

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Arbeit angefertigt unter der Leitung von Prof. Dr. Wolfgang Klee

Hypernatriämie bei jungen Kälbern

RETROSPEKTIVE AUSWERTUNG DER URSACHEN, DER SYMPTOME UND
DES VERLAUFS

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

von

Kathrin Steber

aus Fürstenfeldbruck

München 2012

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Braun

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Klee

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Hirschberger

Tag der Promotion: 21. Juli 2012

Meiner Familie

INHALTSVERZEICHNIS

I	EINLEITUNG	1
II	LITERATURÜBERSICHT	2
1	Natrium- und Wasserhomöostase.....	2
1.1	Natrium- und Flüssigkeitsaufnahme	2
1.1.1	Milch/Milchaustauscher	2
1.1.2	Wasser	2
1.1.3	Zusatztränken	3
1.2	Natrium- und Wasserresorption	3
1.3	Natrium- und Wasserausscheidung	4
1.3.1	Harn	4
1.3.2	Kot	5
1.3.3	Evaporation	5
1.4	Gesamtkörperwasser und Flüssigkeitsverteilung	6
1.5	Natriumverteilung und Funktion im Körper	7
2	Hypernatriämie	8
2.1	Definition	8
2.2	Differenzierung	8
2.3	Klassifikation	10
2.4	Diagnose	11
2.5	Ursachen	11
2.6	Schutzmechanismen und Pathophysiologie	13
2.7	Besonderheiten des Gehirns	16
2.8	Symptome	18
2.9	Befunde bei der Sektion	21
2.10	Differentialdiagnosen	21
2.11	Diagnostik vor Therapiebeginn	22
2.11.1	Anamnese	22
2.11.2	Allgemeinuntersuchung	22
2.11.3	Volumenstatusbestimmung	22
2.11.4	Gesamtkörperfaktorbestimmung:	23
2.12	Therapie	25
2.13	Prognose	28

2.14	Prophylaxe.....	28
III	MATERIAL UND METHODEN	30
1	Patientengut	30
2	Blutuntersuchung.....	32
2.1	Blutprobenentnahme	32
2.2	Messmethoden.....	32
3	Datenerhebung	33
4	Statistische Auswertung.....	34
5	Messungenauigkeit des Blutgasgerätes	35
5.1	Qualitätssicherung.....	35
5.2	Überprüfung der Plasmanatriumkonzentration über die Jahre.....	36
5.3	Korrektur der gemessenen Plasmanatriumkonzentration.....	39
6	Gruppeneinteilung	40
IV	ERGEBNISSE	41
1	Daten zum Tier	41
1.1	Geschlecht und Rasse.....	41
1.2	Alter.....	41
2	Vorbericht.....	42
2.1	Geburt.....	42
2.2	Aufstellungsform.....	42
2.3	Einlieferungsmonat	42
2.4	Bestandsproblem	43
2.5	Allgemeinbefinden und Behandlung.....	43
2.6	Tränkeangebot.....	45
2.7	Wasserangebot	46
3	Ursachen.....	47
4	Allgemeinuntersuchung bei Einstellung an der Klinik	49
4.1	Habitus und Körpermasse	49
4.2	Kreislauf und Körpertemperatur	50
4.3	Respirationstrakt.....	52
4.4	Allgemeinbefinden und Reflexe.....	53

4.5	Exzitationen und Verhaltensauffälligkeiten	54
5	Symptome.....	57
6	Diagnosen nach der Eingangsuntersuchung.....	57
7	Verlauf.....	58
7.1	Allgemeinbefinden im Verlauf.....	58
7.2	Allgemeinbefinden und Entwicklung der Plasmanatrium-konzentration ..	59
8	Letalität	59
9	Prognose	60
9.1	Betrachtung einzelner Parameter	60
9.2	Entwicklung der Plasmanatriumkonzentration	62
9.3	Logistische Regression.....	63
V	DISKUSSION	66
1	Studiendesign.....	66
1.1	Auswahlkriterien	66
1.2	Probleme retrospektiver Studien	67
1.3	Plasmanatriumkonzentration: Gruppeneinteilung und Korrektur	68
1.4	Inzidenz der Hypernatriämie	71
2	Daten zum Tier	71
2.1	Geschlecht und Rasse	71
2.2	Alter.....	72
3	Allgemeiner Vorbericht	73
3.1	Geburt und Einlieferungsmonat	73
3.2	Bestandsproblem	73
4	Ursachen.....	74
4.1	Erkrankung	74
4.2	Tränke.....	75
4.3	Zugang zu Wasser	77
4.4	Natriumhydrogenkarbonat-Infusionen	77
5	Kategorisierung der Hypernatriämie und Einzelfallbeschreibungen.	78
6	Klinische Befunde.....	82
6.1	Ernährungszustand	82

6.2	Kreislaufparameter	83
6.2.1	Schleimhäute und Episkleralgefäß	83
6.2.2	Temperatur	84
6.2.3	Hydratationsstatus	84
6.2.4	Herzleistung und Atmung	85
6.3	Allgemeinbefinden und Reflexe.....	85
6.4	Verhaltensauffälligkeiten	86
7	Letalität und Prognose.....	89
VI	ZUSAMMENFASSUNG	91
VII	SUMMARY.....	93
VIII	LITERATURVERZEICHNIS	95
IX	ANHANG	116
1	Erfassungsbogen.....	116
2	Kategorisierung der Parameter im Erfassungsbogen	120
X	DANKSAGUNG	122

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

[Na]	Plasmanatriumkonzentration
ADH	Antidiuretisches Hormon
EZR	Extrazellulärraum
EZV	Extrazellulärvolumen
FE _{Na}	fraktionelle Elimination von Natrium
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
IVR	Intravasalraum
IZR	Intrazellulärraum
IZV	Intrazellulärvolumen
LT	Lebenstag
MAT	Milchaustauscher
OR	Odds Ratio
ORL	Orale Rehydratationslösung
POsm	Plasmaosmolarität
TA	Tierarzt/Tierärztein

I EINLEITUNG

Hypernatriämie ist die Summe der Plasmahyperosmolarität und der zellulären Dehydratation (DICKENMANN 2003). Bei einer Erhöhung der Plasmanatriumkonzentration von Kälbern auf über 150 mmol/l (PEARSON u. KALLFELZ 1982, RADEMACHER u. LORENZ 1998, KASKE u. KUNZ 2003) wird, je nach Entstehungsdauer, die akute von der chronischen Hypernatriämie unterschieden (AYUS et al. 1996, ANGELOS u. VAN METRE 1999).

Zahlreiche Studien der Humanmedizin befassen sich mit der nach wie vor aktuellen Problematik der Hypernatriämie bei Säuglingen, bei älteren und bei kranken Menschen. In der Buiatrik wird ausschließlich beim adulten Rind oder in Milchmastbetrieben, als Folge von Fütterungs- und Tränkefehlern, von bestandsweise auftretender Kochsalzvergiftung berichtet und anhand mehrerer Fälle ihre Symptomatik dargestellt (SANDALS 1978, RADEMACHER u. LORENZ 1998, VAN LEEUWEN 1999, REGI et al. 2003). Die Salzvergiftung beim Rind ist ein schon sehr lange bekanntes Problem (OHMAN 1939).

Über die Hypernatriämie beim jungen Kalb jedoch ist in der gesamten Literatur weltweit bisher wenig zu finden (MEDLINE -2012). Es sind nur einzelne Fälle genauer beschrieben. Hypernatriämie wird bei diesen auf Fehler bei der Anwendung von Elektrolyttränken und auf Unzulänglichkeit des Flüssigkeitsangebotes zurückgeführt (SEITZ 1990, ANGELOS et al. 1999, ABUTARBUSH u. PETRIE 2007). Die Beschreibung der klinischen Symptomatik beschränkt sich auf die Angabe unspezifischer, überwiegend zentralnervöser Symptome (SEITZ 1990, KASKE 2002). Inwiefern die Symptome durch die Hypernatriämie selbst bedingt oder abhängig von anderen Erkrankungen und Behandlungskomplikationen sind, wird nicht deutlich. Sie wird als Differentialdiagnose bei Kälbern mit Neugeborenenerkrankungen meist übergangen.

Die Daten der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung der LMU München des Zeitraums von 1997 bis 2008 sollen Aufschluss zur Problematik der Hypernatriämie beim jungen Kalb geben. Es bestand der Verdacht einer Häufung der Fälle in den letzten Jahren. In dieser Studie wurde retrospektiv anhand der erfassten Daten zu 193 Kälbern im Alter von bis zu 21 Tagen die möglichen Ursachen, das klinische Bild und der Verlauf - im Hinblick auf die Prognose - der Hypernatriämie erarbeitet.

II LITERATURÜBERSICHT

1 Natrium- und Wasserhomöostase

1.1 Natrium- und Flüssigkeitsaufnahme

Kälber im Alter bis 21 Tage werden meist ausschließlich über die Tränke ernährt. Die Nahrung wird ihnen in Form von Vollmilch, Milchaustauscher, Wasser- und Elektrolyttränken zugeführt. Über diese sollte auch ihr Bedarf an Wasser und Natrium gedeckt werden können (KASKE u. KUNZ 2003). Bei neugeborenen Kälbern liegt der Flüssigkeits-Erhaltungsbedarf bei 50-100 ml/kg Körpermasse pro Tag und kann bei anhaltendem Flüssigkeitsverlust aufgrund einer Erkrankung an Neugeborenendurchfall mehrere Liter zusätzlich betragen (FISHER u. DE LA FUENTE 1972, DOLL 1992).

1.1.1 Milch/Milchaustauscher

Der Tagesbedarf an Milch liegt bei etwa 12 % der Körpermasse des gesunden Kalbes (RADEMACHER et al. 2002). Die Natriumkonzentration der Kolostralmilch sinkt bis zum 21. Tag *post partum* von anfangs 34,8 mmol/l auf 17,4 mmol/l ab (MIELKE 1994).

Milchaustauscher enthalten in der Regel 17,4–26,1 mmol Natrium pro 100 g Konzentrat (GROTH et al. 1983, TOULLEC u. COROLLER 1990). Es ist darauf zu achten, dass die MAT-Tränke eine Konzentration von 10 % nicht unterschreitet (KASKE u. KUNZ 2003) und 25 % nicht überschreitet (GROTH et al. 1983). Das entspricht einer Natriumkonzentration der Tränke von 17,4 bis max. 65,3 mmol/l.

1.1.2 Wasser

Auch wenn es in der Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung vom 22.08.2006 im § 11 des 2. Abschnittes nicht vorgeschrieben ist, darf und sollte Kälbern mit einem Alter unter zwei Wochen schon Wasser zur freien Aufnahme angeboten werden (RADEMACHER et al. 2002). Bei Kälbern ab einem Alter von zwei Wochen ist der Zugang zu Wasser vorgeschrieben. Laut Trinkwasserverordnung vom 21. Mai 2001 liegt der erlaubte Höchstwert der Natriumkonzentration des deutschen Trinkwassers bei 8,7 mmol/l.

1.1.3 Zusatztränken

Bei Verstärkung des Flüssigkeitsverlusts aufgrund von Durchfallerkrankungen ist die Anwendung von Elektrolyttränken als Zusatztränken geeignet und wird empfohlen. Sie kann jedoch nicht, wie von einigen Herstellern beworben, die Milchtränke ersetzen (ROUSSEL u. KASARI 1991, DOLL 1995). Es werden orale Rehydratationslösungen (ORL), diese sind energiearme Elektrolyttränken, von Diättränken, welche pflanzliche Extrakte, Adsorbentien, Adstringentien und Probiotika enthalten (KASKE u. KUNZ 2003), unterschieden. Die Zusammensetzung der ORL orientiert sich an der Rezeptur der WHO für die ORL für Säuglinge. Charakteristisch sind der relativ hohe Elektrolytanteil und ein geringer Glukoseanteil. Er kann den Energiebedarf des Kalbes nicht decken (DEISCHL 1992, HARTMANN 1995). Die Zusammensetzung der ORL und ihre Aufnahme über den Darm ist bei einem Gehalt von 80–120 mmol/l Natrium, 20–30 mmol/l Kalium, 100–150 mmol/l Glukose und 50–80 mmol/l Puffersubstanzen optimal, da der natriumgekoppelte Glukosetransporter die Aufnahme von Wasser und in ihm gelöste Stoffe potenziert (DOLL 1995). Bei einer Glukosekonzentration über 50 g/l wird im Sinne einer „osmotischen Bestrafung“ Flüssigkeit in den Darm gezogen (DOLL 1992, KASKE u. KUNZ 2003).

1.2 Natrium- und Wasserresorption

Laut MÄNNER und BRONSCH (1987b) sind bereits fünf Minuten nach oraler Aufnahme von radioaktivem Natrium Aktivitäten in der Blutbahn nachweisbar. Die vollständige Natriumresorption erfolgt innerhalb drei Stunden. Elektrolyte, die in Wasser gelöst wurden, erreichen - im Vergleich zu den in Milch enthaltenen - früher den Dünndarm (REINHOLD 2008). Milch ist isoton und wird nach Aufnahme bis zum Dünndarm hyperosmolar (ROUSSEL u. KASARI 1991). Beim Milchkalb liegt der Ausnutzungskoeffizient der Natriumionen bei 100 % (SMITH 1962). Der Darm gilt als Hauptaufnahmestraße von Natrium und - diesem folgend - von Wasser. Natrium wird überwiegend elektrogen, durch Natrium-Glukose-Cotransport und Diffusion resorbiert (HARTMANN 1994b, SILBERNAGL u. DESPOPOULOS 2001, SCHARRER u. WOLFFRAM 2004). Die Nettoabsorption der Natriumionen und die Flüssigkeitsaufnahme aus dem Darm lumen in das Blut hängen von der Größe der Darmoberfläche und ihrer Funktionstüchtigkeit, also ihrer Permeabilität ab, des Weiteren von den

Enterozyten, ihren Wänden und dem Kapillarepithel. Im Dünndarm werden etwa 80 % der Natriumionen und der Flüssigkeit über die 100-fach vergrößerte Oberfläche des hohen Bürstensaums und der Darmzotten aufgenommen (MÄNNER u. BRONSCH 1987b, HERMANN 1999, SCHARRER u. WOLFFRAM 2005). Unter physiologischen Bedingungen korreliert die Wasser mit der Natriumaufnahme. Durch den Wassersog, den Natrium ausübt, werden weitere Ionen und kleinere Moleküle mitgenommen. Diese konvektive Natriumionen-Resorption wird „solvent drag“ (Mitnahmeeffekt) genannt (HARTMANN 1994b, SINOWATZ 1996, SCHARRER u. WOLFFRAM 2005). Je nach hydrostatischem und kolloidosmotischem Druck des den Darm umgebenden Gewebes und der Größe der intrazellulären Spalten zwischen den Enterozyten rezirkulieren Natriumionen ins Darmlumen (HARTMANN 1994b). Bei intakter Darmschleimhaut liegt eine positive Nettoabsorption von etwa 40 % vor. Der Rest wird im Dickdarm gegen einen starken osmotischen Gradienten aufgenommen (SMITH 1962, BREVES u. DIENER 2005). Das spezielle Fettsäuremuster, welches abhängig von der Bakterienflora ist, bestimmt dort die Absorption (ARGENZIO 1992, HARTMANN 1994b).

1.3 Natrium- und Wasserausscheidung

Nach dem Übertritt vom Verdauungstrakt ins Blut werden beim Kalb und Monogastrier sowohl Natriumionen als auch Wasser überwiegend über die Niere wieder ausgeschieden. Weitere Abgabemöglichkeiten sind über den Kot und durch insensible Verluste. Die beiden Hormone Aldosteron und antinatriuretisches Peptid sowie renale hämodynamische Faktoren bestimmen die (Re-)Absorption der Natriumionen. Durch das antidiuretische Hormon (ADH) wird die Wasserabgabe über die Niere reguliert (DE MORAIS u. DiBARTOLA 2008).

1.3.1 Harn

Untersuchungen an neugeborenen Kälbern ergeben bei KLEE et al. (1985) keine Hinweise darauf, dass die Nierenfunktion aufgrund von eventueller Unreife eingeschränkt ist. Sie entspricht der Nierenfunktion von Erwachsenen. Normalerweise sind letztlich weniger als 1 % der zu über 99 % filtrierten Natriumionen im Urin (HIERHOLZER u. FROMM 1987) und die Natriumkonzentration des Harns liegt unter 20 mmol/l (FISHER u. DE LA FUENTE 1972, HERMANN 1990,

KERNER u. KLEE 1992). Je nach Bedarf des Körpers und dem Angebot kann die fraktionelle Elimination von Natrium (FE_{Na}) variieren (siehe Kapitel II2.11.4). Bei der zusätzlichen Verabreichung von elektrolythaltigen Tränken oder Funktionsstörung des Nierenparenchyms, steigt die FE_{Na} des Harns - die Anflutung der Natriumionen übersteigt die Rückresorptionsleistung der Niere - auf über 1 % an. Hingegen ist sie bei Kälbern mit massiven Flüssigkeitsverlusten aufgrund von Durchfallerkrankungen erniedrigt, da es mit Zunahme der Exsikkose zur auffälligen Verringerung des effektiven renalen Plasmafluxes und folglich auch Verminderung der glomeruläre Filtrationsrate kommen kann. Die Blutharnstoff- und Kreatininkonzentration steigen an und die FE_{Na} fällt ab (KLEE 1985, ROSSOW 1985b, KERNER u. KLEE 1992, HARTMANN 1994a, CZIPRI 2003).

1.3.2 Kot

Rinder und Schafe scheiden physiologischerweise einen nicht unerheblichen Teil des täglich resorbierten Natriums (> 22 %) über das Kotwasser aus (BOEHNCKE et al. 1976), während dies bei Kälbern nur unter pathophysiologischen Bedingungen der Fall ist. Bei an Neugeborenendurchfall erkrankten Kälbern überwiegen die Natriumverluste im Verhältnis zu den Wasserverlusten, somit ist bei jungen Kälbern meist von einer hypotonen Dehydratation auszugehen (DOLL 1992, BERCHTOLD 1999). Die Elektrolyt- und Wasserverluste sind abhängig von der Kotkonsistenz und Dauer der Erkrankung der Kälber (LORENZ 1995). Insgesamt, wie auch FISHER und DE LA FUENTE (1972) und GROUTIDES und MICHELL (1990) zeigen, ist die Nettobilanz sowohl von Natrium als auch von Wasser negativ (sekretorische Diarrhoe).

1.3.3 Evaporation

Weitere Möglichkeiten von abnormalem Wasserverlust sind hypotone intestinale Verluste und Schwitzen. Das Rind ist davon selten betroffen, denn es schwitzt nur in geringem Maße (STÖBER u. GRÜNDER 1990). Laut LARVOR (1990) wird einer hohen Umgebungstemperatur durch Verdunstung entgegengewirkt. Ist die Thermoregulation überlastet, folgt Hyperthermie. Das Kalb versucht, diese durch evaporative Wärmeabgabe über die Lunge mit verstärkter Atmung zu beseitigen. Hyperthermie verursacht bei Kälbern unter Umständen eine hypertone Dehydratation.

1.4 Gesamtkörperwasser und Flüssigkeitsverteilung

Der Gesamtwasseranteil sinkt bei Kälbern von der ersten bis zur dritten Lebenswoche von 85 % auf 75 % der Körpermasse. Beim adulten Tier beträgt er durchschnittlich noch 60 %. Er ist abhängig vom Ernährungszustand, vom Alter, der Genetik und dem Gesundheitszustand (HARTMANN 1994c, GÄBEL 2005, KRAFT u. WIRTH 2005,).

Neugeborene haben im Verhältnis zu ihrer Körpermasse die größte Körperoberfläche. Auch wenn sie den höchsten relativen Wassergehalt besitzen, so scheiden sie auch am meisten aus und haben den höchsten Wasserumsatz (ROSSOW 1985a, LARVOR 1990, KASKE u. KUNZ 2003).

Die Gesamtkörperflüssigkeit verteilt sich auf verschiedene Kompartimente, die durch Membranen getrennt sind. Abhängig von den dort vorliegenden Konzentrationen gelöster, osmotisch wirksamer Substanzen wird Wasser in den Zellen und Kompartimenten gehalten. Bei Veränderung der Konzentration und somit des osmotischen Drucks kommt es zur Nettodiffusion von Wasser durch selektiv permeable Membranen (Osmose) auf die Seite der höheren Konzentration (GÄBEL 2005). Die beiden großen Kompartimente, in die der Körper unterteilt wird, und auf die sich die gesamte Flüssigkeit verteilt, sind der Intrazellulär- und Extrazellulärraum (IZR und EZR). Zweitgenannter wird in Intravasal- und Extravasalraum (IVR und EVR) unterteilt (KRAFT u. WIRTH 2005). Die Flüssigkeit im EZR bestimmt das innere Milieu und sichert das Überleben der Zellen. Hierbei übernimmt die im IVR effektive zirkulierende Flüssigkeit den Stofftransport und Austausch im Körper. Ihr Volumen ist unter physiologischen Bedingungen hauptsächlich von der Plasmaosmolarität, die überwiegend von den Natriumionen bestimmt wird, abhängig (GÄBEL 2005). Der EVR setzt sich zusammen aus interstitiellem Raum und dem dritten Raum oder transzellulären Raum, unter welchem man Hohlräume des Organismus, wie Magen-Darm-Kanal, Blase, Augenkammer, Peritonealhöhle oder Pleuralhöhle versteht (TURNHEIM 2005). Sein Anteil beträgt ca. 3 % der Körpermasse (HARTMANN 1994c). Nur beim Pflanzenfresser ist der Volumenanteil des Verdauungstraktes unter physiologischen Bedingungen mit 12 % des Gesamtkörperwassers, im Gegensatz zum Monogastrier mit 1,4 %, verhältnismäßig groß. Das neugeborene Kalb kann funktionell während der reinen Saugphase als Monogastrier gesehen werden (HIERHOLZER u. FROMM 1987, GÄBEL 2005).

Normalerweise ist die Flüssigkeit bei den Neugeborenen intra- und extrazellulär im Verhältnis 1:1 verteilt und verschiebt sich mit steigendem Alter auf 1:2 zugunsten des intrazellulären Flüssigkeitsanteils (HARTMANN 1994c). Bei FAYETs (1971) Studie an ein bis vier Wochen alten Kälbern liegt das Verhältnis sogar bei 2:1. Das Gesamtkörperwassers (76,5 %) ist zu 50,2 % extrazellulär und 26,6 % intrazellulär verteilt. Bei durchfallkranken Kälbern sinkt es auf 74,0 % und ist dann annähernd 1:1 verteilt (extrazellulär: 35,0 %; intrazellulär: 39,0 %). Enteritis ist beim neugeborenen Kalb die bedeutendste Erkrankung. (HOFMANN 1987, BERCHTOLD u. PRECHTL 2002). Es kommt zum Teil zu massiven Flüssigkeitsverlusten in den transzellulären Raum. Sein Volumenanteil nimmt primär auf Kosten des restlichen EZV zu, sekundär wird versucht das EZV auf Kosten des IZV wieder anzufüllen. Junge Kälber haben wenig intrazelluläre Reserven und reagieren deshalb sehr sensibel auf Störungen der Wasserbalance (ROSSOW 1985a).

Bei einem 10 %igen Verlust des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens ist der Organismus bestrebt, durch Steigerung der Wasseraufnahme und Drosselung der Wasserabgabe diesen auszugleichen. Durst und die Ausschüttung von ADH sind die zwei Hauptkompensationsmechanismen (ANDREOLI 2000). Ist die Kompensation nicht möglich, sind die Auswirkungen der Dehydratation von der Art der Dehydratation (hypo-, iso- oder hyperton), vom Volumenverlust pro Zeiteinheit und Begleitproblemen (z.B. Azidose) abhängig (FISHER u. DE LA FUENTE 1972, LEWIS u. PHILLIPS 1972, DOLL 1992, LORENZ 1995).

1.5 Natriumverteilung und Funktion im Körper

Der Körper von Nutztieren enthält im Durchschnitt etwa 1,5–1,9 g (65–83 mmol) Natrium pro Kilogramm Körpermasse (MÄNNER u. BRONSCH 1987b). Es ist zu 44 % im EZR, zu 9 % im IZR und zu 47 % auf das Skelett verteilt (ROSSOW 1985a). Mit einem Anteil von 97 % ist Natrium Hauptkation des EZR (MÄNNER u. BRONSCH 1987b, HARTMANN 1994c, SCHUSTER 1996, KRAFT u. WIRTH 2005). Es dient als „osmotisches Skelett“ (MICHELL 1985). Die Natriumverteilung und die Natriumkonzentration sind verantwortlich für das osmotische Gleichgewicht inner- und außerhalb der Zellen (KRAFT u. WIRTH 2005), die Konstanthaltung des Volumens der Körperflüssigkeiten (MÄNNER u.

BRONSCH 1987a), die Aufrechterhaltung und Wiederherstellung der Membranpotenziale und folglich für die reibungslose Funktion der Körperzellen und damit des Gesamtorganismus (KOLB 1987, GRASSMANN u. LUTZ 2005).

Deshalb müssen sie streng überwacht und reguliert werden. Mess- und Regelgröße ist die Plasmaosmolarität. Unter Abwesenheit von Hyperglykämie und Nierenversagen bestimmt die Plasmanatriumkonzentration die Plasmaosmolarität und -osmolalität. Die Plasmaosmolalität von etwa 280 mosm/kg ergibt sich vor allem aus der Natriumionen und Chloridionen-Konzentration im Intravasalraum. Der an Proteine gebundene und undissozierte Anteil der Elektrolyte erklärt, dass die Elektrolytkonzentration mit etwa 300 mosm/kg höher ist als der tatsächlich osmotisch wirksame, freie und dissozierte Hauptteil. Daraus resultiert ein osmotischer Druck von etwa 728 kPa (HARTMANN 1994c, GÄBEL 2005).

2 **Hypernatriämie**

2.1 **Definition**

DICKENMANN (2003) definiert Hypernatriämie als die Summe von Plasmahyperosmolarität und zellulärer Dehydratation, die durch Überwiegen des Wasserverlusts über den Elektrolytverlust, durch Salzüberladung oder durch Beschränkung der Wasserzufuhr entstanden ist.

Bei Erhöhung der Plasmanatriumkonzentration [Na] bis 160 mmol/l spricht man von milder Hypernatriämie, bei Werten von 160 bis 170 mmol/l von klinisch relevanter und ab 170 mmol/l von schwerer Hypernatriämie (HARTMANN 1995, AYUS et al. 1996, ANGELOS u. VAN METRE 1999, KRAMER 2003).

Bei der Entstehung innerhalb 48 Stunden spricht man von akuter Hypernatriämie, entwickelt sie sich hingegen über einen längeren Zeitraum hinweg, von chronischer Hypernatriämie (PRINGLE et al. 1988, AYUS et al. 1996, ANGELOS u. VAN METRE 1999, ABUTARBUSH u. PETRIE 2007).

2.2 **Differenzierung**

Klar von der Hypernatriämie abzugrenzen sind die im Folgenden aufgeführten Bezeichnungen. Sie stehen zwar meist im Zusammenhang mit dieser, sind jedoch nicht synonym zu verwenden.

→Hypertone Dehydratation

Ausschlaggebend ist die Erhöhung der Plasmaosmolarität und ein absolutes Flüssigkeitsvolumendefizit des Körpers. Sie ist meist durch einen Anstieg der [Na] gekennzeichnet (BIANCHETTI et al. 2009).

Durch den Verlust von Wasser (Diarrhoe, Erbrechen, Evaporation) oder bei längerem Dürsten nimmt das Volumen des EZR ab, und wird hyperosmolar. Folglich kommt es zur Flüssigkeitsverschiebung vom IZR in den EZR. Die Zellen schrumpfen und trocknen aus. Die Schwere der Dehydratation hängt ab vom Wasserentzug. Sie wird eingeteilt in gering, mittel- oder hochgradig und endet mit Zellzerstörung, Kreislaufstörungen, Schock und Tod (HARTMANN 1994c).

→Hypertone Hyperhydratation

Extrazellulär liegt eine Hypervolämie und Hyperosmolarität vor. Trotz Erhöhung des Gesamtkörperflüssigkeitsvolumens wird dem IZR Flüssigkeit entzogen. Bei massiver Volumenüberladung entstehen interzelluläre Ödeme. Dies kommt nach exzessiver hypertoner Natriumzufuhr (iatrogen) in Frage (ROSSOW 1985a).

→Kochsalzvergiftung

Bei exzessiver NaCl-Aufnahme folgt eine Erhöhung des Ganzkörpernatriumbestandes (ROSSOW 1985a). Die toxische Tagesdosis liegt bei 2 g/kg Körpermasse. Trinkwasser mit 1 % NaCl-Gehalt gilt als grenzwertig. Niedrigere Dosen werden je nach körperlicher Kondition über einen längeren Zeitraum toleriert (STÖBER 1994). Es entsteht möglicherweise eine Hypernatriämie, doch steigt sie sich nicht unbedingt zu einer Natriumvergiftung. Im Gegensatz zur Hypernatriämie muss die Diagnose Kochsalzvergiftung nicht durch die Bestimmung der [Na] gesichert sein, jedoch müssen klinische Symptome vorliegen und ein Nachweis über die Erhöhung der Natriumkonzentration des Futters oder der Tränke erbracht worden sein (VAN LEUWEN 1999).

→Salzüberladung

Eine Vermehrung des Gesamtkörpernatriumbestandes bei exzessiver Natriumaufnahme oder Verschiebung des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens (generalisiertes Ödem, fortgeschrittene Niereninsuffizienz) bedingt nicht zwangsläufig eine Hypernatriämie. Bei ausreichendem Wasserangebot wird durch Diurese und Diarrhoe der überschüssige Natriumanteil ausgeschieden (Elektrolyt- und Wasser-

überschuss), während bei Verminderung des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens die Natriurese eingeschränkt ist und eine Vermehrung des Gesamtkörpernatriums bei Hyponatriämie vorliegt (ROSSOW 1985a). Es besteht eine erhöhte Gefahr für das Auftreten der Hypernatriämie.

→Wasserintoxikation

Ein im Verhältnis zum IZR erniedrigter osmotischer Plasmadruck lässt das Einströmen von Flüssigkeit in die Zellen zu, so dass Zellödem, Zellschwellung und Zellzerreißung folgen können (hypotone Hyperhydratation). Dies kommt nach längerem Dürsten oder nach starken Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten mit anschließend übermäßiger Flüssigkeitszufuhr vor (HARTMANN 1994c). Sie ist eine mögliche Komplikation bei der Behandlung von Kälbern mit Hypernatriämie (ANGELOS u. VAN METRE 1999).

2.3 Klassifikation

Bei Hypernatriämie entsteht aufgrund der Erhöhung der extrazellulären Osmolarität eine Sogwirkung vom EZR auf den IZR, die so lange anhält, bis das Druckgefälle durch Flüssigkeitsverschiebung ausgeglichen ist. Die Verteilung ist abhängig vom Gesamtkörpernatrium- und -flüssigkeitsvorkommen sowie der Natrium- und Wasseraufnahme und -abgabe (ROSSOW et al. 1979, HARTMANN 1994c).

Je nach Blutvolumenstatus ist die Hypernatriämie hypovolämisch, hypovolämisch oder euvolämisch (REYNOLDS et al. 2006, DE MORAIS u. DiBARTOLA 2008, PERUZZO et al. 2010):

→Hypovolämische Hypernatriämie: Das Gesamtkörperflüssigkeitsvolumen und das EZV sind vermindert, wobei das IZV im Verhältnis zum EZV stärker reduziert ist (mögliche Ursachen: Wassermangel und möglicherweise Natriumüberschuss: inadäquate Flüssigkeitszufuhr; intestinale und/oder renale Verluste).

→Iso-, normo- und euvolämische Hypernatriämie: Das EZV ist normal, das IZV normal oder erniedrigt. Dem Kalb ist die mögliche Dehydratation eventuell nicht anzusehen (mögliche Ursachen: Natriumüberschuss und/oder Wassermangel; Hypodypsie, Hyperventilation, Hyperthermie).

→Hypervolämische Hypernatriämie: Das EZV ist erhöht, das IZV erniedrigt,

normal oder erhöht (mögliche Ursachen: Natriumüberschuss und möglicherweise Wasserüberschuss; Hypertone Infusionslösungen, Salzvergiftung).

2.4 Diagnose

Hypernatriämie wird über die Bestimmung der Natriumkonzentration des Blutes diagnostiziert. Als Messtechniken werden die Flammenemissionsfotometrie oder die ionenselektive Methode angewandt (KRAFT u. WIRTH 2005). Der in der Literatur angegebene Referenzbereich für die [Na] des Kalbes ist je nach Quelle zum Teil unterschiedlich. In Tabelle 1 aufgeführt sind die jeweiligen oberen Grenzwerte.

Tabelle 1: Obergrenze des Referenzbereichs der Natriumkonzentration im Plasma/Serum bei Kälbern nach verschiedenen Literaturangaben

Quellenangabe	Grenzwert in mmol/l
ABUTARBUSH und PETRIE (2007)	152
PEARSON und KALLFELZ (1982)	150
RADEMACHER und LORENZ (1998)	150
KASKE und KUNZ (2003)	150
SEITZ (1990)	149
HARTMANN (1994c)	145
ANGELOS et al. (1999)	143

Die Natriumkonzentration von Liquor kann ebenfalls Aufschluss geben. Sie spiegelt eine Erhöhung der [Na] wider (KOLB 1987, SEITZ 1990).

2.5 Ursachen

Neugeborene Kälber haben aufgrund der üblichen Haltungssysteme kaum freien Zugang zu Wasser, sie können Durst schlecht mitteilen und sind daher auf die Versorgung mit ausreichend Flüssigkeit angewiesen.

Exzessive Natriumaufnahme ohne entsprechende Wassermehraufnahme (Salzintoxikation) oder Verabreichung inadäquat zusammengesetzter Flüssigkeiten

ohne freien Wasserzugang (Infusion, Tränke) und übermäßiger Wasserverlust (Durchfall, Hitzestress) sind die Hauptursachen für Hypernatriämie beim neugeborenen Kalb (SEITZ 1990, ANGELOS et al. 1999).

Die in der Literatur beschriebenen Fälle von relativ zu hoher Natriumaufnahme bei wenigen Wochen alten Kälbern werden meist auf eine zu hohe Konzentrierung von Elektrolyt- oder Diättränken zurückgeführt (PRINGLE et al. 1988, SEITZ 1990, RADEMACHER u. LORENZ 1998, ANGELOS u. VAN METRE 1999, BERCHTOLD u. PRECHTL 2002, KASKE 2002, ABATARBU SH u. PETRIE 2007). Die Inzidenz der Hypernatriämie stieg mit Einführung der ORL an (ANGELOS u. VAN METRE 1999).

GROUTIDES und MICHELL (1990) beschreiben das Auftreten von Hypernatriämie bei unbehandelten, mit *E.coli* infizierten, und folglich schwer an Durchfall erkrankten und zunehmend dehydrierten Kälbern, als ungewöhnlich und mild.

Hyperthermie des Kalbes, bedingt durch äußere oder innere Faktoren, ist durchaus als Ursache nicht auszuschließen, da die von LARVOR (1990) genannte evaporative Wärmeabgabe über die Lunge im Zuge der Verstärkung der Atmung mit einem nicht unerheblichen Wasserverlust einhergeht.

Im Folgenden soll eine Einteilung angeboten werden, die einen vollständigen Überblick über die möglichen Ursachen der Hypernatriämie verschafft (ROSSOW 1985a, HARTMANN 1994c, DiBARTOLA 2000, DICKENMANN 2003, KRAFT u. WIRTH 2005, DE MORAIS u. DiBARTOLA 2008). Auch wenn beim Kalb bisher nicht alle der aufgeführten Ursachen beschrieben und untersucht wurden, sollten sie in Betracht gezogen werden können.

Salzüberladung:

- hypertone NaCl- oder NaHCO₃-Infusionen
- massive orale Salzzufuhr
- Dürsten
- Hyperaldosteronismus, Hyperadrenokortizismus

Verlust von freiem Wasser:

- *gastrointestinale Verluste*: osmotische Diarrhoe, Infektionen des Darms, Malabsorption, Erbrechen, Speicheln, Dünndarmobstruktion

- *respiratorische Verluste*: Fieber, hohe Umgebungstemperaturen, Infektionen des Respirationstraktes
- *renale Verluste*: osmotische Diurese (Diabetes mellitus, Mannitol-Infusion), Diuretikaapplikation, chronische Nierenfunktionsstörung, postobstruktive Diurese, akutes Nierenversagen
- *kutane Verluste*: Verbrennungen, Schweiß
- *transzelluläre Verluste*: Peritonitis, Pankreatitis, Obstruktionen
- *hypothalamische Störung (Durstzentrum)*: primäre Hypodipsie, essentielle Hypernatriämie, zentraler Diabetes insipidus
- *Verlust in Muskelzellen (akute intramuskuläre Laktatproduktion)*: schwere Krampfanfälle, schwerste körperliche Leistung

2.6 Schutzmechanismen und Pathophysiologie

Die Erhöhung der extrazellulären Natriumkonzentration verursacht osmotischen Stress. Die Wasserbalance des Körpers ist im Ungleichgewicht (BANCHETTI et al. 2009). Durch das Hinzufügen und das Entfernen von Wasser wird versucht auszugleichen (ACKERMAN 1990). Das effektive zirkulierende Volumen muss erhalten werden. Es ist für die Gewebeperfusion und somit für die Versorgung der Körperzellen unter anderem mit Sauerstoff verantwortlich.

Zuerst wird Flüssigkeit aufgrund des osmotischen Gradienten vom IZR in den EZR gezogen (KRAFT u. WIRTH 2005). Bei der kurzfristigen zellulären Volumenregulation spielt die Natrium-Kalium-ATPase die Hauptrolle (SCHRÖDER u. DIENER 2005). Innerhalb von Sekunden nach der Volumenänderung werden Membrankanäle und Signalproteine der Zellmembran oder aus dem zytoplasmatischen Pool aktiviert (McMANUS et al. 1995).

Bei Zellschrumpfung werden Natriumionen mittels Kalium- und Chloridionen-Cotransportern und Protonen-Austauschern aufgenommen (SCHRÖDER u. DIENER 2005). Osmo- und volumenregulatorische Mechanismen kommen in Gang. Die [Na] und das effektive zirkulierende Volumen sind die Schlüsselgrößen. Signale von Osmo- und Barorezeptoren stimulieren – bei einem Anstieg der extrazellulären Osmolarität um 2 % oder einem Volumenabfall um 10 % – das osmoregulatorische Zentrum im Gehirn (ANDREOLI 2000). Die Rezeptoren sind an den Herzvorhöfen, den Hauptgefäßen (Pfortader, Carotissinus, Aortenbogen) und im juxtaglomerulären Apparat der Niere lokalisiert. Sie aktivieren hormonell

Effektoren, die den Gefäßwiderstand, die Herzauswurfleistung und die Wasser- und Natriumausscheidung beeinflussen (BIANCHETTI et al. 2009). Antidiuretisches Hormon (ADH, Vasopressin), welches die Wasserretention in der Niere anregt, wird freigesetzt. Des Weiteren wird das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System aktiviert. Angiotensin II weckt das Durstgefühl (ANDREOLI 2000). Die enterale Natriumresorption nimmt ab. Die Natriumausscheidung über den Kot (Diarrhoe) und die Niere (Natriurese) wird gesteigert (ROSSOW 1985b). Der Durst ist der wichtigere Mechanismus von beiden. Auch bei Abwesenheit von ADH und damit der Unfähigkeit, Wasser zu sparen, reicht er aus, um eine normale [Na] aufrechtzuerhalten (HENSEN 1988, ACKERMAN 1990).

Ist der physiologische Volumenstatus des Körpers und somit das effektive zirkulierende Blutvolumen wieder hergestellt, kommt es zum negativen Feedback durch die Ausschüttung des atrialen natriuretischen Peptidhormons aus den Herzvorhöfen. Es supprimiert die ADH- und Angiotensin-II-Ausschüttung (ANDREOLI 2000).

Sind die Regulationsmechanismen des Körpers überlastet, können sie den Wassermangel nicht kompensieren und einen Überschuss an Natrium nicht ausscheiden. Bei einer Verringerung der intravasalen Flüssigkeit (effektives zirkulierendes Blutvolumen) durch anhaltenden Verlust von Wasser in andere Körperkompartimente oder die Umwelt folgt eine Konservierung des Natriums im Körper (ACKERMAN 1990).

Der Körper muss die Funktion der Organe trotz Hyperosmolarität und Volumenmangel sichern. Er hat ein sehr komplexes Schutzsystem für osmotischen Stress. Im Folgenden soll ein kurzer Einblick verschafft werden:

BURG et al. (2007) beschreiben die Pathophysiologie und den Zellschutz anhand umfassender Literaturauswertung. Im Mittelpunkt der Pathophysiologie und der Schutzmechanismen stehen die Veränderung des effektiven zirkulierenden Blutvolumens, die Gewebeperfusion sowie die Dehydratation der Zellen.

ZANI und BOHLEN (2005) zeigen am Rattendarm, dass Hyperosmolarität die endotheliale NO-Produktion stimuliert, die perivaskuläre NO-Konzentration ansteigt und folglich der arterioläre Durchmesser sowie der Blutfluss steigen. Die Durchblutung und Gewebeperfusion des Organismus ist verbessert.

Eine Optimierung der Sauerstoffversorgung erhöht die Leistung des Herzens und

auch der anderen Organe.

Die Körperzellen müssen gegen Dehydratation geschützt werden und ihre Versorgung muss aufrechterhalten werden. Hohe Natriumkonzentrationen bewirken die Veränderung der Zellstruktur und des inneren Milieus. Reaktive Sauerstoffspezies werden produziert, das Zytoskelett degeneriert, die DNA-Replikation, -Transkription und -Translation inhibiert, Mitochondrien depolarisiert und DNA und Proteine denaturiert. Ein osmoregulatorisches Netzwerk, das noch nicht vollständig aufgeschlüsselt ist, kommt zum Tragen. Die Zellen werden umstrukturiert; das innere Milieu wird dem neuen Zustand angepasst, um die Zellen vor Apoptose – dem Zelltod – zu bewahren (BURG et al. 2007).

SINKE et al. (2011) haben fünf Stellen auf Chromosom 14 von Mäusen lokalisiert, die mit der Natriumkonzentration und somit der Osmolarität des Serums assoziiert sind. Es ist eine genetische Programmierung anzunehmen.

Eine Vielzahl von Studien bestätigt, dass osmotischer Stress ein direkter Stimulus für die Hochregulation der Genexpression diverser Proteine ist. Das Natrium und die zelluläre Störung selbst, Hormone und *second messenger* sind Signalgeber für deren Aktivierung. Zu den zytoprotektiven Proteinen zählen Ionen- und Wasserkanäle, Transporter, Hitzeschock-Proteine, andere Stressproteine, zelluläre und extrazelluläre Strukturproteine, Transkriptionsfaktoren und Koaktivatoren, Kinasen, Phosphatasen, andere Signalproteine, Enzyme, Rezeptoren, Wachstumsfaktoren und organische Osmolyte. Ab einer Osmolalität über 300 mosmol/kg ohne Anwesenheit von Osmolyten und Hitzeschock-Proteinen sterben die Zellen (BURG et al. 2007, LANASPA et al. 2008, PASTUKH et al. 2010).

In der Niere kommen diese zytoprotektiven Mechanismen unter physiologischen Bedingungen bei der Harnkonzentrierung zur Wirkung. Die vorherrschenden Natrium- und Harnstoffkonzentrationen verursachen eine hochgradige Hyperosmolarität, gegen die sich die Nierenzellen zu schützen wissen (YOREK et al. 1999, SANTOS et al. 2003, FERRARIS u. BURG 2006, BERL 2009).

Besteht ein hyperosmotischer Zustand über mehrere Wochen – dies ergeben umfassende Literaturstudien von RITZ (2005) und RITZ und MEHLS (2009), lässt die Erhöhung der Natriumexposition den Blutdruck signifikant ansteigen. Das Risiko für Schlaganfälle, koronare Herzerkrankungen, Endorganschäden und Mortalität ist bei Hypertonikern erhöht. Diese Autoren führen an, dass die

Erhöhung des Blutdrucks selbst kardiovaskuläre Schäden, linksventrikuläre Hypertrophie, Nierenhypertrophie und glomeruläre Schäden verursachen kann, dass sie aber auch weitere Mechanismen auslöst, die Zellschäden forcieren. REUTER et al. (2009) erläutern, dass Hypernatriämie bei Anwesenheit von Aldosteron endotheliale Dysfunktion und arterielle Hypertonie provoziert. Sie führt zur Verdickung, Verengung sowie Versteifung der Gefäße, was mit der Einschränkung der endothelialen Zellfunktion einhergeht. Der Tonus der Widerstandsgefäß und der Blutdruck können substanzial beeinflusst werden. Eine Anreicherung von Kaliumionen limitiert im Zusammenspiel mit Natrium den Zustand. Osmotisch induzierte, perivaskuläre NO-Anreicherung wirkt vaso-dilatierend entgegen.

Haben die Schutzmaßnahmen des Körpers gegen Hypernatriämie und den Flüssigkeitsverlust versagt, sind die Hauptleidtragenden das kardiovaskuläre und das neuromuskuläre System (besonders die Hirnzellen) sowie die Nieren.

Aus einer dauerhaften Erhöhung des Blutdrucks, einer Minderperfusion des Gewebes und der nicht aufzuhaltenen Zellschrumpfung resultieren irreversible Zellschäden, Zelluntergang und letztlich Organversagen, Kreislaufschock und Tod des Organismus (HARTMANN 1994c, BURG et al. 2007).

2.7 Besonderheiten des Gehirns

Das Gehirn reagiert am sensibelsten auf eine Erhöhung der Osmolarität. Als Gegenregulationen treten besondere protektive Mechanismen in Kraft. Der Intravasalraum mit seinem Blutplasma wird nach CSERR et al. (1991) durch die Blut-Hirn-Schranke vom EZR, der den intrazellulären Bereich umgibt, getrennt betrachtet. Aus einem Versuch mit Ratten wird deutlich, dass bei akuter Hypernatriämie durch Verschiebung von Elektrolyten (Natrium, Chlorid und Kalium) aus dem EZR des Gehirns in die Zellen das Volumen intrazellulär nahezu konstant gehalten werden kann. Extrazellulär kommt es innerhalb der ersten 30 Minuten zu einem statistisch signifikanten Wasserentzug. Bei Anhalten des osmotischen Stresses tragen zur Stabilisierung des Zellvolumens spezielle Ionen-transporter und idiogene (organische) Osmolyte bei. Idiogene Osmolyte werden bei Tieren in drei Klassen eingeteilt: Polyole (Myoinositol, Sorbitol); Methylamine (Betaine, Glycerophosphorylcholin); und Aminosäuren und ihre Derivate (Taurin, Alanine, Proline). Sie sind intrazellulär osmotisch aktive Moleküle, zie-

hen also Wasser an (LIEN et al. 1990, AYUS et al. 1996). Durch die Einlagerung dieser organischen Osmolyte wird das Intrazellulärvolumen (IZV) weiterhin konstant gehalten und das Extrazellulärvolumen (EZV) kehrt durch Elektrolytrückverschiebungen auf ein Normalniveau zurück. LIEN et al. (1990) und AYUS et al. (1996) belegen dieses Phänomen des Dehydratationsschutzes im Gehirn anhand eines Versuches an Ratten und Kaninchen mit chronischer Hypernaträmie. Sie zeigen, dass die Konzentration der Osmolyte erst verzögert ansteigt und der Abbau Wochen über den Abfall der Serumnatriumkonzentration hinausgeht. Mit dem Abfall werden die Hirnzellen hyperosmolar im Vergleich zum Blutplasma, und es besteht die Gefahr eines Hirnödems durch übermäßigen Wasser einstrom.

Die folgende Abbildung 1 zeigt das Verhalten der Muskelzellen als Beispiel für die meisten Körperzellen im Vergleich zu den Hirnzellen (und roten Blutzellen).

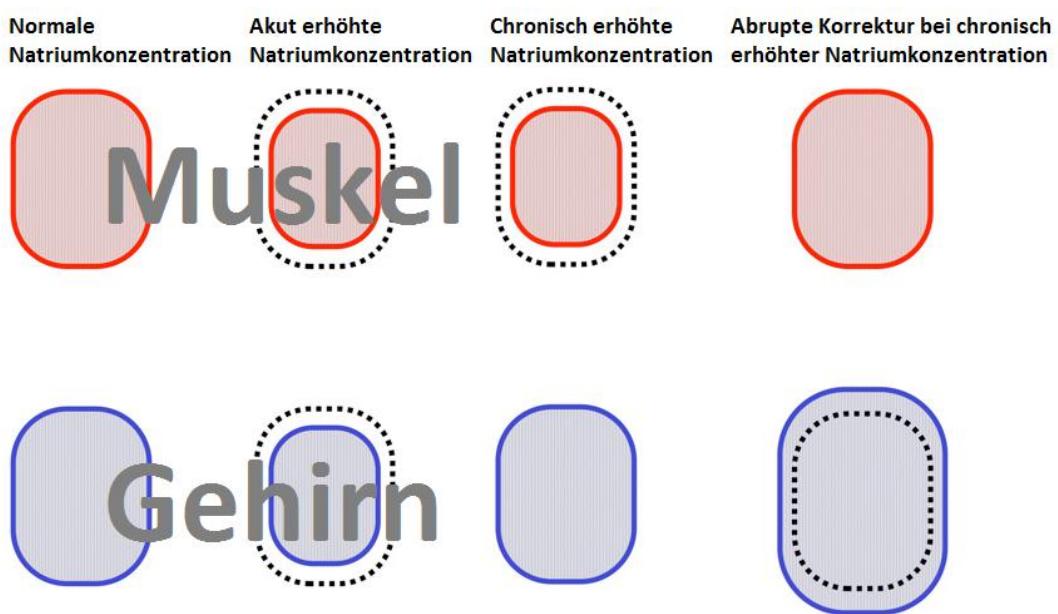


Abbildung 1: Zellvolumenveränderung bei akuter oder chronischer Erhöhung der Natriumkonzentration und nach rascher Korrektur der chronischen Erhöhung (Abgeändert nach PERUZZO et al. 2010)

Steigt die Hyperosmolarität sehr rasch an, wie das bei sehr starker Exsikkose und iatrogener Natriumzufuhr der Fall ist, und übersteigt sie die Kapazität der Schutzwirkung, so wurde von beiden Quellen eine Demyelinisierung, Karyorrhexis und letztlich nekrotische Zersetzung der Zellen bis hin zum Tod festgestellt.

HABEL und SIMPSON (1976) fanden heraus, dass Krämpfe erst auftreten, wenn

die Osmolalität der cerebrospinalen Flüssigkeit die des Serums um mindestens 7 mmol/kg überbietet. Sie geben eine Formel an, anhand derer sich die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung von Krämpfen berechnen lässt.

LEE et al. (1994) untersuchten hypernatriämische Kinder. Sie schreiben zusätzlich von Rupturen der meningealnen Blutgefäße, wodurch Hämmorrhagien, Hämatome, venöse Thrombembolien, Infarzierungen und Ischämien entstehen (NELSON 2006, ABUTARBUSH u. PETRIE 2007).

Kein anderes Organ ist gleichzeitig so anfällig für und abwehrstark gegen Hypertonie wie das Gehirn.

2.8 Symptome

Das Vorkommen und die Ausprägung von Symptomen sind abhängig von der Schwere der Hypernatriämie und der Entstehungsrate (SANDALS 1978, PEARSON u. KALLFELZ 1982, ROSSOW 1985a, SEITZ 1990, RADEMACHER u. LORENZ 1998, NELSON 2006, [3]).

Bei der Symptomausprägung steht die neuronale Dehydratation im Mittelpunkt.

Klinische Auffälligkeiten, die den Verdacht auf Hypernatriämie schöpfen lassen, sind erst ab einer [Na] von 160 mol/l zu erwarten (ANGELOS u. VAN METRE 1999).

In der im Folgenden aufgeführten Tabelle 2 sind nun die Symptome bei Kälbern, das Alter und die zugehörigen [Na] (wenn vorhanden; bei Verdachtsfällen ist die Natriumquelle angegeben) sowie weitere auffällige Erkrankungen abhängig vom Autor zusammengestellt.

Tabelle 2: Symptome der Hypernatriämie bei Kälbern nach Literaturangaben

Autor	Serumnatriumwert in mmol/l	Alter der Rinder	Symptome	Erkrankungen
Pearson und Kallfelz (1982)	189-211	10 Wochen	40-41°C, Hyperaesthesia, Festliegen, Muskelzuckungen, Nystagmus, Opisthotonus	
Pringle et al. (1988)	171-208	<21 Tage	Depression, Schwäche	Durchfall, Azidose
Seitz (1990)	>149	<2 Wochen	Deutliche Störung des Allgemeinbefindens, Benommenheit, Exzitationen (2 von 155 Kälber) nach Verabreichung größerer Flüssigkeitsmengen: krampfartige Anfälle, Niederstürzen, Ruderbewegungen, Opisthotonus, Bulbusrotation	Durchfall, Exsikkose, Azidose
Rademacher und Lorenz (1998)	177-219	2-7 Wochen	Atemfrequenz erhöht, gerötete Schleimhäute, injizierte Episkleralgefäße, Haltungs- und Verhaltensauffälligkeiten, Fieber (bis 41°C), Depression, Exzitationen	
Angelos et al. (1999)	174	7 Tage	Kreisbewegungen, Tremor, 39,7°C, Herzfrequenz: 160/min, Atemfrequenz 44/min, Atemgeräusche, injizierte Episkleralgefäße	Durchfall, Omphalophlebitis, Pneumonie
Regi et al. (2003)	Erhöhte Elektrolytkonzentration des MAT	1-13 Wochen	Respiratorische Symptome, Schwitzen, Fieber, Koliksymptome, Durchfall, Ataxie, Krämpfe, Nystagmus	gastrointestinale Störungen, respiratorische Erkrankungen
Abutarbush und Petrie (2007)	166-195	7-19 Tage	Unspezifisch: Festliegen, reduzierter Saugreflex, Depression, 35,6-37,6°C,	Durchfall

SEITZ (1990) unterscheidet die klinisch inapparente Form der Hypernatriämie (chronische oder geringgradig akute) von der mit beginnenden Depressions-symptomen und der mit anfallsweisen Konvulsionen (akute oder hochgradig chronische). KASKE (2002) erwähnt die klinische Symptomatik der Hyper-

natriämie. Sie soll zunächst unspezifisch sein (Lethargie und Inappetenz), und erst im Verlauf treten Muskelzittern, Myoklonien und Krämpfe auf.

RADEMACHER (2007) spricht in seinem Buch über Kälberkrankheiten von zwei sich abwechselnde Phasen: Die Depressionsphase (Stehen mit hängendem in die Boxenecke gedrückten Kopf, Schläfrigkeit, Zähneknirschen, Bulbusrotation) und die Exzitationsphase (anfallsweise Krämpfe, Opisthotonus, Stöhnen, Klagen)

In der Literatur werden wenige konkrete Fälle von Kälbern im Alter von bis zu 21 Tagen mit Hypernatriämie beschrieben.

Die Symptome der Hypernatriämie sind beim neugeborenen Kalb von den Allgemeinsymptomen weiterer – zum Beispiel diarrhoebedingter – Krankheiten überlagert und größtenteils unspezifisch. Deshalb folgt nun eine vorrangig nach Organ systemen aufgeteilte Symptomsammlung, unabhängig von Alter und Spezies. Grundlage ist die in der Arbeit zitierte Literatur. STÖBER (1994) die Lehrskripten der veterinärmedizinischen Fakultät in München [3] und Zürich [4] liefern die Grundstruktur.

Respirationstrakt: Polypnoe, Nasenausfluss, Atemnebengeräusche

Herz- und Kreislaufsystem: Schwitzen, Fieber, Venenstauung, Herzarrhythmie, Erhöhung der Pulsfrequenz bei Abschwächung der Intensität, Blutdruckanstieg, Blutdruckabfall, Steigerung des peripheren Gefäßwiderstands, Thrombembolieen Schock, Tod durch Kreislaufversagen innerhalb von 24 bis 48 Stunden

Gastrointestinaltrakt: Speicheln, Durst, Inappetenz, Anorexie, Erbrechen, vorübergehender oder anhaltender Durchfall, Tympanie, Kolik, Indigestion, Obstipation

Harntrakt: Polyurie, Anurie

Haut und Schleimhaut: Austrocknung und Rötung der Schleimhäute, Rauigkeit und Schuppenbildung des Fells, Dehydratation

Habitus: Gewichtsverlust, Exsikkose, zunehmende Schwäche

Augen: Einsinken der Bulbi, einseitige oder beidseitige Blindheit, Nystagmus

Nerven- und Muskelsystem: Desorientierung und Koordinationsstörungen, Verhaltensänderungen, Ataxie, Abwechslung zwischen Depression und Exzitation, Opisthotonus, Nervosität, Hyperreflexie, Blindheit, Schreien, Kreisbewegungen, Rückwärtsdrängen, Vorwärtsdrängen, Schwäche der Hinterhand, Taumeln, steifer und ataktischer Gang, Festliegen, Krämpfe, epileptiforme Anfälle, Zusammenbrechen, Zittern, Stupor, Koma, Lethargie

2.9 Befunde bei der Sektion

Ergibt sich der Verdacht auf Hypernatriämie erst nach dem Tod des Patienten oder liegt ein Bestandsproblem vor, so ist die Sektion des Tierkörpers durchaus aufschlussreich. Die Messung einer Erhöhung der Natriumkonzentration im Gehirngewebe und im Augenkammerwasser kann über den Tod hinaus die Diagnose sichern (STÖBER u. SCHOLZ 2006).

Im Zusammenhang mit Hypernatriämie werden bei der Sektion Zerebralödeme, Meningitis, Gastroenteritis, Organödeme und Flüssigkeiten in den Körperhöhlen und im Perikard beschrieben [4]. PEARSON und KALLFELZ (1982) bestätigen die beschriebenen Läsionen und Ödeme im Gehirn nicht. Sie erklären sich dies dadurch, dass ihre Kälber nie freien Zugang zu Wasser hatten und den Körperzellen kontinuierlich Wasser entzogen wurde, bis dies zum Tod führte. Bei einer regelrechten Vergiftung durch Natrium wurden beim Rind außerdem schwerwiegende Abomasoenteritis mit Verflüssigung der Ingesta, Leervergrößerungen, kleine Nebennieren mit blutreichem Mark, extreme Dehydratation, Verflüssigung von Fettdepots und eine Erweiterung der rechten Herzkammer dokumentiert (STÖBER u. SCHOLZ 2006).

2.10 Differentialdiagnosen

Diagnostisch ist die klassische Hypernatriämie rasch und einfach durch eine Blutuntersuchung zu sichern.

Aufgrund der Unspezifität der Symptome liefert die klinische Untersuchung dagegen nur wenige Hinweise, sodass Hypernatriämie erst sehr spät als Differentialdiagnose in Betracht gezogen wird. Anstrengung der Atmung ohne Lungenbefund bei Kälbern mit Hypernatriämie wird fälschlicherweise als beginnende Lungenentzündung eingestuft (RADEMACHER u. LORENZ 1998).

Bei ausgeprägten zentralnervösen Symptomen kommen beim Kalb differentialdiagnostisch Meningitis (Meningoenzephalitis) nach Septikämie, Hypoglykämie, Wasservergiftung, Vitamin B1-Mangel (Hirnrindennekrose), Hyperthermie oder Hitzschlag infrage (ZEPPERITZ u. SEIDEL 1982, STÖBER 1994, ANGELOS u. VAN METRE 1999, RADEMACHER 2007,[3] [4]).

2.11 Diagnostik vor Therapiebeginn

Für die Therapie der Hypernatriämie sind sowohl der Volumenstatus als auch der Gesamtkörpernatriumbestand des Patientenkörpers ausschlaggebend. Hierfür liefern die Anamnese und die klinische Untersuchung Anhaltspunkte. Durch die labordiagnostische Bestimmung gewisser Blut- und Harnparameter kann der Hydratationsstatus und die Ausscheidung des Natriums über die Niere annähernd genau abgeschätzt werden. Es ist eine Vielzahl von Untersuchungen nötig, die im Folgenden aufgeführt werden. Wie wichtig eine jede einzelne von ihnen ist, wird erst im Kapitel II2.12 zur Therapie ersichtlich.

2.11.1 Anamnese

Die Anamnese ist der erste und ein bedeutender diagnostischer Schritt, sowohl im Hinblick auf das Einzeltier, als auch in Bezug auf eine Bestandsproblematik. Sie liefert wichtige Hinweise auf mögliche Tränkefehler, die Dauer der Erkrankung und eine eventuelle Vorbehandlung (ROSSOW et al. 1979, SEITZ 1990, REYNOLDS et al. 2006). Bestenfalls offenbart sie die Ursache der Hypernatriämie. Diese ist vor Therapiebeginn abzustellen. Volumen und Konzentration schon verabreichter Flüssigkeiten, sowie Dauer und Umfang von Flüssigkeitsverlusten lassen erste Einschätzungen der Störung von Elektrolyt- und Wasserhaushalt zu.

2.11.2 Allgemeinuntersuchung

Eine kritische Allgemeinuntersuchung einschließlich der Beurteilung des Verhaltens des Patienten ist Grundvoraussetzung. Abhängig von den erhobenen Befunden bestimmt sie die Intensivität der Therapie und die Priorität verschiedener nötiger Therapiemaßnahmen.

Vor Beginn der Therapie muss sowohl die Flüssigkeits- als auch die Natriumverteilung, wie auch der Flüssigkeits- und Natriumbestand im Körper geklärt sein. Zu deren Einschätzung werden Blut- und Harnuntersuchungen und die klinischen Befunde herangezogen.

2.11.3 Volumenstatusbestimmung

Die Elastizität der Haut, die Einsinktiefe der Bulbi und die Kondition des Kalbes (Festliegen, Schock) geben Anhaltspunkte zur Schwere der Hydratationsstörung. Ab einem Flüssigkeitsverlust von 5 % kann die Dehydratation klinisch annähernd

abgeschätzt werden. Es wird gering- bis hochgradige Dehydratation und darüber hinaus deren Tonizität (hypo-, iso- und hypertone Dehydratation) unterschieden (ROSSOW 1985a, HARTMANN 1991, GARCIA 1999, RADEMACHER et al. 2002, KASKE und KUNZ 2003, NIETHAMMER 2007).

Die klinischen Anzeichen der Dehydratation sind bei Hypernatriämie im Gegensatz zu Normo- oder Hyponatriämie verringert (BIANCHETTI et al. 2009).

Bei hypertoner Dehydratation ist zu beachten, dass trotz Hypernatriämie der Gesamtkörperfornatriumbestand vermindert sein kann (TURNHEIM 2005).

Bei hypertoner Hyperhydratation können je nach Schweregrad interstitielle Ödeme und neurologische Symptome zu erkennen sein (ROSSOW 1985a, HARTMANN 1994c).

Der Hämatokrit-, Plasmaproteingehalt-, Harnstoff-, Kreatinin- und Kalium-Anstieg im Blut ist zu ermitteln. All diese Parameter liefern wertvolle Hinweise zur Bestimmung des Dehydratationsgrads (KRAFT und WIRTH 2005, NIETHAMMER 2007). Bei einmaliger Messung sind sie jedoch unzureichend, da sie zu starken Schwankungen unterliegen (ROUSSEL u. KASARI 1991). Es sind Verlaufskontrollen nötig (NIETHAMMER 2007). KLEE et al. (1985) geben außerdem zu bedenken, dass die Erhöhung der Kreatinin-Plasma-Konzentration beim Kalb kurz nach der Geburt physiologisch ist und erst nach zwei Wochen annähernd im Normalbereich liegt und zudem individuell sehr unterschiedlich ist.

2.11.4 Gesamtkörperfornatriumbestimmung:

Möglichst zeitgleich mit der Blutprobenentnahme ist Harn zu gewinnen.

HARTMANN (1994c) und KRAMER (2003) nutzen die Urin-Natrium-Konzentration, um Rückschlüsse auf die Art der Hypernatriämie zu ziehen. Bei einer Konzentration unter 10 mmol/l kann von extrarenalen Wasserverlusten und einer Natrium-Einsparung der Niere ausgegangen werden. Hypovolämie ist wahrscheinlich. Bei Werten über 20 mmol/l lassen die renalen Wasserverluste eine latente Hypovolämie unwahrscheinlich werden. MEADOW (1993) beschreibt bei übermäßiger Natriumzufuhr eine sehr hohe Urin-Natrium-Konzentration (200-230 mmol/l), während Kinder mit hypertoner Dehydratation niedrige Urin-Natrium-Konzentrationen aufweisen.

COULTHARD und HAYCOCK (2003) halten die Urin-Natrium-Konzentration

als alleinigen Parameter nicht für geeignet, da dehydrierte Säuglinge nicht eindeutig von denen mit Kochsalzvergiftung unterschieden werden können. Bei beiden treten Urin-Natrium-Konzentrationen zwischen 36 und 232 mmol/l auf.

KERNER und KLEE (1992) stellen in einer Tabelle Angaben aus der Literatur zusammen, wonach bei Kälbern physiologische Urin-Natrium-Konzentrationen von 4-190 mmol/l gemessen werden. Ihnen reicht die Urin-Natrium-Konzentration zur Bestimmung der Natriumausscheidung abhängig von der Natriumaufnahme ebenfalls nicht aus. Sie ermitteln außer dem Blutstatus, das Volumen, die Dichte, die Kreatinin- und Natriumkonzentration des Harns. So kann die aussagekräftigere fraktionelle Natriumelimination (FE_{Na}) bestimmt werden.

$$FE_{Na} (\%) = \frac{\text{Urin-Natrium-Konzentration} \times \text{Plasma-Kreatinin-Konzentration} \times 100}{\text{Urin-Kreatinin-Konzentration} \times \text{Plasma-Natrium-Konzentration}}$$

Außerdem von Bedeutung ist die glomeruläre Filtrationsrate (GFR). Sie wird vom Blutdruck und der renalen Perfusion bestimmt. Beide, sowohl die FE_{Na} als auch die GFR, ermöglichen im Zusammenhang mit der Natriumkonzentration des Urins und der [Na] gesehen, eine konkrete Vorstellung vom Hydratationsstatus und dem Gesamtkörpernatriumbestand (HAYCOCK 2006):

Bei physiologischer Nierenfunktion und normaler Natriumaufnahme ist die $FE_{Na} < 1\%$. Sie steigt an, wenn die GFR akut oder chronisch reduziert oder der Natriumgehalt des Körpers erhöht ist (CZIPRI 2003, HAYCOCK 2006). Die Größe der FE_{Na} kann bei durchfallkranken, dehydrierten Kälbern einen Hinweis auf die Nierenfunktionsfähigkeit hinsichtlich der Wasser- und Natriumresorptionsleistung geben (KERNER u. KLEE 1992, KLEE 1985) und ermöglicht es im Zusammenhang mit der GFR, Kochsalzvergiftung von hypernatriämischer Dehydratation zu unterscheiden. Bei einem Wert von $FE_{Na} \geq 2$ ist von Salzüberladung oder Tubulusinsuffizienz auszugehen (COULTHARD u. HAYCOCK 2003). KERNER (1991) geht bei ihrer Studie über an Neugeborenendurchfall erkrankten Kälbern mit großen Kreatinin-Harn/Serum-Quotienten und geringer FE_{Na} von einer kompensatorisch hohen Rückresorptionsrate von Wasser und Natrium aus.

Eine vorausgegangene Verabreichung von Infusionslösungen oder ORL beeinflusst je nach deren Natriumkonzentration die Plasma- und Harn-Natrium-Konzentration (KLEE 1985).

Dies belegt folgende Studie von KERNER und KLEE (1992): Sie untersuchten die Beeinflussung der Konzentration von Natrium im Blutserum und Harn sowie die FE_{Na} durch die Tränkenatriumkonzentration und stellen fest, dass sich der Natriumgehalt der Tränke erheblich auf die FE_{Na} auswirkt. Nach Tränkung von Kälbern mit Milchaustauscher und ORL ist die Ausscheidungsrate von Natrium im Vergleich zur Vollmilchtränke signifikant erhöht. Der Referenzwerte für die physiologische Größe der FE_{Na} bei Kälbern musste je nach Natriumkonzentration der verabreichten Lösung getrennt erstellt werden (KERNER 1991).

Die folgenden beiden Autoren bemerken nach Verabreichung hypertoner natriumhaltiger Infusionslösungen ebenso einen kurzfristigen Anstieg der [Na]: BLUME (2007) nimmt wahr, dass es nach Beendigung von 8,4 %igen NaHCO_3 -Infusionen zu einem kurzfristigen Anstieg der [Na] kommt, welcher innerhalb von einer Stunde auf einen Normalwert unter 150 mmol/l abfällt und ohne klinische Relevanz bleibt. Dem entsprechend verdeutlichen Studien von CONSTABLE et al. (1991a/b), dass die kardiovaskuläre Wirkung intravenös applizierter hypertoner Salzlösungen innerhalb von einer Stunde nachlassen. Dass die effektive Ausscheidung des Natriums über den Harn erst verzögert einsetzt, legt ein vorübergehender Anstieg der [Na] der Kälber nahe (KERNER 1991).

2.12 Therapie

Die Behandlung der Hypernatriämie hat zum Ziel, die [Na] dauerhaft zu senken. Das Therapieprinzip basiert darauf, durch ausreichende Flüssigkeitssubstitution die körpereigenen Volumen- und Osmoregulationssysteme zu aktivieren, sodass überschüssiges Natrium ausgeschieden werden kann. Vor Therapiebeginn ist, wenn noch nicht geschehen, die Ursache der Erhöhung der [Na] zu finden und zu beseitigen.

Nach Bestimmung des Hydratationsstatus, der Säure-Basen-Balance und der Natriumbalance sind die Kälber abhängig vom klinischen Zustand zu versorgen (ANGELOS u. VAN METRE 1999).

Wenn es der Zustand des Patienten zulässt, ist die orale Rehydratation zu bevorzugen. Bei Wasserdefizit durch „Salzüberladung“ und bei Vorhandensein des Saugreflexes gestaltet sich die Therapie relativ einfach. Es ist dem Kalb kontrolliert Flüssigkeit in Form von Milch, ORL oder Wasser anzubieten (SEITZ 1990, RADEMACHER u. LORENZ 1998).

Liegt eine Hypernatriämie und gleichzeitig Salzdefizit, Dehydratation und Azidose aufgrund von Durchfall vor, so ist die Korrektur der Azidose ebenso wichtig wie die der Dehydratation (ANGELOS et al. 1999, ABUTARBUSH u. PETRIE 2007). HAYCOCK (2006) gibt zu bedenken, dass sowohl bei hypernatriämischer Dehydratation, als auch bei Salzüberladung eine metabolische Azidose vorliegen kann. Je nach Schwere der Flüssigkeits-, Natrium- und Basen-Verluste sind der Saugreflex und der Allgemeinzustand des Kalbes gestört und kann eine Infusionstherapie notwendig sein. Während bei normo- und hypervolämischer Hypernatriämie die Diurese gefördert werden sollte, ist bei hypovolämischer Hypernatriämie der extrazelluläre Volumenmangel aufzufüllen.

Im hypovolämischen Schock, also bei Hypernatriämie und schwerer Dehydratation oder Sepsis, stehen die Kreislaufstabilisation und der Erhalt der Gewebeperfusion im Vordergrund. Eine Infusionstherapie ist in diesem Fall immer angezeigt.

Beim neugeborenen Kalb gestaltet sich die Behandlung äußerst schwierig, da viele der empfohlenen Therapiemaßnahmen bei außerdem ausgeprägter Exsikkose, Azidose, Alkalose, Hypoglykämie und Hyperkalämie kontraindiziert sind. Es kann keine Standardtherapie empfohlen werden und es wird sogar von einem therapeutischen Dilemma gesprochen (ANGELOS u. VAN METERE 1999, ABUTARBUSH u. PETRIE 2007). Die Kreislaufstabilisation und somit der Erhalt der Vital- bzw. Organfunktionen stehen immer im Vordergrund (BERCHTOLD 1998, BERCHTOLD 1999).

Die Empfehlung zur Zusammensetzung der Infusionslösungen und ORL variiert je nach Autor und je nach Morbidität des Kalbes, auch RADEMACHER und LORENZ (1998) weisen darauf hin. Sie reicht von hypotoner (0,45 %) über isotone (0,9 %) bis zur hypertonen (7,5 %) Natriumchlorid-Lösung, meist mit Zusatz von Glukose (0–10 %) und Natriumhydrogenkarbonat (0–8,4 %) (HARTMANN 1991, ROUSSEL u. KASARI 1991, ANGELOS u. VAN METRE 1999, BERCHTOLD 1999, CONSTABLE 1999, NAYLOR 1999, ABUTARBUSH u. PETRIE 2007). Auch in Studien aus der Humanmedizin ist kein einheitliches Infusionsschema ersichtlich.

In der Literatur werden Korrekturraten von 0,3-1 mmol/l/h angegeben (ANGELOS u. VAN METRE 1999, KRAMER 2003, TURNHEIM 2005)

Gemein haben die von den unterschiedlichen Autoren beschriebenen Therapieansätze, dass die Infusionsgeschwindigkeit und die Tonizität der Infusion dem Zustand des Patienten und der Entstehungsdauer der Hypernatriämie angepasst werden sollten. Grundsätzlich gilt: Je höher die Natriumkonzentration oder je länger das Bestehen der Hypernatriämie, umso langsamer sollte die Korrektur vorgenommen werden (ANGELOS u. VAN METRE 1999, KRAMER 2003, ERGENEKON et al. 2007). Es ist, sowohl bei hypo- und isotoner als auch bei hypertoner Lösung unabhängig davon, ob sie parenteral oder oral verabreicht wird, eine regulierte und kontrollierte Zufuhr von Flüssigkeit bis zur Besserung der Symptome bei Kälbern ratsam (ANGELOS et al. 1999).

Vor allem bei intensiver oder länger währende Elektrolyttherapie sind die Harn- und Blutparameter immer wieder zu kontrollieren (SEITZ 1990).

Der neurologische Status des Patienten ist zu überwachen, da plötzliche Konvulsionen ein Anzeichen für die Entwicklung von Ödemen im Gehirn sein können (NELSON 2006). Infusionsvolumen und –zusammensetzung sind folglich abzuändern.

ROBERTSON et al. (2007) stellen sogar fest, dass der Natriumgehalt der Rehydratationslösung und die Korrekturrate der Hypernatriämie bei schwer an Durchfall erkrankten Kindern nicht statistisch signifikant im Zusammenhang mit der Überlebensquote und der Morbidität der Kinder steht, hingegen das Auftreten von ZNS-Symptomen schon.

Bei zentralnervösen Störungen mit Krampfanfällen ist die Infusionsrate zu verlangsamen und bei Verdacht auf ein zerebrales Ödem sind Kortikosteroide nötig, um den Hirndruck zu senken und die Diurese zu fördern (PRINGLE et al. 1988, ANGELOS u. VAN METRE 1999). Die kurzzeitige, vorsichtige Verabreichung einer hypertonen Natrium-Lösung kann bei zunehmenden neurologischen Symptomen Besserung verschaffen (ANGELOS et al. 1999). Zur Beruhigung des Kalbes kann die Gabe eines Sedativums indiziert sein (SEITZ 1990). STÖBER u. SCHOLZ (2006) empfehlen, das Tier in eine ruhige Umgebung zu verbringen.

2.13 Prognose

Die Prognose bei Tieren mit Hypernatriämie ist abhängig vom Allgemeinbefinden und dem Vorliegen weiterer schwerwiegender Erkrankungen.

Die akute Hypernatriämie kann bei rechtzeitiger Diagnose und Behandlung je nach Schweregrad der klinischen Befunde ohne Spätfolgen behoben werden (DE PETRIS et al. 2001).

Ausschlaggebend für den Verlauf und die Prognose bei chronischer Hypernatriämie ist die Morbidität des Kalbes, die Schwere der Zellschäden zum Zeitpunkt des Therapiebeginns und der Volumenstatus des Patienten. Verbessert sich der Allgemeinzustand im Laufe der adäquaten Therapie, kann eine günstige Prognose abgegeben werden, wie folgendes Beispiel zeigt: RADEMACHER und LORENZ (1998) berichten von Kälbern im Alter von vier bis elf Wochen, die aufgrund von Tränkekonzentrationsfehlern [Na] von 170,5–219,0 mmol/l aufweisen und zur Diagnostik von Bestandsproblemen in die Klinik eingeliefert werden. Die Hälfte der Kälber kann anschließend mit normalen [Na] aus der Klinik entlassen werden. Es sind diejenigen Tiere, die bei Einlieferung noch trinken. Sie erholen sich bei adäquater Vollmilchtränkung oder korrekt konzentrierter Milchaustauscherträne. Der freie Zugang zu Wasser wird ihnen jedoch zeitweise verwehrt.

Die andere Hälfte der Kälber wird mit so starker Reduktion des Allgemeinbefindens eingeliefert, dass sie trotz Dauertropfinfusion nach wenigen Stunden, spätestens jedoch nach zwei Tagen mit mehr oder weniger starken neurologischen Symptomen sterben.

2.14 Prophylaxe

Durst schützt vor Hypernatriämie (WEINER u. EPSTEIN 1970).

Durch freien Zugang zu einwandfreiem Wasser, das eine Gesamtsalzkonzentration von 0,3 % nicht überschreitet, und Einhalten der empfohlenen Tränkekonzentrationen und -frequenz kann Hypernatriämie bei Kälbern wirkungsvoll verhindert werden (SEITZ 1990, RADEMACHER u. LORENZ 1998, STÖBER u. SCHOLZ 2006).

Es ist zu bedenken, dass sehr junge und schwer kranke Individuen nur trinken können, was sie angeboten bekommen, Durst schlecht mitteilen können und gegebenenfalls auf eine adäquate Flüssigkeits- und Elektrolyttherapie angewiesen sind.

Ein Projekt in Ägypten zeigt, dass die Inzidenz der Hypernatriämie bei Kindern von 49 % auf 10 % gesenkt werden konnte, nachdem Mütter von an Durchfall erkrankten Kindern zur korrekten Mischung der verwendeten ORL angehalten wurden (FAYAD et al. 1992). Auch MANUEL und WALKER-SMITH (1980) berichten von einem Rückgang der Hypernatriämiefälle mit Abnahme der Natriumkonzentration in den Ersatztränken von Kindern mit Gastroenteritis.

Die von der WHO empfohlene Zusammensetzung der ORL für Kinder wird auch bei Kälbern angewendet (DOLL 1995)

III MATERIAL UND METHODEN

1 Patientengut

Die der Arbeit zugrunde liegenden Daten entstammen dem Archiv der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung der LMU München (bis 31.03.2005 II. Medizinischen Tierklinik). Es wurden die Daten von 193 Kälbern erfasst. Der Zeitraum, in dem diese Tiere eingeliefert wurden, erstreckt sich vom 05.05.1997 bis zum 31.12.2008.

Einschlusskriterien für die Studie waren, dass die Kälber jünger als 22 Tage alt waren und die Angabe zu deren Natriumkonzentration im Plasma [Na] vom Einlieferungstag vorlag. Der klinikeigene Referenzbereich von 135,0-150,0 mmol/l Natrium galt als Grundlage. In Tabelle 3 sind alle Tiere, welche die Kriterien erfüllten, abhängig davon, ob sie hypo-, normo- oder hypernatriämisch waren, aufgeführt. Aus diesen Tieren wurde eine repräsentative Stichprobe ($n = 200$) ausgewählt. Der ursprüngliche Stichprobenplan sah 100 zufällig ausgewählte Tiere im normo- oder geringgradig hypernatriämischen Bereich von 130,0 -160,0 mmol/l, alle Kälber im Bereich von 160,1-170,0 mmol/l ($n = 55$) und alle Kälber über 170,0 mmol/l ($n = 45$) vor. Weil Daten für einige der ausgewählten Patienten fehlten und wegen der notwendigen Korrektur der [Na] (siehe Kapitel III5.2) verblieben - aus den im Untersuchungszeitraum eingelieferten 7262 Kälbern - 193 Tiere für die vorliegende Studie. Die endgültige Einteilung und Größe der drei Gruppen ist in Tabelle 6 (siehe Kapitel III6) aufgeführt.

Tabelle 3: Anzahl der erfassten Kälber bis zum Alter von 21 Tagen, abhängig von der [Na] bei der Eingangsuntersuchung ($n = 7262$)

[Na]	Anzahl Kälber	Prozentualer Anteil
Bis zu 135,0 mmol/l	5444	71,4
135,1 bis 150,0 mmol/l	1895	24,8
Über 150,0 mmol/l	287	3,8

Vor Einstellung in die Klinik wurde zu jedem Kalb der Vorbericht erfragt. Zu Beginn der Hospitalisierung wurden die Patienten einer Allgemeinuntersuchung

und einer Blutuntersuchung unterzogen. Während des Klinikaufenthaltes bis zur Entlassung der Tiere wurde das Allgemeinbefinden regelmäßig kontrolliert. Die so ermittelten und in den Patientenakten sowie im klinikeigenen Computer festgehaltenen Daten wurden in dieser Arbeit retrospektiv ausgewertet.

Vor der Aufstellung in Einzelboxen auf Stroheinstreu wurden die Kälber gewogen. Sie erhielten während des Klinikaufenthaltes, entsprechend einem Zehntel ihrer Körpermasse, auf drei Mahlzeiten verteilt, Vollmilch oder in Einzelfällen MAT. Normalerweise war in der Box ein Salzleckstein angebracht und Wasser wurde in einem Eimer angeboten. Kälbern mit Hypernatriämie wurde der freie Zugang zu Wasser und dem Salzleckstein verwehrt. Aufgenommene und angebotene Milchvolumina sowie Restriktionen wurden für jedes Kalb dokumentiert. Dehydrierten Kälbern wurde bis zu dreimal täglich zusätzlich zur Milchtränke eine orale Rehydratationslösung, die sich in ihrer Zusammensetzung an der Empfehlung für Elektrolyttränken der WHO orientiert, angeboten.

Die Therapie bestand bei stark exsikkotischen Tieren oder denen, die keinen oder schlechten Saugreflex hatten, aus einer intravenösen Dauertropfinfusion. Die Infusionslösung setzte sich aus 0,9 %iger NaCl-Lösung, 10-20 %iger Glukose-Lösung und 1,4-8,4 %iger NaHCO₃-Lösung zusammen. Der Anteil der jeweiligen Lösung, deren Konzentration und das Gesamtvolumen waren abhängig vom Zustand des Kalbes und den Ergebnissen der Blutuntersuchungen. Einzelnen Kälbern wurde zur Azidosetherapie per Schlundsonde eine NaHCO₃-Lösung eingegeben. Die Konzentration der Lösung wurde anhand des Basendefizits berechnet. Alle Kälber wurden routinemäßig mit Vitamin-E/Selen-Präparaten versorgt. Je nach Befund und weiteren Erkrankungen erhielten sie zusätzliche Medikamente, und es wurden zusätzlich nötige Maßnahmen wie etwa die Durchführung einer Pansenspülung und das Anbringen einer Wärmelampe eingeleitet. Entlassen wurden die Tiere, wenn das Allgemeinbefinden ungestört war. Prognostisch hoffnungslose Patienten wurden - nach Absprache mit dem Besitzer – aus Tierschutzgründen euthanasiert.

2 Blutuntersuchung

2.1 Blutprobenentnahme

Die Blutproben wurden bei der Eingangsuntersuchung routinemäßig durch Punktions mit 16G Kanülen aus der Vena jugularis entnommen. Es wurden Probenröhrchen der Firma Sarstedt, Nümbrecht benutzt: je ein Blutgasrörchen mit einem Volumen von 2 ml mit Lithiumheparinatanteil, Typ Monovette, ein Blutlaktatrörchen mit einem Fassungsvermögen von 2 ml und Fluoridanteil, zwei 2 ml EDTA-K-Rörchen mit Lithiumheparinatzusatz und zwei 9 ml Serumrörchen, Typ „Monovette“. Die Blutgasprobe wurde umgehend untersucht. Alle weiteren Proben wurden zurückgestellt und je nach Untersuchungsauftrag weitergeleitet. Abhängig vom klinischen Verlauf und bei massiv veränderten Parametern wurde die Blutentnahme mit einem Blutgasrörchen und einem Serumrörchen gegebenenfalls an mehreren Tagen wiederholt und die erforderlichen Blutwerte erneut bestimmt. Der zeitliche Abstand von der Eingangsblutuntersuchung zu weiteren Blutuntersuchungen lag zwischen einem und 10 Tagen.

2.2 Messmethoden

Die [Na] wurde nach der Methode der ionenselektiven Elektrode mit dem Blutgasanalysator Rapidlab 865 der Firma Bayer (Siemens), Leverkusen im Vollblut bestimmt.

Am 09.05.2005 wurde der Natriumsensor ausgetauscht. Es ergaben sich Änderungen, die in Kapitel III5.3 beschrieben sind.

Der Säuren-Basen-Status der Kälber wurde ebenfalls mit dem Blutgasanalysator Rapidlab 865 erhoben. Es wurde der vom Gerät berechnete Basenüberschuss.- als Anhaltspunkt für das Vorliegen einer Azidose - in die Auswertung miteinbezogen
$$[BE(B) = (1 - 0,014 \times cHb) [(cHCO_3^- - 24,8) + (1,43 \times cHb + 7,7)(pH - 7,40)]]$$
. Die [Na] und der BE wurden zeitgleich berechnet.

3 Datenerhebung

An der Klinik am Computer aufgezeichnete Daten wurden übernommen (z.B. Geschlecht, Entlassungsstatus, Eingangsdatum, Geburtsdatum, Alter, Natriumwerte).

Die Daten aus den handschriftlich geführten Patientenkarteien wurden mit Hilfe des in Anhang IX1 abgebildeten Erfassungsbogens erhoben. Die Patientenkarteien setzten sich zusammen aus dem *Eingangsuntersuchungsblatt*, welches den Vorbericht und die Befunde bei der Eingangsuntersuchung enthält, den *täglichen Aufzeichnungen* zur klinischen Untersuchung und der Behandlung des Patienten während des Klinikaufenthaltes, dem *individuellen Tränkeplan*, den ausgedruckten *Labordaten*, den Aufzeichnungen zu weiteren *diagnostischen Verfahren* und *Untersuchungsergebnissen* und ggf. dem *Sektionsbefund*.

Nicht alle Parameter waren in den Patientenakten vollständig erfasst, so dass es Abweichungen in den Probandenzahlen bei der Auswertung geben konnte. Dies erklärt sich dadurch, dass die Vollständigkeit der Angaben kein Selektionskriterium war. Je nach einliefernder Person (Fahrer, Besitzer, Pfleger...) und aufnehmendem Tierarzt waren die erfassten Daten unterschiedlich ausführlich, genau, aussagekräftig und nachvollziehbar. Die Aussagen wurden kategorisiert und, falls dies nicht möglich war, als Text erfasst.

Einige Kategorien bedurften einer Erklärung zur Einteilung, Abgrenzung und Befunderhebung. Die Daten wurden von verschiedenen an der Klinik tätigen Personen erhoben. Meist wurden die gängigen, im Erfassungsbogen verwendeten Formulierungen verwendet. Offensichtlich ungenaue und falsche Formulierungen wurden systematisch korrigiert. Zwischenantworten wurden, abhängig davon, welcher Befund beim nächsten Eintrag in die Akte vermerkt war, „auf-“ oder „abgerundet“ (z.B. gering- bis mittelgradig → mittelgradig). Nähere Details zur Kategorisierung können dem Anhang IX2 entnommen werden.

Das Allgemeinbefinden der Kälber wurde anhand eines kombinierten Scores berechnet. Als Grundlage dienten die Scores der Parameter Haltung, Verhalten und Saugreflex, deren Summe ergab den Allgemeinbefindenscore (Tabelle 4).

Tabelle 4: Kombinierter Score zum Allgemeinbefinden

Parameter	Kategorie	Score
Haltung	sicheres Stehvermögen	1
	unsicheres Stehvermögen	2
	Festliegen	3
Verhalten	aufmerksam/munter/ruhig	1
	aufmerksam/matt	2
	apathisch/komatös/somnolent	3
Saugreflex	gut	1
	mäßig	2
	schlecht/keiner	3
Allgemeinbefinden		
	unauffällig	3
	geringgradig gestört	4 und 5
	mittelgradig gestört	6 und 7
	hochgradig gestört	8 und 9

4 Statistische Auswertung

Für die Eingabe der Daten wurde SPSS Data Entry Builder (Version 4.0) benutzt (www.spss.com). Die Auswertung der Daten wurde mit Hilfe von MS Excel 2010 (www.microsoft.com) und SPSS, Version 18.0 (www.spss.com) durchgeführt. Kategoriale Variablen wurden mittels Kreuztabellen und Chi-Quadrat-Test ausgewertet und durch Balkendiagramme graphisch dargestellt. Kontinuierliche Variablen wurden mittels Boxplots auf Normalverteilung visuell untersucht.

Zur graphischen Darstellung von Häufigkeitsverteilungen der Werte für die unterschiedlichen Gruppen wurden Boxplots (Box-/Whiskerdiagramme) eingesetzt. Sie sind für Vergleiche mehrerer Verteilungen gut geeignet. Die Box enthält 50 % der Werte (die mittleren zwei Quartile) inklusive des Medians, die Länge der Box entspricht dem Interquartilbereich. Die „Whiskers“ (T-Balken) stellen „Extremwerte“ dar und vermitteln einen Eindruck, wie weit die restlichen 50 % der Werte (Extremwerte innerhalb des 1,5-fachen Interquartilabstands) streuen. Extremwerte außerhalb dieses 1,5-fachen Interquartilbereichs werden als milde Ausreißer in Form eines ° dargestellt, Werte außerhalb des dreifachen Interquartilabstands werden als extreme Ausreißer bezeichnet und mit * abgebildet. Für die graphische Darstellung von zwei kontinuierlichen Parametern wurden Streu-Punktdiagramme verwendet.

Falls die Daten nicht normal verteilt waren, wurden Gruppenvergleiche mittels nicht-parametrischen Tests (Mann-Whitney U-Test und Kruskal-Wallis-Test) angefertigt.

Variablen, die in der univariaten Analyse signifikante oder tendenzielle ($p < 0,20$) Unterschiede zwischen den vier Natrium-Gruppen zeigten, wurden in eine ordinale Regressionsanalyse aufgenommen. Diese Analyse wurde schrittweise rückwärts durchgeführt, wobei der Faktor mit der niedrigsten Signifikanz (höchster p-Wert) schrittweise aus dem Modell entfernt wurde, bis alle verbleibenden Faktoren einen p -Wert $< 0,05$ aufwiesen. Im finalen Modell werden nur signifikante Faktoren mit ihren Odds Ratios und deren 95 % Konfidenzintervallen aufgelistet.

Des Weiteren wurde eine schrittweise binäre logistische Regression mit dem Entlassungsstatus nach obigem Prinzip berechnet, wobei alle in der univariaten Auswertung signifikanten oder tendenziellen Faktoren in das Grundmodell aufgenommen wurden.

5 **Messungenauigkeit des Blutgasgerätes**

5.1 **Qualitätssicherung**

Mehrmals im Monat zeichnete das verwendete Blutgasgerät Rapidlab 865 automatisch ablaufende Testläufe zur Selbstkontrolle der Funktionsfähigkeit seines Sensors auf. Die Aufzeichnungen wurden anhand von 40 Stichproben der Kontrollmessungen der Natriumkonzentration von für das Gerät standardisierte Eichlösungen überprüft (Tabelle 5). Die Standardabweichung war mit 0,52 mmol/l gering, somit kann von einer hohen Präzision des Gerätes ausgegangen werden. Die maximale Abweichung der Natriumkonzentration lag 2 mmol/l oberhalb und 5 mmol/l unterhalb des Sollwertes der Eichlösung. Bei Abweichung des gemessenen Natriumwerts von über 5 mmol/l gegenüber dem Sollwert würde das Gerät eine Störung melden (aus der Betriebsanleitung des Blutgasgeräts). Das Gerät wurde routinemäßig einmal im Jahr gewartet.

Tabelle 5: Ergebnisse regelmäßiger Messungen von verschiedenen Eichlösungen zur Selbstkontrolle des Blutgasgerätes Rapidlab 865

Sollwert in n	111,5	133,8	154,3	112,4	134,5	157,2
Messwert in mmol/l						
1	110,5	133,1	154,7	110,7	131,8	155,5
2	109,5	134,1	155,3	110,9	132,8	155,7
3	109,8	133,3	154,7	110,7	130,5	154,5
4	110,5	133,2	154,3	112,2	132,0	156,2
5	109,8	133,3	154,3	114,7	129,5	156,7
6	109,3	133,6	154,8		131,8	157,0
7	109,3				131,5	
8	110,5					
Mittelwert	109,9	133,4	154,7	111,8	131,4	155,9
Standardabw	0,55	0,36	0,37	1,71	1,07	0,91

Darüber hinaus wurde bei 20 zufällig ausgewählten Patienten der Klinik für Wiederkäuer die [Na] am Blutgasgerät Rapidlab 865 bestimmt und mit den Messergebnissen des ebenfalls ionenselektiv arbeitenden Automatic Analyzer Hitachi 705 verglichen. Die Differenz der Mittelwerte der [Na] betrug -2,0 mmol/l (maximal: 11,0 mmol/l; minimal: -6,2 mmol/l). Die unter Kapitel III5.3 beschriebene Korrektur wurde darauf basierend vorgenommen.

5.2 Überprüfung der Plasmanatriumkonzentration über die Jahre

Zur Kontrolle der Messgenauigkeit über die Jahre hinweg wurde die [Na] der Eingangsuntersuchung, aller 1998 bis 2008 in die Klinik eingelieferten Tiere ausgewertet ($n = 18935$).

In Abbildung 2 ist ab 2005 ein Anstieg der [Na] sichtbar. Er wurde durch den Austausch eines Laborgerätes (Sensors - 09.05.2005) verursacht.

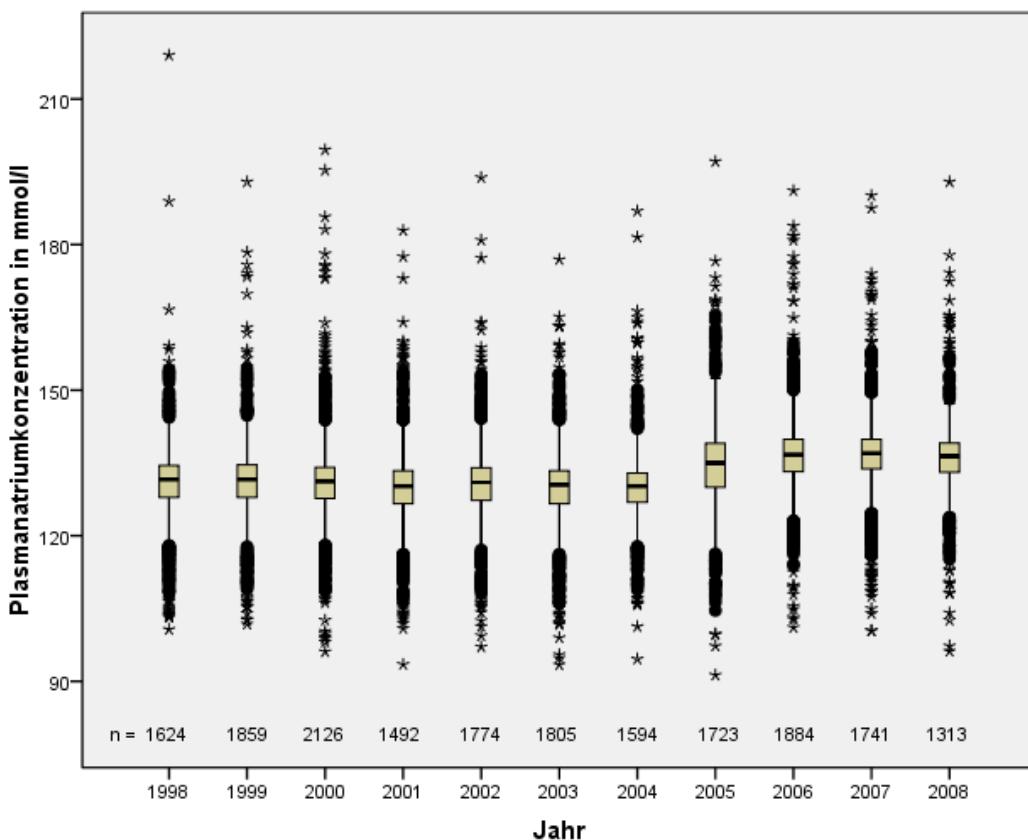


Abbildung 2: Boxplot zur [Na] (mmol/l) von allen Patienten der Klinik (n = 18935) über die Jahre 1998-2008

Teilte man die Jahre ein in < 2005 und ≥ 2005 , ergab sich ein Median der [Na] von 130,9 mmol/l für die Jahre vor dem 09.05.2005 und ein Median von 136,4 mmol/l für die Jahre ab 09.05.2005, d.h. in den Jahren nach 2004 lag der Median um 5,5 mmol/l höher als in den vorhergehenden Jahren.

In Abbildung 3 ist der Verlauf der durchschnittlichen [Na] aller Patienten der Klinik, die zwischen 01.09.2004 und 31.8.2005 aufgenommen wurden, dargestellt. Ein deutlicher Anstieg der mittleren [Na] ist in der Kalenderwoche 14 im Jahr 2005 ersichtlich (Mittelwert Woche 13: 128,8 mmol/l; Mittelwert Woche 14: 138,7 mmol/l)

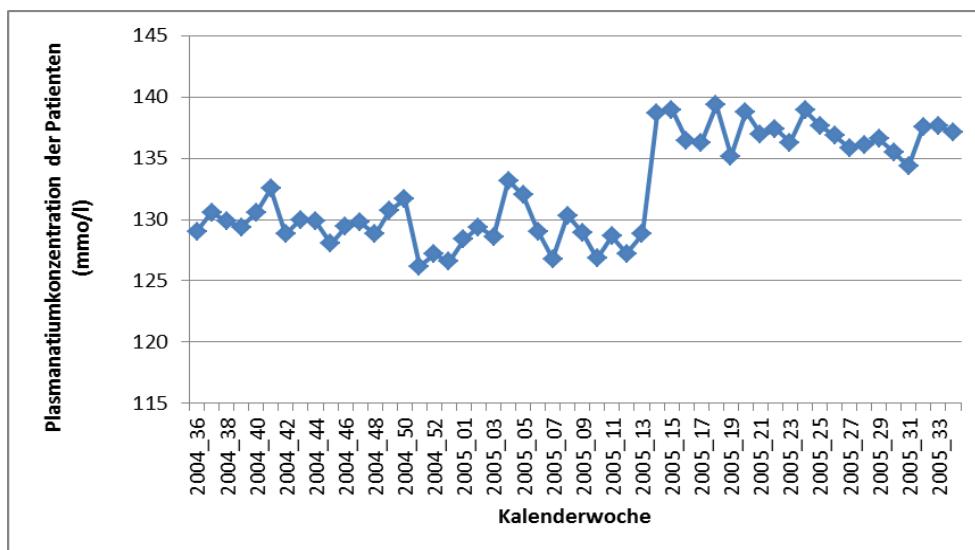


Abbildung 3: Verlauf der durchschnittlichen [Na] (mmol/l) aller Patienten der Klinik (n = 1594) pro Woche zwischen 01.09.2004 und 31.08.2005

Insgesamt gab es 7626 Kälber (< 22 Tage) deren [Na] gemessen und in der klinik-eigenen Datenbank bis Ende 2008 aufgezeichnet wurde (05.05.1997-31.12.2008). Die 134 Kälber zu Beginn der Aufzeichnungen aus dem Jahr 1997 wurden bei der folgenden Auswertungen nicht mit berücksichtigt, damit nur vollständige Kalenderjahre zu vergleichen gewesen waren.

Der Unterschied in den Medianen bei den Kälbern vor dem 09.05.2005 (Median: 130,0 mmol/l) und nach dem 09.05.2005 (Median 135,3 mmol/l) betrug 5,3 mmol/l. Der Anteil der Kälber mit [Na] über 150 mmol/l lag in den Jahren 2005 und folgende höher als in den Jahren zuvor (Abbildung 4).

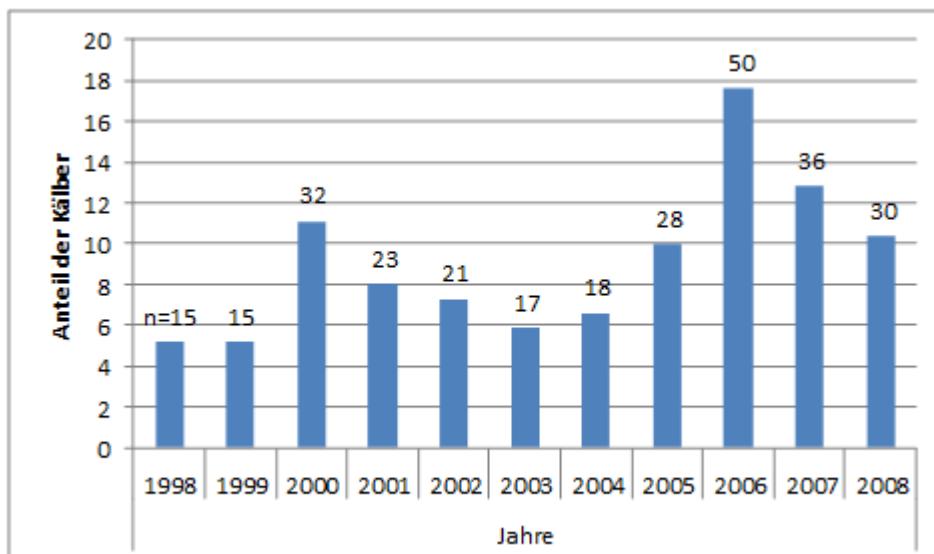


Abbildung 4: Prozentuale Verteilung und Anzahl der Kälber (≤ 21 . LT; n = 7492) der Klinik mit einem [Na] über 150 mmol/l (n = 285) in den verschiedenen Jahren (1998-2008)

5.3 Korrektur der gemessenen Plasmanatriumkonzentration

Aufgrund des Ansteigens der durchschnittlichen [Na] um 5,3 mmol/l zum Zeitpunkt des Austausches des Natrium-Sensors wurden alle Natriumwerte vor dem 9.5.2005 rein rechnerisch um 5,3 mmol/l nach oben korrigiert. Damit blieben 419 Kälber mit Hypernatriämie in diesen 11 Jahren.

Der Anteil der Kälber mit Hypernatriämie (> 150 mmol/l mit korrigiertem [Na]) von allen Kälbern (< 22 Tage) war 2006 am höchsten (Abbildung 5).

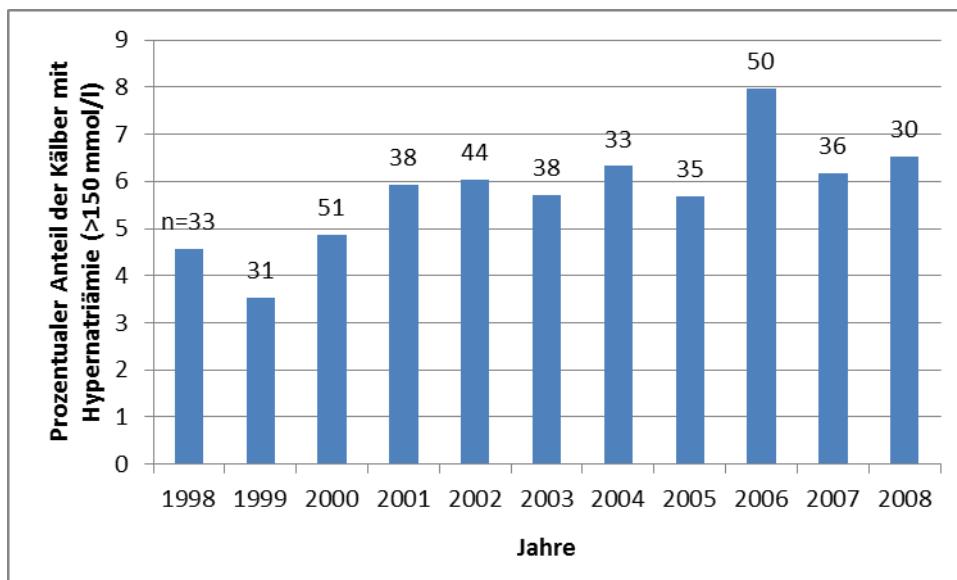


Abbildung 5: Prozentualer Anteil und Anzahl der Kälber (≤ 21 . LT; $n = 7492$) mit Hypernatriämie (korrigierte Eingangs-[Na] > 150 mmol/l; $n = 419$) pro Jahr (1998-2008)

Die folgenden Auswertungen und Ergebnisse beziehen sich ausnahmslos auf die korrigierte [Na].

6 Gruppeneinteilung

Für die Datenauswertung wurden die Tiere nach der Korrektur der [Na] in drei Hypernatriämiegruppen (G1, G2, G3) und eine Kontrollgruppe (G0) eingeteilt. Die Kälber verteilten sich wie folgt auf die drei Gruppen (Tabelle 6).

Tabelle 6: Einteilung der erfassten Kälber nach der Höhe der [Na]

Gruppeneinteilung	Korrigierte [Na] (mmol/l)	Anzahl n = 193	Prozent %
Gruppe 0 (Kontrollgruppe)	135,1 - 150,0	30	15,6
Gruppe 1 (Hypernatriämie I)	150,1 - 160,0	52	26,9
Gruppe 2 (Hypernatriämie II)	160,1 - 170,0	60	31,1
Gruppe 3 (Hypernatriämie III)	> 170,0	51	26,4

Im Median lag die korrigierte [Na] bei den Kälbern aus G0 bei 137,5 mmol/l, aus G1 bei 155,8 mmol/l, aus G2 bei 165,1 mmol/l und aus G3 bei 180,8 mmol/l.

Im Vordergrund der Darstellung der Ergebnisse stehen die Kälber der Hypernatriämiegruppen ($n = 163$), Kälber der Kontrollgruppe wurden bei allen Parametern mit ausgewertet, werden jedoch nur dann aufgeführt, wenn es zwischen G0 und einer oder mehreren der Hypernatriämiegruppen signifikante Unterschiede gab.

IV ERGEBNISSE

1 Daten zum Tier

1.1 Geschlecht und Rasse

Von den 163 Kälbern mit Hypernatriämie waren 81 weiblich (49,7 %) und 82 männlich (50,3 %).

Es waren folgende Rassen vertreten: Fleckvieh (89,6 %), Kreuzung (5,5 %), Schwarzbunt (1,8 %) und Braunvieh (1,2 %) außerdem ein Galloway, ein Zwerg-Zebu und ein Bison-Kalb (je 0,6 %).

1.2 Alter

Das Alter von maximal 21 Lebenstagen (LT) war Auswahlkriterium für die Erfassung der 193 Kälber. Die Altersverteilung ist in Abbildung 6 dargestellt. Der Großteil aller Kälber (66,8 %) war bei Einlieferung sieben bis 14 Tage alt. Der Anteil innerhalb G0 (60,0 %), G1 (61,5 %), G2 (70,0 %) und G3 (72,5 %) ist beachtlich.

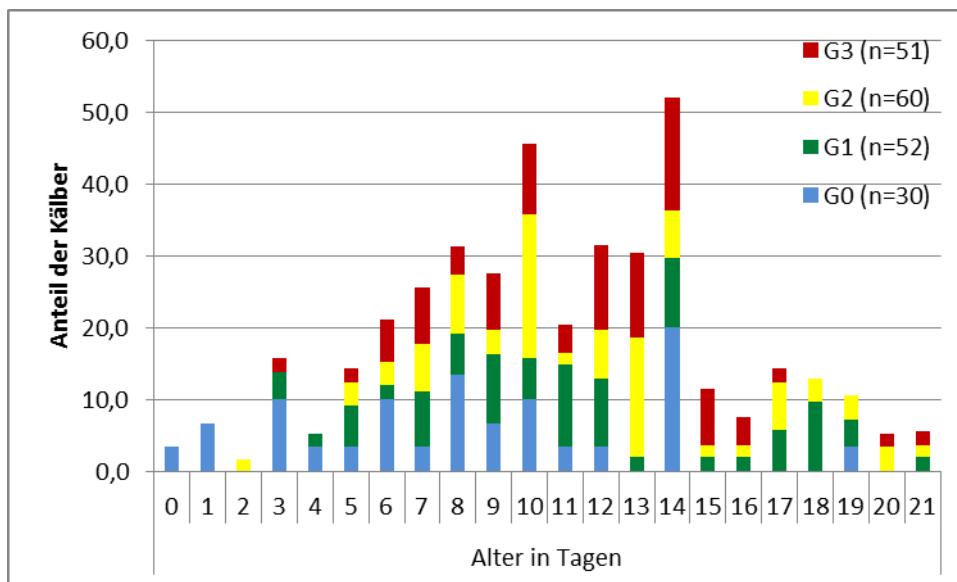


Abbildung 6: Prozentuale Verteilung der Kälber (n = 193) nach ihrem Alter (Tage) bei Einlieferung in die Klinik in vier Gruppen unterschiedlicher [Na] (G0: [Na] > 135 ≤ 150 mmol/l; G1: [Na] > 150 ≤ 160 mmol/l; G2: [Na] > 160 ≤ 170 mmol/l; G3: [Na] > 170 mmol/l)

Statistisch auffällig war jedoch der große Anteil von 51,0 % der Kälber in G3 im Alter von 12-16 Tagen. Die Tiere der Kontrollgruppe waren im Vergleich zu

denen aus den Hypernatriämiegruppen, wie auch die Abbildung 6 zeigt, deutlich jünger. Der Altersmedian der Kälber aus G2 und G3 lag bei jeweils 12 Tagen, aus G1 bei elf Tagen und bei den Kälbern der Kontrollgruppe bei acht Tagen Hypernatriämie trat bei Kälbern bis zum Alter von vier Tagen selten auf. Das jüngste Tier war ein zwei Tage altes, 9,4 kg schweres Zebu-Kalb aus Mutterkuhhaltung aus G2.

2 Vorbericht

2.1 Geburt

Insgesamt lagen bei 69 Tieren mit Hypernatriämie Angaben zur Geburt vor. Die 36 normalgeborenen Kälber verteilten sich über die Gruppen annähernd gleich. Sechs Tiere aus G3, fünf aus G2 und vier aus G1 waren Zwillinge und vier Tiere aus G1, sowie vier aus G2 waren Frühgeburten. Das einzige Kalb aus einer Erstgeburt war in G2 beschrieben.

2.2 Aufstellungsform

Der Großteil der Kälber (89,0 %), wurde einzeln gehalten. Davon war ein Drittel draußen, meist in Iglus und die anderen zwei Drittel drinnen in Einzelboxen untergebracht. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Natriumgruppen ($p = 0,495$). Drei Tiere hatten Weidegang und waren auf die Gruppen gleichmäßig verteilt.

2.3 Einlieferungsmonat

Die Aufteilung der 163 Kälber aus den Natriumgruppen G1-G3, anhand des Einlieferungsmonats, lässt ein erniedrigtes Patientenaufkommen (11,0 %) im Herbst (September - November) erkennen (Abbildung 7). Im Jahresüberblick betrug der Anteil innerhalb G3 70,6 %, während der ersten Jahreshälfte, wobei im Juni 19,6 % aller Tiere aus G3 eingeliefert wurden. Hinsichtlich der Jahreszeit der Einlieferung bestand zwischen den Gruppen G1 bis G3 kein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,769$). Von den 16 Tieren aus G3 die im Winter (Dezember - Februar) betroffen waren, haben 10 überlebt, während es in den

anderen Jahreszeiten nur sieben von 35 Tieren waren ($p = 0,017$). In G1 und G2 war das Überleben unabhängig von der Jahreszeit ($p > 0,05$).

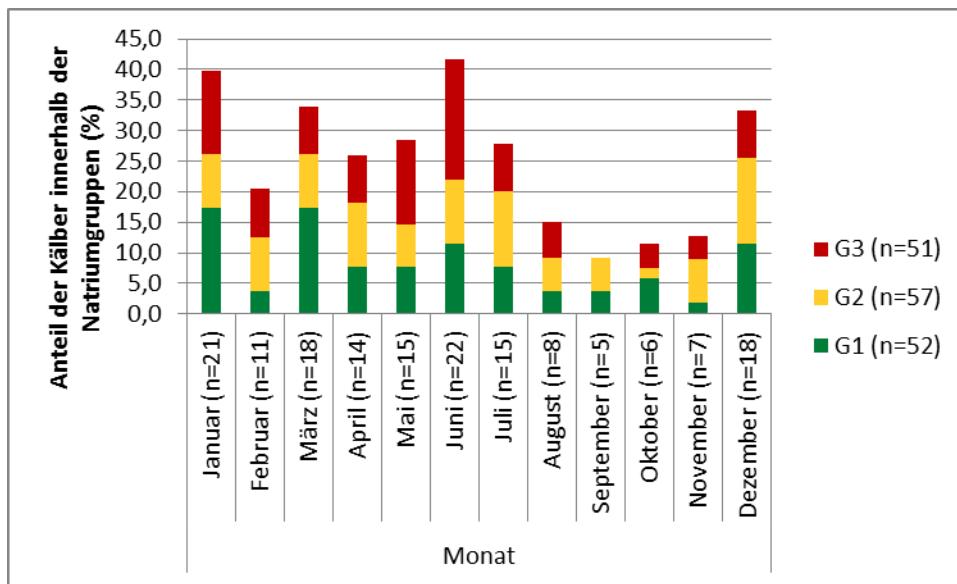


Abbildung 7: Prozentualer Anteil der Kälber ($n = 163$) nach dem Einlieferungsmonat innerhalb drei Gruppen mit unterschiedlichen [Na] (G1: $[Na] > 150 \leq 160 \text{ mmol/l}$; G2: $[Na] > 160 \leq 170 \text{ mmol/l}$; G3: $[Na] > 170 \text{ mmol/l}$)

2.4 Bestandsproblem

Bei 13 Tieren von unterschiedlichen Betrieben bestand der Verdacht eines Bestandsproblems mit Hypernatriämie. Vorberichtlich wurde, zeitnah zur Klinikeinlieferung von hypernatriämischen Tieren, eine Häufung von Todesfällen und zentralnervösen Störungen beschrieben. Zwei Betriebe lieferten je zwei Tiere mit einer Erhöhung der [Na] ein, so dass der Verdacht durch die Blutuntersuchung an der Klinik bestätigt werden konnte.

2.5 Allgemeinbefinden und Behandlung

Die wichtigsten Angaben zum Allgemeinbefinden und zur Erkrankung und ihrer Dauer sowie der Behandlung sind Tabelle 7 zu entnehmen.

Tabelle 7: Häufigkeit (%) vorberichtlicher Angaben zum Allgemeinbefinden, zur Erkrankung und Behandlung der Kälber innerhalb dreier Gruppen mit unterschiedlichen [Na] (G1: [Na] > 150 ≤ 160 mmol/l; G2: [Na] > 160 ≤ 170 mmol/l; G3: [Na] > 170 mmol/l)

	G1 (n = 52)	G2 (n = 60)	G3 (n = 51)
Allgemeinbefinden auffällig seit:			
1 Tag	7,7	3,3	5,9
2 Tagen	17,3	13,3	5,9
3-4 Tagen	30,8	40,0	45,1
mehr als 4 Tagen	44,2	43,4	43,1
Dauer der Erkrankung:			
1 Tag	23,1	26,7	23,5
2 Tage	21,2	20,0	23,5
3-4 Tage	30,7	38,3	31,4
mehr als 4 Tage	25,0	15,0	21,6
Symptome:			
Durchfall	92,3	98,3	96,1
Tränkeaufnahme reduziert	73,1	73,3	72,5
Stehvermögen reduziert	48,1	55,0	58,8
ZNS-Symptome	5,8	0,0	2,0
Verhalten reduziert	23,1	23,3	29,4
Nabelveränderungen	1,9	10,0	2,0
Bulbi eingesunken	5,8	11,7	11,8
Verschärfte Atmung	11,5	13,3	9,8
Vorbehandlung:			
Keine	15,4	8,3	13,7
Antibiotika	50,0	60,0	54,9
Glukokortikoide	3,8	5,0	11,8
NSAID	25,0	40,0	31,4
Vitamin B-Komplex	0,0	0,0	3,9
Infusion	57,7	65,0	56,9
NaHCO3-Infusion	13,5	35,0	19,6
unvollständige Angaben	48,1	46,7	43,1

Wie ersichtlich ist, waren die meisten Kälber vor der Einlieferung mehr als zwei Tage auffällig, der Median der Dauer der Auffälligkeit lag in allen Hypernatriämiegruppen bei vier Tagen. Die akute Erkrankung dauerte im Median in den drei Gruppen drei Tagen an. Die Kälber der Kontrollgruppe waren nur im Vergleich zu G3 deutlich kürzer (33,3 %: < 2 Tage) auffällig ($p = 0,039$).

Am häufigsten trat Durchfall auf (95,7 %). Es waren 97,3 % der Tiere aus G2 und G3 betroffen. Aus G0 hatten vorberichtlich 80 % der Kälber Durchfall ($n = 30$)

Eine Reduktion der Tränkeaufnahme wurde bei insgesamt 73,0 % der Kälber mit Hypernatriämie beschrieben (G0: 60,0%). Die vorberichtlich beobachteten ZNS-Störungen wurden, unter anderem bei einem Kalb aus G0, aufgrund der Verdachtsdiagnose nach der Eingangsumtersuchung an der Klinik und der Bestätigung durch die Sektion auf die Erkrankung an Meningitis zurückgeführt. In Bezug auf die Vorbehandlung der Kälber sind außerdem drei Punkte hervorzuheben:

- Keinem Kalb wurde ein Diuretikum verabreicht.
- Tiere aus G2 und G3 erhielten häufiger NaHCO₃-Infusionen als diejenigen aus G0 und G1 ($p = 0,001$; G1/G3: $p = 0,401$; G1/G2: $p = 0,009$; G2/G3: $p = 0,072$; G0/G3: $p = 0,01$; G0/G2: $p < 0,001$; G0/G1: $p = 0,036$).
- Nur 30 % der Tiere aus G0 hatten vorberichtlich überhaupt Infusionen erhalten ($p = 0,017$), wobei bei keinem eine NaHCO₃-haltige Lösung beschrieben wurde.

2.6 Tränkeangebot

Die meisten Kälber (88,6 %) der vier Natriumgruppen wurden mit Vollmilch getränkt, nur 11,9 % mit MAT und 81,9 % erhielten meist zusätzlich Elektrolyttränken. Den Tieren aus G2 und G0 wurde deutlich seltener MAT angeboten als denen aus G3 ($p = 0,022$ und $p = 0,04$). Die Verteilung in den Natriumgruppen ist in Tabelle 8 aufgeführt.

Tabelle 8: Prozentuale Verteilung der Tränken der Kälber (n=193) in vier Gruppen mit unterschiedlicher [Na] (G0: [Na] > 135 ≤ 150; G1: [Na] > 150 ≤ 160 mmol/l; G2: [Na] > 160 ≤ 170 mmol/l; G3: [Na] > 170 mmol/l)

Tränke:	G0 (n = 30)	G1 (n = 52)	G2 (n = 60)	G3 (n = 51)
Vollmilch	93,3	86,5	93,3	82,4
MAT	3,3	13,5	6,7	21,6
ORL	56,7	76,9	90,0	92,2

Von den 143 Kälbern mit Hypernatriämie, die mit Vollmilch getränkt wurden, bekamen 77,3 % Zusatztränken, nur neun wurden rein mit Vollmilch versorgt (G1: n = 5; G2: n = 1; G3: n = 3) und sechs Tiere zusätzlich mit MAT (G1: n = 1; G2: n = 1; G3: n = 4). Von den insgesamt 22 Kälbern, die mit MAT getränkt wurden, erhielten 16 elektrolythaltige Zusatztränken (G1: n = 3; G2: n = 4; G3: n = 9), nur fünf wurden rein mit MAT versorgt (G1: n = 4; G3: n = 1). Es

ergab sich, dass bei 12 Tieren aus G1 und 13 aus G0 im Vergleich zu sechs aus G2, sowie vier aus G3 kein Angebot von ORL beschrieben wurde.

Die Hypernatriämiegruppen G2 und G3 unterschieden sich zu G1 und G0 statistisch signifikant ($p < 0,001$; G1/G2: $p = 0,06$; G1/G3: $p = 0,033$; G2/G3: $p = 0,69$; G0/G3 und G0/G2: $p < 0,001$; G0/G1: $p = 0,055$).

Die jeweiligen Elektrolyttränken wurden über den Tierarzt oder den Futtermittelhersteller/-vertrieb bezogen. Elf vermehrt ($n > 3$) verwendete Produkte wurden genauer verifiziert. Davon waren sieben Tränkepulver aus Großpackungen, sie waren abzumessen, und vier Tränkekonzentrate, die vordosiert vertrieben wurden. Beide waren mit einem vom Hersteller angegebenen Flüssigkeitsvolumen zu verdünnen. Die Überprüfung der Zusammensetzung der Präparate ergab, dass sie bei korrekter Zubereitung einen Natriumgehalt von 57–130 mmol/l Tränke haben sollten. Es konnte kein statistisch signifikanter, produktspezifischer Zusammenhang mit Hypernatriämie nachgewiesen werden. Die verschiedenen Präparate kamen teilweise gleichzeitig oder abwechselnd zum Einsatz. Bei Kälbern aus G0 wurde nie die Verabreichung mehrerer Präparate beschrieben ($p = 0,001$), während dies in G1, G2 und G3 durchaus öfters der Fall war (21,4 %).

Bei fünf Kälbern mit Hypernatriämie (G2: $n = 1$; G3: $n = 4$) konnte aufgedeckt werden, dass die Tränke falsch zubereitet und zu konzentriert verabreicht wurde. Sonstige beschriebene Abweichungen von der normalen Tränkeform war das Einschütten der Milchtränke oder ORL (G1: $n = 1$; G2: $n = 3$; G3: $n = 2$) und das Absetzen von der Milchtränke (G1: $n = 2$; G2: $n = 2$; G3: $n = 3$). Diese Maßnahmen wurden teilweise über mehrere Tage praktiziert.

2.7 Wasserangebot

Beim Großteil der Kälber mit Hypernatriämie (68,4 %) war, wie aus Abbildung 8 zu erkennen ist, kein freier Zugang zu Wasser aufgezeichnet. Ähnlich verhielt es sich bei Tieren aus der Kontrollgruppe (62,5 %). Tiere aus G1 hatten im Vergleich zu denen aus G3 häufiger zeitweisen oder freien Zugang zu Wasser ($p = 0,023$; G1: 43,2 %, G2: 30,0 %, G3: 20,5 %). Die Kälber aus G0 unterschieden sich nicht statistisch signifikant von denen mit Hypernatriämie ($p > 0,05$).

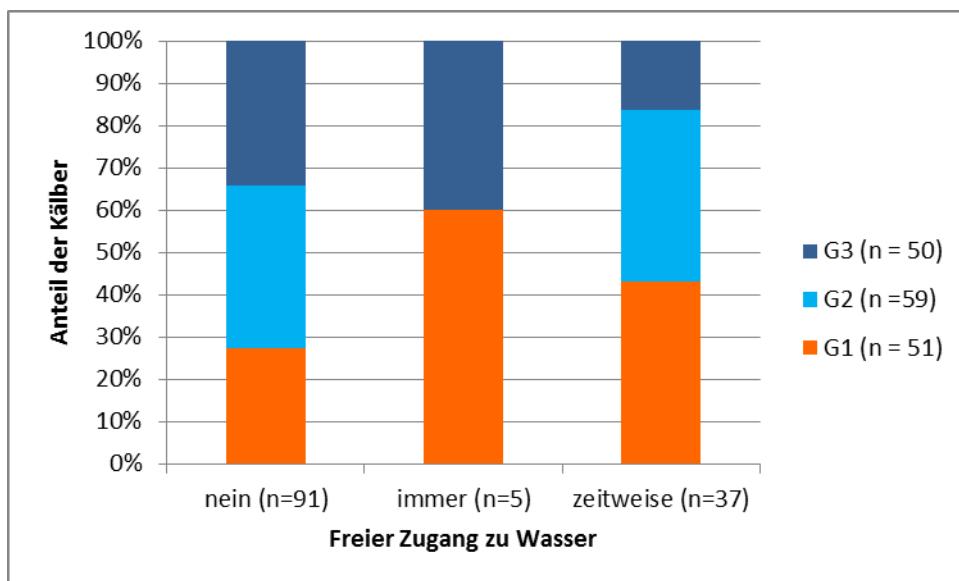


Abbildung 8: Verteilung der Kälber (n = 160) nach „Zugang zu Wasser“ auf die drei Gruppen mit unterschiedlicher [Na] (G1: [Na] > 150 ≤ 160 mmol/l; G2: [Na] > 160 ≤ 170 mmol/l; G3: [Na] > 170 mmol/l)

3 Ursachen

Im Folgenden werden Faktoren, die Einfluss auf die Wasser-, sowie Natrium-aufnahme und –abgabe haben können, aufgeführt (Durchfallerkrankung, reduzierte Tränkeaufnahme, kein Zugang zu Wasser, Erhalt von ORL, Erhalt von MAT, Verabreichung von NaHCO₃-Infusionslösungen). Die verwendeten Parameter wurden in diesem Abschnitt zum Vorbericht jeweils einzeln ausgewertet und verglichen. Es soll nun geklärt werden, inwiefern hypernatriämische Kälber vorberichtlich mehreren Faktoren wie Flüssigkeitsverlust, mangelnder Aufnahme oder übermäßiger Natriumaufnahme ausgesetzt waren (Tabelle 9).

Tabelle 9: Anteil der Kälber in den Gruppen mit unterschiedlicher [Na] (G0: [Na] > 135 ≤ 150 mmol/l; G1: [Na] > 150 ≤ 160 mmol/l; G2: [Na] > 160 ≤ 170 mmol/l; G3: [Na] > 170 mmol/l) abhängig davon wie viele der Faktoren: Durchfallerkrankung, kein Zugang zu Wasser, Erhalt von ORL zutrafen

Faktoren	G0 (n = 24)	G1 (n = 44)	G2 (n = 50)	G3 (n = 39)
0	4,2	2,3	0,0	2,6
1	25,0	13,6	6,0	2,6
2	41,7	43,2	30,0	17,9
3	29,1	40,9	64,0	76,9

Sowohl Tiere aus G0 ($p = 0,01$) als auch G1 ($p = 0,013$) unterschieden sich statistisch signifikant von denen aus G2 und G3 während dies zwischen G2 und G3 und

G1 und G0 nicht der Fall war ($p > 0,2$). Bei der Erweiterung der Tabelle 9 um die Faktoren NaHCO₃-Infusionslösung, MAT und Reduktion der Tränkeaufnahme in Tabelle 10 haben sich die Kälber der Kontrollgruppe statistisch signifikant von denen mit Hypernatriämie ab ($p = 0,007$), G1 jedoch nicht mehr von G2 und G3 ($p = 0,227$).

Tabelle 10: Anteil der Kälber in den Gruppen mit unterschiedlicher [Na] (G0: [Na] > 135 ≤ 150 mmol/l; G1: [Na] > 150 ≤ 160 mmol/l; G2: [Na] > 160 ≤ 170 mmol/l; G3: [Na] > 170 mmol/l) abhängig davon wie viele der Faktoren: Durchfallerkrankung, Reduktion der Tränkeaufnahme, kein Zugang zu Wasser, Erhalt von ORL, Versorgung mit MAT, Verabreichung von NaHCO₃-Infusionslösung zutrafen.

Faktoren	G0 (n = 24)	G1 (n = 44)	G2 (n = 50)	G3 (n = 39)
0	4,2	0,0	0,0	2,6
1	16,7	4,5	2,0	0,0
2	12,5	13,6	6,0	2,6
3	45,7	38,7	36,0	25,6
4	16,7	31,8	34,0	48,7
5	4,2	11,4	22,0	17,9
6	0,0	0,0	0,0	2,6

Beide Tabellen (Tabelle 9 und Tabelle 10) veranschaulichen, dass meist mehrere Faktoren zusammentrafen. Mit dem Schweregrad der Hypernatriämie stieg ihre Anzahl deutlich an.

Wurden die eben aufgeführten auffälligen Faktoren aus dem Vorbericht in eine schrittweise ordinale Regressionsanalyse aufgenommen, blieben nur drei Faktoren im finalen Modell: Verabreichung von ORL ($p < 0,001$), kein Angebot von Wasser ($p = 0,023$) und die Verabreichung von NaHCO₃-Infusionslösungen ($p = 0,054$).

Wurde den Kälbern ORL verabreicht, so hatten sie ein 5-faches Odds Ratio (OR) und nach NaHCO₃-Infusion ein 2-faches OR, Hypernatriämie zu haben, während das Risiko geringer (OR = 0,48) war, wenn die Kälber freien Zugang zu Wasser hatten.

4 Allgemeinuntersuchung bei Einstellung an der Klinik

4.1 Habitus und Körpermasse

Die Körperkondition und der Pflegezustand sind aus Tabelle 11 ersichtlich.

Tabelle 11: Anteil der Kälber nach Beurteilung der Körperkondition und des Pflegezustands in den drei Gruppen mit unterschiedlicher [Na] (G1: [Na] > 150 ≤ 160 mmol/l; G2: [Na] > 160 ≤ 170 mmol/l; G3: [Na] > 170 mmol/l)

	G1 (n = 52)	G2 (n = 60)	G3 (n = 51)
Pflegezustand:			
gut	38,5	18,3	21,6
mäßig	48,0	58,4	62,7
schlecht	13,5	23,3	15,7
Ernährungszustand:			
gut	11,5	0,0	1,9
mäßig	38,5	36,7	21,6
schlecht	34,6	43,3	54,9
sehr schlecht	15,4	20,0	21,6
Körpermasse:			
	G1 (n = 51)	G2 (n = 60)	G3 (n = 50)
> 55,0 kg	3,9	5,0	4,0
45,1-55,0 kg	21,6	16,7	18,0
35,0-45,0 kg	51,0	53,3	54,0
< 35,0 kg	23,5	25,0	24,0

Bei Kälbern aus den Hypernatriämiegruppen G2 und G3 (n = 111) im Vergleich zu G1 (n = 52) waren sowohl der Pflege- (p = 0,038) als auch der Ernährungszustand (p = 0,007) statistisch signifikant schlechter. Nur bei 19,8 % im Gegensatz zu 38,5 % aus G1 und auch 48,3 % aus G0 war der Pflegezustand gut. Der Ernährungszustand war bei 76,5 % der Kälber aus G3, 63,4 % aus G2 im Gegensatz zu 50,0 % aus G1 und 34,5 % aus G0 schlecht oder sehr schlecht, während er bei 11,5 % (G1) und 6,9 % (G0) bzw. 0,0 % (G2) und nur 1,9 % (G3) gut war (p = 0,006). G0 bzw. G1 hob sich statistisch signifikant von G2 bzw. G3, wobei das zwischen den Paaren nicht der Fall war (G0/G1: p = 0,329); G0/G2: p = 0,021; G0/G3: p = 0,003; G1/G2: p = 0,05; G1/G3: p = 0,032; G2/G3: p = 0,253).

Der Unterschied zwischen dem Median der Körpermasse der Kälbern der vier Gruppen war gering (G0 und G1: M = 40,0 kg; G2 und G3: M = 40,5 kg). Die Angaben zur Körpermasse der Kälber beruhten zu 40,1% auf Schätzungen, der Rest der Kälber wurde gewogen.

Das schwerste Kalb mit 70 kg war aus G3 und das leichteste mit 9 kg ein Zebu-Kalb aus G2. Die Körpermasse der Kälber war unabhängig von der Natriumgruppe (Kruskal-Wallis-Test: $p = 0,185$).

4.2 Kreislauf und Körpertemperatur

Die klinischen Befunde zur Beurteilung des Kreislaufs und des Flüssigkeitsverlustes anhand der Einsinktiefe der Bulbi, der Reduktion des Hautturgors und der Schleimhäute (Tabelle 12) ergaben, dass sich die Hypernatriämiegruppen untereinander nicht statistisch signifikant unterschieden ($p > 0,05$). Bei Tieren der Kontrollgruppe war am häufigsten sowohl der Hautturgor erhalten (31,1 %) als auch die Lage der Bulbi physiologisch (42,9 %). G0 unterschied sich zu allen drei Hypernatriämiegruppen statistisch signifikant ($p < 0,019$) und beim Vergleich der Lage der Bulbi zu G2 war der Unterschied sogar hochsignifikant ($p < 0,001$). Selbst wenn ausschließlich Tiere, die vorberichtlich an Durchfall erkrankt waren, betrachtet wurden, hoben sie sich immer noch ab (G0/G3: $p < 0,097$; G0/G1 oder G2: $p < 0,02$).

Bei keinem Tier wurden Unterhautödeme beschrieben.

Die ebenfalls in Tabelle 12 aufgeführte Füllung der Episkleralgefäß war mit einem Anteil von 56,9 % innerhalb von G3 am häufigsten als injiziert beschrieben. Sie hob sich statistisch signifikant von G2 ab ($p = 0,007$), in welcher diese Gefäße am häufigsten deutlich gezeichnet waren (43,1 %) außerdem auch von G0 ($p = 0,024$), in welcher sie meist fein gezeichnet waren (50,0 %).

Tabelle 12: Verteilung der Kälber nach klinischen Befunden zur Herz-/Kreislauffunktion in den Gruppen mit unterschiedlicher [Na] (GO: [Na] > 135 ≤ 150 mmol/l; G1: [Na] > 150 ≤ 160 mmol/l; G2: [Na] > 160 ≤ 170 mmol/l; G3: [Na] > 170 mmol/l)

	G0 (n = 29)	G1 (n = 52)	G2 (n = 58)	G3 (n = 51)
Hautturgor				
erhalten	31,1	5,8	5,2	5,9
geringgradig reduziert	17,2	26,9	22,4	21,5
mittelgradig reduziert	13,8	36,5	29,3	27,5
hochgradig reduziert	37,9	30,8	43,1	45,1
Lage der Bulbi		G1 (n = 62)	G2 (n = 59)	G3 (n = 49)
physiologisch	42,9	19,2	6,9	15,7
Exophthalmus	0,0	1,9	0,0	2,0
geringgradig eingesunken	3,6	28,8	29,3	29,4
mittelgradig eingesunken	14,3	32,7	31,0	15,7
hochgradig eingesunken	39,2	17,4	32,8	37,2
Episkleralgefäße				
fein gezeichnet	50,0	26,9	25,9	21,5
deutlich gezeichnet	25,0	30,8	43,1	19,6
injiziert	25,0	40,4	25,9	56,9
verwaschen	0,0	1,9	5,1	2,0
Schleimhautfarbe		G1 (n = 52)	G2 (n = 60)	G3 (n = 51)
blass		21,2	18,3	9,8
blass-rosa		48,1	56,7	52,9
rosa-rot		19,2	16,7	25,5
bläulich		9,6	8,3	5,9
diffus gerötet		1,9	0,0	5,9
Schleimhautoberfläche		G1 (n = 52)	G2 (n = 60)	G3 (n = 51)
trocken		32,7	38,3	51,0
feucht		15,4	23,3	15,7
kühl		50,0	51,7	35,3
warm		9,6	8,3	21,6
Körpertemperatur		G1 (n = 50)	G2 (n = 60)	G3 (n = 49)
32,1-37,0 °C		16,0	26,7	14,3
37,1-38,5 °C		44,0	41,6	40,8
38,6-39,5 °C		26,0	26,7	40,8
39,6-42,9 °C		14,0	5,0	4,1
Herzfrequenz		G1 (n = 52)	G2 (n = 59)	G3 (n = 51)
< 60/min		0,0	1,7	2,0
60-120/min		61,5	62,7	64,7
> 120/min		38,5	35,6	33,3
Herzqualität		G1 (n = 51)	G2 (n = 57)	G3 (n = 50)
Herzauskultation unauffällig		56,9	75,4	68,0
Herzschlag unregelmäßig		9,8	1,8	0,0
Herztöne schwach		3,9	0,0	2,0
Herztöne gedämpft		5,9	1,8	12,0
Herzschlag pochend		43,1	42,1	36,0

Die Körpertemperatur wird zusammen mit den Kreislaufparametern dargestellt (Tabelle 12), da die meisten Tiere aller Gruppen an Hypothermie litten. Im Median unterschieden sich die Gruppen nur geringgradig (G0: $M = 37,6^{\circ}\text{C}$; G1: $M = 38,2^{\circ}\text{C}$; G2: $M = 37,8^{\circ}\text{C}$; G3: $M = 38,5^{\circ}\text{C}$), ausgenommen G0 im Vergleich zu G3 ($p = 0,038$). Das Kalb mit einem Temperaturmaximum von $42,9^{\circ}\text{C}$ stammte aus G3 und das mit einem Minimum von $32,1^{\circ}\text{C}$ aus G1.

Der Median der Herzfrequenz lag in allen drei Gruppen bei 120 Schlägen/min. Bezüglich der Herzqualität war am häufigsten, bei 40,5 % aller Tiere, ein pochender Herzschlag aufgefallen.

4.3 Respirationstrakt

Die Befunde am Atmungstrakt sind in Tabelle 13 dargestellt: Sie unterschieden sich zwischen den Gruppen nicht statistisch signifikant.

Tabelle 13: Verteilung der Kälber nach klinischen Befunden am Respirationstrakt in den drei Gruppen mit unterschiedlicher [Na] (G1: [Na] > 150 ≤ 160 mmol/l; G2: [Na] > 160 ≤ 170 mmol/l; G3: [Na] > 170 mmol/l)

Atemfrequenz	G1 (n = 52)	G2 (n = 59)	G3 (n = 51)
< 20/min	0,0	1,7	2,0
20-40/min	65,4	81,4	80,4
> 40/min	34,6	16,9	17,6
Atemgeräusche			
physiologisch	7,7	11,9	15,7
geringgradig verschärft	28,7	35,5	23,5
mittelgradig verschärft	44,2	45,8	49,0
hochgradig verschärft	19,2	6,8	11,8
Atemnebengeräusche			
ja	26,9	32,2	17,6
nein	73,1	67,8	82,4
Nasenöffnung			
sauber	51,0	52,5	56,0
verschmutzt	7,8	5,1	8,0
seröser/muköser Ausfluss	25,5	27,1	10,0
mukopurulenter Ausfluss	3,9	1,7	6,0
verklebt	11,8	13,6	20,0

Wie Tabelle 13 zeigt, war die Atmung gruppenübergreifend meist mindestens mittelgradig verschärft (G1: 63,4 %; G2: 52,6 %; G3: 60,8 %). Eine Erhöhung der Atemfrequenz auf über 40 Atemzüge/min wurde bei G1 und G0 im Vergleich zu G2 und G3 statistisch signifikant (G1/G2+G3: $p = 0,035$ und G0/G2: $p = 0,042$; G0: $p = 0,032$) häufiger beschrieben.

4.4 Allgemeinbefinden und Reflexe

Drei Parameter zur Beurteilung des Allgemeinbefindens sind in Tabelle 14 aufgeführt. Es ergab sich aus ihnen, dass das Allgemeinbefinden insgesamt nur bei drei Tieren ungestört war und davon stammte keines aus G3.

Tabelle 14: Verteilung der Kälber nach den klinischen Befunden zum Allgemeinbefinden der Eingangsuntersuchung innerhalb drei Gruppen mit unterschiedlicher [Na] (G1: [Na] > 150 \leq 160 mmol/l; G2: [Na] > 160 \leq 170 mmol/l; G3: [Na] > 170 mmol/l)

	G1 (n = 52)	G2 (n = 60)	G3 (n = 51)
Haltung			
sicheres Stehvermögen	21,2	18,3	11,8
unsicheres Stehvermögen	21,2	25,0	13,7
festliegend	57,6	56,7	74,5
Verhalten			
aufmerksam/munter/ruhig	13,5	5,0	3,9
aufmerksam/matt	36,5	46,7	35,3
apathisch/komatös/somnolent	50,0	48,3	60,8
Saugreflex			
gut	9,5	11,6	2,0
mäßig	21,2	16,7	13,7
schlecht	13,5	20,0	29,4
keiner	55,8	51,7	54,9
Allgemeinbefinden			
ungestört	1,9	1,6	0,0
geringgradig gestört	21,2	15,0	5,9
mittelgradig gestört	23,1	26,7	21,6
hochgradig gestört	53,8	56,7	72,5

Die Kontrolltiere unterschieden sich lediglich in Bezug auf das Allgemeinbefinden ($p = 0,035$) und das Verhalten ($p = 0,048$) von G3. Ihr Allgemeinbefinden war häufiger unauffällig (7,1 %) oder geringgradig gestört (21,4 %) und

das Verhalten normal (20,7 %). Bei 19,6 % der Kälber aus G3, 14,0 % aus G2, 7,7 % aus G1 und 17,9 % aus G0 waren sowohl Saugreflex, Verhalten, Stehvermögen, Lage der Bulbi und Hautturgor hochgradig reduziert. Es ist davon auszugehen, dass sie sich in einem hypovolämischen Schockzustand befanden.

Bei der Auswertung der Kälber, deren Kopfreflexe kontrolliert und dokumentiert wurden ($n = 121$), war meist der Lidschluss (34,7 %), die Ohrabwehr (29,1 %) bzw. das Blinzeln (7,8 %) als reduziert oder fehlend und nur bei 10,9 % das Erhaltensein der Kopfreflexe notiert. Es konnte kein direkter Zusammenhang zwischen der Schwere der Hypernatriämie und dem Reflexerhalt hergestellt werden, da sich die Reduktion bei Kopf- und auch Saugreflex zwischen den Natriumgruppen in ihrer Häufigkeit nicht signifikant unterschied. Die Reflexe waren bei den Kontrolltieren nicht öfters erhalten. Betrachtete man die Tiere unabhängig davon, welcher Natriumgruppe sie zugehörten, aber abhängig davon, wie hochgradig exsikkotisch sie waren (zunehmende Reduktion des Saugreflex, der Lage der Bulbi, des Hautturgors, des Verhaltens und des Stehvermögen), so waren die Kopfreflexe umso häufiger reduziert, je exsikkotischer die Kälber waren.

Da der Säuren-Basen-Haushalt einen nicht unwesentlichen Einfluss auf das Allgemeinbefinden von Kälbern hat (GEISHAUSER u. THÜNKER 1997), wird die Verteilung der Kälber abhängig vom BE aufgeführt: Kälber innerhalb G1 hatten zu 23,5 % bzw. zu 37,3 %, innerhalb G2 jeweils zu 34,5 % und innerhalb G3 zu 33,3 % eine schwere ($BE = (-10)-(-20)$) bzw. zu 25,5 % eine sehr schwere Azidose ($BE > (-20)$). Kälber aus G0 waren vergleichbar häufig betroffen (40,0 % bzw. 16,7 %). Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,230$). Betrachtete man alle Kälber mit hochgradig gestörtem Allgemeinbefinden, unabhängig von ihrer [Na], so wiesen 77,9 % eine mindestens schwere Azidose auf.

4.5 Exzitationen und Verhaltensauffälligkeiten

Symptome, die mit Hypernatriämie in Zusammenhang gebracht werden, sind auf zentralnervöse oder neuromuskuläre Störungen zurückzuführen. Wie Tabelle 15 veranschaulicht, waren am häufigsten Tiere aus G3 betroffen. Deutliche Exzitationen in Form von Krämpfen oder Opisthotonus zeigten bei der Eingangsumtersuchung sieben Tiere. Diese Patienten hatten [Na] von 150,3 mmol/l,

168,5 mmol/l, 168,7 mmol/l, 171,9 mmol/l, 172,0 mmol/l, 176,7 mmol/l, und 186,2 mmol/l somit waren vier Tiere aus G3, zwei aus G2 und eines aus G1 und keines aus G0. Es wurden bei 14 Tiere aus G3, sieben aus G2 und zwei aus G1 ein oder mehrere Symptome, wie Krämpfe, Opisthotonus, Zuckungen, Zittern, Vorwärtsdrang und Schreien wahrgenommen. Dabei kamen das Schreien und Vorwärtsdrängen nur in den Hypernatriämiegruppen G2 und G3 vor. Der Vorwärtsdrang äußerte sich bei jeweils einem Tier aus G2 und G3 durch das Drücken des Kopfes gegen die Boxenwand oder durch Fallen nach vorn nach dem Aufstehen. Tiefhaltung des Kopfes, Klagen oder Stöhnen und Zähneknirschen kamen auch in G1 verhältnismäßig oft vor. Dieser Ausdruck von Schmerzen oder Unwohlsein trat in allen Gruppen auf. Gesondert erwähnt sei noch ein Tier, bei dem die [Na] von 186,8 mmol/l und die Rektaltemperatur von 42,9°C gemessen wurden und keine weiteren Erkrankungen feststellbar waren. Es zitterte, klagte und schrie, zusätzlich waren bei diesem Nystagmus, geringgradiger Trismus und Bulbusrotation einmalige Auffälligkeiten bei der Eingangsuntersuchung.

Tabelle 15: Anzahl der Kälber (n = 40) mit Exzitationen und Verhaltensauffälligkeiten bei der Eingangsuntersuchung in Gruppen mit unterschiedlicher [Na] (G1: [Na] > 150 ≤ 160 mmol/l; G2: [Na] > 160 ≤ 170 mmol/l; G3: [Na] > 170 mmol/l) und insgesamt

Exzitationen und Verhaltensauffälligkeiten	G1 (n=10)	G2 (n=14)	G3 (n=16)	gesamt
Krämpfe	1	1	3	5
Vorwärtsdrängen	0	2	2	4
Zuckungen	0	1	1	2
Zittern	1	1	7	9
Opisthotonus	1	1	2	4
Kopftiefhaltung	2	2	3	7
Schreien	0	2	4	6
Stöhnen	4	3	8	15
Zähneknirschen	2	3	1	6

Im Folgenden wird nochmals genauer auf diese (Tabelle 15) und weitere Symptome eingegangen.

In der Tabelle 16 sind Verhaltensauffälligkeiten und Exzitationen zusammengestellt, die nach der Eingangsuntersuchung, während des Klinikaufenthalts beobachtet wurden. Die Anzahl der Tiere je Gruppe weicht von der Anzahl der Befunde ab, da einige Tiere unterschiedliche und öfters Exzitationen zeigten

Tabelle 16: Anzahl der Kälber mit Exzitationen und Verhaltensauffälligkeiten während des Klinikaufenthalts in Gruppen mit unterschiedlicher [Na] (G1: [Na] > 150 ≤ 160 mmol/l; G2: [Na] > 160 ≤ 170 mmol/l; G3: [Na] > 170 mmol/l) bei Einlieferung

Verhaltensauffälligkeiten	G1 (n = 10)	G2 (n = 17)	G3 (n = 15)	gesamt
Zuckungen	1	3	1	5
Stöhnen	7	8	11	26
Schreien	0	1	5	6
Kopftiefhaltung	0	2	4	6
Trismus	2	3	1	6
Exzitationen	G1 (n = 11)	G2 (n = 16)	G3 (n = 20)	gesamt
Opisthotonus	3	4	4	11
Krämpfe	4	7	7	18
Ruderbewegungen	2	1	1	4
Vorwärtsdrängen	1	3	0	4
Zusammenbrechen	0	3	5	8
Zittern	4	7	13	24

Sowohl Verhaltensauffälligkeiten wie auch Exzitationen traten während des Klinikaufenthalts in allen drei Gruppen auf, bei Tieren von G2 und G3 sogar des Öfteren erst mit einem Abstand von 3–7 Tagen zur Einlieferung (Tabelle 17). Kälber aus G2 waren am häufigsten betroffen. Es lagen keine aktuell zugehörigen [Na] vor.

Tabelle 17: Anzahl der Kälber (n = 28) mit deutlichen Exzitationen an unterschiedlichen Tagen des Klinikaufenthalts in den drei Gruppen der [Na] (G1: [Na] > 150 ≤ 160 mmol/l; G2: [Na] > 160 ≤ 170 mmol/l; G3: [Na] > 170 mmol/l) bei Einlieferung

	G1 (n=8)	G2 (n=12)	G3 (n=8)
deutliche Exzitationen am			
Tag 1	3	2	1
Tag 2	3	5	0
Tag 3	3	5	4
Tag 4 und später	1	6	4

Während des Klinikaufenthaltes zeigten vier Tiere der Kontrollgruppe zentral-nervöse Auffälligkeiten (Zittern/Zuckungen/Klagen: n = 3; Opisthotonus: n = 2; Rückwärtsdrang: n = 1)

In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, dass bei zehn Tieren eine Meningitis diagnostiziert wurde (G0: n = 3; G1: n = 4; G2: n = 1; G3: n = 2). Eines der Tiere aus G0, zwei aus G1 und eines aus G2 zeigten im Verlauf und eins aus G1 bei der Eingangsuntersuchung Exzitationen.

5 Symptome

Wurden die in der univariaten Analyse auffälligen Faktoren aus der Eingangsuntersuchung (Pflegezustand, Ernährungszustand, Epikleralgefäß, Stehvermögen, Saugreflex, Verhalten, Hautturgor, Lage der Bulbi, Atemfrequenz, Exzitationen bei der Eingangsuntersuchung oder im Verlauf) in ein ordinale Regressionsmodell aufgenommen, blieben nur drei Symptome als signifikant im finalen Modell (Tabelle 18).

Tabelle 18: Ergebnisse der schrittweisen ordinalen Regressionsanalyse mit Faktoren aus der Eingangsuntersuchung in Bezug zum Risiko, einer höheren Natriumgruppe zuzugehören (G0: [Na] > 135 ≤ 150 mmol/l; G1: [Na] > 150 ≤ 160 mmol/l; G2: [Na] > 160 ≤ 170 mmol/l; G3: [Na] > 170 mmol/l)

Faktoren	Signifikanz	OR	95% Konfidenzintervall
Verhalten			
...apathisch vs. munter	0,015	3,25	1,26 - 8,37
...matt vs. munter	0,038	2,76	1,06 - 7,23
Ernährungszustand			
...sehr schlecht vs. gut	0,013	5,89	1,46 - 23,77
...schlecht vs. gut	0,008	6,01	1,61 - 22,40
...mäßig vs. gut	0,277	2,06	0,56 - 7,55
Exzitationen (Eingangsuntersuchung)			
...aufgetreten vs. keine	0,037	5,11	1,11 - 23,65

6 Diagnosen nach der Eingangsuntersuchung

Wie aus Tabelle 19 ersichtlich wird, litten die meisten Tiere mit Hypernatriämie ($n = 163$) bei Einlieferung in die Klinik noch an Durchfall (77,3 %). Aus G0 waren es 63,3 %. Vier Tiere hatten Organmissbildungen, davon waren zwei Tiere aus G1 mit Colonaplasie, ein Tier aus G2 mit Hydrocephalus und ein Tier aus G3 mit Gaumenspalte. Außer den in Tabelle 19 aufgeführten Erkrankungen, traten gehäuft Bronchopneumonie, Nabelbrüche oder -entzündungen, Thrombo-phlebitiden der Jugularvene, Peritonitis und Polyarthritiden auf.

Der Anteil der Tiere mit bestimmten Diagnosen unterschied sich nicht statistisch signifikant zwischen den Natriumgruppen.

Tabelle 19: Anteil der Diagnosen der Kälber in den drei Gruppen der [Na] (G1: [Na] > 150 ≤ 160 mmol/l; G2: [Na] > 160 ≤ 170 mmol/l; G3: [Na] > 170 mmol/l)

Diagnosen	G1 (n = 52)	G2 (n = 60)	G3 (n = 51)
Durchfall	78,8	75,0	78,4
Zustand nach Durchfall	5,8	11,7	9,8
Pansentrinken	5,8	15,0	3,9
schwere Azidose (BE<-20)	37,3	34,5	25,5
Sepsis	15,4	8,3	9,8
Kachexie/Kümmern	17,3	23,3	25,5

Wie schon erwähnt, wurde die Diagnose Meningitis bei drei Kälbern aus G0, bei vier aus G1, bei einem aus G2 und bei zwei aus G3 gestellt.

7 Verlauf

7.1 Allgemeinbefinden im Verlauf

Im Vergleich zu G0 (50,0 %), G1 (46,2 %) und G2 (45,0 %) haben sich 66,7 % der Kälber aus G3 nie mehr vollständig erholt.

Die Entwicklung des Allgemeinbefindens überlebender Kälber (G0: n = 15; G1: n = 28; G2: n = 33; G3: n = 17) an der Klinik, unterschied sich statistisch nicht signifikant zwischen den Gruppen. Die meisten Kälber innerhalb der drei Hypernatriämiegruppen benötigten mehr als fünf Tage, um sich vollständig zu erholen (G1: 64,3 %; G2: 50,4 %; G3: 54,0 %). Kälbern aus G0 benötigten zu 60,0 % nur maximal vier Tage.

Die Tränkeaufnahme war beim überwiegenden Teil (83,5 %) nach ein bis zwei Tagen (48,5 %; innerhalb G0: 42,9 %; G1: 39,3 %; G2: 48,5 %; G3: 58,8 %) oder drei bis fünf Tagen (35,1 %; innerhalb G0: 35,7 %; G1: 35,7 %, G2: 42,4 %; G3: 23,5 %) wieder gut, der Rest brauchte über fünf Tage.

Das Stehvermögen der meisten Kälber war innerhalb zwei Tage wieder sicher (G0: 88,2 %; G1: 67,9 %; G2: 69,7 %; 75,9 %).

7.2 Allgemeinbefinden und Entwicklung der Plasmanatriumkonzentration

Betrachtet man das Allgemeinbefinden der Kälber mit Hypernatriämie bei der Eingangsuntersuchung im Hinblick auf die Entwicklung der [Na] bis zur nächsten Blutuntersuchung (Abbildung 11), so wird ersichtlich, dass Tiere, deren [Na] angestiegen war, fast ausschließlich hochgradige Störung des Allgemeinbefindens aufwiesen.

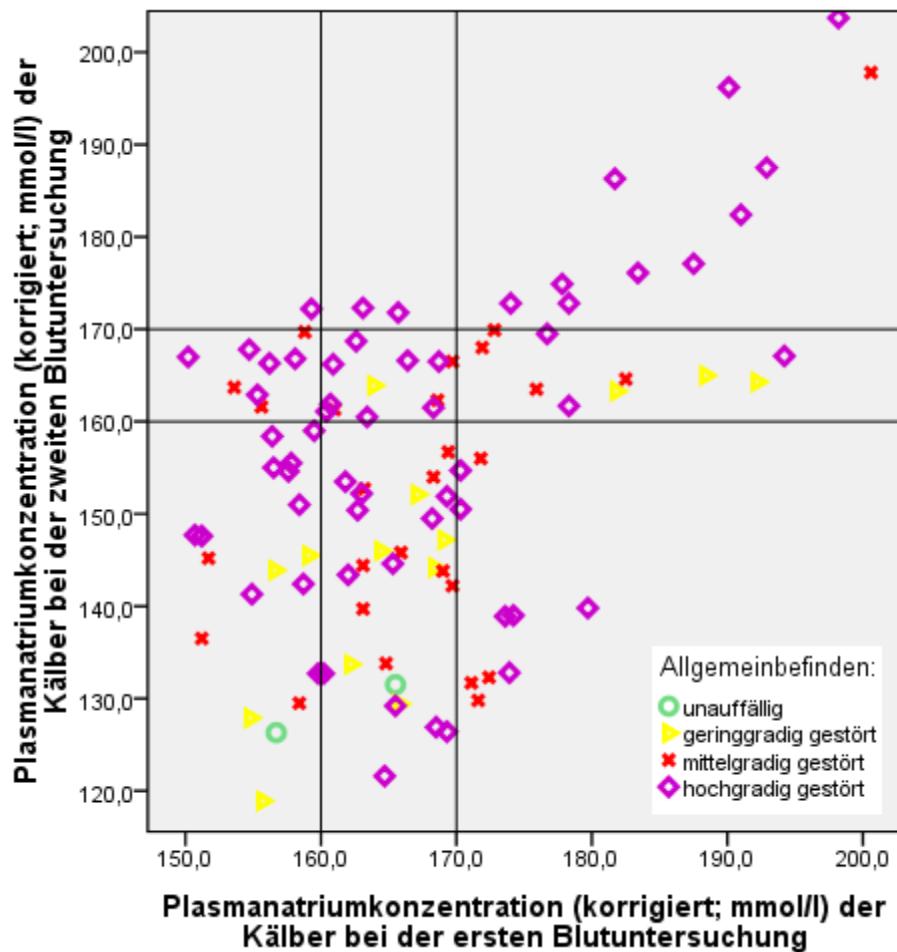


Abbildung 9: Allgemeinbefinden der Kälber bei der Eingangsuntersuchung verteilt nach Entwicklung der korrigierten Plasmanatriumkonzentration von der Eingangsblutuntersuchung bis zur nächsten Blutuntersuchung (Bezugslinien: bei [Na] 160 mmol/l bzw. 170 mmol/l)

8 Letalität

Von den 163 Kälbern starben 85. Die Letalität der Tiere aus G3 ($n = 34$) war im Vergleich zu G2 ($n = 24$) und G1 ($n = 27$) statistisch signifikant höher ($p < 0,05$), dies wird auch in Tabelle 20 deutlich. Kälber mit schwerer Hypernatriämie

wurden häufig euthanasiert, nur 27,5 % wurden geheilt entlassen. Zum Vergleich wurden die Kälber aus G0 ($n = 30$) zu gleichen Anteilen euthanasiert oder als geheilt entlassen

Tabelle 20: Anteil der Kälber nach Entlassungsstatus in den Gruppen mit unterschiedlicher [Na] (G1: $[Na] > 150 \leq 160 \text{ mmol/l}$; G2: $[Na] > 160 \leq 170 \text{ mmol/l}$; G3: $[Na] > 170 \text{ mmol/l}$) bei Einlieferung

Entlassungsstatus	G1 ($n = 52$)	G2 ($n = 60$)	G3 ($n = 51$)
euthanasiert	36,5	36,7	52,9
gebessert	9,6	8,3	3,9
geheilt	44,3	46,7	27,5
verendet	9,6	8,3	13,7
zur Weiterbehandlung	0,0	0	2,0

Am Tag der Einlieferung sind 27 der Tiere mit Hypernatriämie gestorben. Der Median der [Na] lag bei 153,5 mmol/l (G1: $n = 8$), 166,4 mmol/l (G2: $n = 6$) und bei 182,8 mmol/l (G3: $n = 13$). 22 dieser Tiere wurden aus Tierschutzgründen euthanasiert (G1: $n = 7$; G2: $n = 4$; G3: $n = 11$). Ihre [Na] lagen zwischen 150,6-204,8 mmol/l. Die anderen fünf Tiere sind verendet. Deren [Na] lagen zwischen 154,4-176,6 mmol/l.

9 Prognose

9.1 Betrachtung einzelner Parameter

Bei den Kälbern mit Hypernatriämie war eine [Na] von 174,0 mmol/l der beste Trennpunkt (AUC=0,62). Darunter war die Wahrscheinlichkeit, dass das Tier nicht überlebte, 43,5 % und darüber 79,5 %.

Verglich man innerhalb der Gruppen alle ausgewerteten Parameter der überlebenden mit denen der nicht überlebenden Kälber, so bedingten folgende bei der Einlieferung in die Klinik erhobenen Befunde eine schlechte Prognose. Aufgeführt wurden die Parameter, bei welchen sich die nicht überlebenden Kälber statistisch signifikant von den überlebenden unterschieden.

War der Ernährungszustand der Tiere sehr schlecht, war die Überlebenschance gering. Wie Abbildung 10 unter anderem verdeutlicht, verließ keines der elf Tiere aus G3 mit sehr schlechtem Ernährungszustand die Klinik lebend (G3: $p = 0,034$; G2: $p = 0,221$; G1: $p = 0,748$; G0: $p = 0,392$). Das Modell der logistischen

Regression (Tabelle 10) zeigt, dass der Ernährungszustand, unabhängig von der [Na] der Patienten, einen Anhaltspunkt für die Überlebenswahrscheinlichkeit der Tiere gab.

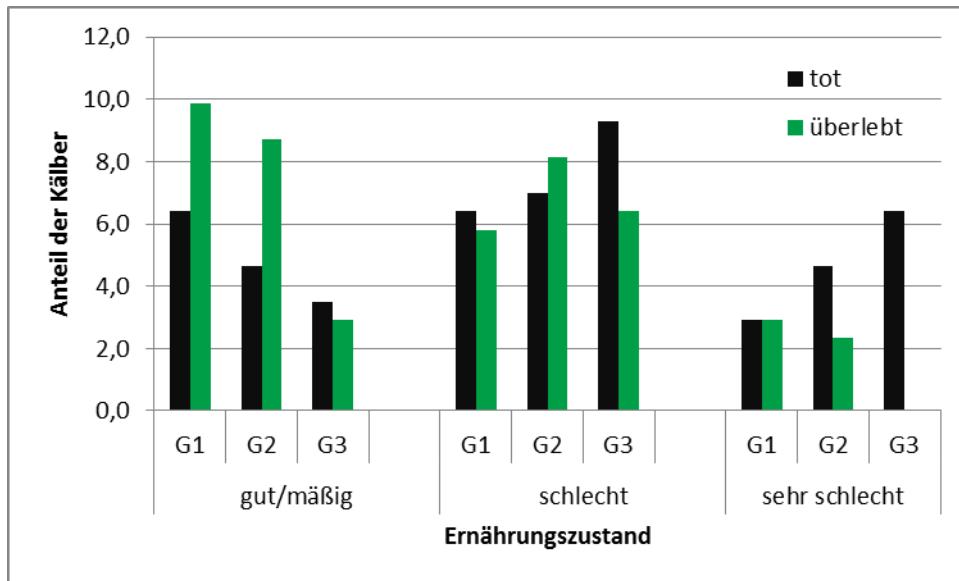


Abbildung 10: Anteil der Kälber (n=163) nach Überlebensquote und Ernährungszustand in den Gruppen mit unterschiedlicher [Na] (G1: [Na] > 150 ≤ 160 mmol/l; G2: [Na] > 160 ≤ 170 mmol/l; G3: [Na] > 170 mmol/l) bei Einlieferung

Beim Vergleich der bei der Einlieferung in die Klinik noch stehenden mit den festliegenden Kälbern war die Prognose von festliegenden Tieren aus G3 sehr schlecht ($p < 0,001$) dies war bei G2 ($p = 0,373$), G1 ($p = 0,225$) und auch G0 ($p = 0,070$) nicht der Fall.

War das Verhalten der Kälber apathisch, somnolent oder komatos, so war die Prognose für Kälber aus G3 ebenfalls am schlechtesten ($p < 0,001$; G2: $p = 0,161$; G1: $p = 0,021$, G0: $p = 0,155$). Tiere aus G3, deren Verhalten bei der Einstallung aufmerksam und munter war, überlebten immer.

Wenn die Patienten mit Hypernatriämie einen schlechten oder keinen Saugreflex hatten, so war - innerhalb aller Gruppen - ihre Überlebenswahrscheinlichkeit gering (G3: $p = 0,021$; G2: $p = 0,029$; G1: $p = 0,005$; G0: $p = 0,023$).

Hochgradige Störung des Allgemeinbefindens war bei Kälbern aus G3 prognostisch sehr ($p < 0,001$) und aus G1 ungünstig ($p = 0,008$) (G2: $p = 0,310$; G0: $p = 0,088$). Fasste man mittelgradiges und hochgradig gestörtes Allgemeinbefinden zusammen, so unterschieden sich im Vergleich zu den anderen Natrium-

gruppen nur noch die Tiere innerhalb G3 ($p = 0,012$).

Nur bei nicht überlebenden Tieren aus G1 ($p = 0,006$) war die Atemfrequenz statistisch signifikant häufiger erhöht (> 40).

Traten bei Kälbern Exzitationen bzw. zentralnervöse Symptome - während der Eingangsuntersuchung oder auch während des Klinikaufenthaltes - auf, so war ihre Überlebenschance dennoch nicht statistisch signifikant reduziert ($p > 0,1$).

9.2 Entwicklung der Plasmanatriumkonzentration

Während des Klinikaufenthaltes wurde bei 101 Kälbern (G1: $n = 28$; G2: $n = 42$; G3: $n = 31$) mindestens eine weitere Blutuntersuchung eingeleitet und die [Na] gemessen. Die Abstände zwischen der ersten und der zweiten Blutentnahme reichte von 0 bis 10 Tage.

In Abbildung 11 ist die Verteilung der Kälber abhängig von der Entwicklung der [Na] dargestellt. Es ist ersichtlich, dass Kälber, deren [Na] bis zur zweiten Blutuntersuchung kaum abgefallen (nahe unter der Schnittgeraden) und vor allem, wenn sie angestiegen (oberhalb der Schnittgeraden) war, eine auffällig geringere Überlebenschance hatten. Betrachtet man die Kälber, deren [Na] deutlich abgesunken war, wurde ein Überleben der Kälber häufiger beobachtet. Dies traf, wie die senkrechten Begrenzungslinien (Natriumgruppengrenzen: [Na] 160 mmol/l von G1/G2; [Na] 170 mmol/l von G2/G3) verdeutlichen, gruppenübergreifend zu.

Teilte man die Tiere hypothetisch entsprechend der gemessenen und korrigierten [Na] der zweiten Blutuntersuchung (*) in drei vergleichbare Natriumgruppen ein (G1*: [Na] ≤ 160 mmol/l; G2*: [Na] $> 160 \leq 170$ mmol/l; G3*: [Na] > 170 mmol/l), so kam es häufig zu einem Gruppenwechsel. Die Vierecke, die der roten Schnittgerade angrenzen zeigen Tiere, die in derselben Natriumgruppe geblieben waren. Während in G1 gebliebene Tiere eine gute Prognose hatten, so wurde diese mit dem Verbleiben in G2 oder G3 zunehmend schlechter. Wechselten Tiere von G1 in G2* oder G3*, verschlechterte sich die Prognose ebenfalls mit dem Anstieg der [Na]. Diejenigen Tiere aus G2, die herab zu G1* wechselten hatten eine deutlich bessere Überlebenschance, als jene welche dann G3* zuzuordnen waren. Fiel die [Na] bei Tieren aus G3 bis zur Folgeblutuntersuchung so stark ab, dass sie dann in G2* oder G1* waren, so stieg ihre Überlebenschance an. Nur eins von 14 Tieren, das bei der zweiten Blutuntersuchung immer noch oder nun in G3* war, überlebte, während es in G2* nahezu die Hälfte (14/30) und in G1* beinahe drei Viertel der Tiere (44/57) waren.

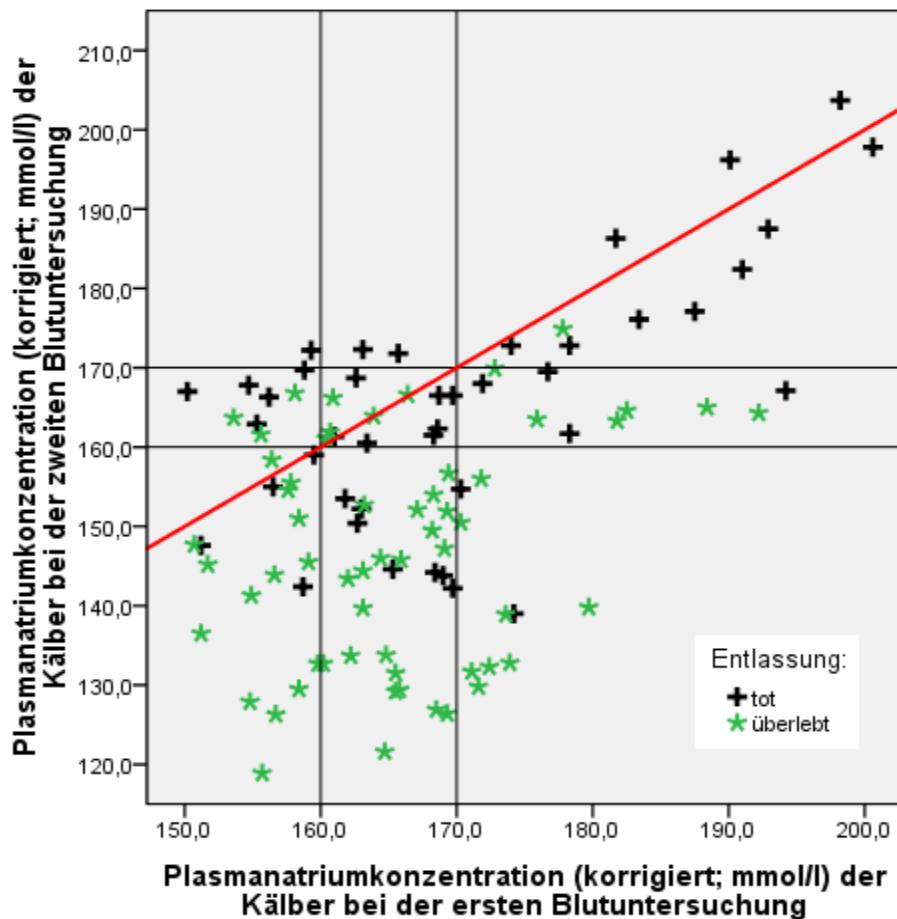


Abbildung 11: Verteilung der überlebenden und nicht überlebenden Kälber ($n = 101$) abhängig von der Entwicklung der [Na] von der ersten zur zweiten Blutuntersuchung (Bezugslinien: bei [Na] 160 mmol/l bzw. 170 mmol/l; Schnittgerade der [Na] in rot)

9.3 Logistische Regression

Die logistische Regression mit dem Entlassungsstatus als abhängige Variable beinhaltete alle Faktoren aus der Eingangsuntersuchung und dem Verlauf, die in der univariaten Analyse auffällig waren (Pflegezustand, Ernährungszustand, Hautturgor, Lage der Bulbi, Epikleralgefäße, Atemfrequenz, Saugreflex, Stehvermögen, Verhalten, Allgemeinbefinden, Exzitationen bei der Eingangsuntersuchung oder im Verlauf). Im finalen logistischen Modell blieben vier Faktoren als signifikant im Modell (Ernährungszustand: $p = 0,009$; Saugreflex: $p = 0,043$; Verhalten: $p = 0,014$; Atemfrequenz: $p = 0,026$). Ihre Abstufungen sind in Tabelle 21 genauer dargestellt. Die Zugehörigkeit zu einer der Hypernaträmiegruppen war nicht signifikant, auch die Interaktionen der einzelnen Faktoren verblieben nicht im Modell.

Tabelle 21: Ergebnisse der schrittweisen logistischen Regressionsanalyse mit Faktoren der Eingangsuntersuchung und dem Verlauf in Bezug auf die Überlebenschance der Kälber mit Hypernatriämie ($[Na] > 150 \text{ mmol/l}$)

Faktoren	Signifikanz	OR	95% Konfidenzintervall
Saugreflex			
gut vs. schlecht	0,038	10,87	1,14 - 103,82
mäßig vs. schlecht/keinen	0,082	2,81	1,14 - 9,01
Verhalten			
munter vs. apathisch	0,403	2,05	0,38-11,05
matt vs. apathisch	0,004	3,49	1,51-8,08
Ernährungszustand			
gut vs. sehr schlecht	0,244	3,53	0,42-29,42
mäßig vs. sehr schlecht	0,001	6,51	2,09-20,26
schlecht vs. sehr schlecht	0,191	2	0,71-5,64
Atemfrequenz			
< 20 vs. 20-40 Atemzüge/min	0,66	0,39	0,01-25,21
> 40 vs. 20-40 Atemzüge/min	0,008	0,26	0,1-0,7

Betrachtete man bei der logistischen Regressionsanalyse mit dem Entlassungsstatus als abhängige Variable alle auffälligen Faktoren aus dem Vorbericht der Kälber mit Hypernatriämie (Durchfall, reduzierte Tränkeaufnahme, Verabreichung von ORL bzw. MAT bzw. NaHCO₃-Infusionslösungen, kein freier Zugang zu Wasser) so verblieben drei Faktoren im finalen Modell (Tabelle 22).

Demnach hatten Kälber mit Hypernatriämie, denen ORL verabreicht wurde, eine höhere Chance zu überleben, als Kälber, denen keine verabreicht wurde, während Kälber, die NaHCO₃-Infusionen erhalten hatten, eine geringere Überlebenschance hatten, als diejenigen ohne. Kälber aus G2 hatten gleiche Überlebenschancen wie Kälber aus G1, hingegen hatten Kälber aus G3 eine geringere als Kälber aus G1.

Tabelle 22: Ergebnisse der schrittweisen logistischen Regressionsanalyse der Kälber mit Hypernatriämie ($[Na] > 150 \text{ mmol/l}$) mit Faktoren aus dem Vorbericht in Bezug auf die Überlebenschance

Faktor	Signifikanz	OR	95% Konfidenzintervall
ORL verabreicht	0,04	3,22	1,05 - 9,9
NaHCO₃-Infusion erhalten	0,037	0,39	0,16 - 0,94
Hypernatriämiegruppe			
2 vs. 1	0,956	1,03	0,42 - 2,48
3 vs. 1	0,007	0,27	0,1 - 0,7

V DISKUSSION

Ziel der vorliegenden retrospektiven Arbeit war es, die Bedeutung der Hypernatriämie beim jungen Kalb darzustellen. Es wurden alle im Hinblick auf die Hypernatriämie relevanten und auswertbaren Parameter mit besonderem Augenmerk auf die des Vorberichts, der Eingangsuntersuchung, und in Bezug auf die Überlebenschance, herausgearbeitet.

Da die Tiere aus unterschiedlichen Betrieben in die Klinik gebracht wurden, war bei jedem eine andere und unterschiedlich genau mitgeteilte Vorgeschichte zu erwarten. In der Klinik wurden die Tiere einer umfangreichen Eingangsuntersuchung unterzogen, bevor Diagnosen gestellt und eine Therapie eingeleitet wurde. Die Therapie wurde individuell an das jeweilige Tier und dessen Krankheitsausprägung angepasst. Es lagen keine standardisierten Verlaufskontrollen der [Na] vor, also wurden klinische Befunde des Verlaufs (Allgemeinbefinden, Stehvermögen, Saugreflex, Exzitationen, Entlassungsstatus) in Bezug auf die - zu Beginn der Hospitalisierung - gemessene [Na] ausgewertet.

1 Studiendesign

1.1 Auswahlkriterien

Alle Angaben zu den 193 Tieren, die in diese Studie aufgenommen wurden, entstammen dem Patientengut und dem Datenarchiv der Klinik für Wiederkäuer der LMU München vom 05.05.1997 bis zum 31.12.2008. Auswahlkriterien waren das Alter (< 22 Tage) und die [Na] der Kälber. Es wurde absichtlich keine Rücksicht auf weitere Erkrankungen oder Besonderheiten genommen, um etwaige Zusammenhänge mit und Hinweise auf Hypernatriämie erkennen zu können. Diverse Erkrankungen und ihre Symptome können zwar diejenigen der Hypernatriämie überlagern, doch ist dies im Praxisalltag bei Vorstellung eines Patienten ebenso der Fall. Im Rahmen der Studie galt es herauszufinden, ob Kälber mit Hypernatriämie spezifische Symptome aufweisen, inwiefern sie sich abhängig vom Schweregrad unterscheiden und wie deren Krankheitsverlauf ist. Bisher wurde in Veröffentlichungen weltweit (MEDLINE -2012) nur anhand von Einzelfällen oder an älteren Kälbern von der Problematik der Hypernatriämie berichtet. Somit sind die Ergebnisse ein wissenschaftlicher Zugewinn und können unter anderem dem praktischen Tierarzt als Hilfestellung dienen.

1.2 Probleme retrospektiver Studien

Es ist zu beachten, dass sowohl der Vorbericht als auch die klinischen Befunde eine gewisse Subjektivität aufweisen, da unterschiedliche Personen an deren Erhebung beteiligt waren. Bei der Aufzeichnung der Daten wurden von Tierärzten der Klinik über die Jahre standardisierte Fragen zum Vorbericht in Bezug auf den Krankheitsverlauf, die Vorbehandlung und Haltung des Patienten gestellt und bei der Dokumentation der klinischen Allgemeinuntersuchung ebenso standardisierte Antwortkategorien eingesetzt. Diese wiederum wurden für die vorliegende Arbeit verwendet und dienten als Grundlage für den Erfassungsbogen.

Es war nicht möglich, die Zuverlässigkeit und Genauigkeit der Angaben nachzu-kontrollieren. Die Besitzer der Tiere konnten sogar teilweise bei der Einlieferung der Patienten, aufgrund der zeitlichen Spanne zum Krankheitsbeginn und eines unübersichtlichen Managements bei der Kälberaufzucht (z.B. mehrere Tiere krank, mehrere Betreuungspersonen,) keine Details zum Vorbericht wiedergeben. In den seltensten Fällen waren im Herkunftsbetrieb genaue Aufzeichnungen zum Einzeltier üblich. Im Hinblick auf die klinische Allgemeinuntersuchung muss bedacht werden, dass viele verschiedene Tierärzte die Befunde erhoben und dokumentiert hatten und somit unterschiedlich detaillierte Ausführungen vorlagen. Im Anhang IX1 und 2 dargelegte Richtlinien zur Befunderhebung galten für alle Untersucher. Weil Angaben zu einzelnen Parametern fehlten, konnten nicht immer alle Tiere ausgewertet werden, somit weicht die Gesamtzahl bei diesen Parametern von der ursprünglichen Probandenzahl ($n = 193$) ab.

Der Dehydratationsgrad wurde wegen der Subjektivität der Einzelparameter und dem Fehlen weiterer standardisierter labordiagnostischer Parameter nicht berechnet. Die hinweisenden Parameter - Hautturgor und die Einsinktiefe der Bulbi - wurden einzeln aufgeführt. Die Zuweisung bei Grenzfällen (von geringgradig zu mittelgradig; von mittelgradig zu hochgradig) lagen im Auge des Betrachters und beide Parameter konnten aufgrund von Flüssigkeitsverlust, aber auch Reduktion der Körperkondition vermindert gewesen sein (GRÜNDER 1990). Dennoch, lieferten beide einen Anhaltspunkt für den Kreislaufzustand und den Flüssigkeitshaushalt des Patienten. Es kann außerdem davon ausgegangen werden, dass geringgradige oder hochgradige Veränderungen unabhängig von der Erfahrung des Untersuchers differenziert und richtig eingeschätzt werden konnten und deshalb aussagekräftig sind. Bei anderen Parametern wie dem Verhalten,

Stehvermögen und Allgemeinbefinden, wurden ineinander übergehende Kategorien zusammengefasst. Die gewählten Einteilungen ermöglichen, dass sich der praktizierende Tierarzt an den Ergebnissen der Studie orientieren kann, da er bei der Neuvorstellung eines Patienten dessen Zustand ebenso subjektiv - nach den standartisierten Kriterien - beurteilen können wird. Vorauszusetzen ist, dass er sich auf die Angaben des Vorberichts verlassen kann und es ihm möglich ist - angesichts der klinischen Symptome - den Zustand des Patienten ähnlich genau einzuschätzen.

1.3 Plasmanatriumkonzentration: Gruppeneinteilung und Korrektur

Die [Na] kann anhand der klinischen Befunden oder vorberichtlichen Angaben nicht abgeschätzt werden. Es ist die labortechnische Bestimmung nötig (AGELOS u. VAN METRE 1999). Dies bestätigte sich im Laufe der Arbeit. Keiner der vorliegenden Parameter war spezifisch und sensitiv für Hypernatriämie.

Außerdem stellte sich heraus, dass Einzel-Messwerte der [Na] kritisch zu beurteilen sind. Bevor Einzelwerte verglichen werden können, ist die Qualität der Messgenauigkeit des verwendeten Gerätes zu überprüfen. Zusätzlich wären standardisierte Verlaufskontrollen der [Na] hilfreich gewesen, um die Hypernatriämie genauer kategorisieren zu können. Für künftige Untersuchungen wird vorgeschlagen dies zu berücksichtigen.

Die Korrektur systematischer Messfehler der [Na], sowie die Einteilung der Kälber dieser Studie in drei Natrium-Gruppen und eine Kontrollgruppe war erforderlich. So konnten dennoch aussagekräftige Ergebnisse erzielt werden

Hierzu wurden folgende Aspekte im Hinblick auf die gemessenen [Na] berücksichtigt:

- ❖ Präzision der gemessenen [Na]: Bei regelmäßig durchgeföhrten Kontrollmessungen am Blutgasanalysator mit einer Eichlösung wurden Schwankungen der gemessenen Natriumkonzentration von maximal 5 mmol/l um den Sollwert der Eichlösung graphisch aufgezeichnet. Insgesamt arbeitete das Gerät jedoch präzise (Standardabweichung < 1 mmol/l). Fehlmessungen werden auch bei anderen Blutgasanalysatoren und Natriummessmethoden beschrieben (JAIN et al. 2009) und sind bei der Beurteilung von Einzelwerten der [Na]

immer zu bedenken.

- ❖ Richtigkeit der gemessenen [Na]: Die Technik zur Bestimmung der Natriumkonzentration und die Funktionsfähigkeit des - heute üblicherweise ionenselektiv messenden - Sensors der Geräte ist verantwortlich für Messfehler und Unterschiede im Messniveau. PREUSSE und FUCHS (1979) verglichen zur Qualitätskontrolle der [Na]-Bestimmung drei verschiedene Geräte. Die ionenselektiv arbeitenden Geräte erzielten ähnlich gute Ergebnisse wie das Flammenphotometer. Beim Vergleich der Geräte unterschieden sich die Ergebnisse um 3-5 %. Somit muss der Einsatz eines identischen Analysators zum direkten Vergleich der [Na] vorausgesetzt werden können. Für die vorliegende Arbeit wurden ausschließlich Labordaten, die aus Messungen am Blutgasgerät Rapidlab 865 stammten, verwendet. Bei der Qualitätskontrolle des Gerätes konnte eine systematische Messgenauigkeit mit dem Austausch des Sensors festgestellt werden (Anstieg des [Na]-Niveaus ab dem 09.05.2005 um 5,3 mmol/l). Aufgrund der annähernden Übereinstimmung der Messergebnisse des verwendeten Gerätes beim Vergleich mit denen aus einem weiteren nach ionenselektiver Methode arbeitenden Analysator ($n = 40$), konnte davon ausgegangen werden, dass der alte Sensor unrichtig gemessen hat. Durch die Korrektur der gemessenen [Na] um 5,3 mmol/l nach oben - vor dem Zeitpunkt der Verschiebung des Messniveaus - wurde dieser statistisch nachgewiesene Messfehler relativiert. Durch die Korrektur wurden die [Na] über die Jahre hinweg vergleichbar. Die Unrichtigkeit der [Na] vor Austausch des Sensors und die Ergebnisse der Kontrollmessungen an den zwei unterschiedlichen Geräten zeigten, wie auch JAIN et al. (2009), dass die Höhe der [Na] als Einzelwert nur begrenzte Aussagekraft besitzt.
- ❖ Gruppeneinteilung: Sowohl die zufällige, wie auch die systematische Messgenauigkeit wurde durch die Einteilung der erfassten Kälber, abhängig vom gemessenen korrigierten [Na], in drei Gruppen relativiert ($G1: > 150 \leq 160 \text{ mmol/l}$; $G2: > 160 \leq 170 \text{ mmol/l}$; $G3: > 170 \text{ mmol/l}$). Bezogen auf Einzelwerte wäre zwar ein Fehler bei der Gruppenzuteilung (5,0 mmol/l um die Grenzwerte) möglich, war jedoch aufgrund der nachgewiesenen Präzision der Messwerte des Blutgasanalysators und der Anzahl der Probanden ($n = 193$) unbedeutend. Die Gruppengrenzen wurden in Anlehnung an die gesichtete Literatur aus der Tiermedizin (Tabelle 1,

Tabelle 2, AYUS et al. 1996, MORAIS u. DiBARTOLA 2008) und aus der Humanmedizin (MEADOW 1993, ADROGUE u. MADIAS 2000, ODDIE et al. 2001, KRAMER 2005) gezogen. Die [Na] der normonatriämischen Kontrollkälber lag zwischen 135 -150 mmol/l (Referenzbereich der Klinik). Kälber unterhalb des Referenzbereichs wurden ausgeschlossen, da auch bei Hyponatriämie z.B. zentralnervöse Symptome auftreten können (ARIEFF et al. 1992). Für die Hypernatriämiegruppe [1] wurden die Grenzen ($[Na] > 150 \leq 160$ mmol/l) so gewählt, dass bei den zugehörigen Kälbern keine deutlichen klinischen Symptome der Hypernatriämie (G1: milde Hypernatriämie) erwartet wurden und sie somit unter anderem als Vergleichsgruppe angesehen werden kann (ANGELOS u. VAN METRE 1999). Die [Na] der Kontrollgruppe des ursprünglichen Stichprobenplans (200 Kälber) reichte von 130 -160 mmol/l ($n = 100$). Es wurden bei der Untergrenze des Referenzbereichs die Messfehler einkalkuliert und letztlich normonatriämische von geringgradig hypernatriämischen Kälbern differenziert. Die [Na] von über 170 mmol/l trennte Kälber aus der Hypernatriämiegruppe [2] (G2: moderate Hypernatriämie) und Hypernatriämiegruppe [3] (G3: schwere Hypernatriämie). Ab dieser [Na], spricht HARTMANN (1995) von schwerer Hypernatriämie. Die in der Literatur beschriebenen Fälle „klinisch relevanter Hypernatriämie“ beim jungen Kalb lagen immer darüber (PRINGLE et al. 1988, ANGELOS et al. 1999, ABUTARBUSH u. PETRIE 2007), ausgenommen ein einziges Kalb mit einer [Na] von 166 mmol/l bei ABUTARBUSH und PETRIE (2007).

In Studien aus der Human- und Tiermedizin wird häufig ein Orientierungswert im Hinblick auf die Überlebenschance angegeben. Rein rechnerisch liegt der Cut-off-Wert dieser Studie bei 174,2 mmol/l. Das bedeutet, dass die Überlebenswahrscheinlichkeit des Patienten mit einer [Na] über diesem Wert weniger als 20 % war. Er entspricht nahezu dem von HARTMANN (1995) angegebenen Grenzwert für schwere Hypernatriämie (170 mmol/l). In Studien aus der Humanmedizin wird durchaus auch erst ab 180 mmol/l [Na] von einer höheren Letalität der Patienten gesprochen (CASTILLA-GUERRA et al. 2006). Der hier angegebene Wert besitzt keine Allgemeingültigkeit, da das Messniveau verändert wurde und eine gerätespezifische Unrichtigkeit nachgewiesen wurde. Er lässt nur den Schluss zu, dass ein gravierender Anstieg der [Na] die Überlebenschance der Kälber deutlich reduziert. In keiner der gesichteten Studien, sowohl aus der Human- als auch der

Tiermedizin, war ein - durch die Überprüfung der Qualität der [Na]-Messung - statistisch gesicherter Cut-off-Wert angegeben.

1.4 Inzidenz der Hypernatriämie

Zu Beginn der Studie bestand der Verdacht, dass in die Klinik für Wiederkäuer in letzter Zeit vermehrt Kälber mit Hypernatriämie eingeliefert wurden. Dieser konnte nicht bestätigt werden. Der vermeintliche Anstieg war sehr wahrscheinlich auf den systematischen Messfehler der [Na] zurückzuführen.

Bei 3,8 % der hospitalisierten Kälber im Alter von bis zu 22 Tagen wurden im Zeitraum vom 05.05.1997 bis zum 31.12.2008 [Na] über 150 mmol/l gemessen. Nach systematischer Korrektur der [Na] lag die Inzidenz der Hypernatriämie über die Jahre hinweg bei durchschnittlich 5,6 %. Im Jahr 2006 war sie mit 8,0 % aus ungeklärten Gründen am höchsten. Hypernatriämie trat ansonsten mehr oder weniger regelmäßig auf (siehe Kapitel III5). SEITZ (1990) untersuchte das Auftreten der Hypernatriämie bei hospitalisierten neugeborenen Kälbern derselben Klinik des Zeitraums von 1984-1989. Die Inzidenz lag damals bei 10,7 %. Es war also ein Rückgang zu verzeichnen. Dieser ist vermutlich auf wissenschaftliche Fortschritte im Bereich des Tränkemanagements und die bessere Aufklärung der Landwirte im Zusammenhang mit der Kälberaufzucht zurückzuführen. MANUEL u. WALKER-SMITH (1980) und FAYAD et al. (1992) zeigten in ihren Projekten mit an Durchfall erkrankten Säuglingen, dass bei der Senkung des Natriumgehalts von ORL oder Milchersatztränken die Inzidenz der Hypernatriämie um 4/5tel zurück ging (von 5 % auf 1 % bzw. 49 % auf 10 %).

2 Daten zum Tier

2.1 Geschlecht und Rasse

Wie erwartet, ist das Auftreten von Hypernatriämie unabhängig vom Geschlecht der Kälber. Die Geschlechterverteilung auf die Gruppen war nahezu ausgeglichen.

Die Kälber gehörten zu 89,8 % der Rasse Fleckvieh an. Dies ist bedingt durch das Überwiegen dieser Rasse in der Region um München, dem Einzugsgebiet der Klinik für Wiederkäuer. PRINGLE et al. (1988) und ABUTARBUSH und PETRIE (2007) schrieben zur Hypernatriämie bei jungen Kälbern der Rasse

Holstein-Friesian, Kreuzungstieren mit dieser und Fleischrassen. Bei ANGELOS et al. (1999) war ein Jersey-Kalb betroffen. Auch in der eigenen Studie waren Kreuzungstiere, Schwarzbunte und Braunvieh-Kälber, sowie ein Bison-, ein Galloway- und ein Zebu- Kalb aus Mutterkuhhaltung vertreten. CARMALT et al. (2000) berichteten sogar von 30 Fällen bei Wapiti-Kälbern (*Cervus elaphus Nelsoni*). Es ist davon auszugehen, dass Kälber jeder Rasse betroffen sein können.

2.2 Alter

Tiere aus G3 waren auffällig häufig zwischen 12 und 16 Tage alt (51,0 %), im Gegensatz zu denen aus G1 (25 %) und G0 (23,3 %). Die Kontrolltiere waren deutlich jünger als Tiere mit Hypernatriämie. Ihr Altersmedian lag beim 8. LT, während er bei Kälbern aus G2 und G3 beim 12. LT und aus G1 beim 11. LT lag. Die Altersangaben bei Säuglingen mit Hypernatriämie sind vergleichbar (ODDIE et al. 2001, PERUZZO et al. 2010). Allerdings wurde von einigen Autoren auch ein Durchschnittsalter der Säuglinge von fünf Tagen, also deutlich niedriger, beschrieben. Die Hypernatriämie wurde bei diesen auf Mangel an Versorgung mit Muttermilch zurückgeführt (YASEEN et al. 2004, UNAL et al. 2008). Kälber mit Hypernatriämie und jünger als fünf Tage waren in dieser Studie die Ausnahme (2,3 %). Die beiden jüngsten Tiere waren ein zwei Tage altes, 9,4 kg schweres Zebu-Kalb (G2) aus Mutterkuhhaltung und ein drei Tage altes, 45 kg schweres, an Durchfall erkranktes Fleckvieh-Kalb aus G3, das nur mit Vollmilch und ORL getränkt wurde, seit Geburt auffällig war und täglich mindestens 250 ml einer 8,4 % igen Natriumhydrogenkarbonat-Infusionslösung vom Haustierarzt verabreicht bekam. Während bei dem Kalb aus G2 Mangelernährung wahrscheinlich war und folglich Natrium im Körper konserviert wurde (hypernatriämische Dehydratation), konnte bei dem Kalb aus G3 von einer Natriumüberladung ausgegangen werden, da trotz vermehrtem Flüssigkeitsverlust und verminderter Flüssigkeitsaufnahme die Natriumzufuhr erhöht und das überschüssige Natrium aufgrund des Flüssigkeitsmangels nicht ausgeschieden werden konnte. Bei beiden lag vermutlich aufgrund einer kurzen Entstehungsdauer (< 48h) eine akute Hypernatriämie vor.

3 Allgemeiner Vorbericht

3.1 Geburt und Einlieferungsmonat

In humanmedizinischen Studien konnte durchaus eine Anfälligkeit von Säuglingen aus Erstgeburten oder von Frühgeburten für Hypernatriämie festgestellt werden. Erstgeborene waren gefährdet, da die Mütter oftmals unerfahren bei der Versorgung und überfordert waren (LAING und WONG 2002) und Frühgeburten, da ihre Flüssigkeitsverluste aufgrund der Unreife der Organe - besonders der insensiblen Verluste über die Haut – erhöht waren (REES et al. 1984, GAWLowski et al. 2006). In der eigenen Studie konnte kein Zusammenhang zwischen Auffälligkeiten bei der Geburt und dem Auftreten von Hypernatriämie hergestellt werden. Die meisten Tiere waren aus Normalgeburten.

Der Monat, in dem die Kälber eingeliefert wurden, stand nicht statistisch signifikant im Zusammenhang mit dem Auftreten der Hypernatriämie. Sie trat in der ersten Jahreshälfte öfter auf. Das Patientenaufkommen war von Juli bis November insgesamt erniedrigt. Innerhalb G3 war auffällig ($p = 0,017$), dass die Patienten im Winter (1. Dezember - 29. Februar) häufiger überlebten (10/16 vs. 7/35). Eine vorstellbare Erklärung sowohl für das Auftreten, als auch das Überleben der Tiere wäre, dass die für die Kälber verantwortlichen Personen meist ebenso für den Ackerbau verantwortlich waren und somit nur im Winter genügend Zeit für die Tierpflege und -beobachtung aufbringen konnten. Wie auch im Folgenden Abschnitt angesprochen wird, provoziert psychische und physische Überlastung des Betreuungspersonals Fehler beim Tränkemanagement und Nachlässigkeit bei der Tierbeobachtung und folglich möglicherweise eine Verzögerung des Behandlungsbeginns und eben auch einen schlechteren Allgemeinzustand des Kalbes. Im Herbst, der Haupterntesaison dieser Region, wurden insgesamt am wenigsten Kälber eingeliefert.

3.2 Bestandsproblem

Eine bestandsweise Häufung der Hypernatriämie wurde bei 13 der 111 Kälber von G2 und G3 vermutet und bei zwei Tieren durch Blutuntersuchungen nachgewiesen. Wie auch die Studie von SEITZ (1990) über 155 hypernatriämische Tiere zeigte, traten meist Einzelfälle auf. Er beschrieb ebenso bei 13 Betrieben eine Häufung der Hypernatriämiefälle. Außerdem erwähnte er in diesem Zusammenhang die oftmals psychische Überlastung der Tierbesitzer aufgrund von massiven

Durchfallproblemen bei den Kälbern. Diese konnte Mischfehler und Mangelversorgung implizieren. Wurde nur ein Tier mit Hypernatriämie in die Klinik eingeliefert, konnte nur bedingt davon ausgegangen werden, dass keine weiteren Tiere des Bestands betroffen waren, gerade wenn mehrere Tiere z.B. Durchfall hatten. Den Kälbern ist Hypernatriämie nicht anzusehen. Nur bei mehrfachem Auftreten von Exzitationen bestand der Verdacht. Somit wäre es durchaus vorstellbar, dass mehrere Bestände betroffen waren, insbesondere zehn Betriebe, auf welchen MAT verwendet wurden und die fünf, bei denen Tränkekonzentrationsfehler aufgedeckt wurden, ohne dass die Kälber freien Zugang zu Wasser hatten. Bei Mastkälbern wurde mehrfach von Hypernatriämie als Bestandsproblem berichtet (RADEMACHER u. LORENZ 1998, REGI et al. 2003), bzw. auf die Gefahr der Hypernatriämie bei Verwendung von MAT ohne freien Zugang zu Wasser für die Kälber hingewiesen (GROTH et al. 1983)

4 Ursachen

4.1 Erkrankung

Bei 95,7 % der Kälber mit Hypernatriämie waren vorberichtlich Durchfallerkrankungen und bei 73,0 % Inappetenz beschrieben worden. Bei denen der Kontrollgruppe waren es 80,0 % bzw. 60,0%. Dementsprechend traten zum Zeitpunkt und auch schon vor der Einlieferung in die Klinik überwiegend für Durchfall typische und damit assoziierte Symptome auf (Störung des Stehvermögens und des Verhaltens, Einsinken der Bulbi). Beide Faktoren, Durchfall und Reduktion der Tränkeaufnahme, sind die Wegbereiter für (hypernatriämische) Dehydratation. Dies entspricht den Angaben von ANGELOS und VAN METRE (1999). Auch bei den Einzelfallbeschreibungen von Kälbern mit Hypernatriämie trat vorberichtlich meist Durchfall auf (PRINGLE et al. 1984, ANGELOS et al. 1999, CARMALT et al. 2000, ABUTARBUSH u. PETRIE 2007).

Die akute Erkrankung vor Hospitalisierung dauerte bei den meisten Tieren mindestens zwei Tage an. Die Angabe von ANGELOS und VAN METRE (1999), wonach Kälber mit Hypernatriämie eine längere Krankheits- und Therapiedauer hinter sich hatten, deckt sich nur teilweise mit den eigenen Ergebnissen, da nahezu $\frac{1}{4}$ der Tiere mit Hypernatriämie erst seit einem Tag krank waren. Würde man die Erkrankungsdauer der Entstehungsdauer der Hypernatriämie gleichsetzen können, so hätten annähernd die Hälfte der Kälber an akuter Hypernatriämie

(≤ 2 Tage) und der Rest an chronischer Hypernatriämie gelitten. Nachdem der Ernährungszustand bei 72,5 % der Kälber mit schwerer Hypernatriämie als schlecht oder sehr schlecht eingestuft wurde, ist jedoch die Zuverlässigkeit der Angaben zur Erkrankungsdauer in Frage zu stellen. Sie liefert hier retrospektiv keinen Anhaltspunkt für die Entstehungsdauer und die Art der Hypernatriämie.

4.2 Tränke

Die Tränkeart spielt bei der Entstehung der Hypernatriämie eine bedeutende Rolle. Da bei der Erhebung des Vorberichts bei Kälbern mit Hypernatriämie explizit danach gefragt wurde, waren die Angaben relativ vollständig und zum Teil genau beschrieben. Die meisten Tiere erhielten Vollmilch (88,6 %), einige MAT (11,9 %) und viele Elektrolyt- und Diättränken (81,9 %).

Betriebsmanagement bedingt spielte die Milchaustauschertränke bei den neugeborenen Kälbern eine relativ geringe Rolle. Kälbern aus G3 wurden häufiger im Vergleich zu denen aus G2 ($p = 0,022$) und G0 ($p = 0,026$), nicht jedoch zu denen aus G1 ($p = 0,394$) mit MAT gefüttert. Konzentrationsfehler und Qualitätsmängel der MAT, worauf bestandsweise gehäuftes Auftreten von Hypernatriämie bei Mastkälbern zurückgeführt wird, bergen die Gefahr der Hypernatriämie (GROTH 1983, RADEMACHER u. LORENZ 1998, REGI et al. 2003).

Bei neugeborenen Kälbern sind Elektrolyt- und Diättränken sehr häufig verwendete Zusatztränken. Maßgeblich für die Entstehung einer Hypernatriämie beim jungen Kalb verantwortlich ist, wie die in Kapitel IV3 aufgeführte ordinale Regression zeigt, und auch von GROTH et al. 1983 und PRINGLE et al. 1988 angegeben, die Verabreichung von ORL und das Fehlen des Zugangs zu Wasser. Kälber aus G1 erhielten statistisch signifikant seltener ($p = 0,033$) Zusatztränken. Generell ist ihr Einsatz dennoch sinnvoll, da der Neugeborenendurchfall und die damit einhergehenden Flüssigkeits- und Elektrolytverluste über den Darm das Hauptproblem von Kälbern in den ersten Lebenswochen sind (HOFMANN 1987, HARTMANN 1991, NAYLOR 1999, BERCHTOLD u. PRECHTL 2002, KASKE 2002, RADEMACHER et al. 2002). Bei jungen Kälbern liegt meist eine sekretorische Diarrhoe vor (DOLL 1992).

Dies bestätigt der Anteil von 71,4 % aller in die Klinik eingelieferten Kälber bis zu einem Alter von 21 Tagen ($n = 7626$), bei denen eine Hyponatriämie ($[Na] < 135 \text{ mmol/l}$) nachgewiesen wurde (siehe Kapitel III1: Tabelle 3).

Wie NAYLOR (1999) mit seiner historischen Betrachtung der ORL darlegt, wurde sie in den 1970er Jahren in der Tiermedizin eingeführt und musste bald schon kritisch beurteilt werden. Die Aufklärung zur Anwendung ORL in den darauffolgenden Jahren erklärt die relativ niedrige Inzidenz der Hypernatriämie in der eigenen Arbeit im Vergleich zu der etwas höheren von SEITZ (1990) in den 90er Jahren. Die heute bei Kälbern verwendete ORL sollte einen Natriumgehalt von 1,84-2,76 g/l (nach Richtlinien der WHO, DOLL 1995, RADEMACHER et al. 2002, KASKE u. KUNZ 2003) nicht überschreiten und auch nicht unterschreiten. Theoretisch wäre Hypernatriämie bei diesen Tränke-Natriumkonzentrationen nicht möglich, wenn man bedenkt, dass der Referenzwert der Blutnatriumkonzentration 135-150 mmol/l ist und ein Natriumgehalt bis zu 3 g/l sogar Hypernatriämie vorbeugen solle (STÖBER u. SCHOLZ 2006). Wenige Autoren berichten bei Behandlung des Neugeborenendurchfalls mit ORL von der möglichen Komplikation der Entstehung einer Hypernatriämie (KLEE 1989, DOLL et al. 1995, NAYLOR 1999, KASKE 2002) und von negativen Effekten dieser Maßnahme. Bei der Verabreichung hyperosmotischer ORL steigt die [Na], wie JONES et al. (1984) nachwiesen, normalerweise nur kurzzeitig an, wenn ausreichend iso- oder hypotone Flüssigkeitsaufnahme der Kälber gewährleistet ist. DOLL et al. fanden 1995 noch doppelt so hohe Natriumkonzentrationen bei kommerziell erhältlichen ORL (162-210 mmol/l). Sie erwähnen in diesem Zusammenhang, das größere Risiko der Kochsalzvergiftung, wenn kein freier Zugang zu Wasser besteht. Die eigene Untersuchung der einzelnen genauer verifizierbaren Zusatztränken ergab, dass sie bei korrekter Zubereitung maximal einen Natriumgehalt von 3 g/l aufwiesen. Die Handelsform der Präparate (Pulverkonzentrat aus Großpackungen oder rationierte Flüssig-/Pulverkonzentrate) und die Bezugsquelle (Tierarzt/Großhandel) hatte keinen merkbaren Einfluss auf das Vorkommen von Hypernatriämie. Der Einsatz von nicht vordosierten Produkten birgt jedoch durchaus eine größere Gefahr von Tränkekonzentrationsfehlern, wobei unabhängig von der Art des Präparats die Verabreichung mehrerer verschiedener ORL bei 21,4 % der Tiere mit Hypernatriämie und nie bei den Kontrolltieren beschrieben war. Es ließ sich rückblickend nicht klären, ob die Präparate gemischt oder abwechselnd zugeführt wurden.

Das früher übliche und nach heutigem Wissensstand kontraproduktive Absetzen von der Milchtränke und die Ernährung mit Diättränken als Maßnahme gegen

Durchfall (DEISCHL 1992, DOLL et al. 1995), wurden nur bei 4,3 % der Kälber praktiziert. Außerdem hatte man 3,7 % der Patienten die Tränke eingeschüttet. Diese Zwangsmaßnahmen können als nicht adäquate Versorgung der Kälber gewertet werden. In dieser Studie war die Anzahl der betroffenen Tiere zu gering, als dass eine statistisch gesicherte Aussage über einen Zusammenhang mit dem Auftreten der Hypernatriämie geäußert werden könnte. Bei Kälbern aus Mutterkuhhaltung ($n = 3$) sind – ursächlich für Hypernatriämie – keine Tränkefehler hinsichtlich der Natriumkonzentration der Tränke zu erwarten.

4.3 Zugang zu Wasser

Der bedeutendste Aspekt in Bezug auf die Flüssigkeitsversorgung ist das Angebot von Wasser. Kälber mit Hypernatriämie hatten meist (68,4 %) keinen Zugang zu Wasser. Im Vergleich von Tieren aus G3 zu G1 war dieser statistisch signifikant seltener ($p = 0,023$). Die Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung schreibt den freien Zugang zu Wasser bei neugeborenen Kälbern, die jünger als zwei Wochen sind zwar nicht vor, doch ist er, wie auch RADEMACHER (2007) empfiehlt, in dieser Altersgruppe durchaus erforderlich. Dies gilt besonders im Hinblick auf die mögliche Entwicklung der Hypernatriämie. Durst schützt vor Hypernatriämie (WEINER u. EPSTEIN 1970). Wie GROTH et al. (1993) an Mastkälbern zeigten, ist nicht der Natriumgehalt der Tränke allein ausschlaggebend, sondern die Gesamtflüssigkeitsaufnahme. CHAMBERS und STEEL (1975) stellten an Säuglingen, welche Tränken mit erhöhten Elektrolytkonzentrationen erhalten haben, fest, dass die körpereigenen Flüssigkeitsreserven bis zu einem gewissen Grad zur Kompensation genutzt werden. Erst bei Flüssigkeitsverschiebungen, – verlusten oder -mangel wird eine hypernatriämische Dehydratation bemerkbar.

Da die Kontrolltiere ebenfalls selten Wasser zur freien Aufnahme hatten, bestätigt auch die eigene Studie, dass „mangelndes Angebot von Wasser“ einer von mehreren Faktoren ist, der gegebenenfalls die Entwicklung von Hypernatriämie begünstigen kann. Es müssen ein Überangebot von Natrium und Wassermangel zusammenkommen.

4.4 Natriumhydrogenkarbonat-Infusionen

Auffällig bei der Auswertung der Vorbehandlung war, dass bei Kälbern aus G2 und G3 statistisch signifikant häufiger die Verabreichung von hypertonen NaHCO_3 -Infusionslösungen beschrieben wurde ($p = 0,001$).

Nach KOCH (2004) und BLUME (2007) verursacht die Infusion von hypertoner NaHCO₃-Infusion bei an Durchfall erkrankten Kälbern nur einen kurzfristigen Anstieg der [Na] bis zu 162 mmol/l, der innerhalb einer Stunde wieder in den Referenzbereich zurückfällt. Beider Studienkonzept setzte jedoch voraus, dass ausreichend iso- oder hypotone Flüssigkeitsaufnahme gewährleistet war, sonst konnten von ihnen das Risiko der Entstehung einer Hypernatriämie nicht ausgeschlossen werden. Die fachlich korrekte Verabreichung hypertoner Infusionslösungen an durchfallkranke Kälber hat durchaus ihre Berechtigung, wenn man bedenkt, dass die meisten Kälber hyponatriämisch und azidotisch oder septikämisch sind. Mit Vorsicht ist sie anzuwenden, wenn die Patienten hypovolämisch sind. Die Aufnahme von iso- oder hypotoner Flüssigkeit muss nach dieser Infusionstherapie gesichert werden (JONES et al. 1984, BERCHTOLD 1999, KOCH 2004, BLUME 2007).

Zur Azidosetherapie wird bei BLEUL et al. (2007) die praktische Anwendung von 5 % NaHCO₃-Infusionen empfohlen. Sie stellten zwar einen signifikanten Anstieg der [Na] fest, jedoch ohne negative Effekte.

BERCHTOLD (1998) präferiert bei hypovolämischen und azidotischen Kälbern zur Vermeidung von Komplikationen die Substitution von isotonen Elektrolytlösungen zur Verbesserung des effektiven zirkulierenden Blutvolumens und der Gewebeperfusion und im Anschluss dann isotone NaHCO₃-Infusionslösungen zur Behebung der Azidose.

Zudem betont CONSTABLE (1999), dass hypertone saline Lösungen für hypernatriämische, hyperosmolare, hypovolämische Probanden gänzlich ungeeignet sind. Somit ist bei den Kälbern der eigenen Studie davon auszugehen, dass sowohl die Aufnahme von iso- oder hypotoner Flüssigkeit nicht gewährleistet war und möglicherweise, da die Injektion einer NaHCO₃-Infusionslösung des Öfteren wiederholt wurde und meist Flüssigkeitsverluste vorrausgegangen waren, hypertone hypovolämische Tiere betroffen waren.

5 Kategorisierung der Hypernatriämie und Einzelfallbeschreibungen

Da dies eine retrospektive Studie ist, konnte nur auf die aufgezeichneten Informationen zurückgegriffen werden. Wie sich zeigte, ließ die einmalige Messung der [Na] und der Vorbericht keine gesicherten Rückschlüsse auf Vorliegen, Art oder

Ausmaß einer Hypernatriämie zu. Die Art der Hypernatriämie ist abhängig von der Entstehungsdauer. Die vorberichtliche Erkrankungsdauer der Kälber sagte wenig über die Entstehungsdauer der Hypernatriämie aus, da keine standardisierten Verlaufskontrollen der [Na] vorlagen.

Der ausschlaggebende Punkt für die Entstehung und die Art der Hypernatriämie beim jungen Kalb könnte nur durch ein Tierversuchsmodell aufgeklärt werden und prospektiv am Einzeltier annähernd abgeschätzt werden. Das Abschätzen der Art der Hypernatriämie ist insofern von Bedeutung, als die Korrektur der [Na] über die Infusionsrate der Entstehungsdauer anzupassen ist. Dabei stimmen die Meinungen der im Kapitel II2.12 zitierten Autoren weitgehend überein. Wie in diesem Abschnitt zur Therapie deutlich wurde, weichen die Empfehlungen zur Zusammensetzung der zu verabreichenden Infusionslösung stark voneinander ab dies stellten auch RADEMACHER und LORENZ (1998) fest. Die Natriumkonzentration der Lösung hat sogar laut ROBERTSON et al. 2007 nur bedingt Einfluss auf den Therapieerfolg. Von KRAMER 2005 wird in der Humanmedizin empfohlen, die [Na] von Patienten mit chronischer Hypernatriämie ($> 48\text{h}$) und hypernatriämischer Dehydratation langsam zu korrigieren (-12 mmol/l/d), während bei akuter (4- 48h) eine zügigere Korrekturrate der [Na] (12-24 mmol/l/d) angebracht ist.

Da bisher noch keine größer angelegte prospektive Studie über Hypernatriämie und ihre Behandlung beim Kalb durchgeführt wurde (MEDLINE -2012), werden an dieser Stelle nun Vermutungen zur Entstehung und Art der Hypernatriämie geäußert und an Einzeltieren beispielhaft dargestellt. Sie sollen Anhaltspunkte liefern, welche Parameter aus dem Vorbericht und der klinischen Allgemeinuntersuchung Ausschlag gebend für die Art der Hypernatriämie, somit die Behandlung sind:

Bei 8,0 % der Tiere aus G2 und G3 war ein Bestandsproblem mit Hypernatriämie wahrscheinlich, ihnen wurde eine „zu natriumreiche“ Tränke verabreicht. Je nachdem, wie hoch die Natriumkonzentration der Tränke war und ob Wasser zur freien Aufnahme zur Verfügung stand, konnte sowohl eine akute, als auch eine chronische Hypernatriämie vorgelegen haben.

Des Weiteren hatten die meisten Tiere aus G2 und G3 vorberichtlich Durchfall, ihnen wurden ORL verabreicht und sie hatten keinen Zugang zu Wasser. Bei diesen Patienten konnten sowohl der Verlust von Flüssigkeit, eine Erhöhung der

Natriumkonzentration der ORL und das Fehlen der Möglichkeit zur Kompen-sation durch Wasseraufnahme für die Entstehung der Hypernatriämie verant-wortlich gewesen sein. Wie unter Kapitel IV3 dargestellt, waren meist mehrere dieser Faktoren ursächlich an der Entwicklung der Hypernatriämie beteiligt. Je nach Gewichtung der Faktoren ist Natriumvergiftung oder hypernatriämische Dehydratation (Ursache) und akute oder chronische Hypernatriämie (Entstehungsdauer) möglich. Bezieht man die Ergebnisse der Auswertung der Parameter der klinischen Befunde mit ein, so gelingt eine Eingrenzung der Möglichkeiten.

Da die meisten Kälber schlechten oder sehr schlechten Ernährungszustand (G1=50 %; G2=62,3 %; G3=77,5 %) aufwiesen, ist davon auszugehen, dass über längere Zeit eine Mangelernährung vorlag, die Tränkeaufnahme mehrere Tage reduziert war oder der Bedarf aufgrund der Beeinträchtigung der Aufnahme aus dem Darm nicht gedeckt werden konnte und eine katabole Stoffwechsellage eingetreten war. Natürlich käme je nach aktueller Natriumkonzentration der Tränke eine akute Hypernatriämie in Frage, jedoch ist wegen der etwas längeren Erkrankungsdauer die chronische Form der Hypernatriämie bzw. hyper-natriämische Dehydratation naheliegender.

Wegen der vorberichtlich hohen Durchfallprävalenz von > 95 % konnte davon ausgegangen werden, dass bei den meisten Tieren Flüssigkeitsverlust (negative Nettoabsorption) also eine hypovolämische Hypernatriämie vorlag. Bei Volumenmangelsituationen ist der Organismus des Kalbes bestrebt, primär das extrazelluläre Flüssigkeitsvolumen wieder aufzufüllen, um das intravasale Flüssigkeitsvolumen konstant und damit den Kreislauf stabil zu halten sowohl die Gewebeperfusion als auch den Stoffaustausch zu gewährleisten. Hierzu wird kompensatorisch der Natriumverlust über die Niere gedrosselt (KLEE 1985), so dass die Osmolarität im EZR ansteigt und vermehrt Flüssigkeit anzieht. Andererseits ist es dem Organismus in einer Wassermangelsituation schlecht möglich, überschüssiges Natrium wieder auszuscheiden, vor allem wenn die körpereigenen intrazellulären Flüssigkeitsreserven verbraucht sind (CHAMBERS u. STEEL 1975, ERGENEKON et al. 2007). Bei deutlich abgemagerten oder hochgradig dehydrierten Kälbern, ist dies sehr wahrscheinlich. All das wäre eine mögliche Erklärung dafür, dass beim Großteil der Kälber eine chronische Hypernatriämie und hypernatriämische Dehydratation vorgelegen haben muss.

Viele Studien aus der Humanmedizin (LIVINGSTONE et al. 2000, ODDIE et al. 2001, ÖZDOGAN 2006, VAN DOMMELEN et al. 2007) belegen im Zusammenhang mit Mangelernährung und Durchfallerkrankungen eine hypernatriämische Dehydratation bei Säuglingen. Der Körpermasseverlust lag bei den Säuglingen meist über 10 %. Es wird von einer langsamen Entwicklung der Hypernatriämie gesprochen.

Eine weitere Gruppe von Kälbern ($n = 38$), welcher mehrmals und trotz Hypovolämie ohne der gesicherten Aufnahme von hypo- oder isotoner Flüssigkeit, hypertone NaHCO_3 -Infusionslösungen verabreicht wurde, war eher der Kategorie: akute Hypernatriämie oder Natriumvergiftung zuzuordnen. Bei diesen Kälbern liegt es nahe, dass das überschüssige Natrium aufgrund von Gesamtkörperflüssigkeitsmangel (Dehydratation als Wegbereiter) nicht ausgeschieden werden konnte, im Körper angereichert wurde und sich der hypertone Effekt zusätzlich negativ auf die Wasser- und Elektrolytbalance und ebenso auf die Kreislaufsituation der Kälber ausgewirkt hat. Die Überlebenschance dieser Patienten war der logistischen Regressionsanalyse nach statistisch signifikant geringer ($p = 0,038$). Theoretisch wäre es zwar möglich gewesen, dass nach Verabreichung der hypotonen Infusionslösung nur ein kurzfristiger Anstieg der $[\text{Na}]$ vorlag und somit nicht als akut gilt, jedoch hätte hierzu die Aufnahme von ausreichend iso- oder hypotoner Flüssigkeit gewährleistet sein müssen (KOCH 2004, BLUME 2007), wogegen die Ergebnisse der Auswertung des Vorberichts sprechen.

Ferner wurde bei fünf Tieren die Verabreichung von Tränken mit zu hoher Natriumkonzentration aufgedeckt. Bei diesen ist die Form der akuten Hypernatriämie durchaus vorstellbar. PRINGLE et al. 1988 induzierten mit hochdosierten Elektrolytränken bei zwei jungen Kälbern Hypernatriämie. Bereits fünf bzw. sechs Stunden nach Verabreichung der Konzentrate war das Allgemeinbefinden höchstgradig reduziert und es lag eine hochgradige Hypernatriämie vor.

Ausnahmen, welche vorberichtlich keinen Durchfall hatten, waren drei Kälber aus G2 und G3. Ihnen wurde weder ORL noch Wasser angeboten. Es handelt sich um ein Bison- und ein Zebu-Kalb aus Mutterkuhhaltung. Sie hatten die Möglichkeit, am Euter der Mütter zu trinken, jedoch konnte die Tränkeaufnahme managementbedingt nicht kontrolliert werden. Bei beiden kann von Mangelernährung und folglich hypernatriämische Dehydratation ausgegangen

werden. Das dritte Kalb war 40 kg schwer, bekam ebenfalls kein Wasser und keine ORL angeboten und wurde lediglich zweimal täglich mit je zwei Liter Milchaustauschertränke versorgt. Bei diesem kommt sowohl eine akute Kochsalzvergiftung (akute Hypernatriämie) als auch eine hypernatriämische Dehydratation aufgrund von Mangelernährung und Konservierung des aufgenommenen Natriums (chronische Hypernatriämie) in Frage. Außerdem sei noch ein fünf Tage altes 50 kg schweres Fleckviehkalb mit [Na] von 198,2 mmol/l erwähnt, das vorberichtlich an Durchfall erkrankt war, ohne Zugang zu Wasser und ohne Verabreichung von ORL mit pathologischem Lungenbefund, Erhöhung der Atemfrequenz und 39,9°C Fieber. Hyperthermie und Evaporation werden bei LARVOR (1990) als mögliche Ursache für hypernatriämische Dehydratation (chronische Hypernatriämie) angegeben.

Diagnostisch wäre die Abgrenzung der Salzvergiftung von der hypernaträmischen Dehydratation durch die Bestimmung der fraktionellen Elimination von Natrium und Wasser über den Harn (COULTHARD u. HAYCOCK 2003) im Zusammenhang mit der Tränke-Natriumkonzentration (KERNER u. KLEE 1992) durchaus möglich, jedoch lagen hierzu bei den erfassten Kälbern dieser Studie keine Untersuchungen vor.

6 Klinische Befunde

6.1 Ernährungszustand

Trotz der im Vorbericht beschriebenen, vergleichbaren Krankheitsdauer, Reduktion der Tränkeaufnahme und Durchfallhäufigkeit, war der Ernährungszustand der Kälber mit schwerer und moderater Hypernatriämie deutlich schlechter als bei den Kontrolltieren und denen mit milder Hypernatriämie. Er wurde bei 34,5 % der Kälber aus G0, 50,0 % aus G1, 63,4 % aus G2 und bei 76,5 % aus G3, als schlecht oder sehr schlecht eingestuft. Auch wenn der Median der Körpermasse bei 40,0 kg (G0, G1) bzw. 40,5 kg (G2, G3) lag, bedenkt man, dass die Tiere der Kontrollgruppe deutlich jünger waren ($M_0 = 8$. LT vs. $M_1 = 11$. LT oder M_2 bzw. $M_3 = 12$. LT) so widerspricht der schlechte Ernährungszustand der Tiere mit moderater oder schwerer Hypernatriämie diesen Ergebnissen nicht. Jedoch wäre zu erwarten gewesen, dass Tiere mit Hypernatriämie im Schnitt deutlich leichter wären. Da die Körpermasse von 40,1 % der Kälber geschätzt worden war, ist dies tatsächlich nicht auszuschließen. In der Humanmedizin wird bei Säuglingen ein

Körpermasseverlust von 10 % oder höher als Indikator für das mögliche Auftreten von Hypernatriämie gesehen (VAN DOMMELEN et al. 2007, ERGENEKON et al. 2007, BOSKABADI et al. 2010). Die Entwicklung der Körperkondition ist also ein Anhaltspunkt, wobei ein regelmäßiges Wiegen ab der Geburt in der Tiermedizin beim Nutztier nicht praxisrelevant ist. Große praktische Bedeutung hingegen hat der in dieser Arbeit festgestellte, eindeutige Zusammenhang zwischen dem Ernährungszustand und der Überlebensquote der Tiere. Keines der elf sehr schlecht ernährten Kälber mit schwerer Hypernatriämie hat überlebt. Somit darf behauptet werden, dass die Prognose für kachektische Tiere mit schwerer Hypernatriämie sehr schlecht ist. Die in der Literatur aufgeführten Einzelfälle wurden bisher nicht als auffällig mager beschrieben (PRINGLE 1988, SEITZ 1990, ANGELOS et al. 1999). Laut RADEMACHER (2007) sind Kälber mit Kochsalzvergiftung in Folge der Tränkung mit überdosiertem Milchaustauscher oft sogar gut genährt bis „mastig“. Dies betrifft vermutlich ältere Kälber aus Milchmastbetrieben, die selten an die Klinik überwiesen werden; was erklären könnte, weshalb ein solcher Fall in der eigenen Studie nicht vorkam.

6.2 Kreislaufparameter

6.2.1 Schleimhäute und Episkleralgefäße

Keiner der untersuchten Parameter zur Schleimhautbeschaffenheit konnte in direkten Zusammenhang mit Hypernatriämie gebracht werden. Die Episkleralgefäße waren bei Tieren mit schwerer Hypernatriämie am häufigsten injiziert (56,9 %), bei denen mit moderater deutlich gezeichnet (43,1 %) und bei den Kontrolltieren fein gezeichnet (50,0 %). Wenn man die osmotische Wirksamkeit des Natriums, die im Literaturteil beschrieben wurde (siehe Kapitel II2.6), bedenkt, ist es nachvollziehbar, dass der Anstieg des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens an den Episkleralgefäßen sichtbar wird. Doch anscheinend ist ein bedeutender Anstieg der [Na] nötig oder ein länger andauernder, um eine Veränderung der Gefäßwandstruktur zu bedingen (RITZ u. MEHLS 2009). Tiere mit moderater Hypernatriämie hatten seltener injizierte Gefäße (25,9 %). In G1 waren es 40,4 % und in der Kontrollgruppe 25,0 %. Es müssen also auch andere Faktoren Einfluss auf die Gefäßzeichnung gehabt haben. Zum Beispiel besäßen Laktat wie auch Glukose osmotische Wirksamkeit (DiBARTOLA 2000, CASTILLA-GUERRA et al. 2006).

6.2.2 Temperatur

Da Hyperthermie zu nicht unwesentlichen Wasserverlusten führen kann (LARVOR 1990) und in der Literatur vereinzelt Fälle von Kälbern mit Hypernatriämie und Temperaturerhöhungen über 39,7 °C zitiert wurden (RADEMACHER u. LORENZ 1998, ANGELOS et al. 1999), waren die bei der Eingangsuntersuchung der Kälber gemessenen Rektaltemperaturen zu verglichen. Das Kalb mit einem Temperaturmaximum von 42,9 °C entstammt zwar der Gruppe mit schwerer Hypernatriämie, jedoch hatten insgesamt nur fünf hypernatriämische Tiere Fieber. In Bezug auf die Kreislauffunktion und das Allgemeinbefinden der Kälber sei noch erwähnt, dass Tiere aller Hypernatriämiegruppen häufig an Hypothermie ($\leq 38,5$ °C) litten (G1: 60,0%, G2: 68,4 %, G3: 55,1 %) und die Temperaturmedianen (G0: $M = 37,6$ °C; G1: $M = 38,2$ °C; G2: $M = 37,8$ °C; G3: $M = 38,5$ °C) relativ niedrig lagen. Dies war unabhängig von der Jahreszeit und Natriumgruppe als ein Zeichen für vorherrschende Hypovolämie und Hypoglykämie zu sehen.

6.2.3 Hydratationsstatus

Aufgrund des vorberichtlich aufgetretenen (95,7%) und größtenteils immer noch bestehenden Durchfalls (77,3 %), musste davon ausgegangen werden, dass bei den Kälbern mit Hypernatriämie eine mehr oder weniger starke Dehydratation und Elektrolytimbalance vorlag. Diese reduzieren die Stoffwechselleistung der Körperzellen, folglich ist deren Versorgung und Funktion eingeschränkt.

Flüssigkeits- und Elektrolytstatus sind sehr schwer exakt zu erfassen, da sie komplex sind und voneinander abhängen:

Die [Na] ist abhängig vom Gesamtkörperflüssigkeitsvolumen und nicht vom Natriumpool des Körpers. Während sie nichts über das EZV (Hypo-, Normo- oder Hypervolämie) aussagt, lässt ihre Entwicklung Rückschlüsse auf das IZV (Hyper-/Dehydratation) zu. Das EZV ist abhängig vom Natriumpool des Körpers (ACKERMAN 1990, DiBARTOLA 2000).

Die gängigen klinischen Parameter (Hautturgor, Lage der Bulbi) bestätigten durch ihre meist mittel- bis hochgradige Reduktion die vorliegende Dehydratation (CONSTABLE et al. 1998, NIETHAMMER 2007). Jedoch waren sie zur genauen Differenzierung des Dehydratationsgrades der Kälber mit Hypernatriämie ungenügend. Die Kontrolltiere unterschieden sich bei beiden Parametern statistisch

signifikant von den Kälbern aus den Hypernatriämiegruppen, sie waren seltener und weniger stark dehydriert. Es war zu bedenken, dass die klinischen Anzeichen bei hypernatriämischer Dehydratation im Gegensatz zur normo- und hyponatriämischen Dehydratation sogar verringert sein konnten (BIANCHETTI et al. 2009). Andererseits konnten Anzeichen der Dehydratation allgemein - durch die Auszehrung, aufgrund des Schwindens des retrobulären Fettkörpers und der Lederbündigkeit der Haut - verstärkt sein (GRÜNDER 1990). Am Einzeltier wäre die ungefähre Abschätzung des Gesamtkörperflüssigkeitsvolumens und der Flüssigkeitsverteilung möglich, wenn man die Beurteilung des Allgemeinbefindens, die klinischen Kriterien zur Dehydratation und den Habitus des Kalbes, in Kombination mit dem Vorbericht zur Erkrankung und Therapie betrachtet. Eine annähernd genaue Bestimmung des Hydratationsstatus wäre nur durch Verlaufskontrollen von Harn- und Blutparametern (CZIPRI 2003) aufschlussreich, nicht jedoch retrospektiv.

6.2.4 Herzleistung und Atmung

Die Herzfrequenz der Tiere mit und ohne Hypernatriämie lag im Median gruppenübergreifend bei 120/min vergleichbar hoch, außerdem war der häufig „pochende Herzschlag“ nicht spezifisch für Hypernatriämie. Die Atemfrequenz lag meist mit 24-40 Atemzügen/min im Normalbereich und pathologische Auffälligkeiten des Respirationstrakts waren eher selten. Es konnte anhand klinischer Befunde kein signifikanter kardiopulmonaler und kardiovaskulärer Unterschied zwischen den Hypernatriämiegruppen festgestellt werden.

6.3 Allgemeinbefinden und Reflexe

Lethargie und Depression gelten beim neugeborenen Kalb als Hauptsymptom der Hypernatriämie (PRINGLE u. BETHIAUME 1988, SEITZ 1990, KASKE 2002, ABUTARBUSH u. PETRIE 2007). Das Verhalten der hypernatriämischen Kälber der eigenen Studie war meist hochgradig reduziert (G1: 50,0 %, G2: 48,3 %, G3: 60,8 %). Das Allgemeinbefinden war nur bei drei Tieren ungestört und bei 94,1 % der Tiere mit schwerer Hypernatriämie mindestens mittelgradig gestört (G1: 76,9 %, G2: 83,4 %). Dies spiegelte die Beeinträchtigung des Stehvermögens, des Verhaltens, des Saugreflexes wider. Inwiefern die Erhöhung der [Na] hierfür verantwortlich war, ist schwierig zu beurteilen. Azidose, Dehydratation, Hypoglykämie und Hypothermie, welche sich meist bei Neugeborenen-

durchfall entwickeln, können das Verhalten von Kälbern hochgradig reduzieren (GEISHAUSER u. THÜNKER 1997, ANGELOS u. VAN METRE 1999). Dies erklärt, dass das Allgemeinbefinden der Tiere aus G1 ebenfalls häufig hochgradig reduziert war. Von den Patienten mit mittel- und hochgradiger Hypernatriämie waren $\frac{1}{5}$ kachektisch und $\frac{2}{3}$ von ihnen wurden mit schwerer Azidose ($BE < -10$) eingeliefert. Viele der hypernatriämischen Tiere waren also nicht unwesentlich von weiteren Faktoren beeinträchtigt. Sowohl das Allgemeinbefinden als auch das Verhalten der Kontrolltiere hob sich statistisch signifikant von dem der Kälber mit schwerer Hypernatriämie ab ($p = 0,035$; $p = 0,048$), während dies bei Kälbern mit moderater ($p = 0,424$; $p = 0,064$) und milder Hypernatriämie ($p = 0,669$; $p = 0,694$) nicht der Fall war. Tiere aus G0 litten ebenfalls meist an Durchfallerkrankungen und vergleichbar häufig an einer schweren Azidose und an Hypothermie. Sie unterschieden sich, wenn Durchfall Auswahlkriterium war, immer noch statistisch signifikant von G3. Folglich bestätigte sich, dass hochgradige Störung des Allgemeinbefindens und des Verhalten wie Depression und Lethargie ein Hauptsymptom von Kälbern mit schwerer Hypernatriämie sind. Es wäre zu erwarten gewesen, dass dementsprechend auch die Kopfreflexe bei Kälbern mit schwerer Hypernatriämie am häufigsten reduziert waren. Dies konnte nicht nachgewiesen werden. Jedoch häufte sich die Reduktion der Kopfreflexe in den Hypernatriämiegruppen - unabhängig vom Grad der Hypernatriämie - mit Zunahme der Schwere der Exsikkose.

Keines der Symptome des Allgemeinbefindens lieferte einen spezifischen Hinweis für das Vorliegen einer Hypernatriämie, nichtsdestotrotz war, je schlechter der Ernährungszustand oder das Verhalten, umso größer die Wahrscheinlichkeit einer höheren Natriumgruppe zuzugehören. Auch in der Studie von ESCOBAR et al. (2007) waren bei Säuglingen mit Hypernatriämie im Vergleich zu einer Kontrollgruppe keine spezifischen Symptome festgestellt worden.

6.4 Verhaltensauffälligkeiten

Klassische, in der Literatur beschriebene (PEARSON u. KALLFELZ 1982, PRINGLE et al. 1988, SEITZ 1990, ABUTARBUSH u. PETRIE 2007, RADEMACHER 2007), mit Hypernatriämie assoziierte Exzitationen (Krämpfe, Opisthotonus) zeigten bei der Eingangsuntersuchung sieben Tiere (G1: $n = 1$, G2: $n = 2$, G3: $n = 4$) und während des gesamten Klinikaufenthalts 40 Tiere (G1: $n = 10$, G2: $n = 14$, G3: $= 16$). Überwiegend waren Krämpfe, Zittern,

Zusammenbrechen, Zuckungen, Vorwärtsdrängen, Opisthotonus, Ruderbewegungen und einmalig Nystagmus und Bulbusrotation beobachtet worden. Die erwarteten abwechselnden Depressions- und Exzitationsphasen bei Kälbern mit Hypernatriämie (RADEMACHER 2007) können insofern nicht bestätigt werden, als dass bei Einlieferung nur selten Exzitationen sichtbar waren und das Auftreten der Exzitationen im Verlauf nicht mehr als Symptom der reinen Hypernatriämie gewertet werden konnte. Zum einen lagen zu diesen Zeitpunkten keine aktuelle zugehörigen [Na] mehr vor und zum anderen hatten die Tiere meist schon vor Einlieferung eine Infusionstherapie erhalten. Somit könnten ebenso deren Folgen, wie von ANGELOS und VAN METRE 1999 geschildert, die Exzitationen ausgelöst haben (Hirnödem). Auffällig war das Schreien von sechs Tieren mit anfangs moderater oder schwerer Hypernatriämie. Bisher ist im Zusammenhang mit Hypernatriämie beim Kalb nichts zu Lautäußerungen wie Schreien oder Klagen aufgezeichnet. Bei Säuglingen (ADROGUE u. MADIAS 2000) wurde davon berichtet. Allerdings äußerten sich die Autoren nicht dazu, ob ursächlich massive Schmerzen anzunehmen sind. Da die Kälber zusätzlich stöhnten oder klagten und häufig mit den Zähnen knirschten, kann davon ausgegangen werden.

Zumal Natrium im Körper auch neuromuskuläre Funktionen übernimmt (KOLB 1987, GRASSMANN u. LUTZ 2005), ist eine Dysfunktion der Erregungsleitung und der Muskelkontraktionen und folglich das relativ häufig beobachtete Zittern, Zusammenbrechen, Krampfen und Opisthotonus der Kälber im Zusammenhang mit Hypernatriämie nachvollziehbar (PEARSON u. KALLFELZ 1982).

Das Auftreten von Exzitationen nahm mit Ansteigen der Natriumgruppe zu. Der Anteil der Kälber ($n=163$), die verhaltensauffällig waren, unterschied sich zwischen den Gruppen nicht signifikant ($G1 = 6,1\%$, $G2 = 8,6\%$; $G3 = 9,8\%$). Meningitis und Hypoglykämie sind die bedeutendsten und auch hier relevanten Differentialdiagnosen (ARIEFF et al. 1992, ANGELOS u. VAN METRE 1999). Vier der zehn Kälber ($G0: n = 3$; $G1: n = 4$; $G2: n = 1$; $G3: n = 2$) mit Meningitis zeigten während des Aufenthalts an der Klinik Exzitationen.

Es blieben aus der Studie nur zwei Tiere aus $G3$, die vorberichtlich keine Infusion erhalten hatten, und Exzitationen zeigten. Eines von ihnen hatte eine [Na] von 186,2 mmol/l und 42,9°C. Es war mit MAT und Vollmilch getränkt worden und hatte keinen Zugang zu Wasser. Die [Na] des anderen lag bei 171,3 mmol/l. Es hatte vorberichtlich seit drei Tagen Durchfall und war mit Vollmilch und ORL

getränkt worden. Inwiefern beim erstgenannten Fall die Hyperthermie ursächlich für die Exzitationen verantwortlich war, lässt sich nicht mit Sicherheit sagen. Beim zweiten Fall lässt sich differentialdiagnostisch retrospektiv Hyperhydratation (durch eventuell unsachgemäß verabreichte ORL), Hypoglykämie (aufgrund unzureichender Aufnahme von Nährstoffen) oder Durchfallerreger bedingte (*E. coli*)-toxische Septikämie nicht ausschließen. An einem Tierversuchsmodell mit Ratten und Kaninchen zeigten AYUS et al. 1996, dass Hypernatriämie wenn sie unbehandelt bleibt im Gehirn Myelinolyse und Zellnekrose verursacht. Hypernatriämie kann also die Hirnzellen durchaus sogar nachhaltig schädigen. PEARSON und KALLFELZ (1982) konnten bei der Sektion älterer Kälber mit Kochsalzvergiftung, welche ebenso zentralnervöse Symptome gezeigt hatten (intermittierende Konvulsionen, Opisthotonus, Nystagmus, Muskelzittern und Hyperästhesie), keine pathologisch anatomischen Veränderungen des Gehirns feststellen. VAN LEEUWEN (1999) Probanden wurden nach übermäßiger Kochsalzaufnahme neurologisch auffällig. Die Rinder seiner Studie waren unbehandelt, sie hatten keinen freien Zugang zu Wasser. Er berichtete von einer Erhöhung der Kochsalzkonzentration des aufgenommenen Futters und/oder Wassers, und bei steigenden Konzentrationen über das Auftreten von Exzitationen, Störung des Verhaltens, Inappetenz und Durchfall. Der Zusammenhang ist offensichtlich. Die Diagnose Hypernatriämie wurde allerdings nicht durch die Messung der [Na] gesichert, sondern aufgrund der Symptome und der angestiegenen Natriumkonzentration des Futters angenommen. Wie die humanmedizinische Studie von DE PETRIS et al. (2001) darlegt, verursacht die akute Hypernatriämie neurologische Dysfunktionen. Folglich sind Tremor, Hyperirritabilität, Hyperreflexie, Ataxie und Lethargie möglich, während bei der chronischen Form aufgrund des Schutzmechanismus der idiogenen Osmolyte keine klinische Symptomatik auftritt, sofern durch Wasserrestriktion eine Wasservergiftung und somit das Entstehen von Ödemen verhindert werden kann. Das Auftreten von Exzitationen steht im Zusammenhang mit Hypernatriämie. Inwiefern jedoch eine anschließende übermäßige Flüssigkeitszufuhr der Auslöser war, konnte bei den restlichen vier Tieren mit Hypernatriämie nicht geklärt werden. Ähnlich verhält es sich mit den Kälbern, die während des Klinikaufenthaltes Exzitationen entwickelten, da bei allen eine Infusionstherapie eingeleitet wurde. Laut HABEL und SIMPSON (1976) besteht erst die Gefahr von Krämpfen, wenn die Osmolalität der cerebrospinalen Flüssigkeit diejenige

des Serums um mindestens 7 mmol/kg übersteigt. Die Art der Infusion spielt bei deren Entstehung im Gegensatz zur Infusionsrate (Volumen pro Zeit) wohl eine untergeordnete Rolle (ROBERTSON et al. 2007). In der Literatur wird die Symptomatik der Kochsalzvergiftung häufig übergangen, und ohne zu differenzieren, die ihr folgende Wasservergiftung beschrieben (SANDALS 1978). Bei jungen Kälbern haben bisher nur PRINGLE et al. 1988 bei zwei Kälbern Hypernatriämie experimentell ausgelöst und den Verlauf überwacht. Innerhalb sechs Stunden nach oraler Verabreichung von natriumreicher Elektrolyttränke waren die [Na] auf Maxima von 176,0 bis zu 179,8 mmol/l angestiegen. Die Kälber waren schlaftrig, und das Verhalten war deprimiert. Sie wurden sodann euthanasiert. Die genannten Autoren beobachteten außerdem zwei weitere Kälber mit maximalen [Na] 171,6 und 208,0 mmol/l, die während einer Infusionstherapie und kurz vor ihrem Tod Exzitationen zeigten. In der hier vorliegenden Arbeit konnten Symptome der Kochsalz- oder Wasservergiftung nicht differenziert werden, da der Vorbericht hierfür zu wenige und ungenaue Details lieferte. Zeigten Kälber, die eingangs hypernatriämisch waren, während des Klinikaufenthaltes Exzitationen, scheint es naheliegend, dass diese Komplikationen der Infusionstherapie waren. Außerdem gilt es zu bedenken, dass bei jungen Kälbern ebenso Hypoglykämie und toxische Septikämie vergleichbare Ausfallserscheinungen provozieren können und aufgrund der Durchfallerkrankungen nicht unwahrscheinlich sind (ZEPPERITZ u. SEIDEL 1982, ROUSSEL u. KASARI 1991). Hypoglykämie liegt aufgrund der auffällig häufigen Reduktion des Ernährungszustandes der Kälber fassbar nahe.

Abschließend sei noch angemerkt, dass es sogar möglich ist, dass Krämpfe selbst, aufgrund der osmotischen Wirksamkeit von Laktat und somit dem Einstrom von Flüssigkeit in Muskelzellen extrazellulär eine Hypernatriämie verursachen (CASTILLA-GUERRA et al. 2006).

7 Letalität und Prognose

Die Letalität der Tiere mit schwerer Hypernatriämie (G0: 50,0 %; G1: 49,2 %, G2: 45,9 %, G3: 67,3 %) war erwartungsgemäß am höchsten. Doch wie die logistische Regression zeigte, war für eine schlechte Prognose der Kälber nicht ausschlaggebend, welcher Natriumgruppe sie zugehörig waren, sondern wie schlecht ihr Ernährungszustand und Saugreflex waren oder ob ihre Atemfrequenz über 40 Züge pro Minute lag. Bei Kälbern, die einen sehr schlechten Ernährungs-

zustand aufwiesen, war die Wahrscheinlichkeit, dass sie starben, unabhängig davon, welcher Natriumgruppe sie zugeteilt waren, auf das 5,87-fache erhöht und, wenn sie keinen Saugreflex hatten, sogar auf das 29,95-fache erhöht

Kälber aus G1 (bei Einlieferung: geringgradig hypernatriämisch), welche während des Klinikaufenthalts einen deutlichen Anstieg der [Na] erkennen ließen, überlebten wie Abbildung 11 in Kapitel IV9.2 zeigt meist nicht. Ihr Allgemeinbefinden war bei der Einlieferung meist hochgradig gestört (siehe Kapitel IV7.2: Abbildung 9). Eine mögliche Erklärung für den Anstieg ist, dass es aufgrund von Dehydratation und Funktionsstörung der Nierenzellen durchaus zu Veränderung der Plasmaosmolarität und zu Elektrolytimbalance, auch zu Hypernatriämie kommen kann (CASTILLA-GUERRA et al. 2006). Hypertone Dehydratation impliziert selbst wiederum Zellstoffwechselstörungen (ROSSOW et al. 1979). Somit ist ein *circulus vitiosus* eingetreten. Eine [Na] von über 170 mmol/l oder Plasmaosmolarität von über 370 mosmol/kg bewirkt eine so starke extrazelluläre Hypertonizität, dass Lebensgefahr droht (HARTMANN 1995). Steigt also die [Na] bei Kälbern, deren Allgemeinbefinden hochgradig gestört ist, während der Therapie an, so ist ihre Prognose sehr schlecht. Dies gilt auch für Kälber aus G3, deren [Na] im Verlauf nur geringgradig gesenkt werden konnte.

War der Ernährungszustand schlecht und kein Saugreflex vorhanden, war die Prognose schlecht. Bessert sich das Allgemeinbefinden im Verlauf - nach Korrektur einer vorliegenden Azidose, Hypoglykämie und Exsikkose - rasch und nahmen die Patienten selbstständig ausreichend Milch und ORL auf, war die Prognose günstig. Dies stellten auch RADEMACHER und LORENZ (1998) bei Mastkälbern mit Hypernatriämie fest. Sowohl das Allgemeinbefinden bei Einlieferung, als auch das Auftreten von Exzitationen bei Einlieferung und im Verlauf wie auch alle anderen Symptome lassen nach der Eingangsuntersuchung und der einmaligen Messung der [Na] keine zuverlässige Prognose zu. Ähnlich verhält es sich bei den Einzeltierbeschreibungen von (PRINGLE et al. 1988, ANGELOS et al. 1999, ABATARBUCH u. PETRIE 2007).

VI ZUSAMMENFASSUNG

Diese retrospektive Arbeit gibt Aufschluss über die vermutlichen Ursachen, die klinischen Befunde der Hypernatriämie beim neugeborenen Kalb und liefert Anhaltspunkte für die Prognose der betroffenen Kälber.

Bei Einlieferung in die Klinik für Wiederkäuer in München, über den Zeitraum vom 05.05.1997 bis 31.12.2008 lag die Inzidenz der Hypernatriämie ($[Na] > 150 \text{ mmol/l}$) bei Kälbern bis zum Alter von 21 Tagen bei 5,6 %.

Es wurden die Daten von 193 Kälbern mit Eingangs-[Na] über 135 mmol/l erfasst und in vier Natriumgruppen eingeteilt:

- Normonatriämische Kälber (G0 = Kontrollgruppe: $[Na] > 135 \leq 150$; n = 30)
- Kälber mit milder Hypernatriämie (G1: $[Na] > 150 \leq 160 \text{ mmol/l}$; n = 52)
- Kälber mit moderater Hypernatriämie (G2: $[Na] > 160 \leq 170 \text{ mmol/l}$; n = 60)
- Kälber mit schwerer Hypernatriämie (G3: $[Na] > 170 \text{ mmol/l}$; n = 51)

Bei der Auswertung wurden die Hypernatriämie-Gruppen miteinander und jeweils mit der normonatriämischen Kontrollgruppe verglichen.

Ergebnisse:

Das Alter der Kälber lag bei Einlieferung meist zwischen 7-14 Tagen, wobei die Kälber mit schwerer Hypernatriämie überwiegend 12-16 Tage alt waren.

Vermutliche Ursachen für die Entstehung der Hypernatriämie bei jungen Kälbern waren überwiegend eine Kombination aus:

- übermäßigem Flüssigkeitsverlust aufgrund von Durchfallerkrankungen,
- unsachgemäße Zufuhr von elektrolythaltigen Zusatztränken,
- Fehlen des Angebots von Wasser und
- Verabreichung von hypertonen NaHCO_3 -Infusionslösungen
- Verabreichung von höher konzentriertem Milchaustauscher oder
- Mangelernährung aufgrund von eingeschränkter erkrankungsbedingter oder unkontrollierter Tränkeaufnahme.

Tritt Hypernatriämie als Bestandsproblem auf, so sind zu natriumreiche Tränken

und der fehlende Zugang zu Wasser als Hauptursache für die Entwicklung dieser anzunehmen.

Die klinischen Befunde ergaben, dass Tiere mit schwerer Hypernatriämie meist eine hochgradige Störung des Allgemeinbefindens aufwiesen und ihre Körperkondition häufig sehr schlecht war. Sie befanden sich meist im hypovolämischen Schock. Diejenigen, die festliegend, mit hochgradig gestörtem Verhalten und ohne Saugreflex eingeliefert wurden, überlebten meist nicht. Kachektische Kälber mit schwerer Hypernatriämie überlebten nie.

Die Prognose war unabhängig von der Schwere der Hypernatriämie bei Kälbern, die eine rasche Besserung des Allgemeinbefindens zeigten, günstig.

Die am häufigsten an Einzeltieren beobachteten Verhaltensauffälligkeiten und Exzitationen waren: Krampfanfälle, Opisthotonus, Zittern, Zusammenbrechen und Vorwärtsdrängen. Auffällig war, dass Kälber, die Schreie von sich gaben, meist den Gruppen mit schwerer oder auch moderater Hypernatriämie zugehörten. Etwa ein Drittel der Tiere mit ZNS-Symptomen überlebte. Das Auftreten von Exzitationen hatte keinen Einfluss auf die Überlebenschance. Es kann bei jungen Kälbern unter anderem ein Hinweis auf das Vorliegen einer Hypernatriämie oder auf Komplikationen bei ihrer Behandlung (Hirnödem) sein.

Die Symptome der Kälber waren weder sensitiv noch spezifisch für Hypernatriämie. Sie waren meist nicht klar abzugrenzen von denen der Azidose, Exsikkose und Hypoglykämie. Statistisch auffällig waren bei Kälbern mit schwerer Hypernatriämie ein überwiegend sehr schlechter Ernährungszustand und ein stark reduziertes Verhalten (apathisch/komatös/somnolent).

Die klinischen Befunde und auch der Vorbericht lieferten keine Anhaltspunkte für die Höhe der [Na], somit kann die Diagnose Hypernatriämie nur mit Hilfe labortechnischer Untersuchungen gestellt werden.

Der Einsatz von ORL zum Ausgleich von Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten beim jungen Kalb mit Durchfall ist nach wie vor aufgrund der hohen Inzidenz von Kälbern mit Hyponatriämie und der größeren Überlebenschancen der Kälber mit Hypernatriämie empfehlenswert, jedoch sind ORL korrekt zuzubereiten und der freie Zugang zu Wasser oder ausreichende Flüssigkeitsaufnahme sollte ab dem ersten Lebenstag gewährleistet sein.

VII SUMMARY

This retrospective study provides information about the probable causes and clinical findings relating to hypernatraemia in neonatal calves, and supplies criteria for the prognosis of the affected calves.

On arrival at the Clinic for Ruminants in Munich, the incidence of hypernatraemia ($[Na] > 150 \text{ mmol/l}$) in calves up to the age of 21 days was 5.6 % for the period between May, 1997 and December, 2008.

Data were recorded for 193 calves with initial $[Na]$ in excess of 135 mmol/l and were divided into four groups:

- Normonatraemic calves (G0 = control group: $[Na] > 135 \leq 150 \text{ mmol/l}$; n = 30)
- Calves with mild hypernatraemia (G1: $[Na] > 150 \leq 160 \text{ mmol/l}$; n = 52)
- Calves with moderate hypernatraemia (G2: $[Na] > 160 \leq 170 \text{ mmol/l}$; n = 60)
- Calves with severe hypernatraemia (G3: $[Na] > 170 \text{ mmol/l}$; n = 51)

For the evaluation, the hypernatraemia groups were compared with one another and each group was compared with the normonatraemic control group.

Results:

Most of the calves were aged 7-14 days when they arrived at the clinic, although most of the calves with severe hypernatraemia were 12-16 days old.

The probable causes for the development of hypernatraemia amongst young calves were mainly a combination of:

- excessive loss of fluid due to diarrhoeal disease,
- incorrect rehydration with electrolyte solutions,
- inadequate supply of water and
- administration of hypertonic NaHCO_3 infusions
- administration of a more highly concentrated milk replacer or
- malnutrition caused by restricted fluid intake due to illness or uncontrolled fluid intake.

If hypernatraemia occurs as a general problem within the herd, the main causes

for the development of this condition are assumed to be milk replacers or oral rehydration solutions which are too high in sodium and no access to water.

The clinical findings revealed that animals with severe hypernatraemia generally exhibited a high degree of impairment to their general state of health and that their physical condition was frequently very poor. Most of them were in hypovolaemic shock. Those which arrived at the clinic as downer calves exhibiting highly disturbed behaviour and without a sucking reflex did not survive. Cachectic calves with severe hypernatraemia never survived.

Regardless of the degree of hypernatraemia, the prognosis for calves with rapid improvement in their general state of health was favourable.

The striking behavioural characteristics and forms of excitation most frequently observed in individual animals were: convulsions, opisthotonus, trembling, collapsing and pushing forward. It was striking that bawling calves generally belonged to the groups with severe or moderate hypernatraemia. Approximately one third of the animals with CNS signs survived. The occurrence of excitation had no effect on the chances of survival. In young calves, it can be due to a number of conditions, including the presence of hypernatraemia or complications arising during treatment (cerebral oedema).

Clinical signs were neither sensitive nor specific for hypernatraemia. It was generally difficult to differentiate them clearly from those of acidosis, severe dehydration or hypoglycaemia. Statistically it was striking that most of the calves with severe hypernatraemia were in a very poor nutritional state with a much reduced level of behaviour (apathetic/comatose/somnolent).

Neither the clinical findings nor the history provided any criteria for the level of [Na]; consequently hypernatraemia can only be diagnosed with the help of laboratory tests.

The use of ORS to compensate for the loss of fluid and electrolytes in a young calf with diarrhoea is still recommended given the high incidence of hyponatraemia in calves and the increased chances of survival for calves with hypernatraemia; however, the ORS must be prepared correctly and it must be ensured that calves have free access to water or a sufficient fluid intake from the first day of life.

VIII LITERATURVERZEICHNIS

ABUTARBUSH, S. M. u. L. PETRIE (2007):

Treatment of hypernatremia in neonatal calves with diarrhea.

Can. Vet. J. 48, 184-187

ACKERMAN, G. L. (1990):

Serum Sodium.

In: WALKER, H. K., W. D. HALLE u. J. W. HURST (Hrsg.):

Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations.

Butterworth, 3. Aufl., Boston, Kapitel 194

ADROGUE, H. J. u. N. E. MADIAS (2000):

Hypernatremia.

New Eng. J. Med. 342, 1493-1499

ANDREOLI, T.E. (2000):

Water: Normal balance, Hyponatremia and Hypernatremia.

Renal Failure 22, 711-735

ANGELOS, S. M., B. P SMITH, L. W. GEORGE, J. K. HOUSE, D. C. VAN

METRE, G. FECTEAU, V. C. THACKER u. J. A. ANGELOS (1999):

Treatment of hypernatremia in an acidotic neonatal calf.

J. Am. Vet. Med. Ass. 214, 1364-1367

ANGELOS, S. M. u. D. C. VAN METRE (1999):

Treatment of sodium balance disorders: Water Intoxication and Salt Toxicity.

Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 15, 587-608

ARIEFF, A. I., J. C. AYUS u. C. L. FRASER (1992):

Hyponatraemia and death or permanent brain damage in healthy children.

Br. Med. J. 304, 1218-1222

AYUS, J. C., D. L. ARMSTRONG u. A. I. ARIEFF (1996):
Effects of hypernatraemia in the central nervous system and
its therapy in rats and rabbits.
J. Physiol. 492, 243-255

BERCHTOLD, J. (1998):
Untersuchungen zur Diagnose und Behandlung
systemischer Azidosen bei Kälbern.
Vet. Med. Diss., Berlin

BERCHTOLD, J. (1999):
Intravenous fluid therapy of calves.
Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 15, 505-531

BERCHTOLD, J. u. J. PRECHTL (2002):
Orale und parenterale Flüssigkeitstherapie:
Das Kalb als Intensivpatient in der Praxis.
Nutztierpraxis Aktuell 2, 12-15

BERL, T. (2009):
How Do Kidney Cells Adapt to Survive in Hypertonic Inner Medulla?
Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc. 120, 389–401

BIANCHETTI, M. G., G. D. SIMONETTI u. A. BETTINELLI (2009):
Body fluids and salt metabolism – Part I.
Italian J. Ped. 35, 36 (www.ijponline.net/content/35/I/36)

BLEUL, U. T., S. C. SCHWANTAG u. W. K. KÄHN (2007):
Effects of hypertonic sodium bicarbonate solution on electrolyte concentrations
and enzyme activities in newborn calves with respiratory and metabolic acidosis.
Am. J. Vet. Res. 68, 850-857

BLUME, M. (2007):

Klinische, labordiagnostische und sonographische Untersuchungen an Kälbern mit neonataler Diarrhoe sowie Studien zum Ausgleich der metabolischen Azidose durch Infusion von Natriumbikarbonat-Lösungen in die Ohrvene.

Vet. Med. Diss., Gießen

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

Zur renalen Elektrolytausscheidung wachsender Mastkälber:

Renale Natrium-, Chlorid- und Kaliumausscheidung.

Zbl. Vet. Med. A. 23, 727-738

BOSKABADI, H., G. MAAMOURI, M. EBRAHIMI, M. GHAYOUR-

MOBARHAN, H. ESMAEIFY, A. SAHEBKAR. u. G. A. FERNS (2010):

Neonatal hypernatremia and dehydration in infants

receiving inadequate breastfeeding.

Asia Pac. J. Clin. Nutr. 19, 301-307

BREVES, G. u. M. DIENER (2005):

Funktionen des Dickdarmes.

In: ENGELHARDT VON, W. u. G. BREVES (Hrsg.): Physiologie der Haustiere.

Enke Verlag, 2. Aufl., Stuttgart, 408

BURG, M. B., J. D. FERRARIS u. N. I. DMITRIEVA (2007):

Cellular Response to Hyperosmotic Stresses.

Physiol. Rev. 87, 1441-1474

CARMALT, J. L., K. E. BAPTISTE u. J. M. NAYLOR (2000):

Hypernatremia in neonatal elk calves: 30 cases (1988-1998).

J. Am. Vet. Med. Assoc. 216, 68-70

CASTILLA-GUERRA L., M. C. FERN'ANDEZ-MORENO, J. M. L'OPEZ-

CHOZAS u. R. FERN'ANDEZ-BOLA'NOS (2006):

Electrolytes Disturbances and Seizures.

Epilepsia 47, 1990–1998

CHAMBERS, T. L. u. A. E. STEEL (1975):
Concentrated milk feeds and
their relation to hypernatraemic dehydration in infants.
Arch. Dis. Child. 50, 610-615

CONSTABLE, P. D. (1999):
Hypertonic saline.
Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 15, 559-585

CONSTABLE, P. D., L. M. SCHMALL, W. W. MUIR u. G. F. HOFFSIS
(1991a):
Respiratory, renal, hematologic and serum biochemical effects
of hypertonic saline solution in endotoxemic calves.
Am. J. Vet. Res. 52, 990-998

CONSTABLE, P. D., L. M. SCHMALL, W. W. MUIR, G. F. HOFFSIS u. E. R.
SHERTEL (1991b):
Hemodynamic response of endotoxemic calves to treatment
with small-volume hypertonic saline solution.
Am. J. Vet. Res. 52, 981-989

CONSTABLE, P. D., P. G. WALKER, D. E. MORIN u. J. H. FOREMAN
(1998):
Clinical and laboratory assessment of hydration status
of neonatal calves with diarrhea.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 212, 991-996

COULTHARD M. G. u. HAYCOCK G. B. (2003):
Distinguishing between salt poisoning and
hypernatraemic dehydratation in children.
BMJ 326, 157-160

CSERR, H. F., M. DePASQUALE, C. NICHOLSON, C. S. PATLAK, K.D.

PETTIGREWS u. M. E. RICE (1991):

Extracellular volume decreases while cell volume is maintained by ion uptake
in rat brain during acute hypernatremia.

J. Physiol. 442, 277-295

CZIPRI, R. (2003):

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

Vet. Med. Diss., München

DEISCHL, K. (1992):

Untersuchungen zur Diätregelung bei der neonatalen Diarrhoe des Kalbes:
Beziehung zwischen Tränkeverfahren und Entwicklung der klinischen und
hämatologischen Befunde.

Vet. Med. Diss., München

DiBARTOLA, S.P. (2000)

Disorders of Sodium and Water: Hypernatremia and Hyponatremia.

In: Fluid Therapy in Small Animal Practice.

W.B. Saunders Company. 2. Aufl., Philadelphia, 45-54

DICKENMANN, M. (2003):

Hypernatriämie.

In: GYR N. E., R. A. SCHOENENBERGER u. W. E. HAEFELI (Hrsg.):

Internistische Notfälle: sicher durch die Akutsituation und
die nachfolgenden 48 Stunden.

Thieme-Verlag, 7. Aufl., Stuttgart, 193-196

DOLL, K. (1992):

Untersuchungen über die Bedeutung unspezifischer Faktoren
in der Pathogenese der Diarrhoe beim Kalb.

Vet. Med. Habil., München

DOLL, K. P. WEIRATHER u. H. M. KÜCHLE (1995):

Kälberdurchfall als Bestandsproblem:

Betriebsinterne Faktoren und häufige Behandlungsfehler.

Prakt. Tierarzt 76, 995-1004

DOMMELEN VAN, P., J. P. VAN WOUWE, J. BREUNING-BOERS u. S. VAN BUUREN (2007):

Reference chart for relative weight change to detect hypernatraemic dehydration.

Arch. Dis. Child. 92, 490-494

ERGENEKON, E., S. UNAL, K. GÜCÜYENER, S. SOYSAL, E. KOC, N.

OKUMUS, C. TÜRKYILMAZ, E. ONAL u. Y. ATALAY (2007):

Hypernatremic dehydration in the newborn period and long-term follow-up.

Ped. Internat. 49, 19-23

ESCOBAR, G. J., P. LILJESTRAND, E. S. HUDES, D. M. FERRIERO, Y. W.

WU, R. J. JEREMY u. T. B. NEWMAN (2007):

Five year neurodevelopmental outcome of neonatal dehydration.

J. Pediatr. 151, 127-133

FAYAD, I.M., N. HIRSCHHORN, M. ABU-ZIKRY u. M. KAMEL (1992):

Hypernatraemia surveillance during a national diarrhoeal diseases control project in Egypt.

Lancet. 339, 389-393

FAYET, J. C. (1971):

Plasma and faecal osmolality, water kinetics and body fluid compartments in neonatal calves with diarrhoea.

Br. Vet. J. 127, 37-44

FERRARIS, J. D. u. M. B. BURG (2006):

Tonicity-dependent regulation of osmoprotective genes in mammalian cells.

Contrib. Nephrol. 152, 125-41.

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

Water and Electrolyte Studies in Newborn Calves with Particular Reference to the Effects of Diarrhoea.

Res. Vet. Sci. 13, 315-322

GÄBEL, G. (2005):

Wasser- und Elektrolythaushalt.

In: ENGELHARDT VON, W. u. G. BREVES (Hrsg.): Physiologie der Haustiere.

Enke Verlag, 2. Aufl., Stuttgart, 299-301

GARCIA, J. P. (1999):

A practitioner's view on fluid therapy in calves.

Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 15, 533-543

GAWLOWSKI, Z., N. ALADANGADY u. P. G. COEN (2006):

Hypernatraemia in preterm infants born at less than 27 weeks gestation.

J. Paed. Child Health 42, 771-771

GEISHAUSER, T., u. B. THÜNKER (1997):

Metabolische Azidose bei neugeborenen Kälbern mit Durchfall –

Abschätzung an Saugreflex oder Stehvermögen.

Prakt. Tierarzt 78, 600-605

GRASSMANN, M. u. T.A. LUTZ (2005):

Flüssige Bestandteile des Blutes.

In: ENGELHARDT VON, W. u. G. BREVES (Hrsg.): Physiologie der Haustiere.

Enke Verlag, 2. Aufl., Stuttgart, 193-198

GROTH, W., W. GRÄNZER, H. BOGNER, G. KOCH u. R. FERSTL (1983):

Die Elektrolytbelastung des Mastkalbes infolge einer Steigerung der

Milchaustauscherkonzentration und deren Verhütung durch Trinkwassergabe.

Tierärztl. Umschau 38, 21-34

GROUTIDES, C. P., u. A. R. MICHELL (1990):
Changes in plasma composition in calves surviving or dying from diarrhoea.
Br. Vet. J. 146, 205-210

GRÜNDER, H. D. (1990):
Haare, Haut, Unterhaut, sichtbare Schleimhäute und Hörner.
In: DIRKSEN, G., H. D. GRÜNDER u. M. STÖBER (Hrsg.):
Die klinische Untersuchung des Rindes.
Verlag Paul Parey, 3. Aufl., Berlin, 142-163

HABEL, A. H. u. H. SIMPSON (1976):
Osmolar relation between cerebrospinal fluid and serum in hyperosmolar
hypernatraemic dehydration.
Arch. Dis. Child. 51, 660-666

HARTMANN, H. (1991):
Flüssigkeitstherapie bei Tieren: Diagnostik und Behandlung von Störungen der
Isovolumie (Dehydratation).
Mh. Vet.-Med. 46, 288-293

HARTMANN, H. (1994a):
Funktionsstörungen der Niere und ableitenden Harnwege.
In: HARTMANN, H. u. H. MEYER (Hrsg.): Klinische Pathologie der Haustiere.
Verlag Gustav Fischer, Jena, 412-432

HARTMANN, H. (1994b):
Funktionsstörungen des Magen-Darm-Kanals.
In: HARTMANN, H. u. H. MEYER (Hrsg.): Klinische Pathologie der Haustiere.
Verlag Gustav Fischer, Jena, 324-390

HARTMANN, H. (1994c):
Störungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt.
In: HARTMANN H. u. H. MEYER (Hrsg.): Klinische Pathologie der Haustiere.
Verlag Gustav Fischer, Jena, 194-219

HARTMANN, H (1995):

Flüssigkeitstherapie bei Tieren: Grundlagen, Indikationen, Technik, Fallbeispiele.

Gustav Fischer Verlag, Jena, 221

HAYCOCK, G. B. (2006):

Hypernatraemia: diagnosis and management.

Arch. Dis. Child. Educ. Pract. Ed. 91, 37-41

HENSEN, J., V. BÄHR u. W. OELKERS (1988):

Schwere Hypernatriämie bei erworbener Störung der Durst- und

Vasopressinregulation.

Klin. Wochenschr. 66, 498-501

HERMANN, O. (1999):

Elektrolyte in Kot und Harn von gesunden Aufzuchtkälbern

im Alter zwischen 5 Tagen und 6 Monaten,

Vet. Med. Diss., München

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

Wasser- und Elektrolythaushalt: Physiologie der Niere.

In: SCHEUNERT A. u. A. TRAUTMANN: Lehrbuch der Veterinärphysiologie.

Verlag Paul Parey, 7.Aufl., Berlin u. Hamburg, 359-436

HOFMANN, W. (1987):

Diätmaßnahmen bei Kälberdurchfall.

Prakt. Tierarzt 68, 84-91

JAIN, A., I. SUBHAN u. M. JOSHI (2009):

Comparison of the point-of-care blood gas analyzer versus

the laboratory auto-analyzer for the measurement of electrolytes.

Int. J. Med. Emerg. 2, 117-120

JONES, R., R. W. PHILLIPS u. J. L. CLEEK (1984):

Hyperosmotic oral replacement fluid for diarrheic calves.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 184, 1501-1505

KASKE, M. (1994):

Pathophysiologische Aspekte der neonatalen Kälberdiarrhoe.
Tierärztl. Umschau 49, 336-348

KASKE, M. (2002):

Pathophysiologie der neonatalen Kälberdiarrhoe und
Konsequenzen für die Therapie
Nutzierpraxis Aktuell 2
www.aval.de/pdf/artikel/rinder/2_kaske.pdf. (Letzter Zugriff: 19.08.2007)

KASKE, M., u. H. KUNZ (2003):

Pathophysiologische Veränderungen bei neonataler Diarrhoe.
In: Handbuch Durchfallerkrankungen der Kälber.
Kamrage Verlag, Osnabrück, 37-44

KERNER, M. (1991):

Untersuchungen über die Beeinflussung der Fraktionierten Elimination von
Natrium durch Elektrolyttherapie bei Kälbern.
Vet. Med. Diss., Hannover

KERNER, F. u. W. KLEE (1992):

Beeinflussung der Konzentration von Kreatinin und Natrium in Blutserum und
Harn sowie der fraktionellen Elimination von Natrium durch Elektrolyttherapie
bei Kälbern.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 99, 127-133

KETTRITZ, R. u. F. C. LUFT (2008):

Störung der Natrium- und Wasserbilanz.

In: KUHLMANN U. u. D. WALB (Hrsg.):

Nephrologie: Pathophysiologie- Klinik- Nierenersatzverfahren.

Georg Thieme Verlag, 5.Aufl., Stuttgart, 177-206

KLEE, W. (1985):

Untersuchungen über die Nierenfunktion
bei gesunden und bei an akutem Durchfall erkrankten Kälbern.
Vet. Med. Habil., München

KLEE, W. (1989):

Aspekte der Behandlung neugeborener Kälber mit akutem Durchfall.
Vet. 5, 6-17

KLEE, W., A. SEITZ u. D. ELMER-ENGLHARD (1985):

Untersuchungen über Kreatinin- und Harnstoff-Blutspiegel
gesunder neugeborener Kälber im Hinblick auf deren Nierenfunktion.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 92, 405-407

KOCH, A. (2004):

Klinische Wirksamkeit intravenös applizierter hypertoner Kochsalzlösung und
hypertoner Natriumbicarbonatlösung bei der symptomatischen Behandlung
inappetenter Kälber mit neonataler Diarrhoe.

Vet. Med. Diss., Hannover

KOLB, E. (1987):

Die Spurenelemente: Natrium-, Kalium- und Chlorid-Ionen.
In: Lehrbuch der Physiologie der Haustiere.
Gustav Fischer Verlag 5. Aufl., Jena, 142-143

KRAFT, W. u. W. WIRTH (2005):

Elektrolyte

In: KRAFT, W. und U. M. DÜRR (Hrsg.): Klinische Labordiagnostik in der
Tiermedizin. Schattauer GmbH, 6. Aufl., Stuttgart, 272-276

KRAMER, L. (2005):

Hypernatriämie

AKE-Symposium 2005:

www.ake-nutrition.at/uploads/media/Kramer_6e43de_03.pdf1

(letzter Zugriff: 07.04.2011)

LAING, I. A. u. C. M. WONG (2002):

Hypernatraemia in the first few days: is the incidence rising?

Arch. Dis. Child. 87, 158-162

LANASPA, M. A., A. ANDRES-HERNANDO, C. J. RIVARD, Y. DAI u. T.

BERL (2008):

Hypertonic stress increases claudin-4 expression and tight junction integrity in association with MUPP1 in IMCD3 cells.

Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 105, 15797-15802.

LARVOR, P. (1990):

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen: Wassermangel.

In: MORNET, P. u. J. ESPINASSE (Hrsg.): Das Kalb.

Schober Verlags-GmbH, Hengersberg, 321

LEEUWEN VAN, J. A. (1999):

Salt poisoning in beef cattle on coastal pasture on Prince Edward Island.

Can. Vet. J. 40, 347-348

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

Water and electrolyte losses in neonatal calves with acute diarrhea.

A complete balance study.

Cornell Vet. 62, 596-607

LIEN, Y.-H. H. LIEN, J. SHAPIRO u. L. CHAN (1990):

Effects of Hypernatremia on Organic Brain Osmoles.

J. Clin. Invest. 85, 1427-1435

LIVINGSTONE, V. H., C. E. WILLIS, L. O. ABDEL-WARETH, P. THIESSEN u. G. LOCKITCH (2006):

Neonatal hypernatremic dehydration associated with breast-feeding malnutrition: a retrospective survey.

Can. Med. Assoc. J. 162, 647-652

LORENZ, I. (1995)

Untersuchungen zur Entstehung der Hyponatriämie
bei älteren Kälbern mit Durchfall.

Vet. Med. Diss., München

MÄNNER, K. u. K. BRONSCH (1987a):

Blut: Mineralbestandteile und osmotischer Druck.

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

Verlag Paul Parey, 7. Aufl., Berlin, Hamburg, 166-167

MÄNNER, K. u. K. BRONSCH (1987b):

Mineralstoffe: Natrium, Kalium und Chlorid.

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

Verlag Paul Parey, 7. Aufl., Berlin, Hamburg, 101-103

MANUEL, P. D. u. J. A. WALKER-SMITH (1980):

Decline of hypernatraemia as a problem in gastroenteritis.

Arch. Dis. Child. 55, 124-127

McMANUS, M. L., K. B. CHURCHWELL u. K. STRANGE (1995):

Regulation of cell volume in health and disease.

Mech. Dis. 333, 1260-1267

MEADOW, R. (1993):

Non-accidental salt poisoning.

Arch. Dis. Child. 68, 448-452

MICHELL, A.R. (1985):

Sodium in health and disease: a comparative review with emphasis on herbivores.

Vet. Rec. 22, 653-657

MIELKE, H. (1994):

Physiologie der Laktation.

In: WENDT K. (Hrsg): Euter- und Gesäugekrankheiten.

Gustav Fischer Verlag, Jena, 66

MORAIS DE, H. A. u. S. P. DiBARTOLA (2008):

Hypernatremia.

Vet. Clin. North Am. Small Anim. 38, 485-489

NAYLOR, J. M. (1999):

Oral electrolyte therapy.

Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 15, 487-504

NELSON, R. W. (2006):

Störungen des Elektrolythaushalts.

In: NELSON R. W. u. C. G. COUTO (Hrsg): Innere Medizin der Kleintiere.

Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, 1. Aufl., München, 888-907

NIEMEYER C. (1992):

Untersuchungen zur Diätregelung bei der neonatalen Diarrhoe des Kalbes:

Beziehungen zwischen Tränkeverfahren und Krankheitsverlauf.

Vet. Med. Diss., München

NIETHAMMER, F. M. (2007):

Untersuchungen zur Dehydratation bei Kälbern mit akuter Diarrhoe unter

Berücksichtigung ausgewählter klinischer und labordiagnostischer Parameter

Vet. Med. Diss., München

ÖZDOGAN, T. (2006):

Hypernatraemic dehydration in breast-fed neonates.

Arch. Dis. Child. 91, 1041

ODDIE, S., S. RICHMOND u. M. COULTHARD (2001):

Hypernatraemic dehydration and breastfeeding: a population study.

Arch. Dis. Child. 85, 318-320

OHMAN, A. F. S. (1939):

Poisoning of cattle by saline bore water.

Aust. Vet. J. 15,37-38

PASTUKH, V., H. CHEN, S. WU, C. J. JONG, M. ALEXEJEW u. S. W.

SCHAFFER (2010):

Effect of hypernatremia on injury caused by energy deficiency:

role of T-type Calcium channel.

Am. J. Physiol. Cell Physiol. 299, 289-297

PEARSON, E. G. u. F. A. KALLFELZ (1982):

A case of presumptive salt poisoning (water deprivation) in veal calves.

Cornell Vet. 72, 142-149

PERUZZO, M., G. P. MILANI, L. GARZONI, L. LONGONI, G. D.

SIMONETTI, A. BETTINELLI, E. F. FOSSALI u. M. G. BIANCHETTI (2010):

Body fluids and salt metabolism - Part II.

Italian J. of Pediatrics 36, 78

<http://www.ijponline.net/content/36/1/78>

PETRIS DE, L., A. LUCHETTI u. F. EMMA (2001):

Cell volume regulation and transport mechanisms across the blood-brain barrier:
implications for the management of hypernatraemic states.

Eur. J. Pediatr. 160, 71-77

PREUSSE, C. J. u. C. FUCHS (1979):

Klinische Anwendbarkeit ionenselektiver Elektroden im Vergleich zur
Flammenphotometrie für die Na⁺- und K⁺-Bestimmung im Serum.

J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 17, 639-645

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

Hypernatremia in calves due to oral electrolyte mixing errors.

Proc. XV World Congr. on Diseases of Cattle, Palma de Mallorca, 437-448

RADEMACHER, G. (2007):

Kochsalzvergiftung.

In: Kälberkrankheiten. Eugen Ulmer KG, 3.Aufl., Stuttgart, 125-127

RADEMACHER, G. u. I. LORENZ (1998):

Bestandsweise gehäuft auftretende Kochsalzvergiftungen

beim mit Milchaustauscher getränkten Kälbern.

Prakt. Tierarzt 79, 841-850

RADEMACHER, G., I. LORENZ u. W. KLEE (2002):

Tränkung und Behandlung von Kälbern mit Neugeborenendurchfall.

Tierärztl. Umsch. 57, 177-189

REES, L., J. C. L. SHAW, C. G. D. BROOK u. M. L. FORSLING (1984):

Hyponatraemia in the first week of life in preterm infants.

Arch. Dis. Child. 59, 423-429

REGI, G., I. MOREL-EGGER, H. U. HUBER, A. MEISSER, M. WANNER u. M. HÄSSIG (2003):

Probleme bei der Verfütterung von konzentrierten Milchnebenprodukten an Mastkälber.

Schweiz. Arch. Tierheilk. 145, 356-362

REINHOLD, S. (2008):

Wirkung von Milch und unterschiedlich zusammengesetzter Diättränken auf den intraluminalen pH-Wert des Labmagens sowie den systemischen Säuren-Basen-Status beim Kalb.

Vet. med. Diss., Berlin

REUTER, S., H. PAVENSTÄDT u. E. BÜSSENMAKER (2009):

Natrium-, Kalium- und Aldosteroneffekte auf das Endothel – oder warum Natriumbelastung ein vermeidbarer Risikofaktor kardiovaskulärer Erkrankungen ist.

Nephro-News 5, 1-7

REYNOLDS, R. M., P. L. PADFIELD u J. R. SECKL (2006):
Disorders of sodium balance.
Br. Med. J. 332, 702-705

RICHMOND, S. (2003):
Hypernatraemic dehydration: excess sodium is not the cause.
Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 88, 349-352

RITZ, E. (2005):
Salt – friend or foe?
Oxford J. Medicine & Nephrology Dialysis Transplantation 21, 2062-2066

RITZ, E. u. O. MEHLS (2009):
Salt restriction in kidney disease – a missed opportunity?
Pediatr. Nephrol. 24, 9-17

ROBERTSON, G., M. CARRIHILL, M. HATHERILL, Z. WAGGIE, L.
REYNOLDS u. A. ARGENT (2007):
Relationship between fluid management, changes in serum sodium and
outcome in hypernatraemia associated with gastroenteritis.
J. Paediat. Child Health 43, 291-296

ROSSOW, N. (1985a):
Störungen des inneren Milieus.
In: Innere Krankheiten der landwirtschaftlichen Nutztiere.
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 90-104

ROSSOW, N. (1985b):
Erkrankungen des Harnapparates.
In: Innere Krankheiten der landwirtschaftlichen Nutztiere.
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 328-340

ROSSOW, N., W. VERTER u. A. BENDA (1979):
Pathophysiologische und klinische Aspekte der Therapie von
Dehydratationszuständen beim Kalb.
Mh. Vet.-Med. 34, 701-705

ROUSSEL, A. J. u. T. R. KASARI (1991):
Flüssigkeits- und Elektrolytersatz bei Diarrhoe des Kalbes.
Vet. 2, 10-18

SANDALS, W. C. D. (1978):
Acute salt poisoning in cattle.
Can. Vet. J. 19, 136-137

SANTOS, B. C., J. M. PULLMAN, A. CHEVAILE, W. J. WELCH u. S. R.
GULLANS (2003):
Chronic hyperosmolarity mediates constitutive expression
of molecular chaperones and resistance to injury.
Am. J. Physiol. Renal Physiol. 284, 564-574.

SCHARRER, E. u. S. WOLFFRAM (2005):
Funktionen des Dünndarmes und seiner Anhangsdrüsen.
In: ENGELHARDT VON, W. und G. BREVES (Hrsg.): Physiologie der
Haustiere.
Enke Verlag, 2. Aufl, Stuttgart, 380-405

SCHRÖDER, B. u. M. DIENER (2005):
Regulation von Zellfunktionen.
In: ENGELHARDT VON, W. u. G. BREVES (Hrsg.): Physiologie der Haustiere.
Enke Verlag, 2. Aufl., Stuttgart, 5-20

SCHUSTER, H.-P. (1996):
Störungen des Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes.
In: GROSS R. u. J. E. ALTWEIN (Hrsg.): Die Innere Medizin.
Schattauer Verlagsgesellschaft GmbH, 9. Aufl., Stuttgart, 733-745

SEITZ, A. (1990):
Kochsalzvergiftung beim Durchfallkalb.
Tierärztl. Umschau 45, 204-205

SILBERNAGL, S. u. A. DESPOPOULUS (2001):
Taschenatlas der Physiologie: Regulation des Salz- und Wasserhaushalts.
Georg Thieme Verlag, 5. Aufl., Stuttgart, New York, 170

SINKE, A .P., C. CAPUTO, S. W. TSAIH, R. YUAN, D. REN, P. M. DEEN u.
R. KORSTANJE (2011):
Genetic analysis of mouse strains with variable serum sodium concentrations
identifies the Nalcn sodium channel as a novel player in osmoregulation.
Physiol. Genomics 43, 265–270

SMITH, R. H. (1962):
Net Exchange of Certain Inorganic Ions and Water in the Alimentary Tract
of the Milk-Fed Calf.
Biochem. J. 83, 151-163

STÖBER, M. (1994):
Vergiftungen durch anorganische Stoffe.
In: ROSENBERGER, G. (Hrsg.): Krankheiten des Rinder.
Blackwell Wissenschafts-Verlag, 3. Aufl., Berlin, 1145-1147

STÖBER, M. u. H. D. GRÜNDER (1990):
Untersuchungen des Blutes.
In: DIRKSEN, G., H. D. GRÜNDER u. M. STÖBER (Hrsg.):
Die klinische Untersuchung des Rindes.
Verlag Paul Parey, 3. Aufl., Berlin, 215-226.

- STÖBER, M. u. H. SCHOLZ (2006):
Tränkewassermangel, „Kochsalzvergiftung“.
In: DIRKSEN G., H. D. GRÜNDER u. M. STÖBER (Hrsg.):
Innere Medizin und Chirurgie des Rindes.
Verlag Paul Parey, 5. Aufl., Berlin, 1087-1089
- TOULLEC, R. u. J.-Y. COROLLER (1990):
Aufzuchtmittel.
in: MORNET, P. u. J. ESPINASSE (Hrsg.): Das Kalb.
Schober Verlags-GmbH, Hengersberg, 133
- TURNHEIM, K. (2005):
Wasser und Elektrolyte: Therapie von Störungen des Wasser- und
Elektrolythaushaltes sowie des Säure-Basen-Gleichgewichtes;
In: FORTH, W., D. HENSCHLER u. W. RUMMEL (Hrsg.):
Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.
Urban & Fischer Verlag; Elsevier GmbH, 9. Aufl., München, 493-507
- UNAL, S., E. ARHAN, N. KARA, N. UNCU u. D. ALIEFENDIOGLU (2008):
Breast-feeding-associated hypernatremia:
Retrospective analysis of 169 term newborns.
Ped. Internat. 50, 29-34
- WEINER, M. u. F. H. EPSTEIN (1970):
Signs and symptoms of electrolyte disorders.
Yale Journal of Biology and Medicine 43, 76-79
- YASEEN, H., M. SALEM u. M. DARWICH (2004):
Clinical presentation of hypernatremic dehydration
in exclusively breast-fed neonates.
Indian J. Ped. 71, 1059-1062

YOREK, M. A., J. A. DUNLAP u. W. L. LOWE(1999):
Osmotic regulation of the Na+/myo-inositol cotransporter
and postinduction normalization.
Kidney Int. 55, 215-224.

ZANI, B. G. u. H .G. BOHLEN (2005):
Sodium channels are required during in vivo sodium chloride hyperosmolarity
to stimulate increase in intestinal endothelial nitric oxide production.
Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 288, 89-95.

ZEPPERITZ, H. u. H. SEIDEL (1983):
Zur Therapie der extrarenalen Urämie und Dehydratation bei Saugkälberdiarrhoe.
Mh. Vet.-Med. 38, 510-415

Internet:

[1] MEDLINE (gesichtete Literatur)
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/ (Hypernatriämie: 799 Artikel)
(letzter Zugriff: 18.03.2012)

[2] TIERSCHUTZ-NUTZIERHALTUNGSVERORDNUNG: Anforderungen an
das Halten von Kälbern, i.d.F. der Bek. 22.08.2006: § 11 Abschnitt 2

[3] KOCHSALZVERGIFTUNG
www.vetmed.uni-muenchen.de/med2/skripten/b10-3
(letzter Zugriff: 27.11.2007)

[4] NATRIUMCHLORID-Wiederkäuer
www.vetpharm.uzh.ch/clinitox/toxdb/WDK_072
(letzter Zugriff: 19.08.2007)

IX ANHANG

1 Erfassungsbogen

ERFASSUNGSBOGEN:

nur eine Antwort ist möglich mehrere Antworten sind möglich

Geschlecht: männlich weiblich

Rasse: _____

Alter: ____ in Tagen

Einstellungsdatum: ____/____/____

Entlassungsdatum: ____/____/____

Vorbericht:

Zur Geburt: keine Angaben normaler Verlauf Schwergeburt
 Frühgeburt erstes Kalb Besonderheiten: _____

Aufstellungsform: drinnen: einzeln Gruppe draußen: einzeln Gruppe

Bestandsproblem: Einzeltiererkrankung mehrere

Allgemeinbefinden: auffällig seit ____ Tagen 1-2 Tagen 3-5 Tagen >5Tagen

Dauer der Erkrankung: ____ Tage 1-2 Tage 3-5 Tagen >5Tagen

Auffälligkeit: Durchfall Tränkeaufnahme Stehvermögen ZNS-Störungen
 reduziertes Verhalten Nabelveränderungen Bulbuslage
 verschärfte Atmung Besonderheiten: _____

Vorbehandlung: Antibiotikum Glukokortikoide NSAID Diuretikum
 Vitamin-B-Komplex Infusion NaCO₃-Infusion
 keine keine genauen Angaben Besonderheiten: _____

Versorgung: Wasserangebot: keines immer zeitweise keine Angaben

Tränkeaufnahme reduziert seit ____ Tagen
Tränkemenge __ in Liter X __ Mahlzeit

Versorgung:

Tränke: Vollmilch MAT Zusatztränken (ORL/Diättränke)

ORL in Milch ORL in Wasser gelöst

Hersteller und Handelsbezeichnung der ORL/Diättränke: _____

Menge der ORL/Diättränke ___ in Liter pro ___ Mahlzeiten

Besonderheiten zur Tränkung : _____

Eingangsuntersuchung an der Klinik:

Pflegezustand: gut mäßig schlecht

Ernährungszustand: gut mäßig schlecht sehr schlecht

Gewicht: ___ in Kilogramm gewogen geschätzt

Rektaltemperatur: ___ in C°

Schleimhaut: Farbe: blass blass-rosa rosa-rot bläulich diffus gerötet

Oberfläche: trocken feucht kühl warm

Episkleralgefäße: fein gezeichnet deutlich gezeichnet injiziert verwaschen

Hautturgor: erhalten geringgradig mittelgradig hochgradig reduziert

Lage der Bulbi: physiologisch Exophthalmus
 geringgradig mittelgradig hochgradig eingesenkt

Körperhaltung: steht sicher steht unsicher steht nach Aufstellen
 liegt fest liegt in Seitenlage fest

Verhalten: aufmerksam/munter/ruhig
 aufmerksam/matt
 apathisch/komatös/somnolent

Saugreflex: gut mäßig schlecht keiner

Kopfreflexe: erhalten keine Angaben unauffällig

Kopfreflexe reduziert: Lidschluss Blinzeln Ohrabwehr

Besonderheiten: _____

Exzitationen: o ja o nein

Zentralnervöse und neuromuskuläre Symptome:

<input type="checkbox"/> Zuckungen	<input type="checkbox"/> Zittern	<input type="checkbox"/> Krämpfe	<input type="checkbox"/> Opisthotonus
<input type="checkbox"/> Ruderbewegungen	<input type="checkbox"/> Kreisbewegungen	<input type="checkbox"/> Stöhnen	<input type="checkbox"/> Schreien
<input type="checkbox"/> Rückwärtsdrängen	<input type="checkbox"/> Zähneknirschen	<input type="checkbox"/> Vorwärtsdrängen	
<input type="checkbox"/> kein Muskeltonus			

Besonderheiten: _____

Atmung/Nase:

Frequenz:	<input type="checkbox"/> < 20	<input type="checkbox"/> 20-40	<input type="checkbox"/> > 40	Atemzüge/min
Verschärfung:	<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> geringgradig	<input type="checkbox"/> mittelgradig	<input type="checkbox"/> hochgradig
Nasenflügel:	<input type="checkbox"/> sauber	<input type="checkbox"/> verschmutzt	<input type="checkbox"/> verklebt	<input type="checkbox"/> verkrustet
Nasenausfluss:	<input type="checkbox"/> keiner	<input type="checkbox"/> sero-mukös	<input type="checkbox"/> muko-purulent	

Herz:

Frequenz:	<input type="checkbox"/> < 60	<input type="checkbox"/> 60-80	<input type="checkbox"/> > 80	____ Schläge/min
Qualität:	<input type="checkbox"/> unauffällig	<input type="checkbox"/> schwach	<input type="checkbox"/> gedämpft	<input type="checkbox"/> pochend
	<input type="checkbox"/> unregelmäßig	Besonderheiten: _____		

Harn: o keiner gewonnen o spontan/provozierbar

Klinikaufenthalt/Verlauf:

Diagnosen:

<input type="checkbox"/> Enteritis	<input type="checkbox"/> Ileus	<input type="checkbox"/> Zustand nach Enteritis	<input type="checkbox"/> Pansentrinken
<input type="checkbox"/> Bronchopneumonie	<input type="checkbox"/> Neuromyodystrophie	<input type="checkbox"/> Nabelerkrankungen	
<input type="checkbox"/> Anämie	<input type="checkbox"/> Sepsis	<input type="checkbox"/> Kachexie	<input type="checkbox"/> Aloperie
<input type="checkbox"/> Myiasis			

Sonstige: _____

Behandlungansatz:

<input type="checkbox"/> Antibiotikum	<input type="checkbox"/> NSAID	<input type="checkbox"/> Diuretikum	<input type="checkbox"/> Glukokortikoide
<input type="checkbox"/> Vitamin E/Selen	<input type="checkbox"/> Vitamin-B-Komplex	<input type="checkbox"/> Infusion/Dauertropf	
<input type="checkbox"/> Nabi per os	<input type="checkbox"/> Euthanasie	<input type="checkbox"/> ORL	außerdem: _____

Sonstige Maßnahmen: *von Tränke abgesetzt:* o ja o nein
Wasser ad libidum: o ja o nein

Allgemeinbefinden: *ungestört:* von Anfang an niemals ab Tag _____

Tränkeaufnahme gut ab Tag _____

Stehvermögen erhalten ab Tag _____

Exzitationen im Verlauf: ja nein

am Tag: 1 2 3 4 oder später

Zentralnervöse und neuromuskuläre Symptome: Krämpfe Opisthotonus
 Zuckungen Zittern Stöhnen Schreien
 Ruderbewegungen Kreisbewegungen Vorwärtsdrängen
 Rückwärtsdrängen Zähneknirschen kein Muskeltonus
Besonderheiten: _____

Entlassungsstatus: verendet/euthanasiert geheilt/gebessert/zur Weiterbehandlung

Sektion: ja nein

Gehirn: nicht untersucht unauffällig Ödem Meningitis
Besonderheiten: _____

Organveränderungen: Darm Pansen Labmagen Leber Milz
 Lunge Herz Muskel Niere Haut
Besonderheiten: _____

Sonstige Befunde: Anämie Kachexie Sepsisverdacht

Erregerdifferenzierung:

Kotuntersuchung: coliforme Bakterien Kryptosporidien
 Rotaviren Coronaviren

sonstige Untersuchungen und Erreger: _____

2 Kategorisierung der Parameter im Erfassungsbogen

Im Folgenden werden einzelne Parameter und deren Kategorisierungen detaillierter erklärt:

Bestandsproblem: bezieht sich auf das Auftreten von Hypernatriämie oder damit assoziierten Symptomen (DF oder Trinkschwäche sind meist Bestandsproblem hier allerdings nicht von Bedeutung)

Vorberichtliche „Auffälligkeiten des **Allgemeinbefindens** in Tagen“ und „**Dauer der Erkrankung**“ wurden separat bewertet, um die akute Erkrankung von eventueller Vorbelastung zu trennen.

Vorberichtliche „Auffälligkeiten des **Allgemeinbefindens** in Tagen“ wurde der „**Dauer der Erkrankung**“ gleichgesetzt, wenn keine näheren Angaben oder früheren Auffälligkeiten vorlagen. Bei Vorbehandlung durch den Hoftierarzt, aber keiner Angaben zur **Dauer der Auffälligkeit des Allgemeinbefindens oder der Erkrankung**, wird der erste Tierarztkonsultation verwendet.

Vorberichtliche Auffälligkeit der **Tränkeaufnahme**: Die Tränkeaufnahme durfte reduziert, verlangsamt oder fehlend sein. Wurde im Vorbericht die Behandlung mit DTI beschrieben, kann eine reduzierte Tränkeaufnahme angenommen werden, selbst wenn diese nicht extra beschrieben wurde.

Vorberichtliche Auffälligkeit des **Stehvermögens**: wurde das Kalb bei Eingangsuntersuchung als festliegend beschrieben, kann davon ausgegangen werden, dass das Stehvermögen vorberichtlich auch reduziert war, selbst wenn dies nicht beschrieben wurde.

Vorberichtliche Auffälligkeit des **Verhaltens** wurde vermerkt, wenn das Kalb als matt beschrieben wurde, den „Kopf hängenließ“, ruhiger und langsamer, als gewöhnlich war.

Vorberichtliche Auffälligkeiten seit X Tagen: war die Angabe einige Tage, wurden 4 Tage angenommen. Nachdem für die Auswertung Gruppen gebildet werden, die 3-5 Tage einschließen, kann davon ausgegangen werden, dass „einige Tage“ in diesem Bereich liegen, da sonst die Angabe „wenige“ oder „viele“ zutreffend wäre.

Vorbehandlung: war trotz erwähnter Vorbehandlung durch TA kein Abgabebeleg oder detaillierte Information vorhanden, wurde zusätzlich zu jeweiligen Angaben „keine genauen Angaben“ angekreuzt.

Vorberichtlich Freier Zugang zu Wasser: bei Einzeltier-Aufstellung musste beim Wasserangebot von Eimertränkung ausgegangen werden und somit war aller Wahrscheinlichkeit nach nicht immer freier Zugang zu Wasser gewährleistet, sondern nur „zeitweise“.

Ernährungszustand: Es wurde beurteilt, ob die Rückenlinie, die Rippen und verschiedene vorstehende Knochenpunkte (Schulterblatt, Hüftknochen) der Rasse entsprechend von Muskulatur abgedeckt sind (RADEMACHER 2007). Die Beschreibung „mager“ wurde „schlecht“ gleichgesetzt.

Pflegezustand: Es wurde die Glätte, der Glanz, die Geschlossenheit und die Verschmutzung des Haarkleids begutachtet und je nach Massivität der beschriebenen Veränderung eingeteilt

Episkleralgefäße: Die Beschreibung „gut“ entsprach „deutlich“ gezeichnet.

Hauptsymptom: An der Klinik wurde das Verstreichen der Hautfalte am Oberlid beurteilt. Anhaltspunkt für die Einteilung war die Verzögerung des Verstreichens in Sekunden: < 2 Sekunden = erhalten; bis 4 Sekunden = geringgradige Reduktion; bis 6 Sekunden = mittelgradige Reduktion; > 8 Sekunden = hochgradige Reduktion (GARCIA 1999). Bei der Eingangsuntersuchung wurde die Dauer abgeschätzt. Der Befund „deutlich reduziert“ entsprach bei der Erfassung „mittelgradig reduziert“.

Lage der Bulbi: Bei leicht zur Seite gedrehtem Kopf wurde die Spaltbildung zwischen Bulbus und Conjunctiven beurteilt. Die Einsinktiefe wurde subjektiv abgeschätzt. Bei Messung in Millimeter korreliert sie mit dem Dehydratationsgrad (Flüssigkeitsverlust in %): < 4 mm = geringgradig eingesunken (< 8 %), 4 – 5 mm = mittelgradig eingesunken (8-10 %), > 8 mm (>10 %) = hochgradig eingesunken (NIETHAMMER, 2007). Der Abschätzung nach werden eingesunkene (-10 %) von tiefliegenden Bulbi unterschieden (>10%), sie liefern einen Anhaltspunkt für den Flüssigkeitsverlust in Prozent (RADEMACHER et al. 2002).

Herz/Atmung: Atem- und Herzfrequenz so wie Atem- und Herzqualität wurden per Phonendoskop auskultiert und die Zeit gestoppt.

X DANKSAGUNG

**„Keine große Leistung wurde je aus dem Stegreif erbracht.
Und so müssen wir uns damit zufrieden geben,
überall auf die gleiche Weise vorwärts zu kommen – Schritt für Schritt.“**
Samuel Smiles (1812-1904)

An dieser Stelle sei all denen Dank gesagt, die mich bisher auf meinem Weg unterstützt und diese Arbeit ermöglicht haben.

Ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. W. Klee für die Überlassung des Themas, sowie für die lange gewährte, geduldige und freundliche Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit.

Vielmals danken möchte ich Frau Dr. Carola Sauter-Louis, dass sie mir die ganze Zeit über mit Rat und Tat - vor allem bei der Lösung statistischer Probleme - zur Seite stand.

Des Weiteren möchte ich den Mitarbeitern der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung der LMU in Oberschleißheim für die zur Verfügung gestellten Daten, für die freundliche lehrreiche Zusammenarbeit und für ihre Hilfsbereitschaft meinen Dank aussprechen.

Sehr dankbar bin ich dem Praxisteam, das mir - wenn nötig - den Rücken freigehalten hat.

Nicht zuletzt gilt der größte Dank meiner Familie.