

Aus der II. Medizinischen Tierklinik  
(Lehrstuhl für Innere Medizin und Chirurgie der Wiederkäuer: Prof. Dr. W. Klee)  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

---

**Retrospektive Untersuchung zur Aussagekraft verschiedener Parameter  
im Hinblick auf den Grad der Dehydratation bei Kälbern mit Durchfall**

INAUGURAL-DISSERTATION  
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde  
der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von

Ralf Czipri  
aus Heidenheim

München 2003

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der  
Ludwig – Maximilians – Universität München

Dekan: Univ. – Prof. Dr. R. Stolla

Referent: Univ. – Prof. Dr. W. Klee

1. Korreferent: Priv. – Doz. Dr. Dr. R. G. Erben

2. Korreferent: Univ. – Prof. Dr. W. Hermanns

Tag der Promotion: 18. Juli 2003

**Meiner Familie und Barbara**

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	1
<b>2. Literaturübersicht</b>	2
<b>2.1. Durchfall beim neugeborenen Kalb</b>	2
2.1.1 Ätiologie	2
2.1.2 Pathogenese und Pathophysiologie	3
2.1.3 Folgen und Komplikationen	4
<b>2.2. Kreatinin - Stoffwechsel beim Durchfallkalb</b>	10
2.2.1 Physiologie des Kreatinin - Stoffwechsels	10
2.2.2 Pathologische Veränderung des Kreatinin - Stoffwechsels bei Durchfall	16
<b>2.3 Harnstoff - Stoffwechsel beim Durchfallkalb</b>	20
2.3.1 Physiologie des Harnstoff - Stoffwechsels	20
2.3.2 Pathologische Veränderung des Harnstoff - Stoffwechsels bei Durchfall	26
<b>2.4 Natrium - Stoffwechsel beim Durchfallkalb</b>	29
2.4.1 Physiologie des Natriumhaushaltes	29
2.4.2 Pathologie des Natriumhaushaltes	31
<b>2.5 Klinische Überprüfung der Nierenfunktion</b>	33
2.5.1 Harnuntersuchung	33
2.5.2 Blut- und Serumuntersuchung	37
2.5.3 Funktionsprüfung	37
<b>3. Material und Methode</b>	43
<b>3.1 Patienten</b>	43
3.1.1 Patientenaufkommen	43
<b>3.2 Untersuchung und Behandlung der Patienten</b>	44
3.2.1 Aufnahme	44
3.2.2 Haltung und Tränkeplan in der Klinik	45
3.2.3 Therapie	45
3.2.4 Labor	46
<b>3.3 Statistik</b>	47
3.3.1 Datenerfassung und -auswertung	47
3.3.2 Deskriptive Statistik	47
3.3.3 Statistische Tests	47
3.3.4 Gruppenbildung	48

<b>4. Ergebnisse</b>	49
<b>4.1 Harndichte</b>	49
4.1.1 Harndichte und Dehydratationsgrad	49
4.1.2 Harndichte in Abhängigkeit weiterer Faktoren	50
<b>4.2 Kreatinin</b>	58
4.2.1 Kreatinin und Harndichte	58
4.2.2 Kreatinin und Dehydratationsgrad	60
4.2.3 Kreatinin in Abhängigkeit weiterer Faktoren	63
<b>4.3 Harnstoff</b>	66
4.3.1 Harnstoff und Harndichte	66
4.3.2 Harnstoff und Dehydratationsgrad	68
4.3.3 Harnstoff und Kreatinin	71
4.3.4 Harnstoff in Abhängigkeit weiterer Faktoren	73
<b>4.4 Eliminierte Fraktion (EF<sub>Na</sub>) von Natrium</b>	77
4.4.1 EF <sub>Na</sub> und Dehydratationsgrad	77
4.4.2 EF <sub>Na</sub> und Harndichte	78
4.4.3 EF <sub>Na</sub> und Farbe	79
4.4.4 EF <sub>Na</sub> und Trübungsgrad	80
<b>5. Diskussion</b>	81
<b>5.1 Material und Methode</b>	81
<b>5.2 Ergebnisse</b>	82
5.2.1 Harndichte	82
5.2.2 Kreatinin	86
5.2.3 Harnstoff	89
5.2.4 Eliminierte Fraktion von Natrium (EF <sub>Na</sub> )	92
<b>5.3 Schlussbetrachtung</b>	94
<b>6. Zusammenfassung</b>	96
<b>7. Summary</b>	98
<b>8. Literaturverzeichnis</b>	100

---

## **1. Einleitung**

Der Durchfall der neugeborenen Kälber zählt in einem modernen landwirtschaftlichen Betrieb oft zu den vorrangigen Problemen, mit denen sich der Landwirt und Tierbesitzer und natürlich auch der Tierarzt auseinandersetzen haben. Dabei stehen sehr hohe Tier- und Leistungsverluste im Vordergrund, die sich auch in der finanziellen Bilanz des Betriebes niederschlagen.

Die Therapie des Kälberdurchfalls begrenzt sich oft auf eine symptomatische Behandlung, da die vielfältige Ätiologie am Hof nur schwer abzuklären ist. Hierbei stützt sich die eingeleitete Therapie hauptsächlich auf die Erfahrung des behandelnden Tierarztes, der die Grundlage und Schwere der Erkrankung oft nur anhand kleiner Veränderungen vom Gesamtbild des durchfallkranken Tieres ab- und einschätzen muss.

Ziel dieser Studie ist es, zu untersuchen, inwieweit sich einfach zu ermittelnde Befunde durch die Erkrankung verändern. Hierbei soll besonders auf die, auch in der Praxis leicht nachprüfbar, Veränderungen des vom kranken Kalb abgesetzten Harns, auf die damit im Zusammenhang stehenden Serumparameter und auf die möglichen Verfälschungen dieser Befunde durch äußere Faktoren eingegangen werden. Diese Veränderungen könnten wichtige Hinweise zur Einschätzung der Intensität der Erkrankung liefern.

---

## **2. Literaturübersicht**

### **2.1. Durchfall beim neugeborenen Kalb**

#### **2.1.1 Ätiologie:**

Durchfallerkrankungen in den ersten Lebenswochen zählen beim Kalb zu den Haupterkrankungen in modernen landwirtschaftlichen Betrieben. (GRUNERT, 1993) Diese schlagen nicht nur durch Verluste (Tier- und Leistungsverluste), sondern auch durch hohe Behandlungskosten zu Buche. Die Behandlung ist aufgrund der vielfältigen Ätiologie meist nur symptomatisch möglich, wobei es vor allem die andauernden Flüssigkeitsverluste der erkrankten Kälber zu kompensieren gilt, was die Kälber vor dem Tode bewahren kann (GRUNERT, 1993).

Als Auslöser für die neonatale Diarrhoe kommen folgende Ursachen, häufig auch in Kombination untereinander (Faktorenkrankheit) oder als Folge voneinander in Frage (DOLL, 2002):

1. Lokale Infektionen mit darmpathogenen Erregern:
  - a. pathogene E.Coli – Stämme (TZIPORI, 1985; BLOOD und RADOSTITS 1989; DOLL, 2002)
  - b. Rota- und Coronaviren
  - c. Kryptosporidien
2. Fehler in der Fütterungstechnik
3. Dysfunktion des Schlundrinnenreflexes, Trinkschwäche und Unterernährung
4. Fehler in der Zusammensetzung oder Qualität von Milchaustauschern
5. Orale Verabreichung von Antibiotika in therapeutischen und subtherapeutischen Dosen
6. Prädispositionen wie unzureichende Kolostrumversorgung, infektionsbegünstigende Haltungsbedingungen, resistenzmindernde Faktoren

### **2.1.2 Pathogenese und Pathophysiologie:**

Nach DIRKSEN (2002) wird unter Diarrhoe eine Störung der Darmfunktion verstanden, bei welcher der Trockensubstanzgehalt des abgesetzten Kotes unter 15 – 20 Prozent vermindert und somit der Flüssigkeits- bzw. Wasseranteil stark (auf über 80 Prozent) erhöht ist. LEWIS und PHILLIPS (1985) berichten sogar von einem Wasseranteil bis zu 94,1 Prozent. Das Kotvolumen kann laut BLAXTER u. WOOD (1953) das 40 – fache der physiologischen Menge betragen, während LEWIS u. PHILLIPS (1985) eine Zunahme der Kotmasse bis auf das 22 – fache beschreiben. Trotz der vielfältigen Ätiologie liegen pathogenetisch nur wenige Mechanismen zu Grunde (MOON, 1978; ANDRESEN u. ANDRESEN, 1986; WEISS u. POSPISCHIL, 1999):

1. Maldigestion und darauf folgende Osmolaritätserhöhung des Darminhaltes
2. Malabsorption und darauf folgende Osmolaritätserhöhung des Darminhaltes
3. Hypersekretion
4. Motilitätsstörungen
5. Permeabilitätsänderungen in der Mukosa des Darmes

Diese Mechanismen kommen hauptsächlich im Dünndarm zur Geltung. Als Folge dessen gelangt übermäßig mit Wasser durchsetzter Darminhalt in den Dickdarm, dessen Resorptionskapazität dadurch überschritten werden kann (WEISS u. POSPISCHIL, 1999). Es gibt allerdings Erreger, die auch im Dickdarmbereich zusätzlich (enteropathogene E.Coli, Coronaviren) oder hauptsächlich (Kryptosporidien) angreifen. Hierbei wird die Fähigkeit des Dickdarmes zur Eindickung der Fäces herabgesetzt (WEISS u. POSPISCHIL, 1999).

Zusätzlich kann es als Folge einer Maldigestion oder Malabsorption im Dünndarmbereich auch zu einer pathologischen Fermentation im Dickdarm durch die dort vorkommende physiologische Darmflora kommen, was eine Erhöhung der osmotisch wirksamen Bestandteile in den Fäces zur Folge hat. Dies kann Durchfall provozieren oder zusätzlich fördern (MOON, 1978).

---

### **2.1.3 Folgen und Komplikationen:**

Beim Neugeborenen–Durchfall treten außer dem vorherrschenden Symptom *Durchfall* zahlreiche Nebensymptome auf, die vorrangig als Folgen des Durchfalls zu werten sind: Hier sind besonders die zunehmende Dehydratation im Laufe der Erkrankung, sowie die Störungen des Säure–Basen–Haushaltes (Azidose) von Bedeutung.

#### **2.1.3.1 Dehydratation:**

Aufgrund des hohen Flüssigkeitsverlustes beim Durchfall kommt es innerhalb sehr kurzer Zeit zu einer massiven systemischen Austrocknung. Diese ist um so ausgeprägter, je jünger das Tier ist (MAACH et al., 1992), was darin begründet ist, dass jüngere Tiere weniger Reserven haben (SCHIPPAN, 1973). Dabei werden oft Flüssigkeitsverluste von 6 – 12 % der Körpermasse erreicht (PHILLIPS, 1985), laut DOLL u. BREITNER (1990) sogar bis 13,2 %.

Abhängig vom Ausmaß des Wasserverlustes und der Geschwindigkeit seines Eintrittes beschreiben STÖBER und GRÜNDER (1990) die klinisch auftretenden Symptome der Dehydratation:

---

bis 5 %	keine Störung, unauffällig, munter
bis 6 %	Hauturgor geringgradig reduziert, Maulschleimhaut pappig – klebrig
bis 8 %	Bulbi geringgradig eingesunken, Hauturgor mittelgradig herabgesetzt, Maulschleimhaut trocken, Stehvermögen noch erhalten
bis 10 %	Bulbi mittelgradig eingesunken, Hauturgor hochgradig reduziert, Flotzmaul und Maulhöhle kalt, Stehvermögen beeinträchtigt oder Festliegen in Brustlage
bis 12 %	plattes Festliegen in Seitenlage im Schock, Körper kalt, Schleimhäute zyanotisch, Vena jugularis nicht oder nur sehr schlecht anstaubar
mehr als 12 %	Tod

Zusätzlich zu den klinischen Symptomen ist laut BYWATER (1982), NAYLOR (1987) und BARRAGRY (1988) eine Abschätzung des Exsikkosegrades über verschiedene Blutparameter (Hämatokrit u.a.) möglich.

Laut STÖBER u. GRÜNDER (1990) herrschen beim Rind isotone und hypotone Zustände der Dehydratation vor. MANOIU et al. (1973) berichten dagegen von einem ausschließlich hypotonen Zustand. FAYET u. OVERWATER (1978), ZEPPERITZ u. SEIDEL (1983), HARTMANN et al. (1984) sowie KLEE (1985) beschreiben zusätzlich noch eine hypertone Dehydratation bei höchstgradig ausgetrockneten Kälbern kurz vor Eintritt des Todes. STÖBER u. GRÜNDER (1990) beschreiben im Gegensatz dazu hypertone Dehydratationszustände nur bei unzulänglicher Wasseraufnahme, Aufnahme hypertoner Tränke und nur sehr selten als Folge von abnormem Wasserverlust (Schwitzen, Abgabe hypotonen Intestinalsekrets).

STÖBER u. GRÜNDER (1990) führen als Ursache für die isotone Dehydratation hauptsächlich einen Verlust von Wasser und Natrium aus dem Extrazellulärraum an. Dieser Verlust kann nach „außen“ (Durchfall) oder nach „innen“ (Sequestration in Hohlgane des vorderen Magendarmtraktes) erfolgen. Klinisch ergeben sich daraus Schwäche, Zunahme des Harndichte, Abnahme des Natriumgehaltes im Urin, verminderter Hauturgor und starkes Einsinken der Bulbi. Die hypotone Dehydratation

entsteht entweder durch verminderte Elimination von Wasser durch Funktionsstörungen der Niere (STÖBER u. GRÜNDER, 1990) oder durch Verlust von Körperwasser aus dem Extrazellulärraum bei gleichzeitiger verminderter NaCl – Aufnahme (HIERHOLZER u. FROMM, 1987).

#### 2.1.3.1.1 Systemische Folgen der Dehydratation:

Der massive Wasserverlust beim Durchfallgeschehen hat natürlich eine Verringerung des Extrazellulärvolumens und damit auch des Plasmavolumens zur Folge. Infolgedessen kommt es zur Hämatokrieterhöhung, bei jungen Kälbern stärker als bei älteren Kälbern (NAYLOR, 1978; SCHARRER, 1986), und damit zur Erhöhung der Blutviskosität und des Gefäßwiderstandes (SCHARRER, 1986). Ein gleichzeitiges Absinken des Blutdruckes und die damit einhergehende verminderte Sauerstoffversorgung der Gewebe führen nach HARTMANN et al. (1987) zu einer Funktionsbeeinträchtigung von Organen. Aufgrund der physiologischen hohen Durchblutungsrate (etwa ein Fünftel der vom Herzen pro Zeiteinheit ausgeworfenen Blutmenge) sind hier besonders die Nieren betroffen (KLEE, 1985; HARTMANN et al., 1987). Finales Ergebnis einer massiven Dehydratation kann der Tod durch einen hypovolämischen Schock (ROSSOW et al., 1979) oder durch Störungen verschiedener lebensnotwendiger Funktionen in Darm, Niere und Muskel (MAACH et al., 1992) sein.

#### 2.1.3.2 Azidose:

Störungen des Säure – Basen – Haushaltes, die als Folge des Durchfalls auftreten, gehören zur Gruppe der metabolischen Azidosen. Nach SCHARRER (1986) und JELKMANN (1996a) können metabolische (nicht respiratorische) Azidosen durch folgende Mechanismen entstehen:

1. vermehrte Säureproduktion (z.B. in der Muskulatur) oder -resorption
2. verminderte renale Säureausscheidung
3. vergrößerter Basenverlust

---

Aufgrund der bei der Besprechung der Folgen der Dehydratation beschriebenen Sauerstoff - Unterversorgung der Gewebe stellt der Organismus seine Energieversorgung auf anaerobe Glykolyse um. Daraus resultiert eine Anhäufung von L - Laktat im Körper, die auf den Säure – Basen – Haushalt Einfluß in Form einer Laktatazidose nimmt. Laut NAYLOR (1987) ist die Ausprägung der Laktatazidose eng positiv verbunden mit dem Dehydratationsgrad.

Ebenso kommt es durch die Sauerstoff – Unterversorgung der Niere, wodurch eine verminderte renale  $H^+$  - Sekretion als Konsequenz zu beobachten ist (SCHARRER 1985), zu einer erhöhten  $H^+$  - Konzentration im Blut. Diese wird in den Körperzellen durch einen transmembranösen Austausch gegen intrazelluläre  $K^+$  - Ionen abgeschwächt. Diese daraus resultierende Hyperkaliämie soll zum Tod durch Herzstillstand führen können (FISHER, 1965).

Zusätzlich zu vermehrter Säureproduktion und verminderter renaler Säureausscheidung trägt noch eine gesteigerte intestinale  $HCO_3^-$  – Exkretion zur Entstehung der Azidose bei.

Abbildung 1 zeigt die beschriebenen systemischen Folgen im Zusammenhang:

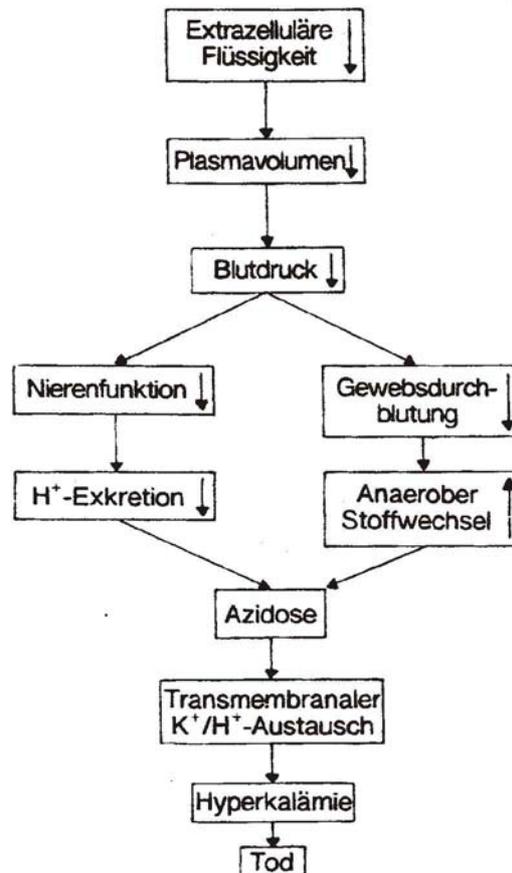


Abb. 1: Systemische Folgen der Diarrhoe (SCHARRER, 1986)

JELKMANN (1996b) beschreibt die Veränderungen verschiedener Serumwerte bei der Blutuntersuchung. Bei einer metabolischen Azidose kommt es zu einer Verminderung des Base Excess und zu einer leichten Erniedrigung des  $p\text{CO}_2$ , da eine vermehrte Abatmung von  $\text{CO}_2$  durch die Lunge im Rahmen einer kompensatorischen Hyperventilation erfolgt (JELKMANN, 1996a).

Im Durchfallgeschehen liegt eine Ursache der Azidoseentstehung sicher auf der verminderten renalen Wasserstoff – Ionen – Sekretion und dem erhöhten Hydrogencarbonat – Verlust in den Darm. Zusätzlich muss die Absenkung des Blut – pH durch eine Anhäufung von Laktat bedacht werden. NAYLOR (1987) behauptet, dass vor allem bei unter acht Tage alten Kälbern der Einfluss einer vermehrten Laktatansammlung im Blut höher sei als bei älteren Kälbern. Dies soll durch die schnell auftretende Exsikkose bei den sehr jungen Kälbern und die darauf folgende stark verminderte Gewebedurchblutung mit rascher Umstellung auf einen anaeroben Stoffwechsel zu erklären sein. OMOLE et al. (2001) differenzieren zwischen im anaeroben Muskelstoffwechsel anfallendem L-Laktat und D-Laktat, welches im Magen-Darm-Trakt von den dort vorhandenen Bakterien produziert wird. Als Grund

---

für diese Produktion von D-Laktat nennen sie einen, durch Maldigestion und Malabsorption bedingten, erhöhten Substratanfall für die bakterielle Umsetzung im Jejunum und Kolon.

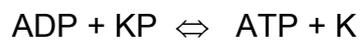
Letal endet die Azidose, sobald das arterielle Blut – pH unter 6,8 (BARRAGRY, 1988) bzw. unter 6,81 (HARTMANN et al., 1984) fällt.

## **2.2. Kreatinin – Stoffwechsel beim Durchfallkalb**

### **2.2.1 Physiologie des Kreatinin – Stoffwechsels:**

In der Nierendiagnostik nimmt Kreatinin eine besondere Stellung ein. Im Gegensatz zu exogenen Substanzen, wie z.B. p-Aminohippursäure, Phenolrot oder Inulin, wird Kreatinin als endogene Substanz im Körper produziert und muss somit nicht zur Untersuchung der Nierenfunktion appliziert werden.

Kreatin (K) liegt als Kreatinphosphat (KP), auch als Phosphokreatin bezeichnet, im Muskel vor und dient hier der Energiegewinnung. Kreatinphosphat befindet sich hierbei in einem Reaktionsgleichgewicht mit ATP:



Kreatinphosphat ist sehr energiereich und stellt somit eine wichtige Energiereserve des Muskels dar. Durch Kreatinphosphat wird im Muskel während der Kontraktion verbrauchtes ADP wieder zu ATP umgewandelt (WELS, 1987). Es liegt in einer Konzentration von etwa 20 mmol / kg Muskelmasse im Skelettmuskel vor (RAPOPORT, 1964). Die vorhandene Kreatin- und damit auch die anfallende Kreatininmenge sind somit abhängig von der Muskelmasse und dem Geschlecht (wahrscheinlich auch beeinflusst durch die unterschiedliche Muskelmasse gleich alter männlicher und weiblicher Tiere) (BOEHNCKE u. RIEDER, 1974; KÖNIGS, 1989) und laut POPELLA (1982) zumindest beim Hund auch von Bewegungsaktivität und Trainingszustand.

Etwa zwei Prozent (BOEHNCKE u. RIEDER, 1974) des Muskelkreatins werden täglich durch Dehydratisierung zu Kreatinin abgebaut, über den Blutweg der Niere zugeführt und dort über den Harn ausgeschieden. Dieser Abbau ist irreversibel. Die Ausscheidung erfolgt größtenteils glomerulär durch Filtration. Kreatinin wird in geringen Mengen im Tubulussystem sezerniert und keinesfalls rückresorbiert (HIERHOLZER u. FROMM, 1987), so dass der Kreatiningehalt im Urin in etwa der glomerulär filtrierte Menge entspricht. Andere Autoren bezweifeln eine alleinige glomeruläre Filtration von Kreatinin. KETZ (1960) führt eine tubuläre Sekretion bei erwachsenen Rindern und eine geringe tubuläre Rückresorption bei Kälbern an.

BOEHNCKE u. RIEDER (1974) zeigen, dass die Höhe der Kreatininausscheidung abhängig ist vom Kreatinvorrat des Körpers und damit von dessen Muskelmasse. Sie bemerkten eine streng lineare Beziehung zwischen Körpermasse und täglicher Kreatininausscheidung unabhängig vom Harnvolumen. So ergab sich bei männlichen Mastkälbern mit Körpermassen zwischen 60 kg und 174 kg eine mittlere Kreatininausscheidung von  $0,33 \pm 0,02$  mmol ( $37,4 \pm 2,2$  mg) pro Tag und Kilogramm Lebendmasse. In einer anderen Publikation (BOEHNCKE, 1980) ergab sich eine mittlere Kreatininausscheidung bei 12 männlichen Mastkälbern von  $0,33 \pm 0,03$  mmol pro Tag und Kilogramm Lebendmasse. Dagegen führen DE GROOT u. AAFJES (1960) einen deutlich höheren Wert für die Kreatininausscheidung von  $0,84 \pm 0,04$  mmol ( $9,47 \pm 0,48$  mg) Kreatinin pro Minute für eine 550 kg schwere Kuh an, was einer mittleren Kreatininausscheidung von  $2,20 \pm 0,10$  mmol pro Tag und Kilogramm Lebendmasse entspricht.

DE GROOT u. AAFJES (1960) zeigen, dass die Menge des ausgeschiedenen Kreatinins im Verlauf eines Tages konstant bleibt und somit keiner circadianen Rhythmik unterliegt. Das Fehlen einer circadianen Rhythmik wird von BOEHNCKE (1980) bestätigt.

Bei physiologischer Nierenfunktion und ausgeglichenem Flüssigkeitshaushalt wird daher der Kreatiningehalt des Blutes aufgrund des konstanten Anfalls und der konstanten Exkretion in engen Grenzen gehalten. Den Referenzbereich von Kreatinin für das Rind geben KRAFT et al. (1997) mit

$$88 - 177 \mu\text{mol} / \text{l} (1,0 - 2,0 \text{ mg} / \text{dl})$$

an.

Als Ausnahme hiervon sind bei neugeborenen Kälber bis zum 4. Lebenstag höhere Kreatinin – Blutspiegel zu erwarten (bis  $305,0 \pm 113,2 \mu\text{mol} / \text{l}$ ) (KLEE et al., 1985).

Der physiologische Kreatininblutspiegel bei gesunden Kälbern verändert sich innerhalb der ersten Lebensstage deutlich (KLEE, 1985; HARTMANN et al., 1987; PICKEL et al., 1989). Der stark erhöhte Serumblutspiegel fällt rasch auf Werte von unter 40 % des Ausgangswertes (KLEE, 1985) innerhalb des ersten Lebenstages ab. Auch in den folgenden Tagen verringert sich die Serumkonzentration kontinuierlich. Beispielsweise gibt SCHÜRMAN (1992) Werte von  $457,3 \pm 102,2 \mu\text{mol} / \text{l}$  bei der

Geburt an, die auf Werte von  $110,3 \pm 25,9 \mu\text{mol} / \text{l}$  in einem Zeitraum von 12 Stunden absinken.

Als Ursache für diesen Sachverhalt werden mehrere Möglichkeiten aufgeführt. KLEE (1985) begründet die erhöhte Kreatininkonzentration zum Geburtszeitpunkt mit einer intrauterinen Anhäufung von Kreatinin in der Allantoisflüssigkeit und damit einer zwangsläufig erhöhten Clearance der voll funktionsfähigen Niere. Andere Erklärungsversuche führen die Möglichkeit einer nicht vollständig funktionsfähigen Niere an, wie sie auch bei Neugeborenen anderer Tierarten und dem Menschen vorkommt (EGLI u. BLUM, 1998; STEINHARDT u. THIELSCHER, 1999). Hierbei wird eine Reifung der Nieren und eine damit einhergehende Verbesserung der Effektivität der Nierenfunktion innerhalb der ersten Lebenswoche vermutet. Diese Nierenreifung wird von KLEE (1985) bestritten.

STEINHARDT u. THIELSCHER (2003) beschreiben bei zwischen vier und 26 Lebenstagen alten Kälbern temporäre Veränderungen der Kreatininkonzentration im Blut in Abhängigkeit von äußeren Faktoren. Sie untersuchten die Kreatininkonzentration im Blut von Kälbern nach einem Transport. Bei allen Gruppen kommt es in Belastungssituationen zu signifikanten Erhöhungen des Blutspiegels (bis  $6,27 \mu\text{mol} / \text{l}$  Differenz zwischen den Untersuchungen vor und nach dem Transport), wobei es aber Unterschiede je nach Aufzuchtmethode gibt. So haben Kälber aus Mutterkuhhaltung einen deutlich niedrigeren Blutspiegel nach dem Transport (bis zwei Tage nach dem Transport) als Kälber in Tränkehaltung. Dies begründen STEINHARDT u. THIELSCHER (2003) mit einer geringeren Gewöhnung von Tränkekälbern an körperliche Aktivität und der damit verbundenen Funktionssteigerung der Muskulatur. Daher soll es in Stresssituationen (wie z.B. beim Transport) mit erhöhtem Anfall von Kreatinin aus der Muskulatur und geänderter Nierendurchblutung zu Verschiebungen im Kreatiningehalt des Blutes kommen. In dieser Untersuchung wird allerdings nicht auf den Dehydratationsgrad der transportierten Kälber eingegangen, was eventuelle Änderungen im Kreatininblutspiegel nach sich ziehen könnte.

Die folgenden Tabellen 1 bis 5 geben einen Überblick über einige Werte zum Kreatininblutspiegel in verschiedenen Altersklassen:

Tab. 1: Serum – Kreatininkonzentrationen gesunder neugeborener Kälber

<b>Alter in Tagen</b>	<b>Anzahl n</b>	<b><math>\bar{x}</math> (<math>\mu\text{mol} / \text{l}</math>)</b>	<b>s (<math>\mu\text{mol} / \text{l}</math>)</b>	<b>Autor</b>
0	39	371,3	k.A.	LUPKE, 1966
0	22	164,0	39,0	OLTNER und BERGLUND, 1982
0	58	305,0	113,2	KLEE et al., 1985
0	51	190,0	k.A.	HARTMANN et al., 1987
0	30	617,9	354,1	PICKEL et al., 1989
0	3	457,3	102,2	SCHÜRMAN, 1992
0	19	286,0	65,5	EGLI u. BLUM, 1998

Tab. 2: Serum – Kreatininkonzentrationen gesunder neugeborener Kälber

<b>Alter in Tagen</b>	<b>Anzahl n</b>	<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math> (<math>\mu\text{mol} / \text{l}</math>)</b>	<b>Standardabweichung s (<math>\mu\text{mol} / \text{l}</math>)</b>	<b>Autor</b>
1	14	257,2	104,3	KLEE, 1985
1	30	200,7	72,4	PICKEL et al., 1989
1	58	158,2	45,1	KLEE et al., 1985
1	19	152,0	32,0	EGLI u. BLUM, 1998

Tab. 3: Serum – Kreatininkonzentrationen gesunder Kälber im Alter von einer Woche

<b>Alter in Tagen</b>	<b>Anzahl n</b>	<b><math>\bar{x}</math> (<math>\mu\text{mol} / \text{l}</math>)</b>	<b>s (<math>\mu\text{mol} / \text{l}</math>)</b>	<b>Autor</b>
7	54	107,0	19,5	KLEE et al., 1985
7	30	126,5	48,2	PICKEL et al., 1989
7	51	120,0	k.A.	HARTMANN et al., 1987
7-30	108	114,5	22,9	MAACH et al., 1992
5	3	110,3	25,9	SCHÜRMAN, 1992

Tab. 4: Serum – Kreatininkonzentrationen gesunder älterer Kälber

<b>Alter in Tagen</b>	<b>Anzahl n</b>	<b><math>\bar{x}</math> (<math>\mu\text{mol} / \text{l}</math>)</b>	<b>s (<math>\mu\text{mol} / \text{l}</math>)</b>	<b>Autor</b>
20	65	97,8	15,2	STEINHARDT et al., 1995
60	60	101,8	20,4	STEINHARDT et al., 1995
90	59	102,1	18,7	STEINHARDT et al., 1995
7-30	108	114,5	22,9	MAACH et al., 1992

Tab. 5: Serum – Kreatininkonzentrationen gesunder erwachsener Rinder

<b>Geschlecht und Alter</b>	<b>Anzahl n</b>	<b><math>\bar{x}</math> (<math>\mu\text{mol} / \text{l}</math>)</b>	<b>s (<math>\mu\text{mol} / \text{l}</math>)</b>	<b>Autor</b>
Weiblich, 12 – 14 Jahre	357	114,1	19,7	DOORNENBAL et al., 1988
Weiblich, 2 – 10 Jahre	11	107,2	24,6	DOORNENBAL et al., 1988
Männlich, 7,5 Monate	35	116,6	12,3	DOORNENBAL et al., 1988
Männlich, 12,5 Monate	35	115,5	11,7	DOORNENBAL et al., 1988
Weiblich (Kalbin), k.A.	20	99,9	20,33	MYLREA u. HEALY, 1968
Weiblich (Kuh), k.A.	20	76,9	14,1	MYLREA u. HEALY, 1968
Weiblich, 235-710 Tage	435	216,8	5,9	ROUBICEK et al., 1970
Männlich, 235-710 Tage	12	235,6	6,7	ROUBICEK et al., 1970

Zum Teil wurden in den oben angeführten Arbeiten konventionelle Einheiten benutzt (mg/dl). Diese wurden nach Vorgabe von KRAFT et al. (1997) in SI-Einheiten umgerechnet.

Mit Ausnahme der Werte von ROUBICEK et al. (1970) liegen alle Werte im Referenzbereich, der von KRAFT et al. (1997) mit 88 – 177  $\mu\text{mol} / \text{l}$  und von RADOSTITS et al. (1994) mit 44 – 165  $\mu\text{mol} / \text{l}$  angegeben wird.

Wie auch in Tabelle 5 deutlich wird, haben männliche Tiere eine geringgradig höhere Kreatinin – Serum – Konzentration als weibliche Tiere. Dies kann zurückzuführen sein auf den schon oben angesprochenen Zusammenhang zwischen Muskelmasse und Kreatininkonzentration (BOEHNCKE u. RIEDER, 1974; BOEHNCKE, 1980).

### **2.2.2 Pathologische Veränderung des Kreatinin – Stoffwechsels bei Durchfall:**

Eine pathologische Erhöhung des Kreatinin – Blutspiegels (und der Harnstoffkonzentration im Blut) wird als Azotämie bezeichnet.

Aufgrund der Mechanismen, die zur Entstehung der Azotämie führen, unterscheiden KRAFT et al. (1997) drei Formen: die prärenale, renale und postrenale Azotämie:

#### **Mechanismen zur Entstehung einer prärenalen Azotämie:**

1. Dehydratation
2. Elektrolytimbalance
3. Kreislaufinsuffizienz (Schock)
4. Herzinsuffizienz
5. renale, also lokale, Kreislaufstörung
6. Hyperadrenokortizismus
7. Hypalbuminämie

Besonders bedeutend bei Durchfallerkrankungen ist sicherlich die Dehydratation und die dadurch bedingte Verringerung des Verteilungsraums für die nierenpflichtigen Stoffe Kreatinin und Harnstoff durch den Flüssigkeitsmangel sowie die Verringerung des renalen Plasmaflusses und der Abfall des Blutdruckes.

#### **Mechanismen zur Entstehung einer renalen Azotämie:**

1. akute generalisierte Nephropathie
2. Glomerulonephritis
3. chronische Nephropathie
4. beidseitiger Nierentumor, einschließlich Leukose
5. Amyloidose
6. beidseitiges Trauma
7. diffuse Nierenkalzinose
8. chronische Pyelonephritis
9. Nephrotoxine
10. angeborene (erbliche) Nephropathien

Hierbei ist die GFR und die Kreatinin – Clearance durch Parenchymschädigung vermindert.

*Mechanismen zur Entstehung einer postrenalen Azotämie:*

1. Verlegung der ableitenden Harnwege und dadurch Rückstau mit renaler Druckerhöhung
2. Ruptur der ableitenden Harnwege mit Erguss des Urins in die Bauchhöhle (und Rückresorption der harnpflichtigen Stoffe über die Bauchhöhle) oder in die Unterhaut.

Eine Verlegung der Harnwege mit intrarenaler Druckerhöhung hätte eine verminderte glomeruläre Filtrationsrate durch einen höheren Druck innerhalb der Niere im Vergleich zum Druck im zum Glomerulum führenden Blutgefäß (Vas afferens) zur Folge. Dadurch kommt es nicht oder nur eingeschränkt zur Filtration.

Bei der Ruptur der Harnwege kommt es dagegen zur Rückresorption der harnpflichtigen Stoffe und damit nicht zur Ausscheidung, sondern zu einer Erhöhung der Konzentrationen trotz funktionsfähiger Niere mit erhaltener glomerulärer Filtrationsrate.

Die Mechanismen zur Entstehung der postrenalen Azotämie sind allerdings bei Durchfallerkrankungen nicht relevant.

Wie oben erwähnt, kommt beim Durchfall als Ursache der Azotämie wohl hauptsächlich die massive Dehydratation, zum Teil in Verbindung mit einer vorherrschenden oder im Entstehen begriffenen Kreislaufinsuffizienz bzw. Kreislaufschock, wie in 2.1.3.1 beschrieben, zum Tragen. Meist wird es sich deshalb um eine prärenale Azotämie handeln, die reversibel ist, wie es auch von SCHWEIZER (1976) beschrieben wird. Bei Kälbern im Endstadium besteht zusätzlich die Möglichkeit von akuten renalen Niereninsuffizienzen (KLEE, 1985).

Eine Übersicht über die von an Durchfall erkrankten Kälbern erreichten Höchstwerte der Serumkonzentrationen von Kreatinin in den angegebenen Untersuchungen gibt Tabelle 6:

Tab. 6: Höchstwerte von pathologischen Serumkreatininkonzentrationen bei Durchfallkälbern

<b>Autor</b>	<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math> und Standardabweichung <math>s</math> (<math>\mu\text{mol} / \text{l}</math>)</b>	<b>Anzahl der Kälber <math>n</math></b>
KLEE, 1985	420,8 $\pm$ 305,0	13
KÖNIGS, 1989	133,2 $\pm$ k.A.	8
REDER, 1992	395,3 $\pm$ 42,2	4
MAACH et al., 1992	141,2 $\pm$ 50,5	93
BARTHEL, 1993	104,6 $\pm$ 24,2	7
ROTHER, 1994	261,7 $\pm$ 214,8	87
WIEST, 1997	369,61 $\pm$ k.A.	21

Auch das Ausmaß der Dehydratation ist entscheidend dafür, wie stark sich die Azotämie entwickeln kann und wie stark dies das jeweilige Kalb beeinflusst. So beschreibt KLEE (1985) deutliche Unterschiede zwischen den Kreatininblutspiegeln der von ihm untersuchten Kälber mit Neugeborenenendurchfall und verschiedenen Exsikkosegraden. Kälber ohne klinisch sichtbare Exsikkoseerscheinungen hatten Blutspiegel von  $133,5 \pm 53,9 \mu\text{mol} / \text{l}$ , diejenigen mit geringgradiger Dehydratation von  $151,2 \pm 68,1 \mu\text{mol} / \text{l}$ , die mit mittelgradiger Exsikkose von  $190,9 \pm 76,9 \mu\text{mol} / \text{l}$  und schließlich diejenigen mit hochgradiger Dehydratation wie in Tabelle 6 angeführt von  $420,8 \pm 305,0 \mu\text{mol} / \text{l}$ . Auffällig sind die nicht oder kaum erhöhten Serumkonzentrationen bei den leicht erkrankten Tieren. Diese Angaben stimmen überein mit Beobachtungen von SCHWEIZER (1976), REDER (1992) und BARTHEL (1993).

REDER (1992) führt außerdem eine signifikant höhere Kreatininserumkonzentration bei Tieren an, die die Durchfallerkrankung nicht überlebt haben. Auch KLEE (1985) beobachtet einen deutlichen Unterschied:  $156,5 \pm 89,3 \mu\text{mol} / \text{l}$  bei überlebenden und  $222,8 \pm 214,0 \mu\text{mol} / \text{l}$  bei nicht überlebenden Kälbern.

Aufgrund dieser Ergebnisse lässt sich ein gewisser Anhaltspunkt für die Prognose bei Kälberdurchfall erahnen. ZEPPERITZ u. SEIDEL (1982) sowie ROTHE (1994) widersprechen dem allerdings. So erreichten die Probanden von ZEPPERITZ u. SEIDEL (1982) nur Blutwerte im Normalbereich. Bei den von ROTHE (1994) untersuchten Tieren bestand bei der Einstellung in die Klinik kein signifikanter Unterschied zwischen den Werten der später als geheilt entlassenen und den Werten der nicht zu heilenden Kälber.

---

Auch OSBALDISTON u. MOORE (1960) sind der Meinung, dass Kreatinin nicht geeignet ist zur Bewertung von Nierenerkrankungen. Dies betrifft besonders die Verhältnisse im Frühstadium einer Schädigung.

Auch BROOKS et al. (1997) sehen Einschränkungen in der Aussagekraft von Kreatininplasmawerten aufgrund der Veränderungen der Muskelmasse und des Muskelstoffwechsels und damit des anfallenden Kreatinins während Erkrankungen.

## **2.3 Harnstoff - Stoffwechsel beim Durchfallkalb**

### **2.3.1 Physiologie des Harnstoff – Stoffwechsels:**

Wie in 2.2.2 besprochen, gehört Harnstoff, wie auch Kreatinin, zu den Substraten, deren Blutspiegel bei einer Azotämie (unabhängig von deren Genese) wenig bis massiv erhöht sind.

Harnstoff ist das Endprodukt des Ammoniakstoffwechsels. Ammoniak ist Folgeprodukt des Protein- und Aminosäurenabbaus und, so PETRIDES (1997), als äußerst toxisch einzustufen, weswegen er entweder zur Biosynthese neuer stickstoffhaltiger Substanzen im Körper verwendet oder unter Energieverbrauch zu Harnstoff synthetisiert wird, welcher dann über den Urin ausgeschieden wird.

Diese Synthese findet sowohl im Mitochondrium als auch im Cytosol vor allem der Leberzellen statt. Die beteiligten Leberzellen sind besonders die periportalen Hepatozyten an der Einstrombahn des Sinusoids. Die Umwandlung von Ammoniak zu Harnstoff geschieht im sogenannten Harnstoffzyklus, der auch nach dessen Entdeckern als Krebs – Henseleit – Zyklus bezeichnet wird (PETRIDES, 1997). JELKMANN (1996b) führt außerdem eine Synthese in den Tubuluszellen der Niere an. Der dort gebildete Harnstoff diffundiert aber direkt in den Tubulus, wo er mit dem Urin ausgeschieden wird und daher keinen Einfluss auf den Blutspiegel haben dürfte. Allerdings ist wohl die Harnstoffsynthesekapazität der Niere nur begrenzt, da die Ammoniakkonzentration im venösen Blut der Niere höher als im arteriellen Blut ist (PETRIDES, 1997) und somit der Schluss nahe liegt, dass der in der Niere anfallende Ammoniak dort nicht vollständig zu Harnstoff umgebaut werden kann.

Harnstoff wird glomerulär filtriert und diffundiert passiv im distalen und proximalen Tubulus zurück ins Niereninterstitium. Außerdem ist noch die eben beschriebene Sekretion des in den Nierenzellen gebildeten Harnstoffs zu erwähnen.

PETRIDES (1997) beschreibt für den Menschen eine durchschnittliche Tagesproduktion von 30 g Harnstoff (in Bezug auf eine 70 kg schwere Normalperson). Diese Produktion kann bis auf das Dreifache ansteigen, wenn eine sehr proteinreiche Ernährung vorherrscht. Dies ist laut PETRIDES (1997) deswegen möglich, weil die dabei beteiligten Enzyme im Überfluss vorhanden sind und bei Bedarf deren Aktivität um das Zwei- bis Dreifache gesteigert werden kann. Für das Rind gelten diese Mechanismen gleichermaßen. So beschreiben BLAXTER u. WOOD (1953), FAYET u. OVERWATER (1978), DEMIGNÉ u. RÉMÉSY (1979) und

KRAFT et al. (1997) physiologische Harnstoffanstiege bei Aufnahme erhöhter Proteinmengen mit der Nahrung. Außerdem soll die Harnstoffkonzentration bei katabolen Stoffwechsellagen (z.B. länger dauernden Krankheiten), bei Fieber, bei Darmblutungen und Gewebszerfall, sowie nach Kortikosteroid- und Thyroxinapplikation ansteigen. Durch diese möglichen Veränderungen sehen OSBALDISTON u. MOORE (1960) Schwierigkeiten in der Interpretation erhöhter Harnstoffwerte.

KRAFT et al. (1997) geben für das erwachsene Rind einen Normbereich von 3,3 – 5,0 mmol / l an. KLEE (1985) führt einen Mittelwert von 4,16 mmol / l mit einem oberen Grenzwert von 7,99 mmol / l an. Diese Werte berechnete er aus Angaben mehrerer Publikationen. GRÜNDER (1990) nennt einen Wert von 8,5 mmol / l als Obergrenze, bei Urämie / Azotämie steigt dieser Wert auf über 10 mmol / l. PLONAIT (1980) und DOLL u. BREITNER (1990) bezeichnen 6,6 mmol / l als physiologische Grenze.

Weitere Angaben zum Harnstoffblutspiegel von Kälbern in verschiedenen Altersklassen sind in den Tabellen 7 bis 10 aufgeführt:

Tab. 7: Serum – Harnstoffkonzentrationen gesunder neugeborener Kälber

Alter in Tagen	Anzahl n	$\bar{x}$ (mmol / l)	s (mmol / l)	Autor
0	4	12,77	k.A.	GREATOREX, 1955
0	39	5,16	k.A.	LUPKE, 1966
0	11	3,66	2,0	DALTON, 1967a
0	8	5,93	k.A.	THORNTON et al., 1973
0	35	3,68	1,79	ECKHOFF, 1974
0	6	7,49	0,78	MCMURRAY et al., 1978
0	29	5,69	1,55	YOUSSEF, 1980
0	22	4,2	1,2	OLTNER u. BERGLUND, 1982
0	58	3,81	1,43	KLEE et al., 1985
0	30	5,8	1,5	PICKEL et al., 1989
0	109	4,17	0,97	STEINHARDT et al., 1993

Tab. 8: Serum – Harnstoffkonzentrationen gesunder neugeborener Kälber

Alter in Tagen	Anzahl n	$\bar{x}$ (mmol / l)	s (mmol / l)	Autor
1	10	5,16	1,05	STAMATOVIC u. MILIC, 1966
1	6	4,16	0,57	MCMURRAY et al., 1978
1	22	4,29	1,42	LINDENA, 1979
1	29	5,06	k.A.	YOUSSEF, 1980
1	13	3,95	1,10	KLEE, 1985
1	58	3,45	1,25	KLEE et al., 1985
1	30	4,6	1,5	PICKEL et al., 1989

Tab. 9: Serum – Harnstoffkonzentrationen gesunder Kälber im Alter von einer Woche

Alter in Tagen	Anzahl n	$\bar{x}$ (mmol / l)	s (mmol / l)	Autor
7	4	11,7	k.A.	GREATOREX, 1955
7	10	5,34	k.A.	STAMATOVIC u. MILIC, 1966
1 - 7	10	5,39	0,17	STAMATOVIC u. MILIC, 1966
Bis 7 Tage	7	4,21	1,14	FISHER u. DE LA FUENTE, 1972
6	175	6,21	k.A.	THORNTON et al., 1973
8	7	4,11	1,73	ECKHOFF, 1974
7	22	3,09	0,66	LINDENA, 1979
8	22	2,96	0,66	LINDENA, 1979
7	54	3,56	1,78	KLEE et al., 1985
7	30	4,5	3,2	PICKEL et al., 1989

Tab. 10: Serum – Harnstoffkonzentrationen gesunder älterer Kälber

<b>Alter in Tagen</b>	<b>Anzahl n</b>	<b><math>\bar{x}</math> (mmol / l)</b>	<b>s (mmol / l)</b>	<b>Autor</b>
14	4	11,97	k.A.	GREATOREX, 1955
21	4	11,12	k.A.	GREATOREX, 1955
14	39	2,75	k.A.	LUPKE, 1966
10	175	6,32	k.A.	THORNTON et al., 1973
9	18	2,98	0,71	LINDENA, 1979
14	22	3,8	1,1	OLTNER u. BERGLUND, 1982
28	22	4,3	0,8	OLTNER u. BERGLUND, 1982
10	31	5,04	1,21	WINKELMANN, 1983
20	35	5,19	1,05	WINKELMANN, 1983
30 - 60	72	2,37	1,03	MAACH et al., 1992

Zunächst scheint der Harnstoffblutspiegel bei neugeborenen Kälbern innerhalb der ersten Lebenstage abzufallen (THORNTON et al., 1973; LINDENA, 1979; PICKEL et al., 1989) um nach ungefähr einer Woche wieder leicht anzusteigen. Beispielhaft werden hier die Ergebnisse von LINDENA (1979) und PICKEL et al. (1989) in Abbildung 2 dargestellt:

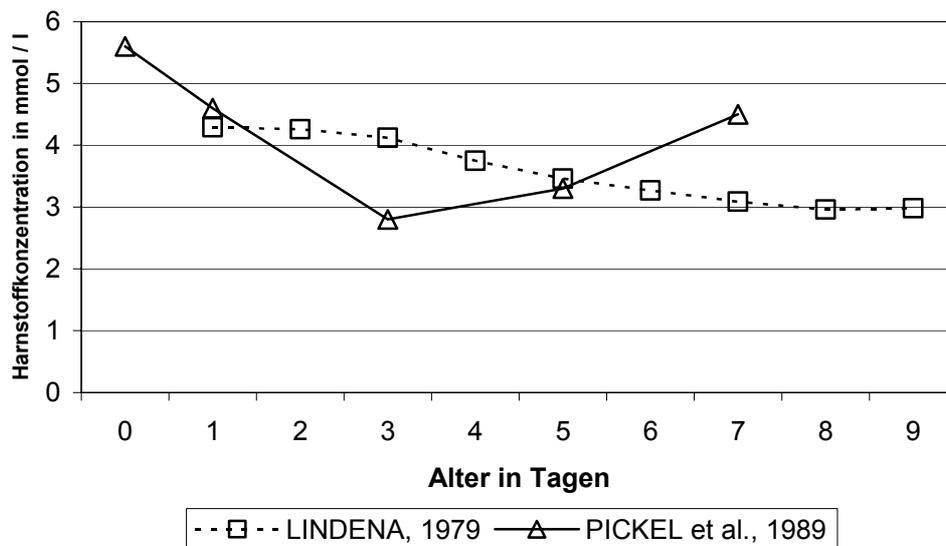


Abb. 2: Harnstoffkonzentrationen (Verlauf) bei Kälbern innerhalb der ersten 9 Lebenstage nach LINDENA (1979) und PICKEL et al. (1989)

Begründet werden die postnatal hohen Werte mit dem erhöhten Proteinstoffwechsel der Kälber (HARTMANN et al., 1987; MAACH et al., 1992) oder durch hohe Kortikoidsekretionen innerhalb der ersten Lebenswoche (DEMIGNÉ u. RÉMÉSY, 1979). Die Werte anderer Autoren belegen diese Entwicklung des Harnstoff – Blutspiegels innerhalb der ersten Woche nicht, wie in Abbildung 3 zu sehen ist: (STAMATOVIC u. MILIC, 1966; THORNTON et al., 1973; ECKHOFF, 1974):

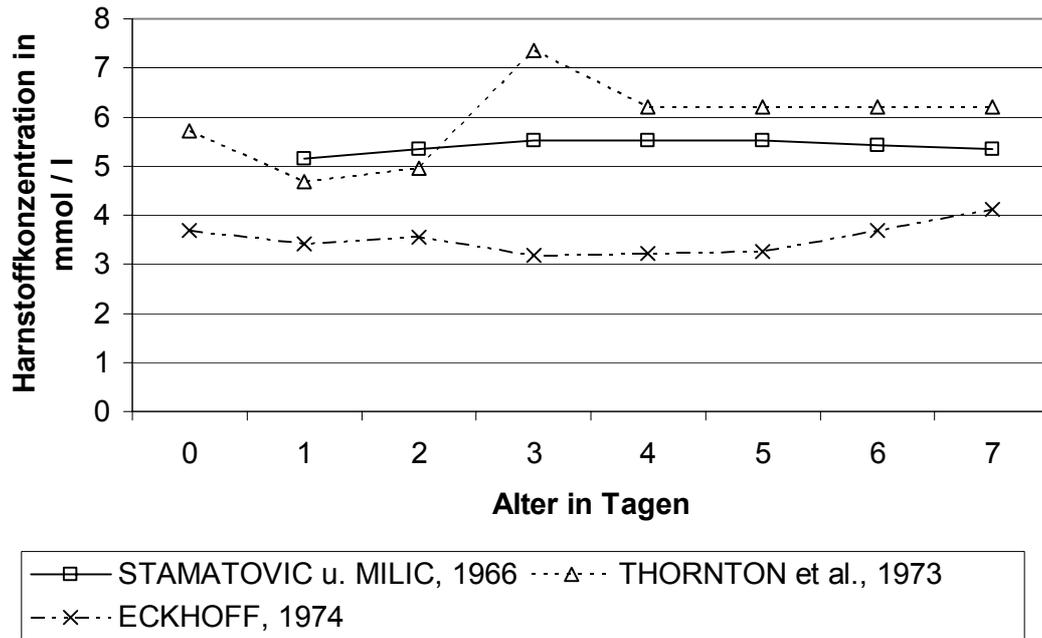


Abb. 3: Harnstoffkonzentrationen (Verlauf) bei Kälbern innerhalb der ersten 7 Lebenstage nach STAMATOVIC u. MILIC (1966), THORNTON et al. (1973) und ECKHOFF (1974)

### **2.3.2 Pathologische Veränderung des Harnstoff - Stoffwechsels bei Durchfall:**

Eine erhöhte Harnstoffkonzentration wird, wie auch eine erhöhte Kreatininkonzentration (2.2.2), als Azotämie bezeichnet. Auch hier unterscheidet man zwischen prärenal, renaler und postrenaler Genese (KRAFT et al., 1997). Als Ursachen für eine Azotämie kommen natürlich auch die in 2.2.2 beschriebenen Mechanismen, die zur Entstehung einer erhöhten Kreatinin – Serumkonzentration führen, in Frage, indes werden bezüglich eines erhöhten Harnstoffgehaltes prärenal Ursache noch zusätzliche Gründe von KRAFT et al. (1997) aufgeführt, die nicht unbedingt mit einem Anstieg der Kreatininkonzentration einhergehen müssen:

#### Prärenale Erhöhung des Harnstoffgehaltes:

1. körperliche Belastung (Überbelastung)
2. Fieber
3. Gewebsnekrosen
4. Gewebs- oder Körperhöhlenblutungen, besonders Magen – Darm – Blutungen
5. Hyperthyreose
6. katabole Medikamente (Kortikosteroide)
7. bisweilen nach Bluttransfusion

Wie auch bei der Besprechung der pathologische Kreatininblutspiegel gilt hier, dass es sich beim Neugeborenen – Durchfall des Kalbes hauptsächlich um eine prärenal begründete Erhöhung des Harnstoffgehaltes handelt. Diese tritt bei Durchfall regelmäßig auf (KLEE, 1985). Hauptgründe sind die Dehydratation und die darauf folgende Kreislaufinsuffizienz. Als Ausnahme sind renale Ursachen zu werten, die aufgrund einer Nierenschädigung durch das Durchfallgeschehen zum Tragen kommen. Dies vermutet KLEE (1985) für einen geringen Teil der von ihm untersuchten Kälber. Zahlreiche Autoren untersuchten den Zusammenhang zwischen Schwere der Erkrankung, Ausprägung der Dehydratation und Dauer der Erkrankung und fanden deutliche Abhängigkeiten zwischen den untersuchten Parametern. So wiesen DALTON et al. (1965) eine positive Korrelation zwischen Dauer des Durchfalls und Höhe des Harnstoffblutspiegels nach. FISHER (1965),

THORNTON et al. (1973), RADOSTITS (1986) und MAACH et al. (1992) erkannten, dass hochgradig an Durchfall erkrankte, und in Abhängigkeit davon hochgradig exsikkotische Kälber signifikant höhere Harnstoffkonzentrationen im Blut aufwiesen, als Kälber mit leichtem oder mittelgradigem Durchfall bzw. Exsikkose.

Tabelle 11 zeigt die erreichten Höchstwerte der untersuchten Kälber von verschiedenen Autoren:

Tab. 11: Erreichte Höchstwerte der Harnstoffkonzentration der untersuchten Kälber

<b>Autor</b>	<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math> und Standardabweichung <math>s</math> (mmol / l)</b>	<b>Anzahl der Kälber <math>n</math></b>
FISHER, 1965	15,15 ± 11,87	31
STAMATOVIC u. MILIC, 1966	13,22 ± 3,41	4
FISHER u. DE LA FUENTE, 1972	25,23 ± 11,17	13
LOGAN u. PENHALE, 1972	21,81 ± k.A.	11
TENNANT et al., 1972	17,88 ± 10,89	28
THORNTON et al., 1973	24,31 ± k.A.	k.A.
BARBER et al., 1975	24,14 ± 15,47	10
DALLENGA, 1976	20,75 ± 65,8	91
FAYET u. OVERWATER, 1978	23,54 ± 12,99	21
LINDENA, 1979	17,83 ± k.A.	3
KLEE, 1985	22,83 ± 15,65	13
HERMÜLHEIM, 1992	20,2 ± 13,9	9
REDER, 1992	38,2 ± 19,4	4
ROTHER, 1994	17,60 ± 10,76	87
WIEST, 1997	44,15 ± 11,91	23

Mit Ausnahme der Werte von THORNTON et al. (1973), DALLENGA (1976), KLEE (1985) und WIEST (1997) entstammen die Werte der restlichen Autoren alle von nicht überlebenden Tieren. Tiere, die die Erkrankung überlebt haben, hatten deutlich niedrigere Werte. Die Angaben von THORNTON et al. (1973), DALLENGA (1976), KLEE (1985) und WIEST (1997) stammen von Tieren, die hoch- bis höchstgradig erkrankt waren. Daraus kann gefolgert werden, dass ein stark erhöhter Harnstoff – Blutspiegel

---

als prognostisch ungünstig zu werten ist. Allerdings ist dies nicht die alleinige in Betracht zu ziehende Variable (KLEE, 1985). Tod oder Überleben ist das Resultat komplexer Krankheitsgeschehen, auf das vielfältige Variablen einwirken. So zeigen beispielsweise KLEE et al. (1979), dass auch Tiere mit physiologisch bzw. leicht erhöhten Harnstoffwerten aufgrund der Krankheit verenden können. KLEE (1985) und ROTHE (1994) führen außerdem gelungene Therapien bei Kälbern mit Harnstoffwerten in Höchstbereichen an. THORNTON et al. (1973) finden keinen Zusammenhang zwischen Blut – Harnstoffkonzentration und Überlebensquote.

---

## **2.4 Natrium – Stoffwechsel beim Durchfallkalb**

### **2.4.1 Physiologie des Natriumhaushaltes:**

Natrium ist Hauptbestandteil der Extrazellulärflüssigkeit. Hierin ist es das Elektrolyt mit der höchsten Konzentration. Es bestimmt den osmotischen Druck, die Osmolalität, im Extrazellulärraum (WIRTH, 1997). Durch die Zellmembran wird der Extrazellulärraum vom Intrazellulärraum getrennt, in dem Kalium vorherrscht. Der gegenseitige Austausch zur Erhaltung des osmotischen Gleichgewichtes wird durch eine energieabhängige Natrium – Kalium – Pumpe in der Zellmembran gewährleistet. Natrium wird dem Organismus mit der Nahrung zugeführt und im Dünndarm durch aktive und passive Transportmechanismen resorbiert. Hierbei handelt es sich bei den aktiven Mechanismen um eine elektrogene Natrium – Resorption, einen an Nichtelektrolyte gekoppelten Co – Transport, eine neutrale Kochsalz – Resorption und einen Natrium- und Wasserstoffionenaustausch, bei den passiven Mechanismen um die konvektive Natrium – Resorption über „solvent drag“. Beim „solvent drag“ handelt es sich um ein aufgrund osmotischen Zuges durch resorbiertes Wasser begründetes Nachfolgen des Natriums durch die „tight junctions“ des Dünndarmepithels (SINOWATZ, 1996).

Zusätzlich wird Natrium noch im Dickdarm resorbiert. Im Unterschied zu den Verhältnissen im Dünndarm kann der Transport im Colon auch gegen einen starken osmotischen Gradienten erfolgen. Aufgrund dessen beträgt die Konzentration im normalen Kot bei der Ausscheidung nur noch 40 mmol / kg (SINOWATZ, 1996). Werte für das Rind werden mit 14,7 mmol / l Kotwasser angegeben (BOEHNCKE, 1971). Dies gilt allerdings nur für bereits ruminierende Tiere, bei denen die Ausscheidung über den Verdauungstrakt neben der renalen Ausscheidung möglich ist (MÄNNER u. BRONSCH, 1987). Bei Milchkälbern entspricht die Natriumausscheidung den Mechanismen bei monogastrischen Tieren. Nach BOEHNCKE et al. (1976) scheiden Kälber mit noch nicht ausgebildeter Vormagenverdauung das anfallende Natrium hauptsächlich renal aus.

In der Niere wird das mit dem Blut angeflutete Natrium glomerulär filtriert. Bereits im proximalen Tubulus werden ca. 60 bis 70 % des Natriums wieder reabsorbiert (Dies gilt natürlich auch für die anderen im Ultrafiltrat vorkommenden Elektrolyte wie Kalium, Chlorid...). Beim Menschen handelt es sich hierbei um ca. 1 kg NaCl pro Tag

(SINOWATZ, 1996). Der Ionentransport verläuft zum Teil aktiv gegen einen osmotischen Gradienten durch den Einsatz einer ATP – abhängigen Na – K - ATPase. Dies bedeutet einen Energieverbrauch, der laut WEISS (1999) ungefähr 75 % des in der Niere verstoffwechselten Sauerstoffs verbraucht.

Zusätzlich dazu wird im aufsteigenden Teil der Henle'schen Schleife Natrium rückresorbiert (ca. 20 % des Filtrats). In diesem Teil kann Wasser nicht nachfolgen, so dass es zu einem Konzentrationsanstieg im Interstitium kommt. Dies bildet die Grundlage für die Rückgewinnung des Wassers aus dem hypotonen Harn der Sammelrohre. Hierbei handelt es sich um ein so genanntes Gegenstromsystem. Die Feinregulierung der Natriumausscheidung findet im distalen Tubulus statt, in dem Natrium im Austausch mit Wasserstoff oder Kalium aus dem Tubulus absorbiert wird. Dies ist ein hormonell gesteuerter Prozess. Aldosteron fördert die NaCl – Reabsorption. Insgesamt werden etwa 99 % des filtrierten Natriums zurückgewonnen, davon zwei Drittel bereits im proximalen Tubulus (SINOWATZ, 1996 und WEISS, 1999). Dies hält den Natriumblutspiegel in engen Grenzen.

Abbildung 4 zeigt den Aufbau eines Nephrons mit den Resorptionsstellen von Natrium:

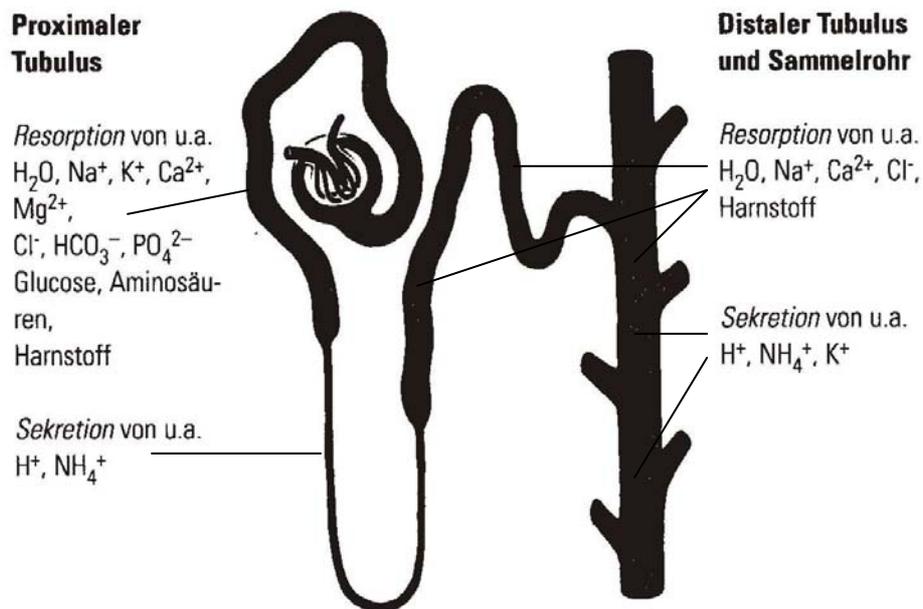


Abb. 4: Aufbau eines Nephrons. Resorption und Sekretion von Elektrolyten u.a. (modifiziert nach SINOWATZ (1996))

Laut BOEHNCKE (1971) variiert die Ausscheidung von Natrium über den Harn im Laufe des Tages. So wird von einem Tageshöhepunkt nach der Tränkeaufnahme am Morgen berichtet. SPIEKER (1989) zeigt ein Ausscheidungsminimum im Laufe der Nacht und ein Ausscheidungsmaximum tagsüber um die Mittagszeit. KETZ (1960) beobachtet dagegen eine tageszeitunabhängige Natriumausscheidung.

Stark abhängig ist die ausgeschiedene Masse laut BOEHNCKE (1971), KRAUS (1983) und KERNER (1991) von der über die Tränke aufgenommenen Natriummasse. So führt KERNER (1991) an, dass die Natriumkonzentration im Urin nach Tränke von Milchaustauscher mit einem höheren Natriumgehalt als Vollmilch signifikant höher ist als nach Tränke von Vollmilch. Sie beobachtet einen Natrium – Gehalt im Urin von untherapierten Kälbern mit Durchfall von  $9,2 \pm 1,8$  mmol / l.

#### **2.4.2 Pathologie des Natriumhaushaltes:**

Nach WIRTH (1997) liegt der Referenzbereich des Natriumblutspiegels beim Rind bei 135 – 157 mmol / l. Kerner (1991) gibt für die von ihr untersuchten Tiere (n = 34) eine mittlere Natriumkonzentration von  $137,8 \pm 7,93$  mmol / l an. Die Angaben anderer Autoren variieren etwas von diesem Wert. Die Abweichungen sind aber äußerst gering und somit als Übereinstimmung zu werten (KETZ, 1960; DALTON, 1967b; BOEHNCKE et al., 1976 und KLEE, 1985).

Es sind zwei Ausprägungsgrade der Störung des Natriumhaushaltes zu vermerken:

1. Hypernatriämie
2. Hyponatriämie

##### **2.4.2.1 Hypernatriämie:**

Als Ursachen für eine Hypernatriämie führen PRINGLE et al. (1985) und WIRTH (1997) folgende Gründe an:

1. Wassermangel infolge ungenügender Aufnahme
2. Erhöhte orale oder parenterale Aufnahme von Kochsalz (z.B. durch Verabreichung hypertoner Kochsalzlösungen, Mischungsfehler bei Elektrolyttränken) mit der Folge einer Kochsalzvergiftung
3. Morbus Cushing
4. Applikation von Nebennierenrindenhormonen mit mineralokortikoider Wirkung

#### 2.4.2.2 Hyponatriämie:

Hyponatriämie entsteht durch folgende pathologische Zustände:

1. ungenügende Kochsalzaufnahme
2. Verlust von Gastrointestinalflüssigkeit durch Vomitus, Diarrhoe, Laxanziengabe
3. starke Verbrennungen
4. Verluste durch Schweiß
5. chronische Niereninsuffizienz mit Zwangspolyurie
6. akute Niereninsuffizienz, polyurische Phase
7. längere Diuretikagabe
8. Hyperglykämie und Hyperlipidämie (Pseudohyponatriämie)
9. Nebenniereninsuffizienz

Beim Neugeborenenenddurchfall kommt es hauptsächlich zur Hyponatriämie (siehe auch 2.1.3.1). Diese ist begründet in Natriumverlusten durch die Gastrointestinalflüssigkeit (in diesem Fall als Durchfall) und, jedenfalls initial im Durchfallgeschehen oder bei leichteren Ausprägungen der Erkrankung, in der vermehrten Wasseraufnahme durch die erkrankten Kälber zum Ausgleich des Flüssigkeitsverlustes.

Eine Hypernatriämie ist eher nicht zu erwarten, es sei denn bei einem massiven Wasserverlust über den Darm mit einem im Vergleich eher verhaltenen Natriumverlust, was bei einer osmotischen Diarrhoe erwartet werden könnte.

---

## **2.5 Klinische Überprüfung der Nierenfunktion**

Nach KRAFT et al. (1997) können die labordiagnostischen Untersuchungen des Harnapparates eingeteilt werden in:

1. Harnuntersuchung
2. Blut- bzw. Serumuntersuchung
3. Nierenfunktionstests

Da die Nieren sehr direkt auf Dehydratation und Elektrolytverlust reagieren, lassen sich auch durch oben genannte Tests Veränderungen der Harnzusammensetzung und Veränderungen der Serumkonzentrationen harnpflichtiger Stoffe, sowie deren Zusammenhänge, bei Durchfall untersuchen.

### **2.5.1 Harnuntersuchung:**

Bei der Gewinnung der Harnprobe müssen folgende Faktoren beachtet werden:

Handelt es sich um Spontanurin, so ist dieser als kontaminiert durch die Passage von Harnröhre, Präputium oder Scheide zu werten (KRAFT et al., 1997).

Bei der Provokation des Harnabsatzes beim weiblichen Tier durch leichtes reibendes Streichen der Vulva am distalen Schamwinkel oder beim männlichen Tier durch Massage des Präputiums (GRÜNDER, 1990) ist diese Kontamination natürlich auch zu erwarten. Dazu kommt noch die von GRÜNDER (1990) beschriebene Verunreinigung durch Beimengungen aus dem Scheidenvorhof (Blut, Schleim, Eiter) oder durch Kot und Umgebungsschmutz. Diese Verunreinigungen, gleich welcher Art, können die Untersuchungsergebnisse verfälschen.

Bei steril entnommenem Katheterurin besteht diese Gefahr der Verfälschungen nicht. Diese Möglichkeit besteht allerdings im Grunde nur bei erwachsenen weiblichen Tieren und ist auch hier mit einem erheblichen Aufwand verbunden

### 2.5.1.1 Grobsinnliche Harnuntersuchung:

Nach der Entnahme oder dem Auffangen der Harnprobe, wird der Urin grobsinnlich überprüft. Der Harn ist laut GRÜNDER (1990) dünnflüssig – wässrig, bei Vermischung mit Beimengungen aus dem Genitale auch schleimig. Etwaige Beimengungen sind zu notieren. Die Farbe des Rinderharns ist hell- bis dunkelgelb (stroh- bis bernsteinfarben), er ist von klarer Beschaffenheit. Sein Geruch ist artspezifisch aromatisch (KRAFT et al., 1997).

BOEHNCKE u. RIEDER (1974) zeigen einen Zusammenhang zwischen Farbintensität und Kreatininkonzentration bei Mastkälbern mit Korrelationen zwischen  $r=0,91$  bis  $0,97$ .

Auch bei Milchkühen ergeben sich enge Korrelationen bei den Tieren in sieben Milchviehbetrieben zwischen  $r=0,81$  und  $0,9$  (BOEHNCKE et al., 1982).

### 2.5.1.2 Physikalische Harnuntersuchung:

Nach GRÜNDER (1990) lässt sich die Konzentration von im Harn gelösten Stoffen als Osmolalität mithilfe eines Osmometers oder als Spezifisches Gewicht mithilfe eines Refraktometers messen. Laut KRAFT et al. (1997) erhält man dadurch einen Hinweis auf die Wasserrückresorptionsfähigkeit der Niere (Konzentrationsfähigkeit), welche vor allem im Hinblick auf Wasserverlust durch Durchfall interessant ist. Nach KRAFT et al. (1997) besteht beim gesunden Tier eine umgekehrte Proportionalität zwischen Urinflussrate und Konzentration, also auch zwischen Urinflussrate und Spezifischem Gewicht.

Als Referenzwert der Osmolalität beim gesunden Rind gibt GRÜNDER (1990) etwa  $1000 \text{ mosmol / kg}$  an. Die relative Dichte des physiologischen Rinderharnes liegt zwischen  $1,020$  und  $1,040$ . Als Hyposthenurie wird ein Wert unter  $1,020$ , als Isosthenurie ein gleich bleibender Wert um  $1,010$  bezeichnet. Isosthenurie bezeichnet einen vollständigen Verlust der Konzentrierungsfunktion der Nieren.

Der Messwert des Spezifischen Gewichtes des Rinderharns bezeichnet die relative Dichte des Urins, also das Gewicht eines gegebenen Urinvolumens im Verhältnis zum gleichen Volumen Wasser (BOVEE, 1969). Hierbei wird sowohl die Zahl als auch die Masse, Art und Zusammensetzung der gelösten Teilchen mit berücksichtigt (GRÜNDER, 1990 und BOVEE, 1969). Nach BOVEE (1969) setzt sich der Messwert der

Spezifischen Dichte zu 70 bis 90 Prozent aus Harnstoff, Kreatinin, Chloriden, Sulfaten und Bicarbonaten zusammen. Die restlichen 10 bis 30 Prozent entfallen auf sonstige renal ausgeschiedene organische Verbindungen.

Jegliche Änderung des Wasserhaushaltes des Körpers spiegelt sich bei vollständig erhaltener Nierenfunktion in der Konzentration des produzierten Urins wider. So produziert das Rind bei Wassermangel oder erhöhten Wasserverlusten einen hypertonen Urin und bei erhöhter Aufnahme von Flüssigkeit einen hypotonen Urin. Dieser Regulationsmechanismus ist auch, im Gegensatz zu anderen Säugetieren, schon beim Neonaten zu beobachten (DALTON, 1966 und DALTON, 1967a). So kann DALTON (1966) bei neugeborenen Kälbern mit vollständigem Flüssigkeitsentzug einen Anstieg der Urinosmolalität von 286 mosmol / l auf 1323 mosmol / l nach vier Tagen verzeichnen. Auch DALTON (1967a) stellt einen signifikanten Anstieg fest.

Bei Messungen des Spezifischen Harngewichtes an gesunden Kälbern und Kälbern mit Neugeborenenendiarrhoe (DOLL u. BREITNER, 1990) ergeben sich auch hier Werte von  $1,009 \pm 0,003$  bei gesunden Kälbern,  $1,022 \pm 0,008$  bei Kälbern mit Trinkschwäche und  $1,025 \pm 0,009$  bei Kälbern mit Durchfall. Hierbei ist zu beachten, dass gesunde Kälber aufgrund der flüssigen Ernährung physiologischerweise einen hypotonen Urin produzieren. DOLL u. BREITNER (1990) beobachten bis zu einem Flüssigkeitsverlust von neun Prozent der Körpermasse eine fast lineare Beziehung zwischen Exsikkosegrad und Harndichte, gemessen als Spezifisches Gewicht. Bei höheren Verlusten ist ein direkter Rückschluss von der Harnkonzentration auf den Exsikkosegrad nicht mehr sicher möglich.

FISHER u. MARTINEZ (1976) fügen hierbei noch an, dass die Konzentrationsfähigkeit der Niere bei Krankheiten, die mit erhöhtem Wasserverlust einhergehen, abhängig ist vom vorhandenen Plasmavolumen und damit von der oralen Aufnahme von Flüssigkeit. Dies begründen sie mit einer herabgesetzten Konzentrationsfähigkeit der Niere bei einem verminderten renalen Plasmafluss, welcher direkt abhängig ist vom vorhandenen Plasmavolumen bzw. indirekt abhängig von der Rehydratation durch die orale Flüssigkeitsaufnahme des Tieres.

Versuche von FISHER u. DE LA FUENTE (1972) an 13 an Neugeborenenendiarrhoe sterbenden Kälbern ergaben einen starken Konzentrationsanstieg des Urins auf  $693,3 \pm 181,81$  mosmol / l bei Anfangswerten von  $335,87 \pm 122,38$  mosmol / l.

Auch Versuche von BIANCA et al. (1965) mit männlichen Rindern unter Wasserrestriktion und erhöhter Umgebungstemperatur zeigen, dass Dehydratation

mit dem Absatz einem verminderten Volumen hochkonzentrierten Harnes einhergeht. Hier ergaben sich Werte für das Spezifische Gewicht von bis zu etwa 1,050.

Messfehler ergeben sich aus Veränderungen des Spezifischen Gewichtes im Zusammenhang mit der Proben temperatur und aus subjektiven Ergebnissen durch die messende Person (BOVEE, 1969). Auch die Verunreinigung der gewonnenen Harnproben, abhängig von der Art der Harngewinnung (wie oben beschrieben), verfälscht den Messwert (GRÜNDER, 1990).

Als Osmolalität wird die Messung der Konzentration osmotisch aktiver Partikel in einer Lösung verstanden, unabhängig von deren Art, Größe oder Form (BOVEE, 1969).

Bestimmt wird die Osmolalität durch Messung der Absenkung des Gefrierpunktes der Probe im Vergleich zu Wasser. So senkt 1 mol eines gelösten, nicht dissoziierenden Stoffes den Gefrierpunkt eines Kilogramms Wasser um 1,86°C (BOVEE, 1969).

GALAMBOS et al. (1964) erkannten keine lineare Abhängigkeit zwischen Spezifischer Dichte und Osmolalität des Urins von Menschen. Auch BOVEE (1969) ist der Meinung, dass das Spezifische Gewicht keine präzise, quantitative Aussage über die Konzentration von Lösungen erlaubt. In seinem Versuch wurden die Messwerte „Spezifisches Gewicht“ und „Osmolalität“ von 51 Urinproben von Hunden verglichen.

DOLL u. BREITNER (1990) beschreiben für das Spezifische Gewicht beim Kalb eine annähernd gleiche Aussagekraft wie für die Osmolalität. Zwischen beiden Werten bestand bei 131 Messungen eine Korrelation von  $r=0,94$  und ein linearer Zusammenhang.

Im Gegensatz dazu führen THORNTON u. ENGLISH (1976) eine Korrelation von  $r=0,724$  bei Messungen an 8 männlichen Kälbern an.

Zur physikalischen Harnuntersuchung zählt auch die Messung des pH – Wertes. In der Praxis wird man sich damit begnügen, das pH mit einem Messstäbchen zu messen. Das Harn - pH eines normal gefütterten ruminierenden Rindes bewegt sich in einem Bereich von 7,0 bis 8,0, das von mit Milch getränkten Kälbern zeigt Abweichungen zur sauren Seite (pH unter 7,0) (GRÜNDER, 1990).

#### 2.5.1.3 Chemische Harnuntersuchung:

Die chemische Harnuntersuchung beschränkt sich laut GRÜNDER (1990) vor allem auf den qualitativen und semiquantitativen Nachweis der im Harn nicht oder nur in

Spuren nachweisbaren Substanzen. Normalerweise werden unter Nutzung eines Teststreifens die Parameter Eiweiß (Normbereich 50 – 100 mg / l, dies entspricht einem negativen (-) Ergebnis auf dem Teststreifen), Häm- und Myoglobin, Ketonkörper (negativ (-) entspricht weniger als 15 mg / 100 ml Azetazetat, Azeton und  $\beta$  – Hydroxybuttersäure), Bilirubin und andere Gallenfarbstoffe und Glukose (physiologische Ausscheidung, d.h. negatives Ergebnis: 0,3 – 1,9 mmol / l). Natürlich sind diese Parameter auch quantitativ genau im Labor nachweisbar. Diese deutlich komplizierteren Methoden werden allerdings nur in Ausnahmefällen benutzt, wenn der semiquantitative Nachweis mittels Teststreifen nicht ausreicht.

### **2.5.2 Blut- und Serumuntersuchung:**

Die Untersuchung der Konzentrationen der harnpflichtigen Substanzen Kreatinin und Harnstoff wurden schon in Abschnitt 2.2 (Kreatinin) und Abschnitt 2.3 (Harnstoff) besprochen.

### **2.5.3 Funktionsprüfung:**

Es werden zahlreiche Methoden beschrieben, die eine Aussage erlauben sollen, ob und in welchem Umfang eine Nierenfunktionsstörung besteht. Nach OSBALDISTON u. MOORE (1971) kommen dafür folgende Nierenfunktionstests und –untersuchungen in Frage, die sich zum Teil mit den Untersuchungen bei der vorher aufgeführten Harnuntersuchung überschneiden:

#### **2.5.3.1 Harnvolumen und Harnkonzentration:**

Die Bestimmung der Harnflussrate ist nach GRÜNDER (1990) beim Rind nur sehr umständlich durchzuführen, bedarf es doch gerade bei der Sammlung des Tagesvolumens des abgesetzten Urins eines erhöhten apparativen Aufwandes. Wesentlich einfacher gestaltet sich dagegen, wie in 2.5.1.2 beschrieben, die Messung der Konzentration der Urinprobe. Hierbei kann zur Bestimmung der Konzentration entweder das Spezifische Gewicht des Urins oder die Osmolalität herangezogen werden. Dies wird besprochen in Abschnitt 2.5.1. KRAFT et al. (1997) führen noch die Konzentrationsprüfung an. Bei diesem sogenannten Volhard'schen

Konzentrationsversuch wird dem getesteten Individuum Wasser entzogen (12 oder 24 Stunden Dürsten). Damit kann die Fähigkeit der Niere überprüft werden, den Harn ausreichend zur Verhinderung einer Dehydratation zu konzentrieren. KRAFT et al. (1997) bezeichnen diesen Test allerdings als kontraindiziert bei Tieren mit schon bestehender Dehydratation.

#### 2.5.3.2 Quantitative Analyse ausgeschiedener Substanzen:

Die quantitative Analyse der ausgeschiedenen Substanzen ist nach OSBALDISTON u. MOORE (1971) mit Ausnahme des Kreatiningehalts kaum aussagekräftig, da messbare Substanzen (Calcium, Phosphat u.a.) nicht, wie vergleichsweise Kreatinin (DE GROOT u. AAFJES, 1960), konstant ausgeschieden werden, sondern von anderen Parametern (Laktationsstadium, Trächtigkeit) abhängen.

Die Kreatinin – Konzentration im Harn sehen KRAFT et al. (1997) als alleinige Messgröße zur Ermittlung der Konzentrierungsfähigkeit der Niere als nicht aussagekräftig an. Auch DE GROOT u. AAFJES (1960) zeigen, dass die Kreatininkonzentration im Urin stark abhängig von der Harnflussrate ist und sich somit kaum aussagekräftige Referenzangaben erstellen lassen.

#### 2.5.3.3 Clearance – Tests und Bestimmung der Konzentrationsleistung der Niere:

Laut Definition (KRAFT et al., 1997; PSCHYREMBEL, 2002) bezeichnet man als Clearance diejenige Plasmamenge, die pro Zeiteinheit von einer bestimmten Substanzmenge befreit wird. Sie ist damit ein Maß für die Ausscheidungsleistung der Nieren und wird mit Hilfe folgender Formel berechnet:

$$C = (U \times V) / P \quad (\text{PSCHYREMBEL, 2002})$$

wobei C = Clearance in ml / Minute

U = Urinkonzentration der Testsubstanz in mmol / l

P = Plasmakonzentration der Testsubstanz in mmol / l

V = Harnzeitvolumen in ml / min

ist.

KRAFT et al. (1997) bezeichnen die Clearance auch alternativ als den Durchsatz durch die Niere bezogen auf die Plasmakonzentration der untersuchten Substanz. Man unterscheidet zwischen direkter und indirekter Clearance – Messung. Vorteil bei der indirekten Methoden ist nach KRAFT et al. (1997) die Bestimmung des Substrats nur im Plasma ohne Harngewinnung. Dadurch eignet sich diese Methode beim Tier besser als die direkte Messung, bei der Harnzeitvolumen, Harn- und Plasmakonzentration der untersuchten Substanz gemessen werden.

Clearance – Tests werden mit verschiedenen exogenen Substanzen (wie Phenolrot, Inulin, p – Aminohippursäure) und Kreatinin als endogener Substanz durchgeführt.

Es lassen sich Aussagen über die Ausscheidungskapazität der Niere und Art der Nierenerkrankung treffen.

Nach HIERHOLZER u. FROMM (1987) und MOEFERDT (1987) spiegelt die Clearance von p – Aminohippursäure (PAH) die Höhe des renalen Plasmaflusses wider, da PAH vollständig beim Durchfluss durch die Niere extrahiert wird.

Ähnliches gilt für Inulin: die Inulin – Clearance wird als Maß für die Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) verwendet, da Inulin ausschließlich im Glomerulum filtriert wird und weder tubulär resorbiert noch sezerniert wird. (BOEHNCKE u. TIEWS, 1972; HIERHOLZER u. FROMM, 1987)

Die Glomeruläre Filtrationsrate wird von BOEHNCKE u. TIEWS (1972) als diejenige Menge (ml) an Plasmawasser bezeichnet, die in einer Zeiteinheit (min) durch die Glomeruli beider Nieren filtriert wird. Nachdem Kreatinin im Glomerulum frei filtriert wird und im Tubulus weder sezerniert noch reabsorbiert wird (siehe 2.2.1) eignet sich auch die Kreatinin – Clearance zur Bestimmung der Glomerulären Filtrationsrate.

WALDMANN et al. (1991) behaupten, dass die GFR anhand der Kreatinin – Clearance ohne Kenntnis des Harnvolumens berechnet werden kann. Sie führen dies auf die konstante endogene Produktion im Muskelstoffwechsel zurück, die sich in der konstanten Exkretion durch die Niere widerspiegelt.

Daraus wird dann folgende Berechnung abgeleitet (Gleichung 1):

$$\text{GFR} = \text{E - Kreatinin} / \text{S - Kreatinin} \text{ (ml / min} \times \text{kg)}$$

(E - Kreatinin = Kreatininexkretion abhängig von Muskelmasse, S - Kreatinin = Serumkonzentration des Kreatinins)

Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass das Harnzeitvolumen nach folgender Formel berechnet werden kann (Gleichung 2):

$$\text{V} = \text{E - Kreatinin} / \text{U - Kreatinin} \text{ (ml / min} \times \text{kg)}$$

(V = Harnzeitvolumen, U - Kreatinin = Urinkonzentration des Kreatinins, E - Kreatinin = Kreatininexkretion abhängig von Muskelmasse)

Formt man dies um, so ergibt sich aus Gleichung 1 und Gleichung 2:

$$\text{U - Kreatinin} / \text{S - Kreatinin} = \text{GFR} / \text{V}$$

(GFR = Glomeruläre Filtrationsrate, V = Harnzeitvolumen, U - Kreatinin = Urinkonzentration des Kreatinins, S - Kreatinin = Serumkonzentration des Kreatinins)

Dies zeigt, dass der Quotient U - Kreatinin / S - Kreatinin ( $U_{Cr} / S_{Cr}$ ) ein Ausdruck für die Konzentrationsleistung der Niere ist.

Dieser Zusammenhang wird auch von GROSSMAN et al. (1982) beim Pferd und von MILLER et al. (1978) beim Menschen beschrieben. GROSSMAN et al. (1982) zeigen dabei, dass das Verhältnis U - Kreatinin / S - Kreatinin ( $U_{Cr} / S_{Cr}$ ) eine Aussage darüber erlaubt, ob eine vorhandene Azotämie renaler oder prärenalischer Ursache ist. Aufgrund der Beeinträchtigung der Konzentrationsfähigkeit der Niere bei renaler Azotämie setzen die Patienten wenig konzentrierten Harn ab und so lässt sich ein Wert von  $U_{Cr} / S_{Cr} < 37$  feststellen. SOMMERDAHL et al. (1997) beweisen diesen Zusammenhang beim Rind. Ein niedriger  $U_{Cr} / S_{Cr}$  - Wert ist bei renal bedingter Azotämie, ein erhöhter oder unveränderter Wert ist bei prärenal bedingter Azotämie

zu beobachten. Als Referenzwerte bei 12 gesunden Kälbern in verschiedenen Altersperioden geben sie an (Tabelle 12):

Tab. 12: Referenzwerte für den Quotienten  $U_{Cr} / S_{Cr}$  bei Kälbern

<b>Altersperiode</b>	<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math></b>	<b>Standardabweichung s</b>	<b>Variationsbreite</b>
<b>Neugeboren</b>	79,71	51,49	7,14 – 226,00
<b>Saugperiode</b>	50,12	42,15	2,67 – 223,33
<b>Absetzperiode</b>	105,50	44,35	16,55 – 233,33

Dabei wird als Neugeboren ein Lebensalter von 1 – 5 Tagen, als Saugperiode ein Alter von 7 bis 27 Tagen und als Absetzperiode ein Alter von 28 – 90 Tagen angegeben.

#### 2.5.3.4 Eliminierte Fraktion von Natrium ( $EF_{Na}$ ):

Elektrolyte werden, wie oben in 2.4 für Natrium beschrieben, sowohl glomerulär filtriert als auch tubulär sezerniert und reabsorbiert. Zur Bestimmung des prozentualen Anteils der tatsächlich ausgeschiedenen Menge an der glomerulär filtrierten Gesamtmenge eines Stoffes wird die Eliminierte Fraktion von Natrium ( $EF_{Na}$ ), auch als fraktionelle Elimination ( $FE_{Na}$ ) bezeichnet, herangezogen. Dieser Test zur Ermittlung der ausgeschiedenen Fraktion der gesamten filtrierten Menge (ESPINEL, 1976) ermöglicht Rückschlüsse auf die Natur einer Azotämie (GROSSMAN et al., 1982).

Allerdings ist die  $EF_{Na}$  abhängig vom Grad der Harnkonzentrierung, so dass hierfür der Quotient  $U_{Cr} / S_{Cr}$  (2.5.3.3) herangezogen wird. Berechnet wird die Eliminierte Fraktion von Natrium anhand folgender Formel:

$$EF_{Na} \% = (U_{Na} / S_{Na}) \times 100 / (U_{Cr} / S_{Cr})$$

( $U_{Na}$  = Natriumkonzentration im Urin;  $S_{Na}$  = Natriumkonzentration im Serum;  $U_{Cr}$  = Kreatininkonzentration im Harn;  $S_{Cr}$  = Kreatininkonzentration im Serum)

(ESPINEL, 1976 ; TRAVER et al., 1976; COFFMAN, 1980; GROSSMAN et al., 1982 und NEIGER u. HAGEMOSER, 1985)

Die  $EF_{Na}$  erlaubt die Unterscheidung einer prärenalen von einer renalen Azotämie (GROSSMAN et al., 1982). So begründet er die erhöhten Werte (über 1 %) der von ihm untersuchten und an einer renal begründeten Azotämie leidenden Pferde mit einer verminderten Rückresorption von Natrium in den geschädigten Tubuli. Bei der prärenalen Azotämie gibt es diese Schädigung nicht, d.h. die Nierenfunktion ist voll erhalten und die  $EF_{Na}$  befindet sich im Referenzbereich, der von ihm mit 0,02 % bis 1,0 % angegeben wird. TRAVER et al. (1976) geben einen übereinstimmenden Normbereich an. Auch beim Menschen gilt ein Referenzwert bis 1 % (ESPINEL, 1976). Beim Rind werden unterschiedliche Beobachtungen gemacht. KLEE (1985) führt eine  $EF_{Na}$  bei gesunden Kälbern von 0,8 %, bei an Durchfall erkrankten Kälbern von 1,44 % an. KERNER (1991) berichtet von einer  $EF_{Na}$  von 0,87 % am Einstellungstag mit einer deutlichen Steigerung, auch über 1 %, an den darauf folgenden Tagen mit verstärkter Natriumzufuhr durch Tränke oder Infusion. NEIGER u. HAGEMOSER (1985) berichten von Werten bei gesunden Tieren, die im Durchschnitt bei 1,97 % liegen. Sie führen dies allerdings auf eine erhöhte Natriumkonzentration in der angebotenen Ration zurück.

Für andere Elektrolyte, wie z.B. Kalium, gelten die eben besprochenen Mechanismen ebenso. Eine erhöhte Eliminierte Fraktion weist auf eine verminderte Rückresorption oder verstärkte Sekretion oder beides hin. Eine verminderte Eliminierte Fraktion deutet auf eine verstärkte Rückresorption hin.

---

## **3. Material und Methode**

### **3.1 Patienten**

#### **3.1.1 Patientenaufkommen:**

Zur Untersuchung des Einflusses des Dehydratationsgrades, der Art der Harngewinnung, des Geschlechtes, des Trübungs- bzw. Verschmutzungsgrades und der Harnfarbe auf die Zusammensetzung und Konzentration des Urins wurden in dieser Studie die Daten von 156 Kälbern ausgewertet. Bei 147 Kälbern handelte es sich um Tiere der Rasse *Deutsches Fleckvieh*, bei 3 Kälbern um *Deutsche Schwarzbunte*, des Weiteren waren im Patientenmaterial noch 1 *Charolais*, 1 *Limousin*, 1 *Braunvieh* und 3 Nutzkreuzungen. Die Tiere waren zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Klinik zwischen 2 Tagen und 12 Wochen alt. Die Daten stammen aus dem Patientenaufkommen der Jahre 1997 bis 1999 der II. Medizinischen Tierklinik der LMU München; es handelt sich ausschließlich um Patienten mit der klinischen Diagnose *akute Enteritis*. Zusätzlich wurden bei einem Teil der Tiere folgende Nebendiagnosen festgestellt:

Omphalitis (inklusive Omphalophlebitis, Omphaloarteritis, Omphalourachitis und Nabelabszeß)

Hernia umbilicalis

Bronchopneumonie, Aspirationspneumonie

Arthritis

Myodystrophie

Neuromyodysplasie

Otitis

Labmagen – Ulkus

Pansentrinken

Anämie

---

## **3.2 Untersuchung und Behandlung der Patienten**

### **3.2.1 Aufnahme:**

Am Aufnahmetag wurden die Patienten von den Mitarbeitern der Klinik untersucht. Diese Untersuchung wurde während des Klinikaufenthalts täglich morgens wiederholt. Dabei wurden, am Aufnahmetag immer und bei den Folgeuntersuchungen nach Bedarf, Blutproben und Harnproben entnommen. Die Blutproben wurden durch Punktion der Vena jugularis externa, die Harnproben durch Provokation oder durch Auffangen einer Spontanprobe gewonnen.

Während der vollständigen klinischen Untersuchung wurden unter anderem folgende Befunde erhoben: (Hier wurden nur die für diese Studie wichtigen Punkte aufgeführt.)

Tränkeaufnahme und Ausbildung des Saugreflexes

Stehfähigkeit

Verhalten

Hautturgor

Lage der Bulbi

Auskultation und Palpation des Abdomens

Kotkonsistenz und -farbe

Bei der Blutuntersuchung wurden unter anderem folgende Werte untersucht:

Harnstoff (mmol / l)

Kreatinin ( $\mu$ mol / l)

Natriumkonzentration (mmol / l)

Bei der makroskopische Harnuntersuchung wurden folgende Befunde erhoben:

Farbe (hellgelb, mittelgelb, dunkelgelb)

Trübung bzw. Verschmutzung (klar, etwas trüb, trüb, verschmutzt)

pH

Spezifisches Gewicht

Zusätzlich wurden in der folgenden Laboruntersuchung des Urins noch die Konzentrationen von Harnstoff (mmol / l), Kreatinin ( $\mu\text{mol} / \text{l}$ ) und Natrium (mmol / l) untersucht.

### **3.2.2 Haltung und Tränkeplan in der Klinik:**

Die Kälber wurden in der Klinik in Einzelstrohboxen gehalten, die im Laufe des Klinikaufenthaltes nach Bedarf erneuert wurden.

Getränkt wurde jeweils 3mal täglich mit Vollmilch, je nach Dehydratationsgrad wurde zusätzlich bis zu 3mal täglich zwischen den Milchmahlzeiten eine Glukose – Elektrolytlösung angeboten. Das angebotene Tränkevolumen wurde je nach Alter und Körpergewicht variiert. Angebotenes und tatsächlich aufgenommenes Volumen wurden in den Klinikkarten aufgezeichnet.

Ab dem 7. Lebenstag wurden zusätzlich Heu, Kälberkorn und Wasser zur freien Aufnahme angeboten.

### **3.2.3 Therapie:**

Abhängig vom Exsikkose- und Azidosegrad, sowie von der Tränkeaufnahme wurde, falls nötig, über eine intravenöse Dauertropfinfusion für parenterale Rehydratation und Azidoseausgleich gesorgt. Der venöse Zugang wurde über die Vena auricularis lateralis bzw. die Vena auricularis intermedia oder über die Vena jugularis externa gelegt.

Je nach Krankheitszustand wurden 5 – 10 Liter einer Infusionslösung pro Tag infundiert, die sich folgendermaßen zusammensetzte:

3 bzw. 6 Liter	NaCl – Lösung (0,9 %)
1 bzw. 2 Liter	Glucose – Lösung (5 %)
1 bzw. 2 Liter	NaHCO <sub>3</sub> – Lösung mit einer Konzentration je nach Azidosegrad (1,4 %, 2,1 % oder auch höher)

---

Je nach weiterer Erkrankung und Befund wurden zusätzliche Behandlungen durchgeführt.

### **3.2.4 Labor:**

#### **3.2.4.1 Harn- und Blutuntersuchung:**

Sofort nach der Harn- bzw. Blutentnahme wurden die Proben im klinikeigenen Labor untersucht:

Die Harnstoff- und Kreatininkonzentration wurde automatisch durch ein Analysengerät (HITACHI 704, ROCHE, Mannheim) photometrisch bestimmt. Die Testreagenzien wurden ebenfalls von ROCHE DIAGNOSTICS, Mannheim hergestellt.

#### **Kreatinin:**

Bei der Kreatininbestimmung handelt es sich um eine kinetische Jaffé – Reaktion ohne Enteiweißung.

#### **Harnstoff:**

Harnstoff wird enzymatisch unter Zugabe von Urease und einer NADH – abhängigen Glutamatdehydrogenase umgesetzt und die Produkte dieser Reaktion photometrisch gemessen. Diese Messung lässt den Schluss auf die vorhandene Harnstoffkonzentration zu.

#### **Natrium:**

Zur Analyse der Natriumkonzentration wurde das Blutgasgerät BLUTGAS CIBA CORNING 855 (BAYER, Fernwald) benutzt.

### 3.2.4.2 Makroskopische Harnuntersuchung:

Das spezifische Gewicht der Harnprobe wurde refraktometrisch gemessen, die Farbe und die Trübung bzw. der Verschmutzungsgrad wurden abgeschätzt. Die restlichen Werte wurden mithilfe eines COMBUR8 – Teststreifens (ROCHE DIAGNOSTICS, Mannheim) ausgewertet.

## **3.3 Statistik**

### **3.3.1 Datenerfassung und -auswertung:**

Die Erfassung und Sammlung der Daten aus den Patientenakten wurde direkt in Microsoft™ Excel XP und Microsoft™ Access XP (© MICROSOFT CORPORATION DEUTSCHLAND) durchgeführt. Die statistische Auswertung wurde mithilfe des Excel - Plugins WinSTAT® für Excel (© R. FITCH SOFTWARE, Staufen) durchgeführt.

### **3.3.2 Deskriptive Statistik:**

Als Grundwerte für jede Gruppe wurden der Statistische Mittelwert ( $\bar{x}$ ) und die Standardabweichung (s) berechnet. Zusätzlich wurden immer Minimum (min) und Maximum (max) mit aufgeführt.

### **3.3.3 Statistische Tests:**

Während der Auswertung kamen folgende statistische Tests zum Einsatz:

1. Korrelationen: Berechnet wurden Spearman – Rang – Korrelationen mit  $p \leq 0,05$  als Signifikanzniveau.
2. Unterschiede: Zur Feststellung von Unterschieden zwischen zwei oder mehreren Gruppen wurden t – Tests für unverbundene Stichproben bzw. Varianzanalysen benutzt. Dabei wurde  $p \leq 0,05$  als Signifikanzniveau festgesetzt.

---

3. Regressionen: Es wurden einfache Regressionsgleichungen der Form  $y = ax + b$  verwendet und als Diagramm dargestellt

#### **3.3.4 Gruppenbildung:**

Für die Einzeluntersuchungen wurden die 156 Kälber in Untergruppen aufgeteilt. Nachdem nicht für alle Patienten vollständige Datensätze vorhanden waren, variierten die Gruppen in der Größe.

Die Gruppenbezeichnungen wurden in den Abschnitten *Spezifisches Gewicht* (4.1), *Kreatinin* (4.2), *Harnstoff* (4.3) und  $EF_{Na}$  (4.4) aufgrund der dort untersuchten Werte *Dehydratation*, *Art der Harngewinnung*, *Geschlecht*, *Trübungsgrad* und *Farbe* aufgeführt und setzten sich aus den Anfangsbuchstaben der beiden untersuchten Parameter zusammen.

---

## **4. Ergebnisse**

### **4.1 Harndichte**

#### **4.1.1 Harndichte und Dehydratationsgrad:**

Aufgrund der klinischen Befunde zur Abschätzung des Dehydratationsgrades wurden die Kälber in 4 Gruppen eingeteilt:

Gruppe SD1: keine klinisch erfassbare Veränderung, n = 40

Gruppe SD2: geringgradig ausgetrocknet, n = 48

Gruppe SD3: mittelgradig ausgetrocknet, n = 33

Gruppe SD4: hochgradig ausgetrocknet, n = 24

Hierbei wurde bei Übergangsformen jeweils der höhere Dehydratationsgrad zur Einteilung herangezogen: z.B. Hautturgor geringgradig reduziert und Bulbus mittelgradig eingesunken entspricht einem mittelgradigem Dehydratationsgrad.

Abbildung 5 zeigt die Mittelwerte  $\bar{x}$  und Standardabweichungen  $s$  der Gruppen SD1 bis SD4:

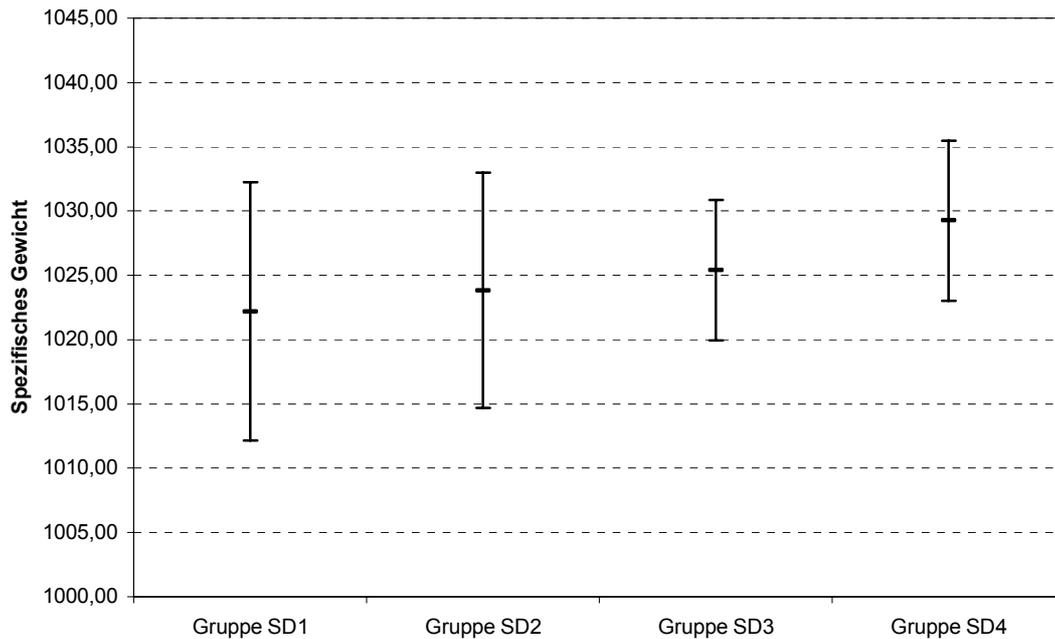


Abb.5: Mittelwerte  $\bar{x}$  und Standardabweichungen  $s$  des Spezifischen Gewichtes der Gruppen SD1 bis SD4

In der Varianzanalyse waren signifikante Unterschiede zwischen Gruppe SD1 und Gruppe SD4, sowie zwischen Gruppe SD2 und Gruppe SD4 zu ermitteln. Nicht signifikant waren dagegen die Veränderungen des Spezifischen Gewichtes im Vergleich der Gruppen SD1 und SD2, der Gruppen SD1 und SD3, der Gruppen SD2 und SD3 sowie der Gruppen SD3 und SD4.

#### **4.1.2 Harndichte in Abhängigkeit weiterer Faktoren:**

##### **4.1.2.1 Art der Harngewinnung:**

Gruppe SH1 beinhaltete 132 Kälber, deren Urinproben durch Provokation gewonnen wurden. In Gruppe SH2 befinden sich 24 Kälber, die während der Untersuchung spontan Harn abgesetzt haben, der somit zur Untersuchung benutzt werden konnte.

Die Urinproben der Kälber aus Gruppe SH1 hatten ein Spezifisches Gewicht von 1002 bis 1045 mit einem Mittelwert  $\bar{x} = 1024,33$  und einer Standardabweichung

$s = 8,49$  - Gruppe SH2 bewegte sich in einem Bereich von 1020 bis 1042 mit  $\bar{x} = 1029,25$  und  $s = 7,25$  (Abbildung 6).

Im t – Test für unverbundene Stichproben zeigte sich ein signifikanter Unterschied beider Gruppen.

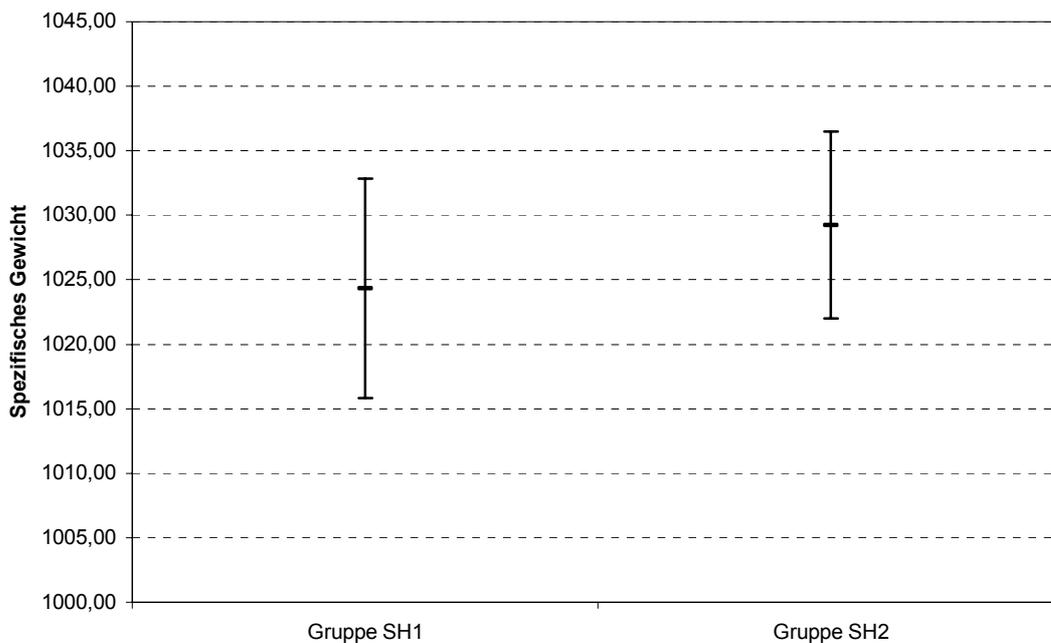


Abb. 6 Mittelwerte  $\bar{x}$  und Standardabweichung  $s$  des Spezifischen Harngewichtes der Gruppe SH1 (provozierter Harnabsatz) und Gruppe SH2 (spontaner Harnabsatz)

#### 4.1.2.2 Geschlecht und Art der Harngewinnung:

Die Gesamtzahl der Kälber von  $n = 143$  teilt sich nach Geschlecht auf in:

Männlich:  $n = 71$

Weiblich:  $n = 72$

Bei den männlichen Kälbern wurden 61 Harnproben provoziert und 10 Proben spontan gewonnen. 58 Urinproben der weiblichen Tiere mussten provoziert und 14 Proben konnten spontan gewonnen werden.

Zwischen den Mittelwerten des Spezifischen Gewichtes der männlichen

( $\bar{x} = 1024,11$ ;  $s = 8,78$ ) und der weiblichen Kälber ( $\bar{x} = 1025,08$ ;  $s = 8,38$ ) ohne Aufteilung nach provozierter oder spontaner Harngewinnung ergibt sich kein signifikanter Unterschied.

Betrachtet man dagegen die Mittelwerte der männlichen und weiblichen Tiere aufgeteilt nach der Art der Harngewinnung, zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den männlichen Kälbern mit provozierter und mit spontaner Gewinnung der Urinproben und auch zwischen den weiblichen Kälbern mit provozierter und spontaner Harngewinnung. Der direkte Vergleich zwischen männlichen und weiblichen Kälbern bei provozierter Harngewinnung als auch bei spontaner Harngewinnung ergab dagegen keinen signifikanten Unterschied.

Tabelle 13 gibt die Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Gruppen wieder:

Tab. 13: Mittelwerte  $\bar{x}$  und Standardabweichungen  $s$  sowie Minima und Maxima des Spezifischen Gewichtes aufgeteilt nach Geschlecht und Art der Harngewinnung

	Männlich		Weiblich	
	provoziert	spontan	provoziert	spontan
<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math> und Standardabweichung <math>s</math></b>	1023,15 ± 8,19	1030,6 ± 10,01	1024,31 ± 8,90	1028,29 ± 4,6
<b>Minimum</b>	1008	1020	1002	1022
<b>Maximum</b>	1040	1042	1045	1036

#### 4.1.2.3 Trübungsgrad:

Aus einer Gesamtzahl von 142 Kälbern wurden nach dem Kriterium Trübungsgrad bei der makroskopischen Harnuntersuchung folgende Gruppen gebildet:

Gruppe ST1: klar – der Harn wies keine Trübung oder Verschmutzung auf.

Gruppe ST2: etwas trüb – der Harn war leicht getrübt

Gruppe ST3: trüb – die Urinprobe war stark getrübt

Gruppe ST4: verschmutzt – der Harn wies makroskopische Verschmutzung durch fremde Inhaltsstoffe wie z.B. Kot auf.

Gruppe ST1 beinhaltete 54 Kälber beiderlei Geschlechts, Gruppe ST2 26 Kälber, Gruppe ST3 41 Kälber und Gruppe ST4 21 Kälber.

Tabelle 14 gibt Aufschluss über Mittelwerte, Standardabweichungen, Minima und Maxima der einzelnen Gruppen:

Tab.14: Mittelwerte  $\bar{x}$  und Standardabweichungen  $s$  sowie Minima und Maxima der Gruppen ST1 bis ST4

	Gruppe ST1	Gruppe ST2	Gruppe ST3	Gruppe ST4
<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math> und Standardabweichung <math>s</math></b>	1024,09 ± 8,20	1024,88 ± 9,66	1025,17 ± 8,61	1025,48 ± 8,31
<b>Minimum</b>	1010	1008	1002	1010
<b>Maximum</b>	1042	1043	1040	1045

Zwischen den Mittelwerten von Gruppe ST1 bis ST4 bestehen keine signifikanten Unterschiede. Auch zusätzliche Untersuchungen der Gruppen ST1 bis ST4 in Abhängigkeit vom der Art der Harngewinnung und dem Geschlecht der Tiere lieferten kein signifikantes Ergebnis.

Der Anteil der verschmutzten Harnproben bei den weiblichen Kälbern war mit 22,2 % signifikant höher als der Anteil der verschmutzten Harnproben bei den männlichen Kälbern (7,1 %). Es konnte auch ein erhöhter Anteil von verschmutzten Harnproben bei der Provokation der Harnprobe (11,9 %) im Gegensatz zu spontanem Urinabsatz (6,3 %) beobachtet werden.

#### 4.1.2.4 Farbe:

Zur Untersuchung, ob die Harnfarbe einen Rückschluss auf das Spezifische Gewicht der Harnprobe zulässt, wurde die Gesamtanzahl von  $n = 121$  Kälbern nach makroskopischem Harnbefund auf drei Gruppen verteilt:

Gruppe SF1: Harn ist von hellgelber Farbe

Gruppe SF2: Harn ist von mittelgelber Farbe

Gruppe SF3: Harn ist von dunkelgelber Farbe

Tabelle 15 gibt die Anzahl der Patienten pro Gruppe, sowie deren Mittelwerte, Standardabweichungen, Minima und Maxima wieder:

Tab.15: Mittelwerte  $\bar{x}$  und Standardabweichungen  $s$  sowie Minima und Maxima der Gruppen SF1 bis SF3

	<b>Spezifisches Harngewicht der Gruppe SF1</b>	<b>Spezifisches Harngewicht der Gruppe SF2</b>	<b>Spezifisches Harngewicht der Gruppe SF3</b>
<b>n</b>	58	42	21
<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math> und Standardabweichung <math>s</math></b>	1020,60 ± 8,93	1026,1 ± 7,99	1030,1 ± 4,55
<b>Minimum</b>	1008	1002	1020
<b>Maximum</b>	1045	1042	1040

Die Varianzanalyse zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen SF1 und SF2 und zwischen den Gruppen SF1 und SF3. Zwischen Gruppe SF2 und Gruppe SF3 bestand ein tendenziell signifikanter Unterschied ( $p \leq 0,08$ ). Die Abbildung 7 stellt die Häufigkeitsverteilung innerhalb der Gruppen SF1 bis SF3 dar:

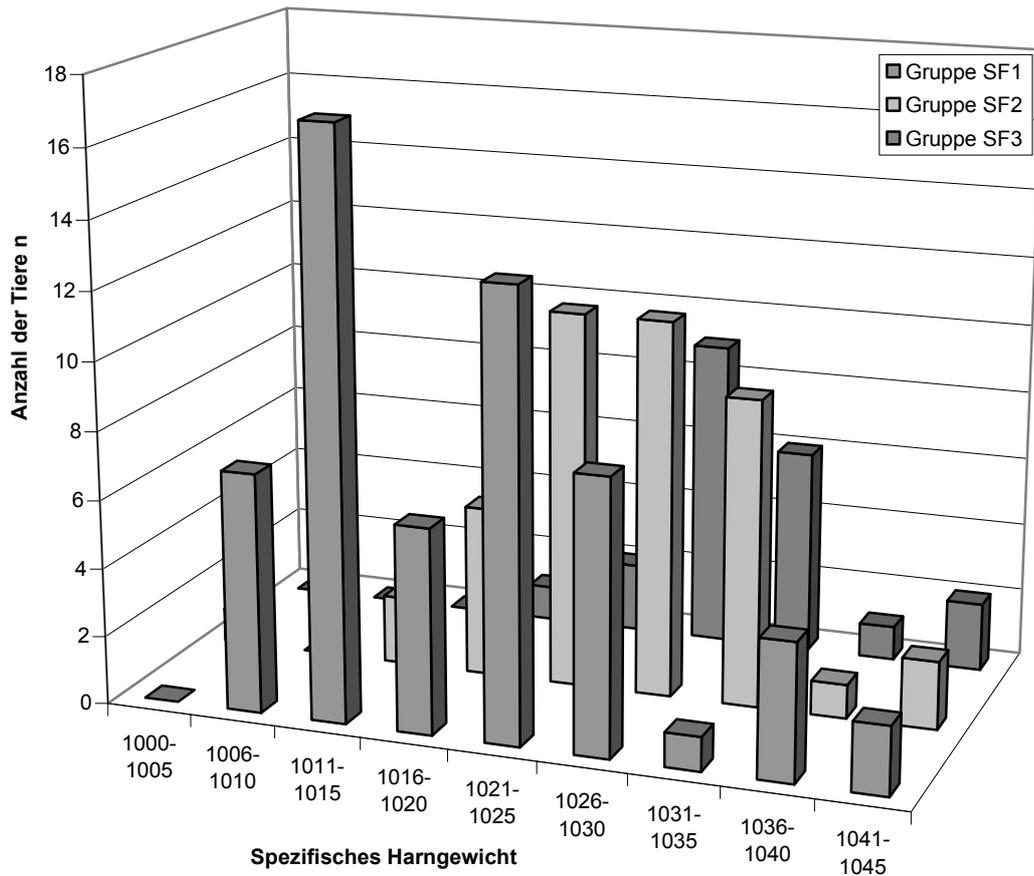


Abb. 7: Häufigkeitsverteilung innerhalb der Gruppen SF1 – SF3 abhängig vom Spezifischen Harngewicht

Nach Unterteilung der Gruppen SF1 bis SF3 nach den klinisch erfassbaren Parametern des Exsikkosegrades (s. 4.1.1), ergaben sich die in Tabelle 16 aufgeführten Grundwerte für die einzelnen Untergruppen. Dabei beinhaltet die Gruppe obB  $n = 33$  Kälber, die Gruppe ggr  $n = 41$ , Gruppe mgr  $n = 24$  und die Gruppe hgr  $n = 23$  Kälber:

Tab.16: Mittelwerte  $\bar{x}$  und Standardabweichungen  $s$  sowie Minima und Maxima für die Untergruppen der Gruppen SF1 – SF3 (obb – ohne besonderen Befund; ggr – geringgradig dehydriert; mgr – mittelgradig dehydriert; hgr – dehydriert)

	<b>Hellgelb</b>			
<b>Dehydratationsgrad</b>	<b>obB</b>	<b>ggr</b>	<b>mgr</b>	<b>hgr</b>
<b>n</b>	19	17	13	9
<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math> Standardabweichung <math>s</math></b>	1016,63 ± 9,41	1019,06 ± 8,63	1022,62 ± 4,57	1029 ± 7,73
<b>Minimum</b>	1008	1010	1015	1020
<b>Maximum</b>	1042	1038	1030	1045
	<b>Mittelgelb</b>			
<b>Dehydratationsgrad</b>	<b>obb</b>	<b>ggr</b>	<b>mgr</b>	<b>hgr</b>
<b>n</b>	13	18	5	6
<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math> Standardabweichung <math>s</math></b>	1025,31 ± 5,99	1025,56 ± 10,12	1027,4 ± 7,2	1028,33 ± 6,09
<b>Minimum</b>	1015	1002	1022	1021
<b>Maximum</b>	1034	1042	1040	1037
	<b>Dunkelgelb</b>			
<b>Dehydratationsgrad</b>	<b>obb</b>	<b>ggr</b>	<b>mgr</b>	<b>hgr</b>
<b>n</b>	1	6	6	8
<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math> Standardabweichung <math>s</math></b>	1031 -	1027,67 ± 6,59	1030,83 ± 2,04	1031,25 ± 4,23
<b>Minimum</b>	1031	1020	1030	1025
<b>Maximum</b>	1031	1035	1035	1040

Abbildung 8 zeigt die prozentuale Verteilung der makroskopisch ermittelten Harnfarben bei den unterschiedlichen klinischen Ausprägungsgraden der Dehydratation, wogegen Abbildung 9 die Verteilung der klinischen Dehydratationsgrade bei den verschiedenen Harnfarben veranschaulicht.

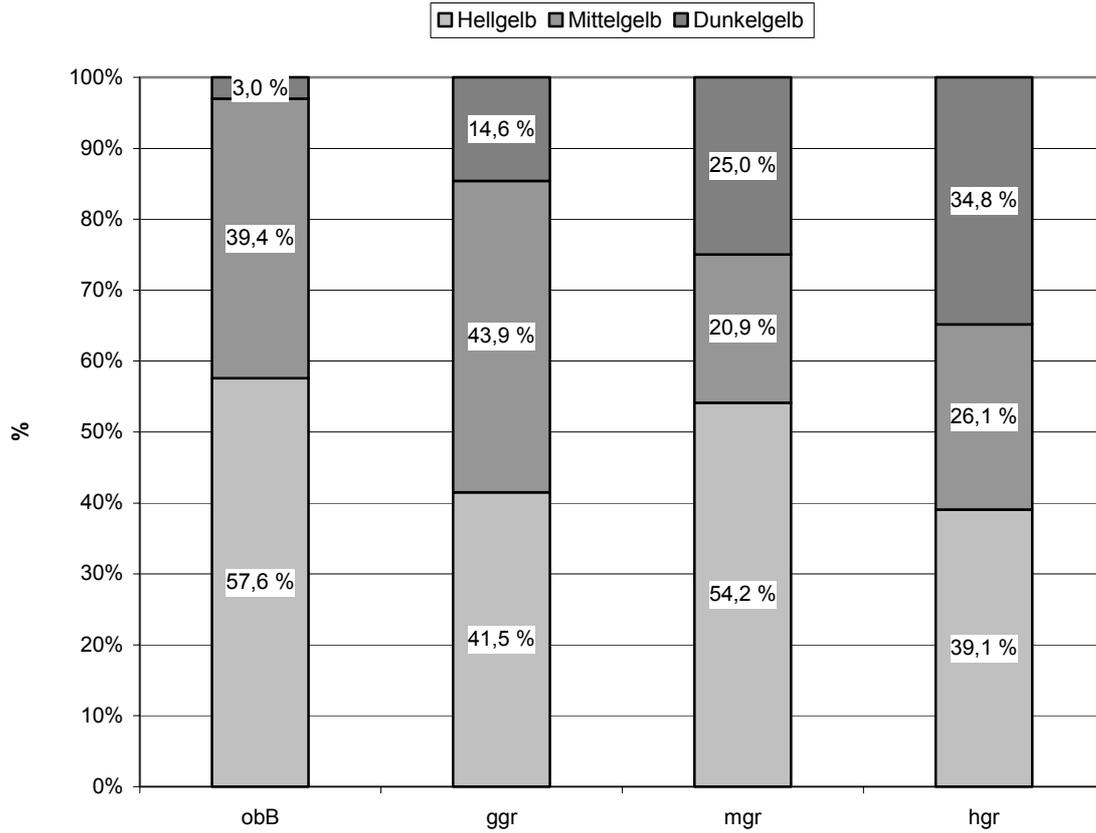


Abb. 8: Prozentuale Verteilung der Harnfarben bei den verschiedenen klinischen Dehydrationsgraden

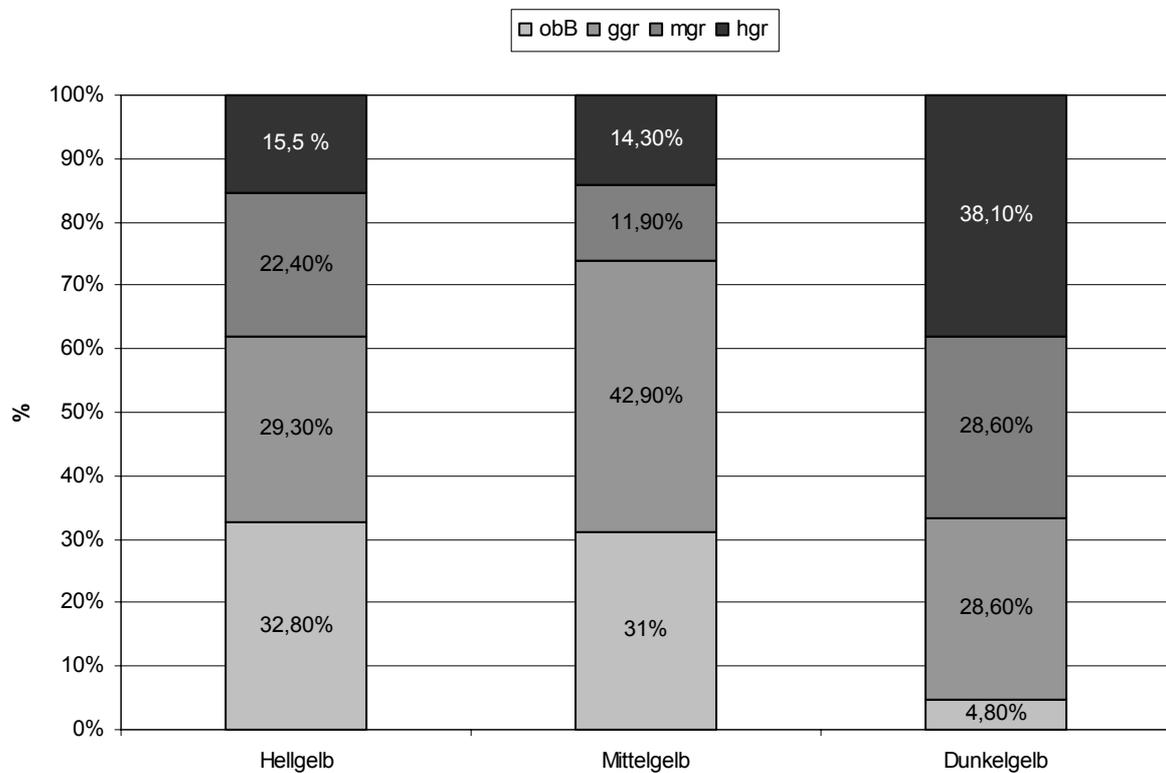


Abb. 9: Prozentuale Verteilung der klinischen Dehydrationsgrade bei den verschiedenen Harnfarben

## 4.2 Kreatinin

### 4.2.1 Kreatinin und Harndichte:

Zur Untersuchung der Zusammenhänge zwischen Spezifischem Gewicht des Harnes und den Parametern Kreatininkonzentration im Blut ( $S_{Cr}$ ), Kreatininkonzentration im Urin ( $U_{Cr}$ ) und Quotient aus  $U_{Cr} / S_{Cr}$  als Ausdruck der Harnkonzentration wurden die Werte von 145 Kälbern untersucht, wobei für das Spezifische Gewicht gilt:  $\bar{x} = 1024,63$ ,  $s = 8,55$ ,  $\min = 1002$ ,  $\max = 1045$ .

#### 4.2.1.1 Serum - Kreatininkonzentration:

Die Serumkonzentrationen des Kreatinins bewegten sich in einem Bereich von  $\min = 55,2 \mu\text{mol} / \text{l}$  bis  $\max = 1157,5 \mu\text{mol} / \text{l}$ .

Bei der Untersuchung der Kreatinin – Serumkonzentration in Bezug auf das Spezifischen Harngewicht der jeweiligen Patienten ergab sich mit  $r = 0,31$  keine signifikante Korrelation (Abbildung 10).

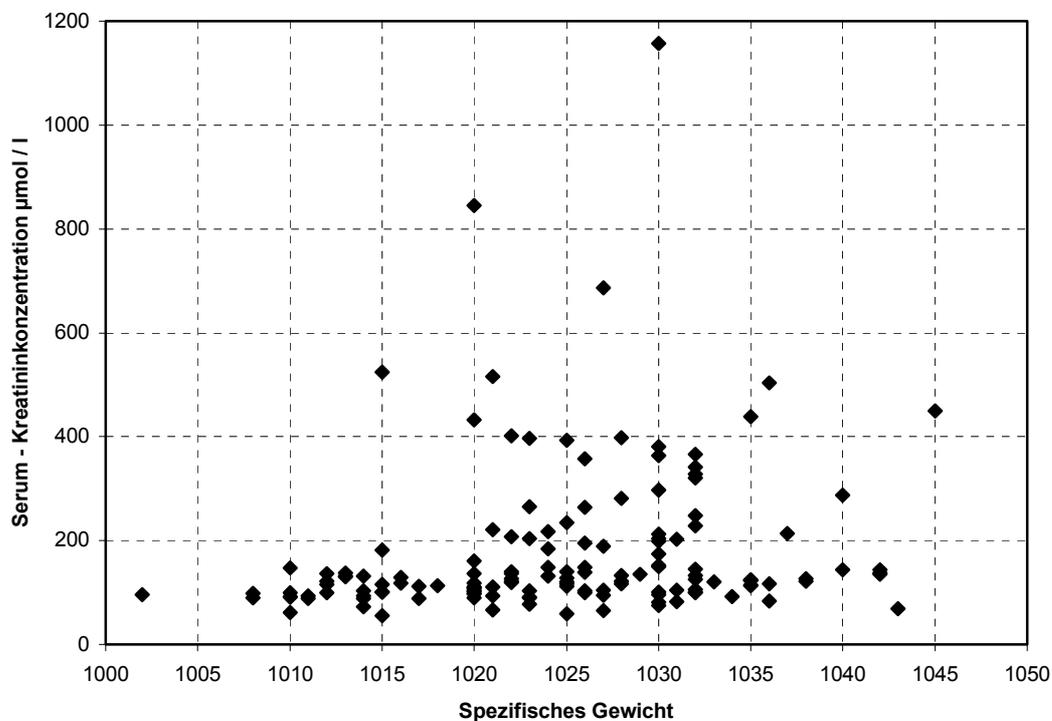


Abb. 10: Spezifisches Harngewicht und Serum – Kreatininkonzentration von 145 Kälbern

#### 4.2.1.2 Urin – Kreatininkonzentration:

Die Urin – Kreatininkonzentrationen der Kälber ergaben einen statistischen Mittelwert von  $\bar{x} = 13311 \mu\text{mol} / \text{l}$  mit einer Standardabweichung  $s = 9282 \mu\text{mol} / \text{l}$ . Dabei lagen die Einzelwerte in einem Bereich von  $\text{min} = 846 \mu\text{mol} / \text{l}$  bis  $\text{max} = 49569 \mu\text{mol} / \text{l}$ .

Es zeigte sich, dass das Spezifische Harngewicht und die Kreatininkonzentration im Urin mit  $r = 0,73$  korrelieren (Abbildung 11).

Es ergab sich hierbei eine Regressionsgleichung von:

$$y = -706470,76 + 702,48 \cdot x$$

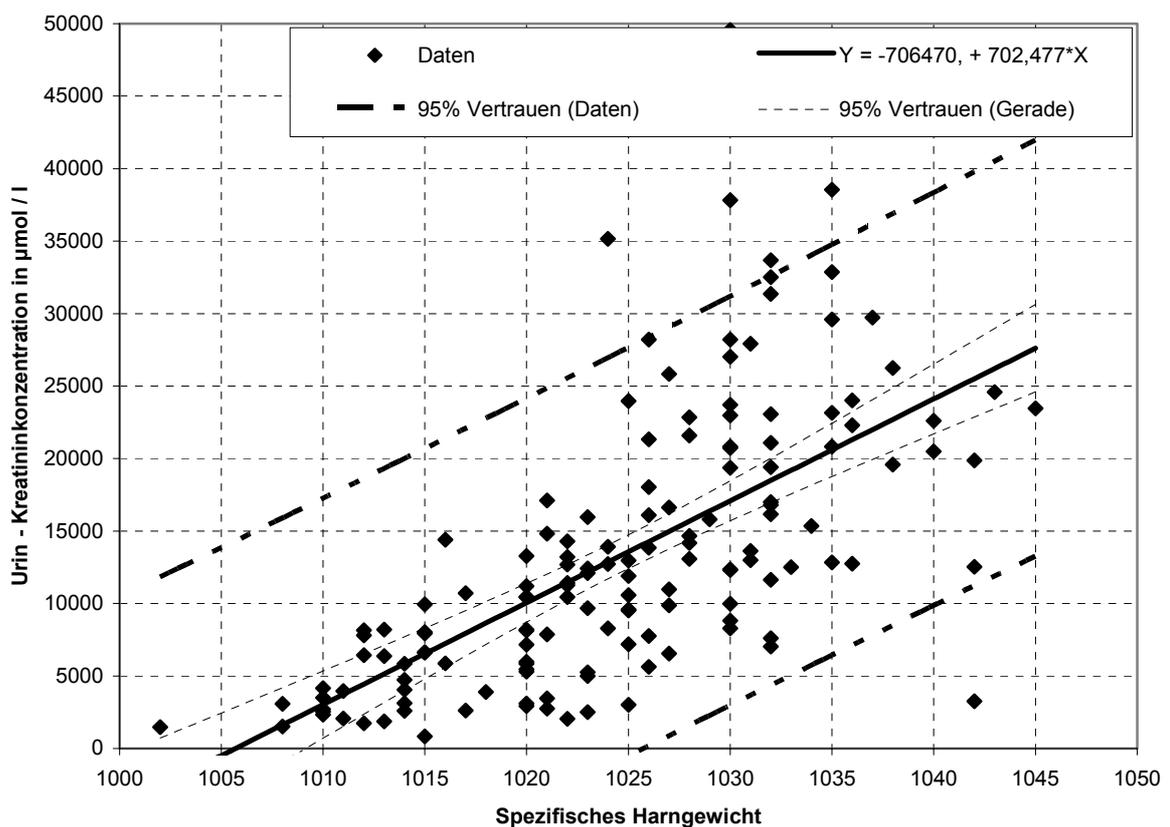


Abb. 11: Spezifisches Harngewicht und Urin – Kreatininkonzentration und die zugehörige Regressionsgerade

#### 4.2.1.3 Quotient U – Kreatininkonzentration / S – Kreatininkonzentration:

Der Quotient zwischen Urin – Kreatininkonzentration und Serum – Kreatininkonzentration bewegte sich bei den 145 Probanden im Bereich von min = 8,36 bis max = 354,76. Dabei ergab sich ein Mittelwert von  $\bar{x} = 88,71$  mit einer Standardabweichung  $s = 61,56$ . Die Korrelation mit den Spezifischen Harngewichten der Kälber ergab eine schwache Korrelation von  $r = 0,55$  mit  $p \leq 0,05$ . Abbildung 12 zeigt Regression ( $y = -3961,54 + 3,95 \cdot x$ ) und Streudiagramm der Patientengruppe:

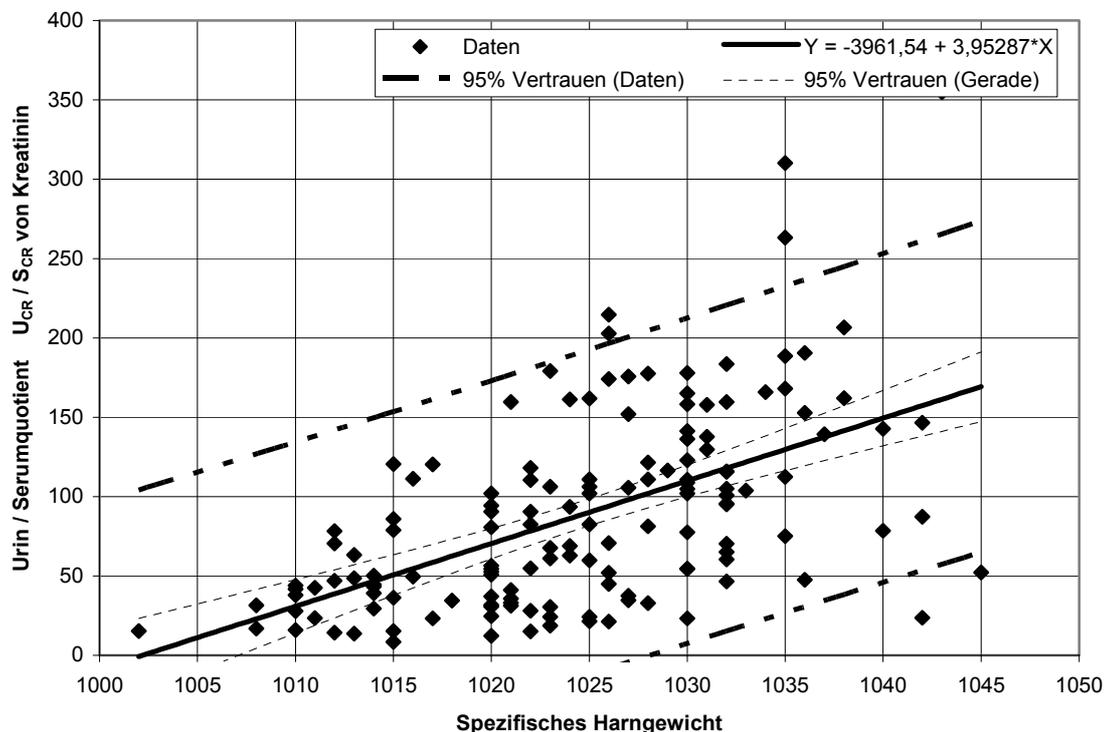


Abb. 12: Spezifisches Harngewicht und Quotient  $U_{Cr} / S_{Cr}$  und die zugehörige Regressionsgerade

#### 4.2.2 Kreatinin und Dehydratationsgrad:

Nach Aufteilung der 145 Tiere in 4 Gruppen anhand der in der klinischen Untersuchung erhobenen Befunde für den Exsikkosegrad ergab sich folgende Einteilung analog zu den in Abschnitt 4.1.1 ermittelten Gruppen:

Gruppe KD1: Dehydratation klinisch nicht nachweisbar; n = 40

Gruppe KD2: geringgradige Austrocknungsgrad; n = 48

Gruppe KD3: mittelgradiger Austrocknungsgrad; n = 33

Gruppe KD4: hochgradige Austrocknungsgrad; n = 24

Die Tabellen 17-19 führen die statistischen Grundwerte auf:

Tab. 17: Mittelwerte  $\bar{x}$  und Standardabweichungen s sowie Minima und Maxima bezüglich der Serum – Kreatininkonzentration der Gruppen KD1 bis KD4

	Gruppe KD1	Gruppe KD2	Gruppe KD3	Gruppe KD4
<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math> und Standardabweichung s (<math>\mu\text{mol} / \text{l}</math>)</b>	115,91 ± 29,57	124,59 ± 58,39	257,72 ± 242,43	283,65 ± 125,45
<b>Minimum(<math>\mu\text{mol} / \text{l}</math>)</b>	61,6	55,2	59,2	92,9
<b>Maximum(<math>\mu\text{mol} / \text{l}</math>)</b>	203,6	438,4	1157,5	515,4

Tab. 18: Mittelwerte  $\bar{x}$  und Standardabweichungen s sowie Minima und Maxima bezüglich der Urin – Kreatininkonzentration der Gruppen KD1 bis KD4

	Gruppe KD1	Gruppe KD2	Gruppe KD3	Gruppe KD4
<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math> und Standardabweichung s (<math>\mu\text{mol} / \text{l}</math>)</b>	10383,17 ± 8705,24	11407,88 ± 7522,21	14002,97 ± 8362,47	21048,0 ± 10598,91
<b>Minimum (<math>\mu\text{mol} / \text{l}</math>)</b>	1508,1	845,9	2751,1	4983
<b>Maximum (<math>\mu\text{mol} / \text{l}</math>)</b>	38544,0	32882,3	35165,9	49569,3

Tab. 19: Mittelwerte  $\bar{x}$  und Standardabweichungen  $s$  sowie Minima und Maxima bezüglich des Quotienten  $U_{Cr} / S_{Cr}$  der Gruppen KD1 bis KD4

	Gruppe KD1	Gruppe KD2	Gruppe KD3	Gruppe KD4
<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math> und Standardabweichung <math>s</math></b>	89,13 ± 75,94	95,72 ± 58,93	79,1 ± 55,46	87,20 ± 48,33
<b>Minimum</b>	15,84	8,36	12,34	18,75
<b>Maximum</b>	354,76	263,31	202,75	177,93

Die Varianzanalyse ergab für die jeweiligen Werte folgendes Ergebnis:

*Serum – Kreatinin ( $S_{Cr}$ ):*

Signifikante Unterschiede ergaben sich für die Gruppen KD1 und KD3, für die Gruppen KD1 und KD4 mit  $d = 167,74 \mu\text{mol} / \text{l}$ , sowie für die Gruppen KD2 und KD3 und KD2 und KD4. Nicht signifikant waren dagegen die Unterschiede zwischen den Gruppen KD1 und KD2 und KD3 und KD4.

*Urin – Kreatinin ( $U_{Cr}$ ):*

Statistisch signifikante Unterschiede ergaben sich nur bei den Vergleichen der Gruppen KD1 und KD4, bei den Gruppen KD2 und KD4 und bei den Gruppen KD3 und KD4. Eine Tendenz zur Signifikanz ( $p \leq 0,08$ ) zeigte sich in den Gruppen KD1 und KD3. Nicht statistisch signifikant waren die Gruppen KD1 und KD2 und die Gruppen KD2 und KD3.

*Quotient  $U_{Cr} / S_{Cr}$ :*

Hierbei ergaben sich zwischen den einzelnen Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede. 21,9 % der Werte der Gruppe KD1 waren kleiner als 37, bei Gruppe KD2 waren es 18,4 %, bei Gruppe KD3 29,4 % und bei Gruppe KD4 20 %.

### 4.2.3 Kreatinin in Abhängigkeit weiterer Faktoren:

#### 4.2.3.1 Geschlecht:

In der Gesamtmenge von n = 144 Tieren waren 72 männliche und 72 weibliche Tiere mit den in Tabelle 20 aufgeführten Werten:

Tab. 20: Mittelwerte  $\bar{x}$  und Standardabweichungen s sowie Minima und Maxima der Serum - Kreatininkonzentrationen, der Urin - Kreatininkonzentrationen und des Quotienten  $U_{Cr} / S_{Cr}$  der männlichen und weiblichen Tiere

	Männlich			Weiblich		
	Serum-Kreatinin $\mu\text{mol} / \text{l}$	Urin-Kreatinin $\mu\text{mol} / \text{l}$	Quotient $U_{Cr} / S_{Cr}$	Serum-Kreatinin $\mu\text{mol} / \text{l}$	Urin-Kreatinin $\mu\text{mol} / \text{l}$	Quotient $U_{Cr} / S_{Cr}$
<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math> und Standardabweichung s</b>	166,92 $\pm 136,28$	13265,78 $\pm 10364,91$	88,92 $\pm 61,18$	192,08 $\pm 161,63$	13419,55 $\pm 8185,15$	88,22 $\pm 62,75$
<b>Minimum</b>	55,2	845,9	8,36	59,2	1463,4	13,65
<b>Maximum</b>	845,6	49569,3	310,34	1157,5	35165,9	354,76

Beim Vergleich der einzelnen Werte ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Tieren.

#### 4.2.3.2 Farbe:

Bei einer Gruppeneinteilung wie in Abschnitt 4.1.2.4 ergaben sich folgende statistische Werte (Tabelle 21):

Gruppe KF1: hellgelber Harn

Gruppe KF2: mittelgelbe Farbe

Gruppe KF3: dunkelgelber Urin

Tab. 21: Mittelwerte  $\bar{x}$  und Standardabweichungen  $s$  sowie Minima und Maxima der Serum - Kreatininkonzentrationen, der Urin - Kreatininkonzentrationen und des Quotienten  $U_{Cr} / S_{Cr}$  der Gruppen KF1 bis KF3

	Gruppe KF1 (hellgelb)			Gruppe KF2 (mittelgelb)		
	Serum-Kreatinin $\mu\text{mol} / \text{l}$	Urin-Kreatinin $\mu\text{mol} / \text{l}$	Quotient $U_{Cr} / S_{Cr}$	Serum-Kreatinin $\mu\text{mol} / \text{l}$	Urin-Kreatinin $\mu\text{mol} / \text{l}$	Quotient $U_{Cr} / S_{Cr}$
<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math> und Standardabweichung <math>s</math></b>	181,6 $\pm 152,05$	8221,3 $\pm 6516,2$	55,48 $\pm 43,06$	149,66 $\pm 87,75$	14673,59 $\pm 7320,16$	109,41 $\pm 52,86$
<b>Minimum</b>	55,2	845,9	8,36	59,2	1463,4	13,65
<b>Maximum</b>	845,6	33689,7	190,62	515,4	35165,9	214,68
	Gruppe KF3 (dunkelgelb)					
	Serum-Kreatinin $\mu\text{mol} / \text{l}$	Urin-Kreatinin $\mu\text{mol} / \text{l}$	Quotient $U_{Cr} / S_{Cr}$			
<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math> und Standardabweichung <math>s</math></b>	263,76 $\pm 225,65$	23230,69 $\pm 10882,60$	105,85 $\pm 51,93$			
<b>Minimum</b>	100,6	2048,2	15,01			
<b>Maximum</b>	1157,5	49569,3	263,31			

Die Auswertung ergab folgende Sachverhalte:

*Serum – Kreatininkonzentration ( $S_{Cr}$ ):*

Gruppe KF2 und Gruppe KF3 verhielten sich bezüglich der Mittelwerte der Serum – Kreatininkonzentration signifikant unterschiedlich. Signifikant waren auch die Unterschiede zwischen Gruppe KF1 und KF3, nicht statistisch signifikant dagegen Gruppe KF1 und KF2.

*Urin – Kreatininkonzentration ( $U_{Cr}$ ):*

Alle drei Gruppen verhielten sich im jeweiligen Vergleich untereinander hoch signifikant unterschiedlich (Abbildung 13).

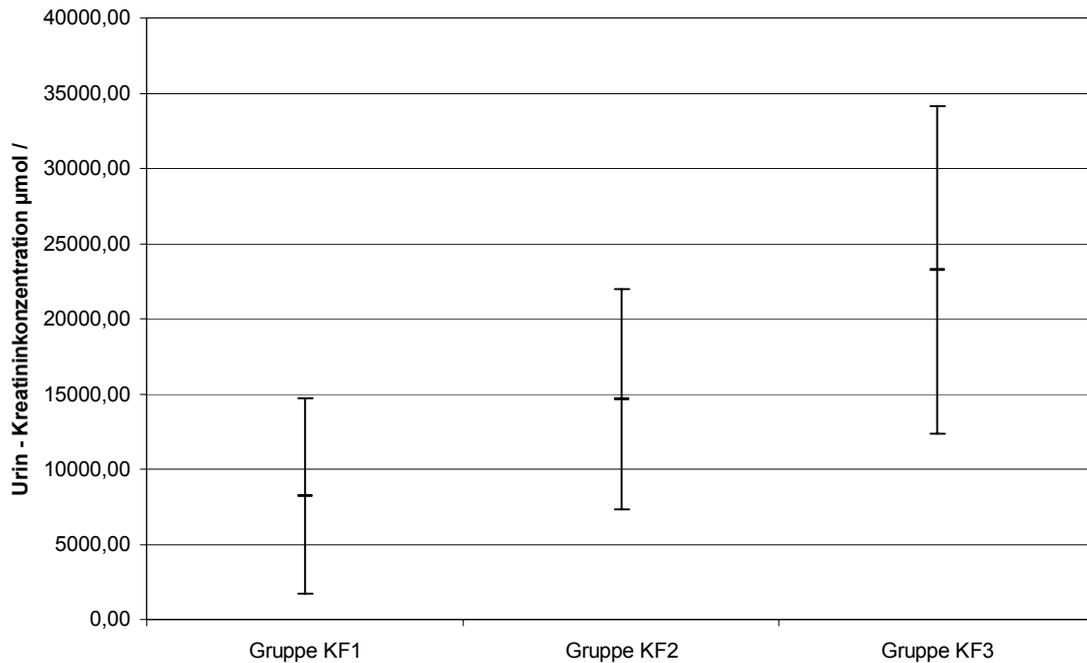


Abb. 13: Mittelwerte  $\bar{x}$  und Standardabweichungen  $s$  der Urin – Kreatininkonzentration der Gruppen KF1 bis KF3

#### Quotient $U_{Cr} / S_{Cr}$ :

Es zeigte sich ein deutlicher statistischer Unterschied zwischen Gruppe KF1 und KF3 sowie zwischen KF1 und KF2. Zwischen Gruppe KF2 und KF3 konnte kein deutlicher Unterschied ermittelt werden.

In Gruppe KF1 hatten 41,4 % der Tiere einen Quotienten  $U_{Cr} / S_{Cr}$  von weniger als 37, in Gruppe KF2 7,1 % und in Gruppe KF3 9,5 %.

## 4.3 Harnstoff

### 4.3.1 Harnstoff und Harndichte:

Zur Klärung der Zusammenhänge zwischen Serum – Harnstoffkonzentration ( $S_{\text{Hst}}$ ), Urin – Harnstoffkonzentration ( $U_{\text{Hst}}$ ), Quotient  $U_{\text{Hst}} / S_{\text{Hst}}$  und Spezifischem Harngewicht wurden die Werte von 145 Kälbern ausgewertet (analog 4.2.1).

#### 4.3.1.1 Serum – Harnstoffkonzentration ( $S_{\text{Hst}}$ ):

Die Werte der 145 Kälber bewegten sich in einem Bereich von min = 1,8 mmol / l bis max = 58,7 mmol / l. Als Mittelwert wurde  $\bar{x} = 11,98$  mmol / l mit einer Standardabweichung von  $s = 9,37$  mmol / l ermittelt.

Mit  $r = 0,21$  konnte keine statistisch signifikante Korrelation zwischen Spezifischem Gewicht und Serum – Harnstoffkonzentration dargestellt werden. Abbildung 14 zeigt als Streudiagramm die Verteilung der Werte der 145 Kälber.

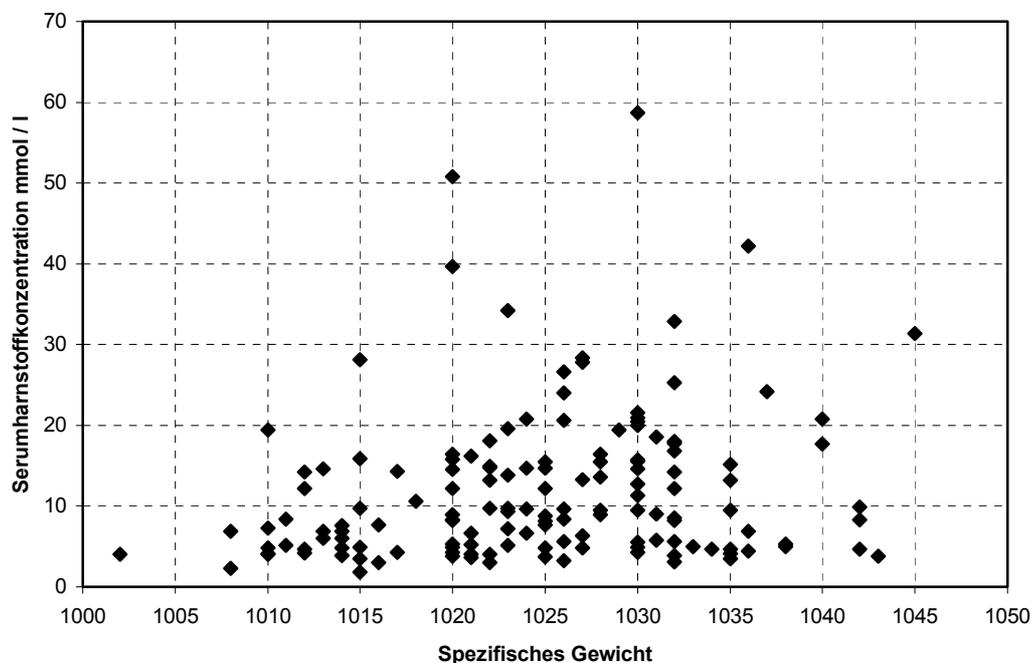


Abb. 14: Spezifisches Harngewicht und Serum - Harnstoffkonzentration von n = 145 Kälbern

#### 4.3.1.2 Urin – Harnstoffkonzentration ( $U_{\text{Hst}}$ ):

Mit einem Mittelwert von  $\bar{x} = 246,47 \text{ mmol / l}$  und einer Standardabweichung  $s = 140,93 \text{ mmol / l}$  bei einem Minimum  $\text{min} = 34,1 \text{ mmol / l}$  und einem Maximum  $\text{max} = 817,3 \text{ mmol / l}$  konnte auch bei den Werten für die Urin – Harnstoffkonzentration keine signifikante Korrelation ermittelt werden ( $r = 0,40$ ). Abbildung 15 zeigt die Streuung der Wertepaare:

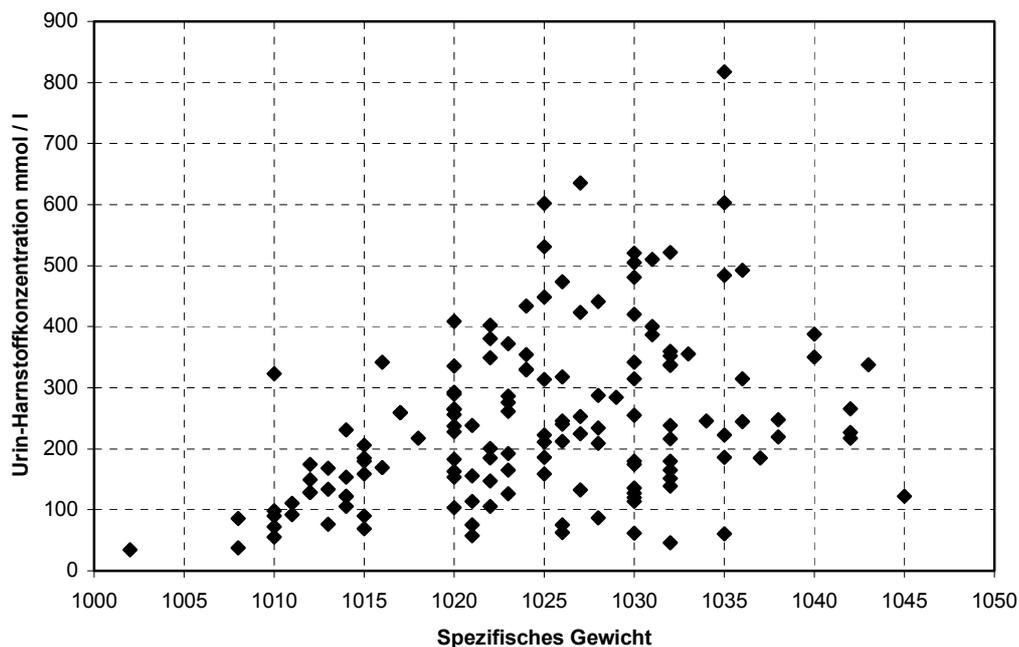
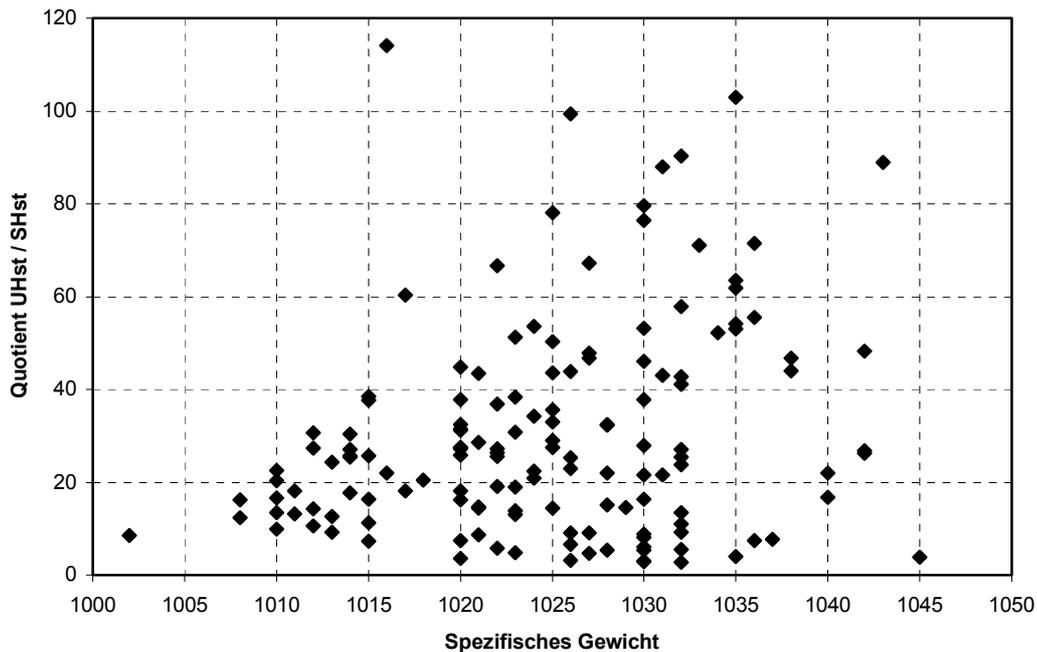


Abb. 15: Urin – Harnstoffkonzentration und Spezifisches Harngewicht von 145 Kälbern

#### 4.3.1.3 Quotient $U_{\text{Hst}} / S_{\text{Hst}}$ :

Analog 4.2.1.3 (Quotient  $U_{\text{Cr}} / S_{\text{Cr}}$  als Ausdruck der Harnkonzentration) wurden die Werte der 145 Tiere ausgewertet. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Quotienten  $U_{\text{Hst}} / S_{\text{Hst}}$  und dem Spezifischen Gewicht der Harnproben ( $r = 0,2$ ). Hierbei gilt für  $\bar{x} = 30,15$  mit  $s = 22,89$  bei  $\text{min} = 2,75$  und  $\text{max} = 114,03$ .

Abbildung 16 zeigt die Verteilung der Wertepaare:

Abb. 16: Quotient  $U_{Hst} / S_{Hst}$  und Spezifisches Gewicht

#### **4.3.2 Harnstoff und Dehydrationsgrad:**

Nach Aufteilung der 145 Kälber in Gruppen abhängig vom klinischen Ausdruck des Exsikkosegrades (analog 4.1.1 und 4.2.2) ergaben sich die Gruppen HD1 bis HD4, wobei Gruppe HD1  $n = 40$  Kälber, Gruppe HD2  $n = 48$  Kälber, Gruppe HD3  $n = 33$  Tiere und Gruppe HD4  $n = 24$  Tiere beinhaltet. Die Tabellen 22 bis 24 geben einen Überblick über die deskriptiv – statistischen Werte Mittelwert  $\bar{x}$ , Standardabweichung  $s$ , Minimum  $\min$  und Maximum  $\max$  bezüglich der Serum – Harnstoffkonzentration ( $S_{Hst}$ ), Urin – Harnstoffkonzentration ( $U_{Hst}$ ) und Quotient  $U_{Hst} / S_{Hst}$ :

Tab. 22: Mittelwerte  $\bar{x}$  und Standardabweichungen  $s$  sowie Minima und Maxima bezüglich der Serum – Harnstoffkonzentration der Gruppen HD1 bis HD4

	Gruppe HD1	Gruppe HD2	Gruppe HD3	Gruppe HD4
<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math> und Standardabweichung <math>s</math> (mmol/l)</b>	7,24 ± 4,33	8,23 ± 22,98	17,29 ± 12,80	20,05 ± 8,71
<b>Minimum (mmol / l)</b>	2,3	1,8	3,2	3,6
<b>Maximum (mmol / l)</b>	19,4	20,6	58,7	42,2

Tab. 23: Mittelwerte  $\bar{x}$  und Standardabweichungen  $s$  sowie Minima und Maxima der Urin – Harnstoffkonzentration der Gruppen HD1 bis HD4

	Gruppe HD1	Gruppe HD2	Gruppe HD3	Gruppe HD4
<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math> und Standardabweichung <math>s</math> (mmol / l)</b>	227,18 ± 137,75	260,90 ± 133,09	259,77 ± 174,51	231,50 ± 109,74
<b>Minimum (mmol / l)</b>	37,4	34,1	62,7	46,2
<b>Maximum (mmol / l)</b>	531,3	602,8	817,3	448,8

Tab. 24: Mittelwerte  $\bar{x}$  und Standardabweichungen  $s$  sowie Minima und Maxima des Quotienten  $U_{\text{Hst}} / S_{\text{Hst}}$  der Gruppen HD1 bis HD4

	Gruppe HD1	Gruppe HD2	Gruppe HD3	Gruppe HD4
<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math> und Standardabweichung <math>s</math> (mmol / l)</b>	35,98 ± 22,98	37,73 ± 23,03	23,41 ± 22,30	14,58 ± 10,57
<b>Minimum (mmol / l)</b>	9,95	3,98	2,98	2,75
<b>Maximum (mmol / l)</b>	102,98	114,03	99,34	43,39

Die Varianzanalyse ergab für die Einzelwerte folgende Zusammenhänge:

*Serum – Harnstoffkonzentration:*

Es zeigten sich zwischen den Gruppen HD1 und HD3 sowie zwischen den Gruppen HD1 und HD4 statistisch signifikante Unterschiede. Auch zwischen den Gruppen HD2 und HD3, sowie zwischen den Gruppen HD2 und HD4 konnte man einen statistisch signifikanten Unterschied erkennen (Abbildung 17).

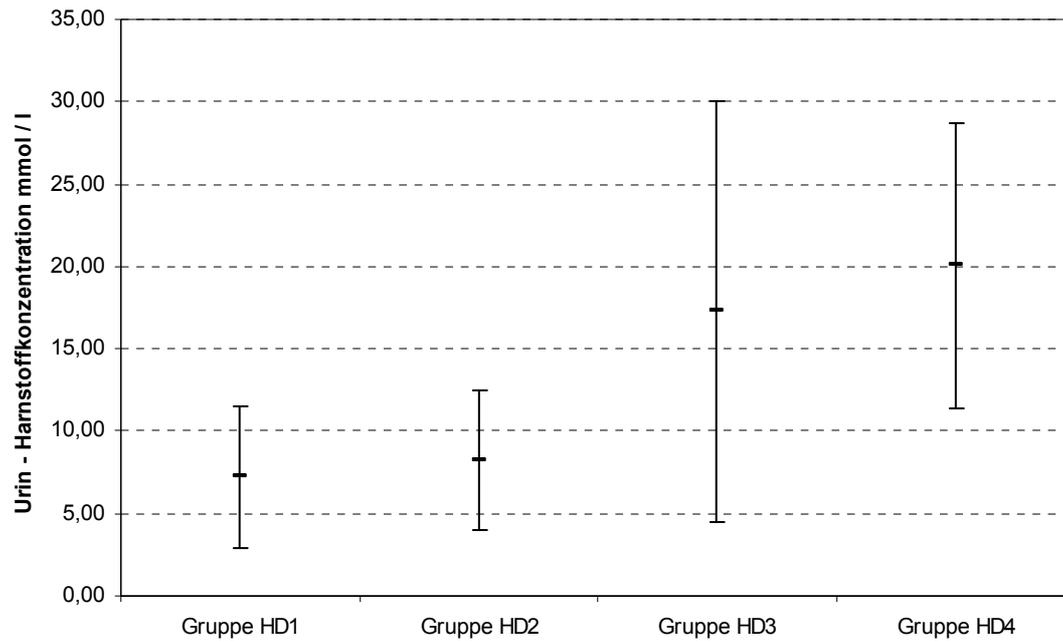


Abb. 17: Mittelwerte  $\bar{x}$  und Standardabweichungen  $s$  der Serum – Harnstoffkonzentration der Gruppen HD1 bis HD4

#### *Urin – Harnstoffkonzentration:*

Die Urin – Harnstoffkonzentrationen der Gruppen HD1 bis HD4 zeigten untereinander keine statistisch signifikanten Unterschiede.

#### *Quotient $U_{\text{Hst}} / S_{\text{Hst}}$ :*

Die Auswertung der Quotienten  $U_{\text{Hst}} / S_{\text{Hst}}$  ergaben signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen HD1 und HD4, zwischen HD1 und HD3, zwischen HD2 und HD3 und zwischen HD2 und HD4 (Abbildung 18).

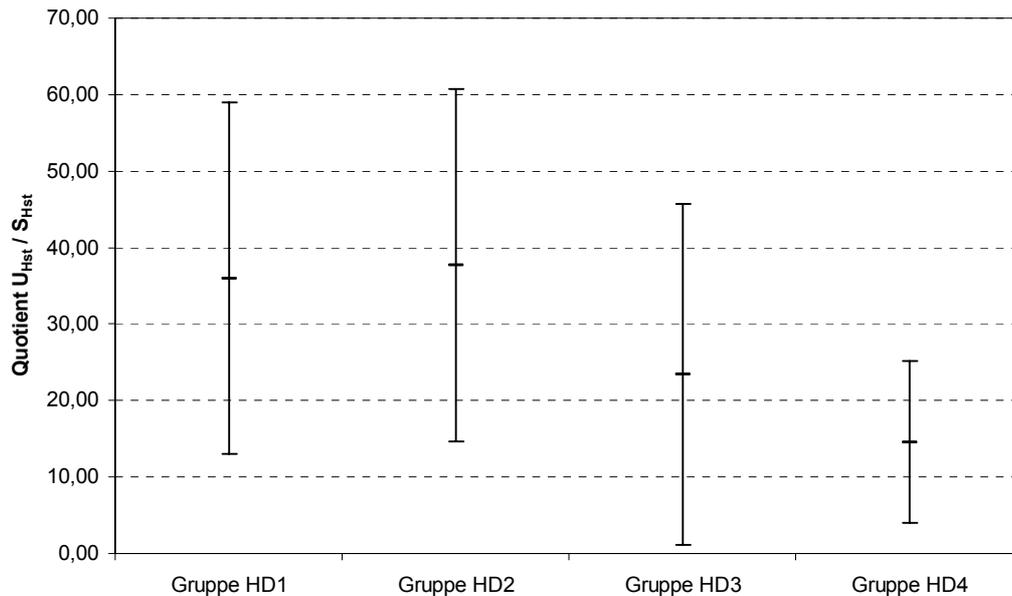


Abb. 18: Mittelwerte  $\bar{x}$  und Standardabweichungen  $s$  des Quotienten  $U_{Hst} / S_{Hst}$  der Gruppen HD1 bis HD4

### **4.3.3 Harnstoff und Kreatinin:**

Zur Untersuchung kamen alle 145 Kälber, deren Mittelwerte  $\bar{x}$ , Standardabweichungen  $s$ , Minima  $min$  und Maxima  $max$  für die Serum – Kreatininkonzentration ( $S_{Cr}$ ) in 4.2.1.1, für die Urin – Kreatininkonzentration ( $U_{Cr}$ ) in 4.2.1.2 und für den Quotienten  $U_{Cr} / S_{Cr}$  in 4.2.1.3, sowie für die Serum – Harnstoffkonzentration ( $S_{Hst}$ ) in 4.3.1.1, für die Urin – Harnstoffkonzentration ( $U_{Hst}$ ) in 4.3.1.2 und für den Quotienten  $U_{Hst} / S_{Hst}$  in 4.3.1.3 aufgeführt sind.

Hierbei zeigte sich, dass die Serumkonzentrationen von Kreatinin und Harnstoff mit  $r = 0,67$  und der Quotient  $U_{Cr} / S_{Cr}$  mit dem Quotienten  $U_{Hst} / S_{Hst}$  signifikant korrelieren ( $r = 0,63$ ).

Teilte man diese Tiere nach den klinischen Dehydratationsgraden in die 4 Gruppen

Gruppe KD/HD1

Gruppe KD/HD2

Gruppe KD/HD3

Gruppe KD/HD4

---

ein (Werte der Gruppen in den Tabellen 17-19 (Kreatinin) und Tabellen 22-24 (Harnstoff)), so ergaben sich folgende Ergebnisse:

*Gruppe KD/HD1:*

Statistisch signifikante Korrelationen ergaben sich beim Vergleich der Quotienten  $U_{Cr} / S_{Cr}$  und  $U_{Hst} / S_{Hst}$  mit  $r = 0,81$ , beim Vergleich Quotient  $U_{Hst} / S_{Hst}$  und Urin – Kreatininkonzentration mit  $r = 0,77$ , beim Vergleich Urin – Kreatininkonzentration und Urin – Harnstoffkonzentration mit  $r = 0,63$ .

*Gruppe KD/HD2:*

In dieser Gruppe war der Vergleich zwischen den Quotienten  $U_{Cr} / S_{Cr}$  und  $U_{Hst} / S_{Hst}$  als signifikant mit  $r = 0,83$  zu werten.

*Gruppe KD/HD3:*

Diese Gruppe zeigte signifikante Korrelationen im Vergleich der Serumkonzentrationen von Harnstoff und Kreatinin mit  $r = 0,73$ .

*Gruppe KD/HD4:*

In dieser Gruppe war keine signifikante Korrelation nachweisbar.

Auch die Untersuchung des Quotienten  $S_{Hst} / S_{Cr}$  lieferte bei den Gruppen KD/HD1 bis KD/HD4 kein signifikantes Ergebnis. Abbildung 19 stellt die Verteilung der Werte innerhalb der Gruppen dar:

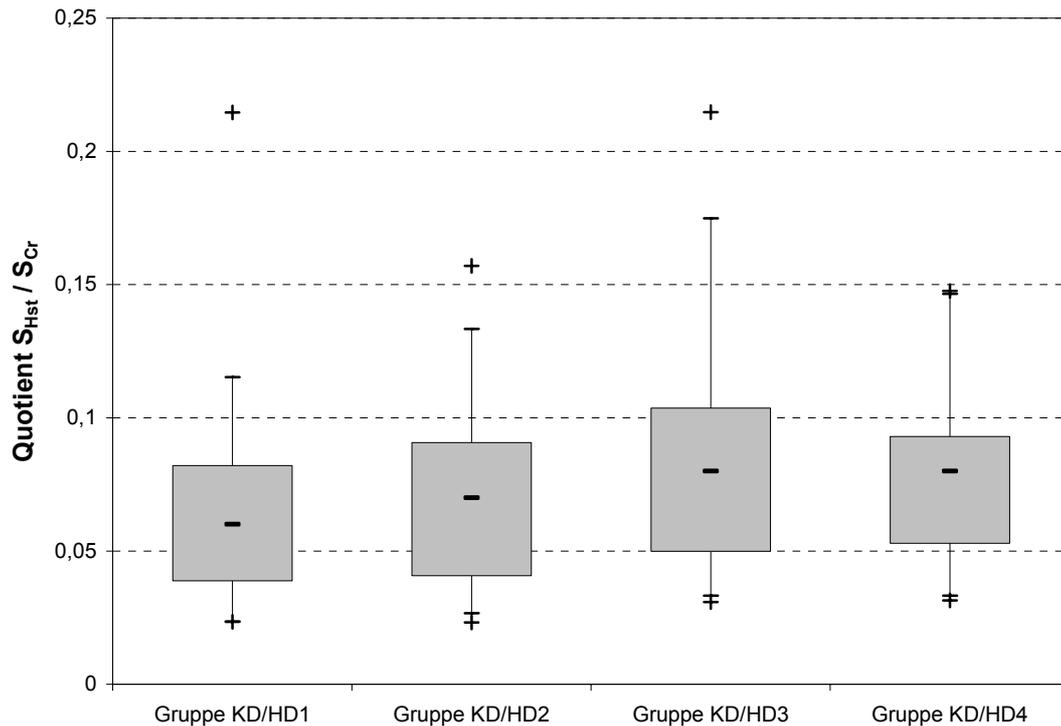


Abb. 19: Mittelwerte  $\bar{x}$ , 25 %- und 75 %- Quartile, 5 %- und 95 %- Perzentile sowie Minima und Maxima des Quotienten  $S_{Hst} / S_{Cr}$  in den Gruppen KD/HD1 bis KD/HD4

#### **4.3.4 Harnstoff in Abhängigkeit weiterer Faktoren:**

##### **4.3.4.1 Geschlecht:**

Die Parameter Serum – Harnstoffkonzentration, Urin – Harnstoffkonzentration und Quotient  $U_{Hst} / S_{Hst}$  wurden im Vergleich der männlichen und der weiblichen Probanden untersucht (siehe auch 4.1.2.2). Beide Gruppen beinhalteten  $n = 72$  Tiere, deren Werte in Tabelle 25 aufgeführt sind:

Tab. 25: Mittelwerte  $\bar{x}$  und Standardabweichungen  $s$  sowie Minima und Maxima der männlichen und weiblichen Probanden

	Männlich			Weiblich		
	Serum-Harnstoff mmol / l	Urin-Harnstoff mmol / l	Quotient $U_{Hst}/S_{Hst}$	Serum-Harnstoff mmol / l	Urin-Harnstoff mmol / l	Quotient $U_{Hst}/S_{Hst}$
<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math> und Standardabweichung <math>s</math></b>	10,80 ± 8,08	239,26 ± 128,67	31,43 ± 23,81	13,17 ± 10,49	249,88 ± 150,35	28,66 ± 22,09
<b>Minimum</b>	1,8	46,2	2,75	2,3	34,1	2,98
<b>Maximum</b>	50,8	602,8	114,03	58,7	817,3	90,26

Bei den Parametern Serum – Harnstoffkonzentration, Urin – Harnstoffkonzentration und Quotient  $U_{Hst} / S_{Hst}$  konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den männlichen und weiblichen Tieren festgestellt werden.

#### 4.3.4.2 Farbe:

Nach Aufteilung der Gruppen wie in 4.1.2.4 ergaben sich folgende Gruppen:

Gruppe HF1

Gruppe HF2

Gruppe HF3

Tabelle 26 stellt die ermittelten deskriptiven Werte dar:

Tab. 26: Mittelwerte  $\bar{x}$  und Standardabweichungen  $s$  sowie Minima und Maxima der Serum - Harnstoffkonzentrationen, der Urin - Harnstoffkonzentrationen und des Quotienten  $U_{Hst} / S_{Hst}$  der Gruppen HF1 bis HF3

	Gruppe HF1 (hellgelb)			Gruppe HF2 (mittelgelb)		
	Serum-Harnstoff mmol / l	Urin-Harnstoff mmol / l	Quotient $U_{Hst}/S_{Hst}$	Serum-Harnstoff mmol / l	Urin-Harnstoff mmol / l	Quotient $U_{Hst}/S_{Hst}$
<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math> und Standardabweichung <math>s</math></b>	12,58 $\pm 10,73$	194,97 $\pm 122,03$	22,66 $\pm 16,25$	9,57 $\pm 6,54$	285,94 $\pm 132,73$	40,29 $\pm 25,63$
<b>Minimum</b>	1,8	37,4	2,75	3	34,1	6,00
<b>Maximum</b>	50,8	635,8	76,4	32,9	602,8	114,03

	Gruppe HF3 (dunkelgelb)		
	Serum-Harnstoff mmol / l	Urin-Harnstoff mmol / l	Quotient $U_{Hst}/S_{Hst}$
<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math> und Standardabweichung <math>s</math></b>	17,06 $\pm 11,23$	250,85 $\pm 169,69$	21,21 $\pm 17,97$
<b>Minimum</b>	3,5	60,5	2,95
<b>Maximum</b>	58,7	817,3	61,92

Die Varianzanalyse zeigte folgende Ergebnisse:

*Serum – Harnstoffkonzentration:*

Zwischen den Gruppen HF2 und HF3 konnte ein signifikanter Unterschied und zwischen den Gruppen HF1 und HF3 ein signifikanter Unterschied mit  $p \leq 0,07$  nachgewiesen werden. Alle anderen Unterschiede zwischen den Gruppen sind als nicht signifikant zu werten.

*Urin – Harnstoffkonzentration:*

Hier konnte nur ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen HF1 und HF2 dargestellt werden. Alle anderen Gruppen zeigten im Vergleich keinen signifikanten Unterschied.

**Quotient  $U_{\text{Hst}} / S_{\text{Hst}}$ :**

Statistisch signifikante Unterschiede zeigten sich zwischen den Gruppen HF1 und HF2, sowie zwischen den Gruppen HF2 und HF3. Kein signifikanter Unterschied war dagegen zwischen den Gruppen HF1 und HF3 zu erkennen.

Zusätzlich wurden der Quotient  $S_{\text{Hst}} / S_{\text{Cr}}$  der Tiere der Gruppen HF1 bis HF3 ausgewertet. Abbildung 20 zeigt die Verteilung der ermittelten Werte innerhalb der Gruppen. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ermittelt werden.

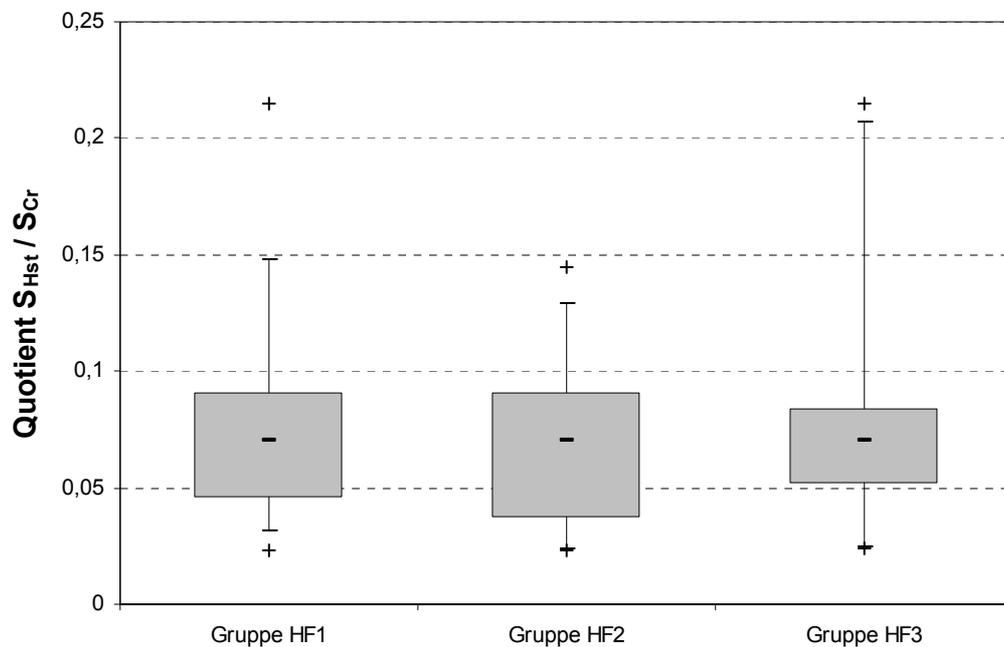


Abb. 20: Mittelwerte  $\bar{x}$ , 25 %- und 75 %- Quartile, 5 %- und 95 %- Perzentile sowie Minima und Maxima der Gruppen HF1 bis HF4

#### **4.4 Eliminierte Fraktion ( $EF_{Na}$ ) von Natrium**

##### **4.4.1 $EF_{Na}$ und Dehydratationsgrad:**

Wie in Abschnitt 4.1.1 wurden die Kälber nach den klinischen Befunden das Exsikkosegrades in vier Gruppen aufgeteilt. Zur Auswertung kamen 140 Kälber, die sich wie folgt aufgeführt auf die Gruppen ED1 bis ED4 aufteilen:

Gruppe ED1 – ohne Dehydratation, n = 40

Gruppe ED2 – geringgradige Dehydratation; n = 48

Gruppe ED3 – mittelgradige Dehydratation; n = 33

Gruppe ED4 – hochgradige Dehydratation; n = 24

Tabelle 27 führt die statistischen Grundwerte bezüglich der eliminierten Fraktion von Natrium der Gruppen ED1 bis ED4 auf:

Tab. 27: Mittelwerte  $\bar{x}$ , Standardabweichungen s, Minima und Maxima der  $EF_{Na}$  der Gruppen ED1 bis ED4

	<b>Gruppe ED1</b>	<b>Gruppe ED2</b>	<b>Gruppe ED3</b>	<b>Gruppe ED4</b>
<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math> und Standardabweichung s (%)</b>	0,33 ± 0,60	0,32 ± 0,59	0,46 ± 0,64	0,29 ± 0,60
<b>Minimum (%)</b>	0,005	0,06	0,004	0,009
<b>Maximum (%)</b>	3,12	3,17	2,90	2,71

Die Varianzanalyse ergab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen.

Die Auswertung mittels Varianzanalyse der Serumnatriumkonzentrationen ergab nur zwischen den Gruppen ED2 und ED4 einen signifikanten Unterschied. Die analoge Auswertung der Urinnatriumkonzentrationen ergab keinen signifikanten Unterschied. Die Tabellen 28 und 29 zeigen die statistischen Grundwerte der Gruppen ED1 bis ED 4 in Bezug auf Serum- und Urinnatriumkonzentration:

Tab. 28: Mittelwerte  $\bar{x}$ , Standardabweichungen  $s$ , Minima und Maxima der Serumnatriumkonzentrationen der Gruppen ED1 bis ED4

	Gruppe ED1	Gruppe ED2	Gruppe ED3	Gruppe ED4
<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math> und Standardabweichung <math>s</math> (mmol / l)</b>	128,64 ± 4,92	125,85 ± 8,45	126,93 ± 12,16	130,39 ± 10,57
<b>Minimum (mmol / l)</b>	111,9	106,6	103,6	108,6
<b>Maximum (mmol / l)</b>	135,9	146,3	153,5	155,9

Tab. 29: Mittelwerte  $\bar{x}$ , Standardabweichungen  $s$ , Minima und Maxima der Urinnatriumkonzentrationen der Gruppen ED1 bis ED4

	Gruppe ED1	Gruppe ED2	Gruppe ED3	Gruppe ED4
<b>Mittelwert <math>\bar{x}</math> und Standardabweichung <math>s</math> (mmol / l)</b>	28,95 ± 44,05	20,73 ± 34,54	32,56 ± 56,50	15,23 ± 20,55
<b>Minimum (mmol / l)</b>	1,0	1,0	1,0	1,0
<b>Maximum (mmol / l)</b>	216,0	183,0	285,0	74,0

#### **4.4.2 $EF_{Na}$ und Harndichte:**

Es konnte zwischen dem Spezifischen Gewicht und der eliminierten Fraktion von Natrium bei den Tieren der Gruppen ED1 bis ED4 keine signifikante Korrelation ermittelt werden ( $r = -0,13$ ).

#### 4.4.3 EF<sub>Na</sub> und Farbe:

Es wurden 3 Gruppen mit insgesamt 116 Kälbern aufgrund der Urinfarbe bei der makroskopischen Harnuntersuchung gebildet, deren Werteverteilung in Abbildung 20 dargestellt wird:

Gruppe EF1

Gruppe EF2

Gruppe EF3

Es konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen EF1 und EF2 festgestellt werden.

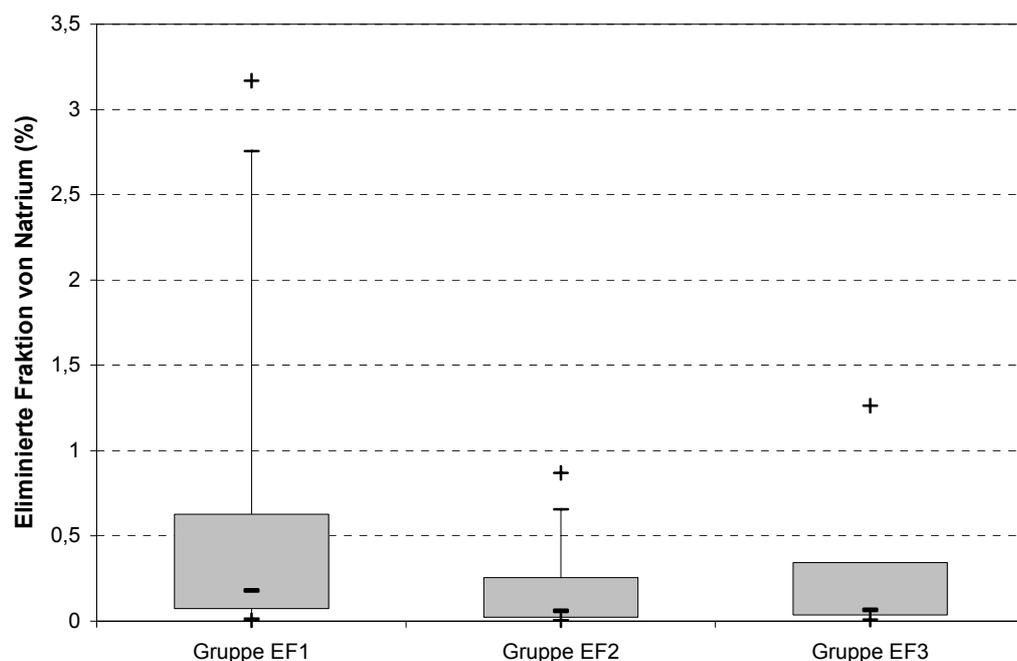


Abb. 20: Mediane, Quartile, 5 %- und 95 %-Perzentile sowie Minima und Maxima der Gruppen EF1 bis EF3

In Gruppe EF1 hatten 12,3 % der Tiere eine EF<sub>Na</sub> im Wertebereich zwischen 1 und 2 %, weitere 1,8 % zwischen 2 und 3% und 3,5 % einen Wert größer als 3%. Dies ergibt eine Summe von 17,5 % von Tieren mit einer EF<sub>Na</sub> größer als 1%.

In Gruppe EF2 war kein Wert größer als 1%.

Ein Tier der Gruppe EF3 zeigte eine EF<sub>Na</sub> größer 1%, dies entspricht 5,6 %.

Die EF<sub>Na</sub> korrelierte mit dem Quotienten U<sub>Cr</sub> / S<sub>Cr</sub> mit  $r = -0,56$ .

---

**4.4.4 EF<sub>Na</sub> und Trübungsgrad:**

Bei einer Aufteilung der Kälber anhand des Verschmutzungs- bzw. Trübungsgrades ihrer Harnproben (Aufteilung wie in 4.1.2.3) konnten keine signifikanten Veränderungen der EF<sub>Na</sub> in Abhängigkeit der Gruppenzugehörigkeit ermittelt werden.

---

## **5. Diskussion**

### **5.1 Material und Methode**

Alle Tiere, deren Werte in dieser Studie untersucht wurden, stammen aus dem Patientenfundus der 2. Medizinischen Tierklinik der LMU München. Da die Tiere aus unterschiedlichen Betrieben in die Klinik gebracht wurden, unterscheiden sie sich aufgrund der Haltungs- und Ernährungsbedingungen, sowie gegebenenfalls in der initial vom Hoftierarzt eingeleiteten Therapie. In der Klinik wurden bei den Tieren im Laufe der Untersuchung bei der Aufnahme aufgrund der Krankheitssymptome und der Schwere der Erkrankung Diagnosen gestellt, die in dieser Arbeit sowohl als Auswahlkriterium als auch zur Einteilung in verschiedene Gruppen genutzt wurden. Hierbei war zu beachten, dass subjektive Variationen in der Bewertung einzelner Parameter durch den jeweiligen Untersucher bei der Aufnahmeuntersuchung nicht zu vermeiden waren. Besonders zu beobachten sind subjektive Bewertungen der Parameter *Hautturgor*, *Einsinktiefe der Bulbi*, *Farbe der Urinprobe* und *Trübung bzw. Verschmutzungsgrad des Urins*.

Die nach der Aufnahmeuntersuchung eingeleitete Therapie, die individuell an das jeweilige Tier und dessen Krankheitsausprägung angepasst wurde, hatte keinen Einfluss auf die Ergebnisse dieser Studie, da ausschließlich Werte aus der Anfangsuntersuchung, d.h. von in der Klinik noch unbehandelten Tieren, benutzt wurden.

---

## **5.2 Ergebnisse**

### **5.2.1 Harndichte:**

In der vorliegenden Studie bestätigen sich die Beobachtungen von BIANCA et al. (1965), DALTON (1966), DALTON (1967a) und DOLL u. BREITNER (1990) bezüglich der Veränderungen des Spezifischen Harngewichtes in Abhängigkeit des klinisch festgestellten Exsikkosegrades. Es zeigt sich, dass die stärker dehydrierten Kälber einen höher konzentrierten Harn abgeben als die weniger oder gar nicht dehydrierten Patienten. Im Gegensatz zu DALTON (1967a) ist der hier vorliegende Anstieg aber nicht hochsignifikant, ähnelt aber dem von DOLL u. BREITNER (1990) beobachteten fast linearen Anstieg der Harnkonzentration. Die Untersuchungen zeigen den linearen Verlauf bis zur hochgradigen Exsikkose und somit, im Gegensatz zur Aussage von DOLL u. BREITNER (1990), auch im Verlustbereich von mehr als neun Prozent der Körpermasse. Dies lässt den Schluss zu, dass die Bestimmung des Spezifischen Harngewichtes stark beeinflusst wird vom Austrocknungsgrad des Probanden, wobei aber berücksichtigt werden muss, dass eine ungestörte Nierenfunktion Voraussetzung für diesen Zusammenhang ist. Die von KLEE (1985) bei einigen der von ihm untersuchten Tiere vermutete Nierenschädigung mit Verlust der Konzentrationsleistung kann eine Verminderung des Spezifischen Gewichtes begründen, so dass auch ein höchstgradig exsikkotisches Tier Harn von geringer Konzentration absetzt. Da eine Nierenschädigung aber nur bei einem geringen Teil der Tiere vorliegt, ist eine verminderte Durchblutung der Niere im Durchfall- und Exsikkosegeschehen eher von Bedeutung. Dieser von FISHER u. MARTINEZ (1976) beobachtete Zusammenhang beschreibt eine geringere Funktionsleistung der gesunden Niere aufgrund einer verminderten Blutversorgung durch das herabgesetzte Plasmavolumen. Von der Herabsetzung der Nierenkapazität ist nicht nur die Harnkonzentration, sondern auch die Clearance nierenpflichtiger Stoffe beeinträchtigt (prärenale Azotämie). Trotzdem dürfte die Kontrolle der Harnkonzentration bei Berücksichtigung der eben beschriebenen Faktoren eine wesentliche Rolle bei der Bewertung des tatsächlichen Exsikkosegrades, zusätzlich zu den klinischen Befunden *Hautturgor* und *Einsinktiefte der Bulbi*, spielen. Vorteilhaft ist die Tatsache, dass die Bestimmung des Spezifischen Harngewichtes zur Ermittlung des tatsächlichen Flüssigkeitsverlustes eine wesentlich genauere und

objektivere Bewertung erlaubt, als dies die vom Untersucher abhängige Einschätzung der klinisch erkennbaren Parameter ermöglicht.

Auffällig ist die mittlere Harndichte von 1,022 bei den Kälbern ohne klinisch erkennbare Dehydratation. Diese bewegt sich deutlich über der mittleren Harndichte von gesunden Saugkälbern, die DOLL u. BREITNER (1990) im Bereich um  $1,009 \pm 0,003$  beobachteten. Dies ist ein Hinweis auf eine bereits erfolgende Kompensation der Flüssigkeitsverluste durch den Durchfall, wobei durch die Harnkonzentration noch genügend Flüssigkeit zurückgehalten werden kann, um keine klinisch erkennbare Ausprägung der Dehydratation entstehen zu lassen.

Zu beachten sind allerdings die Einflüsse durch die Art der Harngewinnung auf die Messgröße des Spezifischen Gewichtes. Es bestand eine Diskrepanz zwischen den Werten der Tiere, deren Harnabsatz provoziert wurde und denjenigen der Tiere, die spontan Urin abgesetzt haben. Dies könnte durch eine Verschmutzung der Probe beim provozierten Harnabsatz zu erklären sein. GRÜNDER (1990) beschreibt Veränderungen der Harnbefunde durch Verschmutzungen oder Beimengungen. Allerdings zeigte sich, dass deutlich sichtbare Trübungen oder Verschmutzungen bei den hier untersuchten Tieren keine signifikanten Veränderungen des Harngewichtes bewirkten. Nicht auszuschließen sind Veränderungen durch die Manipulation an sich und durch sich dadurch ergebende Verunreinigungen, die bei der grobsinnlichen Untersuchung nicht sichtbar sind, wie z. B. vermehrter Anfall von Zelldetritus oder Blut. Die starke Überschneidung der Werte in den Gruppen SH1 und SH2, sowie die geringe Anzahl der Probanden in der Gruppe SH2 (spontaner Harnabsatz;  $n = 24$ ) und die hohe Anzahl in Gruppe SH1 (provozierter Harnabsatz,  $n = 132$ ) lässt aber daran zweifeln, ob der hochsignifikante Unterschied tatsächlich durch den Durchfall bedingt ist. Es liegt eher nahe, dass es sich hierbei um einen zufällig entstandenen Unterschied handelt.

Kein signifikanter Unterschied bestand zwischen den Harnproben der männlichen und der weiblichen Tiere. Dies war insofern zu erwarten, als dass es keinen Unterschied in der Physiologie und der Pathophysiologie des Durchfalls bei männlichen und weiblichen Tieren gibt. Jeweils deutliche Unterschiede zeigten sich allerdings nach Aufteilung der männlichen und der weiblichen Tiere in die Untergruppen *provozierter* und *spontaner* Harnabsatz. Es müssen aber wiederum die oben angeführten Überlegungen bezüglich der geringen Probandenanzahl beim spontanen Harnabsatz bedacht werden. Auch hierbei spielt nämlich der grobsinnlich

erkennbare Trübungs- bzw. Verschmutzungsgrad hinsichtlich der Veränderung der Harnkonzentration keine Rolle. Ansonsten wäre zu bedenken, dass das Risiko der Verunreinigung durch kotverschmierte Genitalien beim weiblichen Durchfallkalb, und damit die Verunreinigung der Probe, wesentlich höher ist als vergleichsweise beim männlichen Kalb, was sich im deutlich höheren Anteil an verschmutzten Proben beim weiblichen Tier zeigt.

Deutliche Hinweise auf eine stärkere Harnkonzentration ergaben sich dagegen bei der Untersuchung der Harnfarbe der gewonnenen Proben. Die beobachtete stärkere Färbung des Rinderharns bei zunehmender Harnkonzentration bestätigt die Ergebnisse von BOEHNCKE u. RIEDER (1974) und BOEHNCKE et al. (1982). Diese beziehen sich dabei allerdings auf eine Zunahme der Kreatininkonzentration statt des in dieser Studie verwendeten Wertes des Spezifischen Harngewichtes. Aber auch diese hier benutzten Werte zeigen deutlich, inwieweit sich mit steigender Dehydratation der Anteil der dunkleren Farbtönungen (mittelgelb und dunkelgelb) im Verhältnis zu der helleren Farbgebung erhöht. Auffällig ist besonders der fast lineare Anstieg der Anteile der dunkelgelben Harnproben (Abbildung 8) mit steigendem klinischen Exsikkosegrad. Eher wechselhaft und damit unaussagekräftig sind dagegen die Werte für die anderen Harnfarben bei gering- und mittelgradiger Exsikkose. Dabei muss allerdings bedacht werden, dass sowohl die Bewertung des Exsikkosegrades als auch die Bewertung der Harnfarbe gerade in den Mittelbereichen sehr stark abhängig von der Einschätzung des jeweiligen Untersuchers ist. Extrembefunde (*hellgelb* und *dunkelgelb* bzw. *obB* und *hochgradig dehydriert*) wurden in der vorliegenden Patientengruppe immer deutlicher und genauer eingeschätzt als Befunde in den jeweiligen Mittelbereichen (hier also *mittelgelb* bzw. *geringgradig* und *mittelgradig*). Trotz dieser Abweichungen zeigt sich aber doch der deutliche, annähernd lineare Anstieg des Spezifischen Gewichtes aufgeteilt nach den grobsinnlich beobachteten Harnfarben. Ferner ist tendenziell festzustellen, dass mit dunkler werdender Färbung oft auch ein höherer Exsikkosegrad vorliegt. Auch hier gelten natürlich die bereits oben erwähnten Einschränkungen bezüglich der Nierenfunktion. Ist die Nierenfunktion gestört, sei es durch Schädigung der Niere an sich (renale Ursache) oder durch herabgesetztes Plasmavolumen (prärenale Ursache), kann die Konzentrationsleistung nicht vollständig sein. Deshalb wird es auch hier, genau wie bei der Betrachtung des

---

Spezifischen Gewichtes bezüglich des Dehydratationsgrades, zu Abweichungen im Einzelfall kommen.

### **5.2.2 Kreatinin:**

Ein Ziel dieser Studie war es zu überprüfen, inwiefern sich die Parameter Serum – Kreatininkonzentration ( $S_{Cr}$ ), Urin – Kreatininkonzentration ( $U_{Cr}$ ) und Quotient  $U_{Cr} / S_{Cr}$  durch die unterschiedlichen Schweregrade des Durchfalls und die damit verbundenen Flüssigkeitsverluste verändern. Dabei konnte allerdings kein aussagekräftiger Zusammenhang zwischen Serum – Kreatininkonzentration und Dehydratationsgrad festgestellt werden. Der Dehydratationsgrad wurde hierbei sowohl mithilfe der klinischen Parameter Hautturgor und Lage der Bulbi ermittelt als auch mithilfe der Harnkonzentration, gemessen als Spezifisches Harngewicht. Dies ermöglicht eine genaue Einschätzung des Exsikkosegrades, wie ja die eigenen Untersuchungen und die Studien von BIANCA et al. (1965), DALTON (1966), DALTON (1967a) und DOLL u. BREITNER (1990) zeigen. Da die Kreatininkonzentration im Blut abhängig ist von der Muskelmasse des Individuums (BOEHNCKE u. RIEDER, 1974) liegt die Vermutung nahe, dass, aufgrund der meist als Folge des Durchfalls vorliegenden prärenalen Azotämie, die Serum – Kreatininkonzentration mit zunehmend geringerem Plasmavolumen antiproportional, d.h. mit zunehmender Exsikkose proportional, steigen müsste. Dieser Sachverhalt zeigte sich annähernd in der Untersuchung der Serum – Kreatininkonzentration in Abhängigkeit vom klinisch ermittelten Dehydratationsgrad. Dies bestätigt die Untersuchungen von SCHWEIZER (1976), KLEE (1985), REDER (1992) und BARTHEL (1993). Abweichungen von der Linearität sind zum Teil wiederum begründbar durch subjektive Ergebnisse bei der klinischen Untersuchung durch die Untersucher vor allem in den Mittelbereichen des untersuchten Parameters *Exsikkosegrad*. Besonders aber der deutliche Anstieg zwischen den Serum – Kreatininwerten und auch den Serum - Harnstoffwerten der Tiere mit geringgradiger und mittelgradiger Exsikkose (KD2 bzw. HD2 und KD3 bzw. HD3) ist auffällig. Dies könnte darin begründet sein, dass die Kompensationsmechanismen der Niere zur Reduktion des Flüssigkeitsverlustes erst in höheren Exsikkosebereichen deutlich stärker einsetzen und sich deren massive Wirkung somit erst bei den höher dehydrierten Tieren in den Blutspiegeln bemerkbar macht.

Die Übertragbarkeit auf die Harnkonzentration, also auf das Spezifische Gewicht, zeigte sich, wie oben bereits erwähnt, allerdings nicht, was begründet sein könnte im nicht direkten Zusammenhang der beiden Werte. Die Serum – Kreatininkonzentration

ist direkt abhängig vom Flüssigkeitsverlust. Die Harnkonzentration ist direkt abhängig von der Konzentrationsleistung der Niere und damit nur indirekt vom Flüssigkeitsverlust. Die Konzentrationsleistung der Niere ist als regulierender Faktor zwischengeschaltet, was bedeutet, dass sich die Harnkonzentration nicht im direkten Verhältnis zur Serum – Kreatininkonzentration ändert.

Die Urin – Kreatininkonzentration korreliert dagegen deutlich mit dem Spezifischen Harngewicht, wobei hier im Gegensatz zur Serum – Kreatininkonzentration gilt, dass beide Werte stark abhängig sind von der Funktionsleistung der Niere. Steigt die Harnkonzentration so steigt deshalb natürlich auch die Urin – Kreatininkonzentration. Ob die höhere Urin – Kreatininkonzentration bei höherem Dehydratationsgrad tatsächlich eine erhöhte Kreatininausscheidung anzeigt, bleibt fraglich, wie auch von DE GROOT u. AAFJES (1960) vermutet wird. Der fast lineare Zusammenhang zwischen Urin – Kreatininkonzentration und klinischen Dehydratationsgraden liegt eher begründet in der zunehmend höheren Harnkonzentration durch den Flüssigkeitsverlust, als in einem erhöhten Anfall ausgeschiedenen Kreatinins. Daher wird die Aussage von KRAFT et al. (1997) bestätigt, dass die Urin – Konzentration des Kreatinins als alleinige Messgröße zur Bewertung der Harnkonzentration infolge eines Flüssigkeitsverlustes nicht aussagekräftig ist.

Der Quotient  $U_{Cr} / S_{Cr}$  wird von MILLER et al. (1978), GROSSMAN et al. (1982) und SOMMERDAHL et al. (1997) als Ausdruck für die Konzentrationsleistung der Niere verstanden. Zur Bewertung der tatsächlichen Harnkonzentration und des Dehydratationsgrades im Durchfallgeschehen eignet er sich allerdings nicht, wie vorliegende Studie zeigt. Es ließen sich weder ein Zusammenhang zur Harnkonzentration gemessen als Spezifisches Gewicht noch eine aussagekräftige Verbindung zum klinisch ermittelten Dehydratationsgrad nachweisen. Einzig die Aussage, dass es sich bei den erkrankten Tieren hauptsächlich um Tiere mit funktionsfähiger Nieren- und Konzentrationsleistung handelt, lässt sich verdeutlichen. Die von GROSSMAN et al. (1982) und SOMMERDAHL et al. (1997) festgesetzte Grenze von  $U_{Cr} / S_{Cr} = 37$  zwischen renal und prärenal begründeter Azotämie zeigte in dieser Studie, dass sich Tiere mit renal bedingter Azotämie in allen durch den klinischen Dehydratationsgrad ermittelten Gruppen mit annähernd gleichem Prozentsatz befinden. Die Berechnung aufgrund des Quotienten  $U_{Cr} / S_{Cr}$  zeigte, dass bei 22,14 Prozent der Tiere der Verdacht einer renal bedingten Azotämie vermutet werden kann. Diese Vermutung kann bestätigt werden durch eine erhöhte Eliminierte

Fraktion von Natrium ( $EF_{Na}$ ) von über 1 %. Der Großteil der untersuchten Kälber hat somit eine funktionsfähige Niere, was bedeutet, dass die Folgen der Durchfallerkrankung reversibel sind. Dies stimmt mit den Untersuchungen von SCHWEIZER (1976) überein.

Einflüsse durch die Art der Harngewinnung und durch das Geschlecht der Tiere auf die Werte Serum – Kreatininkonzentration ( $S_{Cr}$ ), Urin – Kreatininkonzentration ( $U_{Cr}$ ) und Quotient  $U_{Cr} / S_{Cr}$  bestehen nicht.

Einzig ein signifikanter Unterschied zwischen den Harnproben mit klarer Transparenz und mit einer deutlichen Verschmutzung bestand. Es konnte hier allgemein ein leichter Anstieg der Werte mit zunehmender Trübung bzw. Verschmutzung beobachtet werden.

Die Untersuchung der Kreatininparameter in Bezug zur Farbe der Harnprobe lieferte das erwartete Ergebnis bezüglich der Urin – Kreatininkonzentration. Übereinstimmend mit BOEHNCKE u. RIEDER (1974) und BOEHNCKE et al. (1982) konnten hochsignifikante Unterschiede zwischen den Gruppen KF1 bis KF3 (hell-, mittel- und dunkelgelber Urin) beobachtet werden. Dies ist natürlich abhängig von der Harnkonzentration und bestätigt damit den Zusammenhang zwischen Spezifischen Harngewicht und Urin – Kreatininkonzentration sowie zwischen Spezifischem Harngewicht und Farbe der Harnprobe.

Die Untersuchungen bezüglich der Serum – Kreatininkonzentration und der Harnfarbe lieferte kein aussagekräftiges Ergebnis. Dies ist insofern verständlich, als dass die Harnfarbe nur indirekt über die erhöhte Konzentration des Harns beim Durchfall durch die Dehydratation zusammenhängt und sich die Werte somit nicht gegenseitig beeinflussen.

Auffällig ist die Häufung der Tiere mit hellgelben Urinproben mit einem Quotienten  $U_{Cr} / S_{Cr}$  von weniger als 37, was auf eine renale Ursache, d.h. eine Nierenparenchymschädigung, hindeutet. Eine Nierenschädigung ist verbunden mit dem Verlust der Konzentrationsfähigkeit und damit der Bildung und dem Absatz von hyposthenurischem Urin, was aufgrund der niedrigen Konzentration mit heller Farbe einhergeht. Es ist allerdings zu beachten, dass diese Vermutung bestätigt werden muss durch zusätzliche Befunde, die auf einen Flüssigkeitsverlust hindeuten (*Lage der Bulbi, Hautturgor*). Bei einem Tier, das keinen Flüssigkeitsverlust kompensieren muss, weist ein Quotient  $U_{Cr} / S_{Cr}$  von weniger als 37 nicht zwingend auf eine Nierenparenchymschädigung hin.

### **5.2.3 Harnstoff:**

Bei den identisch aufgeteilten Harnstoffuntersuchungen ergaben sich bezüglich des Spezifischen Gewichtes keine signifikanten Ergebnisse in Abhängigkeit von der Serum – Harnstoffkonzentration  $S_{\text{Hst}}$ , der Urin – Harnstoffkonzentration  $U_{\text{Hst}}$  oder des Quotienten  $U_{\text{Hst}} / S_{\text{Hst}}$ . Dies ist zu erklären, da Harnstoff im Gegensatz zu Kreatinin nach der Filtration im Glomerulum zusätzlich noch sezerniert und rückresorbiert wird und somit die Harnstoffclearance nicht der glomerulären Filtrationsrate entspricht, wie dies bei Kreatinin der Fall ist. Laut GROSSMAN et al. (1982), WALDMANN et al. (1991) und SOMMERDAHL et al. (1997) ist Harnstoff somit nicht zur Überprüfung der Konzentrationsleistung der Niere geeignet. Dies erklärt die Tatsache, dass sowohl bei den Vergleichen zwischen Spezifischem Gewicht und Serum – Harnstoffkonzentration als auch zwischen Spezifischem Gewicht und Urin – Harnstoffkonzentration und zwischen Spezifischem Gewicht und  $U_{\text{Hst}} / S_{\text{Hst}}$  keine Zusammenhänge gefunden werden konnten.

Im Gegensatz dazu konnte bei der vergleichenden Betrachtung der Parameter Serum – Harnstoffkonzentration und klinischer Dehydratationsgrad ein deutlicher Anstieg der Serumkonzentration mit zunehmender Exsikkose nachgewiesen werden. Dies deckt sich mit den Untersuchungen von DALTON et al. (1965), FISHER (1965), THORNTON et al. (1973), RADOSTITS (1986) und MAACH et al. (1992) und spiegelt auch die Verhältnisse der Serum – Kreatininkonzentrationen, die in Abschnitt 5.2.2 behandelt wurden, wider. Auch hier kommt es mit zunehmendem Flüssigkeitsverlust und damit schwindendem Plasmavolumen zur Konzentrationssteigerung des Serum – Harnstoffs, wobei aber zu bedenken ist, dass sich der Harnstoffanfall nicht wie bei Kreatinin konstant verhält, sondern abhängig von verschiedenen äußeren Faktoren, wie z. B. Nahrungsaufnahme und Muskelabbau, ist. Aus diesem Grund existieren deutlich höhere Spannbreiten der Serum – Harnstoffkonzentration als dies bei der analogen Untersuchung zwischen Serum – Kreatininkonzentration und Dehydratationsgrad der Fall ist.

Die jeweiligen Vergleiche der Urin – Harnstoffkonzentrationen und des Quotienten  $U_{\text{Hst}} / S_{\text{Hst}}$  ergaben dagegen keine sinngemäßen Ergebnisse. Dies ist zu begründen mit der schon oben angesprochenen Diskrepanz zwischen glomerulärer Filtrationsrate und Clearance von Harnstoff. Durch die zusätzliche tubuläre Sekretion und Rückresorption ist die Harnstoff – Konzentration im Urin nicht direkt abhängig

von der tatsächlich filtrierte Menge und kommt damit, aufgrund der möglichen Spannbreite, nicht in Frage, als Maßstab zur Ermittlung der Konzentrationsleistung der Niere zu dienen, wie dies bei Kreatinin der Fall ist. Tatsächlich ist es bei den hier untersuchten Tieren so, dass die Urin – Harnstoffkonzentrationen unabhängig vom Dehydratationsgrad kaum auseinanderweichen. Es liegt die Vermutung nahe, dass die Harnstoffausscheidung trotz der zunehmenden Exsikkose und der damit verbundenen Reduktion des Plasmavolumens und der renalen Durchblutung annähernd gleich bleibt. Es fällt aber auf, dass der Quotient  $U_{\text{Hst}} / S_{\text{Hst}}$  mit steigendem Dehydratationsgrad eine antiproportionale Tendenz entwickelt, was die Beobachtungen von STEINITZ u. TÜRKAND (1940) sowie von KLEE (1985) bestätigt. Bei sinkender Harnflussrate durch die zunehmende Dehydratation steigt die durchschnittliche Harnstoffrückdiffusionsrate bei den hochgradig dehydrierten Kälbern auf einen Wert von 75,6 %. Die höchsten Harnstoffclearances liegen bei Kälbern ohne Dehydratation und mit geringgradiger Dehydratation vor, was durch die hohen Harnflussraten bei der durch den Flüssigkeitsmangel nicht oder kaum eingeschränkten Nierenfunktion und –durchblutung zu erklären ist.

Wie auch bei der Kreatininuntersuchung gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Serum – Harnstoffkonzentrationen  $S_{\text{Hst}}$ , den Urin – Harnstoffkonzentrationen  $U_{\text{Hst}}$  und den Quotienten  $U_{\text{Hst}} / S_{\text{Hst}}$  in Abhängigkeit von der Art der Harngewinnung und dem Geschlecht der Tiere. Auch hier ist das einleuchtend, da über eine eventuelle Verunreinigung der Urinprobe kaum nennenswerte Harnstoffmengen in die Probe gelangen können. Es wird zwar über eine Synthese von Harnstoff im Darm durch die Darmflora und der Ausscheidung über die Fäzes berichtet, so dass eine Kotverunreinigung der Probe die Messung beeinträchtigen könnte. Allerdings gilt auch hier, dass die anfallende Menge Harnstoff nicht groß genug ist, um zu signifikanten Veränderungen der Harnbefunde zu führen. Es zeigte sich damit, dass die von GRÜNDER (1990) befürchteten Veränderungen der Harnbefunde durch die Verunreinigung der Probe bei der Harngewinnung nicht begründet sind.

Aufgrund der individuellen Schwankungen innerhalb der Urin – Harnstoffkonzentrationen, war es nicht möglich, einen Zusammenhang zwischen der Farbe der Urinprobe und der Urin – Harnstoffkonzentration  $U_{\text{Hst}}$  und des Quotienten  $U_{\text{Hst}} / S_{\text{Hst}}$  nachzuweisen. Lediglich bei der Serum – Harnstoffkonzentration konnte ein deutlicher Unterschied zwischen den hellgelben und den dunkelgelben Proben

---

ermittelt werden. Es besteht wiederum die Möglichkeit, dass es aufgrund subjektiver Untersuchungsergebnisse gerade bei den mittelgelben Proben zu Abweichungen kam. Es ist aber festzustellen, dass es mit zunehmend höherer Serum – Harnstoffkonzentration, d.h. mit zunehmender Azotämie, die ja hier hauptsächlich durch das Durchfallgeschehen und damit durch den Verlust von Plasmavolumen begründet ist, zu einer deutlich dunkleren Harnfarbe kommt, die natürlich abhängig ist von der zunehmenden Harnkonzentration.

#### **5.2.4 Eliminierte Fraktion von Natrium ( $EF_{Na}$ ):**

Die Untersuchungen über die Eliminierte Fraktion von Natrium ( $EF_{Na}$ ) lieferten bezüglich des Dehydratationsgrades und der Harnkonzentration kein signifikantes Ergebnis. Dies ist insofern klar, als dass die ( $EF_{Na}$ ) nur eine Aussage darüber erlaubt, ob es zu einer verstärkten Ausscheidung von Natrium mit dem Harn kommt. Somit zeigen Werte über 1 % entweder eine Schädigung des Parenchyms an, was mit einer verminderten Rückresorption und damit einer verstärkten Ausscheidung von Natrium einhergeht, oder eine erhöhte Natriumausscheidung durch hohe alimentäre oder parenterale Natriumzufuhr an. Beachtet man die von KLEE (1985) beobachteten Werte bezüglich gesunder und kranker Kälber, so zeigt sich in der vorliegenden Untersuchung, dass vor allem in der Gruppe EF1 (mit Absatz von hellgelbem Urin) ein hoher Anteil der Probanden Werte von über einem Prozent aufwies. Eine Erklärung für die hohen  $EF_{Na}$  – Werte dieser Patienten könnte eine, bereits im Vorfeld der Einlieferung in die Klinik erfolgte, Behandlung der Tiere mit natriumhaltiger Elektrolyttränke oder natriumhaltiger Infusion durch den Besitzer oder behandelnden Hoftierarzt sein. KLEE (1985) und KERNER (1991) berichten von dieser „tubulären Rückresorptionsdrosselung“ bei einem durch alimentäre oder parenterale Ursachen bedingten Überangebot von Natrium im glomerulären Filtrat.

Allerdings könnte eine  $EF_{Na}$  von über 1 % auch ein Hinweis darauf sein, dass diejenigen Tiere mit einer hohen ( $EF_{Na}$ ) sowohl an einer verminderten Natriumrückresorptionsfähigkeit als auch an einer herabgesetzten Konzentrationsfähigkeit der Niere leiden, was zurückzuführen ist auf eine Schädigung des Nierenparenchyms.

Es zeigt sich auch eine schwache Korrelation zwischen den Werten  $EF_{Na}$  und  $U_{Cr} / S_{Cr}$ . Der nur angedeutete Zusammenhang der beiden Werte, könnte begründet sein in der unterschiedlichen Lokalisation der durch sie nachgewiesenen Schädigungen. Die Eliminierte Fraktion von Natrium weist auf eine Tubulusschädigung mit verminderter Rückresorption hin, der Quotient  $U_{Cr} / S_{Cr}$  dagegen auf eine Verminderung der glomerulären Filtration. Ist diese durch Schädigung vermindert, so muss nicht unbedingt die Rückresorption von Natrium im Tubulus gestört sein, so dass die  $EF_{Na}$  trotzdem im physiologischen Bereich von unter einem Prozent sein kann. Aufgrund dieser Beobachtung gilt, dass ein Quotient von weniger als 37 bei einer physiologischen  $EF_{Na}$  von unter einem Prozent auf eine Schädigung der

---

Glomerula hindeutet, wogegen eine  $EF_{Na}$  von mehr als einem Prozent bei einem Quotienten von mehr als 37 eher auf eine Schädigung der Tubuluszellen hindeutet. Keiner der beiden Werte hat aber laut KLEE (1985) eine sichere Aussagekraft bezüglich der Irreversibilität der Nierenfunktionsstörung.

Die Art der Harngewinnung und das Geschlecht des untersuchten Tieres bedingt keine Veränderungen bei der Ermittlung der  $EF_{Na}$ .

### **5.3 Schlussbetrachtung:**

Die Durchfallerkrankung des neugeborenen Kalbes geht immer mit einer mehr oder weniger ausgeprägten Exsikkose einher. Je nachdem, ob das erkrankte Tier selbstständig über die angebotene Tränke für einen genügenden Flüssigkeitsersatz sorgen kann, spielt die zunehmende Dehydratation im Krankheitsgeschehen eine lebenswichtige Rolle.

Wie diese Studie belegt, eignet sich, zusätzlich zu den beschriebenen und klinisch leicht ermittelbaren Symptomen der Dehydratation (Hautturgor und Einsinktiefe der Bulbi), besonders die Bewertung einer Harn- und Blutprobe zur Einschätzung des Dehydratationsgrades. Besonders einfach zu ermitteln ist das Spezifische Harngewicht und die Farbe der Harnprobe, die bereits einen deutlichen Hinweis auf das Ausmaß der Exsikkose ermöglicht. Auch die zusätzliche Ermittlung der Harnkonzentration von Kreatinin untermauert die Diagnose. Allerdings zeigt sich deutlich, dass keine der untersuchten Werte eine für den Praktiker genauere Einschätzung der Flüssigkeitsverluste erlaubt. Die sehr einfach in der allgemeinen Untersuchung zu ermittelnden Befunde *Hautturgor* und *Einsinktiefe der Bulbi* ermöglichen dem erfahrenen Untersucher eine ähnlich genaue und klinisch relevante Einschätzung auch ohne die Befunde der Harn- und Blutuntersuchung, so dass die Bewertung von Kreatinin – Harnkonzentration, Spezifischen Gewicht und Farbe in diesem Fall keine weitere Aussage erlaubt.

Es zeigt sich aber anhand der ermittelten Harndichte deutlich, dass es bereits frühzeitig im Krankheitsgeschehen zu einer Reaktion des Tieres zur Kompensation der Flüssigkeitsverluste kommt. Diese sind mithilfe des Spezifischen Harngewichtes sehr einfach auch schon bei Tieren nachweisbar, die in der klinischen Untersuchung keine Anzeichen für Dehydratation zeigen.

Deutlich geworden ist auch die Tatsache, dass es keine Unterschiede bei den Harnbefunden abhängig von der Art der Harngewinnung, vom Geschlecht des Patienten und der Verschmutzung der Urinproben gibt. Die beobachteten Abweichungen waren in allen Punkten als äußerst gering zu werten, so dass es zu keine Veränderungen in der Aussagekraft der Befunde kommt.

Auffällig ist allerdings die Häufung der Patienten mit einer erhöhten  $EF_{Na}$  bzw. einem verringerten Quotienten  $U_{Cr} / S_{Cr}$  vor allem bei den Patienten, von denen hellgelber Urin gewonnen werden konnte. Es liegt die Vermutung nahe, dass ein deutlicher Teil

---

der Tiere, die Urin von hellgelber Farbe absetzten, an einer renalen Funktionsstörung als Folge des Durchfalls leiden. Je nachdem, ob  $EF_{Na}$  oder  $U_{Cr} / S_{Cr}$  verändert ist, kann auf den Ort der Schädigung geschlossen werden, wobei diese Studie keine Aussage über die Reversibilität der Schädigung ermöglicht.

## **6. Zusammenfassung**

Ralf Czipri: **Retrospektive Untersuchung zur Aussagekraft verschiedener Parameter im Hinblick auf den Grad der Dehydratation bei Kälbern mit Durchfall.**

In der vorliegenden Studie wurden retrospektiv die Daten von 156 an Neugeborenenendurchfall erkrankten Kälbern unterschiedlicher Rassen im Alter von zwei bis zwölf Wochen ausgewertet. Die Tiere waren in den Jahren 1997 und 1999 Patienten in der II. Medizinischen Tierklinik der LMU München, wo die für diese Untersuchung erforderlichen Daten gesammelt wurden.

Ziel der Studie war es, festzustellen, inwieweit sich für den Untersucher einfach zu ermittelnde Befunde durch die Schwere der Erkrankung verändern. Dies wurde anhand der Untersuchungsergebnisse der grobsinnlichen (*Farbe, Trübungs- bzw. Verschmutzungsgrad*) und physikalischen (*Spezifisches Harngewicht*) Harnuntersuchung sowie der Laborwerte Serum- und Urinkonzentrationen von Kreatinin ( $S_{Cr}$  bzw.  $U_{Cr}$ ), Harnstoff ( $S_{Hst}$  bzw.  $U_{Hst}$ ) und Natrium und der damit errechneten Parameter (Quotient  $U_{Cr} / S_{Cr}$ , Quotient  $U_{Hst} / S_{Hst}$ , Eliminierte Fraktion von Natrium  $EF_{Na}$ ) durchgeführt, wobei besonderes Interesse auf die Verfälschung der Ergebnisse durch äußere Faktoren bei der Probenentnahme gelegt wurde.

Es zeigte sich, dass sich vor allem die Bewertung des Spezifischen Harngewichtes und der Farbe der Probe zur Untermauerung der klinischen Einschätzung des Dehydratationsgrades anhand der Lage der Bulbi und des Hautturgors eignen. So stiegen die Werte des Spezifischen Harngewichtes von  $\bar{x} = 1022,2$  bei Tieren ohne Dehydratation auf  $\bar{x} = 1029,3$  bei Tieren mit hochgradiger Exsikkose. Ebenso zeigte es sich, dass die grobsinnlich und subjektiv bewertete Farbe der Harnprobe mit zunehmender Dehydratation zunehmend dunkler eingeschätzt wurde. Diese beiden leicht zu ermittelnden Parameter eignen sich somit zu einer Unterstützung der Diagnose. Der Harn- / Serumquotient  $U_{Cr} / S_{Cr}$  von Kreatinin eignet sich dagegen nicht zur Abschätzung des Dehydratationsgrades.

Einhergehend mit einer stärkeren Austrocknung der Tiere ergaben sich steigende Serumkonzentrationen von Kreatinin und Harnstoff und steigende Urinkonzentrationen von Kreatinin. Die Kreatininkonzentration im Harn der

---

untersuchten Tiere korrelierte mit  $r = 0,73$  mit dem ermittelten spezifischen Gewicht und wurde signifikant höher mit dunkler werdender Harnfarbe.

Auffällig war die Häufung der Tiere mit einer Eliminierten Fraktion von Natrium  $EF_{Na}$  von mehr als 1 % bei den Tieren mit hellgelber Harnfarbe. Dies deckte sich mit den Beobachtungen, dass besonders bei Tieren mit hellgelbem Urin eine erhöhte Anzahl von Patienten existiert, deren Harn- / Serumquotient von Kreatinin  $U_{Cr} / S_{Cr}$  kleiner als 37 war. Beides deutet auf eine herabgesetzte Nierenfunktion durch Störung der tubulären Reabsorption von Natrium bzw. Störung der glomerulären Filtration hin.

Zur Bewertung der äußeren Einflussfaktoren bei der Probenentnahme auf die Harnbefunde wurden die Werte *Spontane oder Provozierte Harngewinnung*, *Geschlecht* und *Trübungs- bzw. Verschmutzungsgrad der Probe* untersucht. Keiner der Parameter führte zu einer signifikanten Änderung der Harnbefunde.

Die Ergebnisse der Untersuchung zeigen somit die Möglichkeit zur erweiterten Einschätzung des Dehydratationsausmaßes von an Durchfall erkrankten Kälbern. Besonders die mögliche Schädigung des Nierenparenchyms lässt sich einfach anhand der Eliminierten Fraktion von Natrium ( $EF_{Na}$ ) und am Harn- / Serumquotienten von Kreatinin  $U_{Cr} / S_{Cr}$  einschätzen, was besonders im Hinblick auf die Prognosestellung von Vorteil ist. Die mögliche Verfälschung der Harnbefunde durch die Technik der Probenentnahme dürfte indes so gering sein, dass sie nichts an der Diagnosestellung und –einschätzung ändert.

## **7. Summary**

Ralf Czipri: **A retrospective evaluation of the diagnostic value of selected parameters in regard to the degree of dehydration in calves with neonatal diarrhoea.**

In the present study the data of 156 calves of different breeds, aged two to twelve weeks, with neonatal diarrhoea were evaluated retrospectively. The calves were in-patients in the II. Medizinischen Tierklinik of the LMU München in 1997 and 1999, where the necessary data were collected.

The aim of this study was to find out, how certain easily obtainable findings change with the severity of the disease. This was conducted with the results of the macroscopic (colour, grade of cloudiness and pollution) and physical (specific gravity) urine examination, the serum- and urine-concentrations of creatinine ( $S_{Cr}$  and  $U_{Cr}$ ), urea ( $S_{Hst}$  and  $U_{Hst}$ ) and sodium and the parameters  $U_{Cr} / S_{Cr}$ ,  $U_{Hst} / S_{Hst}$  and  $EF_{Na}$ . Factors that may lead to deviation of the results during sampling were additionally considered.

It was revealed that especially the specific gravity and the colour of the urine sample are suitable for the confirmation of the clinically diagnosed degree of dehydration. The specific gravity increased from  $\bar{x} = 1022.2$  in non-dehydrated patients to  $\bar{x} = 1029.3$  in patients with severe dehydration. The colour of the urine sample, assessed macroscopically and subjectively, was stated to be darker with an increasing grade of dehydration. The quotient  $U_{Cr} / S_{Cr}$  does not support the estimation of the grade of dehydration.

Accompanied by an increasing dehydration serum concentrations of creatinine and urea and urine concentration of creatinine increased. The urine concentration of creatinine correlated to the specific gravity ( $r = 0.73$ ) and significantly rose in samples of darker colour.

The proportion of animals with an eliminated fraction of sodium ( $EF_{Na}$ ) greater than 1% among patients with urine of light colour was remarkable. This corresponds to the findings that also an  $U_{Cr} / S_{Cr}$ -quotient below 37 was frequently found in calves with

---

urine of light colour. Both indicates a restricted renal function caused by impairment of the tubular reabsorption of sodium or glomerular filtration, respectively.

To evaluate influences on the results of urine examination, that play a part during sampling, factors as spontaneous or provoked collection of urine, sex and grade of the samples' cloudiness and pollution were taken into account. None of these lead to a distinct change of findings.

The results of this study show the possibilities of an extended diagnosis of dehydration grade in calves with neonatal diarrhoea. An eventual damage of renal parenchyma may be suspected considering the  $U_{cr} / S_{cr}$  -quotient and the  $EF_{Na}$ . This might be important for the patient's prognosis. The deviation of the findings of urine examination by factors of sampling is supposed to be of lesser importance for diagnosis.

---

## **8. Literaturverzeichnis**

ANDRESEN, U., ANDRESEN, P. (1986):

Zur Infusionstherapie bei Kälbern (Mtlg.)

Tierärztl. Umschau 41, 904 – 913

BARBER, D. M. L., DOXEY, D. L., MACLENNAN, W. (1975):

Biochemical studies of the „collapse syndrom“ in suckled calves.

Vet. Rec. 97, 424 - 428

BARRAGRY, T. B. (1988):

Scour treatment: an approach to fluid therapy.

Ir. Vet. News 10, 7 – 11

BARTHEL, G. (1993):

Pharmakokinetik von Sulfamerazin nach einmaliger intravenöser Applikation bei gesunden und unterschiedlich stark durchfallkranken Kälbern unter Berücksichtigung des Einflusses einer vorhandenen Nierenfunktionseinschränkung.

Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 100, 152 – 156

BIANCA, W., FINDLEY, J., MCLEAN, J. (1965):

Responses of steers to water restriction.

Res. Vet. Sci. 6, 38 - 55

BLAXTER, K. L., WOOD, W. A. (1953):

Some observations on the biochemical and physiological events associated with diarrhea in calves.

Vet. Rec. 65, 889 - 893

BLOOD, D. C., RADOSTITS, O. M. (1989)

Veterinary Medicine, 7. Auflage

Verlag: Bailliere und Tindall, 619 – 637

BOEHNCKE, E. (1971):

Methodische Studien zur Elektrolytausscheidung bei männlichen Saugkälbern und Jungbullen.

Diss., Tierärztliche Fakultät, München

BOEHNCKE, E. (1980):

Untersuchungen zur Kreatininausscheidung bei Mastkälbern und zur endogenen Kreatininclearance bei Jungbullen.

Zbl. Vet. Med. A. 27, 421 – 428

BOEHNCKE, E., TIEWS, J. (1972):

Versuche zur Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate bei männlichen Mastkälbern und Jungbullen.

Z. Tierphysiol., Tierernährg. u. Futtermittelkde. 30, 259 - 264

BOEHNCKE, E., RIEDER, I. (1974):

Untersuchungen zur Kreatininausscheidung wachsender Mastkälber.

Z. Tierphysiol., Tierernährg. u. Futtermittelkde. 33, 268 – 274

BOEHNCKE, E., GROPP, J., WANDL, M. (1976):

Zur renalen Elektrolytausscheidung wachsender Mastkälber. 3. Mitteilung: Renale Natrium-, Chlorid- und Kaliumausscheidung.

Zbl. Vet. Med. A. 23, 727 – 738

BOEHNCKE, E., MERGARDT, G., FRICKE, I., ROSENBERGER, S. (1982):

Beziehung zwischen Harnfarbe und Kreatininkonzentration im Harn von Milchkühen.

Zbl. Vet. Med. A. 29, 337 - 344

BOVEE, K. (1969):

Urine osmolarity as a definitive indicator of renal concentrating capacity.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 155, 30 – 35

---

BROOKS, H., GLEADHILL, A., WAGSTAFF, A., MICHELL, A. (1997):

Fallibility of plasma urea and creatinine as indices of renal function in diarrhoeic calves treated with conventional or nutritional oral rehydration solutions.

Vet. J. 154, 35 - 39

BYWATER, R. J. (1982):

Pathophysiology and treatment of calf diarrhea.

Proc. 12. World Congress on Diseases of Cattle, Amsterdam, 291 – 297

COFFMAN, J. (1980):

Percent creatinine clearance ratios. Clinical chemistry and pathophysiology of horses.

Vet. Med. Small Anim. Clin. 75, 671 - 676

DALLENGA, H. H. W. (1976):

Biochemical changes in the blood of calves with scours and their correction by fluid therapy.

Tijdschr. Diergeneeskd. 101, 1314 – 1320

DALTON, R. G. (1966):

Production of hypertonic urine by the calf.

Vet. Rec. 79, 53 - 54

DALTON, R. G. (1967a):

The effect of starvation on the fluid and electrolyte metabolism of neonatal calves.

Br. Vet. J. 123, 237 – 246

DALTON, R. G. (1967b):

Variations in calf plasma composition with age.

Br. Vet. J. 123, 48 - 52

---

DALTON, R. G., FISHER, E. W., MCINTYRE W. I. M. (1965):

Changes in blood chemistry, body weight and haematocrit of calves affected with neonatal diarrhoea.

Br. Vet. J. 121, 34 - 41

DE GROOT, T., AAFJES, J. (1960):

On the constancy of creatinine excretion in the urine of the dairy cow.

Br. Vet. J. 116, 409 – 418

DEMIGNE, C., REMESY, C. (1979):

Evolution of postnatal metabolism in the healthy or diarrhoeic calf.

Ann. Rech. Vét. 10, 23 - 31

DIRKSEN G. (2002):

Krankheiten des Darmes

In: DIRKSEN, G., GRÜNDER, H.-D., STÖBER, M. (Hrsg.): Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. 4. Auflage

Parey Buchverlag im Blackwell Verlag GmbH, Berlin und Wien, S. 514 – 598

DOLL, K. (2002):

Neugeborenendiarrhoe

In: DIRKSEN, G., GRÜNDER, H.-D., STÖBER, M. (Hrsg.): Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. 4. Auflage

Verlag: Parey Buchverlag im Blackwell Verlag GmbH, Berlin und Wien, S. 561 – 572

DOLL, K., BREITNER W. (1990):

Die Harnkonzentration als Parameter zur Beurteilung des Exsikkosegrades bei Kälbern mit Neugeborenendiarrhoe.

Tierärztl. Umschau 45, 722 - 727

DOORNENBAL, H., TONG, A., MURRAY, N. (1988):

Reference values of blood parameters in beef cattle of different ages and stages of lactation.

Can. J. Vet. Res. 52, 99 – 105

---

ECKHOFF, T. (1974):

Konsekutiv gemessene Parameter im Blutplasma und –serum von Kühen und deren Kälbern in der postnatalen Phase.

Diss., Tierärztliche Hochschule, Hannover

EGLI, C. P., BLUM, J. (1998):

Clinical, haematological, metabolic and endocrine traits during the first three months of live in suckling Simmentaler calves held in a Cow – Calf – Operation.

Zbl. Vet. Med. A. 45(2), 99 – 118

ESPINEL, C. H. (1976):

The FENa Test. Use in the differential diagnosis of acute renal failure.

J. Am. Med. Ass. 236, 579 - 581

FAYET, J. C., OVERWATER, J. (1978):

Prognosis of diarrhea in the newborn calf: Statistical analysis of blood biochemical data.

Ann. Rech. Vét. 9, 55 – 61

FISHER, E. W. (1965):

Death in neonatal calf diarrhea.

Br. Vet. J. 121, 132 - 138

FISHER, E. W., DE LA FUENTE, G. H. (1972) :

Water and electrolyte studies in newborn calves with particular reference to the effects of diarrhea.

Res. Vet. Sci. 13, 315 – 322

FISHER, E. W., MARTINEZ, A. (1976):

Aspects of body fluids dynamics of neonatal calf diarrhea.

Res. Vet. Sci. 20, 302 – 305

---

GALAMBOS, J. T., HERNDON, E. G., REYNOLDS, G. H. (1964):

Specific gravity determination – fact or fancy?

New Engl. J. Med., 270, 506 - 508

GREATOREX, J. C. (1955):

Observations on the urea content of the blood of calves and adult cattle.

Br. Vet. J. 111, 300 – 308

GROSSMAN, B., BROBST, D., KRAMER, J., BAYLY, W., REED, S. (1982):

Urinary indices for differentiation of prerenal azotemia and renal azotemia in horses.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 180, 284 - 288

GRÜNDER, H. – D. (1990):

Harnapparat.

In: ROSENBERGER, G.: Die klinische Untersuchung des Rindes. 3. Auflage

Verlag: Paul Parey, Berlin und Hamburg, S. 402 – 404

GRUNERT, E. (1993):

Pathologie der Früchte, Neugeborenen und Säuglinge – Säuglingsinfektionen – Kälber – Allgemeines.

In: RICHTER, J., GÖTZE, R. : Tiergeburtshilfe. 4. Auflage.

Verlag: Paul Parey, Berlin und Hamburg, S. 524

HARTMANN, H., FINSTERBUSCH, L., LESCHE, R. (1984):

Untersuchungen zum Flüssigkeitshaushalt des Kalbes. 2. Mtlg.: Die Flüssigkeitsräume in Abhängigkeit vom Alter der Tiere und ihre Beeinflussung durch die Durchfallerkrankung.

Arch. Exper. Veterinärmed. 38, 913 – 922

HARTMANN, H., SCHMIETENDORF, L., DEVAUX, S., FINSTERBUSCH, L., MEYER, H., RUDOLPH, Ch. (1987):

Beziehungen zwischen Durchfallerkrankungen und Nierenfunktion beim Kalb.

Arch. Exper. Veterinärmed. 41, 129 – 139

---

HERMÜLHEIM, A. (1992):

Untersuchungen zur neonatalen Diarrhoe des Kalbes unter besonderer Berücksichtigung der Rekonvaleszenzphase.

Diss., Veterinärmedizinische Fakultät, Gießen

HIERHOLZER, K., FROMM, M. (1987):

Wasser- und Elektrolythaushalt und die Physiologie der Niere.

In: SCHEUNERT, A., TRAUTMANN, A. (Hrsg.): Lehrbuch der Veterinärphysiologie. 7. Auflage

Verlag: Paul Parey, Berlin und Hamburg

JELKMANN, W. (1996a):

Atmung – Störungen des Säure–Basen–Haushaltes

In: JELKMANN, W., SINOWATZ, F.: Physiologie

Verlag: Deutscher Ärzteverlag GmbH, Köln, S. 112

JELKMANN, W. (1996b):

Niere und Wasserhaushalt – Regulation des Säure–Basen–Haushaltes.

In: JELKMANN, W., SINOWATZ, F.: Physiologie

Verlag: Deutscher Ärzteverlag GmbH, Köln, S. 161

JELKMANN, W. (1996c):

Niere und Wasserhaushalt – Transportvorgänge bei der Harnbereitung.

In: JELKMANN, W., SINOWATZ, F.: Physiologie

Verlag: Deutscher Ärzteverlag GmbH, Köln, S. 156

KERNER, F (1991):

Untersuchungen über die Beeinflussung der Fraktionierten Elimination von Natrium durch Elektrolyttherapie bei Kälbern.

Diss., Tierärztliche Hochschule, Hannover

---

KETZ, H. A. (1960):

Untersuchungen zur Nierenfunktion und renalen Elektrolytausscheidung bei Kalb und Rind.

Arch. Exper. Veterinärmed. 14, 331 - 335

KLEE, W. (1985):

Untersuchungen über die Nierenfunktion bei gesunden und bei an akutem Durchfall erkrankten Kälbern.

Habil. – Schrift, Tierärztliche Fakultät, München

KLEE, W., SCHILLINGER, D., DIRKSEN G. (1979):

Blutharnstoff und Hämatokrit bei Kälberdiarrhoe – Diagnostische und prognostische Bedeutung.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 86, 465 - 470

KLEE, W., SEITZ, A., ELMER – ENGELHARD, D. (1985):

Untersuchungen über den Kreatinin- und Harnstoffblutspiegel gesunder neugeborener Kälber im Hinblick auf deren Nierenfunktion.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 92, 405 - 407

KÖNIGS, U. (1989):

Untersuchungen über den Blutserumspiegel von Kreatinin und Ribonuklease bei gesunden und kranken Rindern im Hinblick auf die diagnostische Bedeutung bei Nierenerkrankungen.

Diss., Veterinärmedizinische Fakultät, Gießen

KRAFT, W., DÜRR, U. M., FÜLL, M., BOSTEDT, H., HEINRITZI, K. (1997):

Harnapparat.

In: KRAFT, W., DÜRR, U. M. (Hrsg.):

Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. 4. Auflage.

Verlag: Schattauer Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart und New York, S. 169 - 198

KRAUS, B. G. (1983):

Untersuchungen über den Einfluss von Dauertropfinfusionen auf den zentralen Venendruck sowie auf verschiedene Blut- und Harnparameter bei gesunden und an Durchfall erkrankten Kälbern.

Diss., Veterinärmedizinische Fakultät, Berlin

LEWIS, L. D., PHILLIPS, R. W. (1972):

Water und electrolyte losses in neonatal calves with acute diarrhea. A complete balance study.

Cornell Vet. 62, 569 – 607

LINDENA, J. (1979):

Untersuchungen über die Wirksamkeit von "Floracid - Diät®" bei der Enteritis neugeborener Kälber unter Berücksichtigung verschiedener Blutparameter.

Diss., Tierärztliche Hochschule, Hannover

LOGAN, E. F., PENHALE, W. J. (1972):

Studies of the immunity of the calf to colibacillosis. The experimental reproduction of enteric colibacillosis.

Vet. Rec. 91, 419 - 423

LUPKE, H. (1966):

Weitere Untersuchungen über Morbiditätserscheinungen bei Kälbern in den ersten Lebenstagen.

4. Int. Tagung über Rinderkrankheiten, Zürich, 470 – 478

MAACH, L., GRÜNDER, H. – D., BOUJAJA, A. (1992):

Klinische und hämatologische Untersuchungen bei schwarzbunten an Durchfall erkrankten Aufzuchtälbern in Marokko.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 99, 133 – 140

---

MÄNNER, K., BRONSCH, K. (1987):

Mineralstoffe

In: SCHEUNERT, A., TRAUTMANN, A. (Hrsg.): Lehrbuch der Veterinärphysiologie. 7. Auflage

Verlag: Paul Parey, Berlin und Hamburg

MANOIU, J., MAY, J., MARSCHANG, A., POP, P., COSTEA, V. (1973):

Beitrag zur Pathogenese und Behandlung der Enteropathien des Kalbes.

Arch. Exper. Veterinärmed. 27, 527 - 541

McMURRAY, C. H., LOGAN, E. F., McRORY, P. J., O'NEILL, D. G. (1978):

Sequential changes in some blood components in the normal neonatal calf.

Br. Vet. J. 134, 590 – 597

MILLER, R., ANDERSON, R., LINAS, S. (1978):

Urinary diagnostic indices in acute renal failure – a prospective study.

Ann. Intern. Med. 89, 45 - 47

MOEFERDT, U. (1987):

Ein Beitrag zur Bestimmung der p – Aminohippursäure – Clearance beim Rind.

Diss., Veterinärmedizinische Fakultät, Gießen

MOON, H. W. (1978):

Mechanisms in the pathogenesis of diarrhea: A review.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 172, 443 – 448

MYLREA, P., HEALY P. (1968):

Concentrations of some components in the blood and serum of apparently healthy dairy cattle: 2. Serum proteins, enzymes, bilirubin and creatinine.

Austr. Vet. J. 44, 570 - 573

---

NAYLOR, J. M. (1987):

Severity and nature of acidosis in diarrheic calves over and under one week of age.

Can. Vet. J. 28, 168 – 173

NEIGER, R. D., HAGEMOSER, W. A. (1985):

Renal percent clearance ratios in cattle.

Vet. Clin. Path. 14, 31 - 35

OLTNER, R., BERGLUND, B. (1982):

Blood levels of haemoglobin, leucocytes, glucose, urea, creatinine, calcium, magnesium and inorganic phosphorus in dairy calves from birth to twelve weeks of age.

Swedish J. Agric. Res. 12, 23 – 28

OMOLE, O. O., NAPPERT, G., NAYLOR, J. M., ZELLO, G. A. (2001):

Both L- and D-Lactate Contribute to Metabolic Acidosis in Diarrheic Calves

J. Nutr. 131, 2128 - 2131

OSBALDISTON, G., MOORE, W. (1971):

Renal function tests in cattle.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 159, 292 - 301

PETRIDES, P. E. (1997):

Ammoniakstoffwechsel von Leber, Gehirn und Nieren.

In: LÖFFLER, G. und PETRIDES, P. E.: Biochemie und Pathobiochemie. 5. Auflage.

Verlag: Springer, Berlin, Heidelberg und New York, S. 536 - 541

PHILLIPS, R. W. (1985):

Fluid therapy for diarrheic calves.

Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 1, 541 – 565

---

PICKEL, M., ZAREMBA, W., GRUNERT, E. (1989):

Kreatinin-, Harnstoff- und Mineralstoffgehalte bei frühgeborenen gesunden oder an einer Spätasphyxie erkrankten Kälbern im Verlauf der ersten Lebenswoche.

J. Vet. Med. A. 36, 132 - 141

PLONAIT, H. (1980):

Labordiagnostik für die Tierärztliche Praxis.

Verlag: Paul Parey, Berlin und Hamburg

POPELLA, E. (1982):

Kreatinin in Plasma und Harn des Hundes – Vergleich zweier Analysemethoden.

Diss., Tierärztliche Fakultät, München

PRINGLE, J., FAULK, D., BERTHIAUME, L. (1988):

Hypernatremia in calves due to oral electrolyte mixing errors.

15. Weltkongress Buiatrik, Palma, 437 – 442

PSCHYREMBEL (2002):

Klinisches Wörterbuch. 259. Auflage.

Verlag: De Gruyter, Berlin und New York

RADOSTITS, O. M. (1986):

Neonatal diarrhea in ruminants. (Calves, lambs and kids).

In: HOWARD, J. L. (Hrsg.): Current Veterinary Therapy, Food Animal Practice. 2.

Auflage

Verlag: W. B. Saunders Company, London und Philadelphia

RADOSTITS, O. M., BLOOD, D. C., GAY, C. C. (1994):

Veterinary Medicine. A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses.

Verlag: W. B. Saunders Company, London und Philadelphia

---

RAPOPORT, S. (1964):

Medizinische Biochemie

Verlag: VEB Verlag, Berlin

REDER, S. (1992):

Beziehungen zwischen extrazellulärem Flüssigkeitsvolumen und Nierenfunktion bei durchfallkranken Kälbern.

Diss., Fachbereich Veterinärmedizin, Berlin

ROSSOW, N., VERTER, W., BENDA, A. (1979):

Pathophysiologische und klinische Aspekte der Therapie von Dehydratationszuständen beim Kalb.

Monatsh. Veterinärmed. 34, 701 - 705

ROTHER, J. (1994):

Untersuchungen über die prognostische Bedeutung von Harnstoff – Blutspiegel, Kreatinin – Blutspiegel und Hämatokrit bei an neonataler Diarrhoe erkrankten Kälbern.

Diss., Tierärztliche Hochschule, Hannover

ROUBICEK, C., RAY, D., HALE, W. (1970):

Blood creatinine and uric acid concentrations in unsupplemented range cattle.

J. Anim. Sci. 30(5), 675 - 680

SCHARRER, E. (1986):

Pathophysiologie der Diarrhoe.

Prakt. Tierarzt, 67, 373 – 379

SCHIPPAN, R. (1973):

Einzelstörungen des Wasser-, Salz- und Säure – Basen – Haushaltes.

In: Moderne Infusionstherapie, Barth, Leipzig

Zitiert nach WIEST (1997)

---

SCHÜRMAN, H. (1992):

GGT – Kreatinin – Quotient und Kreatininausscheidung im Harn neugeborener Kälber.

Diss., Tierärztliche Hochschule, Hannover

SCHWEIZER, F. (1976):

Behandlungsversuche des Kälberdurchfalls bei gleichzeitigen Blutuntersuchungen auf Elektrolyte, Glukose, Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin, Hämoglobin und Hämatokrit.

Tierärztl. Umschau 31, 231 – 236

SINOWATZ, F. (1996)

Verdauung – Aufschluss und Resorption der Nahrung – Wasser und Elektrolyte

In: JELKMANN, W., SINOWATZ, F.: Physiologie

Verlag: Deutscher Ärzteverlag GmbH, Köln, S. 142 – 144

SOMMERDAHL, C., OLCHOWY, T., PROVENZA, M., SAXTON, A. (1997):

Urinary diagnostic indices in calves.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 211, 212 - 214

SPIEKER, R. (1989):

Der Einfluss der Tageszeit auf die renale Ausscheidung einiger Mineralstoffe bei Rindern.

Tierärztl. Wschr. 102, 52 - 56

STAMATOVIC, S., MILIC, D. (1966):

Beitrag zur Kenntnis der Urämie bei an Coli – Enteritis erkrankten Kälbern.

4. Int. Tagung über Rinderkrankheiten, Zürich, S. 467 – 469

---

STEINHARDT, M., GOLLNAST, I., LANGANKE, M., BUNGER, U., KUTSCHKE, J. (1993):  
Klinisch – chemische Blutwerte bei neugeborenen Kälbern: 1. Einflüsse einiger innerer und äußerer Bedingungen.

Tierärztl. Praxis 21, 295 - 301

Und:

Klinisch – chemische Blutwerte bei neugeborenen Kälbern: 2. Wiederholte Untersuchungen an den gleichen Tieren.

Tierärztl. Praxis 21, 405 - 411

STEINHARDT, M., THIELSCHER, H. – H., LEHR, A., IHNEN, B., SZALONY, S., LADEWIG, J., SMIDT, D. (1995):

Klinisch – chemische und hämatologische Blutwerte und Anpassungsreaktionen bei Saugkälbern in den ersten Lebenswochen.

Dtsch. tierärztl. Wschr. 102, 399 - 405

STEINHARDT, M., THIELSCHER, H. – H. (1999):

Entwicklungsqualität und Anpassungsreaktionen von Milchrindkälbern in spezifischen Altersperioden während der Aufzucht. Effekte von Haltungsvarianten auf Proteine und Mineralstoffe sowie auf metabolische Variablen des Blutes.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 106, 510 – 518

STEINHARDT, M., THIELSCHER, H. – H. (2003):

Transportbelastung bei jungen Kälbern – Effekte durch Rasse und Aufzuchtbedingungen auf biochemische, metabolische und hormonelle Variablen.

Tierärztl. Praxis 30, 369 – 377

STEINITZ, K., TÜRKAND, H: (1940):

The determination of the glomerular filtration by the endogenous creatinine clearance.

J. Clin. Invest. 19, 285 - 298

---

STÖBER, M., GRÜNDER, H. – D. (1990):

Kreislauf – Blut – Untersuchung des Blutes: Flüssigkeitshaushalt, Säure – Basen – Gleichgewicht, Elektrolyt - Status und Serummineralstoffe

In: ROSENBERGER, G.: Die klinische Untersuchung des Rindes. 3. Auflage

Verlag: Paul Parey, Berlin und Hamburg, S. 215 – 223

TENNANT, B., HARROLD, D., REINA – GUERRA, M. (1972):

Physiologic and metabolic factors in the pathogenesis of neonatal enteric infections in calves.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 161, 993 - 1007

THORNTON, J. R., BUTLER, D. G., WILLOUGHBY, R. A. (1973):

Blood urea nitrogen concentrations and packed cell volumes of normal calves and calves with diarrhoea.

Aust. Vet. J. 49, 20 – 22

THORNTON, J., ENGLISH, P. (1976):

Specific gravity and osmolality as measures of urine concentration in the calf.

Aust. Vet. J. 52, 335 – 337

TRAVER, D. S., SALEM, C., COFFMAN, J. R., GARNER, H. E., MOORE, J. N., JOHNSON, H., TRITSCHLER, L. G., AMEND, J. F. (1976):

Renal metabolism of endogenous substances in the horse: volumetric vs. clearance ration methods.

J. Equine Med. Surg. 1, 378 - 382

TZIPORI, S. (1985):

The relative importance of enteric pathogens affecting neonates of domestic animals.

VI Calf diarrhea

Adv. Vet. Sci. Comp. Med. 29, 172 – 179

---

WALDMANN, K. – H., WENDT, M., BICKHARDT, K. (1991):

Kreatinin – Clearance als Grundlage klinischer Nierenfunktionsbestimmung beim Schwein.

Tierärztl. Praxis 19, 373 - 380

WEISS, E. (1999):

Harnorgane – Niere

In: DAHME, E., WEISS, E.: Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere, 5. Auflage

Verlag: Enke, Stuttgart, S. 243 - 245

WEISS, E., POSPISCHIL, A. (1999):

Katarrhalische Darmentzündung

In: DAHME, E., WEISS, E.: Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere, 5. Auflage

Verlag: Enke, Stuttgart, S. 176 – 182

WELS, A. (1987):

Physiologie der Bewegung – Energieumsatz im Muskel.

In: SCHEUNERT, A., und TRAUTMANN, A. (Hrsg.): Lehrbuch der Veterinärphysiologie. 7. Auflage

Verlag: Paul Parey, Berlin und Hamburg

WIEST, D. (1997):

Retrospektive Auswertung ausgewählter klinischer und klinisch – chemischer Parameter bei an Durchfall erkrankten Kälbern.

Diss., Tierärztliche Fakultät, München

WINKELMANN, A. (1983):

Gesundheitszustand neugeborener Kälber bei unterschiedlichen Tränkeverfahren (rationiert / ad libitum) unter Praxisbedingungen.

Diss. Tierärztliche Hochschule, Hannover

WIRTH, W. (1997):

Elektrolyte.

In: Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. 4. Auflage.

Verlag: Schattauer Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart und New York, S. 159 - 165

YOUSSEF, R. R. (1980):

Untersuchungen zum Säure-, Basen- und Elektrolythaushalt bei gesunden und an Durchfall erkrankten neugeborenen Kälbern.

Diss., Tierärztliche Fakultät, München

ZEPPERITZ, H., SEIDEL, H. (1982):

Ein Beitrag zur Diagnostik und Therapie der Dehydratation des Saugkalbes unter Praxisbedingungen.

Monatsh. Veterinärmed. 37, 484 - 490

## **Danksagung**

Herrn Prof. Dr. W. Klee danke ich für die Möglichkeit der Anfertigung dieser Dissertation an der II. Medizinischen Tierklinik und für die stets gewährte konstruktive Beratung und Betreuung.

Frau Dr. I. Lorenz und Herrn Dr. M. Metzner danke ich für die zuvorkommende und kompetente Beratung und Unterstützung bei allen Fragen im Laufe des Dissertationsprojektes.

Anita danke ich für die Freistellung von der Tätigkeit in der Praxis, die mir eine kontinuierliche und konzentrierte Abfassung der Dissertation erst ermöglicht hat.

Besonderer Dank gilt meiner Freundin Barbara für die Aufmunterung, Zusprache und Betreuung, sowie für die Durchsicht dieses Manuskripts.

Meiner Familie danke ich für die Ermöglichung des Studiums und der Promotion, sowie für die während der ganzen Zeit vorhandene Unterstützung.