

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

**Vergleich unterschiedlicher Strategien bei der Azidotherapie
von Kälbern mit Neugeborenenenddurchfall**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Gunilla Haase
aus Reutlingen

München 2006

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. E. P. Märtlbauer

Referent: Univ.-Prof. Dr. W. Klee

Korreferentin: Univ.-Prof. Dr. E. Kienzle

Tag der Promotion: 10. Februar 2006

Für meine Familie und meine Ziegen

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
2 Literaturübersicht	2
2.1 Physiologie des Säure-Basen-Haushaltes	2
2.1.1 Regulation des Säure-Basen-Haushaltes	2
2.1.1.2 Pulmonale Elimination	2
2.1.1.3 Renale Elimination	3
2.1.2 Parameter des Säure-Basen-Haushaltes	3
2.2 Störungen des Säure-Basen-Haushaltes	4
2.2.1 Formen der metabolischen Azidose	4
2.2.1.1 Additionsazidose	4
L-Laktat-Azidose	4
D-Laktat-Azidose	6
Metabolische Azidose infolge Pansentrinkens	8
Ketoazidose	9
2.2.1.2 Subtraktionsazidose	10
2.2.1.3 Retentionsazidose	10
2.2.1.4 Verteilungsazidose	10
2.3 Klinische Symptome der metabolischen Azidose	11
2.4 Behandlung der metabolischen Azidose	11
2.4.1 Bikarbonatvorläufer	12
2.4.2 Bikarbonat und Nebenwirkungen	13
2.4.3 Bikarbonat: Dosierung und Verabreichung	13
2.4.4 Neue Puffersubstanzen	14
3 Eigene Untersuchungen	16
3.1 Material und Methodik	16
3.1.1 Probanden	16
3.1.2 Labordiagnostische Untersuchungen	17
3.1.3 Vorgehensweise bei den Untersuchungen	18
3.1.4 Berechnung des Albuminquotienten	21

3.1.5 Statistik	21
3.2 Ergebnisse	22
3.2.1 Allgemeine Angaben zu den Patienten	22
3.2.2 Labordiagnostische Befunde an „Tag	23
3.2.3 Labordiagnostische Befunde an „Tag 2“	24
3.2.4 Tränkeaufnahme	26
3.2.4.1 Aufnahme der oralen Rehydratationslösung	26
3.2.5 Klinische Befunde	27
Körperhaltung	27
Verhalten	28
Lidreflex	28
Saugreflex	29
Zungenspannung	31
3.2.6 D-Laktat-Konzentration und Basenexzess	32
3.2.7 Berechnung des Albuminquotienten	34
3.2.8 Infusionsvolumina	35
3.2.9 Aus der Differenz der Basenexzesse neu berechnete Dosierungsfaktoren	35
4 Diskussion	37
5 Zusammenfassung	47
6 Summary	49
7 Literaturverzeichnis	51
8 Danksagung	59
9 Lebenslauf	60

1 Einleitung

Die metabolische Azidose ist seit langem eine bekannte Komplikation bei Kälbern mit Neugeborenenenddurchfall. Als Ursachen wurden in früheren Studien vor allem die durch Hypovolämie verursachte anaerobe Glykolyse mit erhöhtem L-Laktat-Anfall sowie massive Verluste von Puffersubstanzen über den Kot verantwortlich gemacht. In neueren Untersuchungen wird vor allem eine Anhäufung von D-Laktat, welches vermutlich aus unverdaulichem Substrat im Verdauungstrakt des Durchfallkalbes durch Fermentation entsteht und resorbiert wird, als Pathogenese angenommen.

Ungleich welchen Ursprungs die Azidose ist, hat sich zur Korrektur dieser Stoffwechsellage die Puffersubstanz Natriumbikarbonat etabliert. In der Klinik für Wiederkäuer der Ludwig-Maximilians-Universität München wird ein möglichst rasches Verabreichen des Bikarbonats angestrebt. Obwohl mit dieser Behandlungsweise hohe Erfolgsquoten zu verzeichnen sind, kam die Frage auf, ob ein langsames, gleichmäßiges Ausgleichen der Azidose eventuell zu noch stabileren Ergebnissen führen könnte. Ziel dieser Arbeit war der Vergleich dieser beiden Methoden des Azidoseausgleichs.

2 Literaturübersicht

2.1 Physiologie des Säure-Basen-Haushaltes

Die Aufrechterhaltung eines physiologischen Säure-Basen-Gleichgewichtes gehört zu den Vitalfunktionen und ist für die Gesunderhaltung des Organismus unerlässlich.

Als Säure bezeichnet man eine Substanz, die H^+ -Ionen abgeben, als Base eine Substanz die Protonen aufnehmen kann. Unter dem pH-Wert versteht man den negativen dekadischen Logarithmus der molaren H^+ -Ionen-Konzentration. Die physiologische Konzentration an H^+ -Ionen im Blut ist mit 35-37 nmol/l relativ niedrig, da es sich bei den H^+ -Ionen aber um sehr reaktive Ionen handelt, beeinflussen sie viele Stoffwechselfvorgänge auf erhebliche Weise (HARTMANN und BERCHTOLD, 1997).

2.1.1 Regulation des Säure-Basen-Haushaltes

Der pH-Wert wird unter physiologischen Bedingungen in einem engen Bereich konstant gehalten, da es bei Abweichungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes zu Störungen von transmembranösen Stoffwechselfvorgängen, Beeinträchtigung der Wirkungen von Enzymen und Veränderung der Affinität von Rezeptoren gegenüber Hormonen kommt (BERCHTOLD et al., 1982; HARTMANN und BERCHTOLD, 1997). Primär liegt den Entgleisungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes meist eine Organkrankheit oder Stoffwechselstörung zugrunde. Ein pH-Wert unter 6,8 ist im allgemeinen mit dem Leben nicht mehr vereinbar (KASKE, 1994).

2.1.1.1 Puffersysteme des Körpers

Zur Aufrechterhaltung des Säure-Basen Gleichgewichtes stehen dem Körper extra- und intrazelluläre Puffersysteme sowie die pulmonale und renale Eliminationskapazität zur Verfügung.

Unter einem Puffer versteht man eine Substanz, die H^+ -Ionen aufnehmen oder abgeben kann. Puffer bestehen aus einer schwachen Säure und einer starken Base. Der wichtigste Puffer des Extrazellulärraumes ist das H_2CO_3/HCO_3^- -System. Weitere Puffersubstanzen, die dem Körper zur Verfügung stehen, sind das Hämoglobin, das HPO_4^-/H_2PO_4 -System und diverse Proteine.

2.1.1.2 Pulmonale Elimination

Täglich fallen im Organismus etwa 285 mmol H^+ -Ionen/kg $KM^{0,75}$ an. Demgegenüber steht eine Pufferkapazität von ca. 100 mmol/kg $KM^{0,75}$, wobei nur etwa 13 mmol/kg $KM^{0,75}$ akut

verfügbar sind. Der Rest steht in gespeicherter Form mehr den chronischen Entgleisungen zur Verfügung. Der Körper würde in kürzester Zeit in einen lebensbedrohlichen azidotischen Zustand geraten, wenn das gebildete CO_2 nicht über die Lunge eliminiert werden könnte. An den arteriellen Gefäßen und in der Medulla oblongata befinden sich Chemorezeptoren, die den PCO_2 erfassen und eng mit dem Atemzentrum und dem Atemminutenvolumen in Verbindung stehen. Die pulmonale Ventilation wird gesteigert, wenn sich der PCO_2 erhöht, bei einer Verminderung des PCO_2 wird eine Atemdepression hervorgerufen. So kann sich die Lunge durch unterschiedliche alveoläre Ventilation den Ansprüchen des Körpers bezüglich der CO_2 -Elimination anpassen. Beispielsweise wird bei metabolischer Azidose der pathologisch erhöhte Anfall an H^+ -Ionen durch eine vermehrte Abatmung von CO_2 kompensiert. Deshalb zeigen Kälber mit Neugeborenenenddurchfall oft eine in Tiefe und Frequenz gesteigerte Atmung. Doch auch der Abatmung von CO_2 sind Grenzen gesetzt, da die CO_2 -Eliminierung mit der Sauerstoffaufnahme der Lunge gekoppelt ist, und die Chemorezeptoren der Medulla oblongata bei sinkendem PCO_2 eine Atemdepression auslösen (HARTMANN und BERCHTOLD, 1997).

2.1.1.3 Renale Elimination

Die H^+ -Ionen der im Stoffwechsel anfallenden nichtflüchtigen Säuren können nur durch die Niere eliminiert werden. Drei Mechanismen stehen der Niere hierfür zur Verfügung: Die Resorption und Regeneration von HCO_3^- -Ionen, die Ausscheidung von NH_4^+ -Ionen im Harn und die Titration des Phosphatpuffers. Im Gegensatz zur Lunge ist die Niere allerdings erst nach Tagen in der Lage, die Elimination von H^+ -Ionen effektiv zu steigern. Bei primär respiratorischen Azidosen folgt demnach ein drastischerer Abfall des pH-Wertes als bei primär metabolischen Azidosen, bei denen mit einer sofortigen pulmonalen Kompensation zu rechnen ist (HARTMANN und BERCHTOLD, 1997).

2.1.2 Parameter des Säure-Basen-Haushaltes

Mit Hilfe eines Blutgasmessgerätes können die wichtigsten Parameter des Säure-Basen-Status verifiziert werden. Respiratorische Veränderungen werden (im arteriellen Blut) anhand des PCO_2 charakterisiert, metabolische Störungen können auch im venösen Blut anhand der HCO_3^- -Konzentration ermittelt werden. Der Basenexzess (BE) bezeichnet diejenige Masse einer starken Säure, die zur Titration des Vollblutes auf pH 7,4 bei einem pCO_2 von 40 mm

HG und einer Körpertemperatur von 37°C benötigt wird (KASARI, 1990; GEISHAUSER, 1991). Unter der Anionenlücke (anion gap) versteht man die Differenz der Summe der wichtigsten Kationen und der Summe der wichtigsten Anionen des Blutes.

$$AG = (Na^+ + K^+) - (HCO_3^- + CL^-)$$

Sie erlaubt eine ätiologische Bestimmung der Azidose.

Normwerte eines gesunden Kalbes (HARTMANN und BERCHTOLD, 1997):

pH-Wert	7,35-7,45
PCO ₂ in mm HG	35-44
HCO ₃ ⁻ -Ionen in mmol/l	20-29
BE in mmol/l	+2-(-)4
AG in mmol/l	15-18

2.2 Störungen des Säure-Basen-Haushaltes

Das Säure-Basen-Gleichgewicht neugeborener Kälber ist sehr instabil (BERCHTOLD et al., 1982). Pathologische Veränderungen können metabolischen oder respiratorischen Ursprungs sein. Bei einem Anstieg des pH-Wertes über die physiologische Grenze spricht man von einer Alkalose, bei einem Abfall unter das physiologische Maß von einer Azidose. Weiter kann man diese Abweichungen als teilweise oder vollständig kompensiert oder unkompensiert bezeichnen (KASARI, 1999).

2.2.1 Formen der metabolischen Azidose

Unter einer metabolischen Azidose versteht man den Anstieg der H⁺-Ionen-Konzentration oder einen Abfall des HCO₃⁻-Ionen-Gehalts. Die metabolische Azidose zählt zu den häufigsten Abweichungen des Säure-Basen-Haushaltes (HARTMANN und BERCHTOLD, 1997).

Grundsätzlich sind nach HARTMANN et al. (1997) vier verschiedene Formen der metabolischen Azidose zu unterscheiden:

2.2.1.1 Additionsazidose

L-Laktat-Azidose: Diese Form der Azidose scheint vor allem bei sehr jungen Durchfallkälbern stark verbreitet zu sein. Die durch enorme Flüssigkeitsverluste bedingte Hypovolämie und Hypoxie in der Körperperipherie stimulieren den anaeroben Abbau von

Kohlenhydraten zu L-Laktat, welches sich anhäuft und zur Entstehung einer metabolischen Azidose führt (ANDRESEN und ANDRESEN, 1986; GROVE-WHITE, 1998; KASARI, 1999).

In der gesichteten Literatur besteht Einigkeit, dass zwischen Form und Schwere der metabolischen Azidose altersabhängige Unterschiede bestehen.

Kälber im Alter von bis zu einer Woche tendieren zur Ausbildung einer L-Laktatazidose, wohingegen Kälber älter als eine Woche oft schwere metabolische Azidosen mit normalem Blutlaktatgehalt entwickeln (DEMIGNE et al., 1980; NAYLOR und FORSYTH, 1986; NAYLOR, 1987; GROUTIDES und MICHELL, 1990; TREMBLEY, 1990; BINDING et al., 2000), obwohl sie die gleichen Symptome zeigen (GARCIA, 1999). Hierbei ist zu berücksichtigen, dass bei der Betrachtung des Laktatspiegels in fast allen Untersuchungen nicht zwischen D- und L-Laktat unterschieden wird und so davon auszugehen ist, dass nur das L-Laktat bestimmt wurde.

Bei jüngeren Kälbern sind als Ursachen für die Durchfallerkrankung hauptsächlich E-coli-Infektionen anzunehmen (NAYLOR, 1987), die zu einer raschen Hämokonzentration mit schwerer Gewebhypoxie und Stimulation der L-Laktatproduktion führen. Bei Laktatazidosen liegt immer eine gestörte Laktatutilisation vor (KASKE, 1994). Die Leberfunktion wird durch Verminderung der Perfusion infolge Dehydratation und erniedrigten Laktat-Uptake bedingt durch sinkenden pH-Wert beeinträchtigt. Kälber mit erhöhten Laktatwerten sind stärker dehydriert als Kälber mit physiologischen Werten (NAYLOR, 1987). Bei älteren Kälbern entwickeln sich akute Hypovolämie und Gewebhypoxie langsamer. Sie sind außerdem in der Lage, das gebildete L-Laktat effektiver zu verstoffwechseln (DEMIGNE et al., 1980).

Als Auslöser für die oft schwerere metabolische Azidose bei älteren Kälbern führte NAYLOR (1987) den erhöhten intestinalen HCO_3^- -Verlust und die verminderte renale H^+ -Ionen Elimination an, wohingegen GROVE-WHITE (1998) die bei älteren Kälbern häufigeren Virusinfektionen mit dadurch bedingter malabsorptiver Diarrhoe hervorhob. Hierbei entsteht eine Überladung des Kolons mit bakterieller Fermentation sowie Produktion und Absorption von Säuren.

Laut NAYLOR (1987) dehydrieren jüngere Kälber rascher als ältere Artgenossen, weshalb ältere Kälber für längere Zeit anorektisch sein können und daher über geringere Glykogenvorräte verfügen. Da zur anaeroben Produktion von Milchsäure Glukose als Substrat zur Verfügung stehen muss, wird somit auch die Laktatbildung limitiert.

In beiden Altersgruppen wird die Azidose durch renale Minderperfusion mit erniedrigter H^+ -Ionen Exkretion verstärkt.

Der niedrige pCO₂-Gehalt bei älteren Kälbern lässt eine zumindest partielle respiratorische Kompensation vermuten. Laut NAYLOR (1987) muss eine metabolische Azidose mindestens 24 Stunden bestehen, bevor sie respiratorisch kompensiert wird. GROUTIDES und MICHELL (1990) folgerten, dass manche Tiere zu schwach waren und so die Zeit zur Kompensation nicht ausreichte. Bei moribunden Kälbern wurden final ansteigende pCO₂-Werte gemessen.

Nach KASKE (1994) sind sehr junge Kälber nur vermindert fähig, die Azidose durch Hyperventilation auszugleichen. Zusätzlich können laut HARTMANN et al. (1997) subklinische Störungen des Respirationstraktes die pulmonale Kompensation verhindern. Den genannten Autoren zufolge ist deshalb in vielen Fällen von einer gemischt respiratorisch-metabolischen Form der Azidose bei Durchfallkälbern auszugehen.

Die Anionenlücke wird zu Rate gezogen, um die Ätiologie des metabolischen Anteils einer Azidose differenzieren zu können, wobei eine Erhöhung der Anionenlücke auf das Vorliegen einer Additionsazidose und eine unveränderte oder erniedrigte Anionenlücke auf eine Subtraktions-, Retentions- oder Verteilungsazidose schließen lässt.

Für die Erhöhung der Anionenlücke beim Durchfallkalb machten HARTMANN et al. (1997) nicht die Anhäufung von Laktat sondern vielmehr die verstärkte Produktion von nichtflüchtigen Säuren verantwortlich, auf die nicht näher eingegangen wurde. Auch BINDING et al. (2000) konnten sich - trotz statistisch hochsignifikanter Korrelation zwischen den beiden Parametern in ihrer Studie - den vermehrten L-Laktat-Anfall nicht als alleinige Ursache für den Anstieg der Anionenlücke erklären. Im Gegensatz dazu war KASKE (1994) überzeugt, dass gerade eine gesteigerte L-Laktat-Produktion als Grund für eine Erhöhung der Anionenlücke anzunehmen ist. Er glaubte, anhand der Anionenlücke den Laktatgehalt im Blut grob abschätzen zu können.

D-Laktat-Azidose:

Laut EWASCHUK et al. (2004) ist D-Laktat die wichtigste Säure, die eine metabolische Azidose beim Durchfallkalb verursachen kann. Nach URIBARRI et al. (1998) spricht man ab einer Serum-D-Laktat-Konzentration von über 3,1 mmol/l von einer D-Laktat-Azidose. Menschen, die unter D-Laktat-Azidose leiden, zeigen ähnliche klinische Auffälligkeiten wie Durchfallkälber. Diese Patienten leiden meist unter dem sogenannten short-bowel-Syndrom, d. h., ihnen wurde ein großer Teil des Dünndarms entnommen, so dass nun unverdaute Kohlenhydrate in den Dickdarm gelangen und von verschiedenen Arten von Laktobazillen fermentiert werden. Einen ähnlichen Ablauf, bei dem durch Malabsorption infolge

Zottenatrophie und Maldigestion bei Durchfallerkrankungen unverdautes Substrat in den distalen Dünndarm und den Dickdarm gelangen, woraus von dort übermäßig wachsenden grampositiven Bakterien D-Laktat gebildet wird, nahmen SCHELCHER et al. (1998) ebenso wie OMOLE et al. (2001) beim Durchfallkalb an.

EWASCHUK et al. (2004) wollten klären, ob eine Erhöhung der D-Laktat-Konzentration im Serum von Durchfallkälbern auf die Produktion des D-Laktats im Pansen oder im Kolon zurückzuführen ist. Da die meisten Kälber in ihrer Studie höheres D-Laktat in den Fäzes als im Pansen aufweisen, und das D-Laktat der Fäzes im Gegensatz zum Pansen-D-Laktat mit der Serum-D-Laktat-Konzentration korrelierte, folgerten die genannten Autoren, dass die D-Laktat-Produktion im Kolon die Hauptursache für die Entstehung systemischer metabolischer Azidosen ist.

In verschiedenen Untersuchungen wurden erhöhte D-Laktat-Konzentrationen im Serum von Durchfallkälbern gefunden (GRUDE, 1999; OMOLE et al., 2001). SCHELCHER et al. (1998) beschrieben ein klinisches Bild der D-Laktat-Azidose bei Charolais-Kälbern, das sich durch milde Dehydratation, pastösen Kot und stark gestörtes Allgemeinbefinden auszeichnet. Da ähnliche klinische Symptome, die bisher einer metabolischen Azidose zugeschrieben wurden, nur unzureichend mit sehr variablen Basenexzesswerten zu erklären sind, stellte LORENZ (2004b) die These auf, dass die klinischen Anzeichen der Azidose vor allem im Bezug auf Haltung und Verhalten sowie den Lidreflex durch eine Erhöhung der D-Laktat-Konzentration im Serum begründet sind. Die D-Laktat-Werte korrelieren nur sehr schwach mit der Dehydratation und sind auch vom Basenexzess weitestgehend unabhängig, zumindest bei Basendefiziten unter 10 mmol/l.

In einer weiteren Arbeit stellten LORENZ et al. (2005) dar, dass durch intravenöse Infusion von D-Laktat bei klinisch gesunden Kälbern mit Ausnahme einer Beeinflussung des Saugreflexes dieselben Symptome ausgelöst werden können, die man für Symptome der metabolischen Azidose hielt. Die Kälber in ihrer Studie zeigten starke Verzögerung des Lidreflexes, müdes oder somnolentes Verhalten sowie Ataxie. Des Weiteren fielen sie durch langes bewegungsloses Stehen mit gesenktem Kopf und Verharren in unphysiologischen Positionen auf und waren teilweise nicht in der Lage, ohne Hilfe aufzustehen. Zudem erreichten die Plasma-D-Laktat-Konzentrationen ähnliche Werte wie jene der von LORENZ (2004b) untersuchten Durchfallkälber. Mit dem Absinken der D-Laktat-Konzentration in den physiologischen Bereich verschwanden auch die klinischen Symptome.

Im Gegensatz zu GRUDE (1999), die in ihren Untersuchungen bei Durchfallkälbern mit erhöhter Serum-D-Laktat-Konzentration keinerlei Zusammenhang mit abnormen

Panseninhalten feststellen konnte, hob LORENZ (2004a) eine signifikant höhere D-Laktat-Konzentration bei Kälbern mit Pansenazidose hervor. Zudem machte sie deutlich, dass keinerlei Unterschiede bezüglich der Prognose zwischen Kälbern mit erhöhten und physiologischen D-Laktat-Werten bestehen.

Nach STANGASSINGER (1976) sind Wiederkäuer in der Lage, D-Laktat effizient zu metabolisieren, allerdings deutlich langsamer als L-Laktat. So konnten auch LORENZ et al. (2005) bei den Kälbern in ihrer Studie einen D-Laktat-Metabolismus nachweisen.

Aus D-Laktat entsteht mit Hilfe des unspezifischen Enzyms D- α -Hydroxy-Säuren-Dehydrogenase Pyruvat, jedoch nur ein Fünftel so schnell wie die Metabolisierung des L-Laktats durch das Enzym L-Laktat-Dehydrogenase (OH et al., 1985). Zudem konnte Tubbs (1965) eine Drosselung der Aktivität der D- α -Hydroxy-Säuren-Dehydrogenase bei niedrigen pH-Werten nachweisen, worauf eine Anhäufung des D-Laktats im Blut von Durchfallkälbern zurückgeführt werden könnte.

EWASCHUK et al. (2003) machten auf die Bedeutung der Anionenlücke aufmerksam, welche die Ätiologie der Azidose klären kann. Bei Kälbern mit D-Laktat-Azidose ist diese typischerweise erhöht. In ihrer Studie bestanden signifikante Zusammenhänge zwischen der D-Laktat-Konzentration und der Anionenlücke sowie der gesamt DL-Laktat-Konzentration, aber im Gegensatz zu früheren Untersuchungen (CONSTABLE et al., 1997, BINDING et al., 2000) konnten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der L-Laktat-Konzentration und der Anionenlücke festgestellt werden.

Metabolische Azidose infolge Pansenrinkens:

Das Krankheitsbild der Pansenazidose entsteht beim Kalb infolge des sogenannten Pansenrinkens. Durch Einschütten von Milch, Einmelken oder Drenchen, also Zwangstränkung, eine Dysfunktion der Schlundrinne sowie abomasalen Reflux (DIRKSEN und BAUR, 1991) gelangt die Milch in den Hauben-Pansenraum und wird dort von grampositiven Bakterien vergoren. Die Pansenschleimhaut reagiert auf die Bildung von Säuren mit einer schweren Entzündung. Die akute und chronische Pansenazidose, die beim erwachsenen Rind durch exzessive Aufnahme von leicht verdaulichen Kohlenhydraten entsteht, spielt beim nicht ruminierenden Kalb keine Rolle (KASARI, 1999).

In ihren Untersuchungen konnte GRUDE (1999) bei Kälbern mit Pansenazidose keine Hyperlaktatämie oder Laktatazidose nachweisen. Anders verhielt es sich allerdings bei Kälbern, die unter Neugeborenenendurchfall litten. Bei diesen Tieren konnten unabhängig vom pH-Wert und D-Laktat-Gehalt des Pansensaftes erhöhte D-Laktat-Konzentrationen im Blut

gemessen werden. Die Autorin führte die D-Laktatämie auf eine erniedrigte Pufferkapazität durch den hohen enteralen Bikarbonatverlust zurück. Die Herkunft des D-Laktats konnte in dieser Untersuchung nicht geklärt werden.

Im Gegensatz dazu konnten GENTILE et al. (2004) durch mehrmalige intraruminale Gabe von Milch schwere Pansenazidosen induzieren, die sich durch eine Erhöhung der D-Laktat-Konzentration im Serum und somit durch eine systemische Azidose auszeichneten. Die hohe Anionenlücke ließ auf das Vorliegen einer Additionsazidose schließen. In diesen Fällen war nur die D-Laktat-Konzentration erhöht, wohingegen das L-Laktat in physiologischen Konzentrationen vorlag. Die genannten Autoren konnten sich die Erhöhung der D-Laktat-Konzentration im Blut durch Absorption des D-Laktats aus dem Pansen erklären.

Auch LORENZ (2004a) konnte einen Zusammenhang zwischen Pansenazidose und erhöhten Serum-D-Laktat-Werten herstellen. Kälber mit Pansenazidose zeichneten sich in ihrer Studie durch signifikant höhere D-Laktat-Konzentrationen als Kälber mit physiologischem Panseninhalt aus. Sie deutete die Pansenazidose, die bei einer Vielzahl von Durchfallkälbern vorliegt, als eine Komplikation, welche auf die klinische Ausprägung der D-Laktat-Azidose zurückgeführt werden könnte. So hielt sie es für möglich, dass der Schlundrinnenreflex durch die für D-Laktat-Azidose charakteristische Schwäche und Inkoordination der Tiere gestört wird und die Milch in den Hauben-Pansenraum gelangt, wodurch eine Pansenazidose ausgelöst und das Allgemeinbefinden des Kalbes weiter verschlechtert wird.

In einer weiteren Arbeit assoziierte LORENZ (2004b) die Beeinflussung des Saugreflexes nicht mit Erhöhung der D-Laktat-Konzentration sondern mit dem Basenexzess und starker Dehydratation. Nach Meinung von LORENZ (2004b) setzt eine Erhöhung der D-Laktat-Konzentration nicht die Sauglust, wohl aber den zum Saugen nötigen Muskeltonus herab. Dies erklärt die hohe Anzahl von „Pansentrinkern“ unter den Kälbern mit Neugeborenenendurchfall (RADEMACHER und FRIEDRICH, 2003).

Ketoazidose:

Bei anhaltender Anorexie von Durchfallkälbern kommt es laut HARTMANN et al. (1997) zu einer negativen Energiebilanz und zur vermehrten Bildung von Ketonkörpern. Bei der Hungerazidose wird beim Abbau von Proteinen und schwefelhaltigen Aminosäuren die Entstehung unphysiologisch hoher Mengen von Phosphat- und Sulfat-Ionen gefördert. In beiden Fällen wird der Körper mit einer vermehrten Säurelast überflutet.

2.2.1.2 Subtraktionsazidose:

Große Bedeutung bei der Entstehung metabolischer Azidosen wird den enteralen Natriumbikarbonatverlusten beigemessen (GLAWISCHING et al., 1990; KASARI, 1999). Bei sekretorischer Diarrhoe wie E.coli-Infektionen ruft die durch Enterotoxine bedingte Aktivierung der Adenylatzyklase eine Hypersekretion von HCO_3^- -Ionen in den Enterozyten hervor. Es folgt ein erhöhter intestinaler Verlust an HCO_3^- -Ionen mit den Fäzes (HARTMANN et al., 1997). Die Pufferkapazität des Extrazellulärtraumes wird durch Verlust der Bikarbonationen stark herabgesetzt, weshalb ein erhöhter Anfall von nicht-flüchtigen Säuren nicht mehr neutralisiert werden kann (KASARI, 1999). Die Anionenlücke ist in diesem Fall normal oder erniedrigt, es kann eine hyperchlorämische metabolische Azidose entstehen.

Als weitere Form der Subtraktionsazidose wird die renal-tubuläre Azidose aufgeführt.

Hierbei kommt es zu Bikarbonat-Verlusten über die Niere (ANDRESEN und ANDRESEN, 1986; KASARI, 1999), da die Reabsorption von Bikarbonat wegen eines Defektes im proximal-tubulären Konvolut gestört ist.

2.2.1.3 Retentionsazidose

Bei hypovolämischen Zuständen (z. B. infolge von Durchfallerkrankungen) kommt es zu einer Verminderung des renalen Plasmaflusses mit erniedrigter glomerulärer Filtrationsrate, wobei vermehrt H^+ -Ionen im Körper zurückgehalten werden.

Außerdem werden in diesem Fall eine mangelhafte Resorption und Regeneration von HCO_3^- -Ionen vermutet (HARTMANN et al., 1997).

2.2.1.4 Verteilungsazidose

Bei dieser Form der Azidose ist die Bilanz an Säuren und Basen im Körper physiologisch, die Bildung und Elimination dieser Metaboliten sind also nicht beeinträchtigt. Dagegen besteht eine Verschiebung von Ionen zwischen Intra- und Extrazellulärtraum. Es kann eine verminderte Konzentration an HCO_3^- -Ionen oder eine Erhöhung der H^+ -Ionen im Extrazellulärtraum vorliegen (HARTMANN et al., 1997). Als Beispiele wären die hyperkaliämische Azidose oder die Verdünnungsazidose mit Ausdehnung des extrazellulären Kompartiments anzuführen.

2.3 Klinische Symptome der metabolischen Azidose

Allgemein löst die metabolische Azidose nervale (von Depression bis Koma, Verlust von Reflexen) sowie kardiovaskuläre (Wärme der Extremitäten und der Maulhöhle, Arrhythmien) Symptome aus (KASARI, 1999). Die vermehrt im Blut vorhandenen H^+ -Ionen konkurrieren mit den Ca-Ionen an den Bindungsstellen und führen so zu einer Verminderung der Kontraktilität des Myokards. Auf die Arterien hat die Azidose dilatatorischen, auf die Venen konstriktorischen Einfluss (BROBST, 1983). Zudem findet ein Austausch der im Überfluss vorhandenen H^+ -Ionen gegen intrazelluläres Kalium statt, so dass eine Hyperkaliämie mit Beeinträchtigung der Herzfunktion resultiert (BROBST, 1986). Bei respiratorischer Kompensation der primär metabolischen Azidose fällt die Hyperventilation der Tiere ins Auge. Nicht zu vernachlässigen sind auch die Symptome der Grundkrankheit, von welchen die Symptome der Azidose überlagert werden können.

Nach WENDEL et al. (2001) ist das Ausmaß der Basenverluste am besten am Verhalten des Kalbes abzulesen. Das Verhalten wiederum korreliert mit der Körperhaltung. GEISHAUSER und THÜNKER (1997) machten den Grad der Blutazidose anhand von Saugreflex und Stehvermögen fest. KASARI und NAYLOR (1984) beschrieben als klinische Symptome des Basenverlustes Depression und Ataxie. NAYLOR (1989) schätzte den Azidosegrad anhand des Stehvermögens und des Alters des Tieres ab. Nach GROVE-WHITE und WHITE (1993) kann kein klinisches Symptom für die Vorhersage des Blutazidosegrades dienen.

Hervorzuheben wäre, dass nach KASARI (1990), GROVE-WHITE und WHITE (1993), GROVE-WHITE (1998) und WENDEL et al. (2001) keine Beziehung und nach NAYLOR (1989) und GARCIA (1999) wenig Zusammenhang zwischen dem Dehydratationsgrad und der Schwere der Azidose besteht.

2.4 Behandlung der metabolischen Azidose

KASARI und NAYLOR (1986) verglichen die Wirksamkeit von Kochsalz- und Bikarbonatlösung bei azidotischen Kälbern und stellten sich die Frage, ob die Besserung des Zustandes der Kälber durch die Bekämpfung der Azidose oder durch den Volumenausgleich durch die verabreichte Flüssigkeit erfolgte. Beide Lösungen zeigten einen antidepressiven Effekt, aber nur Bikarbonat konnte eine Veränderung der Blutgaswerte zum Positiven bewirken. Sie folgerten daraus, dass eine alleinige Rehydratation nicht die Azidose zu korrigieren vermag.

Der Therapie liegt als Ziel der Ausgleich des vorhandenen Basendefizits mit Hilfe von Puffersubstanzen zugrunde. GROVE-WHITE (1998) stellte die Regel auf, dass ein Kalb, welches noch stehen kann, oral behandelt werden sollte, in allen anderen Fällen ist die intravenöse Therapie anzustreben. GEISHAUSER (1991) und KASARI (1990 und 1999) empfahlen, Kälber, die über 8 % dehydriert sind sowie Verlust des Saugreflexes und Schwäche zeigen, intravenös zu behandeln. Auch für GLAWISCHING et al. (1990) und BERCHTOLD et al. (1982) war die Methode der Wahl bei Verlust des Saugreflexes die parenterale Therapie. Nach RADEMACHER et al. (2002) können leicht azidotische und wenig dehydrierte Kälber durch Eingabe von Bikarbonat in den Pansen ausgeglichen werden, wohingegen stark ausgetrocknete Tiere nur durch eine Dauertropfinfusion zu retten sind.

2.4.1 Bikarbonatvorläufer

NAYLOR und FORSYTH (1986) verglichen den alkalisierenden Effekt verschiedener Basen. Azetat, L-Laktat und Propionat zeigten ähnliche Wirksamkeit wie Bikarbonat. Glukonat und D-Laktat reicherten sich im Blut an und ließen keinen alkalisierenden Effekt erkennen. Dies führte zu der Annahme, dass der Kälberorganismus nur wenig befähigt ist, diese Stoffe zu metabolisieren. Nach Citratinfusionen zeigten die Kälber neurologische Symptome wie verstärktes Lecken, und waren später nicht mehr in der Lage zu stehen. Es wird vermutet, dass Citrat mit ionisiertem Calcium Komplexe bildet und so zu Hypokalzämie führt. Laut HARTMANN und BERCHTOLD (1997) erwiesen sich Citrat und Glukonat nach Oxidation im Körper als wirksam.

HARTSFIELD (1981), KASARI und NAYLOR (1985), HARTMANN und BERCHTOLD (1997), BERCHTOLD (1999) und KASARI (1990 und 1999) waren sich einig, dass Bikarbonat-Vorläufer metabolische Azidosen nicht so schnell wie Bikarbonat selbst korrigieren können, da sie vom Körper erst noch metabolisiert werden müssen um alkalisierend zu wirken und somit an einen intakten Stoffwechsel gebunden sind. Vor allem bei Kälbern mit Durchblutungsstörungen aufgrund von Dehydratation erfolgt die Metabolisierung langsamer (KASARI, 1999). Außerdem wird der Einsatz von Laktat bei Kälbern mit schwerer Laktatazidose in Frage gestellt, da Laktat zwar nicht die Azidose verstärkt, aber bei niedrigem pH-Wert verlangsamt oder gar nicht mehr verstoffwechselt werden kann (HARTSFIELD, 1981). HARTMANN et al. (1997) hielten den Einsatz von Stoffen, die schon in erhöhtem Maße im Körper vorhanden sind und nicht ausreichend metabolisiert werden können, für kontraindiziert. Nach BERCHTOLD (1999) sollten

schwerere Azidosen (pH < 7,2 und BD > 10 mmol/l) mit Bikarbonat und weniger schwere mit Azetat oder Laktat behandelt werden.

2.4.2 Bikarbonat und Nebenwirkungen

Wegen seiner sofortigen alkalisierenden Wirkung ist Bikarbonat das Mittel der Wahl zur Korrektur metabolischer Azidosen neugeborener Kälber (KASARI und NAYLOR, 1985; KASARI, 1990 und 1999). Bikarbonat reagiert direkt mit den Hydrogen-Ionen nach der Formel



und ist deshalb an eine adäquate Lungenfunktion gebunden, da es sonst zu einer Anreicherung von CO₂ im Körper und einer Verstärkung der Azidose kommt (HARTSFIELD, 1981; HARTMANN et al., 1997; HARTMANN und BERCHTOLD, 1997). Weitere Nebenwirkungen, vor allem bei zu rasch erfolgter Verabreichung oder Überdosierung des Bikarbonats, sind nach BROBST (1983) paradoxe intrazelluläre Azidose, Azidose des Liquor cerebrospinalis und Hyperperosmolalität sowie nach GROVE-WHITE (1998) und GROVE-WHITE und MICHELL (2001) Hypokalzämie durch Verschiebung des ionisierten Kalziums in die inaktive proteingebundene Form.

2.4.3 Bikarbonat: Dosierung und Verabreichung

Nach Meinung von KASARI (1999) ist die Verschlechterung der Azidose durch Bikarbonat ein so seltenes Ereignis, dass die Entscheidung für diese Puffersubstanz nicht in Frage gestellt werden sollte. Wegen seiner schnellen Wirksamkeit, hohen Effektivität und des günstigen Preises ist Bikarbonat so Mittel der Wahl bei der Bekämpfung metabolischer Azidosen. Der Basenverlust sollte mit Hilfe eines Blutgasmessgerätes oder notfalls anhand Abschätzung der klinischen Symptome bestimmt werden, um die benötigte Menge an Bikarbonat errechnen zu können. Der Bedarf an Bikarbonat in mmol kann aus dem Produkt von Basendefizit in mmol/l, dem Körpergewicht in kg und einem Verteilungsfaktor nach folgender Formel berechnet werden:

Bedarf an NaHCO₃ = -BE x KG x Verteilungsfaktor

Die Dimension des Faktors, die sich aus der Formel ergibt (l/kg), legt die Interpretation als Verteilungsraum nahe (HARTMANN und BERCHTOLD, 1997). Empirisch ermittelte Werte von > 1 (BINDING et al., 2000) sind mit dieser Interpretation jedoch offensichtlich nicht vereinbar. So bestehen in der Literatur unterschiedliche Angaben zur Größe dieses Faktors. HARTMANN und BERCHTOLD (1997) empfahlen die Annahme von 0,3-0,5 l/kg. HASKINS (1977), HARTSFIELD (1981), KASARI und NAYLOR (1986) und GLAWISCHING et al. (1990) nahmen einen Wert von 0,3, NAYLOR (1987 und 1989), GEISHAUSER (1991), GARCIA (1999) einen Wert von 0,5 und KASARI und NAYLOR (1984), KASARI (1999) einen Wert von 0,6 an. BINDING et al. (2000) empfahlen, von einem Dosierungsfaktor von 0,7 auszugehen und bei „blinder“ Pufferung ein Basendefizit von 10 mmol/l anzunehmen. Bei hochgradigen Basenverlusten riet GEISHAUSER (1991), den Wert des Faktors 1,0 anzunähern. Zudem befürwortete er bei komatös festliegenden Kälbern die Maßnahme, vorab die Hälfte der errechneten Bikarbonatmasse langsam intravenös zu verabreichen. HARTMANN und BERCHTOLD (1997) postulierten, innerhalb von drei bis fünf Stunden die Hälfte des benötigten Bikarbonats unter Kontrolle und anschließend die restliche Masse zu infundieren. GARCIA (1999) wollte die Hälfte des Basendefizits in den ersten vier Stunden korrigieren und dann das weitere Therapiemanagement überprüfen. RADEMACHER et al. (2002) empfahlen, die Tränkeaufnahme bei geringgradig ausgetrockneten azidotischen Kälbern mit einem Liter 2,1- oder 4,2%iger Bikarbonatinfusion insoweit zu verbessern, dass die weitere Behandlung auf oralem Wege erfolgen kann. Dehydrierte Kälber wurden mit Infusionslösungen mit bis zu 80 ml/kg Körpermasse/Stunde behandelt. Bei dieser Geschwindigkeit besteht allerdings die Gefahr der Entstehung von Hyertonie und/oder Lungenödem (KASARI, 1990) sowie der oben genannten Nebenwirkungen. Deshalb empfahl KASARI (1990 und 1999), Infusionen nicht schneller als 30-40 ml/kg Körpermasse/Stunde zu verabreichen.

2.4.4 Neue Puffersubstanzen

Als Alternativen zu Bikarbonat werden Substanzen genannt, die schnell und ohne CO₂-Bildung wirken. Die Tris-Puffer sind im Gegensatz zu Bikarbonat auch intrazellulär aktiv und werden renal eliminiert (GLAWISCHING et al., 1990; ARIEFF, 1991). Sie reagieren direkt mit den H⁺-Ionen. Weniger vorteilhaft sind allerdings der hohe Preis, die atemdepressive Wirkung und das Auftreten von Venenreizungen. Dichloracetat wird vor allem bei Laktatazidosen eingesetzt (ARIEFF, 1991; HARTMANN und BERCHTOLD, 1997). Durch Aktivierung der Pyruvatdehydrogenase wird der Gehalt an Pyruvat und folglich auch der an

Laktat vermindert, ohne dass eine Erhöhung der CO₂-Konzentration zu verzeichnen wäre. Die klinische Erprobung dieser Substanz ist allerdings noch nicht abgeschlossen. Als weitere Möglichkeit der Pufferung wird Carbicarb angeführt, das aus äquimolaren Mengen an NaHCO₃ und Na₂CO₃ besteht. Das entstandene CO₂ wird unter Bildung von HCO₃⁻-Ionen verbraucht und erfordert keine pulmonale Elimination. Seine Wirkung wurde bisher hauptsächlich an Menschen und Labortieren getestet, weshalb weitere Untersuchungen am Wiederkäuer noch ausstehen (ARIEFF, 1991; HARTMANN und BERCHTOLD, 1997). BLEUL et al. (2005) verglichen die Wirksamkeit von Carbicarb und Natriumbikarbonat bei neugeborenen Kälbern mit metabolischer Azidose und konnten keine gravierenden Unterschiede der Blutgas-Werte zwischen den Gruppen festmachen. Beide Substanzen führten zu einem Anstieg des Blut-pH-Wertes und wurden somit als wirksam betrachtet.

3 Eigene Untersuchungen

3.1 Material und Methodik

3.1.1 Probanden

Als Patientengut dienten Kälber, die im Zeitraum von Februar 2004 bis März 2005 in die Klinik für Wiederkäuer der Ludwig-Maximilians-Universität München eingeliefert wurden.

Vor der Einstellung wurde die Körpermasse jedes Kalbes mit der digitalen Viehwaage „iconix FX 1“ der Firma Texas Trading ermittelt. Die Genauigkeit dieser Waage liegt bei 0,1 Kilogramm.

Die Tiere wurden in fahrbaren Einzelboxen mit Lattenrost auf Stroh aufgestellt.

Jedes Kalb bekam Wasser, einen Salzleckstein, Heu und Kälberkorn zur freien Verfügung angeboten.

Entsprechend des Tagesbedarfs (zirka 12 % des Körpergewichtes) wurden die Kälber morgens, mittags und abends mit Vollmilch getränkt.

Zwischen den Milchmahlzeiten erhielten alle Kälber, deren Kotkonsistenz als Durchfallkot zu beurteilen war, orale Rehydratationslösung nach Bedarf (1-2 l pro Mahlzeit) über Nippleimer.

Jedes Kalb wurde mit Vitamin E/Selen entsprechend seines Körpergewichtes versorgt.

Bezüglich der Vorbehandlung durch den Haustierarzt sowie in der Klinik bei entsprechender Indikation angewandter Medikamente bestanden keine Einschränkungen.

Für die Untersuchungen wurden 82 Kälber ausgewählt, die folgende Selektionskriterien erfüllten:

- Alter des Kalbes: maximal 21 Tage
- bei Eingangsuntersuchung oder nach Angaben des Besitzers vor Einlieferung an Durchfall leidend oder während des Klinikaufenthaltes an Durchfall erkrankt
- Basenexzess von -15 bis -26 mmol/l

Nicht in die Untersuchungen einbezogen wurden Kälber mit

- einem Kaliumwert von > 8 mmol/l
- Hypoglykämie (< 2 mmol/l)
- operationswürdiger Nabelentzündung
- schwerer Bronchopneumonie

- Myodystrophie (Kreatinkinase (CK) bei Einstellung > 2000 U/l und/oder Aspartat-Amino-Transferase (AST) > 400 U/l)
- Meningitis
- sonstigen Krankheiten, die das Stehvermögen und das Allgemeinbefinden stark beeinträchtigen

3.1.2 Labordiagnostische Untersuchungen

Nach Bestimmung der klinischen Parameter bei Eingangsuntersuchung und nach dem Abschluss der Infusionslösungen nach 24 Stunden wurden durch Punktion der Vena jugularis Blutproben entnommen.

In den Tabellen 1a und 1b werden die Methoden, Geräte und Matrices zur Bestimmung der untersuchten Laborparameter aufgeführt.

Tabelle 1a: Methoden, Geräte und Matrices zur Bestimmung der untersuchten Laborparameter

Parameter	Methode	Gerät	Matrix
Basenexzess	Rechenparameter	Ciba Corning Blutgas-System 855	Vollblut
D-Laktat	vollenzymatischer Test nach Lorenz et al., 2003	Hitachi Automatic Analyser 911	Plasma
L-Laktat	enzymatischer in vitro UV-Test mittels L-Laktatdehydrogenase	Hitachi Automatic Analyser 911	Plasma
Glukose	Hexokinase-Methode (enzymatischer in vitro Test)	Hitachi Automatic Analyser 911	Plasma

Tabelle 1b: Methoden, Geräte und Matrizes zur Bestimmung der untersuchten Laborparameter

Parameter	Methode	Gerät	Matrix
Harnstoff	kinetischer UV-Test (enzymatischer in vitro Test)	Hitachi Automatic Analyser 911	Serum
Kreatinin	Jaffé-Methode, Rate- Blanked mit Kompensation (kinetischer in vitro Test)	Hitachi Automatic Analyser 911	Serum
Albumin	Bromcresolgrün	Hitachi Automatic Analyser 911	Serum
Natrium	Ionenselektive Elektrode	Ciba-Corning Blutgas System 855	Vollblut
Kalium	Ionenselektive Elektrode	Ciba-Corning Blutgas System 855	Vollblut
Chlorid	Ionenselektive Elektrode	Ciba-Corning Blutgas System 855	Vollblut
Bikarbonat	Ionenselektive Elektrode	Ciba-Corning Blutgas System 855	Vollblut

3.1.3 Vorgehensweise bei den Untersuchungen

Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich über zwei Tage:

Als „Tag 1“ der Untersuchungen wurde der Tag bezeichnet, an welchem das Kalb erstmals ein Basendefizit von -15 bis -26 mmol/l aufwies, als „Tag 2“ der Folgetag.

Befunde und Behandlung an „Tag 1“:

Jedes Kalb wurde einer vollständigen klinischen Untersuchung unterzogen. Diese erfolgte entweder im Rahmen der Einstellungsuntersuchung oder bei der allmorgendlichen

kliniküblichen Routineuntersuchung, wenn das Kalb erst im Laufe des Klinikaufenthaltes die Selektionskriterien erfüllte.

Aus Gründen der besseren Auswertbarkeit wurden die klinischen Parameter nur in zwei Gruppen eingeteilt, wobei 0 für physiologische Werte und 1 für alle auffälligen Befunde steht. Schwerpunktmäßig wurden beurteilt:

- das **Stehvermögen:** Bei jedem Kalb, das in Brust- Seitenlage oder flacher Seitenlage eingeliefert wurde, wurde ein Aufhebeversuch unternommen.
 - 0 = steht sicher
 - 1 = steht wacklig/lässt sich umwerfen/liegt in Brustlage/liegt in Seitenlage fest

- das **Verhalten:**
 - 0 = ruhig, aufmerksam
 - 1 = müde/apathisch/komatös

- der **Lidreflex:**
 - 0 = prompt, kräftig
 - 1 = verzögert, unvollständig, kraftlos/nur leichtes Zucken/nicht auslösbar

- die **Zungenspannung:**
 - 0 = unauffällig
 - 1 = geringgradig/mittelgradig/hochgradig reduziert

- der **Saugreflex:**
 - 0 = gut
 - 1 = mäßig/schlecht/nicht auslösbar

Zum Ausgleich des Basendefizits wurde die Puffersubstanz Natriumbikarbonat verwendet.

Die benötigte Masse Natriumbikarbonat wurde in Abhängigkeit von Basenexzess und Körpergewicht nach folgender Formel berechnet:

$$\text{(-BE (mmol/l) x Körpergewicht (kg) x 0,6 (l/kg) x 84 (mg/mmol)) : 1000} \\ = \text{g Natriumbikarbonat}$$

Die Kälber wurden per Losverfahren in 2 Gruppen eingeteilt:

Gruppe 1: Die berechnete Menge Natriumbikarbonat wurde als 4,2 %ige Lösung innerhalb einer Stunde verabreicht, im Laufe weiterer 23 Stunden erfolgte der Ausgleich der klinisch bestimmten Dehydratation mit entsprechenden Volumina von 0,9 %iger NaCl-Lösung

Gruppe 2: Die berechnete Menge Natriumbikarbonat wurde als 1,4 %ige Lösung zusammen mit der zum Ausgleich der Dehydratation benötigten 0,9 %igen NaCl-Lösung als Dauertropfinfusion innerhalb 24 Stunden verabreicht

Die Infusionen wurden mit Leitungswasser und den pulverförmigen oder kristallinen Substanzen in entsprechenden Gewichtsanteilen erstellt.

Nach Legen eines venösen Zugangs am Ohr wurde jedem Kalb eine nach der Dosierung 0,5 mg/kg KM berechnete Menge Meloxicam (Metacam®) intravenös verabreicht.

Schließlich wurde der Startzeitpunkt der Infusion erfasst.

Befunde und Behandlung an „Tag 2“:

24 Stunden nach dem Startzeitpunkt der Infusion wurden erneut die klinischen Parameter

Stehvermögen

Verhalten

Lidreflex

Zungenspannung

Saugreflex

erfasst (siehe Befunde und Behandlung an „Tag 1“).

Zudem wurde nach Ablauf der 24 Stunden die erste Tränkeaufnahme beurteilt.

Tränkeaufnahme: 0 = gut

1 = mäßig/schlecht/nicht

„Gute“ Tränkeaufnahme bedeutet, dass das Kalb die gesamte angebotene Milchmenge zügig ausgetrunken hat; alles andere gilt als „trinkt nicht gut“.

Die weitere Behandlung erfolgte individuell je nach Zustand des Kalbes sowie den klinischen Befunden und Laborergebnissen.

3.1.4 Berechnung des Albuminquotienten

Der Albuminquotient wurde ermittelt, um dehydratationsbedingte Unterschiede zwischen den Gruppen ausschließen zu können. Hierzu wurde für jedes Kalb der Albuminwert an „Tag 2“ durch den Albuminwert an „Tag 1“ dividiert.

3.1.5 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Computerprogramms SPSS für Windows 11.5.1 (der SPSS Inc.).

Zur Anwendung kamen der Chi-Quadrat-Test nach Pearson sowie der Exakte Test nach Fisher. Der Korrelationskoeffizient nach Spearman wurde zur Prüfung von Zusammenhängen berechnet, zum Vergleich zwischen Gruppen diente der Mann-Whitney-U-Test.

Die Beurteilung der Tests erfolgte bei einem Signifikanzniveau von $\alpha = 5 \%$.

Obwohl bei der Mehrzahl der untersuchten Parameter nicht von einer Normalverteilung auszugehen ist, wurden zur Verbesserung der Vergleichbarkeit zu anderen Untersuchungen neben den Medianen Mittelwerte und Standardabweichungen angegeben.

3.2 Ergebnisse

3.2.1 Allgemeine Angaben zu den Patienten

Die meisten Kälber (n = 77) gehörten der Rasse Deutsches Fleckvieh an, ein Kalb der Rasse Schwarzbunt und vier Kälber waren Kreuzungen.

Bis auf zwei Tiere litten alle Kälber laut Angaben des Besitzers unter Durchfall.

Das durchschnittliche Alter der Probanden betrug 11 Tage, die mittlere Körpermasse 45 Kilogramm. Die Geschlechtsverteilung war mit 51,2 % (n = 42) weiblichen und 48,8 % (n = 40) männlichen Kälbern annähernd gleichmäßig.

Auslosungsbedingte Gruppenzugehörigkeit (n):

Kälber der Gruppe 1: 39

Kälber der Gruppe 2: 43

Aus Tabelle 3 sind das Alter, das Geschlecht und die Körpermasse der Probanden nach Gruppen getrennt und in der Gesamtheit zu entnehmen.

Tabelle 3: Allgemeine Angaben zu den 82 Probanden

Alter	Gruppe 1 (n)	Gruppe 2 (n)	gesamt (n)
1 bis 7 Tage	4	10	14
8 bis 14 Tage	26	28	54
15 bis 21 Tage	9	5	14
gesamt (n)	39	43	82

Geschlecht	Gruppe 1 (n)	Gruppe 2 (n)	gesamt (n)
männlich	16	24	40
weiblich	23	19	42
gesamt (n)	39	43	82

Gewicht	Gruppe 1 (n)	Gruppe 2 (n)	gesamt (n)
≤ 30 kg	1		1
> 30-40 kg	8	11	19
> 40-50 kg	21	19	40
> 50-60 kg	8	13	21
> 60 kg	1		1
gesamt (n)	39	43	82

3.2.2 Labordiagnostische Befunde an „Tag 1“

Die Tabellen 4a und b beinhalten die wichtigsten Werte der Blutproben, die bei Einlieferung der 82 Tiere entnommen wurden. Es werden Mittelwert mit Standardabweichung, Median und Spannweite dargestellt. Die Werte werden nach Gruppen getrennt aufgeführt.

Tabelle 4a: Laborparameter der 82 Probanden bei Einlieferung

Parameter (Einheit)	Gruppe 1 $\bar{x} + s$ Median Spannweite	Gruppe 2 $\bar{x} + s$ Median Spannweite	p
BE (mmol/l)	-19,73 ± 2,91 -20,0 -15,1 / -25,2	-18,94 ± 2,63 -18,3 -15,1 / -24,0	0,213
pH	7,05 ± 0,08 7,05 6,9 / 7,3	7,08 ± 0,72 7,09 6,9 / 7,2	0,133
HCO₃ (mmol/l)	9,42 ± 1,98 9,0 6,1 / 14,3	9,77 ± 2,03 9,9 5,9 / 15,3	0,525
D-Laktat (mmol/l)	9,38 ± 4,79 9,43 0,73 / 20,64	9,76 ± 4,90 10,02 0,38 / 19,18	0,673
L-Laktat (mmol/l)	1,67 ± 1,81 0,85 0,37 / 7,24	1,62 ± 1,50 1,01 0,36 / 6,37	0,690
Anionenlücke (mmol/l)	14,75 ± 3,85 13,80 6,3 / 24,9	14,59 ± 5,90 13,70 3,7 / 30,9	0,584

Tabelle 4b: Laborparameter der 82 Probanden bei Einlieferung

Parameter (Einheit)	Gruppe 1 $\bar{x} + s$ Median Spannweite	Gruppe 2 $\bar{x} + s$ Median Spannweite	p
Glukose (mmol/l)	4,80 ± 1,30 4,60 2,9 / 8,4	4,19 ± 1,33 4,10 2,6 / 11,0	0,009
Harnstoff (mmol/l)	17,52 ± 9,30 13,5 5,8 / 36,9	17,78 ± 11,42 12,30 2,6 / 11,0	0,632
Kreatinin (µmol/l)	234,53 ± 144,75 178,38 89,78 / 586,95	215,16 ± 178,40 142,56 95,17 / 968,01	0,065
Albumin (g/l)	30,65 ± 3,68 31,20 22,0 / 39,8	30,41 ± 3,09 30,40 23,7 / 38,0	0,501

Mit Ausnahme der Glukose-Konzentration besteht zwischen den Laborparametern im Gruppenvergleich kein signifikanter Unterschied. Die Glukose-Werte der Gruppe 1 sind signifikant höher als die der Gruppe 2 (p = 0,009).

3.2.3 Labordiagnostische Befunde an „Tag 2“

In Tabelle 5 sind die wichtigsten labordiagnostischen Befunde aufgeführt, die aus den Blutproben stammen, die 24 Stunden nach Infusionsbeginn gewonnen wurden. Die Kälber hatten zu diesem Zeitpunkt das gesamte Volumen der nach dem jeweiligen Behandlungsschema erstellten Infusion erhalten. Die Werte werden nach Gruppen getrennt dargestellt.

Tabelle 5: Labordiagnostische Befunde der 82 Probanden 24 Stunden nach Infusionsbeginn

Parameter (Einheit)	Gruppe 1 $\bar{x} \pm s$ Median Spannweite	Gruppe 2 $\bar{x} \pm s$ Median Spannweite	p
BE (mmol/l)	-2,92 ± 6,12 -2,30 -16,2 / 10,0	0,59 ± 5,80 1,50 -10,0 / 15,6	0,016
pH	7,31 ± 0,07 7,32 7,14 / 7,47	7,36 ± 0,05 7,36 7,27 / 7,43	0,001
HCO₃ (mmol/l)	22,6 ± 5,72 23,20 11 / 35	25,66 ± 5,8 26,10 15 / 42	0,022
D-Laktat (mmol/l)	5,09 ± 3,02 5,18 0,2 / 11,3	5,29 ± 3,19 4,88 0,3 / 11,5	0,809
L-Laktat (mmol/l)	1,16 ± 0,51 1,09 0,44 / 3,10	1,37 ± 0,72 1,11 0,44 / 4,37	0,171
Anionenlücke (mmol/l)	2,90 ± 5,75 2,20 -8,1 ± 17,6	2,53 ± 6,93 2,20 -21,3 ± 16,6	0,996
Glukose (mmol/l)	4,28 ± 1,24 4,15 2 / 9	4,10 ± 1,06 4,10 2 / 7	0,776
Harnstoff (mmol/l)	8,49 ± 6,19 6,60 2,8 / 29,4	9,82 ± 7,01 7,3 2,4 / 30,4	0,259
Kreatinin (µmol/l)	121,62 ± 70,10 101,56 46,8 / 448,9	121,19 ± 73,67 97,33 62,1 / 421,4	0,639
Albumin (g/l)	24,62 ± 1,63 24,50 21,5 / 27,6	24,58 ± 2,11 24,70 19,9 / 28,6	0,908

Die Kälber der Gruppe 1 zeigen einen signifikant niedrigeren Basenexzess ($p = 0,016$), einen signifikant tieferen pH-Wert ($p = 0,001$) und eine signifikant geringere HCO_3 -Konzentration ($p = 0,022$) als die Kälber der Gruppe 2. Die restlichen Laborparameter lassen zwischen den Gruppen keinen signifikanten Unterschied erkennen.

3.2.4 Tränkeaufnahme

Da die Kälber zu verschiedenen Tageszeiten in die Klinik eingeliefert wurden und aufgrund ihres jeweiligen Allgemeinzustandes die erste Tränke zu unterschiedlichen Zeitpunkten erhielten, wurde zur besseren Vergleichbarkeit die erste Tränkeaufnahme nach Ablauf der 24 Stunden dauernden Infusion(en) an „Tag 2“ ausgewertet.

Von den 82 die Selektionskriterien erfüllenden Kälbern zeigten 45 gute Tränkeaufnahme, 35 Kälber hingegen tranken mäßig bis schlecht oder gar nicht. Die Anzahl aus den jeweiligen Gruppen ist aus Tabelle 6 zu entnehmen. Jeweils ein Tier aus beiden Gruppen wurde nach Ende der Untersuchungen von der Tränke abgesetzt.

Tabelle 6: Trinkverhalten nach Untersuchungsende

Tränkeaufnahme	Gruppe 1 (n)	Gruppe 2 (n)	gesamt (n)
„trinkt alles gut“	19	26	45
„trinkt nicht alles gut“	19	16	35
gesamt (n)	38	42	80

Der Unterschied bezüglich des Trinkverhaltens zwischen den beiden Gruppen ist nicht signifikant ($p = 0,779$).

3.2.4.1 Aufnahme der oralen Rehydratationslösung

Berücksichtigt wurden die Aufnahme oraler Rehydratationslösung vom ersten Angebot nach Einlieferung bis zum Ende der Untersuchungen an „Tag 2“. Drei Tiere aus Gruppe 1 und eines aus Gruppe 2 waren in so schlechtem Allgemeinzustand, dass ihnen keine Elektrolyttränke angeboten wurde. Es wurde der Quotient aus tatsächlich verzehrter zur angebotenen Menge an oraler Rehydratationslösung berechnet.

Der Mittelwert mit Standardabweichung des Quotienten beträgt für Gruppe 1 $0,79 \pm 0,34$, für Gruppe 2 $0,73 \pm 0,40$. Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,471$).

Zwischen der Menge der aufgenommenen Elektrolyttränke und der ermittelten Basenexzessdifferenz, für welche vom Basendefizit an „Tag 1“ das Basendefizit an „Tag 2“ subtrahiert wurde, bestehen keine signifikanten Zusammenhänge ($p = 0,867$).

3.2.5 Klinische Befunde

Bezüglich der untersuchten klinischen Parameter konnten zu keinem Untersuchungszeitpunkt signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden.

1. Körperhaltung

Tabelle 7.1 und Tabelle 7.2 sind die Gesamtzahl der Kälber mit unauffälliger und auffälliger Körperhaltung sowie die Anzahl der Kälber aus beiden Gruppen zu entnehmen.

Bei Einlieferung können nur 5 Tiere sicher stehen.

Tabelle 7.1: Körperhaltung der 82 Kälber bei Einlieferung an „Tag 1“

Körperhaltung 1	Gruppe 1 (n)	Gruppe 2 (n)	gesamt (n)
sicheres Stehvermögen	2	3	5
kein sicheres Stehvermögen	37	40	77
gesamt (n)	39	43	82

Wie in Tabelle 7.2 dargestellt können 24 Stunden nach Infusionsbeginn 55 Kälber wieder sicher stehen.

Tabelle 7.2: Körperhaltung der 82 Kälber nach 24 Stunden an „Tag 2“

Körperhaltung 2	Gruppe 1 (n)	Gruppe 2 (n)	gesamt (n)
sicheres Stehvermögen	29	26	55
kein sicheres Stehvermögen	10	17	27
gesamt (n)	39	43	82

2. Verhalten

In den Tabellen 8.1 und 8.2 wird das Verhalten bei Einlieferung und nach 24 Stunden dauernder Infusion aufgeführt.

Nur 12 Kälber zeigen bei Einlieferung unauffälliges Verhalten.

Tabelle 8.1: Verhalten der 82 Probanden bei Einlieferung

Verhalten 1	Gruppe 1 (n)	Gruppe 2 (n)	gesamt (n)
ruhig, aufmerksam	6	6	12
müde, apathisch oder komatös	33	37	70
gesamt (n)	39	43	82

An „Tag 2“ nach Erhalt der Infusion(en) sind 76 Kälber wieder ruhig und/oder aufmerksam.

Nur 3 Kälber aus jeder Gruppe sind noch müde, apathisch oder komatös.

Tabelle 8.2: Verhalten der 82 Probanden an „Tag 2“

Verhalten 2	Gruppe 1	Gruppe 2	gesamt (n)
ruhig, aufmerksam	36	40	76
müde, apathisch oder komatös	3	3	6
gesamt (n)	39	43	82

3. Lidreflex

In Tabelle 9.1 wird der Lidreflex bei Einlieferung dargestellt. 17 Tiere zeigen einen prompten und vollständigen Lidreflex.

Tabelle 9.1: Lidreflex der 82 Probanden bei Einlieferung

Lidreflex 1	Gruppe 1 (n)	Gruppe 2 (n)	gesamt (n)
prompt, vollständig	10	7	17
verzögert/ unvollständig/ kraftlos	29	36	65
gesamt (n)	39	43	82

Wie aus Tabelle 9.2 zu entnehmen ist der Lidreflex 24 Stunden nach Infusionsbeginn bei 63 Kälbern wieder unauffällig.

Tabelle 9.2: Lidreflex der 82 Probanden an „ Tag 2“

Lidreflex 2	Gruppe 1 (n)	Gruppe 2 (n)	gesamt (n)
prompt, vollständig	31	32	63
verzögert/ unvollständig/ kraftlos	8	11	19
gesamt (n)	39	43	82

4. Saugreflex

In Tabelle 10.1 ist der Saugreflex der Kälber bei Einlieferung aufgeführt. 35 Tiere zeigen einen guten Saugreflex.

Tabelle 10.1: Saugreflex der 82 Probanden bei Einlieferung

Saugreflex 1	Gruppe 1 (n)	Gruppe 2 (n)	gesamt (n)
guter Saugreflex	16	19	35
mäßiger, schlechter oder nicht vorhandener Saugreflex	23	24	47
gesamt (n)	39	43	82

Tabelle 10.2 stellt die Befunde bezüglich des Saugreflexes an „Tag 2“ dar. 24 Stunden später zeigen 47 Kälber einen guten Saugreflex. Bei einem Tier aus Gruppe 1 fehlen hierzu die Angaben.

Tabelle 10.2: Saugreflex der 82 Probanden an „Tag 2“

Saugreflex 2	Gruppe 1 (n)	Gruppe 2 (n)	gesamt (n)
guter Saugreflex	23	24	47
mäßiger, schlechter oder nicht vorhandener Saugreflex	15	19	34
gesamt (n)	38	43	81

5. Zungenspannung

Nur 13 Tiere haben, wie in Tabelle 11.1 dargestellt wird, bei Einlieferung eine physiologische Zungenspannung.

Tabelle 11.1: Zungenspannung der 82 Probanden bei Einlieferung

Zungenspannung 1	Gruppe 1 (n)	Gruppe 2 (n)	gesamt (n)
physiologische Zungenspannung	7	6	13
gering-, mittel- oder hochgradig reduzierte Zungenspannung	32	37	69
gesamt (n)	39	43	82

Nach Infusionsende an „Tag 2“ können schon 62 Tiere eine physiologische Zungenspannung vorweisen. Siehe hierzu Tabelle 11.2.

Tabelle 11.2: Zungenspannung der 82 Probanden an „Tag 2“

Zungenspannung 2	Gruppe 1 (n)	Gruppe 2 (n)	gesamt (n)
physiologische Zungenspannung	33	29	62
gering-, mittel- oder hochgradig reduzierte Zungenspannung	6	14	20
gesamt (n)	39	43	82

3.2.6 D-Laktat-Konzentration und Basenexzess

Korrelation zwischen D-Laktat-Konzentration und Basenexzess an „Tag 1“

Abbildung 1 zeigt D-Laktat-Konzentration und Basenexzess bei Einlieferung. Es besteht kein signifikanter Zusammenhang, der Korrelationskoeffizient beträgt $-0,089$ ($p = 0,426$).

Entsprechend der Auswahlkriterien liegen alle Basenexzess-Werte im Bereich zwischen -15 bis -26 mmol/l. Die meisten Kälber weisen D-Laktat-Konzentrationen von über 4 mmol/l auf.

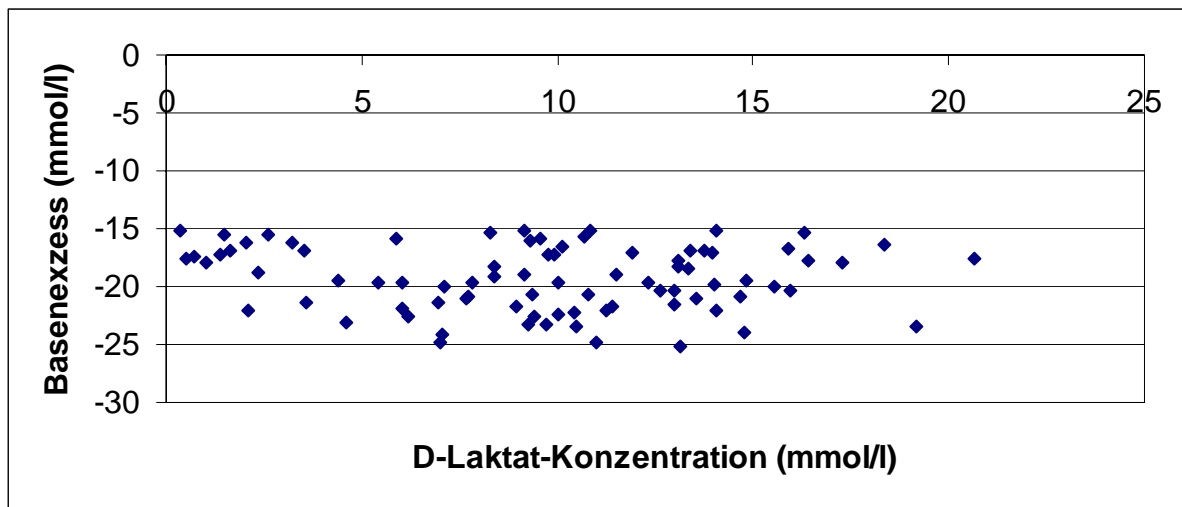


Abbildung 1: Basenexzess und D-Laktat-Konzentration an „Tag 1“

In den Abbildungen 2 und 3 werden Basenexzess und D-Laktat-Konzentration nach Gruppen getrennt dargestellt. Der Korrelationskoeffizient für Gruppe 1 beträgt $-0,194$, es ist kein signifikanter Zusammenhang zu erkennen ($p = 0,238$). Der Korrelationskoeffizient für Gruppe 2 beträgt $-0,019$, auch hier besteht kein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,901$).

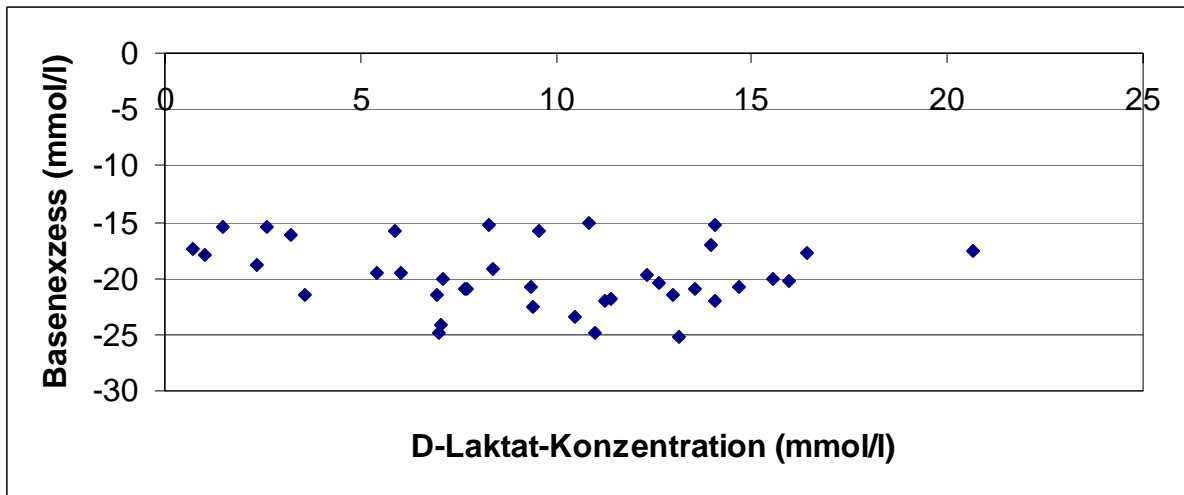


Abbildung 2: Basenexzess und D-Laktat-Konzentration der **Gruppe 1** bei Einlieferung

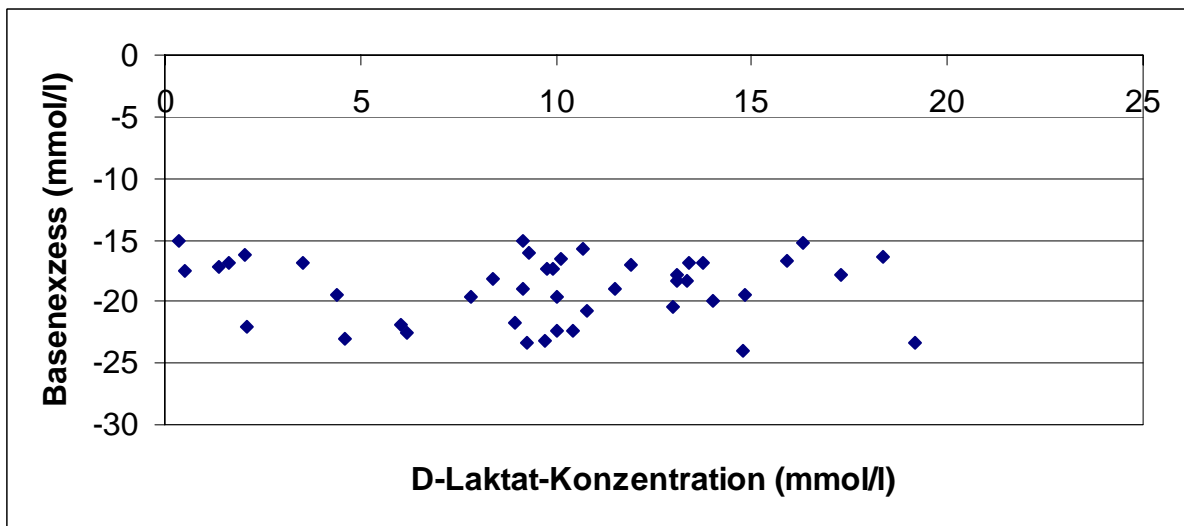


Abbildung 3: Basenexzess und D-Laktat-Konzentration der **Gruppe 2** bei Einlieferung

Korrelation zwischen D-Laktat-Konzentration und Basenexzess an „Tag 2“

Die Abbildungen 4 und 5 stellen Basenexzess und D-Laktat-Konzentration an „Tag 2“ nach Gruppen getrennt dar. In beiden Gruppen wird deutlich, dass Kälber mit noch oder wieder tiefen Basenexzess-Werten tendenziell durch höhere D-Laktat-Werte auffallen und die D-Laktat-Konzentrationen der vom Basenexzess ausgeglichenen oder alkalischen Kälber mehr im physiologischen Bereich (< 4 mmol/l) zu finden sind. Der Korrelationskoeffizient für Gruppe 1 beträgt $-0,602$, es besteht ein signifikanter Zusammenhang ($p < 0,001$). Der Korrelationskoeffizient für Gruppe 2 wird mit $-0,534$ angegeben, der Zusammenhang ist signifikant ($p < 0,001$).

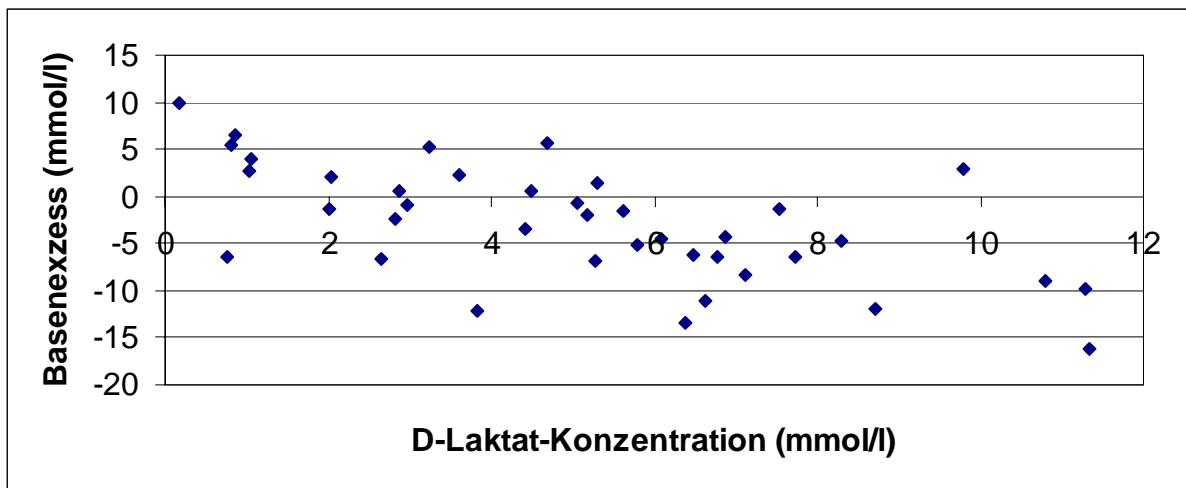


Abbildung 4: Basenexzess und D-Laktat-Konzentration der **Gruppe 1** an „Tag 2“

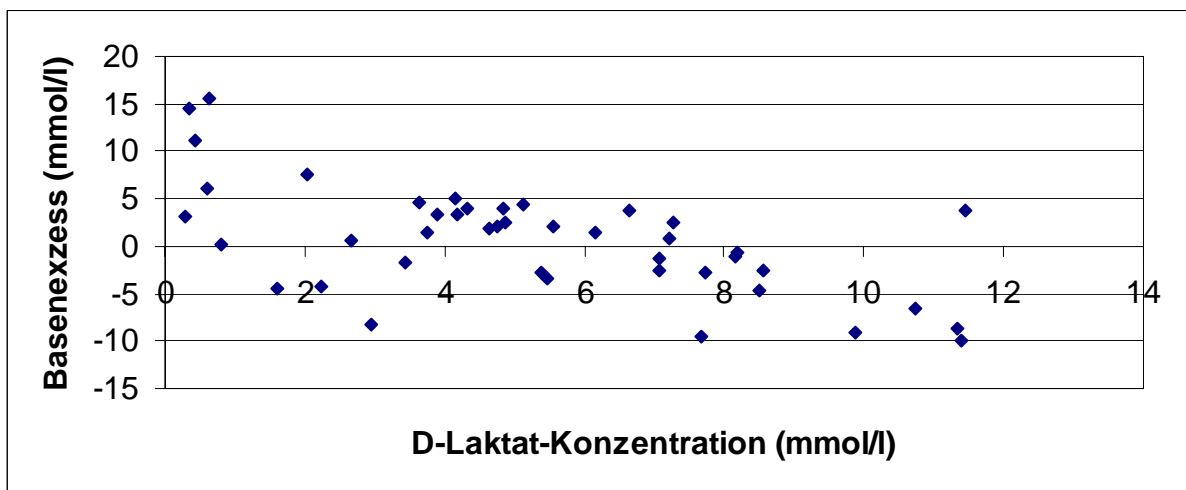


Abbildung 5: Basenexzess und D-Laktat-Konzentration der **Gruppe 2** an „Tag 2“

3.2.7 Berechnung der Albuminquotienten

Der Albuminquotient wurde berechnet, um Unterschiede zwischen den Gruppen auszuschließen, welche auf unterschiedliche Austrocknungsgrade zurückgeführt werden könnten. Der Median der Quotienten der Gruppe 1 beträgt 0,79, das Maximum 1,08 und das Minimum 0,62. Der Median der Quotienten der Gruppe 2 beträgt 0,82, das Maximum 0,99, das Minimum 0,58. Zwischen den Gruppen besteht kein signifikanter Unterschied bezüglich des Dehydratationsgrades ($p = 0,314$).

3.2.8 Infusionsvolumina

Das Infusionsvolumen wurde für jede Gruppe einzeln bestimmt, um ausschließen zu können, dass eventuell auftretende Unterschiede zwischen den Gruppen durch verschiedene Volumina an infundierter Lösung verursacht werden.

Der Median des Infusionsvolumens der Gruppe 1 beträgt 7,20, das Maximum 10,8 und das Minimum 1,1. Der Median der Gruppe 2 beträgt 7,00, das Maximum 10,0 und das Minimum 4,0. Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,218$).

3.2.9 Aus der Differenz der Basenexzesse neu berechnete Dosierungsfaktoren

Die benötigte Masse an Natriumbikarbonat wurde in der durchgeführten Untersuchung anhand der erwähnten Formel „Körpermasse x Basendefizit x Faktor 0,6“ berechnet. Zur nachträglichen Berechnung des tatsächlich benötigten Faktors wurde die obengenannte Formel – unter Einsetzen der berechneten Natriumbikarbonat-Masse in Milimol und der bekannten Körpermasse in Kilogramm – umgestellt. In Tabelle 12 sind die unter Verwendung der ermittelten Basenexzessdifferenz (Δ BD) errechneten Faktoren nach Gruppen getrennt aufgeführt. Dabei wurde zur Ermittlung der Faktoren die Differenz aus dem Basenexzess zu Beginn der Untersuchung und dem Basenexzess nach 24 Stunden berechnet.

Der Mittelwert mit Standardabweichung des Faktors der Gruppe 1 beträgt $0,83 \pm 0,44$, der Median 0,70. Bei Gruppe 2 beträgt der Mittelwert mit Standardabweichung $0,64 \pm 0,23$, der Median 0,56. Der Faktor der Gruppe 1 zeichnet sich durch signifikant höhere Werte aus als der Faktor der Gruppe 2 ($p = 0,016$).

Der Korrelationskoeffizient des Faktors der Gruppe 1 und der D-Laktat-Konzentration zu Beginn der Untersuchung beträgt 0,32 ($p = 0,047$), der Korrelationskoeffizient des Faktors der Gruppe 1 und der D-Laktat-Konzentration an „Tag 2“ 0,598 ($p < 0,001$). Die Korrelation des Faktors der Gruppe 2 und der D-Laktat-Konzentration bei Einlieferung kann einen Koeffizienten von 0,415 ($p = 0,006$) vorweisen, die Korrelation des Faktors der Gruppe 2 und der D-Laktat-Konzentration nach Infusionsende einen Koeffizienten von 0,550 ($p < 0,001$).

Tabelle 12: Berechnete Faktoren und jeweilige Anzahl (n) der Kälber der Gruppe 1 und 2

$$\text{Faktor} = \text{mmol NaHCO}_3 \times \text{KM}^{-1} \times \Delta \text{BD}^{-1}$$

Faktorgröße	Faktor Gruppe 1 (n)	Faktor Gruppe 2 (n)
0,3 bis ≤ 0,4		4
0,41 bis ≤ 0,5	6	9
0,51 bis ≤ 0,6	9	10
0,61 bis ≤ 0,7	7	6
0,71 bis ≤ 0,8	6	4
0,81 bis ≤ 0,9	2	2
0,91 bis ≤ 1,0	2	4
1,01 bis ≤ 1,5	5	4
1,51 bis ≤ 2,0	1	
2,67	1	
gesamt (n)	39	43

4 Diskussion

Für die vorliegende Arbeit wurden Kälber bis zu einem Alter von 21 Tagen ausgewählt, die unter Durchfall litten und einen Basenexzess von -15 bis -26 mmol/l aufwiesen.

Bezüglich der Rasse und des Geschlechts bestanden keine Vorgaben, die Dominanz der Rasse Deutsches Fleckvieh (94 % der Tiere) lässt sich auf regionale Gegebenheiten zurückführen. Der Körperhaltung und dem Verhalten der ausgewählten Tiere wurde große Beachtung geschenkt, weshalb Kälber ausgeschlossen wurden, die zusätzlich unter Krankheiten litten, welche diese Parameter beeinflussen könnten.

Ziel der durchgeführten Untersuchungen war herauszufinden, ob Kälber mit Neugeborenendurchfall und bestehender schwerer Azidose durch Infusion von Natriumbikarbonat eher schnell, d. h. innerhalb einer Stunde oder besser im Laufe von 24 Stunden ausgeglichen werden sollten.

In der Klinik für Wiederkäuer wird seit Jahren die Meinung vertreten, dass durch möglichst schnelle intravenöse Verabreichung von Bikarbonat die Azidose ausgeglichen werden sollte. Einer Überprüfung der Richtigkeit dieser These diene diese Studie.

Im Nachhinein war der in den Untersuchungen verwendete Dosierungsfaktor von 0,6 im Bezug auf den Basenexzess-Wert nach 24 Stunden in Gruppe 1 für 16 Kälber (41 %) zu klein und für 8 Kälber (21 %) zu groß. In Gruppe 2 war der Dosierungsfaktor von 0,6 für jeweils 13 Kälber (30 %) zu groß bzw. zu klein.

Daraus lässt sich schließen, dass vor allem in Gruppe 1 viele Kälber mit der Verwendung eines Faktors von 0,6 unterdosiert wurden und so nach 24 Stunden immer noch oder wieder azidotisch waren und in beiden Fällen weiterer Behandlung mit Puffersubstanzen bedurften.

Es ist zu beachten, dass die angewandte Formel nur bestehende Defizite und keine anhaltenden Verluste berücksichtigt. Eine Unterdosierung dürfte so aufgrund der klinischen Befunde im Gegensatz zu einer Überdosierung, welche fast immer symptomlos toleriert wird, wesentlich bedeutsamer sein.

Die signifikant tieferen Basenexzess-Werte der Gruppe 1 an „Tag 2“ gehen mit den nachträglich berechneten Werten des Faktors der Gruppe 1 einher, welche signifikant höher als die Werte des Faktors der Gruppe 2 sind.

Zwischen der D-Laktat-Konzentration an „Tag 2“ und sowohl dem Faktor der Gruppe 1 als auch dem Faktor der Gruppe 2 bestehen hochsignifikante Korrelationen, was für eine erhebliche Einflussnahme des D-Laktats auf die nachträglich berechnete Faktorgröße spricht. Auch zwischen dem Faktor der Gruppe 2 und der D-Laktat-Konzentration an „Tag 1“ sind hochsignifikante Korrelationen zu verzeichnen. Die weniger deutliche Korrelation der Eingangswerte des D-Laktats mit dem Faktor der Gruppe 1 spricht dafür, dass auch noch andere Einflüsse auf die Faktorengröße einwirken.

Besonders fällt ein Wert des nachträglich berechneten Faktors eines Kalbes der Gruppe 1 auf. Er beträgt 2,67. Dieses Tier ist an „Tag 2“ noch stark azidotisch und die bei Eingangsuntersuchung erhöhte D-Laktat-Konzentration ist noch deutlich angestiegen. So wurde in diesem Falle mit der Verwendung eines Faktors von 0,6 gravierend unterdosiert, also viel zu wenig Puffer zugeführt.

Sowohl innerhalb der Gruppen als auch im Vergleich zwischen den Gruppen bestehen erhebliche Unterschiede bezüglich der nachträglich berechneten Faktorengröße. Schon KASARI und NAYLOR (1984) mussten feststellen, dass Kälber mit ähnlichem Körpergewicht und Azidosegrad sehr unterschiedliche Mengen an Natriumbikarbonat zum Ausgleich der Azidose benötigen. Entgegen früherer Meinungen (HASKINS, 1977; GLAWISCHING et al., 1990) kamen KASARI und NAYLOR (1984, 1985 und 1986) in ihren Untersuchungen zu dem Ergebnis, dass die Anwendung eines Faktors von 0,3 eine bestehende Azidose nur teilweise korrigiert und plädierten so in Anlehnung an die Verhältnisse bei Hund und Katze für die Wahl eines Faktors von 0,5 (1986) oder 0,6 (1984 und 1985). Auch RADOSTITS et al. (1994) befürchteten, mit der Anwendung eines Faktors von 0,3 eine Unterdosierung mit Bikarbonat herbeizuführen und empfahlen deshalb den Faktor 0,6 anzunähern. Nach NAYLOR (1987, 1989 und 1996), BERCHTOLD (1999) und DOLL (2002) sollte ein Faktor von 0,5 gewählt werden, wobei DOLL (2002) gleichzeitig der Ansicht war, mit einem Faktor von 0,7 die anhaltenden Verluste während des Infusionszeitraumes ausgleichen zu können. GROVE-WHITE (1998) hingegen machte darauf aufmerksam, dass bei schweren metabolischen Azidosen ein Faktor von über 1,5 benötigt wird und die oft praktizierte Verwendung eines Faktors von 0,5 zu einer drastischen Unterdosierung führt. Er vermutete anhaltende Säureproduktion durch Fermentation im Kolon als eine der möglichen Ursachen für die notwendigerweise hoch zu wählenden Werte der Faktoren.

BINDING et al. (2000) stellten fest, dass die Dimension des Faktors mit zunehmendem Zeitraum ansteigt. Sie machten dafür die weitere Ausbreitung des Bikarbonats auf seinen

Verteilungsraum, enterale und renale Verluste sowie den Verbrauch von Bikarbonat durch im Stoffwechsel anfallende Protonen verantwortlich. Die genannten Autoren hatten den Verdacht, dass die Größe des Faktors außer dem Verteilungsraum von Natriumbikarbonat noch anderen Einflüssen unterliegt, konnten aber keinen einzelnen Parameter als Grund für die Varianz ihrer Ergebnisse festmachen. Auffällig war in ihren Untersuchungen, dass der ermittelte Sechs-Stunden-Wert des Faktors nur geringfügig niedriger als der 24-Stunden-Wert ausfiel und so die Vermutung aufkam, dass das infundierte Bikarbonat schon nach sechs Stunden fast vollständig seinen Verteilungsraum erreicht hat. Außerdem kamen sie zu der Annahme, dass die Puffersubstanz hauptsächlich zur Korrektur der bestehenden Azidose und weniger für den Ausgleich der andauernden Verluste genutzt wird. Ihrer Empfehlung nach war von einem Dosierungsfaktor von 0,65 zum Ausgleich der Azidose innerhalb von 24 Stunden auszugehen, wobei sie für ältere Kälber und protrahierten Krankheitsverlauf etwas höhere Dosierungen vorschlugen und so zu dem Ergebnis eines allgemein gültigen Faktors von 0,7 gelangten. VOGT (2004) riet davon ab, einen allgemein gültigen Faktor anzugeben, sondern empfahl vielmehr, die Dimension des Faktors von der Höhe der D-Laktat-Konzentration des zu behandelnden Kalbes abhängig zu machen. Diese kann, wie von VOGT (2004) und LORENZ (2004b) gezeigt, auch ohne Bestimmung labordiagnostischer Parameter anhand einer speziellen klinischen Untersuchung abgeschätzt werden. So deuten wackliges oder nicht mehr vorhandenes Stehvermögen, müdes oder apathisches Verhalten und typischerweise ein stark verzögerter und unvollständiger Lidreflex auf das Vorliegen deutlich erhöhter D-Laktat-Konzentration beim Durchfallkalb hin. Der höchste D-Laktat-Wert, bei dem noch physiologische Befunde bezüglich Körperhaltung, Verhalten und Lidreflex erhoben werden konnten, lag nach LORENZ (2004b) bei 7,2 mmol/l.

VOGT (2004) hielt bei Hinweisen auf erhöhte D-Laktat-Konzentration die Wahl eines Faktors von 0,9 bis 1,5 für richtig. Gleichzeitig machte sie auf die Bedeutung einer Nachkontrolle nach erfolgter Behandlung aufmerksam, von welcher eventuelle Weiterbehandlungen abhängig zu machen sind. So kann man ihrer Ansicht nach anhand der klinisch geschätzten D-Laktat-Konzentration auf die Menge des noch zu verabreichenden Puffers und die Dauer weiterer Behandlungen schließen.

Hervorzuheben wäre, dass bei Einlieferung 68 von 82 Kälbern (83 %) durch erhöhte D-Laktat-Werte auffällig werden, wobei sich ihr Basenexzess im Einklang mit den Einschlusskriterien zwischen -15 bis -26 mmol/l bewegt.

Die Eingangsbloodproben lassen eine Korrelation zwischen der D-Laktat-Konzentration und dem Basenexzess sowohl in der Gesamtheit als auch in jeder Gruppe einzeln vermissen. Schon LORENZ (2004b) zeigte, dass bei Kälbern mit Basenexzess-Werten von -10 bis -25 mmol/l breit gefächerte D-Laktat-Werte gemessen werden, welche vom Basenexzess weitestgehend unabhängig sind.

Im Gegensatz dazu bestehen an „Tag 2“ in beiden Gruppen hochsignifikante Korrelationen zwischen der D-Laktat-Konzentration und dem Basenexzess. Kälber, die noch azidotisch sind, fallen durch hohe D-Laktat-Werte auf, vom Basenexzess her ausgeglichene oder alkalische Tiere zeigen meist niedrige D-Laktat-Konzentrationen. VOGT (2004) nahm daher an, dass für letztere Kälber die berechnete Menge an Natriumbikarbonat ausreichend oder sogar überdosiert war, der Rückschluss wäre eine Unterdosierung bei Tieren mit erhöhten D-Laktat-Werten.

Die Ursache für erhöhte D-Laktat-Werte im Blut von Durchfallkälbern vermuteten GROVE-WHITE (1998), SCHELCHER et al. (1998) und OMOLE et al. (2001) in bakterieller Fermentation von unverdaulichem Substrat im Kolon. Die Aktivität des unspezifischen Enzyms D- α -Hydroxisäuren-Dehydrogenase, welches für die Metabolisierung von D-Laktat verantwortlich gemacht wird, ist laut TUBBS (1965) bei niedrigen pH-Werten eingeschränkt. Diese Annahme erscheint insofern nachvollziehbar, da in der vorliegenden Arbeit nach Zufuhr von Puffersubstanzen die D-Laktat-Konzentrationen bei einem Großteil der Kälber abgesunken sind. Somit liegt die Vermutung nahe, dass ein möglichst rasches Ausgleichen der Azidose auch ein rascheres Absinken der D-Laktat-Konzentration bewirkt. Da sich die D-Laktat-Konzentrationen der Kälber beider Gruppen an „Tag 2“ kaum unterscheiden, die Mediane liegen jeweils leicht erhöht über der physiologischen Grenze, kann dieser Verdacht jedoch nicht bestätigt werden.

Dass sich der Basenexzess vieler Kälber nach Ablauf der 24 Stunden noch im negativen Bereich bewegt liegt nach VOGT (2004) möglicherweise an der andauernden Produktion und Resorption von D-Laktat, wodurch der pH-Wert erneut absinkt und weitere alkalisierende Therapie erforderlich wird.

Als zusätzliche Ursache für einen verlangsamten D-Laktat-Metabolismus muss zudem berücksichtigt werden, dass die Kälber in fast allen Fällen bei Einlieferung zumindest geringgradig ausgetrocknet waren und somit eine verminderte renale Elimination des D-Laktats angenommen werden kann. Zwischen beiden Gruppen bestehen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Dehydratation bei Einlieferung und des infundierten

Flüssigkeitsvolumens. Weder die Harnstoff- noch die Kreatinin- oder Albumin-Werte an „Tag 1“ und „Tag 2“ weisen zwischen den Gruppen signifikante Unterschiede auf.

Der Zeitraum, in welchem die Azidose-therapie erfolgt, kann so im Hinblick auf die D-Laktat-Konzentration vermutlich beliebig gewählt werden. Wichtig erscheint nur, dass der pH-Wert angehoben und damit der Metabolismus des D-Laktats beschleunigt wird. Zudem gilt es, die hohe Wahrscheinlichkeit eines weiteren Anfalls von D-Laktat zu berücksichtigen und somit genügend Puffersubstanz zu verabreichen, sowie bestehende und anhaltende Flüssigkeitsverluste zu ersetzen um die renale Elimination des D-Laktats „anzukurbeln“.

Bei allen erhobenen Befunden ist zu beachten, dass die klinischen Untersuchungen von zwei Doktorandinnen durchgeführt wurden und so eventuelle Abweichungen zwischen den Befunden nicht gänzlich von der Hand zu weisen sind. Beide Untersucherinnen wurden allerdings von derselben Betreuerin „eingelernt“, was die Wahrscheinlichkeit gravierender Differenzen etwas reduzieren dürfte. Zudem ist anzunehmen, dass sich unterschiedliche Befunde der Untersucherinnen auch „zufällig“ auf beide Gruppen verteilen würden.

Das Trinkverhalten nach Ende der Untersuchungen lässt keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen erkennen. Insgesamt 45 Tiere tranken an „Tag 2“ gut, 35 hingegen mäßig, schlecht oder gar nicht. Da die Zahlen im Bezug auf den Saugreflex eine ähnliche Sprache sprechen, liegt die Vermutung nahe, dass es enge Verbindungen zwischen der Ausprägung des Saugreflexes und dem Trinkverhalten der Durchfallkälber gibt.

Bei Einlieferung zeigen 35 Tiere einen guten Saugreflex, nach Infusionsende an „Tag 2“ können 47 Kälber aus beiden Gruppen einen guten Saugreflex vorweisen. GEISHAUSER und THÜNKER (1997) entdeckten in ihrer Studie signifikante Beziehungen zwischen dem Basendefizit und dem Saugreflex bei Durchfallkälbern. So steht ihrer Meinung nach ein schwacher Saugreflex für eine gering- bis mittelgradige metabolische Azidose und ein fehlender Saugreflex für eine mittel- bis hochgradige Azidose, wohingegen ein guter Saugreflex das Vorliegen einer Azidose nahezu ausschließt. Für das Zutreffen dieser Gesetzmäßigkeiten wäre die Anzahl der Probanden mit gutem Saugreflex bei gleichzeitigem Vorliegen schwerer metabolischer Azidose (mindestens -15 mmol/l) an „Tag 1“ in dieser Studie viel zu hoch und an „Tag 2“ nach oft erfolgreicher Korrektur der Azidose viel zu niedrig. Möglicherweise kann ein Rasseunterschied zwischen den Probanden der vorliegenden Studie, welche fast nur der Rasse Deutsches Fleckvieh angehörten, und den

Probanden von GEISHAUSER und THÜNKER (1997), die sich vorwiegend aus Kreuzungen sowie Fleckvieh, Schwarzbunt und Rotbunt zusammensetzten, diese Differenzen erklären.

Auch LORENZ (2004b) hielt eine Beeinflussung des Saugreflexes durch Basenexzess und Dehydratation für wahrscheinlich, gleichzeitig sprach sie dem D-Laktat eine Einwirkung auf den Saugreflex ab. Ihrer Meinung nach beeinflusst D-Laktat nicht den Willen des Kalbes zu saugen, sondern setzt höchstens den zum Saugen nötigen Muskeltonus herab.

So konnte auch VOGT (2004) in ihrer Studie keinerlei Zusammenhang zwischen der D-Laktat-Konzentration und dem Trinkverhalten nach Versuchsende finden. Es war ihr jedoch auch nicht möglich, eine Verbindung zum Basenexzess herzustellen. Sie folgerte daraus, dass die häufig auftretende Störung des Trinkverhaltens bei Durchfallkälbern auf andere Ursachen zurückzuführen ist.

In der vorliegenden Arbeit können auch bei Betrachtung der quantitativen Aufnahme der Elektrolyttränke zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede verzeichnet werden. Es besteht auch keine signifikante Verbindung zwischen der aufgenommenen Menge an oraler Rehydratationslösung und der ermittelten Basenexzessdifferenz.

Deshalb ist anzunehmen, dass es für die Auswirkung auf das Trinkverhalten und für die Ausprägung des Saugreflexes nicht von Wichtigkeit zu sein scheint, ob die Azidose rasch oder langsam ausgeglichen wird.

Bei Einlieferung zeigen nur insgesamt 5 Tiere sicheres Stehvermögen. Die restlichen Kälber fallen durch wacklige oder nicht vorhandene Stehfähigkeit auf. An „Tag 2“ können schon 55 Tiere aus beiden Gruppen wieder sicher stehen.

GEISHAUSER und THÜNKER (1997) und WENDEL et al. (2001) stellten eine deutliche Korrelation zwischen der Körperhaltung und dem Basenexzess fest. KASARI und NAYLOR (1984) beschrieben einen Zusammenhang zwischen dem Azidosegrad und Depression und Ataxie, wohingegen GROVE-WHITE und WHITE (1993) kein einzelnes klinisches Symptom mit dem Azidosegrad in Verbindung bringen konnten.

LORENZ (2004b) erhob den Verdacht, dass die bisher einer metabolischen Azidose zugeschriebenen Symptome vielmehr in einer Erhöhung der D-Laktat-Konzentration begründet sind. Deutliche Korrelationen in ihrer Arbeit sprachen für diese Vermutung. Auch VOGT (2004) konnte signifikante Zusammenhänge zwischen der D-Laktat-Konzentration und der Körperhaltung verzeichnen. In ihrer Arbeit bestanden jedoch auch signifikante Verbindungen zum Basenexzess.

In der vorliegenden Studie waren bei den meisten Kälbern die D-Laktat-Werte bei Eingangsuntersuchung deutlich oberhalb der physiologischen Grenze zu finden und sind nach 24 Stunden in einer Vielzahl von Fällen stark abgesunken. Es erfolgte jedoch auch der Versuch einer Korrektur der Azidose. Zwar wurde durch Festlegen der Ausschlusskriterien versucht zu verhindern, dass andere Einflüsse wie z. B. zusätzliche Krankheiten auf das klinische Bild der Körperhaltung einwirken, doch kann aufgrund dieser Arbeit nicht sicher darauf geschlossen werden, welcher Parameter für die Veränderungen der Körperhaltung verantwortlich zu machen ist. Da aber zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied zu verzeichnen ist, erscheint es auch hinsichtlich der Körperhaltung nicht von Bedeutung, ob die Azidose rasch oder langsam ausgeglichen wird.

Anfangs zeigen nur 12 Kälber aus beiden Gruppen ruhiges und aufmerksames Verhalten. An „Tag 2“ ist die Zahl der vom Verhalten unauffälligen Tiere auf insgesamt 76 Probanden gestiegen. KASARI und NAYLOR (1984) brachten den Azidosegrad mit depressivem Verhalten in Verbindung, auch WENDEL et al. (2001) fanden deutliche Korrelationen zwischen dem Basenexzess und dem Verhalten. LORENZ (2004b) sprach erhöhten D-Laktat-Werten von Durchfallkälbern starken Einfluss auf das Verhalten zu. VOGT (2004) beschrieb signifikante Zusammenhänge zwischen dem Verhalten und der D-Laktat-Konzentration, wobei sie erst am zweiten Untersuchungstag Korrelationen mit dem Basenexzess verzeichnen konnte. In ihrer Studie erfolgte zwar auch ein deutlicher Anstieg der Anzahl von Kälbern, die an „Tag 2“ aufmerksames Verhalten zeigen, doch fiel dieser weniger drastisch aus als der Anstieg der Anzahl an aufmerksamen Tieren in der vorliegenden Arbeit. Im Gegensatz zu den Tieren in der Studie von VOGT (2004) erhielten alle Kälber im vorliegenden Fall nach der Eingangsuntersuchung und Blutentnahme ein nichtsteroidales Antiphlogistikum (Meloxicam (Metacam®)) nach Körpergewicht dosiert sowie orale Rehydratationslösung zwischen den Milchmahlzeiten. Der Wirkspiegel des Schmerzmittels hält drei Tage an. Vor allem der rasante Anstieg der Anzahl an Kälbern, die an „Tag 2“ physiologisches Verhalten zeigen, dürfte in erheblicher Weise auf den Einfluss des Schmerzmittels zurückzuführen sein. Ebenso könnte man zu der Annahme kommen, dass die Aufnahme der Elektrolyttränke durch die damit verbundene Zufuhr von Puffersubstanzen und Milderung des Basendefizits einen positiven Einfluss auf das Verhalten der Kälber ausübt. Allerdings bestehen zwischen der vorliegenden Studie und der Arbeit von VOGT (2004) bezüglich des Basenexzesses und der D-Laktat-Konzentration am zweiten Untersuchungstag nur sehr unwesentliche Unterschiede,

so dass der Einfluss der oralen Rehydratationslösung im Bezug auf das Verhalten als nicht gravierend einzustufen ist.

Da zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede bestehen, scheint es somit hinsichtlich des Verhaltens keine Rolle zu spielen, ob die Azidose rasch oder langsam ausgeglichen wird.

Bei Einlieferung fallen 65 Tiere aus beiden Gruppen durch einen verzögerten oder unvollständigen Lidreflex auf. An „Tag 2“ jedoch können 63 Kälber einen prompten und vollständigen Lidreflex vorweisen. Dieser starke Anstieg der Anzahl physiologischer Befunde lässt sich vermutlich auch durch das Absinken der D-Laktat-Konzentration erklären. Nach LORENZ (2004b) können pathologische Abweichungen des Lidreflexes fast vollständig auf hohe D-Laktat-Konzentrationen zurückgeführt werden.

An „Tag 1“ zeigen 69 Probanden aus beiden Gruppen in unterschiedlichen Graden reduzierte Zungenspannung. Die Anzahl an Tieren mit physiologischer Zungenspannung ist an „Tag 2“ auf 62 angestiegen. Auch bei diesen Befunden könnte man das Absinken der D-Laktat-Konzentration zur Verantwortung ziehen. LORENZ (2004b) vermutete, dass erhöhte Werte von D-Laktat den Muskeltonus herabsetzen.

Da die Kälber bei Erfüllung der Selektionskriterien per Losverfahren einer der beiden Behandlungsgruppen zugeteilt wurden, unterscheiden sich die wichtigsten Laborparameter der Eingangsblutprobe zwischen den Gruppen erwartungsgemäß nicht signifikant. Eine Ausnahme stellt hierbei die Glukose-Konzentration dar, welche für Gruppe 1 signifikant höhere Werte beinhaltet als für Gruppe 2. Dies lässt sich wohl mit einer „unglücklichen“ zufälligen Verteilung erklären.

Anders verhält es sich an „Tag 2“, nachdem alle Tiere die nach dem jeweiligen Behandlungsschema erstellte Infusion erhalten hatten. Es bestehen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der L-Laktat- und Glukosekonzentration sowie der Anionenlücke.

Die Kälber der Gruppe 1 fallen jedoch durch signifikant niedrigere Basenexzesse, tiefere pH-Werte und geringere HCO_3^- -Konzentrationen auf.

Man kann bei den Kälbern der Gruppe 1, denen innerhalb einer Stunde die berechnete Menge an Bikarbonat zugeführt wurde, davon ausgehen, dass sie überausgeglichen wurden und „zuviel“ Bikarbonat zu rasch angeflutet wurde. Die restlichen 23 Stunden wurden diese Tiere nur mit Kochsalzlösung behandelt und mussten somit ohne weitere intravenöse Zufuhr von

Bikarbonat auskommen. Des Weiteren ist anzunehmen, dass die Kälber durch fortbestehenden Durchfall und somit anhaltenden Verlusten von Puffersubstanzen über den Kot und Säureproduktion und –resorption im Verdauungsapparat im Laufe der 24 Stunden erneut azidotisch wurden, die anfangs überschüssige Bikarbonatmenge zum Ausgleich der Azidose aber nicht mehr genutzt werden konnte, da sie durch Kompensationsvorgänge abgebaut wurde. So vermag eine gleichmäßige Gabe von Bikarbonat über 24 Stunden die Azidose offenbar besser zu korrigieren.

Bemerkenswert erscheint, dass sowohl Basenexzess, pH-Wert als auch HCO_3^- -Konzentration in Gruppe 1 zwar signifikant tiefer als in Gruppe 2 sind, die signifikanten Unterschiede der Laborwerte zwischen den Gruppen im Hinblick auf die klinische Symptomatik aber nicht von Relevanz sind, d. h. keine klinischen Abweichungen zwischen den Gruppen zu verzeichnen sind. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass die labordiagnostischen Abweichungen vom physiologischen Bereich nur so gering ausfallen, dass sie klinisch nicht zur Ausprägung kommen.

Unter Praxisbedingungen wäre demnach zu empfehlen, das berechnete Bikarbonat in Form einer Vorlaufinfusion, also möglichst schnell, zu verabreichen, um sicher zu gehen, dass es das azidotische Kalb erreicht. Dabei erscheint die Anwendung eines Faktors von 0,6 ausreichend, sofern nach der Initialbehandlung eine Folgeinfusion mit weiteren Mengen an Bikarbonat verabreicht wird, damit die anhaltende Produktion und Resorption von Säuren sowie eventuelle Verluste über den Kot ausgeglichen werden können. Diese weitere Dosierung des Bikarbonats sollte, wie oben erwähnt, von einer klinischen Abschätzung der D-Laktat-Konzentration und dem klinischen Gesamteindruck des Kalbes abhängig gemacht werden. Wie von VOGT (2004) dargestellt, ist bei Vorliegen von klinischen Hinweisen auf erhöhte D-Laktat-Konzentration die weiter benötigte Dosis Bikarbonat eher großzügig anzusetzen.

Die Folgeinfusion wird je nach Dehydratationsgrad des Kalbes mit Kochsalzlösung aufgefüllt und kann über einen Zeitraum von bis zu 24 Stunden unter Kontrolle des venösen Zugangs verabreicht werden. Bei Kälbern mit nur geringgradiger Azidose erfolgt der Ausgleich durch eine schnelle Infusion mit Bikarbonat, die weitere Therapie kann unter Beobachtung auf oralem Wege mit Hilfe von Elektrolyttränke durchgeführt werden. Schon RADOSTITS (1974) war der Meinung, dass ein Kalb, welches noch in der Lage ist, aus einem Nippeleimer zu trinken, oral therapiert werden kann. Für Kälber, die noch stehen können und einen Saugreflex zeigen, räumte auch NAYLOR (1990) die Möglichkeit oraler

Therapiemaßnahmen ein. Nach Verabreichung von bikarbonathaltiger Elektrolyttränke an azidotische Durchfallkälber konnten BOOTH und NAYLOR (1987) eine Milderung der Azidose feststellen, die sich durch sicheres Stehvermögen, aufmerksameres Verhalten, sowie einen guten Saugreflex auszeichnete. HEATH et al. (1989) gaben zu bedenken, dass oral aufgenommenes Bikarbonat die Labgerinnung hemmt und negativ auf die Verdauung einwirkt und so zu geringeren Gewichtszunahmen führt. Deshalb sollte bikarbonathaltige orale Rehydratationslösung jeweils im Abstand von mindestens zwei Stunden zu den Milchmahlzeiten verabreicht werden. Je nach Ausmaß des Durchfalls werden dreimal täglich 1-1,5 Liter Zwischentränke (nach NAYLOR (1990) 4-6 l pro Tag) über Nippleimer angeboten. Zudem besteht die Alternative, auf orale Zubereitungen mit Bikarbonatvorstufen zurückzugreifen, die nach Untersuchungen von ZEPPERITZ und FALKENBERG (1992) einen ebenso guten alkalisierenden Effekt wie Lösungen, die nur Bikarbonat enthalten, vorweisen können.

Somit kann als Fazit für azidotische Kälber mit Durchfall die von der Klinik für Wiederkäuer praktizierte Methode unterstützt werden, welche eine Kombination aus den beiden in dieser Arbeit durchgeführten Methoden des Azidoseausgleichs darstellt. Hierbei wird die erste „Portion“ Bikarbonat als Vorlaufinfusion je nach Schwere der Azidose in Form von 4,2 %iger oder 2,1 %iger Lösung verabreicht und anschließend bedarfsgerecht ein Folgeinfusion mit weiteren Volumina von 2,1 oder 1,4 %iger Bikarbonatlösung, die mit Kochsalzlösung zum Ausgleich der Dehydratation angereichert wird. Zusätzlich wird jedem Kalb mit Neugeborenenenddurchfall pufferhaltige orale Rehydratationslösung angeboten.

5 Zusammenfassung

Gunilla Haase (2006)

Vergleich unterschiedlicher Strategien bei der Azidosetherapie von Kälbern mit Neugeborenenendurchfall

Seit langer Zeit erfolgt in der Klinik für Wiederkäuer der Ludwig-Maximilians-Universität die Initialbehandlung von Kälbern mit Neugeborenenendurchfall und mittlerer bis schwerer Azidose in Form einer Vorlaufinfusion mit einem Liter 2,1 oder 4,2 %iger Natriumbikarbonatlösung. Obwohl mit dieser Behandlungsweise zufriedenstellende Ergebnisse erzielt werden, kam die Frage auf, ob ein langsames, sich über 24 Stunden hinziehendes Ausgleichen des Basendefizits eventuell zu einem klinisch stabileren Zustand der Kälber führen könnte. So wurden in dieser Untersuchung mittels Losverfahren zwei Gruppen gebildet, wobei der einen Gruppe der azidotischen Kälber Bikarbonat innerhalb einer Stunde und der anderen Gruppe im Laufe von 24 Stunden verabreicht wurde. Ziel dieser prospektiven Arbeit war herauszufinden, ob und in welchem Ausmaß Unterschiede auf klinischer und labordiagnostischer Ebene zwischen den Kälbern beider Behandlungsgruppen bestehen.

Für die vorliegenden Untersuchungen wurden 82 Kälber im Alter bis zu drei Wochen ausgewählt, die im Zeitraum von Februar 2004 bis März 2005 in die Klinik für Wiederkäuer eingeliefert wurden. Im Sinne der Einschlusskriterien mussten die Kälber noch oder vorberichtlich unter Durchfall leiden oder gelitten haben und eine Azidose mit BE von -15 bis -26 mmol/l vorweisen. Es wurden Tiere ausgeschlossen, die zusätzlich unter Hypoglykämie, Hyperkaliämie, Myodystrophie, Meningitis, schwerer Bronchopneumonie, operationswürdiger Nabelentzündung oder sonstigen die Körperhaltung oder das Verhalten beeinflussenden Erkrankungen litten.

Den Kälbern beider Gruppen wurden eine nach der Formel „Körpergewicht x Basenexzess x 0,6“ berechnete Menge an Natriumbikarbonat verabreicht. Die Tiere der Gruppe 1 erhielten das berechnete Bikarbonat innerhalb einer Stunde als 4,2 %ige Lösung, in den anschließenden 23 Stunden erfolgte der Ausgleich der Dehydratation mittels Kochsalzlösung. Die Tiere der Gruppe 2 wurden mit einer Gesamtinfusion, die sowohl die berechnete Menge Bikarbonat in

Form von 1,4 %iger Lösung als auch die zum Ausgleich der Dehydratation benötigte Kochsalzlösung enthielt, über 24 Stunden versorgt.

Bei der Eingangsuntersuchung und nach erfolgter Infusionsbehandlung an „Tag 2“ wurden Körperhaltung, Verhalten, Saugreflex, Lidreflex sowie Zungenspannung besondere Beachtung geschenkt. Nach Einlieferung und nach Erhalt der Infusionslösungen am zweiten Tag wurden den Kälbern Blutproben entnommen.

Alle Kälber erhielten nach der Eingangsuntersuchung Meloxicam (Metacam®) in einer Dosierung von 0,5 mg/kg KM, zwischen den Milchmahlzeiten wurde ihnen orale Rehydratationslösung über Nippleimer angeboten.

Bemerkenswert erscheint, dass die in kurzem Zeitraum therapierten Kälber zwar signifikant tiefere pH-Werte, niedrigere Basenexzesse und kleinere HCO_3^- -Konzentrationen am zweiten Tag als die Kälber, bei denen der Azidoseausgleich langsam erfolgte, vorwiesen, diese Abweichungen aber klinisch nicht in Erscheinung traten und somit bei allen speziell beachteten klinischen Parametern zwischen den Gruppen keine Unterschiede zu verzeichnen waren. Auch bei der ersten Tränkeaufnahme nach erfolgter Infusionstherapie konnte kein Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden.

Auffallend war, dass bei 83 % der Kälber aus beiden Gruppen bei Einlieferung erhöhte D-Laktat-Konzentrationen gemessen werden konnten. Diese Hyper-D-Laktatämie kann vermutlich mit Ausnahme des Saugreflexes für die Befunde bei Eingangsuntersuchung verantwortlich gemacht werden. Ebenso kann der Anstieg der Zahl der physiologischen Befunde an „Tag 2“ zusammen mit der Wirkung des Schmerzmittels auf den Abfall der D-Laktat-Konzentration zurückgeführt werden. Nur der Saugreflex und das Trinkverhalten werden anscheinend weder von der D-Laktat-Konzentration noch vom Basenexzess entscheidend beeinflusst.

Da sich die Höhe der D-Laktat-Werte an „Tag 2“ zwischen den Gruppen nicht signifikant unterscheidet, scheint ein rascheres Anheben des pH-Niveaus keinen rascheren Metabolismus des D-Laktats zu bewirken.

Vor allem in der Gruppe der rasch ausgeglichenen Kälber wurde mit der Verwendung eines Faktors von 0,6 oftmals unterdosiert. Trotzdem kann für die Praxis empfohlen werden, Bikarbonat als Vorlaufinfusion zu verabreichen, sofern anschließend je nach klinischen Befunden des Kalbes eine Folgeinfusion mit weiteren Mengen an Bikarbonat und Kochsalzlösung infundiert und orale Rehydratationslösung mit Puffersubstanzen angeboten wird.

6 Summary

Gunilla Haase (2006)

Comparison of different strategies for the therapy of acidosis in calves with neonatal diarrhea

At the Clinic for Ruminants of the Ludwig-Maximilians-University Munich the initial treatment of calves with neonatal diarrhea and moderate to severe acidosis has followed the same procedure for many years: Prior to the onset of complete fluid therapy calves were infused with one liter of a 2.1 to 4.2 % sodium bicarbonate solution. Despite satisfactory results of this treatment strategy the question arose if a slow correction of base deficit over the course of 24 hours would lead to a more stable state of the calves. Consequently, animals were assigned by lot to two groups. Acidotic calves of group 1 were given sodium bicarbonate within one hour; calves of group 2 received the buffer solution over a period of 24 hours. The aim of this prospective study was to determine, if and to which extent differences between the two groups of treatment on a clinical and laboratory diagnostic level exist.

Among the calves admitted to the Clinic for Ruminants between February, 2004, and March, 2005, 82 calves up to 3 weeks of age were included in this study. Further selection criteria were diarrhea (according to the history or at admission), and metabolic acidosis with a base excess between -15 and -26 mmol/l. Exclusion criteria were hypoglycemia, hyperkalemia, evidence of myodystrophy, meningitis, severe bronchopneumonia, navel ill requiring surgical intervention or other illnesses that had an influence on posture or behavior.

Following the formula “bodyweight x base deficit x 0.6” the calves of both groups were given the respective amount of sodium bicarbonate. The animals belonging to group 1 received the calculated amount of bicarbonate within one hour as a 4.2 % solution, whereupon 0.9 % sodium chloride was given in the following 23 hours in volumes corresponding to the estimated fluid loss. The animals of group 2 were treated with a constant drip infusion over 24 hours which contained both the calculated amount of bicarbonate as a 1.4 % solution and 0.9 % sodium chloride which was estimated on the basis of clinical dehydration.

At the initial examination and after the treatment by infusion on the second day careful attention was paid to posture, behavior, sucking reflex, palpebral reflex and tension of the tongue. Blood samples were taken upon admission of the animals and after completion of the fluid therapy on the second day.

After the first examination all the calves were given Meloxicam (Metacam®) at a dose of 0.5 mg/kg KM; between the milk meals oral rehydration solution in a nipple pail was offered to the animals.

Calves in which acidosis was corrected rapidly showed significantly lower pH, base excesses and HCO₃-concentrations on the second day compared to the calves that were slowly compensated; but these variations did not appear clinically. Thus no differences between the two groups could be diagnosed by taking all the special clinical parameters into consideration. Likewise, no group differences with regard to milk intake after the end of fluid therapy could be detected.

A remarkable fact was that 83 % of the calves of both groups had increased D-lactate-levels upon admission. It can be assumed that the D-hyperlactatemia was the reason for the findings of the initial examination with the exception of the sucking reflex.

Equally the increase of the number of the physiological findings on the second day can be explained by the decreased D-lactate-concentration and the effect of the analgesics.

It seems that only the sucking reflex and the drinking behavior are influenced neither by the D-lactate-concentration nor the base excess.

Due to the fact that no significant differences of the D-lactate-values could be diagnosed between the two groups on the second day it seems that a faster increase of the pH does not result in a faster metabolism of the D-lactate.

Especially calves of group 1 that were quickly compensated were often underdosed with HCO₃ by using the dosage factor 0.6. Nevertheless it can be recommended to treat calves with an initial rapid bicarbonate infusion, if, considering the clinical findings, the calf is consequently treated with a follow-up infusion with additional amounts of bicarbonate and sodium chloride. Additionally an oral rehydration solution with buffer substances should be offered.

7 Literaturverzeichnis

Andresen, U., P. Andresen (1986)

Zur Infusionstherapie bei Kälbern

Tierärztl. Umschau 41, 904-913

Arieff, A. I. (1991)

Indications for use of bicarbonate in patients with metabolic acidosis

Br. J. Anaesth. 67, 165-177

Berchtold, J. (1999)

Intravenous fluid therapy of calves

Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Pract. 15, 505-528

Berchtold, M., P. Rüschi, H. Burkhardt (1982)

Azidose: Ein Problem bei kranken Kälbern

Tierärztl. Umschau 7, 490-492

Binding, U., G. Seemann, W. Klee (2000)

Untersuchungen zur Art und zur Korrektur der metabolischen Azidose bei jungen Kälbern mit Durchfall

Prakt. Tierarzt 81, 314-317

Bleul, U., C. Bachofner, H. Stocker, M. Hässig, U. Braun (2005)

Comparison of sodium bicarbonate and carbicarb for the treatment of metabolic acidosis in newborn calves

Vet. Rec. 156, 202-206

Booth, A. J., J. M. Naylor (1987)

Correction of metabolic acidosis in diarrheal calves by oral administration of electrolyte solutions with or without bicarbonate

J. Am. Vet. Med. Assoc. 179, 62-68

Brobst, D. (1983)

Pathophysiologic and adaptive changes in acid-base disorders

J. Am. Vet. Med. Assoc. 183, 773-779

Brobst, D. (1986)

Review of the pathophysiology of alterations in potassium

J. Am. Vet. Med. Assoc. 188, 1019-1025

Constable, P. D. , R. N. Streeter, G. J. Koenig, N. R. Perkins, H. M. Gohar, D. E. Morin (1997)

Determinants and utility of the anion gap in predicting hyperlactatemia in cattle

J. Vet. Int. Med. 11, 71-79

Demigné, C., F. Chartier, C. Rémésy (1980)

Evidence of different types of acidosis associated with diarrhoea in the neonatal calf

Ann. Rech. Vet. 11, 267-272

Dirksen, G., T. Baur (1991)

Pansenazidose beim Milchkalb infolge Zwangsfütterung

Tierärztl. Umschau 46, 257-261

Doll, K. (2002)

Neugeborenenendiarrhoe

In: G. Dirksen, H.-D. Gründer, M. Stöber (Hrsg.)

Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, 4. Auflage

Verlag Paul Parey, Berlin u. Hamburg, 561-572

Ewaschuk, J., J. M. Naylor, G. Zello (2003)

Anion gap correlates with serum D- and DL-lactate concentration in diarrheic neonatal calves

J. Vet. Intern. Med. 17, 940-942

Ewaschuk, J., J. M. Naylor, R. Palmer, S. J. Whiting, G. Zello (2004)

D-lactate production and excretion in diarrheic calves

J. Vet. Intern. Med. 18, 744-747

Garcia, J. P. (1999)

Practitioner's views on fluid therapy in calves
Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Pract. 15, 533-543

Geishauser, T. (1991)

Intravenöse Dauertropfinfusion zur Durchfallbehandlung beim Kalb
Prakt. Tierarzt 30, Colleg. Veter. XXII, 35-40

Geishauser, T., B. Thünker (1997)

Metabolische Azidose bei neugeborenen Kälbern mit Durchfall- Abschätzung an Saugreflex
und Stehvermögen
Prakt. Tierarzt 78, 600-605

**Gentile, A., S. Sconza, I. Lorenz, G. Otranto, G. Rademacher,
P. Famigli Bergamini, W. Klee (2004)**

D-lactic metabolic acidosis in calves as a consequence of experimentally induced ruminal
acidosis
J. Vet. Med. A. 51, 64-70

Glawisching, E., N. Greber, G. Schlerka (1990)

Die Dauertropfinfusion bei Kälbern mit hochgradiger Azidose
Tierärztl. Umschau 45, 562-569

Grove-White, D. H. (1998)

Monitoring and management of acidosis in calf diarrhoea
J. R. Soc. Med. 91, 195-198

Grove-White, D. H., A. R. Michell (2001)

Iatrogenic hypocalcaemia during parenteral fluid therapy of diarrhoeic calves
Vet. Rec. 18, 203-207

Grove-White, D. H., D. G. White (1993)

Diagnosis and treatment of metabolic acidosis in calves: a field study
Vet. Rec. 133, 499-501

Groutides, C., A. R. Michell (1990)

Evaluation of acid-base disturbances in calf diarrhoea

Vet. Rec. 126, 29-31

Grude, T. (1999)

Laktat in Blut, Harn und Pansensaft von Kälbern, insbesondere bei "Pansentrinkern"

Vet. Med. Diss. München

Hartsfield, S. M. (1981)

Sodium bicarbonate and bicarbonate precursors for treatment of metabolic acidosis

J. Am. Vet. Med. Assoc. 179, 914-917

Hartmann, H., J. Berchtold (1997)

Pathogenese und Diagnostik von systemischen Azidosen bei Tieren mit Schlussfolgerungen für wirksame Therapieverfahren

Tierärztl. Prax. 25, 611-624

Hartmann, H., J. Berchtold, W. Hofmann (1997)

Pathophysiologische Aspekte der neonatalen Kälberdiarrhoe

Tierärztl. Umschau 52, 568-574

Haskins, S. C. (1977)

An Overview of Acid-Base Physiology

J. Am. Vet. Med. Assoc. 170, 423-427

Heath, S. E., J. M. Naylor, B. L. Guedo, L. Petrie, C. G. Rousseaux, O. M. Radostits (1989)

The Effects of Feeding Milk to Diarrheic Calves Supplemented with Oral Electrolytes

Can. J. Vet. Res. 53, 477-485

Lorenz, I., I. Hartmann, A. Gentile (2003)

Determination of D-lactate in calf serum samples – an automated enzymatic assay

Comp. Clin. Path. 12, 169-171

Lorenz, I. (2004a)

Influence of D-lactate on metabolic acidosis and on prognosis in neonatal calves with diarrhoea

J. Vet. Med. A. 51, 425-428

Lorenz, I. (2004b)

Investigations on the influence of serum D-lactate levels on clinical signs in calves with metabolic acidosis

Vet. J. 168, 323-327

Lorenz, I., A. Gentile, W. Klee (2005)

Investigations of D-lactate metabolism and the clinical signs of D-lactatemia in calves

Vet. Rec. 156, 412-415

Kasari, T. R. (1990)

Metabolic acidosis in Diarrheic Calves: The Importance of Alkalinizing Agents in Therapy

Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Pract. 6, 29-43

Kasari, T. R. (1999)

Metabolic acidosis in calves

Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Pract. 15, 473-485

Kasari, T. R., J. M. Naylor (1984)

Metabolic Acidosis without clinical signs of dehydration in young calves

Can. Vet. J. 25, 394-399

Kasari, T. R., J. M. Naylor (1985)

Clinical evaluation of sodium bicarbonate, sodium L-lactate, and sodium acetate for the treatment of acidosis in diarrheic calves

J. Am. Vet. Med. Assoc. 187, 392-397

Kasari, T. R., J. M. Naylor (1986)

Further studies on the clinical features and clinicopathological findings of a syndrome of metabolic acidosis with minimal dehydration in neonatal calves

Can. J. Vet. Res. 50, 502-508

Kaske, M. (1994)

Pathophysiologische Aspekte der neonatalen Kälberdiarrhoe

Tierärztl. Umschau 49, 336-348

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

Naylor, J. M. (1989)

A retrospective study of the relationship between clinical signs and severity of acidosis in diarrheic calves

Can. Vet. J. 30, 577-580

Naylor, J. M. (1990)

Oral Fluid Therapy in Neonatal Ruminants and Swine

Vet. Clin. North. Am.: Food Anim. Pract. 6, 51-65

Naylor, J. M. (1996)

Neonatal ruminant diarrhea

In: B. P. Smith

Large Animal Internal Medicine, second edition

Mosby-Year Book Inc., 396-417

Naylor, J. M., G. W. Forsyth (1986)

The alkalinising effects of metabolizable bases in the healthy calf

Can. J. Vet. Res. 50, 509-516

Oh, M. S., J. Uribarri, D. Alveranga, I. Lazar, N. Bilinski, H. J. Carroll (1985)

Metabolic utilization and renal handling of D-lactate in men

Metabolism 34, 621-625

Omole, O., G. Nappert, J. M. Naylor, G. A. Zello (2001)

Both L- and D-lactate contribute to metabolic acidosis in diarrheic calves

J. Nutr. 131, 2128-2131

Rademacher, G., I. Lorenz, W. Klee (2002)

Tränkung und Behandlung von Kälbern mit Neugeborenenendurchfall

Tierärztl. Umschau 57, 177-189

Rademacher, G., A. Friedrich (2003)

Untersuchungen zur Prognose von Kälbern mit Pansenazidose infolge Pansentrinkens

Tierärztl. Umschau 58, 63-70

Radostits, O. M. (1974)

Treatment and Control of Neonatal Diarrhea in Calves

J. Dairy Sci. 58, 464-470

Radostits, O. M., D. C. Blood, C. C. Gay (1994)

Diseases caused by bacteria

In: O. M. Radostits, D. C. Blood, C. C. Gay (Hrsg.)

Veterinary medicine, eighth edition

Ballière Tindall, 703-730

Schelcher, F., S. Marcillaud, J. Braun (1998)

Metabolic acidosis without dehydration and no or minimal diarrhea in suckler calves is caused by hyper D-lactatemia

Proc. XX World Buiatrics Cong. 1, 371-374

Stangassinger, M. (1976)

Die Stoffwechselkinetik von D(-)Milchsäure bei Wiederkäuern

Vet. Med. Diss. München

Tremblay, R. (1990)

Intravenous Fluid Therapy in Calves

Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Pract. 6, 77-101

Tubbs, P. K. (1965)

The metabolism of d-alpha hydroxy acids in animal tissues

Ann. N. Y. Acad. Sci. 119, 920-926

Uribarri, J. M., M. S. Oh, H. J. Carroll (1998)

D-Lactic acidosis- a review of clinical presentation, biochemical features, and pathophysiologic mechanisms

Medicine (Baltimore) 77, 73-82

Vogt, S. (2004)

Untersuchungen zum Einfluss des D-Laktatblutspiegels auf Azidose, Körperhaltung und Verhalten bei Kälbern mit Neugeborenenenddurchfall

Vet. Med. Diss. München

Wendel, H., R. Sobotka, G. Rademacher (2001)

Untersuchungen zur klinischen Abschätzung des Azidosegrades bei Kälbern mit Neugeborenenenddurchfall

Tierärztl. Umschau 56, 351-356

Zepperitz, H., C. Falkenberg (1992)

Erfahrungsbericht über die orale Rehydratationstherapie bei Saugkälberdiarrhoe mit Lactolyte®

Prakt. Tierarzt 2, 124-128

8 Danksagung

Danken möchte ich Herrn Prof. Dr. W. Klee für die Überlassung dieses Themas und für die bereitwillige Hilfe bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Ich danke Frau Dr. Inge Lorenz für die geduldige Beantwortung meiner Fragen und ihre Unterstützung bei der Betreuung dieses Projektes.

Allen Mitarbeitern der Klinik für Wiederkäuer sei herzlich gedankt für ihre Hilfsbereitschaft beim praktischen Teil dieser Dissertation.

Ebenso danke ich meinen Mitdoktoranden Simone Wulf, Tobias Zauscher und Christian Heizer für die gute Zusammenarbeit und die Erheiterung des Klinikalltags.

Herrn Prof. Dr. Martin Schmollinger und Patrick Mack danke ich für die stets geduldige und erfolgreiche Hilfe bei der Bewältigung diverser Computerprobleme.

Schließlich möchte ich ganz besonders meinen Eltern danken, die mir mein Studium ermöglicht und mich immer unterstützt haben.

9 Lebenslauf

Name: Gunilla Haase

Geburtsdatum: 13.09.1975

Geburtsort: Reutlingen

Eltern: Friedrich Haase
Christa Haase (geb. Schmollinger)

Schulbildung: 1982-1986 Grundschule Sickenhausen
1986-1995 Friedrich-List-Gymnasium Reutlingen
1995-1996 Albert-Einstein-Gymnasium Reutlingen
21.06.1996 Allgemeine Hochschulreife

Studium: 1996-2003 Studium der Tiermedizin an der Ludwig-Maximilians-
Universität München
10.04.2003 Staatsexamen
21.05.2003 Tierärztliche Approbation

Dissertation: seit Juli 2003 an der Klinik für Wiederkäuer, Oberschleißheim