

Einfluss von Detomidin auf echokardiographische Funktionsparameter und kardiale Hämodynamik bei Pferden mit und ohne Herzgeräusch

H. Gehlen, K. Kroker, E. Deegen, P. Stadler

Klinik für Pferde, Tierärztliche Hochschule Hannover

Zusammenfassung

Bei 30 Warmblutpferden wurden kardiale Funktionsparameter, die mit Hilfe der B-Mode, M-Mode und der Doppler-Echokardiographie erhoben wurden, unседiert und nach intravenöser Applikation von 20 µg/kg KGW Detomidin miteinander verglichen. Untersucht wurden 15 Pferde mit und 15 Pferde ohne ein Herzgeräusch. Symptome einer dekompensierten Herzerkrankung wurden bei keinem der untersuchten Pferde festgestellt. Nach Sedierung mit Detomidin kam es zu einer signifikanten Vergrößerung des enddiastolischen, linksatrialen Durchmessers, des endsystolischen, linksventrikulären Durchmessers sowie der Aortenwurzel. Die endsystolische Dicke des Papillarmuskels und des Interventrikularseptums wurden geringer. Die prozentuale Verkürzungsfraction und die Bewegungsamplitude der linken Ventrikelwand zeigten eine deutliche Verringerung nach Sedierung mit Detomidin. Das Bewegungsmuster der Mitralklappe zeigte bei 5 Pferden vor Sedierung einen vorsystolischen Klappenschluss, sowie bei 28 Pferden eine Schulterbildung in der Klappenschlussphase (B-notch). Beides verstärkte sich nach Sedierung mit Detomidin signifikant. Bei den dopplerechokardiographischen Flussmessungen im links- bzw. rechtsventrikulären Ausflusstrakt zeigte sich eine signifikante Verringerung der Blutflussgeschwindigkeit und des Geschwindigkeitszeitintegrals (VTI) unter Sedierung. Unter Sedierung kam es zusätzlich, insbesondere an der Mitralklappe, zu einer signifikanten Verstärkung der pathologischen Regurgitationen.

Schlüsselwörter: Pferd, Herzgeräusch, Echokardiographie, Detomidin, kardiale Funktionsparameter

Influence of detomidine on cardiac function and hemodynamic in horses with and without heart murmur

30 warmblood horses were examined before and after sedation with 20 µg/kg BW detomidine, to determine changes of cardiac function parameters, using B-mode, M-mode and Doppler echocardiography. 15 horses showed a heart murmur, but no clinical signs of cardiac heart failure, 15 horses had neither a heart murmur nor other signs of cardiac disease. After sedation with detomidine we could recognise a significant increase of end-diastolic left atrium diameter, an increase of end-systolic left ventricular diameter and aortic root diameter. The end-systolic thickness of papillary muscle and interventricular septum showed a decrease. Fractional shortening and amplitude of left ventricular wall motion was decreased after sedation. The mitral valve echogram revealed a presystolic valve closure and an inflection in the Ac slope (B-notch) in xy horses before sedation. Both increased after sedation with detomidine. Doppler echocardiography showed a decrease of blood flow velocity and velocity time integral (VTI) in the left and right ventricular outflow tract after sedation. Regurgitant flow signals were intensified following sedation in xy horses, especially at the mitral valve.

Key words: horse, echocardiography, heart murmur, detomidine, parameter of cardiac function

Einleitung

Detomidin ist ein Präparat mit sedativem und analgetischem Effekt, das besonders wegen seines schnellen und sicheren Wirkungseintritts in der Pferdepraxis häufig eingesetzt wird. Es ist unter dem Warenzeichen Domosedan für Pferde und Rinder zugelassen und

ist in der sedativ-analgetischen Wirkung potenter als Xylazin (Löscher et al., 1991). Die sedativ-analgetischen Dosierungen liegen zwischen 5 und 30 µg/kg bei intravenöser Applikation (Clarke und Taylor, 1986). Bekannte kardiovaskuläre Nebenwirkungen

beim Pferd sind eine starke Bradykardie (Ohnesorge et al., 1991) sowie nach anfänglicher Hypertension ein deutlicher Blutdruckabfall, ein herabgesetztes Herzminutenvolumen, Arrhythmien und ein reduzierter Herzindex (Wagner et al., 1991; Yamashita et al., 2000). In verschiedenen Studien wurde die kardiale Depression durch den erheblichen Einfluss von Detomidin auf das kardiovaskuläre System beim Pferd durch invasive Methoden nachgewiesen (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). Nicht-invasive Untersuchungen, in der Frage, ob eine Sedierung mit Detomidin einen Einfluss auf kardiale Funktionsparameter hat, sind bisher nur begrenzt durchgeführt worden. Studien zur Beeinflussung kardialer Funktionsparameter durch α -2 Agonisten bei Pferden mit Herzerkrankungen wurden bisher nicht durchgeführt. Ziel dieser Studie war es daher, den Einfluss einer Sedierung mit Detomidin auf echokardiographische Funktionsparameter, insbesondere auch bei Pferden mit Herzgeräuschen, zu ermitteln, da häufig unklar ist, ob bei Pferden mit Herzgeräuschen tatsächlich Risiken bei einer Sedierung zu erwarten sind.

Tiere, Material und Methode

Pferde

Insgesamt wurden 30 Warmblutpferde (20 Wallache, 9 Stuten, 1 Hengst) mit einem Alter zwischen 3 und 16 Jahren untersucht. Das mittlere Alter lag bei

9 ± 4 Jahre. Die durchschnittliche Körpergröße betrug 167 ± 4 cm und das durchschnittliche Körpergewicht 569 ± 54 kg. Bei 9 Pferden war vorberichtlich der Verdacht auf eine Herzerkrankung, aufgrund eines Herzgeräusches ($n = 6$), Kreislaufstörungen ($n = 1$) oder Herzrhythmusstörung ($n = 1$), geäußert worden (Tab. 1). Bei 5 Pferden wurde vorberichtlich Leistungsabfall bzw. Leistungsinsuffizienz festgestellt. 16 Pferde zeigten vorberichtlich keine kardialen Störungen oder Leistungsbeeinträchtigungen.

Klinische Untersuchung

Bei allen Pferden wurde zunächst eine ausführliche klinische Allgemeinuntersuchung, sowie eine spezielle klinische Untersuchung des Herz-Kreislauf- (einschliesslich elektrokardiographischer Untersuchung) und des Atmungsapparates durchgeführt.

Echokardiographische Untersuchung

Bei allen Pferden wurde eine echokardiographische Untersuchung im B-Mode, im M-Mode sowie mit der Dopplertechnik durchgeführt. Die echokardiographischen Untersuchungen wurden mit Geräten der Firma Ausonics® und Vingmed® (Microimager 1000 und Vingmed SD 200) mit 2,5 MHz Sektor-schallkopf durchgeführt. Die Untersuchungen erfolgten vor und während einer Sedierung mit Detomidin. Während der echokardiographischen Untersuchungen wurde gleichzeitig ein Elektrokardiogramm aufgezeichnet.

Tabelle 1: Vorbericht und Auskultationsbefunde vor und während Sedierung mit Detomidin bei 15 Pferden mit Herzgeräusch (Veränderungen der Auskultationsbefunde sind fett markiert).

Pfd.	Vorbericht	unsediert	unter Detomidin
1	Herzgeräusch	frühsyst. Rauschen 1. Grades, P.m. MV	frühsyst. Rauschen 3. Grades, P.m. MV
2	Herzgeräusch	holosyst. Rauschen 4. Grades, P.m. MV	holosyst. Brummen 5. Grades, P.m. MV
3	Herzgeräusch	holosyst. Brummen 4. Grades, P.m. MV	unverändert
4	Herzgeräusch	spätsyst. Rauschen 3. Grades, P.m. MV	unverändert
5	Kreislaufzusammenbruch	holosyst. Rauschen 2. Grades, P.m. MV	unverändert
6	Abmagerung	holosyst. Rauschen 1. Grades, P.m. MV holosyst. Rauschen 2. Grades, P.m. TV	unverändert holosyst. Rauschen 3. Grades, P.m. TV
7	Rückenverletzung	frühsyst. Rauschen 2. Grades, P.m. TV	unverändert
8	Lahmheit	spätsyst. Rauschen 2. Grades, P.m. MV	unverändert
9	Leistungsinsuffizienz	spätdiast. Rauschen 3. Grades, P.m. MV	unverändert
10	Herzgeräusch	holosyst. Rauschen 2. Grades, P.m. TV	unverändert
11	Leistungsabfall	holosyst. Rauschen 2. Grades, P.m. MV	unverändert
12	Herzgeräusch	frühsyst. Schaben 2. Grades, P.m. MV holosyst. Brummen 3. Grades, P.m. TV	frühsyst. Schaben 2. Grades, P.m. MV holosyst. Brummen 2. Grades, P.m. TV
13	Verletzung	holosyst. Rauschen 2. Grades, P.m. MV	holosyst. Rauschen 3. Grades, P.m. MV
14	Hufgeschwür	frühsyst. Schaben 2. Grades, P.m. MV	frühsyst. Schaben 4. Grades, P.m. MV
15	Sarkoide	holodiast. Rauschen 3. Grades, P.m. AV	holodiast. Rauschen 4. Grades, P.m. AV

P.m. = *Punctum maximum* TV = *Trikuspidalklappe* MV = *Mitralklappe* AV = *Aortenklappe*

Untersuchung im B-Mode

Zur Beurteilung der Herzdimensionen sowie der Echogenität und der Bewegungsmuster der Herzklappen und des Myokards wurden die von Stadler et al. (1988) standardisierten Anschallpositionen (Darstellung des Herzens von der rechten und linken Körperseite, jeweils im Längsschnitt = «lange Achse» und im Querschnitt = «kurze Achse»), verwendet. Falls nicht ausdrücklich anders erwähnt, wurden die Messungen in der Diastole durchgeführt.

In der langen Achse von rechts kaudal (ca. 4. Interkostalraum, auf Höhe des Ellenbogengelenkes) wurden die Innendurchmesser des rechten Vorhofes (Normwert bis max. 88 mm Ø) und des rechten Ventrikels (Normwert bis max. 75 mm Ø) gemessen. Anschliessend erfolgte die Vermessung des linksventrikulären Durchmessers (Normwert bis max. 134 mm Ø), endsystolisch (ESD) und enddiastolisch (EDD), mit anschliessender Berechnung der prozentualen Verkürzungsfraction ($FS \% = (EDD - ESD) \times 100 / EDD$). Desweiteren wurde die Myokarddicke der rechten Ventrikelwand, des Interventrikularseptums, und der linken Hinterwand vermessen. Ebenfalls von rechts im Längsschnitt erfolgte die Darstellung und Vermessung des linksventrikulären Ausflustraktes (Durchmesser der Aortenwurzel im grössten Durchmesser im Sinus valsalve). Im Querschnitt erfolgte die Vermessung der Myokarddicke der linken Ventrikelwand und der Papillarmuskulatur in der Systole und der Diastole. In der langen Achse von rechts kranial (ca. 3. Interkostalraum) erfolgte die Vermessung des rechtsventrikulären Ausflustraktes (Durchmesser der Pulmonalarterienwurzel).

Von links kaudal wurde in der langen Herzachse der linke Vorhof in der maximal darstellbaren Ausdehnung gemessen (Normwert bis max. 135 mm Ø). Alle Messungen wurden in drei aufeinanderfolgenden Herzzyklen durchgeführt und anschliessend aus den Messwerten das arithmetische Mittel berechnet und mit den von Stadler und Robine (1995) ermittelten Normwerten für Warmblutpferde verglichen.

Untersuchung im M-Mode

Aus der rechten kaudalen langen Achse wurde der M-Mode Strahl sowohl auf Höhe der Papillarmuskulatur, als auch unterhalb der Mitralklappenebene positioniert. Unterhalb der Klappenebene wurden die Messungen zusätzlich in der kurzen Achse (Querschnitt) ermittelt. Es folgte die Vermessung des linksventrikulären Innendurchmessers (systolisch und diastolisch), die Myokarddicke des Interventrikularseptums und der linksventrikulären Hinterwand (systolisch und diastolisch), sowie die Bewegungsam-

plitude des Interventrikularseptums und der linksventrikulären Hinterwand. Im M-Mode wurde ebenfalls die prozentuale Verkürzungsfraction ($FS \% = \text{Fractional Shortening}$) in der langen Herzachse von rechts kaudal auf Höhe der Papillarmuskulatur (Normwert $FS = 53-71\%$) und kurz unterhalb der Mitralklappenebene (Normwert $FS = 23-40\%$) ermittelt und mit den Normwerten für Warmblutpferde (Stadler, 1993a) verglichen. Zusätzlich wurden die Bewegungsmuster (mitteldiastolisch und bei Klappenschluss, Zeitpunkt des Klappenschlusses) und Strukturen der Herzklappen bewertet. Eine Schulterbildung in der AC-Strecke (Abb. 1), die die Klappenschlussbewegung darstellt, wurde als B-notch semiquantitativ (Höhe und Zeitdauer der Schulterbildung) beurteilt. Der Zeitpunkt des Klappenschlusses wurde semiquantitativ in Abhängigkeit vom Beginn des QRS-Komplexes beurteilt. Ein deutlich vorsystolischer Klappenschluss lag vor, wenn der Klappenschlusszeitpunkt erheblich vor Beginn des QRS-Komplexes auftrat.

Untersuchung mit der Doppler-Echokardiographie

Die Durchführung der dopplerechokardiographischen Untersuchungen erfolgte nach der von Stadler et al. (1993b) erarbeiteten Methodik. Mit der fokussierten konventionellen Dopplerechokardiographie erfolgte die Vermessung physiologischer Blutflüsse im rechtsventrikulären und linksventrikulären Ausflustrakt. Dabei wurde die maximale (V_{max}) und mittlere Geschwindigkeit (V_{mean}) sowie das Geschwindigkeitzeitintegral (VTI) bestimmt. Zusätzlich wurde die Dauer der Systole (Sd), die Austreibungszeit (ET) und die Zeit vom Beginn der Systole bis zur Maximalgeschwindigkeit (PVT) bestimmt. Alle vier Herzklappen wurden auf das Vorhandensein pathologischer Rückflüsse untersucht. Bei Vorliegen eines Insuffizienzstromes wurde die Dauer und die Maximalgeschwindigkeit bestimmt und eine semiquantitative Graduierung in gering-, mittel- und hochgradig durchgeführt (Stadler et al., 1992).

Untersuchung unter Detomidin

Direkt im Anschluss an die oben beschriebenen echokardiographischen Untersuchungen wurde den Pferden 20 µg/kg Detomidin i.v. verabreicht. Nach ca. 5 Minuten (bei Wirkungseintritt gehäuftes Auftreten von AV-Blöcken 2. Grades im E.K.G, verstärkte Sinusarrythmie) wurden die oben beschriebenen echokardiographischen Untersuchungen wiederholt.

Statistische Auswertung

Die oben beschriebenen Messungen wurden an 3 Herzzyklen ermittelt. Die statistische Auswertung

Tabelle 2: Vorbericht und Auskultationsbefunde vor und während Sedierung mit Detomidin bei 15 Pferden ohne Herzgeräusch vor Detomidin-gabe (Veränderungen der Auskultationsbefunde sind fett markiert).

Pfd.	Vorbericht	unsediert	unter Detomidin
16	Leistungsabfall	ohne Herzgeräusch	unverändert
17	Herzrhythmusstörung	ohne Herzgeräusch	unverändert
18	Lahmheit	ohne Herzgeräusch	unverändert
19	Leistungsabfall	ohne Herzgeräusch	unverändert
20	Nageltritt	ohne Herzgeräusch	unverändert
21	ohne Vorbericht	ohne Herzgeräusch	unverändert
22	Leistungsabfall	ohne Herzgeräusch	holosyst. Rauschen 2. Grades, P.m. MV
23	Verletzung	ohne Herzgeräusch	unverändert
24	Hufgeschwür	ohne Herzgeräusch	unverändert
25	Kreislaufzusammenbruch	ohne Herzgeräusch	unverändert
26	Ohne Vorbericht	ohne Herzgeräusch	unverändert
27	Verletzung	ohne Herzgeräusch	unverändert
28	Lahmheit	ohne Herzgeräusch	unverändert
29	Abmagerung	ohne Herzgeräusch	unverändert
30	Leistungsabfall	ohne Herzgeräusch	unverändert

P.m. = *Punktum maximum* MV = *Mitralklappe*

erfolgte mit dem Statistikprogramm SAS. Die Mittelwerte aus den echokardiographischen Untersuchungen vor und nach Sedierung mit Detomidin wurden mit dem t-Test für gepaarte Beobachtungen auf signifikante Unterschiede überprüft.

Mit einer 2-faktoriellen Varianzanalyse wurde ermittelt, inwieweit jeweils die Herzklappeninsuffizienzen zu signifikanten Unterschieden hinsichtlich der Herzdimensionen und -funktionsparameter geführt haben. Desweiteren wurde die 2-faktorielle Varianzanalyse zwischen den Pferden mit und den Pferden ohne Herzgeräusch eingesetzt.

Ergebnisse

Ergebnisse der klinische Untersuchung

Eine Störung des Allgemeinbefindens oder krankhafte Befunde im Bereich des Atmungsapparates lagen bei keinem der untersuchten Pferde vor. Unsediert hatten von den 9 Pferden bei denen vorberichtlich der Verdacht auf eine Herzerkrankung bestand, 8 Pferde ein Herzgeräusch. Bei einem von 6, wegen Leistungsabfall untersuchten Pferde, wurde ebenfalls ein Herzgeräusch festgestellt. Zusätzlich zeigten 7 von 16 vorberichtlich herzgesunden Pferden ein Herzgeräusch. Die Lautstärke, Qualität und das Punktum maximum der Herzgeräusche vor und nach Sedierung sind in Tabelle 1 aufgeführt. 15 Pferde, bei denen zum Teil vorberichtlich der Verdacht auf eine Herzerkrankung bestand, zeigten kein Herzgeräusch vor Detomidin-gabe, wobei ein Pferd unter Detomidin-gabe ein Herzgeräusch entwickelte (Tab. 2).

Ergebnisse der elektrokardiographischen Auswertung

Während der echokardiographischen Untersuchung ohne Sedierung hatten die Pferde eine mittlere Herzfrequenz von 35 Schlägen/Minute. Nach Sedierung mit Detomidin zeigte sich eine signifikante Verringerung der Herzfrequenz auf einen Mittelwert von 24 Schläge/Minute. Vor Sedierung zeigten alle Pferde einen Sinusrhythmus. Bei einem Pferd traten gelegentlich AV-Blöcke 2. Grades auf. Nach Sedierung zeigten 24 Pferde AV-Blöcke 2. Grades und 3 Pferde zusätzlich eine Sinusarrhythmie. 4 Pferde zeigten sinuatriale Blöcke und bei 3 Pferden wurde unter Sedierung Vorhofextrasystolen festgestellt, die nach Abklingen der Sedierung nicht mehr festzustellen waren.

Ergebnisse der echokardiographischen Untersuchung

Ergebnisse der B-Mode Echokardiographie

Bei der B-Mode Echokardiographie zeigten sich signifikante Veränderungen einiger Herzdimensionen nach Gabe von Detomidin. Es zeigte sich eine signifikante Vergrößerung des linken Vorhofes und des linken Ventrikels in der Systole. Die Aortenwurzel zeigte eine signifikante Vergrößerung. Die systolische Dicke der Papillarmuskulatur wurde unter Sedierung mit Detomidin schwach signifikant geringer und die prozentuale Verkürzungsfraction (FS %) des linken Ventrikels zeigte sich signifikant verringert. In Tabelle 3 sind die entsprechenden Mittelwerte und Standardabweichungen der signifikant veränderten Messwerte aufgeführt.

Tabelle 3: Mit der B-Mode Echokardiographie ermittelte Herzdimensionen (mm) vor und während Sedierung mit Detomidin (Mittelwerte und Standardabweichungen).

Messparameter	unsediert	mit Detomidin
Ø linker Vorhof (LKDLA)	129 ± 8	130 ± 8
Ø linker Vorhof (RKDLA)	105 ± 9	112 ± 9
Ø Mitralklappenebene	96 ± 9	100 ± 8
Ø linker Ventrikel (Systole)	73 ± 9	78 ± 8
FS (%)	39 ± 4	35 ± 5
Ø Aortenwurzel	82 ± 6	83 ± 7
Dicke des Papillarmuskels	50 ± 6	49 ± 5

LKDLA = lange Herzachse von links geschallt, RKDLA = lange Herzachse von rechts geschallt, FS (%) = Verkürzungsfraktion

Tabelle 4: Mit der M-Mode Echokardiographie ermittelte Herzdimensionen (mm) vor und während Sedierung mit Detomidin (Mittelwerte und Standardabweichungen).

Messparameter	unsediert	mit Detomidin
Bewegungsamplitude der linken Ventrikelwand (PPM)	25 ± 7	21 ± 6
Bewegungsamplitude der linken Ventrikelwand (uMV)	28 ± 4	22 ± 5
Bewegungsamplitude der linken Ventrikelwand (uMVK)	28 ± 3	22 ± 4
Myokarddicke des Interventrikularseptums (Diastole, PPM)	26 ± 3	27 ± 3
Myokarddicke des Interventrikularseptums (Systole, uMV)	45 ± 7	40 ± 7
Myokarddicke des Interventrikularseptums (Systole, uMVK)	45 ± 4	42 ± 5
FS (% PPM)	50 ± 10	46 ± 10
FS (% uMV)	36 ± 6	33 ± 6
FS (% uMVK)	38 ± 5	35 ± 6

Verkürzungsfraktion, PPM = auf Höhe der Papillarmuskulatur, uMV = unterhalb der Mitralklappe, uMVK = unterhalb der Mitralklappe, kurze Herzachse

Ergebnisse der M-Mode Echokardiographie

Die signifikant veränderten Messparameter auf Höhe der Papillarmuskulatur, unterhalb der Mitralklappenebene sowie in der kurzen Herzachse (Querschnitt) sind in Tabelle 4 aufgeführt. Während vor Sedierung 5 Pferde einen praesystolischen Mitralklappenschluss zeigten, hatten unter Sedierung mit Detomidin 23 Pferde einen praesystolischen Mitralklappenschluss. Eine Schulterbildung der AC-Strecke (B-notch) war bei 28 Pferden vor Sedierung zu beobachten. Nach Sedierung zeigten alle Pferde einen deutlich verstärkten B-notch.

Ergebnisse der dopplerechokardiographischen Flussmessungen

Die Ergebnisse der dopplerechokardiographisch erfassten Flussprofile im links- bzw. rechtsventrikulären Ausflusstrakt, vor und nach Sedierung mit Detomidin, sind in Tabelle 5 dargestellt. Es wurde eine signifikante Verringerung der maximalen und mittleren Flussgeschwindigkeit sowie des Geschwindigkeitszeitintegrals an der Pulmonal- und Aortenklappe festgestellt. Die Systolendauer verlängerte sich signifikant.

12 Pferde zeigten vor Sedierung gering- bis mittelgradige pathologische Regurgitationsflüsse an der Mitralklappe. Diese gingen bei allen Pferden mit einem auskultierbaren Herzgeräusch einher. Nach Sedierung verstärkten sich diese Regurgitationsflüsse bei 9 Pferden. 5 Pferde ohne pathologische Rückflüsse an der Mitralklappe zeigten nach Sedierung geringgradige Regurgitationen, die jedoch nicht mit einem auskultierbaren Herzgeräusch einhergingen.

Bei 8 Pferden wurde vor Sedierung eine pathologische Regurgitation an der Aortenklappe festgestellt. Diese ging bei einem Pferd mit einem auskultierbaren Herzgeräusch einher. Unter Sedierung zeigten 4 Pferde eine Verstärkung der Regurgitation. Bei einem Pferd kam es unter Sedierung zu einer Abschwächung des Regurgitationsflusses. Bei 4 Pferden wurde erst nach Sedierung eine Regurgitation an der Aortenklappe festgestellt. An der Trikuspidalklappe waren vor Sedierung bei 13 Pferden Regurgitationen zu beobachten, die bei 4 Pferden mit auskultierbaren Herzgeräuschen einhergingen. Nach Sedierung verstärkte sich der Rückstrom bei 8 Pfer-

Tabelle 5: Dopplerechokardiographische Flussmessungen im links- bzw. rechtsventrikulären Ausflusstrakt vor und während Sedierung mit Detomidin (Mittelwerte und Standardabweichungen).

Aortenfluss	unsediert	mit Detomidin
max. Geschwindigkeit (m/s)	0,87 ± 0,14	0,76 ± 0,11
mittlere Geschwindigkeit (m/s)	0,62 ± 0,08	0,55 ± 0,08
Geschwindigkeitzeitintegral (cm)	33 ± 5	30 ± 5
Systolendauer (ms)	570 ± 20	600 ± 30
Austreibungszeit (ms)	250 ± 60	270 ± 60
		mit Detomidin
Pulmonalfluss	unsediert	mit Detomidin
max. Geschwindigkeit (m/s)	0,89 ± 0,10	0,78 ± 0,11
mittlere Geschwindigkeit (m/s)	0,63 ± 0,08	0,53 ± 0,07
Geschwindigkeitzeitintegral (cm)	36 ± 6	31 ± 5
Systolendauer (ms)	570 ± 40	600 ± 30
Austreibungszeit (ms)	500 ± 40	510 ± 40

den. Bei 2 Pferden mit gering- bis mittelgradigen Rückflüssen waren diese nach Sedierung nicht mehr nachweisbar.

4 Pferde zeigten erst unter Sedierung einen Rückfluss an der Trikuspidalklappe. An der Pulmonalklappe traten bei 4 Pferden ohne Sedierung Rückflüsse auf, wobei nur bei einem Pferd ein entsprechendes Herzgeräusch auskultierbar war. Unter Sedierung schwächte sich der Rückfluss bei einem Pferd ab, während er sich bei 4 Pferden verstärkte und bei einem Pferd erst nach Sedierung auftrat.

Diskussion

Das Imidazolderivat Detomidin gehört pharmakologisch zur Gruppe der zentral und peripher wirkenden α_2 -Rezeptoragonisten (Löscher et al., 1991). Unmittelbar nach parenteraler Applikation kommt es zunächst durch Stimulation peripherer postsynaptischer α -Adrenozeptoren zu einem Blutdruckanstieg. Durch Stimulation zentraler prä- und/oder postsynaptischer α -Rezeptoren im Bereich des Kreislaufzentrums kommt es anschliessend zu einer Senkung des Sympatikotonus und nachfolgend zu Blutdruckabnahme und Reduktion der Sympathikuswirkung am Herzen (Löscher et al., 1991). Je nach Dosierung von Detomidin muss mit schwerwiegenden herzkreislaufdepressiven Nebenwirkungen gerechnet werden (bei Hunden sind mehrere Todesfälle beschrieben). In Bezug auf die klinischen Herz-/Kreislaufparameter sind die Bradykardie und das Auftreten von atrioventrikulären Blöcken besonders auffällig, was auch in unserer Studie festgestellt werden konnte.

Auswirkungen einer Detomidinmedikation auf echokardiographische Parameter wurden bereits von Patteson et al. (1995) beschrieben. Detomidin bewirkt durch Vasokonstriktion eine Erhöhung des linksventrikulären enddiastolischen Füllungsdruckes (Sarazan et al., 1989). Wir konnten in der vorliegenden Studie eine Vergrösserung des linken Vorhofes unter Sedierung mit 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Detomidin feststellen. Da das Vorhofmyokard im Vergleich zum Ventrikelmyokard deutlich dünner ist, ist von einer leichteren Dehnbarkeit bei Druckanstieg auszugehen. Die Erweiterung der Aortenwurzel unter Detomidin kann mit einer Erhöhung des peripheren Widerstandes in Zusammenhang stehen. Zugleich spiegelt die erniedrigte Verkürzungsfraction, sowie die verringerte systolische Dicke der Papillarmuskulatur eine herabgesetzte Kontraktilität (negativ inotrop) des Ventrikelmyokards unter Detomidin wieder. Vergleichbare Ergebnisse wurden auch von Patteson et al. (1995) nach Sedierung mit 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Detomidin festgestellt.

Sarazan et al. (1989) und Wagner et al. (1991) ermittelten invasiv neben einer Blutdruckerhöhung auch eine Kontraktilitätsreduktion des Herzmuskels nach Detomidinapplikation. Beide Effekte beeinflussen die Blutflussgeschwindigkeit, was auch in der eigenen Studie bestätigt werden konnte, da sich sowohl die maximale, als auch die mittlere Blutflussgeschwindigkeit an Pulmonal- und Aortenklappe verringerten. Die von Gasthuys et al. (1990) und Wagner et al. (1991) invasiv gemessene Reduktion des Herzschlagvolumens konnte auch in unserer Studie nach Detomidinapplikation als Reduktion des VTI sowohl an der Aorten- als auch an der Pulmonalklappe festgestellt werden. Dabei war nicht der absolute Wert des Herzschlagvolumens von Interesse, sondern die relative Änderung unter Sedierung mit Detomidin. Aus diesem Grunde wurden jeweils die Geschwindigkeitszeitintegrale (VTI), die in der Humanmedizin als Äquivalent für das Schlagvolumen gesehen werden, miteinander verglichen (Gabrielsen, 1988). Insbesondere bei pharmakologischen Studien hat sich das VTI zur Beurteilung der Veränderung kardialer Funktionen als geeignet erwiesen (Gabrielsen, 1988).

In Bezug auf Herzklappeninsuffizienzen wurde in unserer Studie eine Verstärkung des pathologischen Rückflusssignals bzw. erstmalige Registrierung unter Detomidin, insbesondere an der Mitralklappe, festgestellt. Dies 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. Durch die Erweiterung der Mitralklappenebene nach Applikation von α_2 -Rezeptoragonisten können Insuffizienzen erstmals auftreten bzw. bestehende Inzuffizienzen vergrössert werden.

Vor jeder Sedierung eines Pferdes sollte eine kurze, klinische Allgemeinuntersuchung, insbesondere des Herz-Kreislaufapparates erfolgen, um hier pathologische Befunde auszuschliessen. Wenn die Herz-Kreislaufparameter keinen Hinweis auf eine Erkrankung geben, kann eine Sedierung, bei Indikation, in der Regel komplikationsfrei durchgeführt werden. Bei Herzgeräuschen, die bei der Auskultation häufig als Zufallsbefund festgestellt werden, sollte eine Sedierung nur bei klarer Indikation und nach entsprechender Aufklärung des Besitzers erfolgen, da es durch die Sedierung kurzfristig zu einer Verstärkung der pathologischen Rückflüsse kommen kann. Inwieweit es dabei zu einer Beeinträchtigung des Herz-Kreis-

laufapparates kommen kann und inwieweit es bei Pferden mit hochgradigen Herzklappeninsuffizienzen bzw. klinischen Zeichen einer kardialen Dekompensation, durch Detomidinapplikation zu Kreislaufbeeinträchtigungen kommen kann, sollte in nachfolgenden Studien untersucht werden. In unserer Studie wurde bei 15 Pferden mit Herzgeräusch die Detomidinapplikation komplikationslos vertragen und eine klinisch sichtbare Beeinträchtigung des Herz-Kreislaufapparates war nicht feststellbar.

Bei sehr unkooperativen Pferden wird vereinzelt eine echokardiographische Untersuchung, zum Schutz von Pferd, Gerät und Untersucher, unter Sedierung durchgeführt. Dabei ist zu bedenken, dass die echokardiographische Untersuchungen eines Pferdes unter Sedierung mit Detomidin zu unterschiedlichen

Ergebnissen im Vergleich zu Untersuchungen ohne Sedierung führt. Ist in Ausnahmefällen eine Sedierung mit Detomidin für eine echokardiographische Untersuchung unumgänglich, so sind die Messergebnisse nur begrenzt aussagekräftig.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine Sedierung mit Detomidin echokardiographisch nachweisbare, hämodynamische Auswirkungen hat, die in unserer Studie bei Pferden mit Herzklappenerkrankungen, aber ohne kardiale Dekompensationserscheinungen zu keinen akuten Herz-Kreislaufstörungen führte. Bei Pferden mit kardialer Dekompensation sind jedoch aufgrund der beschriebenen kardiovaskulären Wirkungen von α_2 -Agonisten, Herz-Kreislaufstörungen nicht auszuschliessen.

Effet de la détomidine sur les paramètres échocardiographiques fonctionnels et l'hémodynamique chez des chevaux présentant ou non un souffle cardiaque

Les enregistrements ultrasonographiques en mode B, M et doppler des paramètres fonctionnelles cardiaques ont été comparés chez 30 chevaux de race demi-sang sans sédation et après l'administration de 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de poids corporel de détomidine. L'étude portait sur 15 chevaux sans souffle cardiaque et 15 chevaux avec un souffle cardiaque. Aucun des chevaux examinés ne présentait des symptômes de décompensation cardiaque. Après la sédation avec de la détomidine un élargissement du diamètre de l'atrium gauche en fin de diastole, un élargissement du diamètre du ventricule gauche en fin de systole, ainsi que de la racine aortique ont pu être enregistrés. L'épaisseur du muscle papillaire et du septum interventriculaire ont été diminués en fin de diastole. La fraction de raccourcissement proportionnelle et les amplitudes du mouvement de la paroi ventriculaire gauche ont été nettement diminuées après la sédation avec de la détomidine. La valvule mitrale présentait chez 5 chevaux une fermeture présystolique et chez 28 chevaux une formation d'un coude lors de la fermeture de la valvule (B-notch). Les deux phénomènes se renforçaient de manière significative sous sédation. Pendant la mesure du flux avec l'ultrasonographie Doppler au niveau de la sortie ventriculaire droit et gauche une diminution significative du débit sanguin et du temps intégral de vélocité (VTI) se manifestaient sous sédation. Sous sédation également se montrait une aggravation significative de la régurgitation pathologique, surtout au niveau de la valvule mitrale.

Influsso dell detomidina sui parametri funzionali nell'ecocardiografia e nella emodinamica cardiaca nei cavalli con o senza rumori cardiaci

Sono stati paragonati in 30 cavalli purosangue, senza sedazione e dopo l'applicazione intravenosa di 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ peso corporeo di detomidina, i parametri funzionali cardiaci, rilevati con l'aiuto di B-Mode, M-Mode e dell'ecocardiografia con Doppler. Sono stati presi in considerazione 15 cavalli con rumori cardiaci e 15 senza. Nessun sintomo di scompenso cardiaco è stato rilevato nei cavalli esaminati. Dopo sedazione con detomidina si è visto un aumento significativo del diametro telediastolico dell'atrio sinistro, telesistolico del ventricolo sinistro così come della radice dell'aorta. Lo spessore telesistolico del muscolo papillare e del setto interventricolare sono diminuiti. La frazione di accorciamento percentuale e l'ampiezza di movimento della parete ventricolare sinistra mostravano una chiara riduzione dopo sedazione con detomidina. Il parametro di movimento della valvola mitralica mostrava in 5 cavalli prima della sedazione una chiusura della valvola presistolica così come in 28 cavalli una conformazione a gomito nella fase di chiusura della valvola (B-notch). Entrambi si sono rafforzati in modo significativo dopo la sedazione con detomidina. Misurazioni del flusso con l'utilizzo dell'ecocardiografia con Doppler nella via di efflusso ventricolare sinistra e destra mostravano una riduzione significativa della velocità di flusso sanguineo e dell'integrale della velocità di flusso (VTI) sotto sedazione. Inoltre sotto sedazione, in particolare nella valvola mitralica, si è notata un significativo aumento del rigurgito patologico.

Literatur

- Clark K. W., Taylor P. M.: Detomidine: a new sedative for horses. *Equine Vet. J.* 1998, 18: 366–370.
- Daunt D. A., Dunlop C. I., Chapman P. L., Shafer S. L., Ruskoaho H., Vakkuri O., Hodgson D. S., Tyler L. M., Maze M.: Cardiopulmonary and behavioral response to computer-driven infusion of detomidine in standing horses. *Am. J. Vet. Res.* 1993, 54: 2075–2082.
- Gasthuys F., De Moor A., Parmentier D.: Haemodynamic changes during sedation in ponies. *Vet. Res. Commun.* 1990, 14: 309–327.
- Yamashita K., Tsubakishita S., Futaok S., Ueda I., Hamaguchi H., Seno T., Katho S., Izumisawa Y., Kotani T., Muir W. W.: Cardiovascular effects of medetomidine, detomidine and Xylazine in horses. *J. Vet. Med. Sci.*, 2000, 62: 1025–1032.
- Löscher W., Ungemach F. R., Kroker R.: Grundlagen der Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Parey Buchverlag, Berlin, Hamburg, 1991, S 85–89.
- Ohnesorge V. B., Deegen E., Jöchle W.: The effect of the sedative and analgesic detomidine for laryngoscopy of adult horses and foals. *Berl., Münch. Tierärztl. Wochenschr.* 1991, 10: 340–346.
- Jöchle W., Moore J. N., Brown J., Baker G. J., Lowe J. E., Fubini S., Reeves M. J., Watkins J. P., White N. A.: Comparison of detomidine, butorphanol, flunixin meglumine and xylazine in clinical cases of equine colic. *Equine Vet. J. Suppl.* 1989, 7: 111–116.
- Patteson M. W., Gibbs C., Wotton P. R., Cripps P. J.: Effects of sedation with detomidine hydrochloride on echocardiographic measurements of cardiac dimension and indices of cardiac function in horses. *Equine Vet. J. Suppl.* 1995, 19: 33–37.
- Raekallio M., Väinö O., Karjalainen J.: The influence of detomidine and epinephrine on heart rate, arterial blood pressure and cardiac arrhythmia in horses. *Vet. Surg.* 1991, 20: 468–473.
- Sarazan R. D., Starke W. A., Krause G. F., Garner H. E.: Cardiovascular effects of detomidine, a new alpha 2-adrenoceptor agonist, in the conscious pony. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 1989, 12: 378–388.
- Stadler P., D'Agostino U., Deegen E.: Methodik der Schnittbildechokardiographie beim Pferd. *Pferdeheilkunde.* 1988, 4: 161–174.
- Stadler P., Weinberger T., Kinkel N., Deegen E.: B-Mode, M-Mode- und dopplersonographische Befunde bei der Mitralklappeninsuffizienz des Pferdes. *J. Vet. Med. Assoc.* 1992, 39: 704–718.
- Stadler P., Rewel A., Deegen E.: Die M-Mode-Echokardiographie bei S-Dressur-, S-Springpferden und bei untrainierten Pferden. *J. Vet. Med. Assoc.* 1993a, 40: 292–306.
- Stadler P., Weinberger T., Deegen E.: Echokardiographische Messungen im gepulsten Dopplerverfahren (PW) beim gesunden Warmblutpferd. *J. Vet. Med. Assoc.* 1993b, 40: 757–778.
- Stadler P. und Robine F.: Die Kardiometrie mit Hilfe der B-mode Technik beim gesunden Warmblutpferd. *Pferdeheilkunde.* 1995, 11: 373–383.
- Still J., Serteyn D., van der Merwe C. A.: Cardiovascular and respiratory effects of detomidine in isoflurane-anaesthetised horses. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 1996, 67: 199–203.
- Wagner A. E., Muir W. W. 3rd, Hinchcliff K. W.: Cardiovascular effects of xylazine and detomidine in horses. *Am. J. Vet. Res.* 1991, 52: 651–657.

Korrespondenzadresse

Heidrun Gehlen, Klinik für Pferde, Tierärztliche Hochschule Hannover, Bischofsholer Damm 115
D-30173 Hannover, e-mail: heidrun.gehlen@tiho-hannover.de

Manuskripteingang: 27. Mai 2003

In vorliegender Form angenommen: 4. Juli 2003