

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

Untersuchungen zur oralen Azidoseherapie bei Kälbern mit Neugeborenenendurchfall

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

von
Simone Wulf
aus Forchheim

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: 28. Juli 2006

Inhaltsübersicht

Abkürzungsverzeichnis	4
1 Einleitung	5
2 Literaturübersicht	6
2.1 Allgemeines zum Säuren-Basen-Haushalt des Körpers	6
2.1.1 Puffersysteme	6
2.1.1.1 Bicarbonatpuffer	7
2.2 Störungen im Säuren-Basen-Gleichgewicht	8
2.2.1 Respiratorische Azidose	8
2.2.2 Metabolische Azidose	9
2.3 Diagnose und Therapie der metabolischen Azidose	12
2.3.1 Diagnose der metabolischen Azidose	12
2.3.1.1 Der pH-Wert	12
2.3.1.2 Der Basenexcess	12
2.3.2 Klinische Hinweise auf metabolischen Azidose	12
2.3.3 Therapie der Azidose	15
2.3.3.1 Alkalisierende Agenzien zur Azidose-therapie	16
2.3.3.2 Die orale Azidose-therapie	19
3 Material und Methodik	23
3.1 Patientengut der Voruntersuchungen	23
3.1.1 Fütterung und Unterbringung der Kälber in der Klinik	23
3.1.2 Probengewinnung und Untersuchungen zu Beginn der Voruntersuchungen	24
3.1.3 Natriumbicarbonatgabe und anschließende Untersuchungen	27
3.1.4 Berechnung der Dosierungsfaktoren der Kälber der Voruntersuchungen	28
3.2 Patientengut der Hauptuntersuchungen	28
3.2.1 Fütterung und Unterbringung der Kälber in der Klinik	29
3.2.2 Probengewinnung und Untersuchungen zu Beginn der Hauptuntersuchungen	29
3.2.3 Natriumbicarbonatgabe und anschließende Untersuchungen	29
3.2.4 Berechnung der Dosierungsfaktoren der Kälber der Hauptuntersuchungen	30
3.3 Statistik	30
4 Ergebnisse	31
4.1 Ergebnisse der Voruntersuchungen mit Berechnungsfaktor 0,6 l/kg	31
4.2 Ergebnisse der Untersuchungen mit dem Berechnungsfaktor 1,0 l/kg	32
4.2.1 Untersuchungsergebnisse zur „Stunde 0“	32
4.3 Untersuchungsergebnisse zur „Stunde 9“	37
5 Diskussion	39
5.1 Ziele der vorliegenden Arbeit	39
5.2 Selektionskriterien	39
5.3 Orale Verabreichung von Natriumbicarbonat und Berechnungsfaktoren	40
5.4 Parameter mit Einfluss auf den oralen Azidoseausgleich	44
5.5 Einsatzmöglichkeit und Praxisrelevanz der oralen Azidose-therapie	46
6 Zusammenfassung	48
7 Summary	50
8 Literaturverzeichnis	52
9 Lebenslauf	58
10 Danksagung	59

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

BD	Basendefizit
BE	Basenexcess
Δ BE	Änderung des Basenexcess
EZF	Extrazellulärflüssigkeit
F	Berechnungsfaktor (l/kg)
ggr.	geringgradig
hgr.	hochgradig
HPLC	High performance liquid chromatography
KM	Körpermasse
mgr.	mittelgradig
o.b.B.	ohne besonderen Befund
ORL	orale Rehydratationslösung

1 Einleitung

Von allen Krankheiten, denen ein Kalb ausgesetzt ist, ist der Neugeborenenendurchfall wohl diejenige, die am meisten Verluste fordert und den größten ökonomischen Schaden anrichtet. Unter Neugeborenenendurchfall versteht man Durchfallerkrankungen, die während der ersten zwei bis drei Lebenswochen auftreten (DOLL, 2002).

Für die Auslösung und den Verlauf dieser Durchfallerkrankungen sind Ursachenkomplexe aus verschiedenen Erregern (Viren, Bakterien, Protozoen und Pilzen), sowie ungünstige Haltungs- und Fütterungsbedingungen verantwortlich (HARTMANN et al., 1981; KASARI, 1990; DOLL, 2002). Eine genaue Diagnose der Erreger ist meist nicht notwendig, da bei betroffenen Kälbern, unabhängig von der eigentlichen Durchfallursache, ganz ähnliche Veränderungen auftreten. So sind bei allen Tieren Störungen im Elektrolyt-, Säuren-Basen-, und Energiehaushalt zu finden (ZEPPERITZ und FALKENBERG, 1992). Vor allem Hyponatriämie, Hypochlorämie, Hyperkaliämie und Azidose können diesbezüglich genannt werden. Dehydratation tritt ebenfalls häufig auf (MC SHERRY und GRINYER, 1954; DALTON et al., 1965; TENNANT et al., 1972).

Neben dem Flüssigkeits- und Elektrolytverlust ist besonders die vergesellschaftete Azidose ein behandlungsbedürftiges Problem, da sie das Allgemeinbefinden eines Kalbes stark beeinträchtigt. Besonders in den ersten drei Lebensmonaten sind Kälber für Störungen im Säuren-Basen-Gleichgewicht empfänglich, da dieses System bei ihnen noch außerordentlich labil ist (BERCHTOLD et al., 1982). Korrektur der Azidose wird daher als eine wichtige Voraussetzung für die Genesung der Kälber angesehen. Es gibt dabei unterschiedliche Therapieansätze. Diese Dissertation beschäftigt sich mit Untersuchungen zur oralen Azidose-therapie. Im Rahmen von Voruntersuchungen soll ermittelt werden, in wie weit ein Azidoseausgleich durch die orale Gabe einer berechneten Natriumbicarbonatmasse erfolgreich verlaufen kann. In den Hauptuntersuchungen soll versucht werden zu klären, ob es klinische oder labordiagnostische Hinweise gibt, die erklären, warum es einigen Kälbern glückt die Azidose auf oralem Wege auszugleichen und anderen nicht.

2 Literaturübersicht

2.1 Allgemeines zum Säuren-Basen-Haushalt des Körpers

Unter physiologischen Bedingungen ist im tierischen Organismus mit einer bestimmten Rate an gebildeten Säuren und Basen zu rechnen. Die Aufrechterhaltung des Säuren-Basen-Gleichgewichts besitzt für den Ablauf der Lebensvorgänge im Organismus wesentliche Bedeutung (HARTMANN et al., 1984). Der physiologische pH-Wert des Blutes liegt zwischen 7,36 und 7,44 (KRAFT, 1999). Eine zu große Änderung des pH-Wertes ist für den Körper ungünstig, da die Funktion der Proteine, die Aktivität der Enzyme, die Struktur der Zellen und die Permeabilität der Membranen von einem konstanten Säuren-Basen-Milieu abhängig sind (HASKINS, 1977; SCHEID, 2003). Daher ist es wichtig, den pH-Wert trotz vielfältiger Einflüsse in engen Grenzen zu halten. In einer Studie von HARTMANN et al. (1984) trat der Tod der an Durchfall erkrankten Kälbern bei einem durchschnittlichen pH-Wert von 6,81 ein. Um den pH-Wert des Blutes und der Gewebe zu regulieren, stehen dem Organismus das Blutpuffersystem, die pulmonale Elimination von CO₂ und die Ausscheidung von H⁺-Ionen über die Nieren zur Verfügung (HARTMANN et al., 1984).

2.1.1 Puffersysteme

Puffer sind Substanzen, die Protonen und Hydroxidionen zu binden oder abzugeben vermögen und dadurch die Veränderungen des pH-Wertes bei Zugabe oder Verlust von H⁺ oder OH⁻ gering halten. Zu den wichtigsten Puffern zählen Proteine (z.B. Hämoglobin im Blut), Phosphate und das CO₂/ Bicarbonat-System (SCHEID, 2003).

2.1.1.1 Bicarbonatpuffer

Dem CO₂/Bicarbonat-System liegt folgende Reaktion zugrunde:

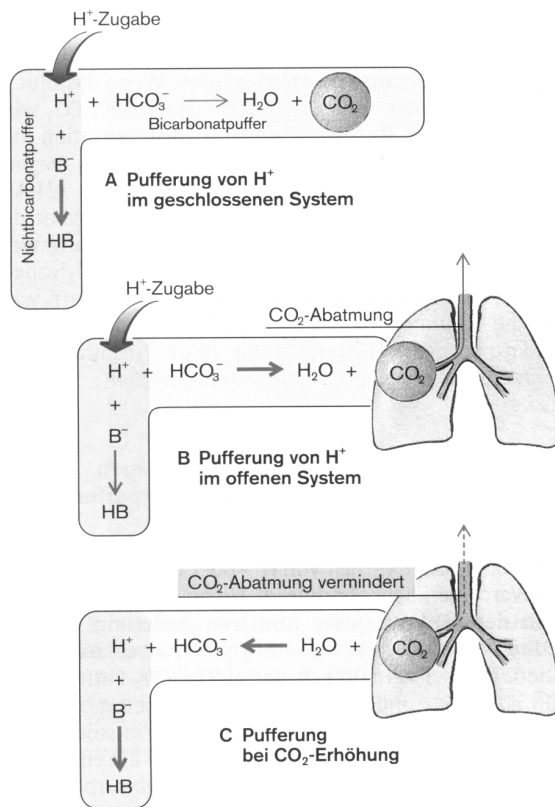


Abbildung 1: Pufferung bei Zugabe (oder Bildung) von H⁺-Ionen und bei Erhöhung des P_{CO2} (SCHEID, 2003)

Das Bicarbonat-System hat gegenüber den Nichtbicarbonatpuffern zwei entscheidende Vorteile: Zum einen liegt es im Extrazellulärraum in höherer Konzentration vor als die Nichtbicarbonatpuffer, zum anderen handelt es sich dabei um ein sogenanntes „Offenes System“. Das bedeutet, die Pufferkapazität des CO₂/HCO₃⁻-Systems erhöht sich durch die Tatsache, dass die Konzentration von CO₂ mit der Lungenbelüftung eingestellt werden kann. Bei erhöhtem H⁺-Ionen Anfall kann vermehrt entstehendes CO₂ über die Lunge abgeatmet werden und P_{CO2} wird konstant gehalten (SCHEID, 2003). Abbildung 1 macht dies deutlich.

Bei einem erhöhten H⁺-Ionen Umsatz ist am Tier oft eine vermehrte Atemtätigkeit als Folge der gesteigerten CO₂-Abatmung zu beobachten. Diese Erhöhung der Ventilation zur Azidosekorrektur wurde bei Durchfallkälbern in

Studien von HARTMANN et al. (1984) und BERCHTOLD et al. (2000) beschrieben. Ein Problem ergibt sich, wenn zusätzlich zum Durchfall eine Lungenfunktionsstörung auftritt. In diesem Fall wirkt das Bicarbonatpuffersystem nicht in gewohnter Weise, da die CO₂-Abatmung nicht in vollem Umfang erfolgen kann. Es läuft stattdessen bevorzugt die Reaktion: CO₂ + H₂O → HCO₃⁻ + H⁺ ab. Die HCO₃⁻-Konzentration steigt zeitgleich mit den H⁺-Ionen an, da das Reaktionsgleichgewicht durch den Anstieg von P_{CO2} auf die rechte Seite verschoben wird. Die Nichtbicarbonatpuffer müssen einspringen und vermehrte Arbeit leisten, um die anfallenden H⁺-Ionen abzufangen, die nicht mehr über das Bicarbonat-System eliminiert werden können (SCHEID, 2003).

2.2 Störungen im Säuren-Basen-Gleichgewicht

Verschiedene Situationen beeinträchtigen das Säuren-Basen-Gleichgewicht des Körpers. Ist der pH-Wert eines Organismus unter den Normwert erniedrigt, also $[H^+]$ erhöht, spricht man von einer Azidose, ist er über die Norm erhöht, also der H^+ -Anteil zu Gunsten der OH^- -Konzentration erniedrigt, von einer Alkalose. Hierbei gilt es zu unterscheiden, ob ein respiratorisches oder ein metabolisches Problem zur Erhöhung oder Erniedrigung des pH-Wertes geführt hat (SCHEID, 2003). Dahingehend können vier mögliche Störungen unterscheiden werden:

1. respiratorische Azidose
2. respiratorische Alkalose
3. metabolische Azidose
4. metabolische Alkalose

Da in der vorliegenden Arbeit ausschließlich das Problem der **Azidose** bei Durchfallkälbern eine Rolle spielt, sollen nur die Punkte „respiratorische Azidose“ und „metabolische Azidose“ genauer betrachtet werden.

Um herauszufinden, ob bei einem Tier eine respiratorische oder metabolische Azidose vorliegt, bestimmt man die Bicarbonat-Konzentration und P_{CO_2} . Wird ein erhöhter Wert an P_{CO_2} gemessen, liegt eine respiratorische Azidose vor, befindet sich die Bicarbonat-Konzentration unterhalb der Norm, handelt es sich um eine metabolische Azidose (BERCHTOLD et al., 1982).

2.2.1 Respiratorische Azidose

Hier ist der Wert an P_{CO_2} im arteriellen Blut und im Organismus, sowie die aktuelle Bicarbonat-Konzentration des Plasmas erhöht. Die Reaktion $HCO_3^- + H^+ \rightarrow CO_2 + H_2O$ läuft nur noch zögerlich ab, da CO_2 durch eine Störung der Abatmung nicht in genügendem Maß eliminiert werden kann. Als Ursache können Störungen des zentralen Atemantriebs, der peripheren Nerven und der Atemmuskeln, sowie Störungen der Atemwege, der Thoraxbeweglichkeit, oder Störungen bei Gasaustauschmechanismen in Frage kommen. Die Konzentration der gesamten Pufferbasen ist dabei unverändert, da die Kapazität der Nichtbicarbonatpuffer in dem Maße abnimmt (sie reagieren mit dem anfallenden H^+), in dem HCO_3^- zunimmt (SCHEID, 2003).

2.2.2 Metabolische Azidose

Bei der metabolischen Azidose handelt es sich um einen Anstieg der H^+ -Ionen-Konzentration (SCHEID, 2003). Häufig wird die Anionenlücke zur Differenzierung einer metabolischen Azidose beim Menschen, Kleintier, Pferd und Rind genutzt (EWASCHUK et al., 2003). Als Anionenlücke bezeichnet man die Differenz zwischen der Summe der Konzentrationen routinemäßig gemessener Kationen (Na^+ und K^+) und derjenigen der routinemäßig gemessenen Anionen (Cl^- und HCO_3^-). Die Anionenlücke wird repräsentiert von Anionen, die nicht routinemäßig bestimmt werden, wie Sulphate, Phosphate, Plasmaproteine, Laktat und Citrat (STOCKER et al., 1999). Sie ist erhöht, wenn es sich um eine Retentions- oder Additionsazidose handelt, und unverändert oder erniedrigt, wenn eine Subtraktionsazidose vorliegt (HARTMANN et al., 1997).

Bei der metabolischen Azidose durchfallkranker Kälber können häufig Subtraktions-, Retentions- und Additionsazidose nebeneinander angetroffen werden. Ein hoher Bicarbonatverlust über den Darm löst bei den Tieren eine **Subtraktionsazidose** aus (TENNANT et al., 1972; HARTMANN et al., 1981; DOLL, 2002).

Sind Kälber nicht mehr in der Lage, den bei Durchfall auftretenden Flüssigkeitsverlust durch Gegenregulationsmechanismen, wie Harnkonzentration (LEWIS und PHILLIPS, 1972; DOLL, 2002) oder Steigerung der Tränkeaufnahme zu kompensieren, kommt es zur Dehydratation der Tiere. Die dadurch entstehende Hypovolämie und eine Verschlechterung der Durchblutung der Gewebe setzen die Funktionstüchtigkeit der Nieren herab. Eine **Retentionsazidose** entsteht, da die Nieren nicht mehr in der Lage sind, die im Körper anfallenden Protonen in genügendem Maße auszuscheiden (TENNANT et al., 1972; HARTMANN et al., 1981).

Die **Additionsazidose** tritt auf, wenn im Körper eine Zunahme der Bildung oder Zufuhr von Säuren stattfindet. Für eine derartige Zunahme gibt es beim Durchfallkalb unterschiedliche Ursachen. Schlechte Gewebedurchblutung und Hypovolämie bewirken im Körper des Kalbes eine Hypoxie und einen Wechsel von aerober zu anaerober Glykolyse. Auf diese Weise entsteht L-Laktat, das häufig nicht schnell genug abgebaut werden kann und so zur Additionsazidose beiträgt (HARTMANN et al., 1981). Eine Laktatazidose beim Durchfallkalb wurde von NAYLOR (1987) beschrieben. Dabei zeigte es sich, dass Tiere mit erhöhtem Laktatgehalt im Blut stärker dehydriert waren als Kälber mit normalen Laktatwerten. NAYLOR (1987) differenzierte in seinen Studien allerdings nicht, ob es sich bei dem gemessenen Laktat um L- oder D-Laktat handelte.

Die anaerobe Glykolyse ist bei Durchfallkälbern nicht der einzige Entstehungsort für Laktat. Untersuchungen der letzten Jahre lassen vermuten, dass auch im Pansen und Darm der Kälber L- und D-Laktat gebildet werden und zur Additionsazidose beitragen (GENTILE et al., 1998; GRUDE, 1999; OMOLE et al., 2001). Das D-Laktat wurde diesbezüglich besonders untersucht, da es anfänglich bei der Betrachtung der Additionsazidose von Durchfallkälbern kaum Beachtung fand.

In der Humanmedizin ließ sich die Produktion von D-Laktat im Dickdarm eines Menschen nachweisen, nachdem diesem ein Großteil des Dünndarmes entfernt worden war. Durch die Störung der Absorption im Dünndarm gelangten unverdaute Kohlenhydrate in den Dickdarm und trugen zur Entstehung von D-Laktat bei. Dies führte bei der betroffenen Person zum Auftreten des „short-bowel syndrome“ (OH et al., 1979).

Beim Wiederkäuer wurde D-Laktat dagegen zuerst als ein physiologisch normales, aber unbedeutendes Zwischenprodukt der Pansenfermentation gesehen, das nur unter besonderen Bedingungen als Hauptprodukt akkumuliert und resorbiert wird (STANGASSINGER, 1977). So bewirkt ein übermäßiger Verzehr von Futtermitteln mit hohem Stärke- und Zuckergehalt sowie geringer Struktur das Auftreten einer Pansenazidose. Hierbei wird im Pansen vermehrt L- und D-Milchsäure gebildet (DIRKSEN, 2002).

Neben erwachsenen Rindern können auch Kälber unter einer Pansenazidose leiden. GENTILE et al. (1998) betrachteten in ihrer retrospektiven Auswertung die systemischen Auswirkungen der Pansenazidose im Gefolge von Pansentrinken beim Milchkalb. Dabei zeigte sich, dass Kälber ohne Durchfall einen deutlichen Hinweis auf eine systemische Azidose aufwiesen, wenn der pH-Wert im Pansen unter 5,0 gesunken war. Am ausgeprägtesten waren die Veränderungen bei Tieren, die sowohl an Durchfall als auch an Pansenazidose litten. GENTILE et al. (1998) konnten, mit Ausnahme einzelner Probanden, bei den Kälbern mit Pansenazidose keine Erhöhung der L-Laktat-Konzentration feststellen. Sie nahmen an, dass der Anstieg der Anionenlücke durch andere resorbierbare Säuren erklärbar sei. Sie hielten in erster Linie D-Laktat dafür verantwortlich. Dies scheint wahrscheinlich, da bei der Verdauung von Kohlenhydraten in der Pansenflüssigkeit neben anderen Komponenten auch die Isomere der Laktatsäure (D- und L-Laktat) auftreten (DIRR, 1988).

Weitere Studien zeigten, dass eine D-Laktatämie nicht nur bei Rindern oder Kälbern mit Pansenproblemen auftritt. GRUDE (1999) beschäftigte sich in ihrer Dissertation mit Untersuchungen von Laktat in Blut, Harn und Pansensaft bei Kälbern, insbesondere Pansentrinkern.

Dabei berichtete sie über hohe Konzentrationen an D-Laktat im Blut von Kälbern mit Neugeborenenendurchfall, die keinerlei Pansenprobleme aufwiesen. GRUDE (1999) sah mehrere mögliche Ursachen für die Entstehung der erhöhten D-Laktatwerte.

Einerseits machte sie die veränderte Stoffwechselsituation des gestörten Säuren-Basen-Haushaltes und die hypoxischen Zustände für eine Erhöhung der Produktion von D-Laktat verantwortlich, andererseits hielt sie eine Verstärkung der Resorption aus dem Dickdarm für wahrscheinlich. Da wegen des Durchfalls die Verdauung und Resorption im Dünndarm gestört waren, hielt GRUDE (1999) es für möglich, dass unverdaute Kohlenhydrate in den Dickdarm gelangen und dort zu Laktat vergoren und resorbiert werden; ähnlich dem bereits erwähnten „short-bowel syndrome“ des Menschen.

SCHELCHER et al. (1998) untersuchten in ihrer Arbeit azidotische Kälber ohne nennenswerten Durchfall und Dehydratation. Die Tiere litten unter metabolischer Azidose, die sich nicht mit den Argumenten des Bicarbonatverlustes und einer vermehrten Entstehung von L-Laktat erklären ließ. Sie machten D-Laktat für diese Azidose verantwortlich und waren der Meinung, D-Laktat könnte bakteriellen Ursprungs sein. Auch OMOLE et al. (2001) hielten es für unmöglich, dass L-Laktat allein für die metabolische Azidose bei Durchfallkälbern verantwortlich ist. Sie befassten sich mit einer D-Laktat-Azidose bei Patienten, deren Problem ausschließlich Durchfall infektiösen Ursprungs war. Zur Ermittlung von organischen Säuren, die zu einer metabolischen Azidose beitragen können, setzten sie die HPLC ein und verglichen die DL-, D- und L-Laktatwerte von Durchfallkälbern mit denen einer gesunden Kontrollgruppe. Sie stellten fest, dass die Konzentrationen dieser Werte im Blut und in den Fäzes der Durchfallkälber signifikant höher waren, als bei gesunden Tieren. OMOLE et al. (2001) führte diese erhöhten Konzentrationen von D- und L-Laktat in den Fäzes auf bakterielle Fermentation im Darm zurück. Malabsorption und die Passage von unverdauten Nährstoffen in den Dickdarm könnten laut OMOLE et al. (2001) bei Durchfallkälbern den selben Prozess auslösen, wie er beim „short-bowel syndrome“ des Menschen zu beobachten ist. Die Studie von OMOLE et al. (2001) unterstützt die These, dass die Azidose bei Durchfallkälbern teilweise auf eine Akkumulation von D-Laktat zurückzuführen ist und der Gastrointestinaltrakt als Ort der Produktion von D-Laktat gesehen werden kann. Bei Durchfallkälbern scheinen also mehrere Quellen zu einem erhöhten D-Laktat-Spiegel im Blut zu führen: einmal die Fermentation von Nahrung im Kolon mit anschließender Resorption der Isomere D- und L-Laktat, wobei L-Laktat rascher verstoffwechselt wird und D-Laktat im Blut akkumuliert. Andererseits kann auch der Pansen als Entstehungsort für D-Laktat in Frage kommen.

Wenn der Säuren-Basen-Haushalt schon durch ein Problem wie Durchfall gestört wurde (GRUDE, 1999), wird bei Durchfallkälbern der Muskeltonus herabgesetzt und ein korrekter Schluss der Schlundrinne erschwert. Auf diese Weise gelangt Milch in den Pansen und wird dort vergoren. Dabei entsteht D-Laktat, das in die Blutbahn aufgenommen werden kann.

Für das Krankheitsgeschehen selbst zeigte sich in Studien von LORENZ (2004 a), dass eine Hyper-D-Laktatämie keinen Einfluss auf die Prognose der Durchfallkälber hat.

2.3 Diagnose und Therapie der metabolischen Azidose

2.3.1 Diagnose der metabolischen Azidose

2.3.1.1 Der pH-Wert

Der pH-Wert des Blutes ist als Indikator von Störungen im Säuren-Basen-Haushalt äußerst geeignet. Eine Blutentnahme ist meist leicht durchzuführen und das so gewonnene Blut zeigt einen mittleren Säuren-Basen-Zustand aller Körpergewebe an.

2.3.1.2 Der Basenexcess

Neben dem pH-Wert des Blutes gibt der aus venösem Blut bestimmbare „Basenexcess“ ebenfalls Aufschlüsse über die Lage des Säuren-Basen-Haushaltes im Körper. Dazu werden mit einem Blutgasgerät der Basenüberschuss/Basenexcess berechnet. Der Basenüberschuss/Basenexcess gibt an, wie viel Säure oder, bei negativem Basenexcess, wie viel Base zur Rücktitration des Blutes auf den physiologischen pH-Wert von 7,4 bei normalem P_{CO_2} (40 mm Hg) und 37 °C benötigt wird (ASTRUP et al., 1966).

Bei vielen Autoren wird der negative BE auch als „Basendefizit“ bezeichnet. Dabei handelt um die positive Wertangabe des negativen Basenexcess. Der physiologische Basenexcess liegt etwa in den Grenzen von -4 bis +4 mval/l (HASKINS, 1977).

Heute ist der Basenexcess in der Klinik der am weitesten verbreitete Parameter zur Kennzeichnung einer nichtrespiratorischen Störung des Säuren-Basen-Haushaltes des Blutes (SCHEID, 2003).

2.3.2 Klinische Hinweise auf metabolischen Azidose

In der Praxis steht oft kein Blutgasgerät zur exakten Ermittlung des Basenexcess und der Azidose zur Verfügung. Ziel verschiedener Untersuchungen war es daher herauszufinden, wie sich der Azidosegrad anhand klinischer Merkmale bestimmen lässt.

KASARI und NAYLOR (1986) konnten bei Durchfallkälbern Schwäche, Ataxie, schwacher/abwesender Saugreflex, plätschernde, nichttympanische Flüssigkeitsgeräusche im vorderen Abdomen, tiefe, langsame, verstärkt abdominale Atmung und Bewusstlosigkeit als klinische Zeichen einer Azidose beobachten. Zur Auswertung der klinischen Befunde nutzten sie ein „scoring system“ (siehe hierzu Tabelle 1). Dieses ermöglichte ihnen, durch eine errechnete Punktzahl für jedes Tier einen „Grad der Depression“ zu ermitteln.

Tabelle 1: Punktesystem zur Beurteilung klinischer Symptome bei Kälbern mit metabolischer Azidose (ausgedrückt als „Depressionsgrad“) (KASARI und NAYLOR, 1986)

Variable	Beurteilungsmethode	Punkte *	Interpretation
Saugreflex	Einführen des Fingers in das Maul	0	starker Saugreflex
		1	schwaches Saugen
		2	kauen
		3	abwesender Saugreflex
Blinzelreflex	schnelle Handbewegung in Richtung der Augen	0	starker, prompter Reflex
		1	langsamer, verzögerter Reflex
		2	abwesender Reflex
Reaktion auf taktile Reize	Aufziehen einer Hautfalte über der Lumbal -Region	0	Hautzittern, Kopfbewegung in Richtung Flanke
		1	Hautzittern, keine Kopfbewegung in Richtung Flanke
		2	kein Hautzittern, keine Kopfbewegung in Richtung Flanke
Stehvermögen	Anstoßen mit Stift	0	Stehvermögen
		2	kein Stehvermögen
Wärme der Maulhöhle	Finger werden in Kontakt mit der Mucosa des harten und weichen Gaumens gebracht	0	normale Wärme der Mucosa
		1	kühle Mucosa
		2	kalte Mucosa
Wärme der Extremitäten	Hand um Sprunggelenk legen	0	normalen Hautwärme
		1	kühle Haut
		2	kalte Haut

*Die Punktzahlen für jede Variable werden addiert. So kann eine minimale Punktzahl von null bei gesunden Kälbern und ein mögliches Maximum von 13 Punkten bei ernsthaft erkrankten Kälbern erreicht werden.

Je höher die Punktzahl für ein Kalb ausfiel, desto höher war der Grad der Depression. KASARI und NAYLOR (1986) konnten eine signifikante Beziehung zwischen den „Depressionsgraden“ und den Basendefizitwerten zu Beginn ihrer Untersuchungen nachweisen. Der Einsatz dieses Systems ist ihrer Meinung nach aber nur bei Kälbern mit geringer Dehydratation anzuwenden, da es dort besonders gute Korrelation zeigt.

BERCHTOLD et al. (1982) stellten in ihren Studien einen Zusammenhang zwischen Allgemeinbefinden und dem pH-Wert des Blutes fest. Je stärker das Allgemeinbefinden bei einem Durchfallkalb gestört war, desto tiefer lag der pH-Wert in dessen Blut.

GEISHAUSER und THÜNKER (1997 b) versuchten in ihrer Studie zu ermitteln, inwiefern sich eine vorhandene metabolische Azidose bei neugeborenen Durchfallkälbern anhand von Saugreflex oder Stehvermögen abschätzen lässt. Es zeigte sich, dass die Basenabweichung im Blut in signifikanter Beziehung zum Saugreflex und zum Stehvermögen stand und so der Basenverlust auch unter Praxisbedingungen grob abgeschätzt werden kann. Der ungefähre Basenverlust beträgt laut GEISHAUSER und THÜNKER (1997 b) bei einem neugeborenen Kalb mit Durchfall und schwachem Saugreflex etwa 9 bis 13 mmol/l; bei festliegenden Kälbern kann ein Basenverlust von etwa 17 bis 21 mmol/l angenommen werden. Ehe diese Kriterien zur Beurteilung der Azidose genutzt werden, sollten nach GEISHAUSER und THÜNKER (1997 b) immer andere Ursachen für Störungen des Saugreflexes oder des Stehvermögens ausgeschlossen werden.

WENDEL et al. (2001), die sich ebenfalls mit Untersuchungen zur klinischen Abschätzung des Azidosegrades bei Kälbern mit Neugeborenenendurchfall beschäftigten, ermittelten in ihren Arbeiten eine gute Korrelation zwischen Basenexcess und den Indizes „Verhalten“ und „Körperhaltung“. Laut WENDEL et al. (2001) sind die wichtigsten klinischen Symptome einer Blutazidose die Beeinträchtigung von: Verhalten, Stehvermögen, Kiefer-, Zungen- und Schwanzspannung, Körpertemperatur, Ohrabwehr- und Saugreflex sowie abdominal betonte Atmung. Die genannten Studien haben deutlich gemacht, dass man eine metabolische Azidose am besten durch Betrachtung des Verhaltens, der Körperhaltung, des Allgemeinbefindens, des Stehvermögens sowie der Sauglust beurteilen kann. Der Dehydratationsgrad soll bei Durchfallkälbern nicht zur Abschätzung der Azidose herangezogen werden. Zwischen Austrocknung und Azidose besteht eine schlechte Korrelation (KASARI und NAYLOR, 1984; NAYLOR, 1987; WENDEL et al., 2001). Kälber können erniedrigte Basenexcesswerte aufweisen, ohne eine nennenswerte Dehydratation zu zeigen. KASARI und NAYLOR (1984) berichteten über Durchfallkälber, die nicht unter Dehydratation, aber an einer ausgeprägten Azidose litten.

Manche Tiere scheinen bei länger andauerndem Durchfall in der Lage zu sein, den Flüssigkeitsverlust, nicht aber die Azidose, durch Tränkeaufnahme zu kompensieren (NAYLOR, 1987).

Um abzuschätzen, ob ein erhöhter Gehalt an D-Laktat zur Azidose des Tieres beiträgt, kann man ebenfalls das klinische Erscheinungsbild der azidotischen Kälber betrachten. In den Versuchen von SCHELCHER et al. (1998) waren hauptsächlich Dämpfung des Verhaltens, sowie verschiedene Stadien von Schwäche und Ataxie als klinisches Bild der azidotischen Kälber zu sehen. Die Ähnlichkeit der klinischen Symptome des „short-bowel syndrome“ und dem klinischen Bild bei Durchfallkälbern mit metabolischer Azidose, führte zur Annahme, dass diese Symptome mehr von der Konzentration des D-Laktat beeinflusst werden, als vom Grad der Azidose (LORENZ et al., 2005). In ihrer Studie fand LORENZ (2004 b) heraus, dass Veränderungen im Verhalten und besonders der Haltung besser mit einem Anstieg von D-Laktat im Serum als mit einem Abfall des Basenexcess zu erklären sind. Eine Beurteilung der Haltung und des Verhaltens scheint daher für die Abschätzung einer D-Laktat-Azidose geeignet. Einen besonders guten Hinweis auf die Konzentration von D-Laktat im Blut gibt laut LORENZ (2004 b) die Ermittlung des Lidschlussreflexes. In ihren Untersuchungen waren Störungen des Lidschlussreflexes fast ausschließlich durch eine Konzentrationserhöhung von D-Laktat hervorgerufen worden. Der Saugreflex ist zur Beurteilung nicht geeignet. Seine Beeinträchtigung hängt LORENZ (2004 b) zu Folge mehr mit dem Basenexcess und der vorhandenen Dehydratation als mit einer Erhöhung der Konzentration an D-Laktat zusammen.

2.3.3 Therapie der Azidose

In Abhängigkeit von den klinischen Untersuchungs- und Laborbefunden stützt sich die Therapie auf mehrere Maßnahmen. Entscheidend für den Therapieerfolg ist die Aufhebung der klinisch manifesten Exsikkose und die Ausbilanzierung des Säuren-Basen- und Elektrolyt-Haushalts (BOOTH und NAYLOR, 1987; GLAWISCHNIG et al.,1990; DOLL, 2002). Die Darreichung der benötigten Flüssigkeit, Elektrolyte und alkalisierenden Substanzen kann auf unterschiedlichen Wegen erfolgen: Zum einen intravenös (KASARI und NAYLOR, 1984; KASARI und NAYLOR, 1985; GLAWISCHNIG et al.,1990), wobei meist die Ohr- oder Jugularvene genutzt wird, zum anderen oral über Nippelleimer oder Eingabe mittels Pansensonde (CLEEK und PHILLIPS, 1981; JONES et al., 1984; BOOTH und NAYLOR, 1987). Eine subkutane Dauertropfinfusion, wie sie von DIRKSEN et al. (1976) beschrieben wird, kommt dagegen kaum mehr zum Einsatz.

Es gibt unterschiedliche Meinungen über die Zusammensetzung der Therapielösungen. Für KASKE (1994) ist bei der Therapie von festliegenden Kälbern mit Diarrhö die Auffüllung des Blutvolumens mit intravenöser Dauertropfinfusion, das primäre Ziel, nicht die Azidosebekämpfung. Verschiedene Studien zeigten jedoch, dass eine alleinige Rehydratationstherapie zur Azidosekorrektur nicht ausreichend ist. Stattdessen benötigen die eingesetzten Lösungen zum dauerhaften und raschen Azidoseausgleich unbedingt ein alkalisierendes Agens (KASARI und NAYLOR, 1985; BOOTH und NAYLOR 1987).

Zwar versucht der Körper durch Regulationsmechanismen, wie erhöhte Protonenausscheidung über die Nieren, den pH-Wert auszugleichen, aber es dauert Tage, bis ein zufriedenstellendes Ergebnis erreicht ist. Zur Vermeidung des zerstörenden Effekts der H^+ -Ionen auf das Körpergewebe und die neurologische Funktionen muss die Azidose in jedem Fall rasch bekämpft werden (KASARI, 1999).

Eine der größten neurologischen Veränderungen ist der Verlust des Saugreflexes (KASARI und NAYLOR, 1985; KASARI und NAYLOR, 1986). Das Kalb ist in den ersten Lebenstagen auf Milch angewiesen. Der Erhalt des Saugreflexes ist wichtig zur Gewährleistung einer geeigneten Nahrungsversorgung. Alleinige Rehydratation ist nicht in der Lage, den Verlust des Saugreflexes zu beheben, allein eine Azidosekorrektur vermag dieses zu erreichen (KASARI, 1999).

2.3.3.1 Alkalisierende Agenzien zur Azidoseherapie

Für die Azidoseherapie stehen verschiedene Stoffe zur Verfügung. Die gängigsten sind Bicarbonat, Natriumlaktat und Azetat. Bicarbonat wird dabei häufig den anderen vorgezogen, da es direkt alkalisierend wirkt (NAYLOR, 1999). Alle anderen Komponenten müssen erst in Leber, Muskeln oder anderem Gewebe metabolisiert werden, damit sie alkalisierend wirksam werden können (HARTSFIELD et al., 1981).

Bicarbonat verbindet sich mit den H^+ -Ionen, und es laufen die in Abschnitt 2.1.1.1 beschriebenen Vorgänge ab. Bei intravenöser Applikation setzt die alkalisierende Wirkung innerhalb von Minuten ein (KASARI, 1999). Natriumbicarbonat ist daher bei neugeborenen Kälbern mit Durchfall das alkalisierende Mittel der Wahl für die Azidosekorrektur (KASARI und NAYLOR, 1985). Es scheint aber auch Nachteile bei der Bicarbonatnutzung zu geben, auf die HARTSFIELD et al. (1981) in ihrer Studie hinweisen. So kann es ihrer Meinung nach bei rascher Infusion und Überdosierung zu einer Hyperosmolalität in der extrazellulären Flüssigkeit kommen.

Die Gabe von Bicarbonat kann laut HARTSFIELD et al. (1981) noch ein weiteres Problem bergen. So bildet Bicarbonat mit Flüssigkeiten, die Calcium enthalten, unlösliche Komplexe, wenn beide Substanzen zeitgleich angewandt werden und beide Mittel büßen an Wirkung ein. Eine rasche und vollständige Azidosekorrektur mit Natriumbicarbonat erscheint ihnen in anbetracht dieser Probleme nicht erstrebenswert. Besser ist ihrer Meinung nach eine langsame Korrektur der Azidose mit nur kleinen Bicarbonatmassen unter gleichzeitiger Kontrolle der Blutwerte (HARTSFIELD et al., 1981).

GROVE-WHITE und MICHELL (2001) haben ebenfalls Bedenken hinsichtlich der parenteralen Bicarbonatgabe. Sie befürchteten einen negativen Einfluss des Bicarbonats auf die Calciumbilanz. Als Ergebnis ihrer Untersuchung gilt die Unterstützung der Hypothese, dass alkalisierende Therapie eine induzierte Hypocalcämie und eventuell Tetanie hervorrufen kann. Es wurden in der gesichteten Literatur keine Berichte über den tatsächlichen Eintritt dieser theoretisch möglichen Komplikationen gefunden.

So sehen andere Autoren bei einem parenteralen Natriumbicarbonateinsatz auch keine Probleme. KASARI und NAYLOR (1985) führten eine Überprüfung verschiedener Lösungen zur intravenösen Azidosebehandlung bei Durchfallkälbern durch. Sie betrachteten die Wirksamkeit von Natriumbicarbonat, Natrium-L-Laktat, und Natriumazetat.

Dabei beobachteten sie die Effekte der verschiedenen Lösungen bei parenteraler Gabe an 36 ausgetrockneten Kälbern mit Neugeborenenenddurchfall. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass Bicarbonat von den drei Lösungen den am raschesten alkalisierenden Effekt hervorrief und somit äußerst geeignet für die intravenöse Azidosebehandlung beim Durchfallkalb ist.

Die gängige Formel zur Berechnung der benötigten Natriumbicarbonatmasse lautet:

$$\text{NaHCO}_3 \text{ (mmol/l)} = -\text{BE (mmol/l)} \times \text{Körpermasse (kg)} \times \text{Faktor (l/kg)} \quad (1)$$

Einzig „strittiger“ Punkt in der Literatur ist dabei der empfohlenen Wert für den Faktor. Die Angaben reichen von 0,3 bis 0,8 (KASARI und NAYLOR, 1984; KASARI und NAYLOR, 1985; KASARI und NAYLOR, 1986; GLAWISCHNIG et al., 1990; KASARI, 1990; GEISHAUSER und THÜNKER, 1997 a; DOLL, 2002). Deshalb versuchten BINDING et al. (2000) einen geeigneten Wert zu finden, dessen Verwendung einen Azidoseausgleich innerhalb von 24 Stunden gewährleistet.

Durch Umformen der Formel (1) und Einsetzen der bekannten Größen: Körpermasse, Δ BE und Millimol infundierter NaHCO_3 in die so entstandene Formel (1a):

$$F = \text{NaHCO}_3 \text{ (mmol)} \times \text{KM (kg)}^{-1} \times \Delta\text{BE (mmol/l)}^{-1} \quad (1a)$$

wurde der für die einzelnen Kälber tatsächlich erforderliche Faktor (F) ermittelt. Zum Ausgleich der Blutazidose innerhalb von 24 Stunden errechneten BINDING et al., (2000) so einen durchschnittlichen Faktor von 0,65 l/kg. Aufgrund ihrer ermittelten Faktoren empfehlen sie, bei der Azidose Therapie einen Dosierungsfaktor von 0,7 l/kg für die Berechnung von Natriumbicarbonat zu nutzen. GEISHAUSER und THÜNKER (1997 a) behandeln in ihren Studien Kälber mit Durchfall und metabolischer Azidose mit isoosmolarer Natriumbicarbonatlösung, wobei ihnen der Faktor 0,8 l/kg zur Bedarfsberechnung dient.

Neben Natriumbicarbonat können auch Natriumlaktat und Natriumazetat zum Azidoseausgleich genutzt werden. **Laktat** als alkalisierendes Agens hat den Nachteil, dass es erst verstoffwechselt werden muss und daher nicht so rasch wirkt wie Bicarbonat. Außerdem liegt es häufig in Razematform vor, d.h. es ist neben L-Laktat, das vom Körper leicht metabolisiert werden kann, auch D-Laktat anwesend (KASARI, 1990). Als positive Eigenschaften von Laktat gelten die geringere Bildung von CO_2 und die minimalen Effekte auf das kardiovaskuläre System. Bei Normovolämie und moderater Azidose ist Laktat ein guter Puffer (HARTSFIELD et al., 1981).

Azetat ist bei der Metabolisierung von Muskeln und anderen Gewebe abhängig. Der Effekt von Azetat auf H^+ ist mit dem des Bicarbonat vergleichbar. Die maximale Wirkung tritt aber ca. 15 Minuten später ein als bei Bicarbonat (HARTSFIELD et al., 1981). Bei oraler Eingabe beeinflusst Azetat, im Gegensatz zu Bicarbonat, die Milchklumpung im Labmagen nicht, da es die Labmagensäure nicht neutralisiert oder Calcium bindet (NAYLOR, 1992).

Sowohl bei der Berechnung der einzusetzenden Massen an Laktat als auch an Azetat kann die Formel, die der Bicarbonatbestimmung dient, genutzt werden (HARTSFIELD et al., 1981).

HARTMANN et al. (1997) plädieren für den Einsatz von **Carbicarb** in bestimmten Situationen. Es besteht aus äquimolaren Teilen an NaHCO_3 und Na_2CO_3 (HARTMANN et al., 1997; BLEUL et al., 2005). HARTMANN et al. (1997) untersuchten Durchfallkälber mit Azidose und stellten bei vielen eine gemischte, metabolisch-respiratorische Azidose fest. Sie machten das zusätzliche Vorkommen einer subklinischen respiratorischen Funktionsstörung für das Ausbleiben der pulmonalen Kompensation der metabolischen Azidose bei manchen jungen Kälber mit Durchfall verantwortlich.

Unter diesen Bedingungen sind die in der Praxis bekannten Puffersubstanzen ihrer Meinung nach gar nicht geeignet (Laktat, Azetat und Gluconat), oder nur bedingt einsetzbar (Bicarbonat). Sie halten für die Azidose-therapie von Durchfallkälbern Puffersubstanzen, wie Carbicarb, die ohne vorrausgehende Metabolisierung im Organismus wirken, möglichst wenig oder gar kein CO₂ bilden, für am besten geeignet.

BLEUL et al. (2005) verglichen die intravenöse Natriumbicarbonatgabe mit der Gabe von Carbicarb zur Behandlung von metabolischer Azidose bei neugeborenen Kälbern. Sie untersuchten hierzu 49 neugeborene Kälber, deren pH-Wert im Blut unter 7,2 lag und die einen BE kleiner -3,0 mmol/l aufwiesen. 25 Tiere wurden mit Natriumbicarbonat und 24 Kälber mit Carbicarb über eine Dauertropfinfusion behandelt. Bei beiden Therapiemaßnahmen kam es zu einem signifikanten Anstieg des pH-Wertes im Blut. Ein Unterschied bezüglich der Wirksamkeit konnten BLEUL et al. (2005) nicht feststellen. Auch der von HARTMANN et al. (1997) gefürchtete P_{CO2}-Anstieg bei den Kälbern, die Natriumbicarbonat erhalten hatten, blieb aus. Bei beiden Behandlungsmethoden konnte kein P_{CO2}-Anstieg beobachtet werden. Für BLEUL et al. (2005) sind daher beide Methoden der Azidose-therapie als gleichwertig anzusehen.

2.3.3.2 Die orale Azidose-therapie

So lange Durchfallkälber noch trinken, kann der Ersatz von Flüssigkeit und Basen auf oralem Wege erfolgen (RADOSTITS, 1974; BOOTH und NAYLOR, 1987; KASARI, 1999).

Dieser Weg hat sich als praktikabel und kostengünstig erwiesen (BOOTH und NAYLOR, 1987; NAYLOR, 1990). Am besten verabreicht man dem betroffenen Kalb die Lösung über einen Nippleimer oder über eine Sonde.

CLEEK und PHILLIPS (1981) führten Studien zur Untersuchung der Flüssigkeitsabsorption bezüglich der beiden unterschiedlichen Administrationsmethoden durch. Beide Methoden wurden von ihnen als gleichwertig erachtet. Sowohl durch Saugen am Nippleimer, als auch beim Einschütten der Lösung über eine Magensonde nahmen die Kälber eine ausreichende Menge an Nährstoffen, Elektrolyten und Flüssigkeit auf.

Orale Rehydratationslösungen bestehen aus einer Kombination von verschiedenen Substanzen z.B. Glucose, Kochsalz und Bicarbonat, die in Wasser gelöst verabreicht werden. Verschiedene Autoren lehnen alkalisierende Stoffe in oralen Rehydratationslösungen allerdings ab, da sie im damit verbundenen Anstieg des pH-Wertes im Labmagen einen Nachteil sehen.

JONES et al. (1984) nutzten in ihrer Studie eine Kombination aus Dextrose, Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Cl^- und HCO_3^- , die in körperwarmem Wasser gelöst war. Die Flüssigkeit wurde den Kälbern über einen Nippleimer angeboten oder mittels einer Sonde verabreicht. Ausgleich der Elektrolytverschiebungen sprach für ausreichende Resorption.

MICHELL et al. (1992) verglichen drei orale Therapielösungen. Laut ihrem Ergebnis sind eine ausreichende Masse an Bicarbonat zur Azidosekorrektur, genügend Natrium sowie eine vergleichbare Masse an Glucose, die beim Absorbieren des Natriums hilft, die wichtigsten Inhaltsstoffe einer oralen Rehydrationslösung.

NAYLOR (1990) vertritt diese These ebenfalls. Ihm zu Folge sind Produkte ohne alkalisierende Agenzien bei der Behandlung von Durchfallkälbern weniger erfolgversprechend als orale Rehydrationslösungen mit alkalisierenden Stoffen. Er hält dabei besonders Bicarbonat für geeignet, weist aber auf den Nachteil hin, dass bicarbonathaltige Produkte aufgrund ihres hohen pH-Wertes die Magensäure im Labmagen neutralisieren können, was zu Milchklumpungsstörungen führen kann. Er empfiehlt bicarbonathaltige orale Rehydrationslösungen nur einzusetzen, wenn das Kalb von der Milch abgesetzt ist. Bekommt ein Tier noch Milch, hält er den Einsatz von metabolisierbaren Basen wie Azetat und D-Gluconat für geeigneter.

Den Einsatz von Glucose in einer ORL hält er für sinnvoll, um Kälber energetisch zu unterstützen. Mengenmäßig sollten je nach Durchfallstärke und Niedergeschlagenheit des Kalbes vier bis sechs Liter ORL gegeben werden (NAYLOR, 1990).

Die Konzentration der ORL kann dabei sowohl hyperosmolar als auch isoosmolar sein. In der Studie von CONSTABLE et al. (2001) wurden zwei orale Rehydrationslösungen hinsichtlich ihrer Wirksamkeit bei Kälbern mit experimentell ausgelöstem Durchfall verglichen. Beide Lösungen besserten die Dehydratation, die Urinproduktion und die Azidose der betroffenen Kälber und können daher bei der Behandlung von Durchfallkälbern als gleichwertig angesehen werden. Hyperosmolare Lösungen sind für die Kälber allerdings von höherem Nährwert als isoosmolare Lösungen. CONSTABLE et al. (2001) konnten bei Kälbern die eine hyperosmolare ORL erhalten hatten höhere Glucose-Konzentrationen im Serum messen.

In der überblickten Literatur konnten fast ausschließlich Berichte über den Einsatz von oralen Rehydrationslösungen zur Azidoseherapie gefunden werden. Auf der Suche nach Studien über eine alleinige orale Anwendung von Natriumbicarbonat zur Azidoseherapie konnte lediglich die Dissertation von MÜLLER (1991) ausfindig gemacht werden.

MÜLLER (1991) überprüfte die Wirkung von oral verabreichter Natriumbicarbonatlösung als alleinige Behandlung bei Kälbern mit metabolischer Azidose. Seine Probanden setzten sich aus 10 Kälbern, deren Azidose und Durchfall experimentell ausgelöst wurden, und aus 12 azidotisch eingelieferten Klinikpatienten zusammen. Als Grundlage für die Dosierung des Natriumbicarbonats diente ihm die Formel (1), wobei er den Faktor 0,5 l/kg wählte. MÜLLER (1991) rechnete allerdings bei den Durchfallkälbern nicht mit einer hundertprozentigen Resorption des Natriumbicarbonats. Ihm erschien daher mindestens eine Verdoppelung der Dosis angezeigt. Da er sich außerdem Hinweise über eventuelle Nachteile der oralen Bicarbonattherapie erhoffte, plante er eine bewusste Überdosierung. Zur Azidosekorrektur der Versuchskälber verabreichte er oral 100 g Natriumbicarbonat gelöst in vier Litern Wasser. Die Dosierung des Natriumbicarbonats, das zur Behandlung der Patientenkälber diente, wurde aufgrund von Ergebnissen der Eintrittsuntersuchung abgeschätzt, da Ergebnisse der Blutgasanalyse erst später zur Verfügung standen. Bei Verdacht auf Vorliegen einer mittelgradigen Azidose erhielten die Patientenkälber 50 g Natriumbicarbonat gelöst in zwei Litern Wasser, bei schwerer Azidose 100 g Natriumbicarbonat gelöst in vier Litern Wasser. War die Azidose an den folgenden Tagen nicht erfolgreich korrigiert, wurden nochmals 25 bis 50 g Natriumbicarbonat verabreicht. Er berichtet allerdings nicht darüber, ob und wie viele Patientenkälber einer erneuten Bicarbonatgabe bedurften. Bei seinen Versuchstieren ließ sich 12 Stunden nach der Verabreichung von Natriumbicarbonat eine deutliche Besserung des Allgemeinbefindens beobachten, außerdem kam es zu einem Anstieg der Bicarbonatkonzentration und des Basenexcesses. Zwei Tiere zeigten Zitterkrämpfe und Hyperästhesien im Kopfbereich, die besonders nach Aufregung (Tränken, Blutentnahme, Wiegen) auftraten. Dabei handelte es sich mit großer Wahrscheinlichkeit um Folgen einer experimentell bedingten Hypermatriämie, deren Erscheinungen sich nach zwei Tagen auch ohne Therapie legten. Durch das experimentelle Auslösen des Durchfalles mittels Saccharose und dem damit verbundenen Entzug von Wasser kam es bereits vor der Bicarbonatgabe zu einem Anstieg des Serum-Natriums von durchschnittlich 142 mmol/l auf durchschnittlich 164 mmol/l.

Die Zufuhr von Natriumbicarbonat bewirkte kurzfristig einen weiteren Anstieg des Serum-Natriums dessen Durchschnitt bei 171 mmol/l lag. Anschließend sanken die Natriumkonzentrationen kontinuierlich ab, und erreichten am vierten Tag fast wieder die Ausgangswerte. Rückfälle hinsichtlich der metabolischen Azidose traten bei den Versuchskälbern nicht auf.

Auch bei seinen Patienten konnte MÜLLER (1991) nach der Natriumbicarbonatgabe eine Besserung feststellen. Die orale Verabreichung von Natriumbicarbonat bewirkte hier innerhalb von 24 Stunden einen Anstieg der pH-Werte im Blut von 7,13 auf 7,32. In den folgenden Tagen kam es zu einer Stabilisierung des pH-Wertes bei einem Mittelwert von mehr als 7,34. Die Bicarbonatkonzentration stieg bei den Patientenkälbern deutlich langsamer an, als bei den Versuchskälbern. Bei zwei Tieren war nach Natriumbicarbonatgabe über die Pansensonde eine akute Tympanie zu beobachten. Offensichtlich kann Natriumbicarbonat, wenn es direkt in den Pansen gelangt, zu Gasentwicklung führen. Das faulig riechende Gas wurde sofort über die Sonde abgelassen, und es traten keine weiteren Störungen auf. Anhand seiner Studien kam MÜLLER (1991) zum Schluss, dass Natriumbicarbonat für den oralen Azidoseausgleich durchaus geeignet ist. Die befürchteten Nachteile, wie die Gefahr einer Hypernatriämie und einer Erhöhung des pH-Wertes im Labmagen, wird seiner Meinung nach überschätzt. Nur bei bereits bestehender Hypernatriämie kann die zusätzliche Verabreichung von Natriumionen zu den genannten Nebenwirkungen führen, wobei die auftretenden Symptome sich von selbst wieder geben. Auch bezüglich der Gefahr einer Pansenblähung nach Natriumbicarbonatgabe sieht MÜLLER (1991) das zusätzliche Vorliegen einer Prädisposition für notwendig, da von den neun Tieren, die Natriumbicarbonat über die Pansensaftsonde erhielten, nur zwei reagierte. Bei den übrigen war keine Blähung zu beobachten.

3 Material und Methodik

Zur Feststellung, in wie weit ein Azidoseausgleich bei einem Kalb mit Neugeborendurchfall durch orale Gabe einer berechneten Natriumbicarbonatmasse erfolgreich ist, wurden Voruntersuchungen durchgeführt.

3.1 Patientengut der Voruntersuchungen

Im Zeitraum von April 2004 bis August 2004 wurden 12 Kälber, die mit Neugeborendurchfall in die „Klinik für Wiederkäuer“ der Ludwig-Maximilians-Universität eingeliefert wurden oder in der Klinik an Durchfall erkrankten, in Voruntersuchungen einbezogen. Die Tiere sollten nicht älter als 24 Tage sein.

Bei Basenexcesswerten die nur geringfügig unter dem physiologischen Niveau liegen, sind klinische Veränderungen kaum feststellbar, daher wurde ein Basenexcess von $-6,0$ mmol/l als oberer Grenzwert festgelegt. Als niedrigster zulässiger Basenexcesswert wurde $-15,0$ mmol/l gewählt. Man war sich nicht sicher, ob eine orale Azidose-therapie erfolgreich verlaufen würde, daher schien es angebracht, keine Kälber mit niedrigeren Basenexcesswerten in die Studien einzubeziehen. Die Tiere mussten also Basenexcesswerte zwischen einschließlich $-6,0$ mmol/l und einschließlich $-15,0$ mmol/l, sowie einen Blutglucosewert von $> 2,5$ mmol/l aufweisen. Hierbei konnte es sich um neu eingelieferte Kälber handeln (dieser Sachverhalt traf bei elf der zwölf Kälber zu), oder um Tiere, die bereits in der Klinik eingestallt waren und dort an Durchfall erkrankten. Die Tiere wurden bei Einstellung auf der klinikeigenen Kälberwaage (iconix FX 1, Firma Texas Trading, Genauigkeit : 0,1 Kilogramm) gewogenen.

3.1.1 Fütterung und Unterbringung der Kälber in der Klinik

Die Kälber wurden in der Klinik in fahrbaren, mit Stroh eingestreuten Einzelboxen aufgestellt. Ihre Verpflegung erfolgte dreimal täglich mittels Nippleimer und betrug ca. 12 % der Körpermasse des jeweiligen Tieres. Wie in den Herkunftsbetrieben erhielten dabei 11 Kälber Vollmilch und ein Kalb Milchaustauscher. Jedem Tier wurde, seiner Kotkonsistenz und seinem Austrocknungsgrad entsprechend dreimal täglich, zwischen den Mahlzeiten, eine orale Rehydratationslösung angeboten. (ORL: 40 g Natriumchlorid, 30 g Kaliumbicarbonat, 20 g Natriumpropionat und 200 g Glucose in 10 l Wasser gelöst; dem Bedarf entsprechend portioniert) Sofern sie nicht an Hypernatriämie und/oder Hyperchlorämie litten, hatten alle Kälber Zugang zu frischem Trinkwasser und einem Salzleckstein.

Frisches Heu und Kälberkorn standen ebenfalls allen Tieren zu Verfügung. Aufgrund der regionalen Unterversorgung mit Vitamin E und Selen wurde den Kälbern, sofern sie noch nicht damit vorbehandelt waren, routinemäßig eine subkutane Injektion mit einem Vitamin E/Selen-Präparat verabreicht. Je nach Bedarf erhielten sie darüber hinaus weitere Medikamente.

3.1.2 Probengewinnung und Untersuchungen zu Beginn der Voruntersuchungen

Nach Aufnahme in die Klinik wurden den Kälbern Blutproben entnommen. Die Blutentnahme erfolgte über eine Einmalkanüle aus der Vena jugularis. Die untersuchten Parameter, die verwendeten Methoden und Geräte sind Tabelle 2 zu entnehmen.

Tabelle 2: Blutparameter und die zur Messung verwendeten Geräte und Methoden

Blutparameter	Matrix	Methode	Gerät
Basenexcess	Vollblut	Rechenparameter	Ciba Corning Blutgas-System 855
Bicarbonat	Vollblut	ionenselektive Elektrode	Ciba Corning Blutgas-System 855
L-Laktat	Plasma	enzymatischer in vitro UV-Test mittels L-Laktatdehydrogenase	Hitachi Automatic Analyser 911
D-Laktat	Plasma	enzymatischer in vitro UV-Test (ohne Enteiweißung) mittels D-Laktatdehydrogenase	Hitachi Automatic Analyser 911
Harnstoff	Serum	kinetischer UV-Test (enzymatischer in vitro Test)	Hitachi Automatic Analyser 911
Kreatinin	Serum	Jaffé-Methode, Rate-Blanked mit Kompensation (kinetischer in vitro Test)	Hitachi Automatic Analyser 911
Natrium	Vollblut	ionenselektive Elektrode	Ciba Corning Blutgas-System 855
Anionenlücke	Vollblut	Rechenparameter	Ciba Corning Blutgas-System 855

Soweit möglich, wurde mit einer für Kälber angefertigten Pansensonde eine Pansensaftentnahme durchgeführt und der pH-Wert des Pansensaftes mittels pH-Meter (testo 230, Firma Testo AG) bestimmt. Kälber, deren pH-Wert des Pansensaftes unter 6,0 lag und/oder deren Pansensaft weiße Flocken enthielt, wurden als „Pansentrinker“ bezeichnet. Anschließend erfolgte eine klinische Untersuchung der Kälber. Die in die klinischen Untersuchungen einbezogenen Parameter sind den Tabellen 3 und 4 zu entnehmen.

Tabelle 3: Einteilung klinischer Befunde Teil 1

Untersuchungsparameter	Beschreibung	Bewertung physiologisch = 1 nicht physiologisch = 2
Kotbeschaffenheit:	dickbreiig	1
	mittelbreiig	1
	dünnbreiig	2
	suppig	2
	wässrig	2
Bulbi:	o.b.B.	1
	fast o.b.B.	1
	ggr. eingesunken	2
	ggr.-mgr. eingesunken	2
	mgr. eingesunken	2
	mgr.-hgr. eingesunken	2
	hgr. eingesunken	2
Hautturgor:	o.b.B.	1
	fast o.b.B.	1
	ggr. reduziert	2
	ggr.-mgr. reduziert	2
	mgr. reduziert	2
	mgr.-hgr. reduziert	2
	hgr. reduziert	2
Stehvermögen:	sicher, nicht umzuwerfen	1
	wackelig, nicht umzuwerfen	2
	wackelig, umzuwerfen	2
	nicht erhalten, sinkt bei Aufhebversuch zusammen	2
Verhalten:	munter	1
	ruhig, aufmerksam	1
	im Stehen aufmerksam, im Liegen müde	2
	müde	2
	apathisch	2
Allgemeinbefinden:	ungestört	1
	ggr. gestört	2
	mgr. gestört	2
	hgr. gestört	2

Tabelle 4: Einteilung klinischer Befunde Teil 2

Untersuchungsparameter	Beschreibung	Bewertung physiologisch = 1 nicht physiologisch = 2
Saugreflex:	+++	1
	++(+)	1
	++-	1
	+(+)-	2
	+--	2
	(+)--	2
	---	2
Lidschlussreflex:	prompt, vollständig	1
	prompt, unvollständig	2
	verzögert, vollständig	2
	verzögert, unvollständig	2
	angedeutet	2
	fehlt	2
Ohrabwehr:	o.b.B.	1
	angedeutet	2
	fehlt	2
Pupillarreflex:	unauffällig	1
	verzögert	2
	fehlt	2
Kieferspannung:	o.b.B.	1
	fast o.b.B.	1
	ggr. reduziert	2
	mgr. reduziert	2
	hgr. reduziert	2
Zungenspannung:	o.b.B.	1
	fast o.b.B.	1
	ggr. reduziert	2
	mgr. reduziert	2
	hgr. reduziert	2

3.1.3 Natriumbicarbonatgabe und anschließende Untersuchungen

Anhand des ermittelten Basenexcesses sowie der bekannten Körpermasse der Tiere wurde durch die Formel (1) die zum Azidoseausgleich benötigte Natriumbicarbonatmasse berechnet. Bei den ersten sechs Kälbern der Voruntersuchungen diente hierzu der Faktor 0,6 l/kg, bei den übrigen sechs Kälbern wurde der Faktor 0,6 l/kg durch den Faktor 1,0 l/kg ersetzt.

Als „Stunde 0“ wurde der Zeitpunkt unmittelbar vor der oralen Natriumbicarbonatgabe festgelegt. Die jeweils berechnete Natriumbicarbonatmasse wurde in einem Liter lauwarmem Wasser gelöst und den Kälbern mittels Irrigator und Pansensonde eingegeben. Der Zeitpunkt der Eingabe wurde notiert und diente als Startzeitpunkt. Anschließend erfolgte stündlich eine Blutentnahme über einen Venenverweilkatheter.

Es sollte beurteilt werden, ob der durch die Natriumbicarbonatgabe erhoffte Azidoseausgleich eintrat und beibehalten wurde, oder ob der Basenexcess nach einiger Zeit wieder absank. Bei den ersten sechs Kälbern wurde so lange stündlich Blut entnommen, bis sich die ermittelten Werte des Basenexcess in einem bestimmten Bereich einpendelten oder merklich absanken. Für die übrigen sechs Kälber wurde festgelegt, nach Natriumbicarbonatgabe neun Stunden lang in stündlichem Abstand Blut zu entnehmen. Hatte sich bei den über diese Zeit ermittelten Werten nichts geändert, oder war der Basenexcess wieder merklich abgesunken, wurde Natriumbicarbonat erneut mittels Dauertropf oder oral verabreicht.

War die in der klinischen Untersuchung ermittelte Dehydratation so gravierend, dass sie nicht allein mit oraler Rehydratationslösung ausgeglichen werden konnte, erhielten die Kälber zwischen vier und sechs Litern einer 0,9 % Natriumchloridlösung mittels Dauertropfinfusion über eine Braunüle[®] oder den Venenkatheter. Bei Kälbern, die am Ende der Messungen eine deutliche Besserung des BE zeigten, wurden 24 Stunden nach der Gabe des Natriumbicarbonat erneut Blutwerte ermittelt, sowie eine zweite klinische Untersuchung durchgeführt. Die übrigen Tiere wurden am Folgetag nicht erneut kontrolliert.

3.1.4 Berechnung der Dosierungsfaktoren der Kälber der Voruntersuchungen

Abschließend erfolgte retrospektiv die Berechnung eines Dosierungsfaktors für jedes Kalb mittels der Formel (1a). Mit diesem Dosierungsfaktor hätte sich anhand von Formel (1) die Natriumbicarbonatmasse für das jeweilige Tier errechnen lassen, mit der ein Azidoseausgleich möglich gewesen wäre.

Um das „ Δ BE“ zu berechnen, wurde der niedrigste gemessene Basenexcess im Blut eines Kalbes vom höchsten gemessenen Basenexcess dieses Tieres abgezogen. Bei den Kälbern, die einen Azidoseausgleich aufwiesen, wurden hierzu die Basenexcesswerte miteinbezogen, die bis zur „Stunde 24“ gemessen werden konnten. Bei Kälbern, bei denen kein Azidoseausgleich erfolgte, dienten ausschließlich die bis zum Scheitern des Ausgleichversuches ermittelten Basenexcesswerte zur Berechnung des Faktors.

3.2 Patientengut der Hauptuntersuchungen

Die Hauptuntersuchungen erstreckten sich von September 2004 bis März 2005. In diesem Zeitraum wurden 31 Kälber mit Neugeborenenenddurchfall untersucht.

Ziel der Hauptuntersuchungen war es festzustellen, warum es nicht allen Kälbern glückte, die vorhandene Azidose durch orale Therapie auszugleichen.

Die Tiere wurden bei Einstellung auf der klinikeigenen Kälberwaage (iconix FX 1, Firma Texas Trading, Genauigkeit: 0,1 Kilogramm) gewogenen. Zur Aufnahme in die Hauptuntersuchungen musste ein Kalb folgende Eigenschaften erfüllen: Es durfte nicht älter als 21 Tage sein und musste vorberichtlich und/oder bei Einlieferung in die Klinik an Durchfall leiden. Der ermittelte Basenexcess musste sich, wie schon bei den Voruntersuchungen, im Rahmen von einschließlich -6,0 mmol/l und einschließlich -15,0 mmol/l bewegen. Der Blutglucosewert sollte 2,5 mmol/l nicht unter-, der Blutkaliumwert 8,0 mmol/l nicht überschreiten. Kälber, die Störungen im Bereich des zentralen Nervensystems aufwiesen, oder an schwerer Myodystrophie litten, wurden nicht mit in das Untersuchungsgut aufgenommen. Dies wurde entschieden, da sowohl unphysiologische Blutglucosewerte und stark erhöhte Blutkaliumwerte, als auch die anderen genannten Störungen Beeinträchtigungen bei Kälbern hervorrufen können, die denen einer Azidose gleichen. Weiter war es Bedingung, dass im Zeitraum vor und während der Untersuchung keinerlei operative Eingriffe am Tier durchgeführt wurden.

„Pansentrinker“ durften nur dann zu den Untersuchungen herangezogen werden, wenn sie keiner Pansenspülung bedurften und nicht von der Tränke abgesetzt werden mussten. Hinsichtlich der Medikation der Tiere bestanden keine Einschränkungen. Bei den Auswahlkriterien wurden sowohl neu eingelieferte (26), als auch bereits in der Klinik eingestellte Kälber (5) berücksichtigt.

3.2.1 Fütterung und Unterbringung der Kälber in der Klinik

Bezüglich Fütterung und Unterbringung der Tiere galten dieselben Voraussetzungen wie bei den Voruntersuchungen.

3.2.2 Probengewinnung und Untersuchungen zu Beginn der Hauptuntersuchungen

Die Probengewinnungen und klinischen Untersuchungen zu Beginn der Hauptuntersuchungen erfolgten wie bereits bei den Voruntersuchungen beschrieben.

3.2.3 Natriumbicarbonatgabe und anschließende Untersuchungen

Nach Ermittlung aller Werte wurde die für den Azidoseausgleich des Kalbes benötigte Natriumbicarbonatmasse anhand der Formel (1) berechnet. Als Faktor diente 1,0 l/kg. Das Natriumbicarbonat wurde in einem Liter lauwarmem Wasser gelöst und dem Kalb mittels Irrigator und Pansensaftsonde eingeflößt. Je nach Austrocknungsgrad erhielten die Kälber zusätzlich vier bis neun Liter einer 0,9 % Natriumchloridlösung über eine Dauertropfinfusion. Der Zeitpunkt der Natriumbicarbonatgabe diente als Startzeitpunkt für die über neun Stunden stündlich folgende Blutprobenentnahme über einen Venenverweilkatheter. Am Ende der Blutentnahmen erfolgte eine erneute klinische Untersuchung der Kälber, aber ohne Entnahme von Pansensaft. Wies der in der neunten Stunde ermittelte Basenexcess einen Wert von kleiner -3,0 mmol/l auf, wurde dies als Scheitern des Ausgleichsversuchs angesehen. Das Tier erhielt daraufhin eine erneute Natriumbicarbonatgabe in Form einer Dauertropfinfusion. Hierbei diente der Faktor 0,6 l/kg zur Berechnung der Bicarbonatmasse.

Als Kälber mit einem positiven oralen Azidoseausgleich galten Tiere, die zur „Stunde 9“ Basenexcesse von größer oder gleich -3,0 mmol/l aufwiesen.

Allen Kälbern wurde 24 Stunden nach der oralen Gabe des Natriumbicarbonats Blut entnommen. Ebenso wurde von allen eine erneute klinische Untersuchung mit Schwerpunkt der Reflexbeurteilung und eine Pansensaftentnahme durchgeführt.

3.2.4 Berechnung der Dosierungsfaktoren der Kälber der Hauptuntersuchungen

Bei Kälbern die keinen Azidoseausgleich erzielten dienten nur die über neun Stunden ermittelten Basenexcesswerte zur Bestimmung ihrer Dosierungsfaktoren. Diese Tiere hatten aufgrund ihres negativen Azidoseausgleichs Natriumbicarbonat mittels Dauertropf erhalten. Die erneute Natriumbicarbonatgabe wirkte sich auf deren Basenexcesswerte zur „Stunde 24“ aus. Diese Werte wurden deshalb in der Berechnung nicht berücksichtigt.

Bei den Kälbern, deren Azidoseausgleich erfolgreich verlief, wurden hingegen die Basenexcesswerte zur „Stunde 24“ in die Berechnungen mit einbezogen. Die Bestimmung der Faktoren erfolgte nach der unter 3.1.4 vorgestellten Methode.

3.3 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe der Computerprogramme Windows Excel Version 2000 und SPSS für Windows 11.5.1 (der SPSS Inc.) Bei den Untersuchungen der Kälber mit dem Faktor 1,0 l/kg werden bei Laborwerten zur „Stunde 0“ und „Stunde 9“, sowie dem Gewicht, Alter und der erhaltenen Natriumbicarbonatmasse der Median, sowie die Minimal- und Maximalwerte angeführt. Zur Anwendung kamen der Chi-Quadrat-Test nach Pearson sowie der exakte Test nach Fisher. Das Signifikanzniveau von 5 % wurde mittels des Bonferroni-Korrektur-Verfahrens auf 0,12 % korrigiert.

4 Ergebnisse

Die Daten der Kälber werden in zwei getrennten Abschnitten betrachtet. Der erste Abschnitt enthält Ergebnisse der sechs Durchfallkälber aus den Voruntersuchungen, deren Natriumbicarbonatmasse zum Ausgleich der Azidose mit dem Faktor 0,6 l/kg berechnet wurde. Im zweiten Abschnitt werden die Werte der Kälber aus den Vor- und Hauptuntersuchungen dargestellt, denen der Faktor 1,0 l/kg zur Berechnung des oral eingesetzten Natriumbicarbonats diente.

4.1 Ergebnisse der Voruntersuchungen mit Berechnungsfaktor 0,6 l/kg

Das Alter der fünf männlichen und des einen weiblichen Tieres lag zwischen acht und vierundzwanzig Tagen. Vier der sechs Kälber gehörten der Rasse „Fleckvieh“ an, bei den übrigen beiden Kälbern handelte es sich um ein „Braunvieh“ und eine „Kreuzung“.

In Tabelle 5 werden die ermittelten Basenexcesswerte dieser sechs Kälber dargestellt. Für jedes der sechs Kälber steht eine römische Ziffer (I-VI). Die Kälber II, III und IV zeigten während des Messungszeitraumes einen deutlichen Anstieg des Basenexcesses.

Tabelle 5: Basenexcess (mmol/l) bei den sechs Kälbern (I-VI) mit dem Berechnungsfaktor 0,6 l/kg

Stunde	Kalb	Basenexcess (mmol/l)					
		I	II	III	VI	V	VI
0		-13,2	-8,8	-13,2	-12,9	-10,9	-14,9
1		-13,7	-6,7	-10,3	-13,4	-10,5	-15,9
2		-13	-5,2	-9,6	-12,7	-10,7	-13,6
3		-12,9	-3,5	-9,5	-9,2	-9,9	-14,8
4		-12,9	-3,3	-9,6	-7,6	-9	-12,6
5		-13,4	-3	-8,5	-5,1	-8,8	-12,8
6		-10,9	-4	-7,4	-4,4	-9,1	-13,7
7		-10,6	-5,3	-7,1	-3,4	-5,9	-13,2
8		-12,5	-0,1	-7,2	-2	-9,8	-12,3
9		-10,4	-1,6	-7,9	-0,9		-13,3
10				-7,6	-0,3		
11					-0,6		
12					-0,8		
24			2,2	2,9	-0,3		

Als retrospektiv ermittelte Dosierungsfaktoren der sechs Kälber ergaben sich 0,5 (l/kg) als Wert für Kalb II und Kalb III, 0,6 (l/kg) als Wert für Kalb IV, 1,3 (l/kg) als Wert für Kalb V und 2,4 (l/kg) als Wert für Kalb I und Kalb VI.

4.2 Ergebnisse der Untersuchungen mit dem Berechnungsfaktor 1,0 l/kg

Neben den 31 Kälbern aus den Hauptuntersuchungen wurden hier zusätzlich die sechs Kälber der Voruntersuchungen, deren verabreichte Natriumbicarbonatmasse mit dem Faktor 1,0 l/kg ermittelt wurde, mit einbezogen.

34 der 37 untersuchten Kälber gehörten der Rasse „Fleckvieh“ an, bei den übrigen drei Tieren handelte es sich um ein „Schwarzbuntes“ und zwei „Kreuzungen“. Die 22 männlichen und 15 weiblichen Tiere befanden sich in einem Alter von zwei bis neunzehn Tagen. Aufgrund starker Dehydratation erhielten 29 der 37 Kälber neben der oralen Rehydrationslösung zusätzlich vier bis neun Liter einer 0,9 % Natriumchloridlösung mittels Dauertropfinfusion. Kälber, bei denen neun Stunden nach der Natriumbicarbonatgabe ein BE größer oder gleich $-3,0$ mmol/l gemessen werden konnte, werden der Gruppe „Azidose ausgeglichen“ (23 Tiere) solche, die niedrigere Werte aufwiesen, der Gruppe „Azidose nicht ausgeglichen“ (14 Tiere) zugeteilt.

4.2.1 Untersuchungsergebnisse zur „Stunde 0“

Zu Beginn der Untersuchungen konnte bei 35 Kälbern Pansensaft gewonnen werden. Das Volumen des Pansensaftes war bei 33 Tieren ausreichend für eine Ermittlung des pH-Wertes. Tabelle 6 zeigt die Verteilung der pH-Werte des Pansensaftes dieser Durchfallkälber. Eine der Pansensaftproben, von denen keine Messung des pH-Wertes möglich war, enthielt große, weiße Flocken und roch sauer. Das Kalb mit diesen Pansensaftbefunden wurde deshalb zur Kategorie „Pansentrinker“ gezählt. In der anderen Pansensaftprobe, deren pH-Wert nicht ermittelt werden konnte, wurde kein Hinweis auf „Pansentrinken“ gefunden.

Ein Kalb, dessen pH-Wert im Pansen im physiologischen Bereich lag, bei dem der Pansensaft aber sauer roch und große weiße Flocken enthielt, wurde ebenfalls zu den „Pansentrinkern“ gezählt. Von den 35 Kälbern, deren Pansensaft beurteilt werden konnte, waren **17 Tiere „Pansentrinker“** und **18 Tiere „Nicht- Pansentrinker“**.

Tabelle 6: pH-Werte des Pansensaftes von den Kälbern der Gruppe „Azidose ausgeglichen“ und den Kälbern der Gruppe „Azidose nicht ausgeglichen“

pH-Wert	„Azidose ausgeglichen“ (n = 21)	„Azidose nicht ausgeglichen“ (n = 12)
4,0 - 5,9	10	5
6,0 - 7,8	11	7

Die Anteile der Patienten mit Ausgleich der Azidose waren zwischen den Untergruppen mit niedrigem (4,0 – 5,9) bzw. normalem (6,0 – 7,8) Pansen-pH nicht signifikant verschieden. Der Median des pH-Wertes des Pansensaftes betrug bei den Kälbern der Gruppe „Azidose ausgeglichen“ 6,0 und bei den Tieren der Gruppe „Azidose nicht ausgeglichen“ 6,7.

In Tabelle 7 sind die Ergebnisse der klinischen Untersuchungen zur „Stunde 0“ vergleichend zwischen den beiden Gruppen dargestellt.

Tabelle 7: Ergebnisse der klinischen Untersuchung von den Kälbern der Gruppe „Azidose ausgeglichen“ und den Kälbern der Gruppe „Azidose nicht ausgeglichen“ zur „Stunde 0“

Parameter	„Azidose ausgeglichen“, (n = 23)		„Azidose nicht ausgeglichen“, (n = 14)	
	physiologisch	nicht physiologisch	physiologisch	nicht physiologisch
Kotbeschaffenheit	3	20	1	13
Lage der Bulbi	7	16	5	9
Hautturgor	3	20	2	12
Stehvermögen	7	16	4	10
Verhalten	10	13	5	9
Allgemeinbefinden	5	18	5	9
Saugreflex	7	16	5	9
Lidschlussreflex	8	15	3	11
Ohrabwehr	12	11	7	7
Pupillarreflex	12	11	8	6
Kieferspannung	13	10	7	7
Zungenspannung	11	12	7	7

Die Anteile der Kälber mit Ausgleich der Azidose waren zwischen den Gruppen mit physiologischen und nicht physiologischen Ergebnissen bei keinem der untersuchten Parameter signifikant verschieden.

Tabelle 8 zeigt die Minimal- und Maximalwerte, die Mediane der Körpermasse der Kälber, des Alters und der verabreichten Natriumbicarbonatmasse, sowie die relative Dosierung des Bicarbonats.

Tabelle 8: Minimal-, Maximalwerte und Median von Gewicht, Alter und verabreichter Natriumbicarbonatmasse von den Kälbern der Gruppe „Azidose ausgeglichen“ und den Kälbern der Gruppe „Azidose nicht ausgeglichen“, sowie relative Dosierung des Natriumbicarbonats

Parameter	„Azidose ausgeglichen“ (n = 23) Median, Spannweite (Min. - Max.)	„Azidose nicht ausgeglichen“ (n = 14) Median, Spannweite (Min. - Max.)
Gewicht (kg)	47,4 33,6 - 54,2	40,0 32,1 - 63,5
Alter in Tagen	10 3 - 19	11,5 2 - 18
verabreichtes NaHCO₃⁻ (g)	37,4 20,6 - 62,8	30,2 18,3 - 43,0
relative Dosierung von Natriumbicarbonat (g/kg)	0,8 0,6 - 1,2	0,8 0,6 - 0,7

Es wurde betrachtet, ob sich schwerere Kälber (Körpermasse ≥ 44 kg) oder leichtere Kälber (Körpermasse < 44 kg) in die Gruppe der Kälber „Azidose ausgeglichen“ einreihen. Die Anteile der Kälber mit ausgeglichener Azidose waren aber hinsichtlich der Gewichtsverteilung nicht signifikant verschieden. Hinsichtlich des Alters waren die Anteile der Kälber der Gruppe „Azidose ausgeglichen“ zwischen den Gruppen mit niedrigerem Alter (≤ 11 Tage) bzw. höherem Alter (> 11 Tage) ebenfalls nicht signifikant verschieden.

Und auch bezüglich der Anteile der Patienten mit Azidoseausgleich traten zwischen Tieren, die eine Menge kleiner 37 g Natriumbicarbonat erhielten und Tieren, die mehr als 37 g Natriumbicarbonat erhielten, keine signifikanten Unterschiede auf.

In Tabelle 9 sind die Mediane, sowie die Minimal- und Maximalwerte der Laborwerte beider Kälbergruppen zur „Stunde 0“ aufgelistet. In der Tabelle 10 ist die Verteilung der Basenexcess-Werte und der HCO_3^- -Konzentration beider Kälbergruppen zur „Stunde 0“ zu sehen. Dadurch soll dargestellt werden, wie viele Tiere der Gruppe „Azidose ausgeglichen“ und der „Azidose nicht ausgeglichen“ zu Beginn der Untersuchungen an einer niedrigen Azidose ($\text{BE} \geq -9,0 \text{ mmol/l}$ und $\text{HCO}_3^- \geq 16,0 \text{ mmol/l}$) oder an einer mittelgradigen Azidose ($\text{BE} < -9,0 \text{ mmol/l}$ und $\text{HCO}_3^- < 16,0 \text{ mmol/l}$) litten.

Tabelle 9: Minimal-, Maximalwerte und Median der Laborwerte der Kälber der Gruppe „Azidose ausgeglichen“ und der Kälber der Gruppe „Azidose nicht ausgeglichen“ zur „Stunde 0“

Parameter	„Azidose ausgeglichen“ (n = 23) Median, Spannweite (Min.- Max.)	„Azidose nicht ausgeglichen“ (n = 14) Median, Spannweite (Min. - Max.)
Basenexcess (mmol/l)	-9,1 (-14,8) - (-6,7)	-8,7 (-13,8) - (-6,0)
HCO_3^- (mmol/l)	16,6 12,3 - 20,5	17,7 13,1 - 20,8
L-Laktat (mmol/l)	1,7 0,6 - 13,1	1,1 0,6 - 3,5
D-Laktat (mmol/l)	5,4 0,2 - 17,8	6,5 1,0 - 19,9
Harnstoff (mmol/l)	14,8 4,2 - 37,2	10,2 3,1 - 38,0
Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	161,1 66,6 - 623,2	120,1 61,9 - 234,7
Natrium (mmol /l)	127,6 110,3 - 154,1	126,7 108,7 - 164,1
Anionenlücke (mmol/l)	13,1 (-0,4) - 24,4	9,9 4,9 - 17,0

Tabelle 10: Verteilung der Basenexcess-Werte und der HCO_3^- -Konzentration bei den Kälbern der Gruppe „Azidose ausgeglichen“ und den Kälbern der Gruppe „Azidose nicht ausgeglichen“

Parameter	„Azidose ausgeglichen“ (n = 23)	„Azidose nicht ausgeglichen“ (n = 14)
Basenexcess $\geq -9,0$ (mmol/l)	11	7
Basenexcess $< -9,0$ (mmol/l)	12	7
$\text{HCO}_3^- \geq 16,0$ (mmol/l)	12	10
$\text{HCO}_3^- < 16,0$ (mmol/l)	11	4

Es zeigte sich, dass die Anteile der Patienten mit Azidoseausgleich zwischen dem Bereich der niedrigen und dem Bereich der mittelgradigen Azidose nicht signifikant verschieden waren.

Tabelle 11 enthält weitere Laborwerte. Sie zeigt, welche Tiere der Kälbergruppen diesbezüglich physiologische Werte (repräsentiert von der oberen Zeile des jeweiligen Parameters) oder nichtphysiologische Werte aufwiesen. Auch bei den Werten L-Laktat, D-Laktat, Harnstoff und Kreatinin unterschieden sich die Anteile der Patienten mit Azidoseausgleich nicht signifikant zwischen den Gruppen mit den physiologischen und nicht physiologischen Laborwerten.

Tabelle 11: Verteilung der Kälber der Gruppen „Azidose ausgeglichen“ und „Azidose nicht ausgeglichen“ auf die physiologischen Laborwerte (obere Zeile des jeweiligen Parameters) oder nicht physiologischen Werte (untere Zeile des jeweiligen Parameters)

Parameter	„Azidose ausgeglichen“ (n = 23)	„Azidose nicht ausgeglichen“ (n = 14)
L -Laktat $\leq 2,2$ (mmol/l)	13	12
L -Laktat $> 2,2$ (mmol/l)	10	2
D-Laktat $\leq 2,2$ (mmol/l)	8	2
D-Laktat $> 2,2$ (mmol/l)	15	12
Harnstoff $\leq 5,5$ (mmol/l)	3	3
Harnstoff $> 5,5$ (mmol/l)	20	11
Kreatinin ≤ 110 (mmol/l)	4	7
Kreatinin > 110 (mmol/l)	19	7

4.3 Untersuchungsergebnisse zur „Stunde 9“

Die sechs Kälber der Voruntersuchungen wurden neun Stunden nach der oralen Natriumbicarbonatgabe („Stunde 9“) lediglich hinsichtlich ihrer Blutwerte kontrolliert. Eine klinische Untersuchung, wie in den Hauptuntersuchungen, fand zu diesem Zeitpunkt nicht statt. Daher sind in Tabelle 12 nur die Ergebnisse der klinischen Untersuchung der 31 Hauptuntersuchungen dargestellt. Die Kotbeschaffenheit bewegte sich zum größten Teil im Bereich „suppig“ bis „wässrig“. Bei den meisten Kälbern war keine, allenfalls noch eine geringgradige Austrocknung feststellbar. Die Anteile der Patienten mit Azidoseausgleich waren zwischen den physiologischen und nicht physiologischen Ergebnissen bei den untersuchten Parametern nicht signifikant verschieden.

Tabelle 12: Ergebnisse der klinischen Untersuchung zur „Stunde 9“ der 31 Kälber der Hauptuntersuchungen

Parameter	Azidose ausgeglichen, (n = 19)		Azidose nicht ausgeglichen, (n = 12)	
	physiologisch	nicht physiologisch	physiologisch	nicht physiologisch
Kotbeschaffenheit	4	15	0	11
Lage der Bulbi	15	4	9	3
Hautturgor	10	9	3	9
Stehvermögen	12	7	7	5
Verhalten	13	6	5	7
Allgemeinbefinden	9	10	5	7
Saugreflex	8	11	6	6
Lidschlussreflex	13	6	9	3
Ohrabwehr	14	5	7	5
Pupillarreflex	12	7	6	6
Kieferspannung	17	2	9	3
Zungenspannung	15	4	8	4

Bezüglich der Laborwerte zur „Stunde 9“ stehen wieder die Werte der Kälber aus Vor- und Hauptuntersuchungen zur Verfügung. Sie sind in Tabelle 12 zu sehen.

Tabelle 13: Minimal-, Maximalwerte und Median der Laborwerte der Kälber der Gruppe „Azidose ausgeglichen“ und der Kälber der Gruppe „Azidose nicht ausgeglichen“ zur „Stunde 9“

Parameter	„Azidose ausgeglichen“ (n = 23) Median, Spannweite (Min.- Max.)	„Azidose nicht ausgeglichen“ (n = 14) Median, Spannweite (Min. - Max.)
Basenexcess (mmol/l) *	-0,7 (-2,9) - (5,1)	-6,3 (-10,5) - (-3,3)
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	24,9 21,3 - 30,1	20,0 16,0 - 23,2
Natrium (mmol /l)	134,8 117,4 - 156,7	133,3 125,0 - 165,4
Anionenlücke (mmol/l)	4,6 (-3,5) - (18,7)	8,7 3,2 - 14,7

*** Definitionskriterium**

Wie im Abschnitt 4.1 wurden auch bei den Kälbern mit dem Berechnungsfaktor 1,0 l/kg die retrospektiven Dosierungsfaktoren für jedes Kalb berechnet. Diese sind in den Tabellen 13 und 14 getrennt nach den Gruppen „Azidose ausgeglichen“ und „Azidose nicht ausgeglichen“ aufgelistet.

Tabelle 14: Dosierungsfaktoren der Kälber der Gruppe „Azidose ausgeglichen“

	Dosierungsfaktoren (l/kg)								Median
	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0	1,4	0,7
„Azidose ausgeglichen“ (n = 23)	1	3	5	6	4	1	2	1	

Tabelle 15: Dosierungsfaktoren der Kälber der Gruppe „Azidose nicht ausgeglichen“

	Dosierungsfaktoren (l/kg)												Median
	0,6	0,9	1,0	1,1	1,4	1,5	1,7	2,0	2,2	2,9	5,8	6,1	1,5
„Azidose nicht ausgeglichen“ (n = 14)	1	1	2	1	1	1	1	1	2	1	1	1	

5 Diskussion

5.1 Ziele der vorliegenden Arbeit

In der vorliegenden Arbeit wurde zum einen die Praktikabilität und Wirksamkeit der oralen Azidose-therapie überprüft, zum anderen sollte geklärt werden, ob es klinische oder labordiagnostische Hinweise gibt, die erklären, warum es einigen Kälbern glückt die Azidose auf oralem Wege auszugleichen und anderen nicht.

5.2 Selektionskriterien

Unter Neugeborenenenddurchfall versteht man Durchfallerkrankungen, die in den ersten zwei bis drei Lebenswochen eines Tieres auftreten (DOLL, 2002), deshalb wurden nur Kälber mit einem Alter von bis zu drei Wochen in die Studien aufgenommen. Bei den durchgeführten klinischen Untersuchungen lag das Hauptaugenmerk auf den Parametern, die durch das Auftreten einer Azidose verändert werden (Reflexe, Stehvermögen, Verhalten). Bei geringgradiger Azidose weisen die Tiere kaum klinische Anzeichen auf. Daher wurden nur Kälber mit Basenexcesswerten von $\leq -6,0$ mmol/l in den Untersuchungen berücksichtigt. Es war nicht sicher, ob und wie gut Kälber auf eine orale Azidose-therapie reagieren. Deshalb schien es sinnvoll, den kleinsten, zulässigen Basenexcess nicht zu weit im azidotischen Bereich zu wählen. Somit wurde ein BE von $-15,0$ mmol/l als niedrigster zulässiger Wert gewählt. Der Basenexcess der Kälber musste sich folglich im Bereich von $\leq -6,0$ mmol/l und $\geq -15,0$ mmol/l bewegen, damit ein Tier in die Studien aufgenommen wurde.

Kälber mit Kaliumwerten größer als $8,0$ mmol/l und einem Blutglucosewert kleiner $2,5$ mmol/l wurden von den Untersuchungen ausgeschlossen. Das selbe galt für Tiere mit ZNS-Problemen und starker Myodystrophie. Diese Störungen haben Auswirkungen auf das klinische Erscheinungsbild der Kälber. Bei diesen Tieren wäre es nicht möglich gewesen zu unterscheiden, ob die erfassten klinischen Parameter aufgrund der vorliegenden Azidose oder der anderen Störungen verändert sind. Kälber, die einen operativen Eingriff benötigten wurden, nahmen ebenfalls nicht an den Untersuchungen teil. Zum einen hat die operative Versorgung eines Tieres Vorrang, zum anderen wäre durch Operation und Aufwachphase mit Einschränkungen im Untersuchungsablauf zu rechnen gewesen. Pansentrinker durften bei den Untersuchungen mitberücksichtigt werden, wenn sie keiner Pansenspülung bedurften oder von der Tränke abgesetzt werden mussten. Man erhoffte sich so Aufschluss darüber, ob eine erfolgreiche orale Azidose-therapie auch bei Kälbern mit sauren pH-Werten im Pansen durchzuführen ist.

5.3 Orale Verabreichung von Natriumbicarbonat und Berechnungsfaktoren

In der Literatur konnte nur wenig Information über die Anwendung alleiniger Bicarbonatlösungen zum oralen Azidoseausgleich gefunden werden. In den meisten Untersuchungen wurde Bicarbonat bei oraler Therapie als Inhaltsstoff einer oralen Rehydrationslösung eingesetzt (BOOTH und NAYLOR, 1987; NAYLOR 1990). Lediglich MÜLLER (1991) verwendete in seinen Studien zur Korrektur von metabolischer Azidose bei Kälbern eine alleinige Bicarbonatlösung. Je nach Sauglust der Tiere verabreichte er die Bicarbonatlösung über Nippleimer oder Pansensonde. CLEEK und PHILLIPS (1981) hatten in ihren Studien zeigen können, dass beide Methoden zu einer annähernd gleich guten Resorption von oraler Rehydrationslösung führen. Auch MÜLLER (1991) beschreibt in seiner Arbeit keinen Unterschied im Azidoseausgleich, ganz gleich, ob die Lösung über Nippleimer oder Sonde gegeben wurde. So scheinen die von CLEEK und PHILLIPS (1981) ermittelten Ergebnisse über die Gleichwertigkeit beider Applikationsmethoden auch für die Bicarbonatresorption zu gelten.

Fraglich ist jedoch, ob das über eine Sonde verabreichte Bicarbonat im Pansen resorbiert wird. In der gesichteten Literatur konnte daraufhin kein konkreter Hinweis gefunden werden. MÜLLER (1991) berichtet in seinen Ergebnissen, dass die Pufferwirkung von Bicarbonat durch die Gabe per Sonde nicht wesentlich beeinträchtigt wird. Er schließt daraus, dass es unter normalen Verhältnissen zu einer ausreichenden Resorption entweder durch die Schleimhaut des Pansens oder nach Übertritt in den Magendarmtrakt kommt. Eine genaue Aussage ist bei ihm nicht zu finden.

Es scheint aber sehr wahrscheinlich, dass das verwendete Bicarbonat teilweise schon im Pansen resorbiert wird. Bei an Listeriose erkrankten Rindern, die aufgrund von Lähmungen im Kopfbereich nicht mehr in der Lage sind, den Speichel abzuschlucken und daher durch den andauernden Speichelverlust in eine Azidose abgleiten, hat man gute Erfolge bei der Behebung der Azidose erzielt, in dem man den Tieren 25 g - 100 g Natriumbicarbonat/100 kg Lebendmasse in zwei bis acht Litern Wasser oral eingibt (STÖBER, 2002). Der Erfolg dieser Therapie lässt den Schluss zu, dass erwachsene Rinder in der Lage sind, Natriumbicarbonat aus dem Pansen zu resorbieren. Höchstwahrscheinlich ist dies bei Kälbern auch der Fall. Der Labmagen dagegen ist als Ort der Resorption unwahrscheinlich, da dort in hohem Maße HCl sezerniert wird und das Bicarbonat wahrscheinlich schneller abgepuffert werden würde, als es dort resorbiert werden kann. Auch der Dünndarm kommt für eine Bicarbonatresorption kaum in Frage, da Bicarbonat gerade dort im Austausch gegen Cl^- sezerniert wird.

Bei Tieren, die wie bei MÜLLER (1991) eine Natriumbicarbonatlösung über einen Nippleimer erhalten, gelangt das Bicarbonat vermutlich mittels des Schlundrinnenreflexes am Pansen vorbei in den Labmagen. Trotzdem erzielen sie ebenfalls einen Azidoseausgleich. Da in diesen Fällen der Pansen als Resorptionsort ausfällt und der Labmagen, wie der Dünndarm unwahrscheinlich erscheinen, könnte Bicarbonat im Dickdarm zusammen mit dem Wasser zurückresorbiert werden.

In der vorliegenden Untersuchung wurde die Bicarbonatlösung mittels Sonde verabreicht. Dies bietet im Gegensatz zur Gabe über Nippleimer verschiedene Vorteile. Zum einen ist es eine weniger zeitintensive Methode, zum anderen erhalten dadurch auch die Kälber die ihnen bestimmte Masse an Bicarbonat, bei denen eine Aufnahme über Nippleimer wegen geringer Sauglust fraglich wäre.

Es stellt sich die Frage, ob einem azidotischen Durchfallkalb das nötige Bicarbonat über ORL oder Milch angeboten werden kann. Bicarbonathaltige orale Rehydratationslösungen werden wie BOOTH und NAYLOR (1987) in ihrer Studie berichten, erfolgreich eingesetzt. Hierbei fällt jedoch Vorteil weg, die Bicarbonatdosierung der Situation des betroffenen Kalbes anzupassen. Mischt man die ORL nach Herstellerangaben, steht jedem Kalb die gleiche Masse an Natriumbicarbonat zur Verfügung. Das Einmischen von Bicarbonat in bereits fertig angemischte orale Rehydratationslösungen muss wegen der Gefahr einer Hypernatriämie unbedingt unterbleiben. Ebenso ist das Einmischen von Bicarbonat in die Milch zu unterlassen. HEATH et al. (1989) und NAYLOR (1990) befürchten bei gleichzeitiger Verabreichung von Milch und bicarbonathaltigen oralen Rehydratationslösungen Störungen bei der Milchklumpung. NAYLOR (1990) hält bicarbonathaltige orale Rehydratationslösungen nur in den Fällen für sinnvoll, in denen die Kälber von der Tränke abgesetzt sind. Erhält ein Kalb weiterhin Milch, ist es besser, auf azetathaltige ORL zurückzugreifen (NAYLOR, 1990). 1992 führte NAYLOR in vitro Untersuchungen durch. Sie belegen die von ihm befürchtete negative Auswirkung des Bicarbonats auf die Milchklumpung. NAYLOR (1990; 1992) sieht das Problem der Störung bei der Milchklumpung auch bei zeitlich getrennter Gabe von bicarbonathaltiger ORL und Milch. In den Untersuchungen von MÜLLER (1991) entwickelte sich nach Verfütterung großer Massen an Bicarbonat bei zwei Tieren schleimiger Durchfall. Er gibt jedoch zu bedenken, dass es sich dabei um die Tiere mit den niedrigsten Konzentrationen an Gammaglobulin handelte. Alle übrigen Kälber waren in der Lage, das angebotene Gemisch aus Milch und Wasser problemlos zu verdauen.

Es ist fraglich, ob dieser Durchfall aufgrund der oralen Therapie mit Natriumbicarbonat auftrat oder durch das Gemisch von Milch und Wasser hervorgerufen wurde. In den Studien von NAYLOR (1992) zeigte sich, dass die Verdünnung von Milch mit Wasser ebenfalls eine Verlängerung der Klumpungszeit nach sich zieht. Da alle anderen Kälber in den Untersuchungen von MÜLLER (1991) keinerlei Verdauungsprobleme aufwiesen, scheint einem oralen Einsatz von Natriumbicarbonat nichts im Wege zu stehen, sofern er in einigem Abstand zur Milchtränke erfolgt.

Über einen sinnvollen Berechnungsfaktor für die Ermittlung von Bicarbonat bei oraler Azidose Therapie konnte in der gängigen Literatur keine Angaben gefunden werden. Veröffentlichungen, die Vorschläge zu den Faktoren der Bicarbonatberechnung enthalten, beschäftigen sich ausschließlich mit der intravenösen, nicht der oralen Natriumbicarbonattherapie. Die hierbei empfohlenen Faktoren erstrecken sich von 0,3 l/kg (HASKINS, 1977; HARTSFIELD et al., 1981; GLAWISCHNIG et al., 1990) bis 0,8 l/kg (GEISHAUSER und THÜNKER, 1997 a).

HASKINS (1977) erwähnt neben dem Faktor 0,3 l/kg auch den Einsatz des Berechnungsfaktors 0,6 l/kg. Dieser Faktor setzt ihm zu Folge eine Volumenverteilung von HCO_3^- im gesamten Körperwasser voraus. KASARI und NAYLOR (1984; 1985) verwendeten in ihren Untersuchungen den Berechnungsfaktor 0,3 l/kg zur Ermittlung des Bedarfes an Bicarbonat bei intravenöser Therapie. Mit der auf diese Weise berechneten Natriumbicarbonatmasse konnte jedoch nicht bei jedem Kalb ein Azidoseausgleich erzielt werden. Manche Kälber benötigten wesentlich höhere Massen an Bicarbonat als die, die zuvor mit dem Faktor 0,3 berechnet worden waren (KASARI und NAYLOR, 1984; KASARI und NAYLOR, 1985). KASARI und NAYLOR (1984; 1985) hielten deshalb die Konstante 0,6 l/kg, wie sie bei Hund und Katze empfohlen wird, für besser geeignet, um den Bedarf an Bicarbonat von azidotischen Kälbern zu ermitteln.

Zur Berechnung des intravenös genutzten Bicarbonats wird in der Klinik für Wiederkäuer im allgemeinen der von KASARI und NAYLOR (1984;1985) empfohlene Faktor 0,6 l/kg verwendet. Daher kam in der vorliegenden Arbeit bei den ersten sechs Kälbern der Voruntersuchungen auch für die orale Azidose Therapie der Faktor 0,6 l/kg zum Einsatz. Eine Besserung der Azidose konnte nur bei drei der sechs Tiere beobachtet werden. Der Faktor wurde daher für weitere Untersuchungen auf 1,0 l/kg angehoben. Auf diesem Wege erhoffte man einen oralen Azidoseausgleich bei allen Kälbern zu erzielen. Von den 37 untersuchten Tieren erzielten innerhalb von neun Stunden 23 Kälber einen oralen Azidoseausgleich, bei 14 Tieren hingegen konnte kein Ausgleich erreicht werden.

Weder der Faktor 1,0 l/kg, noch der Faktor 0,6 l/kg waren dazu geeignet, allen Durchfallkälbern der Untersuchungen einen Azidoseausgleich zu ermöglichen. Im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit führte die orale Bicarbonatgabe von MÜLLER (1991) bei allen Kälbern zu einer erfolgreichen Korrektur der Azidose. Er nutzte allerdings keinen exakten Berechnungsfaktor für die Bestimmung von Natriumbicarbonat, sondern setzte von vornherein hohe Massen an Bicarbonat ein. Der Faktor 0,5 l/kg diente ihm zwar als Berechnungsgrundlage für die orale Natriumbicarbonattherapie, MÜLLER (1991) ging allerdings nicht von einer hundertprozentigen Resorption des oral verabreichten Bicarbonats aus. Aus diesem Grund schien ihm mindestens eine Verdoppelung der berechneten Dosis angezeigt. Außerdem erhoffte er sich in seinen Untersuchungen Hinweise über eventuelle Nachteile einer oralen Behandlung mit Bicarbonat und plante eine bewusste Überdosierung. In der vorliegenden Arbeit bewegt sich die eingesetzte Masse an Bicarbonat zwischen 18,3 g und 62,8 g. Sie bleibt damit deutlich unter den von MÜLLER (1991) eingesetzten Massen. Eine Dosiserhöhung, wie bei MÜLLER (1991) wurde nicht durchgeführt.

Die Untersuchungen von BINDING et al. (2000) beschäftigten sich mit der Ermittlung tatsächlich erforderlicher Faktoren zum intravenösen Azidoseausgleich bei Durchfallkälbern. Vier Stunden nach Infusionsbeginn ergab sich hierbei der Faktormedian von 0,55. Sechs Stunden nach Start der Untersuchungen betrug der Median 0,6 und nach 24 Stunden 0,65. Wenn der Faktor als Verteilungsraum (l/kg) interpretiert wird, ist laut BINDING et al. (2000) eine Konstante von 0,3 erklärbar, Werte darüber hinaus allerdings nicht. Ihrer Meinung nach handelte es sich bei Berechnungsfaktoren für Bicarbonat weniger um Verteilungsraum, sondern um Dosierungsfaktoren, die sich individuell für jedes Kalb und jede Situation ergeben. VOGT (2004) errechnet ebenfalls nachträglich die nötigen Faktoren zur Bicarbonatbestimmung. Nach VOGT (2004) scheint es wenig sinnvoll, einen allgemein gültigen Faktor zu empfehlen. Die Berechnung von Faktoren der Kälber der vorliegenden Untersuchungen stützt sich auf die von BINDING et al. (2000) verwendete Formel.

In der vorliegenden Arbeit traten bei den berechneten Dosierungsfaktoren der Kälber erhebliche Schwankungen auf. So erstreckten sich die errechneten Faktoren der Kälber die zur Gruppe „Azidose nicht ausgeglichen“ gehörten von 0,6 bis 6,1 l/kg, die Dosierungsfaktoren der Kälber der Gruppe „Azidose ausgeglichen“ von 0,4 bis 1,4 l/kg. Angesichts der unterschiedlichen Faktoren wird die These von BINDING et al. (2000) und VOGT (2004) unterstützt, dass es sich bei dem Faktor nicht um einen Verteilungsraum, sondern um einen Dosierungsfaktor handelt, der sich individuell für jedes Kalb und jede Situation ergibt.

Wählt man wie MÜLLER (1991) die Masse an Natriumbicarbonat hoch genug, scheint der Ausgleich sicher. Die Gefahr, dem Tier durch eine Überdosierung von Natriumbicarbonat und der daraus resultierenden Alkalose zu schaden, ist gering. Wie MÜLLER (1991) zeigte, nehmen Kälber an einer so entstandenen Alkalose keinen Schaden. Sie sind sogar in der Lage, die Alkalose ohne weitere Therapie auszugleichen. Die Probleme einer nicht korrigierten Azidose sind demgegenüber weitreichender (HASKINS, 1977; HARTMANN et al., 1981; SCHEID, 2003). Einen „Einheitsfaktor“ für die Berechnung einer geeigneten Natriumbicarbonatmasse zum oralen Azidoseausgleich zu finden, die jedem Kalb einen Azidoseausgleich ermöglicht, ist angesichts der Variationsbreite der Faktoren nicht möglich. Allerdings kann diese Arbeit einen Hinweis darauf geben, welcher Dosierungsfaktor gewählt werden müsste, damit bei einem Großteil der Kälber durch die so berechnete Natriumbicarbonatmasse ein oraler Azidoseausgleich erzielt werden könnte.

Hierzu soll der Dosierungsfaktor betrachtet werden, der in der vorliegenden Arbeit hätte eingesetzt werden müssen, um 90 % der Kälber einen Azidoseausgleich zu ermöglichen. Dies wäre beim Einsatz des Faktors 2,0 l/kg der Fall gewesen. Bei einigen Tiere hätte auf diese Weise eine Überdosierung an Natriumbicarbonat stattgefunden. Wie bereits erwähnt konnte MÜLLER (1991) in seinen Untersuchungen zeigen, dass die Kälber eine Bicarbonatüberdosierung gut verkraften. Daher erscheint es sinnvoller, diese Überdosierung in Kauf zu nehmen, als eine Azidose unkorrigiert zu lassen.

5.4 Parameter mit Einfluss auf den oralen Azidoseausgleich

Davon ausgehend, dass sich azidotische Durchfallkälber mit einer sehr hoch gewählten Masse an Bicarbonat, wie in den Studien von MÜLLER (1991), oral erfolgreich behandeln lassen, ist vornehmlich die Frage interessant, warum einige Kälber ihre Azidose schon durch eine Masse an Natriumbicarbonat, die mit dem Berechnungsfaktor von 1,0 l/kg ermittelt wurde, ausgleichen konnten, andere hingegen nicht. Es sollte versucht werden, ob es dahingehend klinische oder Labordiagnostische Hinweise gibt.

Ausgehend von den Untersuchungen von BINDING et al. (2000) und VOGT (2004), beeinflussen individuelle Unterschiede und die jeweiligen Situation der Kälber die Berechnungsfaktoren für die Bicarbonatbestimmung. Laut VOGT (2004) sei es wichtig, den Faktor in bezug zu anderen Parametern zu sehen. Einer dieser Parameter ist die Konzentration an D-Laktat im Blut der Kälber. VOGT (2004) kam aufgrund ihrer Untersuchungen zu dem Schluss, dass Erhöhung der D-Laktat-Konzentration Hauptgrund dafür ist, dass der ursprünglich eingesetzte Faktor von 0,6 l/kg für die Bicarbonatberechnung nicht ausreichend war.

Der Verdacht, Kälber mit Pansenazidose könnten weniger von einer oralen Azidose-therapie profitieren, da bei ihnen das eingegebene Bicarbonat zuerst den sauren pH-Wert im Pansen abpuffern würde, erwies sich als unbegründet. Es konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich der Anteile der Kälber der Gruppe „Azidose ausgeglichen“ und einem physiologischen bzw. pathologischen pH-Wert im Pansen nachgewiesen werden. Das heißt es war weder das Vorliegen eines physiologischen Pansensaftes noch eines nicht physiologischen Pansensaftes dafür verantwortlich, ob ein Kalb zur Gruppe der Kälber „Azidose ausgeglichen“ gehörte.

Auch die Körpermasse scheint für einen Azidoseausgleich keine Rolle zu spielen.

Die Anteile der Kälber mit ausgeglichener Azidose waren hinsichtlich ihrer Zugehörigkeit zu den Untergruppen der leichteren Tiere (< 44 kg) und der schwereren Tiere (\geq 44 kg) nicht signifikant verschieden.

Ebenso konnte anhand des Alters der Tiere keine Vorhersage getroffen werden, ob ein Kalb der Gruppe „Azidose ausgeglichen“ angehört wird. Die Anteile der Kälber der Gruppe „Azidose ausgeglichen“ zwischen den Gruppen mit niedrigerem Alter (\leq 11 Tage) bzw. höherem Alter (> 11 Tage) waren nicht signifikant verschieden.

Die Anteile der Patienten mit Ausgleich der Azidose waren zwischen Tieren die eine Menge kleiner 37 g Natriumbicarbonat erhielten und Tieren, die mehr als 37 g Natriumbicarbonat erhielten nicht signifikant verschieden also konnte auch nicht anhand der erhaltenen Natriumbicarbonatmenge ein vorhergesagt werden, ob ein Kalb den Azidoseausgleich erreichen würde oder nicht.

Wie in der Arbeit von VOGT (2004) wurde in der vorliegenden Untersuchung ein Zusammenhang zwischen der Konzentration von D-Laktat und der Wahrscheinlichkeit eines Azidoseausgleichs vermutet. Der anfängliche D-Laktat-Gehalt im Blut hatte jedoch keinen Einfluss auf einen Azidoseausgleich der Tiere. Zwar betrug der Median der Konzentration an D-Laktat bei den Kälbern der Gruppe „Azidose nicht ausgeglichen“ 6,5 mmol/l und lag damit etwas höher, als der Median der Kälber der Gruppe „Azidose ausgeglichen“, bei denen er nur 5,4 mmol/l betrug. Ein signifikanter Unterschied trat aber nicht auf. Auch die Werte des Basenexcess zu Beginn der Untersuchungen hatten keinen Einfluss auf einen späteren Azidoseausgleich. Weder bezüglich klinischer noch labordiagnostischer Parameter konnten Werte gefunden werden, die einen Azidoseausgleich wahrscheinlich machten.

Die meisten Kälber der vorliegenden Untersuchungen erhielten zusätzlich zur Natriumbicarbonattherapie eine Dauertropfinfusion. Hierzu kamen größere Volumina (vier bis neun Liter) einer isotonen NaCl-Lösung zur Anwendung. Es ist zu bedenken, dass dies die

Bicarbonat-Konzentration des Blutes zu senken vermag. Daher ist zu überlegen, ob die Bicarbonatkonzentration im Blut ohne die verabreichte Dauertropfinfusion höhere Werte ergeben hätte. Demgegenüber muss aber festgehalten werden, dass die dehydrierten Tiere ohne die Infusion von 0,9 % NaCl-Lösung aufgrund ihrer schlechten Kreislaufsituation wahrscheinlich nicht in der Lage gewesen wären, die verabreichte Bicarbonatmasse rasch zu resorbieren.

5.5 Einsatzmöglichkeit und Praxisrelevanz der oralen Azidosetherapie

Bei der Entscheidung, ob ein Kalb für eine orale Azidosetherapie geeignet ist, ist es wichtig, das Allgemeinbefinden und den Dehydratationsgrad zu ermitteln. CLEEK und PHILLIPS (1981) zu Folge ist die orale Therapie besonders für Kälber geeignet, die weder moribund, noch ernsthaft dehydriert sind. NAYLOR (1990) vertritt eine ähnliche Meinung. Für ihn stellen Neugeborene und Saugkälber, die noch in der Lage sind zu stehen, gute Kandidaten für eine orale Therapie dar. Er ist aber auch der Meinung, dass Kälber mit schlechtem Saugreflex und Schwäche von einer oralen Rehydratationstherapie profitieren können. Sie müssen die Lösung allerdings über eine Sonde verabreicht bekommen.

Bewusstlose Kälber, solche ohne Saugreflex und Kälber mit stark fortschreitender Dehydratation sollten NAYLOR (1990) zu Folge dagegen besser intravenös behandelt werden. Obwohl er damit nur Angaben zu oralen Rehydratationslösungen macht, scheint es sinnvoll, diese Regelung auch bei Kälbern anzuwenden, die ausschließlich Natriumbicarbonat angeboten bekommen. Da es im Untersuchungsaufbau dieser Arbeit erlaubt war, stark ausgetrocknete Kälber mit einer Infusion von 0,9 % Natriumchloridlösung zu therapieren, stellte starke Dehydratation kein Ausschlusskriterium dar. Im Hinblick auf die Praxisrelevanz muss aber bedacht werden, dass eine orale Azidosetherapie für stark dehydrierten Kälbern nicht sinnvoll ist. Diese Tiere bedürfen aufgrund starker Austrocknung einer intravenösen Flüssigkeits-Therapie. Dabei ist es angebracht, die benötigte Masse an Bicarbonat ebenfalls intravenös zu verabreichen. Es ist fraglich, ob den stark ausgetrockneten Kälbern dieser Untersuchungen ein Azidoseausgleich möglich gewesen wäre, wenn diese Kälber keinen Tropf zur Rehydratation erhalten hätten. Für die Praxis ist daher folgendes zu empfehlen: Komatöse und stark ausgetrocknete Tiere bedürfen einer intravenösen Therapie, da es über orale Wege zu lange dauern würde, bis ihr geschwächter Organismus die benötigte Flüssigkeit und Elektrolyte, sowie das Bicarbonat resorbiert hätte, um daraus nutzen zu ziehen. Bei Kälbern, die Kriterien von CLEEK und PHILLIPS (1981) oder NAYLOR (1990) erfüllen, ist die orale Azidosetherapie hingegen eine gute Therapiemöglichkeit. Sie ist im

Gegensatz zur Dauertropfinfusion leicht zu bewerkstelligen und kostengünstig (BOOTH und NAYLOR, 1987).

Die Gabe über eine Pansensonde bietet Gelegenheit, etwas Pansensaft ablaufen zu lassen und zu beurteilen. Auf diese Weise ist man in der Lage, eine eventuell vorhandene Pansenazidose bei den Therapiemaßnahmen zu berücksichtigen, da azidotische Durchfallkälber häufig Pansentrinker sind. In dieser Arbeit waren von 35 Kälbern bei denen der Pansensaft beurteilt werden konnte, 17 Tiere Pansentrinker. Der Zeitaufwand der oralen Therapie ist bei Einsatz einer Pansensonde sehr viel geringer, als bei einer intravenösen Behandlung oder der Gabe einer Bicarbonatlösung über Nippleimer. Ein weiterer Pluspunkt der oralen Azidoseherapie ist die Tatsache, dass die Natriumbicarbonatgabe per Sonde auch bei schlechten Sichtverhältnissen z.B. in einem dunkleren Stall, sicher durchzuführen ist. In den vorliegenden Untersuchungen wurden ausschließlich Kälber behandelt, deren BE vor Therapiebeginn labordiagnostisch ermittelt wurde. Unter Praxisbedingungen kann der BE oftmals nur anhand klinischer Symptome abgeschätzt werden und auch bezüglich des Körpergewichtes der Tiere stehen häufig nur Schätzwerte zur Verfügung. Daher ist die Verwendung einer Formel zur Berechnung des benötigten Bicarbonats in der Praxis meist nicht gebräuchlich. Für weitere Empfehlungen der oralen Azidoseherapie bedarf es somit weiterer Untersuchungen unter Praxisbedingungen.

6 Zusammenfassung

Wulf, Simone (2006)

Untersuchungen zur oralen Azidoseherapie bei Kälbern mit Neugeborendurchfall

Für die Untersuchungen zur oralen Azidosebekämpfung bei Kälbern mit Neugeborendurchfall wurden im Zeitraum von April 2004 bis März 2005 insgesamt 43 Kälber ausgewählt. Die ersten 12 Tiere dienten Voruntersuchungen, damit abgeschätzt werden konnte, in wie weit sich eine Azidose auf oralem Wege ausgeglichen lässt. Die Tiere durften nicht älter als 24 Tage sein und mussten vorberichtlich oder bei Einlieferung an Durchfall leiden. Die Basenexcesswerte mussten zwischen einschließlich $-6,0$ mmol/l und einschließlich $-15,0$ mmol/l liegen, der Blutglucosewert sollte $2,5$ mmol/l nicht unterschreiten. Es durften auch Kälber berücksichtigt werden, die in der Klinik an Durchfall erkrankten. Bei den ersten sechs Kälbern der Voruntersuchungen betrug der eingesetzte Faktor zur Berechnung der oral zu verabreichenden Masse an Natriumbicarbonat $0,6$ l/kg. Mit der auf diese Weise ermittelten Masse gelang es nur drei Kälbern, die vorhandene Azidose auszugleichen. Für die übrigen sechs Kälber der Voruntersuchungen wurde der Faktor deshalb auf $1,0$ l/kg angehoben, da man sich so bessere Resultate erhoffte. Der erwartete Erfolg blieb aus, lediglich vier Tiere konnten einen positiven Azidoseausgleich verzeichnen. Anschließend folgten die Hauptuntersuchungen. Hier wurde ebenfalls der Berechnungsfaktor $1,0$ l/kg für die Berechnung von Natriumbicarbonat eingesetzt. Die Kälber der Hauptuntersuchungen durften nicht älter als 21 Tage sein. Sie sollten einen Blutglucosewert $> 2,5$ mmol/l und Basenexcesswerte zwischen einschließlich $-6,0$ mmol/l und einschließlich $-15,0$ mmol/l aufweisen, sowie vorberichtlich oder bei Einlieferung an Durchfall leiden. Ausgeschlossen wurden Kälber bei denen ein Blutkaliumwert von $> 8,0$ mmol/l gemessen wurde, Tiere mit starker Myodystrophie oder ZNS-Problemen und Kälber, die einen operativen Eingriff benötigten. Pansenrinker konnten in die Untersuchungen miteinbezogen werden, sofern sie keiner Pansenspülung bedurften und nicht von der Milchtränke abgesetzt werden mussten. Es sollte herausgefunden werden, weshalb einigen Kälbern ein Azidoseausgleich per os glückte und anderen nicht und ob es klinische oder Labordiagnostische Hinweise gibt, die erklären, warum es sich so verhält. Hierzu wurden die Kälber der Hauptuntersuchungen zu Beginn der Studie, neun Stunden und 24 Stunden nach Natriumbicarbonatgabe klinisch und labordiagnostisch untersucht.

Von einem positiven Azidoseausgleich wurde gesprochen, wenn ein Tier neun Stunden nach der oralen Natriumbicarbonatgabe einen Basenexcess von $\geq -3,0$ mmol/l aufwies. Wurden bei einem Kalb Werte von $< -3,0$ mmol/l gemessen, erhielt es erneut Natriumbicarbonat über eine Dauertropfinfusion. Zur Auswertung wurden die sechs Kälber der Voruntersuchungen, deren Natriumbicarbonat mit dem Faktor 1,0 l/kg errechnet worden war und die 31 Kälber der Hauptuntersuchungen zusammengefasst. Von den 37 Kälbern glückte 23 Tieren der Azidoseausgleich und schlug bei 14 Kälbern fehl. Es konnte kein klinischer oder labordiagnostischer Wert gefunden werden, anhand dem abzuschätzen gewesen wäre, warum der orale Azidoseausgleich bei einigen Tieren positiv verlief und bei anderen nicht.

Bei der Berechnung von Dosierungsfaktoren der Kälber der Gruppe „Azidose nicht ausgeglichen“ ergaben sich Faktoren zwischen 0,6 und 6,1 l/kg. Die Dosierungsfaktoren der Kälber der Gruppe „Azidose ausgeglichen“ lagen zwischen 0,4 und 1,4 l/kg. Es liegt nahe, dass es sich bei den Faktoren nicht um Verteilungsräume sondern um Dosierungsfaktoren handelt, die je nach Tier und Situation unterschiedlich sein können. In der Literatur konnte kein Berechnungsfaktor gefunden werden, der zur Ermittlung des Bicarbonatbedarfes zur oralen Therapie diene. Durch Berechnung der Masse an Bicarbonat mit den in dieser Dissertation verwendeten Faktoren 0,6 l/kg und 1,0 l/kg konnte nicht allen Kälber ein Azidoseausgleich zu ermöglicht werden.

Es ist aber wichtig, einen genügend hohen Faktor zu wählen, der einen Azidoseausgleich bei möglichst vielen Tieren gewährleistet. Im Rahmen dieser Dissertation wäre dabei an den Faktors 2,0 l/kg zu denken. Beim Einsatz dieses Faktors hätten 90 % der Kälber durch die so berechnete Natriumbicarbonatmasse einen Azidoseausgleich erzielt. Der Faktor 2,0 l/kg kann daher als Dosierungsfaktor bei der oralen Natriumbicarbonattherapie empfohlen werden.

Abschließend betrachtet ist die orale Azidoseherapie besonders bei Kälbern, die noch nicht so stark ausgetrocknet sind, dass sie den Einsatz einer Dauertropfinfusion benötigen, eine schnelle und praktikable Methode zur Korrektur der vorhandenen Azidose. Die Verabreichung der Natriumbicarbonatlösung mittels Irrigator und Pansensonde bereitet keine Schwierigkeiten.

7 Summary

Wulf, Simone (2006)

Investigations of oral treatment of acidosis in calves with neonatal diarrhoea

Between April, 2004, and March, 2005, 43 calves were included in an investigation concerning the efficacy of oral sodium bicarbonate administration for the correction of acidosis in calves with neonatal diarrhoea. To estimate how far acidosis in calves could be corrected by oral administration, 12 calves out of 43 were treated in a preliminary study. Calves included in this study were up to 24 days old and were either admitted to the Clinic for Ruminants with neonatal diarrhoea or developed diarrhoea while hospitalized. Further inclusion criteria were a base excess between -6.0 mmol/l and -15.0 mmol/l, including both values. Exclusion criteria were blood glucose concentrations below 2.5 mmol/l. The factor used to calculate the amount of orally administered sodium bicarbonate, was 0.6 l/kg for the first six calves of preliminary investigations. In only three of these calves acidosis was compensated. Therefore the factor was increased to 1.0 l/kg, in the treatment of other six calves in the preliminary study. In only four of the animals acidosis was corrected.

Factor 1.0 l/kg was maintained in the main investigations. Calves were not older than 21 days. Further selection criteria were blood glucose concentration of > 2.5 mmol/l and a base excess between -6.0 mmol/l and -15.0 mmol/l, including both values. Calves included in this study were either presented at the clinic with a recent history of diarrhoea or were diagnosed with neonatal diarrhoea upon admission. Exclusion criteria were blood potassium concentration of > 8.0 mmol/l, myodystrophy, CNS problems and need for surgical intervention. Calves showing ruminal drinking were included in these investigations, if ruminal lavage was not needed. The objective of this study was to determine why acidosis was successfully compensated after oral administration of sodium bicarbonate in some, but not in all calves. Clinical and clinical laboratory examinations of calves were performed before, nine hours after and 24 hours after sodium bicarbonate was given. Treatment was considered to be successful in cases where the base excess was ≥ -3.0 mmol/l nine hours after oral bicarbonate administration. Cases in which base excess values were < -3.0 mmol/l were regarded as treatment failures. These calves subsequently received sodium bicarbonate with continuous intravenous drip infusion. Results of the six calves of the preliminary study, for which the factor 1.0 l/kg was used and were included in the main trial.

Positive acidosis correction after nine hours could be detected in 23 of them. 14 calves did not show correction of acidosis. No clinical and clinical laboratory value could be found, that predicts why oral treatment of acidosis is successful in some, but not all calves. Calculation of individual factors showed that calves which did not compensate acidosis had factors between 0.6 and 6.1 l/kg, whereas calves with an acidosis correction showed factors between 0.4 and 1.4 l/kg. It is obvious that factors do not represent relative volumes of distribution, but dosage factors, that can vary, depending on the individual animal and its situation. A literature review did not provide information on how to determine the right amount of sodiumbicarbonate for oral treatment of acidosis. The factors 0.6 and 1.0 l/kg used in this study proved to be too low in order to correct the acidosis in all calves included in the investigation. A factor has to be found, that is able to guarantee a correction of acidosis. By using factor 2.0 l/kg 90 % of calves in this study would have been able to correct their acidosis. It can be recommended as factor of choice in oral sodium bicarbonate theapie. Finally oral acidosis therapy can to be seen as a fast and practical method, for correction of acidosis in calves that are not severely dehydrated. There is no problem in administration of sodium bicarbonate solution with irrigator and stomach tube.

8 Literaturverzeichnis

Astrup, P., K. Engel, K. Jorgensen (1966):

Definitions and terminology in blood acid-base chemistry
Ann. NY Acad. Sci. 133, 59-65

Berchtold, J., H. Hartmann, W. Hofmann (2000):

Bedeutung respiratorischer Kompensationsvorgänge bei Azidosen des Kalbes
Dtsch. tierärztl. Wschr. 107, 10-15

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

Azidose: Ein Hauptproblem 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 81,4, 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. 191, 62-68

Cleek, J.L., R.W. Phillips (1981):

Evaluation of a commercial preparation for oral therapy of diarrhea in neonatal calves: administration by suckling versus intubation
J. Am. Vet. Med. Assoc. 178, 977-981

Constable, P.D., E. Thomas, B. Boisrame (2001) :

Comparison of two oral electrolyte solutions for the treatment of dehydrated calves with experimentally-induced diarrhoea
Vet. J. 162, 129-140

Dalton, R.G., E.W. Fisher, W.I.M. McIntyre (1965):

Changes in blood chemistry, body weight and haematocrit of calves affected with neonatal diarrhoea
Br. Vet. J. 121, 34-41

Dirksen, G., W. Hofmann, W. Seidel (1976):

Beitrag zur Flüssigkeits- und Elektrolyttherapie bei schwerem Kälberdurchfall
Tierärztl. Umschau 3, 103-107

Dirksen, G. (2002):

Akute Laktatazidose des Hauben-Panseninhalts

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

Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, 4. Auflage, Parey-Verlag, 429-439

Dirr, L. (1988):

Untersuchungen über die Dysfunktion des Schlundrinnenreflexes beim jungen Kalb

Vet. Med. Diss. München

Doll, K. (2002):

Neugeborenenendiarrhoe

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

Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, 4. Auflage, Parey-Verlag, 561-572

Ewaschuk, J.B., J.M. Naylor, G.A. Zello (2003):

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

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

Geishauser, Th., B. Thünker (1997 a):

Metabolische Azidose bei neugeborenen Kälbern mit Durchfall – Behandlung mit

isoosmolarer Natriumbikarbonat-Lösung

Prakt. Tierarzt 78,7, 595-599

Geishauser, Th., B. Thünker (1997 b):

Metabolische Azidose bei neugeborenen Kälbern mit Durchfall – Abschätzung an Saugreflex
oder Stehvermögen

Prakt. Tierarzt 78,7, 600-605

Gentile, A., G. Rademacher, G. Seemann, W. Klee (1998):

Systemische Auswirkungen der Pansenazidose im Gefolge von Pansentrinken beim Milchkalb

Tierärztl. Prax. 26, 205-209

Glawischnig, E., N. Greber, G. Schlerka (1990):

Die Dauertropfinfusion bei Kälbern mit hochgradiger Azidose

Tierärztl. Umschau 8, 562-568

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

Iatrogenic hypocalcaemia during parenteral fluid therapy of diarrhoeic calves

Vet. Rec. 18, 203-207

Grude, T. (1999):

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

Vet. Med. Diss. München

Hartmann, H., H. Meyer, G. Steinbach (1981):

Zur Pathogenese des Kälberdurchfalls mit Schlussfolgerungen für Diätmaßnahmen

Mh. Vet.-Med. 36, 371-377

Hartmann, H., H. Meyer, G. Steinbach, P. Schweinitz, S. Luster mann (1984):

Zum Säure-Basen-Haushalt durchfallkranker Kälber

Mh. Vet.-Med. 39, 738-742

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

Pathophysiologische Aspekte der Azidose bei durchfallkranken Kälbern
Tierärztl. Umschau 52, 568-574

Hartsfield, S.M., J.C. Thurmon, J.G. Benson (1981):

Sodium bicarbonate and bicarbonate precursors for treatment of metabolic acidosis
J. Am. Vet. Med. Assoc. 179, 914-916

Haskins, S.C (1977):

An overview of acid-base physiology
J. Am. Vet. Med. Assoc. 170, 423-428

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

Jones, R., R.W. Phillips, J.L. Cleek (1984):

Hyperosmotic oral replacement fluid for diarrheic calves
J. Am. Vet. Med. Assoc. 184, 1501-1505

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

Kasari, T.R. (1990):

Metabolic acidosis in diarrheic calves: the importance of alkalinizing agents in therapy
Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Prac. 6, 29-43

Kasari, T.R. (1999):

Metabolic acidosis in calves
Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Prac.15, 473-485

Kaske, M. (1994):

Pathophysiologische Aspekte der neonatalen Kälberdiarrhoe
Tierärztl. Umschau 6, 336-348

Kraft W. (1999):

Säure-Basen-Haushalt
In: Kraft, W. und U.M. Dürr (Hrsg.)
Klinische Labordiagnostik der Tiermedizin, 5. Auflage, Schattauer Verlag, 166-168

Lewis, L.D., R.W. Phillips (1972):

Water and electrolyte losses in neonatal calves with acute diarrhea. A complete balance study
Cornell Vet. 62, 596-607

Lorenz, I. (2004 a):

Influence of D-lactate on metabolic acidosis and on prognosis in neonatal calves with diarrhoea
J. Vet. Med. A. 51, 425-428

Lorenz, I. (2004 b):

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-lactataemia in calves
Vet. Rec. 156, 412-415

McSherry, B.J., I. Grinyer (1954):

Disturbances in acid-base balance and electrolyte in calf diarrhea and their treatment a report of eighteen cases
Am. J. Vet. Res. 15, 535-541

Michell, A.R., H.W. Brooks, D.G. White, A.J. Wagstaff (1992):

The comparative effectiveness of three commercial oral solutions in correcting fluid, electrolyte and acid-base disturbances caused by calf diarrhoea
Br. Vet. J. 148, 507-521

Müller, R. (1991):

Zur Behandlung der metabolischen Azidose bei Kälbern durch orale Verabreichung von Natriumbicarbonat
Vet. Med. Diss. Zürich

Naylor, J.M. (1987):

Severity and nature of acidosis in diarrheic calves over and under one week of age
Can. Vet. J. 28, 168-172

Naylor, J.M. (1990):

Oral fluid therapy in neonatal ruminants and swine
Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Prac. 6, 51-67

Naylor, J.M. (1992):

Effects of electrolyte solutions for oral administration on clotting of milk
J. Am. Vet. Med. Assoc. 201, 1026-1029

Naylor, J.M. (1999):

Oral electrolyte therapy
Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Prac. 15, 487-503

Oh, M.S., K.R. Phelps, M. Traube, J.L. Barbosa-Saldivar, C. Boxhill, H.J. Carroll (1979):

D-lactic acidosis in a man with the short-bowel syndrome
N. Engl. J. Med. 301, 249-252

Omole, O.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

Radostits, O.M (1974):

Treatment and control of neonatal diarrhea in calves
J. Dairy Sci. 58, 464-469

Scheid, P. (2003):

Säure-Basen-Gleichgewicht
In: Klinke, R., S. Silbernagl (Hrsg.)
Lehrbuch der Physiologie, 4. Auflage, Thieme Verlag, 273-286

Schelcher, F., S. Marcillaud, J.-P. Braun, M. Contrepolis, J.-F. Valarcher, H. Navetat (1998):

Metabolic acidosis without dehydration and no or minimal diarrhoea in suckler calves is caused by hyper D-lactatemia
Proceedings XX World Buiatrics Congress 1998, 371-374

Stangassinger, M. (1977):

Die Stoffwechselkinetik von D(-)Milchsäure bei Wiederkäuern
Vet. Med. Diss. München

Stocker, H., H. Lutz, C. Kaufmann, P. Rüschi (1999):

Acid-base disorders in milk-fed calves with chronic indigestion
Vet. Rec. 145, 340-346

Stöber, M. (2002):

Listeriose
In: Dirksen, G., H-D. Gründer, M. Stöber (Hrsg.)
Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, 4. Auflage, Parey-Verlag, 1239-1244

Tennant, B., D. Harrold, M. Reina-Guerra (1972):

Physiologic and metabolic factors in the pathogenesis of neonatal enteric infections in calves
J. Am. Vet. Med. Assoc. 161, 993-1007

Vogt, S. (2004):

Untersuchungen zum Einfluss des D-Laktatspiegels 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 7, 351-356

Zepperitz, H., Ch. Falkenberg (1992):

Erfahrungsbericht über die orale Rehydratationstherapie bei Saugkälberdiarrhoe mit Laktolyte
Prakt. Tierarzt 2, 124-128

9 Lebenslauf

Name: Wulf, geb. Nagengast

Vorname: Simone Rosemarie

Geburtstag: 27.02. 1978

Geburtsort: Forchheim

Eltern: Johanna Nagengast (geb. Heumann), Karl-Heinz Nagengast

Schulbildung:

1984 - 1988 Grundschole Adelsdorf

1988 – 1997 Gymnasium Höohstadt an der Aisch

27. Juni 1997 Allgemeine Hochschulreife

Studium:

1997 – 2003 Studium der Tiermedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München

23. Juli 2003 3. Staatsexamen

16. September 2003 Tierärztliche Approbation

Dissertation:

2003 – 2006 Anfertigen einer Dissertation an der Klinik für Wiederkäuer der Ludwig-Maximilians-Universität München

10 Danksagung

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. W. Klee, für die Überlassung des Themas und bei Frau Dr. Ingrid Lorenz für die geduldige Beantwortung meiner Fragen.

Besonders Bedanken möchte ich mich bei den Mitarbeitern der Klinik für Wiederkäuer, die mir stets hilfreich zur Seite standen. Ebenso ein ganz herzliches Dankeschön an meine "Mitdoktoranden", allen voran Gunilla. Ihre Unterstützung war spitze. Herzlichen Dank auch Nicole, die sich die Zeit genommen hat, meinem Englisch etwas auf die Sprünge zu helfen.

Das größte Dankeschön möchte ich aber meinem Mann, meiner Familie und meinen Freunden aussprechen, die mich auf alle erdenkliche Art und Weise unterstützt haben. Sie waren immer für mich da, wenn ich in Computerfragen am Ende meines Lateins war, haben mich mit Essen und aufmunternden Gesprächen gestärkt und waren nicht sauer, wenn sie ab und zu ziemlich vernachlässigt wurden.