil der Winkelunabhängigkeit (D`Hooge 2007). Für die Erreichung höchster Objektgeschwindigkeiten mittels Gewebedoppler ist sowohl der Winkel zwischen gesendeter und reflektierter Schallwelle, als auch die Parallelität der Schallwellen entscheidend (D`Hooge und Bijmens 2006).

Die Gewebedopplertechnik mit der Analyse der Myokardbewegung (Richtung und Geschwindigkeit) wurde beim Pferd bis jetzt lediglich auf den linken Ventrikel angewandt (Gehlen et al. 2009a, Schwarzwald et al. 2009). Vergleichbar zur Humanmedizin könnte diese neue, nicht-invasive Untersuchungsmethode jedoch auch sehr wertvoll für Untersuchungen des rechten Ventrikels sein, um nicht-invasiv schon frühzeitige und geringgradige Veränderungen des Bewegungsmusters (z.B. Myokardgeschwindigkeit, -verformung) erfassen können.

Der rechte Ventrikel des Pferdes ist aufgrund seiner Geometrie und Lage des Herzens im Thorax in seiner Gesamtheit schwer darzustellen (Reef 1998). Auch hier ist die Gewebedopplertechnik hilfreich, da sie auf einzelne, rechtsventrikuläre Segmente anwendbar ist (Bleeker et al. 2007).

Ziel dieser Studie war es eine Schnittebene zu definieren auf welche die Gewebedopplertechnik am rechten Herzen anwendbar ist, Normwerte für diese Gewebedopplerparameter zu erheben, und diese mit Werten von COB-Pferden zu vergleichen. Die These, nach der die COB das rechtsventrikuläre Myokard beim Menschen messbar beeinflusst, sollte für das Pferd überprüft werden.

Material und Methodik

Pferde

Insgesamt wurden 12 Warmblutpferde (2 Hengste, 4 Stuten, 6 Wallache; Freizeitpferde, Boxenhaltung mit täglichem Weidegang) im Alter von 6 bis 13 Jahren aus dem Patientengut der Klinik für Pferde der Ludwig-Maximilians-Universität München untersucht (Tab. 1). Alle Besitzer stimmten vorab dem Untersuchungsprotokoll schriftlich zu.

Tabelle 1

Lungenuntersuchung

Es wurde ein ausführlicher Vorbericht über die Nutzung, Haltingsbedingungen, Krankheitsdauer und Symptome erhoben. Die weiterführenden klinischen Lungenuntersuchungen beinhalteten eine Bronchoskopie, Tracheobronchialsekretentnahme mit zytologischer Untersuchung, Thoraxröntgen und eine arterielle Blutgasanalyse (Berechnung der arterio-alveolären Sauerstoffpartialdruckdifferenz) (Gehlen et al., 2008).

Echokardiographie

Die echokardiographische Untersuchung wurde auf der Box mit einem portablen Ultraschallgerät (Vivid i, 3S-RS Sonde, GE Medical Systems) durchgeführt. Es wurden drei aufeinanderfolgende, artefaktfreie und rhythmische Herzzyklen aufgezeichnet und anschließend am Computer „off-line“ ausgewertet. Von allen Werten wurde der Mittelwert aus drei Messungen gebildet.

Tab. 1 Basisdaten der Pferde / *Study population facts*

Pferd – Nr.	Rasse	Alter	Geschlecht	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Lungenstatus
1	Warmblut	9	Wallach	172	582	gesund
2	Warmblut	6	Wallach	165	585	gesund
3	Warmblut	13	Wallach	172	598	gesund
4	Warmblut	7	Stute	173	595	gesund
5	Warmblut	8	Stute	166	575	gesund
6	Warmblut	6	Hengst	165	510	gesund
7	Warmblut	7	Hengst	178	580	COB
8	Warmblut	6	Stute	170	564	COB
9	Warmblut	6	Stute	160	465	COB
10	Warmblut	8	Stute	168	565	COB
11	Warmblut	9	Wallach	174	620	COB
12	Warmblut	13	Wallach	172	562	COB

Konventionelle Untersuchung

Die echokardiographische Untersuchung beinhaltete eine Untersuchung im B- und M-Mode zur Vermessung der Herzdimensionen und der Kontraktilität des Herzmuskels sowie eine Untersuchung der vier Herzklappen mit dem CW-/PW- und dem Farbdoppler zur Aufdeckung von pathologischen Rückflüssen und zur Vermessung der Blutflussgeschwindigkeiten im Herzen. Die Untersuchung wurde auf beiden Thoraxseiten durchgeführt (3. bzw. 3./4 Interkostalraum) (Stadler et al. 1988). Zudem wurde parallel zur echokardiographischen Untersuchung ein Elektrokardiogramm aufgezeichnet. Der M-Mode wurde zusätzlich auf Höhe der Mitral- und Aortenklappe durchgeführt, um den Aorten-/Mitralklappenschluss bzw. –öffnung zur zeitlichen Festlegung myokardialer Ereignisse im Gewebedoppler zu bestimmen.

Ein besonderes Augenmerk wurde auf die rechtsventrikulären Parameter gelegt. Zusätzlich zur enddiastolischen Messung der Dicke der rechtsventrikulären freien Wand aus dem Vierkammerblick, dem Durchmesser des rechten Atriums, rechten Ventrikels und der Pulmonalarterie aus der kranialen Achse, wurde hier zudem der Durchmesser der Aorta gemessen und der Quotient aus Pulmonalarterien- und Aortendurchmesser gebildet (PA/Ao). Darüber hinaus wurde aus der kurzen Achse, sowohl enddiastolisch (d) als auch systolisch (s), die Wanddicke des rechten Ventrikels (RV) und sein Durchmesser (D) gemessen und die rechtsventrikuläre Verkürzungsfraction (SF) errechnet: $SF = (RVDd - RVDs) \times (100/RVDd)$ (Bonnet et al. 2004).

Gewebedoppler

Der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt wurde im 3. Interkostalraum in der langen Achse von rechts kranial dargestellt (Abb. 1). Das Schallkopfende wurde anschließend leicht angehoben, um die gesamte rechtsventrikuläre freie Wand während des gesamten Herzzykluses darstellen zu können. Für eine optimale Auflösung beider Gewebedopplertechniken wurde der Schallwinkel auf 60° verkleinert und die Eindringtiefe auf 22 bis 20 cm reduziert (Abb. 2). Drei aufeinanderfolgende Herzzyklen wurden off-line mit der EchoPac Software® (Firma GE Healthcare, Horton, Norway) ausgewertet.

Farbgewebedoppler - Untersuchung

Im Farbgewebedoppler wurde der Analysebereich des Myokards (Region Of Interest = ROI) an der Basis der Pulmonalklappe positioniert. Die Größe der ROI betrug 7 x 7 mm. Während des gesamten Herzzykluses wurde der Myokard-



Abb. 1 Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt im B-Mode geschallt von der rechten Thoraxseite im 3. Interkostalraum, RA = rechtes Atrium, TV= Trikuspidalklappe / tricuspid valve, RV = rechter Ventrikel, PV = Pulmonalklappe, Ao = Aorta.

Right ventricular outflow tract from right parasternal cardiac window, third intercostal space, B-Mode, RA = right atrium, TV = tricuspid valve, RV = right ventricle, PV = pulmonic valve, Ao = aorta.



Abb. 2 Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt im B-Mode, herausvergrößert (Vergrößerung aus Abb. 1, Sektorwinkel reduziert auf 60°, Eindringtiefe 21 cm).

FZoomed right ventricular outflow tract wall, B-Mode angle of 60°, depth 21 cm

punkt manuell nachverfolgt (= tracking). Die systolischen (S), frühdiastolischen (E) und spätdiastolischen Spitzengeschwindigkeiten (= atriale Kontraktion, A) wurden ebenso bestimmt wie die Zeitintervalle (isovolumetrische Kontraktionszeit, IVCT; isovolumetrische Beschleunigung; IVA; iso-

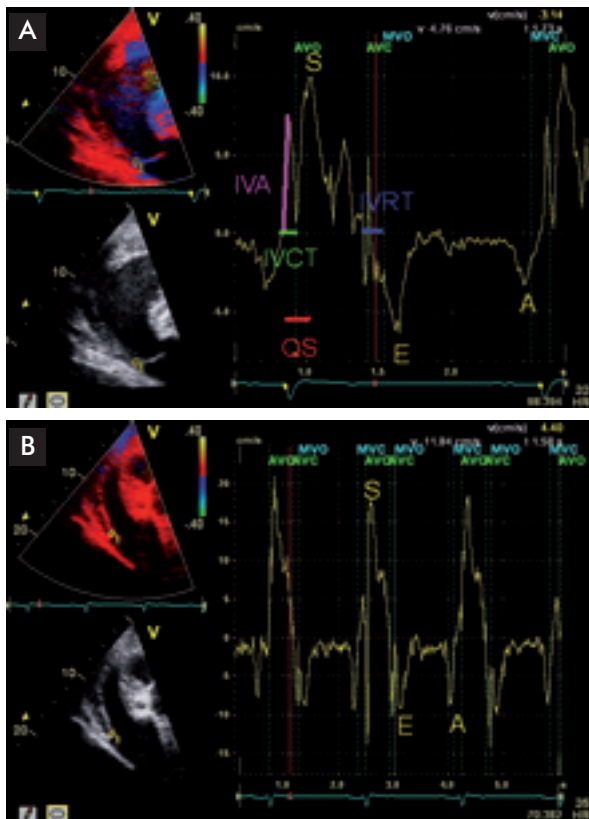


Abb. 3 A Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt eines gesunden Pferdes im Gewebedopplermodus, off-line Software – Analyse, interessierender myokardialer Bereich an der Basis der Pulmonalklappe manuell mit einem gelben Kreis verankert: links oben Abb. 2 farbkodiert, links unter Nativbild im B-Mode aus Abb. 2; rechte Bildseite aus der myokardialen Bewegung abgeleitete Geschwindigkeitskurve mit S = systolische Geschwindigkeit, E = frühdiastolische Geschwindigkeit, A = spätdiastolische Geschwindigkeit, IVA = isovolumetrische Beschleunigung, IVCT = isovolumetrische Kontraktionszeit, IVRT = isovolumetrische Relaxationszeit, QS = Zeit zwischen Beginn der Q-Welle des Elektrokardiogramms und der systolischen Spitzengeschwindigkeit.

B Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt eines COB - Pferdes im Gewebedopplermodus, off-line Software - Analyse: Drei aufeinanderfolgende myokardiale Geschwindigkeitskurven, wie in Abb. 3A für eine Einzelkurve ausführlich beschrieben, Augenmerk auf höheres A (A, spätdiastolische Füllungsgeschwindigkeit höher im Vergleich zu Abb. 3A)

A Right ventricular outflow tract of a healthy horse, myocardium colour-coded by tissue velocity imaging, off-line software analyses, region of interest at the base of the pulmonary valve manually marked resembled by a yellow circle and anchor on the left; on the right tissue Doppler derived myocardial velocity curve: S = systolic velocity, E = early diastolic filling velocity, A = late diastolic filling velocity, IVA = isovolumic acceleration, IVCT = isovolumic contraction time, IVRT = isovolumic relaxation time, QS = time from onset Q-wave of the electrocardiogram to peak systolic velocity.

B Three consecutive myocardial velocity curves of a horse affected by RAO, figure comparable to Fig. 3A, but remarkably higher A (atrial contraction velocity)

volumetrische Relaxationszeit, IVRT; Ejektionszeit, ET; Zeit zwischen frühdiastolischer Geschwindigkeit und atrialer Kontraktion, E`_A`) und elektromechanische Kopplungszeiten (Zeit vom Beginn der Q-Welle im Elektrokardiogramm

bis zum myokardialen Ereignis, z.B. Spitzengeschwindigkeit). Der Tei-Index (IVCT+IVRT/ET) (Tei et al. 1996), ein Marker der globalen Myokardfunktion und der E/A Quotient, ein Marker für die diastolische Funktion wurden berechnet (Abb. 3A, B).

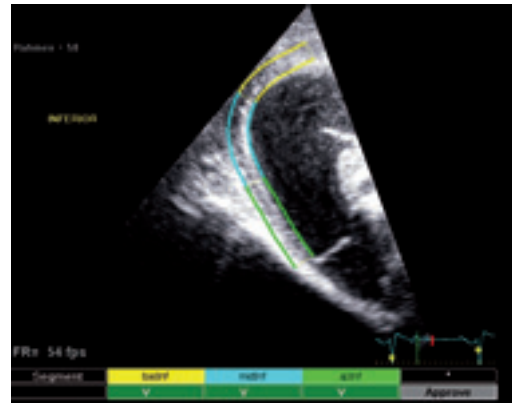


Abb. 4 Unterteilung des Myokards des rechtsventrikulären Ausflusstraktes in Segmente mittels Software, off - line Analyse. Die grünen Analysefelder aller drei Segmente (Trikuspidalklappennah / basal / bas, Intermediär / mid, Pulmonalklappennah / Apical / ap) signalisieren eine erfolgreiche Graupixel-Nachverfolgbarkeit. Off – line software generated segmental subdivision of right ventricular outflow tract myocardium (near the tricuspid valve / basal / bas, mid, near the pulmonic valve / apical / ap). Speckle tracking was applicable to all segments (analysing windows are green).

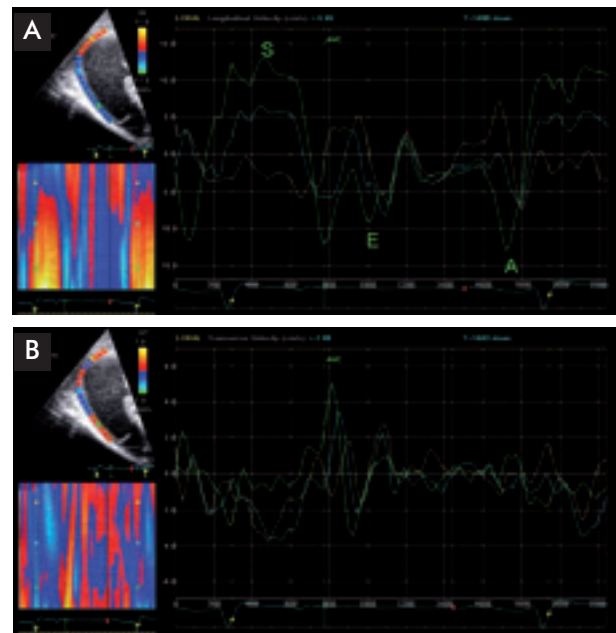


Abb. 5 Links oben verfolgte Graupixel im B-Mode Bild, links unten Farbdarstellung des Geschwindigkeitsverlaufes entlang des Myokards. **A** Longitudinale und **B** transversale Geschwindigkeitskurven (cm/s) der Myokardsegmente (gelb = basal, blau = mid, grün = ap) des rechtsventrikulären Ausflusstraktes.

On the left tracked speckles of B-Mode image and colour-coded velocity gradient overview of the right ventricular wall. **A** Longitudinal and **B** transverse velocity curves (cm/s) of right ventricular outflow tract myocardial segments.

2 DS / Speckle Tracking

Das Myokard des rechtsventrikulären Ausflusstraktes wurde mithilfe der EchoPac Software Only® (Firma GE Healthcare,

Horton, Norway) und der 2 CH Funktion (Auswertetechnik für eine singuläre Wand) endokardial nachverfolgt und in drei äquivalente Segmente geteilt: basal = trikuspidalklappennahe Bereich, mid = intermediärer Bereich, apical = pulmonalklappennahe Bereich (Abb. 4).

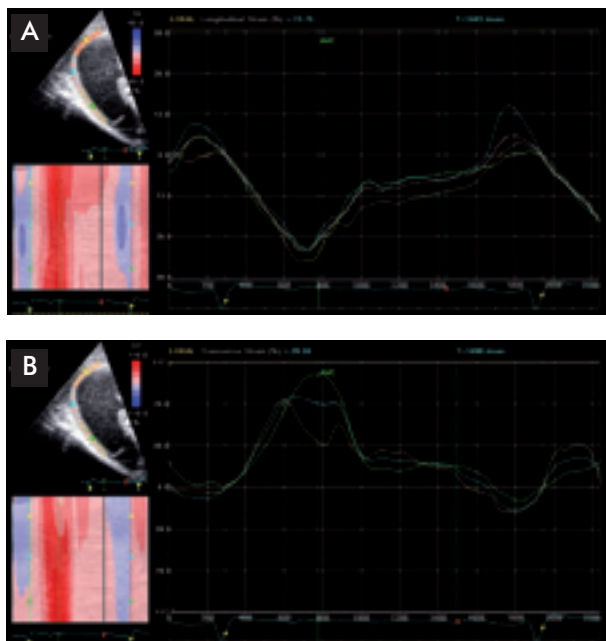


Abb. 6 **A** Longitudinale und **B** transversale Strain (prozentuale Verformungsrate, %) der Myokardsegmente des rechtsventrikulären Ausflusstraktes, weiß gepunktete Linie: gemittelte Strain aller Segmente.

A Longitudinal and **B** transverse strain (percentage of myocardial deformation, %) of right ventricular outflow tract segments, white dotted line: interpolated strain curve.

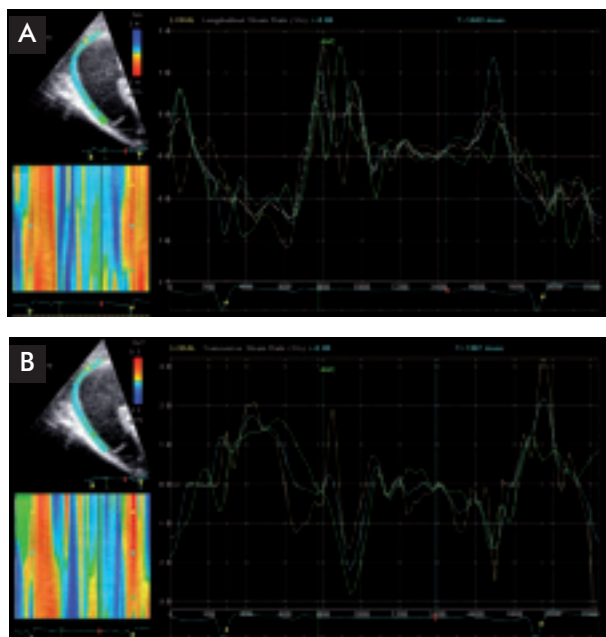


Abb. 7 **A** Longitudinale und **B** transversale Strain Rate (Geschwindigkeit der Verformbarkeit zwischen myokardialen Punkten, 1/s) der Myokardsegmente des rechtsventrikulären Ausflusstraktes, weiß gepunktete Linie: gemittelte Strain Rate aller Segmente.

A Longitudinal and **B** transverse strain rate (1/s) of right ventricular outflow tract segments, white dotted line: interpolated strain rate curve.

Für jedes Segment wurden die Geschwindigkeits-, Deformations- (strain, strain rate) und Verlagerungsparameter (displacement) gemittelt. Zusätzlich wurden auch hier manuell elektromechanische Kopplungszeiten bestimmt (Abb. 5A – 8B).

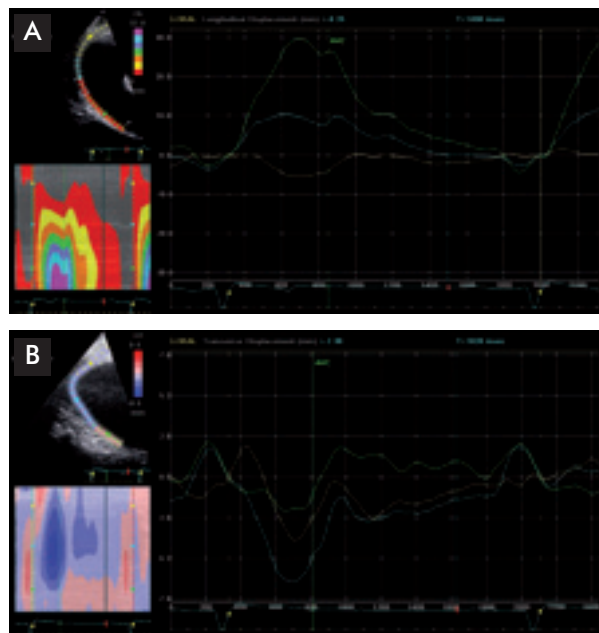


Abb. 8 **A** Longitudinale und **B** transversale Verlagerung (mm) der Myokardsegmente des rechtsventrikulären Ausflusstraktes.

A Longitudinal and **B** transverse displacement (mm) of right ventricular outflow tract segments.

Statistik

Die statistischen Berechnungen erfolgten mithilfe einer Computersoftware (SPSS Inc., Chicago IL, USA, Version 17.0). Es erfolgte eine deskriptive Datenanalyse mit der Angabe von Mittelwert, Median, Standardabweichung, Spannweite und Interquartilsabstand (25. und 75. Perzentile). Um Unterschiede zwischen der Kontroll- und COB-Gruppe darzustellen, wurde ein Mann-Whitney U Test durchgeführt. Gruppenunterschiede wurden bei einem p-Wert kleiner 0,05 als statistisch signifikant erachtet.

Ergebnisse

Lungenuntersuchung und konventionelle Echokardiographie 6 Pferde (Mittelwerte: Gewicht 559 ± 51 kg; Größe 170 ± 7 cm) hatten seit mehr als 3 Monaten klinische Symptome einer COB (erhöhter Atemaufwand in Ruhe, Nasenausfluss, spontaner Husten, Leistungsinsuffizienz). In der Bronchoskopie wiesen diese Pferde eine massive Mukusansammlung und ödematöse Schleimhautschwellung (Verdickung der Bifurcation) auf. Im Tracheobronchialsekret konnten Curshmann Spiralen und mehr als 25% neutrophile Granulozyten nachgewiesen werden. Die arterio-alveoläre Sauerstoffpartialdruckdifferenz lag bei mehr als 14 mmHg. In den Thoraxröntgenbildern zeigte sich eine bronchiale und interstitielle Zeichnung. 6 Pferden (Mittelwerte: Gewicht 574 ± 33 kg; Größe 169 ± 4 cm) zeigten dagegen in der speziellen Lungenuntersuchung keine Auffälligkeiten.

Tab. 2 Übersicht über die Gewebedopplerparameter des rechtsventrikulären Ausflusstraktes mit signifikanten Unterschieden zwischen gesunden und COB – Pferden. MW = Mittelwert, St = Standardabweichung, TVI_A = mittels Farbgewebedoppler (TVI) gemessene spätdiastolische Kontraktionsgeschwindigkeit / atriale Kontraktion (A), 2DS_VLmid_A = mittels Graustufenanalyse (2 DS) am Intermediär-/ mittleren Myokardsegment des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (mid) gemessene longitudinale spätdiastolische Kontraktionsgeschwindigkeit / atriale Kontraktion (VL_A), 2DS_VTmid_A = mittels Graustufenanalyse (2 DS) am Intermediär-/ mittleren Myokardsegment des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (mid) gemessene transversale spätdiastolische Kontraktionsgeschwindigkeit / atriale Kontraktion (VT_A), 2DS_SLbas = mittels Graustufenanalyse (2 DS) am basalen Myokardsegment (bas) des rechtsventrikulären Ausflusstraktes gemessene maximale longitudinale Deformation / strain (SL), 2DS_SrLbas_S = mittels Graustufenanalyse (2 DS) am basalen Myokardsegment (bas) des rechtsventrikulären Ausflusstraktes gemessene longitudinale (L) systolische (S) Deformationsrate / strain rate (Sr), 2DS_SrLbas_E = mittels Graustufenanalyse (2 DS) am basalen Myokardsegment (bas) des rechtsventrikulären Ausflusstraktes gemessene longitudinale (L) frühdiastolische (E) Deformationsrate / strain rate (Sr), 2DS_Q_DTbas = mittels Graustufenanalyse (2 DS) am basalen Myokardsegment (bas) des rechtsventrikulären Ausflusstraktes gemessene elektromechanische Kopplungszeit vom Beginn der Q-Welle des Elektrokardiogramms bis zur maximalen transversalen Verlagerung / displacement (DT)

Overview Doppler myocardial imaging parameters of right ventricular outflow tract with significant differences between control and RAO horses. TVI_A = tissue velocity imaging (TVI) derived atrial contraction velocity (A), 2DS_VLmid_A = speckle tracking / 2 DS derived longitudinal atrial contraction velocity at the mid right ventricular outflow tract myocardium, 2DS_VTmid_A = speckle tracking / 2 DS derived transverse atrial contraction velocity at the mid right ventricular outflow tract myocardium, 2DS_SLbas = speckle tracking / 2 DS derived longitudinal strain at the basal right ventricular outflow tract myocardium, 2DS_SrLbas_S = speckle tracking / 2 DS derived longitudinal systolic strain rate at the basal right ventricular outflow tract myocardium, 2DS_SrLbas_E = speckle tracking / 2 DS derived longitudinal early diastolic strain rate at the basal right ventricular outflow tract myocardium, 2DS_Q_DTbas = speckle tracking / 2 DS derived electro-mechanical coupling period between onset Q-wave of the electrocardiogram and maximum of transverse displacement at the basal right ventricular outflow tract myocardium

Parameter	Gesund (MW ± St)	COB (MW ± St)	p – Wert
TVI_A (cm/s)	-4,8 ± 1,4	-6,1 ± 0,7	0,041
2DS_VLmid_A (cm/s)	-4,1 ± 1	-5,8 ± 0,7	0,015
2DS_VTmid_A (cm/s)	2,03 ± 0,4	3,3 ± 1,1	0,017
2DS_SLbas (%)	-10,8 ± 9,1	-25,2 ± 6,8	0,004
2DS_SrLbas_S (1/s)	-0,7 ± 0,2	-1,3 ± 0,3	0,004
2DS_SrLbas_E (1/s)	0,8 ± 0,2	1,3 ± 0,2	0,002
2DS_Q_DTbas (ms)	496 ± 55	588 ± 65	0,041

Bei allen Pferden konnten im Zuge der Standardchokardiographie keine pathologischen Befunde am Herzen erhoben werden. Es lagen keine Dimensionsveränderungen oder Klappeninsuffizienzen vor. Allerdings war der aus der kranialen Achse gemessene Aortendurchmesser bei der Kontrollgruppe signifikant höher ($p = 0.037$, 6.0 vs. 5.4) als bei den COB Pferden. Der PA/Ao Quotient war COB Pferden im Vergleich zu Kontrollpferden signifikant erhöht ($p = 0.015$, 1.1 vs. 0.9). Bei den anderen konventionellen Rechtsherzparametern konnten in diesem Patientengut keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Farbgewebedoppler

Geschwindigkeitsparameter und Zeitintervalle der Myokardregion an der Pulmonalklappe verhielten sich bei der Kontroll- und COB-Gruppe vergleichbar. Lediglich die spätdiastolische Füllungsgeschwindigkeit, welche die Vorhofkontraktion widerspiegelt, war bei COB Pferden im Vergleich zu Kontrollpferden signifikant erhöht ($p = 0.041$, -6.10 vs. -4.80 cm/s, Tab. 2, Abb. 3A – B).

2 DS / Speckle Tracking

Sowohl die longitudinal (VL) als auch transversal (VT) gerichteten myokardialen Geschwindigkeiten im Intermediärbereich (mid) des rechtsventrikulären Ausflusstraktes waren bei COB gegenüber Kontroll-Pferden spätdiastolisch signifikant erhöht ($p = 0.015$, -5.75 vs. -4.14 / $p = 0.017$, 3.33 vs. 2.03 cm/s). Darüber hinaus war die Tendenz zu einer reduzierten

longitudinalen systolischen Geschwindigkeit im basalen (trikuspidalnahen) Segment, und einer erhöhten transversalen frühdiastolischen Geschwindigkeit im Intermediärbereich darstellbar (Tab. 1).

Die Deformationsparameter zeigten ebenso Abweichungen zwischen COB- und Kontroll-Pferden. Die longitudinale Strain (Verformung) im basalen Segment war bei COB-Pferden signifikant ($p = 0.004$, -25.15 vs. -10.79 %) erhöht. Ebenso waren die longitudinale systolische und frühdiastolische strain rate (Verkürzungsgeschwindigkeit innerhalb des Segments) signifikant erhöht ($p = 0.004$, -1.29 vs. -0.72 / $p = 0.002$, 1.28 vs. 0.75 1/s). Bis zum Erreichen der maximalen transversalen Strain (Verformung) verstrich bei Kontroll-Pferden tendenziell weniger Zeit als bei COB-Pferden (527 vs. 644 ms, Tab. 1). Das Zeitintervall zwischen maximaler transversaler Verlagerung (DT) und der Q-Welle im Elektrokardiogramm war bei COB Pferden tendenziell verlängert (496 vs. 588 ms, Tab. 1).

Diskussion

Die myokardiale Funktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes im Rahmen einer COB-Erkrankung wurde bei Pferden noch nicht vergleichend mit Farbdoppler und Speckle Tracking untersucht. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass sowohl der Farbgewebedoppler als auch die winkelunabhängige Speckle Tracking-Methode geeignet sind, um den Einfluss der COB auf das rechtsventrikuläre Myokard objektiv und nicht-invasiv zu erfassen.

Der gewebedopplerechokardiographischen Untersuchung die ausführliche Standardchokardiographie mit besonderer Beachtung rechtsventrikulärer Parameter voraus. Allerdings konnten keine pathologischen Dimensionsveränderungen, Klappeninsuffizienzen oder Unterschiede in der rechtsventrikulären Verkürzungsfraktion festgestellt werden. Lediglich der Aortendurchmesser, gemessen aus der rechten kranialen Achse und der aus dieser Schnittebene gebildete Quotient aus Pumonalklappen- und Aortendurchmesser (PA/Ao, enddiastolisch) zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen COB- und Kontroll-Pferden. Obwohl Linksherzerkrankungen bei allen Pferden standardchokardiographisch ausgeschlossen wurden, hatten Kontroll-Pferde einen signifikant größeren Aortendurchmesser und damit einen höheren PA/Ao Quotienten. Da alle Werte aber im Normbereich lagen werteten wir dieses Ergebnis nicht als COB-spezifische Veränderung.

Die Erhöhung der atrialen Kontraktionsgeschwindigkeit (gemessen am pulmonalklappen-nahen Myokardsegment) bei COB-Pferden unserer Studie, kann ähnlich wie beim Menschen (Gan et al. 2007) einen Hinweis auf einen erhöhten Pulmonalarteriendruck geben. Auch in der Speckle Tracking Methode zeigten unsere Untersuchungen bei Pferden mit COB vergleichbare Ergebnisse wie beim Menschen mit COPD (Erhöhung der myokardialen Kontraktionsgeschwindigkeit der longitudinalen und transversal ausgerichteten Muskelfasern, Pirat et al. 2006, Ng et al. 2008). Infolge der chronischen Lungenerkrankung muss das Myokard im Bereich des rechten Herzens einem höheren Druck entgegenwirken und damit seine Kontraktionsgeschwindigkeit kompensatorisch erhöhen (Pirat et al. 2006, Ng et al. 2008).

Die longitudinale systolische Geschwindigkeit im basalen Segment des rechtsventrikulären Ausflusstraktes war bei COB Pferden tendenziell niedriger. Auch bei humanmedizinischen Patienten mit COPD lies sich eine Reduktion der systolischen Myokardgeschwindigkeit des rechten Herzens darstellen. Dies wurde auf eine allmähliche Ermüdung des Herzmuskels bei Patienten mit COPD zurückgeführt (Kittipovanonth et al. 2008).

Bei Menschen mit COPD sind die Vor- und Nachlast unabhängigen Strain- und Strain Rate-Parameter oftmals reduziert und nur zu Beginn des Krankheitsgeschehens erhöht (Huez et al. 2005, Dambrauskaite et al. 2007). Die Deformationsparameter im basalen Myokardbereich waren in unserer Studie bei den COB-Pferden erhöht. Der Unterschied zwischen Mensch und Pferd in Bezug auf diese Parameter könnten sowohl in der hohen kardialen Kompensationsfähigkeit, als auch in der Pathogenese der COB des Pferdes begründet sein. Im Gegensatz zur humanen COPD geht die COB des Pferdes mit rezidivierenden und nicht dauerhaften hypoxischen Zuständen und pulmonärer Hypertonie (gemessen bei invasiven Rechtsherzkatheteruntersuchungen) einher, was die Erhöhung der Deformationsparameter erklären könnte (Weitzenblum 1994, Robinson et al. 1996). Kardiale und pulmonale Druckveränderungen infolge von COB beim Pferd waren bisher mit der konventionellen kardiologischen Diagnostik häufig nicht oder erst in sehr späten Krankheitsstadien feststellbar (Seiffert 1997, Dixon 1982). Inwieweit Dauer und Häufigkeit der Exazerbationsphasen, die bei der COPD des Menschen einen maßgeblichen Einfluss auf den Krankheitsverlauf und auf die pulmonalen Drücke (Anzueto

et al. 2009) haben, auch bei Pferden mit COB zu einer Veränderung der Gewebedopplerparameter führen, müssen weitere Studien zeigen. Weitere Untersuchungen sind ebenfalls nötig um zu untersuchen, ob eine frühzeitige Therapie der COB des Pferdes sekundären Myokardschäden vorbeugen kann und inwieweit die Gewebedopplerparameter mit invasiven Druckparametern korrelieren.

Schlussfolgerung

Die COB des Pferdes hat Auswirkungen auf die Myokardfunktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes. Diese sind nicht-invasiv mit der Gewebedopplerechokardiographie bereits in frühen Krankheitsstadien, bevor morphologische Veränderungen des Herzens in der konventionellen Echokardiographie darstellbar sind, nachweisbar.

Literatur

- Anzueto A., Leimer I. und Kesten S. (2009) Impact of frequency of COPD exacerbations on pulmonary function, health status and clinical outcomes. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 4, 245-251
- Bleeker G., Holman E., Abraham T. und Bax J. (2007) Tissue Doppler imaging and strain rate imaging to evaluate right ventricular function. In: *Myocardial Imaging - Tissue Doppler and Speckle Tracking*. Ed: Marwick T. H., Yu C. M. & Sun J. P. Verlag: Blackwell. Massachusetts, Oxford, Victoria. 1. Auflage. 243-252
- Bleeker G. B., Steendijk P., Holman E. R., Yu C. M., Breithardt O. A., Kaandorp T. A., Schalij M. J., van der Wall E. E., Nihoyannopoulos P. und Bax J. J. (2006) Assessing right ventricular function: the role of echocardiography and complementary technologies. *Heart*, 92 Suppl 1, i19-26
- Bonnet P., Bonnet S., Boissiere J., Le Net J. L., Gautier M., Dumas de la Roque E. und Eder V. (2004) Chronic hypoxia induces nonreversible right ventricle dysfunction and dysplasia in rats. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 287, H1023-1028
- D'Hooge J. (2007) Principles and different techniques for speckle tracking. In: *Myocardial Imaging - Tissue Doppler and Speckle Tracking*. Ed: Marwick T. H., Yu C. M. und Sun J. P. Verlag: Blackwell. Massachusetts, Oxford, Victoria. 1. Auflage. 243-252
- D'Hooge J. und Bijnens B. (2006) The principles of ultrasound based motion and deformation estimation. In: *Doppler Myocardial Imaging - A Textbook*. Ed: Sutherland G.R., Hatle L., Claus P., D'Hooge J. und Bijnens B. 1. Auflage. Verlag: BSWK, Hasselt. 23 -44
- Dahme E. und Rudolph R. (2006). Kreislauforgane: Herz und Herzbeutel. In: *Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere*. Ed: Dahme E. und Weiss E. Verlag: Enke, Stuttgart. 1-17
- Dambrauskaite V., Delcroix M., Claus P., Herbots L., D'Hooge J., Bijnens B., Rademakers F. und Sutherland G. R. (2007) Regional right ventricular dysfunction in chronic pulmonary hypertension. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 20, 1172-1180
- Davis E. und Rush B. R. (2002) Equine recurrent airway obstruction: pathogenesis, diagnosis, and patient management. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 18, 453-467
- Dixon P. M. (1978) Pulmonary artery pressures in normal horses and in horses affected with chronic obstructive pulmonary disease. *Equine Vet. J.* 10, 195-198
- Dixon P. M., Nicholls J. R., McPherson E. A., Lawson G. H., Thomson J. R., Pirie H. W. und Breeze R. G. (1982) Chronic obstructive pulmonary disease anatomical cardiac studies. *Equine Vet. J.* 14, 80-82
- Gan C. T., Holverda S., Marcus J. T., Paulus W. J., Marques K. M., Bronzwaer J. G., Twisk J. W., Boonstra A., Postmus P. E. und Vonk-Noordegraaf A. (2007) Right ventricular diastolic dysfunction and the acute effects of sildenafil in pulmonary hypertension patients. *Chest* 132, 11-17

- Gehlen H., Iversen C. und Stadler P. (2009a) Gewebedopplerechokardiographische Untersuchung bei Pferden mit Vorhofflimmern in Ruhe und nach Belastung. *Pferdeheilkunde* 25, 11-16
- Gehlen H., Iversen C. und Stadler P. (2009b) Grundlagen der Gewebedopplerechokardiographie beim Pferd. *Pferdeheilkunde* 25, 4-10
- Gehlen H., Oey L., Rohn K., Bilzer T. und Stadler P. (2008) Pulmonary dysfunction and skeletal muscle changes in horses with RAO. *J. Vet. Intern. Med.* 22, 1014-1021
- Gros G. (2000) Atmung. In: *Physiologie der Haustiere*. Ed: Engelhardt W. v. und Breves G. 2. Auflage. Verlag Enke, Stuttgart. 217-249
- Harmeyer J. (2000). Herz. In: *Physiologie der Haustiere*. Ed: Engelhardt W. v. und Breves G. 2. Auflage. Verlag Enke, Stuttgart. 136-168
- Huez S., Retailleau K., Unger P., Pavelescu A., Vachiere J.L., Derumeaux G. und Naeije R. (2005) Right and left ventricular adaptation to hypoxia: a tissue Doppler imaging study. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 289, H1391-1398
- Huez S., Vachiere J.L., Unger P., Brimiouille S. und Naeije R. (2007) Tissue Doppler imaging evaluation of cardiac adaptation to severe pulmonary hypertension. *Am. J. Cardiol.* 100, 1473-1478
- Johansson A. M., Gardner S. Y., Atkins C. E., LaFevers D. H. und Breuhaus B. A. (2007) Cardiovascular effects of acute pulmonary obstruction in horses with recurrent airway obstruction. *J. Vet. Intern. Med.* 21, 302-307
- Kittipovanonth M., Bellavia D., Chandrasekaran K., Villarraga H. R., Abraham T. P. und Pellikka P. A. (2008) Doppler myocardial imaging for early detection of right ventricular dysfunction in patients with pulmonary hypertension. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 21, 1035-1041
- Leguillotte R. (2003). Recurrent airway obstruction - heaves. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 19, 63-86
- Leschke M. und Wadlich A. (2007) Rechtssherzversagen und Cor pulmonale. *Internist. (Berl)* 48, 948-960
- Melek M., Esen O., Esen A.M., Barutcu I., Fidan F., Onrat E. und Kaya D. (2006) Tissue Doppler evaluation of tricuspid annulus for estimation of pulmonary artery pressure in patients with COPD. *Lung* 184, 121-131
- Ng A. C., Tran T., Newman M., Allman C., Vidaic J., Kadappu K. K., Boyd A., Thomas L. und Leung D. Y. (2008) Comparison of myocardial tissue velocities measured by two-dimensional speckle tracking and tissue Doppler imaging. *Am. J. Cardiol.* 102, 784-789
- Pirat B., McCulloch M. L. und Zoghbi W. A. (2006) Evaluation of global and regional right ventricular systolic function in patients with pulmonary hypertension using a novel speckle tracking method. *Am. J. Cardiol.* 98, 699-704
- Reef V. B. (1998) Cardiovascular Ultrasonography. In: *Equine Diagnostic Ultrasound*. Ed: Reef V.B. Verlag: Saunders, Philadelphia. 215-273
- Robinson N. E., Berney C., Eberhart S., deFeijter-Rupp H. L., Jefcoat A. M., Cornelisse C. J., Gerber V. M. und Derksen F. J. (2003) Coughing, mucus accumulation, airway obstruction, and airway inflammation in control horses and horses affected with recurrent airway obstruction. *Am. J. Vet. Res.* 64, 550-557
- Robinson N. E., Derksen F. J., Olszewski M. A. und Buechner-Maxwell V. A. (1996) The pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease of horses. *Br. Vet. J.* 152, 283-306
- Rudolph R. und Weiss E. (2006) Atmungsorgane: Lunge. In: *Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere*. Ed: Dahme E. und Weiss E. Verlag: Enke, Stuttgart. 57-82
- Sage A. M., Valberg S., Hayden D. W., Firshman A. M. und Jacob K. (2006) Echocardiography in a horse with cor pulmonale from recurrent airway obstruction. *J. Vet. Intern. Med.* 20, 694-696
- Schwarzwald C. C., Schober K. E. und Bonagura J. D. (2009) Methods and Reliability of Tissue Doppler Imaging for Assessment of Left Ventricular Radial Wall Motion in Horses. *J. Vet. Intern. Med.* 23, 643-652
- Seiffert B. (1997) Lungenkapillardruck und echokardiographische Befunde bei Pferden mit Herz- und Lungenerkrankungen. *Vet. Med. Diss. Hannover*
- Stadler P., D'Agostino U. und Deegen E. (1988). Methodik der Schnittbildechokardiographie beim Pferd. *Pferdeheilkunde*, 4, 161-174
- Tayyareci Y., Tayyareci G., Tastan C.P., Bayazit P. und Nisanci Y. (2009) Early diagnosis of right ventricular systolic dysfunction by tissue Doppler-derived isovolumic myocardial acceleration in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Echocardiogr.* 26, 1026-1035
- Tei C., Dujardin K. S., Hodge D. O., Bailey K. R., McGoon M. D., Tajik A. J. und Seward S. B. (1996) Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr.* 9, 838-847
- Turhan S., Dincer I., Ozdol C., Rahimov U., Kilickap M., Altin T., Tulunay C., Akgun G. und Erol C. (2007) Value of tissue Doppler myocardial velocities of tricuspid lateral annulus for the diagnosis of right heart failure in patients with COPD. *Echocardiogr.* 24, 126-133
- Vitarelli A., Conde Y., Cimino E., Stellato S., D'Orazio S., D'Angeli I., Nguyen B. L., Padella V., Caranci F., Petroianni A., D'Antoni L. und Terzano C. (2006) Assessment of right ventricular function by strain rate imaging in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 27, 268-275
- Voigt J. U. (2007) Gewebedoppler und regionale Funktionsanalyse. In: *Praxis der Echokardiographie: Das Referenzwerk zur echokardiographischen Diagnostik*. Ed: Flachskampf F.A. Verlag: Georg Thieme. Stuttgart. 57-95
- Vonk-Noordegraaf A., Marcus J.T., Holverda S., Roseboom B. und Postmus P. E. (2005) Early changes of cardiac structure and function in COPD patients with mild hypoxemia. *Chest* 127, 1898-1903
- Weitzenblum E. (1994) The pulmonary circulation and the heart in chronic lung disease. *Monaldi. Arch. Chest Dis.* 49, 231-234
- Weitzenblum E. und Chaouat A. (2009) Cor pulmonale. *Chron. Respir. Dis.* 6, 177-185

Anna Stahl
Klinik für Pferde
Tierärztliche Fakultät
Ludwigs-Maximilians-Universität München
Veterinärstr. 13
80539 München
info@pferdekllinik-lmu.de