

**Nutzen einer intragastralen Kaliumsubstitution bei
der Therapie von Colon- und Caecumobstipationen
des Pferdes mit wasserfreiem Natriumsulfat**

TORBEN LATKI

INAUGURAL-DISSERTATION zur Erlangung des Grades eines Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei dem Autor dieses Werkes.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2014

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2014

© 2014 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Aus dem Klinikum Veterinärmedizin
Klinik für Pferde mit Lehrschmiede, Innere Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuerin: Prof. Dr. Kerstin Fey

**Nutzen einer intragastralen Kaliumsubstitution bei
der Therapie von Colon- und Caecumobstipationen
des Pferdes mit wasserfreiem Natriumsulfat**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

Torben Latki

Tierarzt aus Hamm

Gießen 2014

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Martin Kramer

Gutachter/in: Prof. Dr. Kerstin Fey
Prof. Dr. Klaus Eder
PD Dr. Christoph Rummel

Tag der Disputation: 12. Juni 2014

Für Monika und Wolfgang

In folgenden Fachvorträgen wurden Teilergebnisse dieser Arbeit präsentiert:

Latki T, Fey K: Nutzen einer intragastralen Kaliumsubstitution bei der Abführtherapie mit wasserfreiem Natriumsulfat. 22. Arbeitstagung der FG Pferdekrankheiten der DVG, 16.-17. März 2012, Hannover

Gembicki N, Latki T, Fey K: Therapie primärer Obstipationen des Dickdarmes mit wasserfreiem Natriumsulfat. Bernhard Huskamp Kolik Symposium, 7.-10. Juni 2012, Berlin

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AF	Atemfrequenz
A _{tot}	Gesamtmenge aller nichtflüchtigen schwachen Säuren
ATP	Adenosintriphosphat
BE	Basenüberschuss („Base Excess“)
°C	Grad Celsius
Ca ²⁺	Kalziumion
cAMP	cyclisches Adenosinmonophosphat
Cl ⁻	Chloridion
ggr.	geringgradig
H	Hengst
H ⁺	Wasserstoffion
HCO ₃ ⁻	Bikarbonation
HF	Herzfrequenz
hgr.	hochgradig
Hkt	Hämatokrit
K ⁺	Kaliumion
K0	Kontrollgruppe
K25	Therapiegruppe 25 mg / kg Kaliumchlorid
K50	Therapiegruppe 50 mg / kg Kaliumchlorid
KCl	Kaliumchlorid
Max.	Maximum
max.	maximal
Mg ²⁺	Magnesiumion
mgr.	mittelgradig
MgSO ₄	Magnesiumsulfat
MgSO ₄ x 7 H ₂ O	Magnesiumsulfat-Heptahydrat
min	Minute
Min.	Minimum
mmol	Millimol
MW	Mittelwert
n	Anzahl

Abkürzungsverzeichnis

Na ⁺	Natriumion
Na ₂ SO ₄	Natriumsulfat
Na ₂ SO ₄ x 10 H ₂ O	Natriumsulfat-Dekahydrat
NH ₃	Ammoniak
NH ₄ ⁺	Ammonium-Ion
Nr.	Nummer
MW	Mittelwert
S	Stute
S.	Seite
s.	siehe
SD	Standardabweichung („Standard Deviation“)
SID	Strong Ion Difference
T	Körperinnentemperatur
Tab.	Tabelle
TPP	Totales Plasma Protein (Gesamteiweiß)
W	Wallach

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
2	LITERATURÜBERSICHT	2
2.1	REGULATION AUSGEWÄHLTER ELEKTROLYTE BEI PFERDEN	2
2.1.1	Transportprozesse	2
2.1.2	Natrium	3
2.1.3	Kalium	7
2.1.4	Kalzium	9
2.1.5	Chlorid	13
2.2	SÄURE – BASEN HAUSHALT BEIM PFERD	15
2.2.1	Säure – Basen Regulation	15
2.2.2	pH – Wert Komponenten	20
2.3	FLÜSSIGKEITSHAUSHALT BEIM PFERD	22
2.3.1	Hämatokrit	22
2.3.2	Gesamteiweiß	24
2.4	DICKDARMOBSTIPATIONEN BEIM PFERD	25
2.4.1	Anatomie des Dickdarms	25
2.4.2	Vorkommen, Häufigkeit und Prognose von Dickdarmobstipationen	26
2.4.3	Therapie primärer Dickdarmobstipationen	27

3	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	30
3.1	MATERIAL UND METHODEN	30
3.1.1	Patienten	30
3.1.1.1	Einschlusskriterien	30
3.1.1.2	Ausschlusskriterien	30
3.1.2	Studienplanung	31
3.1.2.1	Biometrische Planung	31
3.1.2.2	Tierversuchsgenehmigung	32
3.1.2.3	Studienablauf	32
3.1.2.4	Klinische Untersuchung	33
3.1.2.5	Blutuntersuchung	33
3.1.2.6	Rektale Untersuchung	35
3.1.3	Haltungs- und Fütterungsbedingungen	36
3.1.3.1	Haltung	36
3.1.3.2	Fütterung / Tränke	36
3.1.4	Medikamentöse Therapie	36
3.1.4.1	Abführtherapie	36
3.1.4.2	Kaliumsubstitution	37
3.1.5	Statistische Auswertung	37
3.2	ERGEBNISSE	39
3.2.1	Erstuntersuchung: Vergleich von K0, K25 und K50	41
3.2.1.1	Signalement	41
3.2.1.2	Klinische Untersuchungsergebnisse	42
3.2.1.3	Rektale Untersuchungsergebnisse	43
3.2.1.4	Labordiagnostische Parameter	44
3.2.2	Vergleichende Betrachtung von K0, K25 und K50 im zeitlichen Verlauf	47
3.2.2.1	Klinische Untersuchungsergebnisse im Gruppenvergleich	48
3.2.2.2	Rektale Kontrolluntersuchung	51
3.2.2.3	Ergebnisse der Blutuntersuchungen im Untersuchungszeitraum	52
3.2.2.3.1	Hämatokrit	52
3.2.2.3.2	Gesamteiweiß	53
3.2.2.3.3	Säure–Basen Haushalt	54
3.2.2.3.4	Elektrolyte	58
3.2.2.3.4.1	<i>Kalium</i>	58

3.2.2.3.4.2	<i>Kalzium</i>	61
3.2.2.3.4.3	<i>Natrium</i>	63
3.2.2.3.4.4	<i>Chlorid</i>	64
3.2.2.3.5	Laktat	65
3.2.2.3.6	Strong – Ion Difference	66
4	DISKUSSION	68
4.1	DISKUSSION – MATERIAL UND METHODEN	68
4.1.1	Diskussion der Patientenauswahl	68
4.1.2	Diskussion der Methoden	71
4.1.2.1	Durchgeführte Untersuchungen	71
4.1.3	Diskussion der Haltungs- und Fütterungsbedingungen	73
4.1.4	Therapie	74
4.1.4.1	Abführtherapie	74
4.1.4.2	Kaliumsubstitution	76
4.2	DISKUSSION DER ERGEBNISSE	77
4.2.1	Diskussion der Ergebnisse der klinischen Untersuchungen	77
4.2.2	Diskussion der Ergebnisse der rektalen Untersuchung	79
4.2.3	Diskussion der Ergebnisse der Blutuntersuchung	80
4.2.3.1	Elektrolyte	80
4.2.3.2	Hämatokrit und Gesamteiweiß	82
4.2.3.3	Säure–Basen Haushalt	84
5	SCHLUSSFOLGERUNGEN	87
6	ZUSAMMENFASSUNG	89
7	SUMMARY	91
8	LITERATURVERZEICHNIS	93
9	ANHANG	104
9.1	BERECHNUNG DER KALIUMSUBSTITUTION DES KALIUMSUBSTITUTIONSBEDARFS	104
9.2	TABELLENVERZEICHNIS	105
9.3	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	106

1 EINLEITUNG

Obstipationen des Dickdarms zählen zu den häufigsten Kolikursachen beim Pferd und treten regelmäßig in Erscheinung (Dabareiner und White 1995; Cohen 1999; Lopes and Walter 2002; Spallek et al. 2007; Monreal et al. 2010). Die Prävalenzen für das Auftreten von Colonobstipationen (Obstipatio coli ascendens) werden von 13,4 % (Dabareiner und White 1995; Moore R. 2005) bis zu 18 % angegeben (Grevemeyer 1996). Dabei liegt in rund 70 % der diagnostizierten Obstipationen eine Verstopfung der Beckenflexur vor. Ein weit geringerer Anteil der Verstopfungen findet sich in den linken Lagen sowie der magenähnlichen Erweiterung (Dabareiner und White 1995). Die Caecumverstopfung zählt zu den häufigsten Erkrankungen des Blinddarms.

Klassischer Weise werden diese häufigen Obstipationen im Colon und Caecum des Pferdes mit salinischen Laxantien therapiert. Hier kommen im deutschsprachigen Raum vor allem Natriumsulfat, entweder hydriert ($\text{Na}_2\text{SO}_4 \times 10 \text{ H}_2\text{O}$) als Glaubersalz bzw. als anhydriertes Natriumsulfat (Na_2SO_4) oder Magnesiumsulfat – Heptahydrat ($\text{MgSO}_4 \times 7 \text{ H}_2\text{O}$; Bittersalz) zum Einsatz (Grevemeyer 1996, Huskamp in Dietz 2006a, Spallek et al. 2007, Gembicki 2011). Häufig wird die Abführtherapie noch mit Eingabe von Paraffinöl oder durch Druckinfusionen / Dauerinfusionen mit isotonischer Kochsalzlösung ergänzt (Lopes et al. 2002). Bei der Therapie der Obstipationen mit anhydriertem Natriumsulfat wurden als unerwünschte Effekte immer wieder Verschiebungen der Elektrolyte und des Säure-Basen Status beobachtet. Besonders auffällig war hier das Absinken des Blutkaliumspiegels (Spallek et al. 2007, Gembicki 2011). Ein erniedrigter Blutkaliumwert kann sich negativ auf die kardiale sowie enterale Kontraktilität auswirken und sollte daher vermieden werden.

So war das Ziel der vorliegenden Arbeit zu untersuchen, ob durch zeitgleiche Substitution von Kaliumchlorid bei der Abführtherapie mit anhydriertem Natriumsulfat hypokaliämische Zustände bei den Patienten verhindert werden können.

2 LITERATURÜBERSICHT

2.1 REGULATION AUSGEWÄHLTER ELEKTROLYTE BEI PFERDEN

Elektrolyte sind Verbindungen (Säuren, Basen, Salze), die in wässriger Lösung in Ionen zerfallen (Pschyrembel 1994). In dieser Literaturübersicht über die Regulation von Natrium, Kalium, Kalzium und Chlorid bei Pferden wird auf jene Elektrolyte eingegangen, für die Veränderungen im Rahmen der eigenen Untersuchungen am wahrscheinlichsten erschienen.

2.1.1 Transportprozesse

Die Funktion der Zellen und Gewebe ist eng an einen Austausch von Stoffen und Flüssigkeiten im Organismus gebunden. Dabei müssen die Stoffe und Flüssigkeiten eine Möglichkeit haben die Zellmembran zu durchdringen, die aus einer Phospholipiddoppelschicht besteht. Die einfachste Möglichkeit zur Überwindung der Zellmembran ist eine Diffusion. Hierbei findet ein gerichteter Strom durch die Zellmembran vom Ort der höheren Konzentration zum Ort der niedrigeren Konzentration statt. Ein Beispiel für diesen einfachen Transportprozess ist die Regulation der Kohlendioxid- und Sauerstoffkonzentration in der Lunge sowie der Transport von Ionen durch Ionenkanäle (Linke 2008). Die Geschwindigkeit des Transportprozesses kann durch Transportproteine (integrale Membranproteine, Carrier) erhöht werden, in diesem Fall spricht man von einer erleichterten Diffusion. Auch hier bleibt die treibende Kraft ein Konzentrationsgradient, es können jedoch kleinere Moleküle wie Glucose transportiert werden. Außerdem ermöglichen Transportproteine Stoffen, die polar sind, also insbesondere Ionen, überhaupt aus der Zelle hinaus oder hinein transportiert zu werden. Neben den erwähnten Carriern zählen zudem Pumpen zu den Transportproteinen. Über Kanäle und Carrier werden Substanzen passiv befördert, Pumpen transportieren Stoffe unter ATP Verbrauch.

Kanäle bieten Ionen und Wasser passiv eine Möglichkeit die Zellmembran zu durchdringen. Die treibende Kraft ist hierbei ein Konzentrationsgradient bzw. falls geladene Teilchen vorliegen, eine Potentialdifferenz zwischen dem Intra- und Extrazellularraum. Nach einem ähnlichen Prinzip funktionieren die Symporter und Antiporter des sekundär aktiven Transportes (Thewes und Vaupel 2005a, Linke 2008) Durch einen bestehenden Konzentrationsgradienten als treibende Kraft, z.B. einem Natriumkonzentrationsgefälle zwischen Intra- und Extrazellularraum, werden andere Stoffe in die gleiche Richtung oder entgegengesetzt transportiert. Dies ist z.B. beim Glukose-Natrium Symport in der Darmschleimhaut oder dem proximalen Nierentubulus sowie beim Kalzium-Natrium-Antiport der Fall. Pumpen, die eine Sonderform der Carrier darstellen, benötigen Energie in Form von ATP für den Transport von

Stoffen (aktiver Transport). Der wichtigste aktive Transporter im Organismus ist die Na^+/K^+ -ATPase, die unter Hydrolyse von ATP zu ADP die frei werdende Energie benötigt um entgegen ihrer Konzentrationsgradienten - 3 Na^+ -Ionen aus der Zelle heraus und 2 K^+ -Ionen in die Zelle hinein zu transportieren (Thews und Vaupel 2005a).

2.1.2 Natrium

Das wichtigste extrazelluläre Kation im Organismus ist Natrium, da es maßgeblich an der Flüssigkeitshomöostase und der Aufrechterhaltung der Osmolarität beteiligt ist. Natrium ist neben Kalium für die Entstehung und Aufrechterhaltung des Membranpotentials entscheidend verantwortlich (Hess et al. 2005). Es kommt im Körper des Pferdes mit durchschnittlich 1,6 bis 1,9 g / kg Lebendmasse vor (Schryver et al. 1974). Die Verteilung des Natriums in den einzelnen Körperkompartimenten des Pferdes ist recht unterschiedlich. Im Gewebe findet man vor allem im Knochen sehr hohe Konzentrationen von 3,7 g / kg (Schweifwirbel) bis zu 5,2 g / kg (Metacarpus). Die Konzentrationen im Weichteilgewebe sind deutlich geringer. Die Haut enthält Konzentrationen bis zu 1,6 g / kg, während die niedrigsten Natriumkonzentrationen im Pferdemuskel mit 0,3 g / kg Muskelgewebe gefunden wurden (Lindner 1983).

Anatomisch entfallen 38,4 % des Gesamtnatriumgehaltes eines Pferdes auf das Skelett, 16,7 % auf die Ingesta, 11,6 % auf das Blut, 8,2 % auf die Muskulatur und 6,5 % auf die Haut. Die verbleibenden 18,6 % verteilen sich in recht unterschiedlichen Konzentrationen in anderen Geweben (Lindner 1983). Im extrazellulären Flüssigkeitsvolumen findet man rund 44 % des Gesamtkörpernatriums, die Hälfte davon befindet sich im Interstitium (Clarke and Argenzio 1990).

Bei oraler Aufnahme wird Natrium im Magen - Darmtrakt des Pferdes zu 90 % resorbiert (Meyer 1995a). Die Aufnahme von Natrium erfolgt überwiegend im Dünndarm, hier vor allem im distalen Drittel. Es gibt drei hauptsächliche Mechanismen um Natrium über das Darmepithel aufzunehmen. Über einen Natrium - Cotransport werden mit dem Natrium zeitgleich andere Substrate transportiert, vor allem Glukose und Aminosäuren. Einen weiteren Transporter findet man vor allem im Ileum und Colon, es handelt sich dabei um einen Natrium - Protonen Antiporter. Dieser ist mit einem Chlorid - Bikarbonat Antiporter kombiniert. Die Protonen, die für den Austausch mit dem Natrium benötigt werden, fallen bei der Bikarbonatsynthese in der Zelle an. Hier wird aus H_2O und CO_2 mit Hilfe einer Carboanhydrase Bikarbonat und H^+ synthetisiert. Somit stehen zum einen Protonen für den Natrium / Protonen Austausch und HCO_3^- für die Chloridaufnahme zur Verfügung. Diese Transportproteine findet man vor allem im Ileum und Colon weil im Lumen von Duodenum und Jejunum so hohe

Natriumkonzentrationen vorliegen, dass Natrium passiv in die Epithelzellen diffundieren kann. Dies ist der dritte Transportmechanismus. Das Natrium diffundiert hierbei durch Ionenkanäle in der apikalen Membran (Argenzio and Clarke 1989).

Die Regulation der Natriumkonzentration im Körper erfolgt hauptsächlich über die Nierentubuli und die Sammelrohre der Nieren sowie in kleinen Anteilen über den Darm. Im Dickdarm besteht über die Lieberkühn'schen Krypten die Möglichkeit Natrium und Chlorid in das Darmlumen zu sezernieren. Hier scheinen Natrium - Protonen Antiporter in Kombination mit Chlorid - Bikarbonat Antiportern für die Sekretion verantwortlich zu sein. In den Lieberkühn'schen Krypten findet man diese Form der Transportproteine im Gegensatz zu den Darmzotten der Enterozyten in der basolateralen Membran (Herdt 2007). Dadurch können Natrium und Chlorid in die Zelle aufgenommen werden. In geringem Umfang kann Sekretion von Natrium in das Darmlumen erfolgen. Na/K – Pumpen kommen normalerweise nicht auf der luminalen Seite des Darmepithels vor. Natrium wird über basolaterale Na/K – Pumpen ausgeschleust wohingegen Chlorid über luminale Kanäle sezerniert wird. Der dabei entstehende elektrische Gradient kann dann parazellulär zu einer Abgabe von Natrium in das Lumen beitragen. Die Steuerung der Sekretion erfolgt über cAMP, welches durch Effektorzellen des Plexus myentericus bei Bedarf freigesetzt wird (Argenzio and Clarke 1989). Wenn wenig Natrium mit der Nahrung aufgenommen wird, geht die Natriumabgabe über den Kot zurück. Bei Natrium Depletion kann der Natriumgehalt im Körper auf bis zu 75 % des Normalbestandes abnehmen. Die damit einhergehende Verringerung der Blutnatriumkonzentration liegt bei 11 % bis 20 %, gleichzeitig nimmt die Blutkaliumkonzentration zu (Clarke and Argenzio 1990). Bei massivem Natriummangel kann die renale Exkretion nahezu vollständig zum Erliegen kommen. Die Regulation des Natriums in der Niere erfolgt durch den Einfluss des Renin – Angiotensin - Aldosteron Systems und durch Atriopeptin (Argenzio and Clarke 1989). Der Hauptanteil des glomerulär filtrierte Natriums wird bereits im proximalen Tubulus rückresorbiert. Weitere, jedoch deutlich geringere Resorptionen von Natrium finden in den übrigen Abschnitten des Tubulussystems der Niere statt. Im Tubulus und im Sammelrohr wird die Natriumresorption über das Nebennierenrindenhormon Aldosteron gesteuert. Unter dem Einfluss des Hormons nimmt die Offen - Wahrscheinlichkeit der apikalen Natriumkanäle zu, außerdem wird die Biosynthese von Na^+ / K^+ - ATPasen und Na^+ - Kanalproteinen gesteigert. Dies führt wieder rum dazu, dass unter dem Einfluss des Aldosterons neben einer Steigerung der Natrium Resorption indirekt die Kalium Sekretion gesteigert wird. Atriopeptin und

Prostaglandin E2 führen zu einer Hemmung der Natriumresorption in der Niere (Thews und Vaupel 2005b).

Zu dem Referenzbereich der Natriumkonzentration im Pferdeblut gibt es zahlreiche Untersuchungen mit unterschiedlichen Angaben (Hacklechner 1993). Beispielsweise gibt Spector (Spector 1956) einen Referenzbereich der Natriumkonzentration im Pferdeblut von 146 mmol / l bis 152 mmol / l an. Tasker (Tasker 1966), der Untersuchungen an 100 Pferden zu den Referenzbereichen ausgewählter Blutparameter durchgeführt hat, kommt dagegen zu dem Schluss, dass Natriumwerte im Blut über 145 mmol / l als unüblich angesehen werden müssen und definiert seinen Referenzbereich von 132 mmol / l bis 146 mmol / l. Im Handbuch Pferdepraxis wird ein Referenzbereich von 125 bis 150 mmol / l angegeben (Schäfer und Drommer 2006).

Der Natriumgehalt im Schweiß des Pferdes ist in etwa vergleichbar mit den Natriumwerten im Plasma, meist liegt er geringgradig höher (Clarke and Argenzio 1990). Unter Belastung können Pferde zwischen 35 bis 50 ml / m² / min an Flüssigkeit verlieren. Dies macht bei einem 500 kg schweren Pferd mit einer Oberfläche von 4,5 bis 5 m² bis zu 15 Liter Schweiß aus. Bei einer Plasmakonzentration von 140 mmol / l würde dies einem Natriumverlust von ca. 50 g entsprechen (Lindner 1983). In einer Studie von Kingston et al. (1999) bei Pferden die 45 Kilometer am Stück getrabt sind, wurde ein Elektrolytverlust von 241 g in unter 4 Stunden festgestellt. Natrium machte dabei rund 70 g aus (Kingston et al. 1999).

Hohe Flüssigkeitsverluste, wie sie z.B. bei langandauernder körperlicher Anstrengung auftreten, können somit zu einem Natriummangel führen. Ebenso führen Unterversorgungen des tierischen Organismus durch eine zu geringe Natriumzufuhr zu einer Mangelsituation. Aber auch ein erhöhter Bedarf wie z.B. im Wachstum oder bei laktierenden Tieren kann in einer Mangelsituation resultieren.

Protopapas (Protopapas zitiert nach Borer and Corley 2006) gibt an, dass bei Pferden, die wegen einer Kolik operiert werden müssen, die Prävalenz zur Ausbildung einer Hyponatriämie bei 30% liegt. Lopes et al. (2002) beschreiben das Auftreten von Hyponatriämien im Zusammenhang mit wiederholten Gaben von Leitungswasser per Nasenschlundsonde bei Pferden mit Colonobstipationen.

Klinische Symptome, die unmittelbar auf eine Hyponatriämie zurückgeführt werden können, treten bei Pferden selten in Erscheinung. Ahlswede (1974) konnte beobachten, dass Pferde auf natriumarmen Weiden dazu neigen, Erde aufzunehmen. Dieses Verhalten trat nach Substitution dieses Elektrolyts nicht mehr in Erscheinung. Eine weitere Beobachtung von Gütte (Gütte zitiert nach Lindner 1983) war, dass Stuten, welche natriumarm ernährt wurden, eher zu

Verstopfungskoliken neigten. Zudem hatten deren Fohlen eher Probleme beim Absetzen des Mekoniums. Mehrere Untersuchungen an Rennpferden in Irland und Neuseeland (Cosgrove 1969, Williamson 1974), bei denen Hyponatriämien auftraten zeigten, dass die Pferde unter Gewichtsverlust, Mattigkeit, ungenügender Ausdauer und einem herabgesetzten Hautturgor litten. Ähnliche Symptome treten auch beim Exhausted Horse Syndrome beim Distanzpferd auf. Hier können neben Hyponatriämie zudem labordiagnostisch milde Mangelzustände von Kalium, Kalzium und Chlor nachgewiesen werden (Hyypä and Pösö 2005). Weitere in der Literatur beschriebene klinische Symptome einer Hyponatriämie sind Hypotension und Tachykardie bei einem Fohlen (Naylor 2006). Alexander (1974), Meyer und Ahlswede (1979) sowie Stick et al. (1981) konnten bei hyponatriämischen Pferden keine klinischen Symptome beobachten. Alexander (1974) hatte eine Untersuchung zur Veränderung der Natrium- und Kaliumplasmakonzentration bei Ponys durchgeführt, bei denen über eine künstlich angelegte Speicheldrüsenfistel sowie einer natriumarmen Diät das Natrium den Ponys teilweise entzogen wurde. Die Natriumplasmakonzentration erreichte dabei Werte von 113 mmol / l, ohne dass der Autor klinische Symptome einer Hyponatriämie beschreibt. In der Studie von Stick et al. (1981), die die Veränderungen der Plasmaelektrolytkonzentration sowie des Säure-Basen Status bei Pferden mit einer Speiseröhrenfistel und damit einhergehenden Speichelverlust untersuchten, wurden ebenfalls keine klinischen Symptome bei Pferden mit Hyponatriämie erwähnt.

Hypernatriämien treten beim Pferd klinisch ebenfalls kaum in Erscheinung. Heath et al. (1995) beschreiben einen Fall bei einem 2 jährigen Warmblutwallach mit einer Hypernatriämie. Das Tier wurde wegen Gewichtsverlust, Ataxie und Hyperkinese des Kopfes vorgestellt. Vorberichtlich hatte der Wallach seit 5 Tagen kein Wasser aufgenommen. In der Hämatologie und klinischen Chemie wurden zahlreiche Veränderungen detektiert. So konnte unter anderem eine Hämokonzentration, Lymphopenie, Hypernatriämie und Hyperchlorämie festgestellt werden. Der Wallach verschlechterte sich im weiteren Verlauf und verstarb. In der Sektion wurde ein Ependymom im Bereich der Neurohypophyse mit Beeinträchtigung des Areals gefunden werden, das vermutlich für das Trinkverhalten des Tieres verantwortlich ist. Die Entstehung der Hypernatriämie ist vermutlich als Folge des lang andauernden Durstens zu sehen. Ein Natriumüberschuss kann zudem auch in der Frühphase einer Durchfallerkrankung auftreten, falls der Wasserverlust über den Darm größer als der Elektrolytverlust ist (Naylor 2006). Iatrogen können Hypernatriämien durch Verabreichung zu großer Volumina hypertoner Kochsalzlösungen oder von Natriumbikarbonat verursacht werden. Auch eine Kochsalzvergiftung durch exzessives Lecken am Salzleckstein wird als mögliche Ursache für

einen Natriumüberschuss angesehen (Carlson 2009). Klinische Symptome, die durch eine Hypernatriämie verursacht werden sind meist zentralnervöse Störungen. Außerdem können eine vertiefte Atmung, Muskelschwäche sowie Lethargie klinisch auffällig sein (Borer und Corley 2006).

2.1.3 Kalium

Kalium ist das wichtigste intrazelluläre und wegen der Größe des Intrazellularraums somit auch das am häufigsten gelöste Kation. Kalium ist neben Natrium wesentlich an der Aufrechterhaltung des osmotischen Druckes im tierischen Organismus sowie des Säure-Basenhaushaltes und des Wasserhaushaltes beteiligt. Außerdem spielt es wie Natrium eine wichtige Rolle in der Reizleitung, da es wesentlich an der Entstehung des elektrischen Potentials der Zellen verantwortlich ist. Zudem ist es für die Aktivität zahlreicher Enzyme unentbehrlich, die an der Glykolyse sowie der oxydativen Phosphorylierung beteiligt sind. Kalium findet sich intrazellulär (ca. 150 mmol / l, Raßler 2008) in hohen Konzentrationen. Es kommt mit im Mittel 2,1 g / kg Körpermasse im Pferd vor (Meyer 1995b). Simon (1964) gibt an, dass sich ca. 98 % des im Körper vorkommenden Kaliums in der Zelle befindet, $\frac{3}{4}$ davon in Muskelzellen. Nur 2 % des Kaliums ist in der extrazellulären Flüssigkeit. Meyer und Coenen (1995) beschreiben einen etwas niedrigeren Wert für den intrazellulären Gehalt. Sie geben an, dass rund 90 % des Kaliums intrazellulär liegt, stimmen aber mit der Verteilung des Kaliums für die anderen Kompartimente mit den älteren Angaben überein.

Die enterale Kaliumaufnahme findet vor allem im Ileum und Colon statt. Bei normaler Fütterung werden Wasser und andere Nährstoffe bereits zum großen Teil in den oberen Dünndarmabschnitten aufgenommen, Kalium folgt dann in den distalen Abschnitten. Es entsteht ein Konzentrationsgefälle im Ileum mit höheren Konzentrationen im Darmlumen als dem Darmepithel, Kalium kann daher passiv parazellulär aufgenommen werden. Im Gegensatz zum Ileum findet im Colon eine aktive Aufnahme des Kaliums mittels einer H^+ / K^+ - ATPase statt (Herdt 2007). Kalium, welches mit dem Futter aufgenommen wird, kann zu ca. 80 % resorbiert werden, wobei etwa 65 % - 75 % des Kaliums bereits im Dünndarm aufgenommen werden. Der tägliche Erhaltungsbedarf an Kalium liegt bei 50 mg/ kg Körpergewicht, so dass ein 500 kg schweres Pferd pro Tag mindestens 25 g Kalium benötigt (Meyer 1995c). Ein alimentär bedingter Kaliummangel tritt normalerweise nicht in Erscheinung da bei normaler Raufuttergabe in Form von Heu genügend Kalium aufgenommen wird. Die Nährstoffgehalte des Heus variieren je nach Klee - / Kräuter- oder Grasanteil. Das in Deutschland üblicherweise verfütterte Heu enthält zwischen 20 bis 28 g Kalium pro kg Heu. Bekommt nun ein Pferd mit 500 kg Lebendmasse den täglichen Erhaltungsbedarf von 1,5 kg Heu / 100 kg Körpergewicht,

so nimmt es alleine mit dem Heu schon zwischen 150 g und 210 g Kalium auf (Meyer 1995c). Der Hauptausscheidungsweg des Kaliums erfolgt mit ca. 50 % über die Niere, ca. 25 % werden über den Kot ausgeschieden. Bei den restlichen 25 % wird angenommen, dass diese über den Schweiß ausgeschieden werden (Tasker 1967a).

Pferde reagieren unempfindlich auf hohe Kaliumkonzentrationen im Futter, erst bei Gaben von über 500 mg / kg Körpergewicht steigen Wasseraufnahme und Harnmenge (Meyer 1995c). Der Referenzbereich des Kaliums im Blutserum wird mit 2,8 mmol / l bis 4,5 mmol / l (Schäfer und Drommer 2006) angegeben. Bei der Untersuchung von 100 gesunden Pferden gibt Tasker (1966) einen Referenzbereich von 2,7 mmol / l bis 3,5 mmol / l an, die gemessenen Werte lagen zwischen 2,5 mmol / l und 5,0 mmol / l.

Hypokaliämien treten bei Pferden relativ häufig auf. Ursachen hierfür sind länger anhaltende Hungerphasen, Anorexie, Endotoxämien und Diarrhoe. In einer experimentellen Studie konnte gezeigt werden, dass nach Infusion von E. coli Endotoxinen (30 ng/ kg KGW) nach 6 Stunden eine Hypokaliämie auftritt (Toribio et al. 2005). Die Ursache wird in einer gesteigerten Aktivität der Na^+ / K^+ - ATPase gesehen. Nach Eingriffen am Abdomen im Zusammenhang mit Kolikerkrankungen kommen Hypokaliämien ebenfalls häufig vor. Die Ursache ist in einer erhöhten Synthese von Mineralo- und Glukokortikoiden in Kombination mit der Verabreichung von natriumhaltigen Infusionslösungen zu sehen. Hierdurch wird der Durchfluss im distalen Tubulus der Niere erhöht was einen Kaliumverlust nach sich zieht. Von großer klinischer Bedeutung ist beim Auftreten einer Hypokaliämie die Reduzierung der Darmperistaltik und damit ein erhöhtes Risiko für Obstipationen (Carlson 2009). Andere mögliche klinische Symptome sind Muskelschwäche und Lethargie. Erst bei hochgradigen Hypokaliämien sind kardiale Dysfunktionen beim Pferd beschrieben (Marr und Bowen 2010). Allerdings gibt es keine genauen Angaben ab welchen Kaliumserumwerten mit kardialen Funktionsstörungen zu rechnen ist, Werte unterhalb 2,7 mmol / l werden jedoch als schwere Hypokaliämie angesehen (Robinson 2007). Die elektrokardiografischen Veränderungen manifestieren sich als Verlängerung der Q-T Strecke sowie durch supraventrikuläre und ventrikuläre Tachyarrhythmien (Marr und Bowen 2010a).

Hyperkaliämien kommen vereinzelt bei Fohlen im Zusammenhang mit einem Uroperitoneum vor. Perkins et al. (1998) berichten außerdem von vier Fohlen bei denen im Zusammenhang mit einer Rhabdomyolyse Hyperkaliämien aufgetreten sind. Bei älteren Pferden treten Hyperkaliämien nur sehr selten auf. Die Ursache liegt dann bei adulten Pferden meist in einem akuten Nierenversagen (Marr und Bowen 2010a). Hyperkaliämien als Folge der HYPP (hypercalemic periodic paralysis) bei Quarter Horses kommen ebenfalls nur noch sehr selten

vor, da ein Gentest vorhanden ist und mit genetisch belasteten Tieren nicht mehr gezüchtet wird. Der letzte publizierte Fall trat nach Kenntnis des Autors im Jahr 2011 im Zusammenhang mit einer Allgemeinanästhesie auf (Pang et al. 2011). Elektrokardiografische Veränderungen treten ab Kaliumkonzentrationen von 6,2 mmol / l im Blut auf (Epstein 1984; Marr und Bowen 2010a). Epstein (1984), der in einer experimentellen Studie Pferden Kaliumchlorid infundierte, fand eine Umkehrung der T-Welle ab Kaliumkonzentrationen von 5,4 mmol / l und registrierte Veränderungen an der P-Welle (breiter und flacher) ab Kaliumkonzentrationen von 6,2 mmol / l. Bei einer hohen Infusionsgeschwindigkeit waren die kardialen Auswirkungen wesentlich stärker ausgeprägt. Neben den bereits oben erwähnten Veränderungen traten ab Blutkaliumkonzentrationen von 8,0 bis 10,1 mmol / l Arrhythmien, AV-Blöcke, wandernde Schrittmacher, ventrikuläre Extrasystolen sowie in einem Fall ein 9 sekundiger Herzstillstand auf. Kaliumserumwerte über 8 mmol/ l werden als nicht mehr mit dem Leben vereinbar angesehen (Epstein 1984).

2.1.4 Kalzium

Kalzium kommt im Blut in drei unterschiedlichen Formen vor: ionisiert, als Chelat und proteingebunden. Biologisch aktiv ist allerdings nur der ionisierte Anteil (Taylor und Hillyer 2001). Kalzium spielt intrazellulär eine wichtige Rolle, vor allem als second messenger bei Muskelkontraktionen, bei der Vesikelfreisetzung in Synapsen und sekretorischen Zellen, in der Blutgerinnung, bei vielen Signaltransduktionsvorgängen und bei der Genregulation. 99% des im Körper vorkommenden Kalziums sind als Hydroxylapatit (Kalzium, Phosphat und Wasser) in Knochen eingelagert. Im Zytoplasma der Zellen liegen nur niedrige Konzentrationen an Kalzium vor, was durch Carrier und Pumpen bewirkt wird. Der wichtigste intrazelluläre Kalziumspeicher ist das endoplasmatische Retikulum (Raßler 2008). Die Freisetzung des Kalziums aus dem endoplasmatischen Retikulum erfolgt über den Inositoltriphosphat- und den Ryanodin- Rezeptor.

Der Körper eines mittelgroßen Pferdes enthält in etwa 7 kg Kalzium. Der Erhaltungsbedarf für ein 500 kg Pferd beträgt ca. 25 g Kalzium / Tag. Bei graviden Stuten im letzten Trächtigkeitsdrittel, laktierenden Stuten und bei Fohlen im 1. Lebensjahr ist der Bedarf an Kalzium und Phosphor besonders hoch (Meyer 1995d). Die Regulation des Kalziums erfolgt hauptsächlich über drei Wege: die Niere, den Knochen und den Gastrointestinaltrakt (Greco and Stabenfeldt 2007). Die Aufnahme des Kalziums über den Darm kann auf zwei unterschiedliche Weisen erfolgen. Bedingt durch eine hohe Kalziumkonzentration im Darmlumen kann Kalzium passiv über Diffusion aufgenommen werden. Eine weitere

Möglichkeit ist die Aufnahme des Kalziums über einen aktiven Transport. Auf der luminalen Seite der Darmmukosa befinden sich Carrier für Kalzium, die auf der serosalen Seite durch Kalziumpumpen unterstützt werden. Der wichtigste Faktor für die Kalziumabsorption im Darm ist das Vitamin D. Dieses Vitamin führt zur Synthese von Proteinen an der luminalen Seite der Mucosazellen, welche zur Aufnahme von Kalzium dienen (Thews und Vaupel 2005c und e). Ein weiterer Regelfaktor zur Aufrechterhaltung der Kalziumhomöostase ist die Niere. Das frei filtrierte Kalzium wird zu 98% reabsorbiert, nur etwa 2% des Kalziums werden über die Niere ausgeschieden. Die Reabsorption findet dabei vor allem im proximalen Tubulus der Niere statt. Die Mobilisation bzw. die Speicherung von Kalzium im Knochen stehen unter dem Einfluss von Parathormon (PTH), Kalzitinin und Kalzitriol. PTH, welches in der Nebenschilddrüse synthetisiert wird, führt durch eine direkte Wirkung auf den Knochen- und Nierenmetabolismus zu einer Erhöhung der Blutkalziumkonzentration bei gleichzeitiger Verringerung der Phosphatkonzentration. Am Knochen kommt es unter dem Einfluss von PTH zur Osteolyse und somit zu einer Freisetzung von Kalzium und Phosphat. In der Niere fördert PTH die Ca^{2+} Resorption und die Phosphatausscheidung. Kalzitinin, welches in der Schilddrüse produziert wird ist der Gegenspieler zu PTH. Im Knochen antagonisiert es die Wirkung des Parathormons. Es hemmt die Osteoklastenaktivität und damit die Mobilisation von Ca^{2+} und von Phosphat. Somit führt es zu einer Senkung der Blutkalziumkonzentration. In der Niere steigert Kalzitinin geringgradig die Ausscheidung von Phosphat und von Kalzium. PTH und Kalzitinin haben somit bezüglich der Steigerung der Phosphatausscheidung in der Niere einen synergistischen Effekt. Kalzitriol (Cholekalziferol / Vitamin D_3) steigert die Resorption von Kalzium und Phosphat im Dünndarm und führt somit zu einer adäquaten Mineralisation der Knochenmatrix (Greco und Stabenfeldt 2007; Thews und Vaupel 2005e; Raßler 2008; Rauchhaupt 2006).

Bei der Interpretation von Blutkalziumwerten muss unterschieden werden ob die Gesamtkalziumkonzentration oder das ionisierte, biologisch aktive Kalzium gemessen wurde. Der Referenzbereich für das Gesamtkalzium im Serum wird mit 2,5 mmol / l bis 3,4 mmol / l (Schäfer und Drommer 2006) angegeben. Pritchard et al. (2009) die 203 gesunde Pferde untersuchten geben einen Referenzbereich für das Gesamtkalzium von 2,68 mmol / l bis 3,14 mmol / l an, Kingston et al. (1999) stimmen mit den Werten von Pritchard et al. überein. Das ionisierte Kalzium liegt nach einer Studie von Lopez et al. (2006) an 28 gesunden Pferden bei einem durchschnittlichen Wert von $1,58 \text{ mmol / l} \pm 0,03 \text{ mmol / l}$. Hypokalzämische Zustände beim Pferd sind nicht ungewöhnlich und können im Zusammenhang mit schweren systemischen Erkrankungen, insbesondere bei Septikämie, Enteritis und Endotoxämie auftreten

(Borer und Corley 2006; Marr und Bowen 2010a; Orsini and Divers 2008). Mögliche Ursachen für die Entstehung einer Hypokalzämie sind auch im Zusammenhang mit der Laktation, längeren und strapaziösen Ritten oder Transporten sowie einer alimentären Unterversorgung zu sehen. Hypokalzämische Gebärpausen können bei Stuten intra- und post partum auftreten (Toribio 2011). Bei einer kalziumreichen Fütterung vor der Geburt kann es mit Laktationsbeginn zu einem schnellen Abfall der Kalziumserumkonzentration kommen. Da die Mobilisation des Kalziums aus dem Knochen nur sehr langsam erfolgt, ist eine Hypokalzämie die Folge (Finkler-Schade 1997). Unabhängig vom Geschlecht kann der hypokalzämische Krampfanfall auftreten, der in den meisten Fällen von einer Hypomagnesiämie begleitet wird. Die Krampfanfälle werden durch einen Kalziummangel im Zentralnervensystem hervorgerufen und sind bei Fohlen und adulten Pferden im Zusammenhang mit Septikämien und Hypoparathyreoidismus beschrieben (Toribio 2011), eine genaue Fallzahl ist jedoch nicht bekannt. Eine weitere, jedoch in Europa als unwahrscheinlich anzusehende Ursache für eine Hypokalzämie ist eine Vergiftung mit Cantharidin, welches vom Ölkäfer (*Epicauta* spp.) synthetisiert wird (Helman und Edwards 1997; Marr und Bowen 2010a). Die klinischen Symptome der Hypokalzämie sind je nach Schweregrad des Mangels unterschiedlich. Pferde mit einem Totalkalzium im Serum von 1,25 mmol / l bis 2,0 mmol / l sowie einer Hypomagnesiämie zeigen Tachykardie, Zwerchfellflattern, Laryngospasmus, Trismus, Nickhautvorfall, Dysphagie, ein steifes Gangbild oder Ataxie. Pferde mit einem Gesamtkalzium von unter 1,25 mmol / l und einem normalen Serummagnesiumwert weisen zudem schlaffe Lähmungen, Mydriasis, Stupor und Festliegen auf (Borer und Corley 2006; Marr und Bowen 2010a).

Hyperkalzämien beim Pferd sind selten und kommen als Folge von primärem oder sekundärem Hyperparathyreoidismus, chronischen Niereninsuffizienzen, Neoplasien (humoral hypercalcemia of malignancy) und Hypervitaminose D vor. Prognostisch gesehen sind Hyperkalzämien als ungünstiger zu werten als Hypokalzämien (Borer und Corley 2006).

Relativer Kalziummangel tritt bei Störungen im Bereich der Nebenschilddrüse auf. So kommt es beim primären Hyperparathyreoidismus zu einer autonomen und exzessiven Synthese des Parathormons. Ätiologisch liegt hier meist eine Neoplasie (Adenom) oder eine Hyperplasie der Nebenschilddrüse vor (Borer und Corley 2006; Orsini und Divers 2008).

Sekundärer Hyperparathyreoidismus kann durch chronische Niereninsuffizienzen hervorgerufen werden und als Folge einer renal bedingten Hyperphosphatämie oder einer Überversorgung mit Vitamin D auftreten. Allerdings sind renale sekundäre Hyperparathyreoidismen und damit verbundene Hyperkalzämien sehr selten beim Pferd

(Toribio 2011). Weitaus häufiger ist ein nutritiv bedingter sekundärer Hyperparathyreoidismus. Liegt eine Unterversorgung mit Kalzium vor oder kommt es bei der Fütterung zu einem ungünstigen Kalzium / Phosphor Verhältnis von 1:3 oder kleiner, können sekundäre Hyperparathyreoidismen auftreten. Dies kann z.B. bei der Fütterung von Rationen mit hohem Kleie – und Getreidgehalten, schlechter Raufutterqualität/- quantität oder bei Fütterung mit hohem Anteil an Kalzium bindenden Oxalaten vorkommen (Fey et al. 2006; Taylor und Hillyer 2001c). Durch den hohen Phosphorgehalt und den niedrigen Kalziumgehalt kommt es zu einer Stimulation der PTH Sekretion. Phosphor hemmt die renale Synthese von $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ($1,25(\text{OH})_2$ Cholecalciferol = Calcitriol). Calcitriol hemmt die Funktion der Parathyreoidea, so dass durch die Mindersynthese des $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ eine Hyperplasie der Parathyreoidzellen und eine massive PTH Sekretion eintritt. Hierdurch kommt es zu einer Steigerung der Osteoklastenaktivität, es erfolgen Abbau – und Umbauprozesse an den Knochen, eine Osteodystrophie entsteht. Klinische Symptome können Knochendformationen (vor allem am Kopf), Lahmheiten und Zahnprobleme sein (Fey et al. 2006).

Labordiagnostisch tritt meist eine Hyperphosphatämie und eine erhöhte PTH Konzentration auf, absolute Hypokalzämien sind selten. Meist liegt die Blutkalziumkonzentration im Referenzbereich. Die Therapie dieser Patienten erfolgt langfristig über eine Anpassung der Fütterung mit ausgewogenem Kalzium / Phosphor Verhältnis von 3 bis 4:1. Initial wird empfohlen Kalzium zu supplementieren. Die Mengen variieren hier zwischen 35 bis 100 g Kalzium/ Tag (Fey et al. 2006) und 100 bis 300 g Kalziumkarbonat / Tag (Toribio 2011). Eine Hypervitaminose D wie sie durch Intoxikation mit Wiesengoldhafer auftreten kann, führt zu einer erhöhten Resorption von Kalzium aus dem Darmlumen und einer erhöhten Resorption von Kalzium in den Nierentubuli (Toribio 2011; Orsini and Divers 2008). Hyperkalzämien als Folge eines paraneoplastischen Syndroms kommen vor allem bei Plattenepithelkarzinomen, Lymphom, Myelom und Ameloblastom vor. Bei länger bestehenden Hyperkalzämien treten Mineralisierungsprozesse von Weichteilgeweben auf. Hier sind vor allem das Herz (Endokard) und die Blutgefäße (vor allem die Aorta und Pulmonalarterie) betroffen. Initiale elektrokardiografische Veränderungen sind Bradykardie, Sinusarrhythmie sowie AV-Blöcke. Im weiteren Verlauf können dann supraventrikuläre und ventrikuläre Tachykardien, Kammerflimmern und der Herzstillstand eintreten. Eine notfallmäßige Behandlung sollte bei Pferden stattfinden, die ein Gesamtkalzium von $> 3,75 \text{ mmol} / \text{l}$ und entsprechende elektrokardiologische Veränderungen zeigen (Marr und Bowen 2010a; Orsini and Divers 2008). Die Therapie einer Hyperkalzämie beschränkt sich auf die Vergrößerung des Flüssigkeitsvolumens (Infusion mit isotonischer Kochsalzlösung) sowie einer Steigerung der

Diurese. Hierbei sollten Diuretika eingesetzt werden, die die Kalziumausscheidung über die Niere steigern (Furosemid, 1 – 2 mg / kg alle 12 Stunden). Langfristig kann die Kalziumkonzentration durch die Verabreichung von Calcitonin gesenkt werden (Orsini and Divers 2008).

2.1.5 Chlorid

Chlorid ist wie Natrium unentbehrlich für die Aufrechterhaltung des osmotischen Druckes, für die Regulation des Säure- / Basen- Haushaltes sowie des Wasserhaushaltes (Wiesner 2008). Es ist das wichtigste Anion in der extrazellulären Flüssigkeit. Außerdem spielt es eine wichtige Rolle bei der Sekretion von Magensäure (Borer und Corley 2006). Chlorid kommt mit ca. 1170 mg / kg Körpergewicht im Pferdeorganismus vor (Meyer 1995b). Der niedrigste prozentuale Anteil mit 13 % des Gesamtchlorids findet sich im Blut. Skelett und Haut enthalten 14 % bzw. 17 % des Gesamtchloridgehaltes. Die Muskulatur, der Magen – Darm - Trakt sowie die übrigen Gewebe enthalten jeweils bis zu 20 % des Gesamtchlorids. Der tägliche Erhaltungsbedarf an Chlorid liegt bei 80 mg / kg Körpergewicht, kann aber bei starker Beanspruchung durch hohe Transpirationsverluste bis zu 300 mg / kg Körpergewicht betragen (Meyer 1995d). Die Chloridaufnahme erfolgt im Dünndarm hauptsächlich im Ileum. Im Dickdarm findet ebenfalls eine Chloridresorption statt. Es gibt drei hauptsächliche Mechanismen im Gastrointestinaltrakt zur Aufnahme von Chlorid. Der erste Mechanismus ist ein gekoppelter, sekundär aktiver Transport mit Natrium. Die treibende Kraft für den Transport wird hierbei durch eine Na^+ / K^+ -ATPase in der basolateralen Membran aufgebaut. Der zweite Mechanismus ist ein parazellulärer Transport. Durch einen Natrium – Co -Transport von Glukose und Aminosäuren über die apikale Membran wird die intrazelluläre Ladung der Zelle im Vergleich zum Darmlumen positiv. Chlorid kann nun passiv über lecke Epithelien folgen. Der letzte Mechanismus besteht in einem direkten Austausch des Chlorids mit Bikarbonat. Der letztgenannte Mechanismus spielt vor allem bei Pflanzenfressern im Colon eine wichtige Rolle, da hier durch Fermentationsprozesse Säuren entstehen die gepuffert werden müssen (Freeman in White et al. 2008; Herdt 2007). Die fäkale Ausscheidung von Chlorid liegt bei 2 mg / kg Körpermasse pro Tag, so dass ein 500 kg schweres Pferd am Tag rund 1 g Chlorid über die Faeces verliert. Bei Laufbandbelastung steigt die Chloridausscheidung geringfügig an, dies hängt vermutlich mit einem erhöhten Kotabsatz zusammen. Die Ausscheidung von Chlorid ist eng an die Aufnahme gekoppelt und erreicht fast 99 % der Aufnahme. Rund 12 Stunden nach der Futteraufnahme sind die mit dem Futter aufgenommenen Chloridmengen nahezu vollständig wieder ausgeschieden. Die renale Ausscheidung unterliegt Schwankungen, die an die Futteraufnahme gekoppelt sind. Nach körperlicher Belastung beträgt die renale

Ausscheidung nur noch 60% der mit dem Futter aufgenommenen Chloridmenge. Weder Belastungsintensität noch Ration und Chlorid- Aufnahme scheinen einen Einfluss auf die Chloridkonzentration im Schweiß auszuüben (Coenen 1991). Der Referenzbereich des Chlorids im Serum des Pferdes wird mit 95 mmol / l bis 105 mmol / l angegeben (Schäfer und Drommer 2006). Auch andere Autoren geben sehr ähnliche Serumwerte an. Tasker (1966) gibt einen Referenzbereich für das Chlorid von 99 mmol / l bis 109 mmol / l an und stimmt damit fast mit Spector überein, der einen Referenzbereich von 98 mmol / l bis 106 mmol / l angibt (Spector zitiert nach Tasker 1966). Auch Pritchard et al. (2009) die Untersuchungen an 203 Pferden in Pakistan vorgenommen haben, geben einen Referenzbereich von 98 mmol / l bis 112 mmol / l an. Die bei Hacklechner (1993) verglichenen Referenzbereiche unterschiedlicher Autoren stimmen mit denen von Schäfer und Drommer (2006) überein.

Hypochlorämische Störungen bei Pferden sind sehr selten und können im Zusammenhang mit Diarrhoe, massivem Reflux bei Enteritis oder grass sickness (Corley 2009; Groover et al. 2006) bzw. erheblichem Verlust bei sehr starker Anstrengung über den Schweiß auftreten (Borer und Corley 2006; Cohen und Divers 1998; Meyer 1995c). Der kutane Verlust kann bis zu 55 mg / kg Körpergewicht pro Stunde betragen und verringert sich auch nicht bei einem Chloridmangel (Meyer 1995c; Coenen 1991). Hypochlorämien können zudem bei chronischen respiratorischen Azidosen auftreten. Eine Kompensation kann über eine metabolische Alkalose erfolgen, hierbei werden Chloridionen im Austausch mit Bikarbonat aus dem Plasma in die Erythrozyten aufgenommen (Maloney et al. 2002).

Hyperchlorämie tritt mit einer Prävalenz von 54% nach abdominal chirurgischen Eingriffen auf (Protopapas zitiert nach Borer und Corley 2006). Außerdem kann es bei Diarrhoe ebenfalls zu einer Hyperchlorämie kommen, falls der Flüssigkeitsverlust den Elektrolytverlust übersteigt (Borer und Corley 2006; Carlson 2009). Bei einer unsachgemäßen Anwendung von chloridhaltigen Infusionslösungen kann es zu iatrogen induzierter Hyperchlorämie kommen (Borer und Corley 2006). Insgesamt finden sich nur wenige Literaturstellen die sich mit der Problematik der Hypo- bzw. Hyperchlorämie beim Pferd beschäftigen.

2.2 SÄURE – BASEN HAUSHALT BEIM PFERD

Für die Funktion des Organismus ist ein ausgewogener Säure – Basen Status notwendig. Nach der Definition von Brønsted und Lowry sind Säuren Substanzen, die in einer wässrigen Lösung Wasserstoffionen abgeben. Diese Substanzen werden auch als Protonen - Donatoren bezeichnet. Substanzen, die in wässrigen Lösungen hingegen Wasserstoffionen binden, also Protonen – Akzeptoren sind werden als Basen bezeichnet (Thews und Vaupel 2005d).

2.2.1 Säure – Basen Regulation

Von den Säuren die im Organismus auftreten, ist mengenmäßig die Kohlensäure (H_2CO_3) die Wichtigste. Die Bildung der Kohlensäure erfolgt durch Hydratisierung von Kohlendioxid (CO_2). Die Kohlensäure wird vor allem in dissoziierter Form zur Lunge transportiert. Hier erfolgt eine Dehydratisierung, bei der CO_2 freigesetzt und abgeatmet wird (Thews und Vaupel 2005d). Kohlensäure zählt im Organismus als eine flüchtige Säure. Nichtflüchtige Säuren wie z.B. Schwefelsäure, Phosphorsäure oder Milchsäure werden über den Urin ausgeschieden (Raßler 2008).

Der pH – Wert gibt an wie hoch die H^+ - Konzentration in einer Lösung ist. Dabei ist der pH – Wert als negativer dekadischer Logarithmus der molaren Wasserstoffionenkonzentration definiert: $\text{pH} = -\log [\text{H}^+]$. Ein pH – Wert von 7,0 wird als neutral angesehen, dies würde einer H^+ - Konzentration von 10^{-7} mol / l entsprechen. pH – Werte $< 7,0$ kennzeichnen eine saure Lösung, pH – Werte $> 7,0$ kennzeichnen eine basische Lösung (Thews und Vaupel 2005d). Der pH – Wert des arteriellen Blutes des Pferdes liegt im Bereich von 7,36 – 7,44 mit einem Mittelwert von 7,40 (Hartmann und Berchtold 2009). Schmohl et al. (2009) die eine Untersuchung zur diagnostischen Bewertung der Stewart – Variablen des Säure – Basen Status bei klinisch gesunden und kranken Pferden durchgeführt haben, geben den Referenzbereich des pH – Wertes im Blut der Pferde mit 7,30 bis 7,42 an.

Unter den Stewart – Variablen werden

- a) der Kohlendioxidpartialdruck (pCO_2) als unabhängiger Messwert für die respiratorische Komponente des pH – Wertes;
- b) die Gesamtkonzentration der schwachen, nichtflüchtigen Säuren im Plasma (A_{tot}), sowie
- c) die Strong Ion Difference (SID / siehe Seite 19) verstanden (s. Kap. 2.2.2).

Schmohl et al. (2009) untersuchten hierzu Blutproben von 38 klinisch gesunden Pferden 15 verschiedener Rassen. Die Ermittlung der oberen und unteren Grenzwerte für den als physiologisch anzusehenden Bereich erfolgte über die Berechnung des Mittelwertes plus / minus $1,96 \times$ die Standardabweichung ($\text{MW} \pm 1,96 \text{ SD}$). Werden die Stewart - Variablen

einbezogen, so ergibt sich ein errechneter unterer Grenzwert der deutlich unter den direkt gemessenen pH-Werten liegt, so dass bei einem pH von 7,30 noch keine Azidose vorliegen würde (Schmohl et al. 2009). In der Praxis kommt der im Handbuch Pferdepraxis und der von Hartmann und Berchtold angegebene pH – Wert von 7,36 – 7,44 zur Anwendung.

Der pH – Wert wird sehr streng reguliert. Die Konstanz des pH – Wertes in verschiedenen Körperregionen wird über die Puffereigenschaften des Blutes, den Gasaustausch in der Lunge sowie renale und hepatische Vorgängen aufrecht erhalten. Sollte es zu pathologischen Abweichungen des pH – Wertes kommen, kann dies mit erheblichen Problemen für den Organismus einhergehen da viele Stoffwechselfvorgänge eng an den pH – Wert gekoppelt sind. Dies betrifft z.B. Enzymreaktionen (v.a. Glycolyse), außerdem verändert sich die Ionenleitfähigkeit von Zellen und die Offenwahrscheinlichkeit von Kanälen wenn es zu einer pathologischen Veränderung des pH – Wertes kommt (Thews und Vaupel 2005d). Im Falle einer Azidose vermindert sich z.B. die Glykolyserate, die DNA – Synthese von Zellen wird reduziert und eine Inaktivierung von Kaliumkanälen tritt ein. Außerdem kommt es zu einer Vasokonstriktion pulmonaler und einer Vasodilatation systemischer Gefäße (Hartmann und Berchtold 2009).

Als der mengenmäßig wichtigste Puffer im Blut ist das Bikarbonat anzusehen. Die Bikarbonatkonzentration im Blut des Pferdes wird in der aktuellen Literatur mit 25 bis 30 mmol / l (Krzywanek 2006) angegeben. Tasker (1966) der in seinen Studien auch den Referenzbereich der Bikarbonatkonzentration im Blut der Pferde überprüfte, gibt einen Referenzbereich von 24 bis 34 mmol / l an. Krapf (zitiert nach Tasker 1966) ermittelte einen Referenzbereich von 24,8 bis 33,8 mmol / l und stimmt somit mit den Werten von Tasker und den aktuellen Werten fast überein. Veränderungen der Bikarbonatkonzentration müssen im Zusammenhang mit dem Säure – Basen Status des Pferdes gesehen werden. Die häufigste Veränderung der Bikarbonatkonzentration tritt bei der metabolischen Azidose in Erscheinung. Hierbei kommt es durch den Verbrauch des Bikarbonates beim Puffern zu einem Absinken der Bikarbonatkonzentration im Blut. Die Konzentration des Bikarbonates kann durch eine Anpassung der Atmung rasch reguliert werden. Bei der Atmung wird CO₂ abgeatmet welches aus der Dissoziation der Kohlensäure entsteht: $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$. Bei einer Azidose des Blutes können die Protonen im Blut über das Bikarbonat gebunden werden und dann über die Dissoziation der Kohlensäure als CO₂ abgeatmet werden. Dies geschieht durch eine Erhöhung der Atemfrequenz, d.h. eine Azidose kann respiratorisch über eine Hyperventilation kompensiert werden. Eine respiratorische Kompensation einer Alkalose kann ebenfalls über eine Anpassung der Atemfrequenz, in diesem Fall einer Hypoventilation,

zumindest teilweise erfolgen. Durch die Hypoventilation kommt es zu einem Anstieg des CO_2 – Partialdruckes und damit auch zu einem Anstieg der H^+ - Konzentration.

Als weitere Puffersysteme des Blutes kommen das Proteinpuffersystem sowie das Phosphatpuffersystem zum Bikarbonatpuffer hinzu. Die Puffereigenschaften der Proteine werden durch deren Aminosäuren bestimmt. Als wichtigste Aminosäure gilt Histidin, weil es die einzige Aminosäure ist, die nahe dem neutralen Bereich eine signifikante Pufferkapazität ermöglicht. Dies liegt am pK_s – Wert von 6 (Säurekonstante) der basischen Seitenkette (Imidazolring). Bei einem physiologischen pH – Wert von 7,4 liegt diese Seitenkette protoniert und deprotoniert vor. Dadurch kann Histidin Protonen aufnehmen und abgeben und dient somit als wichtiger Säure–Basen Puffer (Linnemann et al. 2003). Histidin ist damit fast ausschließlich für die Pufferwirkung der Proteine verantwortlich. Die wichtigsten Proteine die eine Pufferwirkung im Blut haben sind das Albumin als Plasmaprotein sowie das Hämoglobin, da sie beide einen recht hohen Anteil an Histidin enthalten und beide Proteine in hohen Konzentrationen im Blut vorkommen.

Ein weiterer Puffer im Blut, der jedoch aufgrund seines geringen Vorkommens nur eine untergeordnete Rolle spielt, ist der Phosphatpuffer. 80% der Gesamtphosphormenge befindet sich im Knochengewebe, und steht somit als Puffer nicht zur Verfügung. Beim Pferd macht dies ca. 4 kg aus. Im Plasma des Pferdes, und somit als Puffer vorhanden, finden sich lediglich 30 – 50 mg / l Phosphat was einer Konzentration von 1,0 bis 1,6 mmol / l entspricht (Meyer 1995d; Thews und Vaupel 2005d).

Die Regulation des Säure – Basen Haushaltes über die Niere erfolgt hauptsächlich über die Ausscheidung von NH_4^+ bzw. H_2PO_4^- welche im proximalem Tubulus der Niere zuvor aus NH_3 und HPO_4^{2-} gebildet wurden und in der Niere in den Endharn abgegeben werden (Wiesner 2008). Gleichzeitig erfolgt im Tubulussystem eine Rückresorption von HCO_3^- . Die Regulation des Säure – Base Haushaltes über die Niere erfolgt mittelfristig über Stunden bis Tage (Wiesner 2008).

Als weiterer Regulator kann in gewissem Umfang die Leber angesehen werden. CO_2 , HCO_3^- , NH_3 bzw. NH_4^+ fallen beim oxidativen Abbau der Aminosäuren an. Die stickstoffhaltigen Metabolite werden normalerweise über die Harnstoffsynthese (70%) und die sonstigen Säurereste über die Glutaminsynthese (30%) abgebaut. Auf diesem Weg können auch weitere, nicht flüchtige Säuren wie Essigsäure, Zitronensäure oder Milchsäure abgebaut werden (Thews und Vaupel 2005d). Glutamin gelangt über die Blutbahn zur Niere und dient hier der tubulären H^+ - Sekretion. Glutamin wird in den Mitochondrien des proximalen Tubulus zu 2-oxo-Glutarat desamidiert und desaminiert. Von dem entstehenden NH_4^+ diffundiert NH_3 ins Lumen

während H^+ aktiv ins Tubuluslumen gepumpt werden muss, wo dann wieder NH_4^+ entsteht. Das anfallende 2-oxo-Glutarat wird durch Gluconeogenese zu Glukose umgewandelt (Wiesner 2008).

Der Base Excess (BE) ist ein Maß für die Gesamtkonzentration an nichtflüchtigen Basen im Blut (Hartmann und Berchtold 2009). Demnach wird einem gesunden Individuum ein BE – Wert von 0,0 mmol / l zugeordnet, dies entspricht einer natürlichen Pufferbasenkonzentration von 48 mmol / l im Blut (Krzywanek 2006). Der Referenzbereich des Base Excess für Pferde wird mit -3 bis +3 mmol / l angegeben (Hartmann und Berchtold 2009). Bei einer Azidose, die mit dem Verbrauch von Pufferbasen einhergeht, verringert sich der Base Excess Wert und wird negativ. Tritt eine Alkalose auf, geht diese mit einer Zunahme der Pufferbasen einher, der Base Excess wird positiv (Krzywanek 2006).

Störungen im Säure – Base Status können unterschiedlichen Ursprungs sein. Klassisch auftretende Störungen sind die metabolische Azidose, die respiratorische Azidose, die metabolische Alkalose und - im Tierreich sehr selten - die respiratorische Alkalose. Metabolische Azidosen sind die am häufigsten vorkommenden Verschiebungen im Säure – Base Haushalt des Pferdes. Die metabolische Azidose kann z.B. als Folge von Erkrankungen im Magen – Darm Trakt, vor allem bei Diarrhoe und schwerer Kolik in Erscheinung treten. Weitere Möglichkeiten für die Entstehung von metabolischen Azidosen können renale und/ oder kardiale Dysfunktionen sein (Hartmann und Berchtold 2009). Bedingt durch einen oft ungenügenden Gasaustausch in der Peripherie werden saure Stoffwechselprodukte im Körper angesammelt, die zu einer Absenkung des pH – Wertes im Blut führen. Die Bikarbonatkonzentration im Blut ist dabei meist erniedrigt bis physiologisch. Kompensatorisch kann eine Hyperventilation einsetzen, da über eine verstärkte Elimination von CO_2 vermehrt Bikarbonat zum Puffern bereitgestellt wird.

Respiratorische Azidosen treten beim Pferd weniger häufig auf. Ursächlich liegt hier ein Anstieg von CO_2 oder Kohlensäure als Folge einer respiratorischen Fehlfunktion mit massiven Gasaustauschproblemen in der Lunge vor. Das normalerweise leicht diffusible CO_2 kann dann nicht abgeatmet werden. Somit wird weniger H^+ und HCO_3^- zu Wasser umgesetzt, die H^+ - Ionenkonzentration im Blut steigt und es kommt zu einem Absinken des pH – Wertes im Blut. Da normalerweise die Bikarbonatkonzentrationen im Blut bei einer respiratorischen Azidose im Referenzbereich oder darüber liegen, ist es sinnlos solchen Patienten bikarbonathaltige Lösungen zu infundieren, hier muss eine Verbesserung des Gasaustausches erfolgen. Diese Lungenfunktionsstörungen können z.B. bei akuten respiratorischen Erkrankungen wie Pneumonie, Obstruktionen der oberen Atemwege und bei chronisch obstruktiven Erkrankungen

auftreten. Auch Störungen im Zentralnervensystem können zu einer respiratorischen Azidose führen wenn es zu einer Atemdepression kommt (Carlson 2009). Die Kompensation erfolgt in diesem Fall über die Niere durch die vermehrte Ausscheidung von nichtflüchtigen Säuren. Zusätzlich werden vermehrt Wasserstoffionen im Tubulussystem ausgeschieden. Da dies ein aktiver Prozess ist und zunächst vermehrt Transportproteine exprimiert werden müssen, wird das Optimum der renalen Kompensation nach 2 bis 3 Tagen erreicht (Hartmann und Berchtold 2009).

Metabolisch bedingte Alkalosen beim Pferd sieht man im Zusammenhang mit Motilitätsstörungen im Dickdarmbereich z.B. bei Colonobstipationen. Zudem können Säureverluste, wie sie bei wiederholten Magenspülungen auftreten, zu metabolischen Alkalosen führen. Die metabolische Alkalose ist die am häufigsten zu beobachtende Säure-Basen Verschiebung die beim Exhausted Horse Syndrom auftritt (Whiting 2009). Labordiagnostisch gehen metabolische Alkalosen mit erhöhten Bikarbonatkonzentrationen im Blut einher (Fey 2006).

Die respiratorische Alkalose tritt durch eine Hyperventilation und damit vermehrte Abatmung des CO₂ auf. Durch die vermehrte Elimination des CO₂ kommt es zu einer Verschiebung des pH-Wertes in den basischen Bereich. Ursachen für die Hyperventilation können Hypoxien, die im Zusammenhang mit kardialen oder respiratorischen Malfunktionen auftreten, sein. Auch schwere Anämien und neurologische Störungen kommen in Betracht. Klinisch bedeutsam werden respiratorische Alkalosen wenn durch die Verschiebung des pH – Wertes sich die Anzahl freier Kationen erniedrigt und es so zu einer Hypokaliämie bzw. Hypokalzämie mit kardiologischen Auswirkungen kommt (Corley 2009).

2.2.2 pH – Wert Komponenten

Zur Ermittlung des pH – Wertes stehen direkte Messmethoden zur Verfügung. Um pH – Wertveränderungen erklären zu können wurden mehrere Modelle entwickelt. Der klassischer Weise angewandte Modell zur Betrachtung des Säure-Basen Status ist das Modell nach Henderson-Hasselbalch. Dieses Modell wurde zunächst von Henderson (1909) vorgeschlagen und 7 Jahre später durch Hasselbalch modifiziert nachdem dieser entdeckte, dass der Kohlendioxid-Partialdruck einen wesentlichen Beitrag bei der Regulation des Säure-Basen Status leistete. Der pH - Wert hängt nach Henderson-Hasselbalch von der Bikarbonatkonzentration und dem Kohlendioxidpartialdruck ($p\text{CO}_2$) ab:

$$\text{pH} = \text{pK}' + \log \left[\frac{(\text{HCO}_3^-)}{(S \text{ pCO}_2)} \right] \quad \text{in } \frac{\text{mmol}}{\text{mmHg}} \quad (\text{zitiert nach Müller 2010})$$

Nun konnten die in vivo gemessenen pH-Wert Verschiebungen genauer klassifiziert werden, es erfolgte die Einteilung in metabolische/ respiratorische Azidosen und Alkalosen (Müller 2010). Das Modell nach Stewart, welches von dem kanadischen Biochemiker Peter A. Stewart entwickelt wurde, verfolgt andere Ansätze zur Erklärung des pH-Wertes. Stewart kritisiert, dass in die Berechnung des pH-Wertes nach Henderson - Hasselbalch die Elektrolyte sowie die zahlreichen im Blut vorkommenden Plasmaproteine, die einen Einfluss auf die Wasserstoffionenkonzentration haben, nicht berücksichtigt werden. Zudem bemängelt er, dass die Bikarbonatkonzentration im Körper kein reiner metabolischer Faktor sondern ebenso ein respiratorischer Parameter ist. In den Überlegungen von Henderson-Hasselbalch stellt die Bikarbonatkonzentration einen rein metabolischen Faktor dar. Einen weiteren Kritikpunkt sieht Stewart in der Kalkulation der Bikarbonatkonzentration. Da bei Henderson-Hasselbalch die Bikarbonatkonzentration direkt mit dem pH-Wert im Blut korreliert, jedoch die Elektrolyte und Proteine keine Berücksichtigung finden, folgert Stewart, dass die Kalkulation der Bikarbonatkonzentration damit fehlerhaft sein muss (zitiert nach Hartmann und Berchtold 2009).

Die Parameter die laut Stewart in die Berechnung des pH-Wertes eingehen müssen sind der $p\text{CO}_2$, die Strong Ion Difference (SID) und die Gesamtkonzentration an schwachen, unvollständig dissoziierten Säuren (A_{tot}) (Schmohl et al. 2009; Navarro et al. 2005). Die Regulation erfolgt für den $p\text{CO}_2$ über die Lunge, die SID wird über den Magen-Darm Trakt sowie die Niere reguliert und die Beeinflussung der Konzentration der schwachen Säuren A_{tot} erfolgt über die Leber (Hartmann und Berchtold 2009). Mit diesen Parametern lassen sich nun

Störungen im Säure-Basen Status umfassender erläutern. Als Beispiel sei hier das Natrium erwähnt, welches als extrazelluläres Kation neben der Beibehaltung der Osmolalität im Blut auch starken Einfluss auf den pH-Wert nimmt. Natrium ist ein stark basisches Kation und beeinflusst somit über die SID die nichtrespiratorische Achse des Säure-Base Status (Hartmann und Berchtold 2009; Schmohl et al. 2009). Die Strong Ion Difference (SID) ist ein Maß für die Differenz zwischen der Gesamtkonzentration der stark basischen Kationen und der stark sauren Anionen (Müller 2010; Hartmann und Berchtold 2009) und lässt sich nach folgenden Formeln berechnen (Schmohl et al. 2009; Stämpfli und Carlson 2001; Navarro et al. 2005; Hartmann und Berchtold 2009):

a) Serum-[SID₄] mmol / l = ([Na⁺]+[K⁺])-([Cl⁻]+[Laktat]) mmol / l

b) Serum-[SID₃] mmol / l = ([Na⁺]+[K⁺])-[Cl⁻] mmol / l

Über die Veränderungen der SID lassen sich azidotische und alkalische Veränderungen detektieren. Referenzbereiche zu den Stewart Variablen wurden unter anderem von Stämpfli und Carlson (2001) und Schmohl et al. (2009) publiziert, die fast übereinstimmen. So geben Stämpfli und Carlson eine SID von 38 – 44 mmol / l an. Allerdings machen sie keine Unterscheidung für den Referenzbereich der SID bei der Berechnung mit und ohne Laktat. Schmohl und Carlson hingegen geben einen Referenzbereich für die SID₃ von 38,5 – 45,1 mmol / l an, für die SID₄ einen Referenzbereich von 37,7 – 44,2 mmol / l. Auch die Referenzbereiche für A_{tot} sind ähnlich. Schmohl gibt einen Referenzbereich von 11,7 – 17,3 mmol / l an, Stämpfli und Carlson von 11 – 16 mmol / l. Bei einem Absinken der A_{tot} kann es zu einer Alkalose kommen, weil schwache Säuren im Organismus fehlen. Entsprechend kann bei einem Anstieg der A_{tot} eine Azidose entstehen (Müller 2010). Für die Berechnung der A_{tot} stehen beim Pferd unterschiedliche Formeln zur Verfügung, abhängig davon ob die Albuminkonzentration oder die Phosphatkonzentration im Blut ermittelt wurden (s. Tab. 1).

Tab. 1: Formeln zur Berechnung der A_{tot}

Autoren (Jahr)	Formel	Referenzbereich (mmol / l)
Stämpfli und Carlson (2001)	$A_{\text{tot}} = 0,175 \times [\text{Gesamteiweiß (g/l)}] \text{ mmol / l}$	11 – 16
Navarro et al. (2005)	$A_{\text{tot}} = 2,24 \times [\text{Gesamteiweiß (g/dl)}] \text{ mmol / l}$ $A_{\text{tot}} = 2,25 \times \text{Albumin (g/dl)} + 1,4 \times \text{Globulin (g/dl)} +$ $0,59 \times \text{Phosphat (mg/dl)}$	14 – 15,6
Schmohl et al. (2009)	$A_{\text{tot}} = 0,224 \times [\text{Gesamteiweiß (g/l)}] \text{ mmol / l}$ $A_{\text{tot}} = 0,225 \times [\text{Albumin (g/l)}] + 0,14 \times [\text{Globulin (g/l)}]$ $+ 1,828 \times [\text{Phosphat}_{\text{anorg.}} (\text{mmol / l})]$	11,7 – 17,3 11,5 – 15,4
Hartmann und Berchtold (2009)	$A_{\text{tot}} = 3,6 \times [\text{Gesamteiweiß (g/dl)}] \text{ mmol / l}$ $A_{\text{tot}} = 7,6 \times [\text{Albumin (g/dl)}] \text{ mmol / l}$	12 – 17 12 – 15

2.3 FLÜSSIGKEITSHAUSHALT BEIM PFERD

2.3.1 Hämatokrit

Der Hämatokrit (Hkt) ist der Anteil der zellulären Bestandteile am gesamten Blutvolumen (Pschyrembel 1994) und wird meist mittels Zentrifugation in genormten Kapillarröhrchen mit ungerinnbar gemachten Blut bestimmt. Zu den zellulären Bestandteilen des Blutes werden Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten gezählt. Der Hämatokritwert des Pferdes variiert bei den unterschiedlichen Rassen. Normalerweise beträgt der Hämatokrit 0,32 – 0,42 l / l oder 32 – 42 Vol.% (Krzywanek 2006). Der Erythrozytengehalt im Blut und damit auch indirekt der Hämatokritwert zeigt deutliche Schwankungen in Abhängigkeit von der aktuellen Katecholaminausschüttung bei dem Pferd. Dies liegt daran, dass in der Milz des Pferdes ein Erythrozytenkonzentrat mit einem Hämatokrit von 0,8 l / l vorliegt, welches je nach Situation in die Blutbahn abgegeben werden kann. So können beim Pferd z.B. direkt nach einer intensiven körperlichen Belastung Hämatokritwerte von 0,60 l / l gemessen werden. Die Erhöhung des Hämatokrits steht dabei im direkten Zusammenhang mit der Belastung (Krzywanek 2006). Ältere in der Literatur verfügbare Angaben akzeptieren weitaus höhere obere Grenzwerte für den Hämatokritwert. Schalm (zitiert nach Tasker 1966) gibt bei Vollblütern einen Hkt von 0,35 – 0,59 l / l an. Für Araber liegt der Hkt bei 0,29 – 0,48 l / l und bei Quarter Horses bei 0,32 – 0,39 l / l (Kingston 2004). Tasker (1966) gibt einen

Referenzbereich für alle Pferderassen von 0,30 – 0,49 l/l an und stimmt mit den Hämatokritwerten für die unterschiedlichen Rassen mit Schalm überein. In der aktuellen Literatur wird der Referenzbereich für den Hämatokrit für Vollblüter mit 0,35 – 0,50 l/l, für Warmblüter mit 0,32 – 0,45 l/l und für Ponys mit 0,30 – 0,40 l/l angegeben (Schäfer 2006). Im Vergleich zur älteren Literatur liegt der Hämatokrit für Vollblüter um 0,09 l/l niedriger, zu den anderen Rassen fehlen die Vergleichswerte. Wie oben erwähnt unterliegt der Hämatokritwert individuellen Schwankungen, die je nach Situation und Gesundheitszustand des Pferdes auftreten.

Tasker (1967b) der Pferden über sieben Tage das komplette Wasser und Futter entzog verzeichnete nur einen geringgradigen Anstieg des Hämatokrits. Er begründet diese Beobachtung damit, dass der Pferdedarm ein Volumen zwischen 120 bis 150 Liter besitzt. Bei einem Wassergehalt von 80 % der Ingesta ergibt sich ein Wassergehalt von ca. 100 Litern, die dem Pferd zur Verfügung stehen. Eine Erhöhung des Hämatokritwertes kann z.B. durch eine zuvor erfolgte Aufregung (Erhöhung des Sympathikotonus und dadurch bedingte Entspeicherung der Milz) oder durch körperliche Belastung auftreten. Neben einem Anstieg des Hämatokrits bei physiologischen Prozessen kann es auch bei Erkrankungen zu einem Anstieg kommen. Die häufigste pathologische Erhöhung des Hämatokritwertes tritt im Zusammenhang mit Flüssigkeitsverlusten auf (Tasker 1967c). Dies sieht man vor allem bei Erkrankungen im Bereich des Magen-Darm Traktes wie z.B. bei schweren Koliken oder bei Enteritiden (Huskamp et al. 2006). Ein Anstieg des Hämatokritwertes im Zusammenhang mit Obstipationen des Dickdarms wird dagegen sehr selten beobachtet. Zumeist zeigen diese Patienten einen Hämatokrit der sich im mittleren bis oberen Referenzbereich befindet (Grosche und Schusser 2003; Grevemeyer 1996). Eine sehr seltene Erkrankung die auch zu einer Erhöhung des Hämatokritwertes des Pferdes führt ist die Polyzythämie (Fey 2006). Liegt eine Erniedrigung des Hämatokritwertes vor, so spricht man von einer Anämie. Die Ursachen einer Anämie sind sehr vielfältig, sie können im Zusammenhang mit vaskulären, entzündlichen, traumatischen, toxischen, degenerativen, immunologischen und neoplastischen Erkrankungen auftreten (Fey 2006).

2.3.2 Gesamteiweiß

Das Gesamteiweiß ist neben dem Hämatokrit der wichtigste Parameter zur Beurteilung des Flüssigkeitshaushaltes beim Pferd. Das Gesamteiweiß setzt sich aus der Albumin- sowie der Globulinfraktion zusammen. Tasker (1966) sieht in seiner Studie Werte unter 50 g/l als hypoproteinämische Zustände an, Werte über 80 g / l kennzeichnen für ihn eine Hyperproteinämie. Den Referenzbereich gibt er mit 52 – 78 g / l an und stimmt mit anderen Autoren grob überein. Jennings und Mulligan (zitiert nach Tasker 1966) geben einen Referenzbereich von 60 – 78 g/l, Spector (zitiert nach Tasker 1966) halten Werte von 66 – 83 g / l für physiologisch. In der aktuellen Literatur wird der Gesamteiweißgehalt im Serum mit 55 – 75 g / l angegeben (Schäfer 2006). Langsame Anstiege des Gesamteiweißes über Tage oder Wochen deuten zumeist auf eine Zunahme der Globulinfraktion, welche im Zusammenhang mit Infektionen oder Entzündungen ansteigt. Ein plötzlicher Anstieg lässt auf eine Dehydration schließen (Taylor und Hillyer 2001a). Anders als beim Hämatokrit stieg das Gesamteiweiß in der Untersuchung zum vollständigen Futter- und Wasserentzug über mehrere Tage bis zum Ende der Studie an (Tasker 1967b). Eine wesentlich stärkere Erhöhung der Gesamteiweißkonzentration konnte Tasker im Zusammenhang mit Diarrhoe bei Pferden nachweisen, hier stieg die Serumeiweißkonzentration auf bis zu 111 g / l an (Tasker 1967c). Die Erhöhung der Eiweißserumkonzentration sieht dieser Autor im Zusammenhang mit der bei Diarrhoe ebenfalls beobachteten Hämokonzentration.

Ursachen einer Hypoproteinämie sind recht vielfältig. Bedeutende Erkrankungen die mit einem Eiweißverlust einhergehen, sind Erkrankungen des Magen-Darm Traktes (Galvin et al. 2004) und der Niere (Almy 2009). Eine Abnahme der Gesamteiweißkonzentration ist zudem bei der Hämodilution im Zusammenhang mit einer wiederholten enteralen Flüssigkeitstherapie beschrieben (Monreal and Navarro 2010), eine einmalige Verabreichung von 10 Litern Wasser/ 500kg KGW führt noch zu keiner signifikanten Veränderung der Gesamteiweißkonzentration (Spallek et al. 2011).

2.4 DICKDARMOBSTIPATION BEIM PFERD

2.4.1 Anatomie des Dickdarms

Der Dickdarm des Pferdes setzt sich aus den Abschnitten Caecum, Colon und Rectum zusammen. Dieses Kapitel soll kurz die anatomischen Gegebenheiten der für diese Dissertation relevanten Darmabschnitte (Caecum und Colon ascendens) wiedergeben.

Der Blinddarm des Pferdes setzt sich aus dem Blinddarmkopf (Basis caeci), dem Blinddarmkörper (Corpus caeci) und der Blinddarmspitze (Apex caeci) zusammen. Der Blinddarm welcher bis zu einem Meter lang ist und ein Fassungsvermögen von bis zu 68 Litern erreicht, erstreckt sich von der rechten dorsalen Bauchwand über die rechte Flanke bis zur Spitze des Xyphoids. Über zwei Öffnungen erhält der Blinddarm eine Verbindung zu benachbarten Darmabschnitten, zum einen das Ostium ileale als Verbindung zum Dünndarm (Ileum) und zum anderen das Ostium cecocolicum als Verbindung zur rechten ventralen Lage des Colon ascendens (Colon ventrale dextrum). Das Caecum hat neben dem Colon ascendens die Funktion einer Gärkammer, vor allem für die Zelluloseverdauung. Bedingt durch seine Fixierung bekommt das Caecum bei manchen konservativen Kolikbehandlungen eine besondere Bedeutung. Caecumtympanien die zu einer Verlagerung des Ostium cecocolicum führen und mit einer starken Schmerzsymptomatik einhergehen können, lassen sich relativ gefahrlos über eine Punktion des Blinddarmkopfes in der rechten Hungergrube therapieren (König 2002).

Das Colon des Pferdes setzt sich aus den folgenden Anteilen zusammen: großes Kolon (Colon ascendens), Querkolon (Colon transversum) und kleines Kolon (Colon descendens). Der für die Dissertation wichtige Abschnitt ist das Colon ascendens. Es hat eine Länge von ca. 3 - 4 Metern und ein Fassungsvermögen von 55 – 130 Litern (König 2002) bzw. 120 – 150 Litern (Tasker 1967b). Die Form des Colon ascendens gleicht zwei übereinander angeordneten Hufeisen mit cranial d.h. zum Zwerchfell gerichteter Krümmung. Der Übergang vom ventralen zum dorsalen linken Anteil befindet sich in der Beckenflexur. Die einzelnen Abschnitte des Colon ascendens sind das Colon ventrale dextrum, Flexura sternalis, Colon ventrale sinistrum, Flexura pelvina (Beckenflexur), Colon dorsale sinistrum, Flexura diaphragmatica und Colon dorsale dextrum (magenähnliche Erweiterung). Eine Fixierung der beiden linken Colonlagen besteht nicht, sie sind nur untereinander durch das Mesocolon ascendens verbunden. Die ventralen Colonlagen weisen Taenien (insgesamt vier) und Poschen auf, wohingegen die dorsale Lagen von der Oberfläche her glatt sind und nur eine Taenie in der Verbindung mit dem Mesocolon ascendens besitzen (König 2002).

2.4.2 Vorkommen, Häufigkeit und Prognose von Dickdarmobstipationen

Obstipationen des Dickdarms sind häufig Ursache für Kolik bei Pferden. Meistens werden die Verstopfungen durch Futter, Sand, nichtstrangulierende Dickdarmverlagerungen oder in seltenen Fällen durch Enterolithen verursacht. Auch können pathologische Veränderungen in der Bauchhöhle (z.B. Abszesse, Tumore, Verklebungen) zu einer Einengung des Darmlumens führen und eine Verstopfung erzeugen. Häufige Obstipationsstelle im Colon ascendens ist die Flexura pelvina, weil sich hier das Lumen der linken ventralen Colonlage beim Übergang in die dorsale Lage um ca. die Hälfte verjüngt und der Darminhalt nach dorsal transportiert werden muss. Da die linken Lagen des Colons keine Fixierung zur Bauchwand besitzen, sind neben der eben erwähnten Obstipation Verlagerungen des Colons recht häufige Kolikursachen. Die Prävalenz für das Auftreten von Colonobstipationen (Obstipatio coli ascendentis) geben Dabareiner und White (1995) sowie Moore (2005) mit insgesamt 13,4 % an. 70,1 % der diagnostizierten Obstipationen im Colon ascendens befanden sich in der Beckenflexur, 20,4 % in der linken Colonlage und 9,5% in der rechten Colonlage. Eine ähnliche, jedoch höhere Prävalenz stellte Grevemeyer (1996) mit 18 % (51 von 296 Pferden) für das Auftreten von Obstipationen im Colon ascendens fest. Diese leichte Differenz liegt vermutlich an der geringeren Fallzahl von Grevemeyer im Vergleich zu Dabareiner und White wo 1100 Pferde in die Studie eingegangen sind. Als begünstigende Faktoren für das Auftreten einer Obstipation werden in der gängigen Literatur verminderte Wasseraufnahme, Endoparasiten, schlechter Zahnstatus sowie mangelnde Bewegung genannt (Moore 2005).

Die meisten Dickdarmverstopfungen lassen sich mit medikamentöser Therapie innerhalb von 48 Stunden lösen. Bei langandauernden (mehrere Tage) höchstgradigen Verstopfungen besteht unter medikamentöser Therapie durch eine Ischämie und damit einhergehender Drucknekrose die Gefahr einer Ruptur des Dickdarmes. Dieses Risiko besteht aber auch bei der chirurgischen Therapie wenn versucht wird den verstopften Dickdarmanteil aus der Bauchhöhle heraus zu lagern. Insgesamt ist die Prognose für primäre Dickdarmverstopfungen als gut anzusehen, die Überlebensrate liegt bei 95 % (medikamentös) und bei 58 % (chirurgisch) der behandelten Pferde (White et al. 2008; Moore 2005). Die niedrigere Überlebensrate bei den operierten Dickdarmverstopfungen lässt sich mit der Schwere der Kolik erklären. Einer operativen Intervention werden Pferde unterzogen, die nicht auf die medikamentöse Therapie ansprechen und/ oder unkontrollierbare Schmerzen zeigen (Moore 2005). Intraoperativ lassen sich neben der Obstipation auch Verlagerungen diagnostizieren für die die Prognose als günstig anzusehen ist, solange keine schwerwiegenden Darmwandläsionen eingetreten sind (Specht und Colahan 1988).

Die Blinddarmverstopfung zählt zu den häufigsten Erkrankungen des Blinddarms. Zu unterscheiden sind zwei Formen, die akute Caceumobstipation und die chronische Verlaufsform der Verstopfung. Während bei der akuten Form meistens eine Verstopfung der Corpus caeci vorliegt, besteht bei der chronischen Form meist eine rezidivierende Verstopfung im Bereich des Blinddarmkopfes (Caput caeci) und seines überhängenden Anteils. Bei sachgemäßer Therapie der akuten Blinddarmverstopfung kommt es meist nach 2 bis 4 Tagen zu einer Entleerung des Caecums (König 2002).

Das Auftreten von Erkrankungen im Caecumbereich macht ca. 3,2 % (Dart et al. 1997) bis 5 % (Smith et al. 2010; Plummer et al. 2007) der pathologischen Veränderungen am Dickdarm aus. In 40 – 55 % (Smith et al. 2010; Dart et al. 1997; Plummer et al. 2007) der Fälle handelt es sich dabei um Verstopfungen.

Die Entstehung einer Caecumobstipation ist als multifaktorielles Geschehen anzusehen, die begünstigenden Faktoren sind ähnlich derer, die bei einer Colonobstipation eine Rolle spielen. Als Besonderheit werden bei den möglichen Entstehungsursachen die Bandwürmer (*Anaplocephala perfoliata*) angeführt. Die Langzeitprognose für Pferde mit einer Caceumobstipation nach medikamentöser oder chirurgischer Behandlung ist gut (Plummer et al. 2007).

2.4.3 Therapie primärer Dickdarmobstipationen

Neben dem Einsatz von Analgetika und Spasmolytika werden Therapeutika eingesetzt die zum Lösen der Obstipation beitragen sollen. Diese Laxantien lassen sich nach Ungemach (2006) in unterschiedliche Klassen einteilen. Hierzu zählen die Gleitmittel, Quellstoffe, osmotische Laxantien und die Laxantien mit Reizwirkung auf den Darm. Klassischer Weise werden in Deutschland primäre Colon- und Caecumobstipationen beim Pferd mit salinischen Abführmittel behandelt. Als weitere Therapieform können Druckinfusionen mit isotonischer Kochsalzlösung oder enterale Flüssigkeitstherapien mit angepassten Elektrolytlösungen durchgeführt werden. Die üblicherweise eingesetzten salinischen Laxantien beim Pferd sind das Natriumsulfat und das Magnesiumsulfat (Magnesiumsulfat – Heptahydrat). Ursprünglich wurde das Natriumsulfat – Dekahydrat (Glaubersalz, $\text{Na}_2\text{SO}_4 \times 10\text{H}_2\text{O}$) verwandt, welches mittlerweile durch das Natriumsulfat siccatum (wasserfreies Natriumsulfat) abgelöst wurde. Beide Salze, Natriumsulfat und Magnesiumsulfat, sind schwer resorbierbar und binden osmotisch Wasser. Hierdurch kommt es zu einer Volumenzunahme der Ingesta. Der entstehende Dehnungsreiz im Darm steigert die Motilität. Die Wirkung der salinischen

Laxantien macht sich beim Pferd nach 3 bis 12 Stunden bemerkbar wonach es zum Absatz von wässrigem Kot kommen soll (Ungemach 2006).

Glaubersalz (Sal mirabile) wurde nach Johann Rudolph Glauber (1604 -1670) benannt, der das Salz entdeckte und auch der Erste war, der es künstlich herstellte. J.R. Glauber wurde in Karlstadt / Main als Sohn eines Friseurs geboren. Im Alter von 21 Jahren erkrankte er an Typhus als er auf dem Weg nach Wien war. Während seiner Krankheit rieten ihm die Bewohner eines kleinen Dorfes aus dem Dorfbrunnen zu trinken. Glauber folgte ihrem Rat und trank das Wasser, woraufhin er sich deutlich besser fühlte. Den nächsten Winter verbrachte Glauber damit, herauszufinden welche Inhaltsstoffe das Brunnenwasser enthielt. Durch Evaporation konnte er ein Salz kristallisieren und nannte es Sal mirabilis (lat. bewundernswert, erstaunlich). In seinen weiteren Studien, bei denen er versuchte verschiedene Säuren herzustellen, gelang ihm die synthetische Herstellung von Sal mirabilis. Als er versuchte Salzsäure aus Steinsalz und Schwefelsäure zu synthetisieren, entdeckte er die Entstehung eines Salzes, welches mit seinem Sal mirabilis (Glaubersalz) übereinstimmte. Das Glaubersalz wurde in der Medizin bei 26 verschiedenen Indikationen eingesetzt, außerdem in der Chemie und in der Kunst (Hill 1979). Glaubersalz wird vor allem im deutschsprachigen Raum traditioneller Weise als Mittel der Wahl bei der Therapie von primären Colon- und Caecumobstipationen verwandt. In der gängigen tiermedizinischen Literatur wird eine Dosis von 0,5-1,0g Glaubersalz/kg KGW, als 3,3-3,7% (isotone) Lösung empfohlen (Ungemach 2006). Dadurch erhält man jedoch sehr große Flüssigkeitsvolumina: einem Pferd mit 500kg Körpergewicht, dem 1g / kg Na₂SO₄ in isotoner Lösung verabreicht werden, müsste 13,5 Liter Flüssigkeit erhalten. Dies ist in der Praxis unüblich, hier werden meist geringere Volumina und somit hypertone Lösungen verabreicht. Hypertone Glaubersalzlösungen verursachen allerdings Hypernatriämien sowie einen Abfall der Kalium- und einen Anstieg der Chloridkonzentration (Spallek et al. 2007). Zur Zeit (2014) ist in Deutschland nur ein für Pferde zugelassenes Präparat im Handel, welches Natriumsulfat enthält. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass es sich bei dem Präparat um anhydriertes Natriumsulfat handelt. Um die gleiche osmotische Wirkung wie für 1g Glaubersalz zu erhalten, benötigt man nur 0,44g anhydriertes Natriumsulfat (Gembicki 2011). Salinische Laxantien sollten nach Ansicht einiger Autoren nur nach vorheriger Rehydratation zur Anwendung kommen, da ihre osmotische Wirkung Flüssigkeit in das Darmlumen zieht (Moore 2005; Lopes et al. 2002).

Bittersalz (Magnesiumsulfat-Heptahydrat, MgSO₄ x 7H₂O) welches ein weiteres, schwerlösliches Salz der Schwefelsäure ist, wird ebenfalls traditionell als Laxans eingesetzt. Die Dosierungsvorschläge variieren von 0,2g / kg KGW (Ungemach 2006) bis 1g / kg KGW

(Moore 2005). Meyer et al. (1986) verglichen den Effekt von Glaubersalz und Magnesiumsulfat an caecumfistulierten Pferden und kamen zu der Schlussfolgerung, dass ein größerer therapeutischer Nutzen des Magnesiumsulfates bei Ileum- und Caecumobstipationen zu verzeichnen ist, wohingegen Natriumsulfat bei Colonobstipationen von größerem Vorteil erscheint. Zu einer ähnlichen Schlussfolgerung kam auch Gembicki (2011). Ihre Untersuchungsergebnisse belegen die Tendenz, dass Bittersalz geeigneter als Glaubersalz sein könnte, Caecumobstipationen zu lösen. Allerdings bedarf es weiterer Probanden zu dieser Thematik.

Andere Therapeutika mit abführender Wirkung, die in praxi in der Pferdemedizin eingesetzt werden, sind Mineralöle (Paraffinöl) und Flohsamen. Paraffinöl wird in einer Dosierung von 2 bis 4 Litern pro Pferd verabreicht, besitzt aber lediglich eine gleitend machende, keine osmotische Wirkung. Flohsamen (Psyllium) können in 6 bis 8 Liter Wasser in einer Dosierung von 0,5 kg / 500kg KGW per Nasenschlundsonde verabreicht werden. Der therapeutische Einsatz von Flohsamen wird bei Verstopfungen mit Sand als sinnvoll erachtet (Moore 2005). Weitere Möglichkeiten zur Therapie von Obstipationen im Dickdarm des Pferdes sind Infusionen mit isotoner Kochsalzlösung und enterale Flüssigkeitstherapien. Lopes et al. (2002) verglichen die Effekte der enteralen Flüssigkeitstherapie mit der intravenösen Flüssigkeitstherapie in Kombination mit Magnesiumsulfat. Nach diesen Autoren ist die enterale Flüssigkeitstherapie (60 Liter einer Elektrolytlösung, gleichmäßig verabreicht über 6 Stunden) der intravenösen Therapie in Kombination mit Magnesiumsulfat welches per Nasenschlundsonde verabreicht wird, vorzuziehen. Es soll eine bessere Hydratation der Ingesta mit weniger Nebenwirkungen erreicht werden. Die intravenöse Therapie verursacht Hypokalzämien und einen deutlicheren Abfall der Plasmaproteinkonzentration. Monreal and Navarro (2010) die die Wirkung der enteralen Flüssigkeitstherapie an 108 Pferden untersuchten, kamen zu einem ähnlichen Ergebnis bezüglich des Therapieeffektes.

3 EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Die eigene Untersuchung wurde im Rahmen einer prospektiven, dreiarmligen, randomisierten, kontrollierten und verblindeten Therapiestudie durchgeführt. Das Ziel der Arbeit bestand darin zu untersuchen, ob die zeitgleiche Gabe von Kaliumchlorid (in zwei unterschiedlichen Mengen) mit Natriumsulfat an Pferden mit Dickdarmobstipationen die erwartete Hypokaliämie und Säure-Base-Verschiebungen verhindern kann.

3.1 MATERIAL UND METHODEN

3.1.1 Patienten

3.1.1.1 Einschlusskriterien

Eingegangen in diese Studie sind Pferde und Ponys, die im Rahmen eines Kolikgeschehens mit gering- bis mittelgradiger primärer Verstopfung des Caecums und / oder des Colon ascendens in der Klinik für Pferde, Innere Medizin, im Zeitraum von April 2009 bis August 2011 vorgestellt wurden. Zudem wurden Patienten eingeschlossen, die aus anderen Gründen als einer Kolik in der Klinik für Pferde vorstellig waren und bei denen in der weiterführenden Diagnostik eine entsprechende Dickdarmobstipation festgestellt wurde. Die Studienteilnehmer mussten zum Zeitpunkt der Untersuchung mindestens ein Jahr alt sein.

Es wurden alle Pferde und Ponys berücksichtigt, die in dem oben genannten Zeitraum in der Klinik für Pferde vorgestellt wurden und durch den Autor persönlich untersucht werden konnten.

3.1.1.2 Ausschlusskriterien

Pferde, die aufgrund der Schwere der Schmerzsymptomatik während oder direkt nach der Eingangsuntersuchung Spasmoanalgetika oder Analgetika benötigten, wurden nicht aufgenommen. Ebenfalls nicht aufgenommen wurden Patienten die vor Beginn der Abführbehandlung eine Hypokaliämie (Blutkalium $< 2,8$ mmol / l) aufwiesen. Zudem wurden klinisch dehydrierte Patienten ebenso wie Probanden, die labordiagnostisch eine Hämokonzentration aufwiesen nicht in die Studie aufgenommen. Dies wurde bei Werten des Hämatokrits von $> 0,42$ l/l und bei einem Gesamteiweiß von > 75 g/l angenommen. Ein alleiniger erhöhter Hämatokrit- oder Gesamteiweißwert führte nicht dazu, dass der Patient nicht an der Studie teilnehmen durfte. Nicht teilnahmeberechtigt an der Studie waren Pferde, die innerhalb der letzten 16 Stunden vor der beabsichtigten Abführtherapie Paraffinöl verabreicht bekommen hatten. Probanden, die innerhalb der letzten 8 Stunden Natriumsulfat erhalten hatten, durften

ebenfalls nicht an der Studie teilnehmen. Dies begründet sich in der Feststellung, dass innerhalb der ersten 8 Stunden nach Abführtherapie mit wasserfreiem Natriumsulfat die stärksten Elektrolytveränderungen vorliegen (Gembicki 2011). Die Teilnahme an der Studie wurde zudem tragenden Stuten oder Stuten mit Fohlen bei Fuß verweigert. Zu einem Ausschluss aus der Studie sollte es kommen, wenn ein Proband während des Untersuchungszeitraumes eine andere Therapie (wie z.B. eine Druckinfusion) oder die wiederholte Gabe von Spasmoanalgetika wegen anhaltender Schmerzen benötigte.

3.1.2 Studienplanung

3.1.2.1 Biometrische Planung

Die statistische Planung der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Dr. Klaus Failing, Leiter der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der JLU Gießen. Es handelt sich um eine dreiarmlige, prospektive, kontrollierte, randomisierte und verblindete Therapiestudie mit folgenden Gruppen:

- K0: Alleinige Gabe von wasserfreiem Natriumsulfat (0,44 g / kg KGW)
- K25: Gabe von 25 mg Kaliumchlorid / kg KGW
zusätzlich zum wasserfreien Natriumsulfat (0,44 g / kg KGW)
- K50: Gabe von 50 mg Kaliumchlorid / kg KGW
zusätzlich zum wasserfreien Natriumsulfat (0,44 g / kg KGW)

Die Dosierungen ergaben sich aus Vorüberlegungen, wie sie in den Kapiteln 4.1.4.2 und 9.1 dargelegt werden.

Zielparameter war die Kaliumkonzentration im Vollblut. Als Zielgröße wurde die Höhe der Abnahme des Kaliumspiegels im Vollblut definiert. Aus einer Vorstudie (Gembicki 2011) ergab sich bei nicht substituierten, mit Natriumsulfat abgeführten Tieren eine mittlere Kalium-Abnahme (Abb. 1) von $0,7 \pm 0,4$ mmol / l (Mittelwert \pm Standardabweichung) vom Ausgangswert. Durch die Kalium - Substitution in der eigenen Studie sollte diese Abnahme komplett aufgehoben werden.

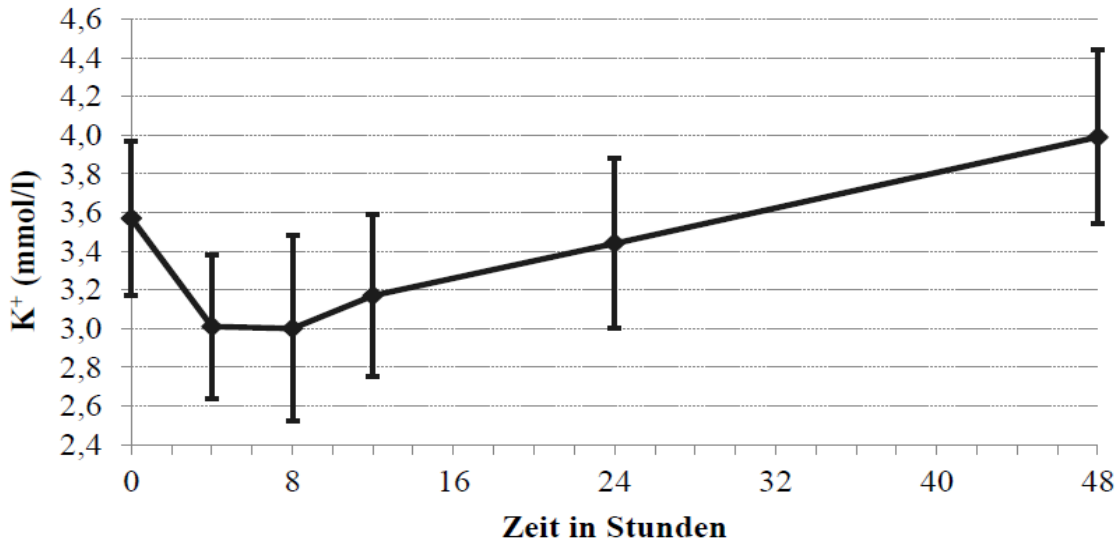


Abb. 1: K⁺ - Konzentration im Blut nach Verabreichung von Natriumsulfat (Gembicki 2011)

Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit 1. Art von $\alpha = 0,05$ und einer angenommenen Fehlerwahrscheinlichkeit 2. Art von 10% ($\beta = 0,10$) errechnete sich mittels des Programms BiAS nach Ackermann (2006) ein Stichprobenumfang von $n = 10$ pro Gruppe. Dabei wurde von der Erwartung ausgegangen, dass innerhalb der ersten 24 Stunden nach Natriumsulfatgabe der Kaliumspiegel von wenigstens einer der beiden Kaliumsubstitutionsgruppen im Mittel nicht absinkt.

3.1.2.2 Tierversuchsgenehmigung

Ein Antrag auf Genehmigung eines Versuchsvorhabens nach § 8 Abs. 1 des Tierschutzgesetzes wurde beim Regierungspräsidium Gießen eingereicht und bewilligt. Die Bewilligungsnummer des Projektes lautet: GI 18/13-Nr.58/2009.

3.1.2.3 Studienablauf

Die Probanden stammten aus dem Patientengut der Klinik für Pferde, Innere Medizin, bei denen die Diagnose einer Dickdarmobstipation gestellt wurde. Es wurde nach Anamneseerhebung eine allgemeine, zusätzliche allgemeine und spezielle klinische Untersuchung durchgeführt. Nach Diagnosestellung durch die rektale Untersuchung erfolgte durch den behandelnden Tierarzt ein Aufklärungsgespräch mit dem Patientenbesitzer hinsichtlich der Therapie und Studienteilnahme. Gab der Besitzer sein Einverständnis zur Aufnahme in die Studie wurde der Autor zur weiteren persönlichen Durchführung der Studie informiert. Anschließend wurde der

Patient durch den Verfasser erneut allgemein klinisch untersucht und die Einhaltung der Ein- und Ausschlusskriterien einschließlich der labordiagnostischen Parameter (Hämatokrit, Gesamteiweiß, Blutkaliumkonzentration) überprüft. Der in die Studie eingeschlossene Proband wurde anschließend durch eine Kollegin anhand einer vorgefertigten Randomisierungsliste einer der drei Therapiegruppen zugeordnet, ohne dass der Autor Kenntnis darüber erhielt. Der Patient wurde gewogen und zur Therapie in einen Untersuchungsstand verbracht. Eine Nasenschlundsonde wurde durch den Meatus nasi ventralis bis in den Magen vorgeschoben. Zur Verifizierung des richtigen Sitzes der Nasenschlundsonde wurde mit maximal einem Liter Wasser versucht Mageninhalt anzuspülen. Die zuvor eingegebene Wassermenge wurde zum größtmöglichen Teil wieder aus dem Magen entfernt. Anschließend erfolgte die Abführtherapie mit der wie in Kapitel 3.1.4 detailliert angegebenen, berechneten Salzlösung. Im Anschluss an die Abführtherapie wurde die Nasenschlundsonde gezogen und der Patient in seine Box verbracht. Da die erste klinische Untersuchung durch den Autor und das Abführen in direktem zeitlichen Zusammenhang standen wurden die erhobenen Befunde als Nullzeitpunkt protokolliert. Alle weiteren klinischen und labordiagnostischen Untersuchungen erfolgten im zweistündigen Abstand ab Ziehen der Nasenschlundsonde.

3.1.2.4 Klinische Untersuchung

Nach der eingehenden initialen Untersuchung erfolgten regelmäßig weitere klinische Untersuchungen des Patienten in zweistündigem Abstand ab Ziehen der Nasenschlundsonde. Die Untersuchungen wurden durch den Autor, durch Kolleginnen und in seltenen Fällen durch entsprechend eingewiesene, qualifizierte studentische Hilfskräfte der Klinik für Pferde, Innere Medizin durchgeführt. Dabei wurden die Herz- und Atemfrequenz, die Körperinnentemperatur, die Darmperistaltik sowie der Kotabsatz notiert. Es erfolgte außerdem alle zwei Stunden eine Blutentnahme für die unter 3.1.2.5 genannten labordiagnostischen Untersuchungen.

3.1.2.5 Blutuntersuchung

Die erste Blutentnahme zur Überprüfung der Ausschlusskriterien hinsichtlich der labordiagnostischen Parameter erfolgte mittels einer Kanüle (Terumo/ Neolus, 18G 1,2 x 40mm, Terumo Europe N.V., Leuven, Belgien) aus der linken oder rechten Vena jugularis. Die im Einzelnen gemessenen Parameter sind in Tab. 2 dargestellt:

Tab. 2: Im Verlauf der Studie wiederholt ermittelte labordiagnostische Parameter

		Referenzbereich	Einheit
Säure – Basen Status	pH	7,36 – 7,44	
	HCO ₃ ⁻	25,5 – 30,3	mmol / l
	Base Excess	-2,5 bis +2,5	mmol / l
	Laktat	< 1,7	mmol / l
Elektrolyte	Na ⁺	125 – 150	mmol / l
	K ⁺	2,8 – 4,5	mmol / l
	Ca ²⁺	1,50 – 2,04	mmol / l
	Cl ⁻	95 – 105	mmol / l
Hämatokrit		0,32 – 0,42	l / l
Gesamteiweiß		55 – 75	g / l

Lagen alle Parameter in ihren jeweiligen Referenzbereichen, so dass der Patient in die Studie aufgenommen werden konnte, wurde ca. 1,5 Stunden nach dem Ziehen der Nasenschlundsonde ein Venenverweilkatheter (Vygonüle, Vygon, Aachen) in die Vena jugularis gelegt. Hierzu wurde im oberen Drittel der Drosselrinne auf einer Fläche von ca. 5x6 cm die Haut rasiert und anschließend chirurgisch desinfiziert. Nach dem Legen des Katheters wurde dieser mittels eines Fadens fixiert so dass für die nachfolgenden 24 Stunden ein sicherer Sitz gewährleistet war. Nach dem Untersuchungszeitraum von 24 Stunden wurde der Venenverweilkatheter unverzüglich gezogen.

Die Blutprobenentnahmen erfolgten im zweistündigen Abstand jeweils nach den klinisch allgemeinen Untersuchungen des Patienten. Dazu wurde zunächst mittels einer 2 ml Spritze (Norm-Ject®, Henke/Sass/Wolf, Tuttlingen / D) Blut aus dem Venenverweilkatheter aspiriert und verworfen. Anschließend wurde distal des Katheters die Vena jugularis gestaut und das Blut konnte passiv in ein Heparin Röhrchen (1,3 ml, Sarstedt, Nümbrecht / D) tropfen. Eine Aspiration mittels Spritze wurde vermieden, um eine mögliche Hämolyse und dadurch bedingt falsch hohe Kaliumwerte zu vermeiden. Im unmittelbaren Anschluss an die Blutprobenentnahme erfolgte die Messung der Blutprobe. Nach dreimaligem Schwenken wurde zunächst Blut mit Hilfe einer Kapillare (Kalknatronglas, 75 mm/ 75 µl, Hirschmann, Eberstadt / D) aus dem Heparin Röhrchen entnommen und zur Bestimmung des Hämatokrits und des Gesamteiweißes verwendet. Das Zentrifugieren erfolgte mit einer Hämatokritzentrifuge (Haematokrit24, Hettich, Tuttlingen / D) mit 5400 g für 3,5 Minuten. Der Hämatokrit wurde mit Hilfe einer Schablone abgelesen. Anschließend wurde die Kapillare

zerbrochen, so dass ausschließlich Plasma auf das Messglas eines Refraktometers getropft werden konnte. Mit Hilfe des Handrefraktometers RF 5612 der Firma EUROMEX (Arnheim, Niederlande) erfolgte die Bestimmung des Gesamteiweißes.

Während der Zentrifugation wurde aus dem gleichen Heparin Röhrchen eine weitere Kapillare (Capillary Tubes, 200µl, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, D) mit Blut gefüllt und zur Bestimmung der Blutgase sowie der Elektrolyte mittels Cobas b221 (Roche, Basel / CH) verwendet.

Bei der Blutgasuntersuchung wurden der Säure-Basen-Status (pH, Base Excess, Bikarbonat und Laktat) sowie die Elektrolyte Natrium, Kalium, Kalzium und Chlorid bestimmt, zusätzlich wurde der Glukosegehalt ermittelt. Die Wartung des Blutgasanalysegerätes (Cobas b221, Roche, Basel) erfolgte durch das Laborteam des Zentrallabors des Klinikums Veterinärmedizin des Fachbereichs 10 der Justus-Liebig-Universität Gießen.

3.1.2.6 Rektale Untersuchungen

Die rektale Untersuchung wurde immer im Untersuchungsstand der Klinik für Pferde, Innere Medizin durchgeführt. Die Durchführung der Untersuchung erfolgte durch die Tierärztinnen und Tierärzte der Klinik. Bei Bedarf war die Gabe von Buscopan® compositum (5 ml/100 kg KGW; Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH / D) zur sicheren Durchführung der rektalen Untersuchung gestattet. Beurteilt wurden die Lokalisation der Verstopfung, Umfang und Konsistenz. Obstipationen im Bereich des Caecums und/ oder des Colon ascendens kamen für die Studie in Frage. Auf Grund der Untersuchungsergebnisse erfolgte eine Einteilung der Obstipation in geringgradig, mittelgradig oder hochgradig wobei letztgenannte Obstipationen nicht in die Studie aufgenommen wurden. Die Beurteilung des Verstopfungsgrades erfolgte auf Grundlage der Erfahrung der aufnehmenden Untersucher. Bei Kollegen / innen mit geringerer praktischer Erfahrung erfolgte durch den Autor eine erneute rektale Untersuchung zur Verifizierung und Einteilung der Obstipation. Bei Verstopfungen des Colon ascendens erfolgte eine Nachkontrolle bei Beendigung der Studie 24 Stunden nach Abführtherapie. Patienten mit Obstipationen im Caecum wurden 30 bis 36 Stunden nach Abführtherapie durch den Autor, in seltenen Fällen durch Kolleginnen, nachuntersucht.

3.1.3 Haltungs- und Fütterungsbedingungen

3.1.3.1 Haltung

Die Patienten wurden nach dem Abführen direkt in ihre Box verbracht welche mit Torf und / oder Spänen eingestreut waren. Die Probanden wurden mehrmals täglich, in der Regel zweimal geführt sowie für ca. 20 Minuten longiert. Es wurde darauf geachtet, dass eine Bewegung des Patienten unmittelbar nach einer Messung durchgeführt wurde, damit genügend Zeit für den Probanden bestand sich bis zum nächsten Untersuchungszeitpunkt zu beruhigen.

3.1.3.2 Fütterung / Tränke

Während des gesamten Untersuchungszeitraumes erfolgte ausschließlich eine Fütterung mit Heu bzw. Heucobs. Die erste Futteraufnahme erfolgte 4 Stunden nach dem Ziehen der Nasenschlundsonde und wurde im 4 stündigen Abstand wiederholt. Die Pferde und Ponys erhielten pro Mahlzeit 30 g Heu / 100 kg Körpergewicht. Patienten die auf Grund ihres Zahnstatus kein Raufutter mehr aufnehmen konnten, erhielten 30 g Heucobs / 100 kg Körpergewicht. Die Heucobs wurden zuvor in Wasser eingeweicht (75 ml Wasser für 30 g Heucobs). Für den Untersuchungszeitraum wurde der Salzleckstein aus der Box entfernt. Nach erfolgreicher Beendigung der Studie wurden die Patienten angefüttert. Sofern die Boxen nicht mit einem Wasserzähler ausgestattet waren oder die Patienten keine Selbstränke kannten, erfolgte die Wasseraufnahme aus Eimern. Wasser stand den Patienten uneingeschränkt zur Verfügung.

3.1.4 Medikamentöse Therapie

3.1.4.1 Abführtherapie

Bei dem eingesetzten Salz zum Herstellen der Abführlösung handelte es sich um wasserfreies Natriumsulfat (Na_2SO_4 sicca, WDT eG, Garbsen / D). Die Dosierung betrug 0,44 g / kg Körpergewicht. Um keine zu großen Flüssigkeitsvolumina verabreichen zu müssen, wurde das Salz als 3,2 %ige, hypertone Lösung angesetzt.

3.1.4.2 Kaliumsubstitution

Die Patienten wurden wie in Kap. 3.1.2.3 beschrieben anhand einer Randomisierungsliste einer der drei Therapiegruppen zugeordnet. Das Absinken des Kaliumspiegels von im Mittel 0,7 mmol / l (Gembicki 2011) und die damit entstehende Hypokaliämie sollte verhindert werden. Zur Substitution wurde reines Kaliumchlorid (Kalii chloridum, FAGRON GmbH & Co. KG, Barsbüttel / D) eingesetzt, welches zeitgleich mit dem wasserfreien Natriumsulfat per Nasenschlundsonde verabreicht wurde.

3.1.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Computerprogramm BMDP, Dynamic Release 8.1 durch Dr. Klaus Failing und Andreas Schaubmar von der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen. Die grafische Umsetzung der Daten wurde unter Verwendung des Programms Microsoft® Excel 2010 durchgeführt. Für die allgemeine Datenbeschreibung wurde das Programm BMDP1D verwendet. Es erfolgte eine Beschreibung des Datenumfangs (n), des arithmetischen Mittelwertes (MW), der Standardabweichung (SD), der Minimal- (Min.) und Maximalwerte (Max.) sowie der Spannweite (Min. – Max.). Für die erhobenen Daten von Pulsfrequenz, Atemfrequenz, Darmperistaltik, Körpergewicht, Hämatokrit, Gesamteiweiß, pH – Wert, Bikarbonat, Base Excess, Natrium, Kalium, Kalzium und Chlorid wurde mit Hilfe des Programms BMDP2V eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung bezüglich der Zeit durchgeführt. Um den Einfluss der Wasseraufnahme auf das Gesamteiweiß zu ermitteln, wurde mit Hilfe des Programms BMDP2V eine zweifaktorielle Kovarianzanalyse mit Messwiederholung bezüglich der Zeit durchgeführt. Da für die Wasseraufnahme der Probanden keine Normalverteilung vorlag wurde für die statistische Auswertung dieser Parameter der Kruskal-Wallis-Test mit Hilfe des Programms BMDP3S verwendet. Der Vergleich der Auflösung der Obstipation zwischen den einzelnen Gruppen wurde mit dem exakten Fisher-Freeman-Halton Test und dem Programm BMDP4F ermittelt. Die statistische Signifikanz wird mit dem jeweiligen p-Wert angegeben, dabei gelten folgende Bezeichnungen:

- $p > 0,05$: nicht signifikant
- $p \leq 0,05$: schwach signifikant
- $p \leq 0,01$: signifikant
- $p \leq 0,001$: hoch signifikant

Bei der Darstellung der Daten im weiteren Text werden immer Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) angegeben wenn nicht anders erläutert. Das Gleiche gilt für die Darstellung in Diagrammen, bei denen die Punkte den Mittelwert darstellen und die Fehlerbalken die Standardabweichung.

3.2 ERGEBNISSE

Nach Überprüfung der klinischen sowie der labor diagnostischen Parameter sind insgesamt 33 Pferde und Ponys in die Studie eingegangen. Einen Überblick der Patientendaten gibt Tabelle 3. Kein Proband zeigt bei Aufnahme in die Studie kolikähnliche Symptome wie Flehmen, Scharren, Wälzen oder Unruhe, die auf eine Schmerzsymptomatik deuten ließen. 66 % der vorgestellten Patienten waren Warmblüter (22 von 33). Bei den übrigen Patienten handelte es sich um je zwei Quarter Horses, zwei Haflinger und um je einen Andalusier, Friesen, Kaltblutmix, Isländer, ein Fjordpferd, ein Pony und ein deutsches Reitpferd. Von den 33 Patienten waren 16 weiblich (48,5%), 15 männlich kastriert (45,5%) und zwei männlich intakt (6%). 42% (14 von 33) der diagnostizierten Obstipationen befanden sich im Colon ascendens, 39% (13 von 33) im Caecum und 18% (6 von 33) zeitgleich im Colon und Caecum. 10 von 14 Colonobstipationen und 12 von 13 Caecumobstipationen wurden als mittelgradig eingestuft. 5 von 6 Obstipationen, die zeitgleich im Colon und Caecum auftraten, wurden ebenfalls als mittelgradig bewertet, die übrigen drei Patienten zeigten geringgradige Obstipationen. Das mittlere Gewicht der Probanden lag bei $517,6 \pm 77$ kg, das leichteste Pferd wog 320 kg, das Schwerste 680 kg. Die Altersverteilung zeigte eine große Spannweite, das jüngste Pferd war 2 Jahre alt, das älteste Pferd 30 Jahre, das mittlere Alter lag bei $11,3 \pm 6,5$ Jahren. Der überwiegende Anteil (28 von 33) der vorgestellten Patienten zeigte ein ruhiges und aufmerksames Verhalten, 5 Patienten erschienen bei der Erstuntersuchung aufgeregt.

Tab. 3: Probandendaten der eigenen Untersuchung

Gruppe	Nr.	Rasse	Alter	Geschlecht	Gewicht	Diagnose
1	11	Friese	7	Stute	523	1
1	12	Warmblut	7	Stute	524	1
1	13	Warmblut	15	Wallach	572	2
1	14	Warmblut	4	Stute	464	1
1	18	Dt. Reitpferd	14	Stute	584	3
1	19	Warmblut	6	Stute	496	2
1	21	Warmblut	10	Wallach	512	1
1	23	Warmblut	16	Stute	628	1
1	29	Fjordpferd	16	Wallach	480	3
1	31	Warmblut	17	Wallach	585	1
1	33	Haflinger	29	Wallach	520	3
2	1	Warmblut	18	Wallach	482	2
2	2	Warmblut	4	Stute	620	1
2	3	Warmblut	5	Stute	610	1
2	6	Quarter Horse	11	Wallach	630	2
2	7	Andalusier	13	Hengst	425	2
2	8	Warmblut	10	Stute	520	3
2	22	Kaltblut	5	Wallach	498	3
2	25	Isländer	12	Stute	368	2
2	26	Warmblut	5	Stute	467	2
2	28	Warmblut	5	Stute	472	2
2	30	Warmblut	10	Wallach	546	3
3	4	Warmblut	7	Wallach	680	1
3	5	Warmblut	14	Wallach	560	2
3	9	Quarter Horse	12	Wallach	570	1
3	10	Haflinger	16	Stute	436	1
3	15	Warmblut	15	Wallach	598	2
3	16	Warmblut	5	Wallach	485	1
3	17	Warmblut	18	Stute	536	2
3	20	Warmblut	2	Hengst	373	1
3	24	Warmblut	10	Stute	586	1
3	27	Pony	30	Stute	320	2
3	32	Warmblut	6	Wallach	510	2

Diagnoseschlüssel: 1: Colonobstipation, 2: Caecumobstipation 3: Colon – und Caecumobstipation

3.2.1 Erstuntersuchung: Vergleich von K0, K25 und K50

Um sicher zu stellen, dass die Randomisierung tatsächlich zu ähnlichen Verhältnissen in allen drei Gruppen geführt hat, wird zunächst ein Vergleich der in der Erstuntersuchung festgestellten Ergebnisse vorgenommen.

3.2.1.1 Signalement

Den überwiegenden Anteil der Probanden machten Warmblüter aus. So waren in den Gruppen K0 und K25 jeweils 7 Warmblüter und in der Gruppe K50 8 Warmblüter vertreten. Bei der Verteilung der Patienten nach ihrem Geschlecht waren in den Gruppen K0 und K25 jeweils 6 Stuten vertreten. In K50 haben nur 4 Stuten an der Studie teilgenommen. Dafür waren in K50 die meisten Wallache (n=6) vertreten. In der Kontrollgruppe nahmen 5 und in K25 4 Wallache an der Studie teil. Jeweils ein Hengst war in K25 und K50 vertreten. Das Gewicht der Patienten lag zwischen 320 kg und 680 kg, wobei die größte Spannweite bei Patienten der Gruppe K50 bestand. Das mittlere Alter sowie die Standardabweichung unterschied sich zwischen den Gruppen K0 ($12,8 \pm 6,8$ Jahre) und K50 ($12,3 \pm 7,4$ Jahre) kaum, deutlich jünger mit $8,9 \pm 4,3$ Jahren erschienen die Patienten in der Gruppe K25, statistisch signifikante Unterschiede lagen aber nicht vor. Einen Überblick gibt die Tabelle 4.

Tab. 4: Gruppenvergleich Signalement bei Eingangsuntersuchung

		K0	K25	K50
Geschlecht	Stute	6	6	4
	Wallach	5	4	6
	Hengst	0	1	1
Rasse	Warmblut	7	7	8
	Andere	4	4	3
Gewicht (kg)	MW	535	503	514
	SD	48	71	100
	Min.	464	368	320
	Max.	628	620	680
Alter (Jahre)	MW	12,8	8,9	12,3
	SD	6,8	4,3	7,4
	Min.	4	4	2
	Max.	29	18	30

3.2.1.2 Klinische Untersuchungsergebnisse

Die klinischen Parameter Herzfrequenz, Atemfrequenz und Körperinnentemperatur haben sich im Mittel in den drei Gruppen bei der Aufnahmeuntersuchung kaum unterschieden. Es gab in der Gruppe K0 und in der Gruppe K50 jeweils einzelne Überschreitungen des Referenzbereiches (32 – 40/min) für die Herzfrequenz. Diese erhöhten Frequenzen lassen sich eher auf anfängliche Aufregung als auf Schmerzen der Patienten zurückführen, da sie sich in den nachfolgenden Untersuchungen normalisierten, ohne dass die Tiere Analgetika erhalten hätten. Die Atemfrequenz lag bei allen drei Gruppen im Mittel im oberen Referenzbereich (8 - 16/min), allerdings gab es auch hier vereinzelt Überschreitungen. Ein Pferd (Pferd 33) der Kontrollgruppe zeigte initial aufregungsbedingt eine deutlich erhöhte Atemfrequenz mit 24 Atemzügen/ Minute. Pferd 25 der Therapiegruppe K25 hatte nahezu über den gesamten Untersuchungszeitraum eine z.T. stark erhöhte Atemfrequenz mit Werten bis 60 / Minute. Der Grund für diese erhöhten Atemfrequenzen sind in der Kombination Rasse des Pferdes (Isländer mit Winterfell), Haltungsbedingungen (nur Offenstallhaltung gewöhnt) und einer eventuellen chronischen, respiratorischen Erkrankung (anamnestisch erhobener Befund) zu sehen. In der Therapiegruppe K50 zeigte Pferd 27 ebenfalls fast durchgängig eine erhöhte Atemfrequenz. In allen drei Gruppen lag die mittlere Körperinnentemperatur bei 37,6 °C, wobei die Standardabweichungen zwischen 0,2 und 0,5 °C variierten. Die initial erhöhten Körperinnentemperaturen bei den Pferden 25 (38,5°C) und 26 (38,2°C) der Therapiegruppe K25 sowie des Pferdes 20 (38,3°C) der Therapiegruppe K50 normalisierten sich innerhalb der ersten zwei Stunden und waren vermutlich transportbedingt (s. Tab. 5).

Tab. 5: Gruppenvergleich klinische Parameter bei Eingangsuntersuchung

Parameter (Einheit) [Referenzbereich]		K0	K25	K50
Herzfrequenz (Schläge/ min) [32-40 / min]	MW	39,6	37,5	38,5
	SD	4,2	3,7	4,8
	Min.	32	32	32
	Max.	48	44	48
Atemfrequenz (Atemzüge/ min) [8-16]	MW	14,5	14,2	14,2
	SD	3,7	5,2	2,8
	Min.	12	8	12
	Max.	24	28	20
Körperinnentemperatur (°C) [37,0-38,0]	MW	37,6	37,6	37,6
	SD	0,2	0,5	0,5
	Min.	37,3	37,0	36,7
	Max.	37,9	38,5	38,3

Die Darmmotorik der Probanden wurde pro auskultierten Quadranten je nach Auskultationsbefund in fünf verschiedene Grade eingeteilt:

- 1,0: stark reduziert
- 1,5: ggr. reduziert
- **2,0: physiologisch**
- 2,5: ggr. gesteigert
- 3,0: stark gesteigert

Dazu wurden vier Quadranten (links und rechts dorsal in der Hungergrube, linke und rechte ventrolaterale Bauchwand) für jeweils ca. 30 s mit einem Stethoskop abgehört und die auskultierten Darmgeräusche einem der fünf Grade zugeordnet.

Die Patienten zeigten bei der Eingangsuntersuchung zum Teil eine geringgradig reduzierte, meist aber physiologische Darmmotorik (s. Tab. 6)

Tab. 6: Darmmotorik in der Eingangsuntersuchung

Gruppe	Quadrant	MW	SD	Min.	Max.
K0	links dorsal	1,6	0,4	1,0	2,0
	rechts dorsal	2,0	0,2	1,5	2,0
	links ventral	1,7	0,4	1,0	2,0
	rechts ventral	2,0	0,0	2,0	2,0
K25	links dorsal	2,0	0,2	2,0	2,5
	rechts dorsal	2,0	0,2	1,5	2,5
	links ventral	2,0	0,2	1,5	2,0
	rechts ventral	2,0	0,5	1,0	3,0
K50	links dorsal	1,8	0,3	1,0	2,0
	rechts dorsal	1,9	0,4	1,0	2,5
	links ventral	1,9	0,2	1,5	2,0
	rechts ventral	1,9	0,2	1,5	2,0

3.2.1.3 Rektale Untersuchungsergebnisse

In der Kontrollgruppe wurden drei geringgradige und drei mittelgradige Obstipationen des Colon ascendens sowie zwei mittelgradige Verstopfungen im Caecum festgestellt. Obstipationen die zeitgleich im Colon und Caecum auftraten wurden drei Mal diagnostiziert und alle wurden als mittelgradig eingestuft. In der Gruppe K25 überwogen die Verstopfungen im Caecum, dort wurden fünf mittelgradige Obstipationen festgestellt. Eine geringgradige und zwei mittelgradige Obstipationen des Colon ascendens sowie eine geringgradige und zwei mittelgradige Verstopfungen die zeitgleich im Colon und Caecum auftraten wurden ebenfalls

in der Gruppe K25 diagnostiziert. Die Patienten der Gruppe K50 zeigten keine Obstipation die zeitgleich in Colon und Caecum auftraten. So wurden in dieser Gruppe fünf mittelgradige Caecumobstipationen sowie eine geringgradige und fünf mittelgradige Colonobstipationen diagnostiziert (s. Abb. 2)

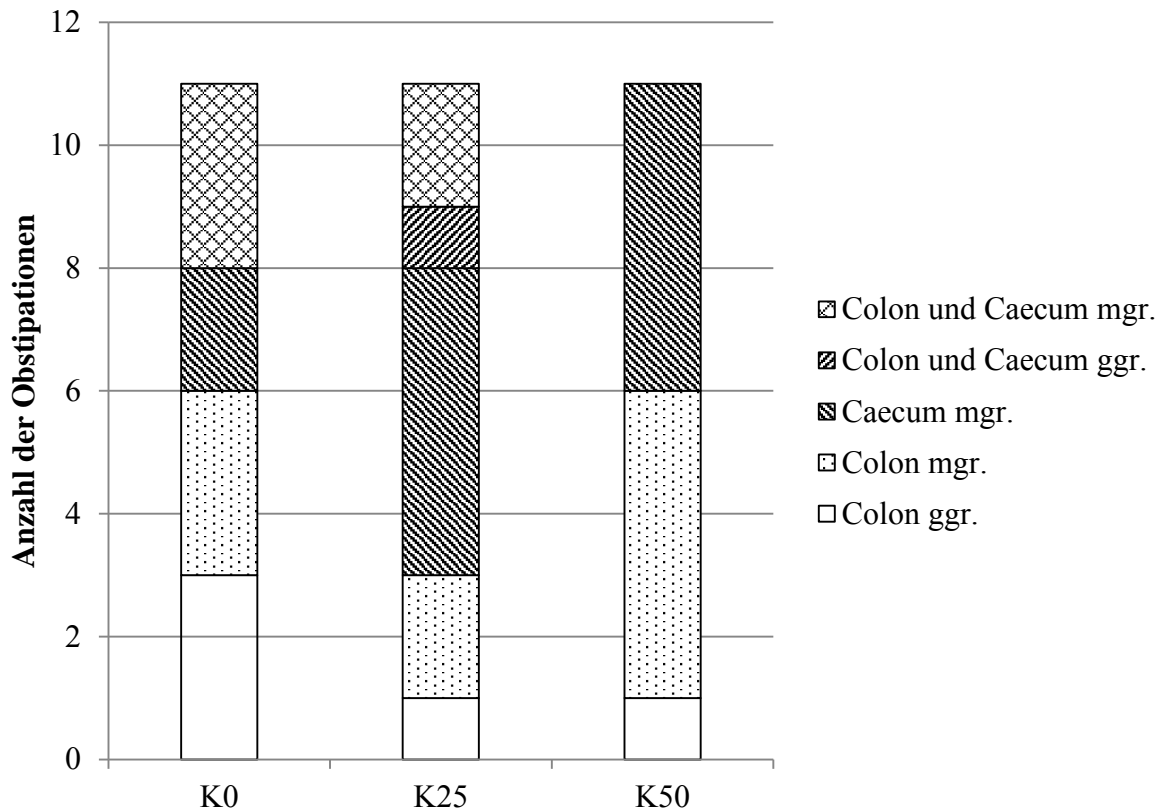


Abb. 2: Vergleich der Obstipationen in der Eingangsuntersuchung

3.2.1.4 Labordiagnostische Parameter

Die labordiagnostischen Parameter der Erstuntersuchung zeigten geringgradige Unterschiede zwischen den Gruppen (s. Tab. 6). Der Hämatokritwert zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung befand sich in allen drei Gruppen im mittleren Referenzbereich (0,32 – 0,42 l / l). In der Therapiegruppe K50 gab es einen Patienten (Pferd 16) der zum Zeitpunkt der ersten Messung mit 0,43 l/l einen geringgradig zu hohen Hämatokritwert aufwies. In der nächsten Messung, die zwei Stunden später durchgeführt wurde, befand sich der Hämatokritwert bereits wieder im Referenzbereich. Unter- oder Überschreitungen in den einzelnen Gruppen für das Gesamteiweiß traten nicht auf. Die Patienten der Gruppe K50 wiesen im Mittel ein geringgradig niedrigeres Gesamteiweiß auf als die Patienten der Therapiegruppe K25 und der Kontrollgruppe K0.

Der pH – Wert des Pferdes 33 zeigte ausschließlich in der ersten Messung eine geringgradige Überschreitung des oberen Referenzbereiches mit 7,46. Drei Patienten der Kontrollgruppe K0 (Pferd 12, 29 und 31) unterschritten zu Beginn der Studie den Referenzbereich für die Bikarbonatkonzentration. Es handelte sich hierbei lediglich um geringgradige Unterschreitungen mit einer minimalen Konzentration von 23,8 mmol / l (Referenzbereich 25,5 – 30,3 mmol / l). Die Werte für den Base Excess in der Eingangsuntersuchung variierten im Mittel um bis zu 0,5 mmol/l zwischen den Gruppen. In der Kontrollgruppe lag der BE mit $2,47 \pm 1,9$ mmol/l im Referenzbereich von -2,5 - +2,5 mmol/l. In K50 trat nur eine geringgradige Überschreitung (2,6 mmol/l) des Referenzbereiches auf, während in K25 der Referenzbereich von einem einzelnen Probanden um 0,43 mmol/l überschritten wurde. Der Laktatwert der Patienten lag in der Eingangsuntersuchung im Mittel in allen drei Gruppen im Referenzbereich ($< 1,7$ mmol/l).

Auch die Plasmakonzentrationen der Elektrolyte zeigten in der ersten Untersuchung lediglich geringgradige Unterschiede zwischen den Gruppen. Individuelle Unter- bzw. Überschreitungen des Referenzbereiches traten bei Natrium nicht auf.

Auf Grund der Einschlusskriterien mussten die Studienteilnehmer eine Mindestkaliumkonzentration von 2,8 mmol / l aufweisen. Die Kaliumkonzentration der Kontrollgruppe in der ersten labordiagnostischen Untersuchung lag im Mittel 0,25 mmol / l niedriger als jene der Therapiegruppe K25 und im Mittel 0,14 mmol / l niedriger als in der Therapiegruppe K50.

Die Kalziumwerte der Gruppen K0 und K50 befanden sich initial geringfügig unter ($1,51 \pm 0,09$ mmol / l) bzw. gerade im ($1,52 \pm 0,08$ mmol / l) Referenzbereich, der für das ionisierte Kalzium zwischen 1,52 und 1,64 mmol / l angegeben wird. In Tab. 7 sind die labordiagnostischen Werte der Eingangsuntersuchung tabellarisch zusammengefasst. Wie aus der Tabelle zu entnehmen ist, waren die mittleren Chloridkonzentrationen in den drei Gruppen nahezu gleich.

Tab. 7: Labordiagnostische Parameter zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung

Parameter	Einheit	Referenzbereich		K0	K25	K50
Hämatokrit	l/l	0,32 – 0,42	MW	0,34	0,36	0,36
			SD	0,03	0,03	0,05
			Min	0,27	0,31	0,29
			Max	0,39	0,41	0,43
Gesamteiweiß	g/l	55 - 75	MW	64,6	63,8	61,7
			SD	3,4	4,8	4,4
			Min	59	56	56
			Max	70	70	72
pH		7,36 – 7,44	MW	7,42	7,40	7,40
			SD	0,03	0,02	0,02
			Min	7,38	7,37	7,36
			Max	7,45	7,44	7,42
Bikarbonat	mmol / l	25,5 – 30,3	MW	27,1	28,1	27,8
			SD	2,3	1,6	1,1
			Min.	23,6	25,3	26,3
			Max.	30,0	30,2	30,1
Base Excess	mmol / l	-2,5 - +2,5	MW	2,47	2,93	2,59
			SD	1,9	1,4	1,0
			Min.	-1,0	0,4	0,9
			Max.	4,9	5,0	3,8
Laktat	mmol / l	< 1,7	MW	1,04	1,00	0,95
			SD	0,5	0,5	0,6
			Min.	0,4	0,4	0,3
			Max.	2,0	2,3	2,2
Natrium	mmol / l	125 - 150	MW	136,8	138,0	138,2
			SD	3,8	1,9	1,6
			Min.	127,5	135,2	134,8
			Max.	141,6	141,9	141,0
Kalium	mmol / l	2,8 – 4,5	MW	3,54	3,79	3,68
			SD	0,4	0,3	0,3
			Min.	2,88	3,20	3,28
			Max.	4,17	4,26	4,29
Kalzium	mmol / l	1,50 – 2,04	MW	1,57	1,51	1,52
			SD	0,1	0,1	0,1
			Min.	1,42	1,33	1,40
			Max.	1,93	1,66	1,62
Chlorid	mmol / l	95 - 105	MW	99,2	99,7	99,3
			SD	3,43	1,45	2,25
			Min.	90,4	98,1	95,5
			Max.	102,2	103,1	101,8

3.2.2 Vergleichende Betrachtung von K0, K25 und K50 im zeitlichen Verlauf

Bis auf einen Patienten der Gruppe K25 (Pferd 2) beendeten alle anderen 32 Probanden die Studie planmäßig. Das Pferd 2 musste auf Grund einer zunehmenden Koliksymptomatik sowie einer Zunahme der Obstipation nach 18 Stunden aus der Studie ausgeschlossen werden. Bei diesem Patienten erfolgte als weitere Therapie eine Druckinfusion mit isotonischer Kochsalzlösung sowie die Gabe von Spasmoanalgetika. Auch dieses Pferd konnte letztlich die Klinik geheilt verlassen.

Ein weiterer Patient der Gruppe K25 (Pferd 7) erhielt 6 Stunden nach der Abführtherapie wegen milder Koliksymptome einmalig Metamizol - Natrium (50 mg / kg KGW) intravenös (Novacen® CP-Pharma, Burgdorf / D). Er zeigte eine sofortige Besserung der Symptome, so dass dieser Patient in der Studie belassen werden konnte.

In der Kontrollgruppe K0 zeigten zwei Patienten vier Stunden nach Ziehen der Nasenschlundsonde kurzzeitig ein unruhiges Verhalten (Pferd 18 und Pferd 23), die anderen Patienten waren über den gesamten Untersuchungszeitraum ruhig und aufmerksam.

Auch alle Probanden der Gruppe K50 konnten die Studie beenden. Allerdings zeigte Pferd 20 11,5 Stunden nach der Abführtherapie milde Koliksymptome, so dass eine vorzeitige rektale Untersuchung durchgeführt wurde. Da dieses Pferd recht problematisch bei der Untersuchung war, benötigte es ein Spasmoanalgetikum (Buscopan® compositum, Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim/ D). Es erhielt die übliche Dosis von 25 mg Metamizol-Natrium / kg KGW und 0,2 mg Butylscopolaminiumbromid / kg KGW und konnte die Studie beenden. Die in der Zwischenuntersuchung weiterhin bestehende Colonobstipation wurde in der rektalen Abschlussuntersuchung nach 24 Stunden nicht mehr festgestellt.

3.2.2.1 Klinische Untersuchungsergebnisse im Gruppenvergleich

Herzfrequenz, Atemfrequenz, Körpertemperatur sowie die Darmperistaltik gingen als klinische Parameter in die Auswertung ein. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den unterschiedlich hoch mit Kalium substituierten Gruppen bzgl. der klinischen Parameter lagen nicht vor. Hoch signifikante Unterschiede über die Zeit konnten für Herz- und Atemfrequenz sowie Darmperistaltik ermittelt werden.

Wie aus Abb. 3 hervorgeht, zeigten zu Beginn der Studie fast alle Patienten eine Herzfrequenz die sich im mittleren bis oberen Referenzbereich befand. Zwei Patienten der Gruppe K0 (Pferd 13: 44 / min und Pferd 33: 48 / min) überschritten in der Eingangsuntersuchung den oberen Referenzbereich geringfügig. Bei allen Patienten verringerte sich im Laufe des Untersuchungszeitraumes die Herzfrequenz so dass sie im Durchschnitt stets im mittleren Referenzbereich lag (s. Abb. 3).

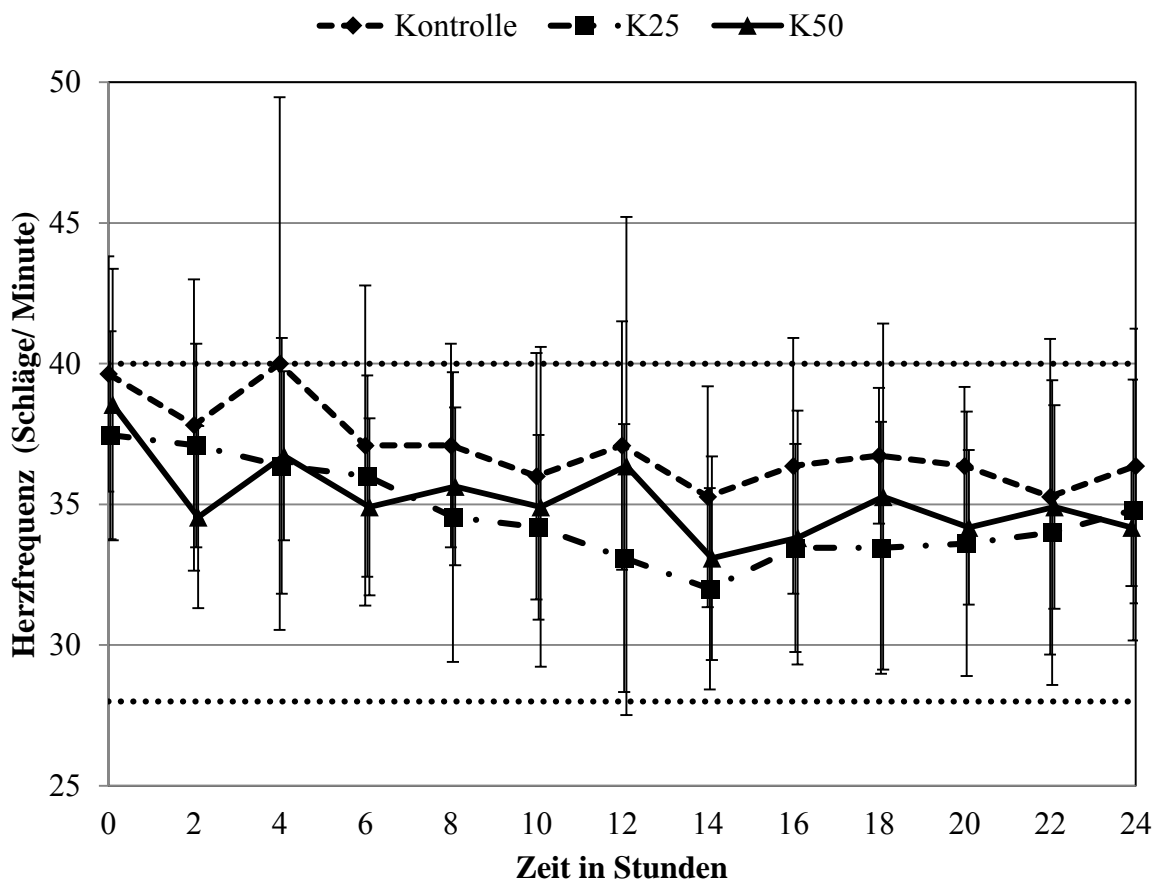


Abb. 3: Verlauf der Herzfrequenzen (MW \pm SD, horizontale Linien geben Referenzbereich an). Unterschiede zwischen den Gruppen nicht signifikant, Abfall über die Zeit $p < 0,001$ (zweifaktorielle Varianzanalyse)

Die Atemfrequenz (AF) der Probanden lag mit einer Ausnahme (Pferd 33: 24 / min) bei Aufnahme in die Studie im oberen Referenzbereich. Die leicht erhöhte AF des Pferdes 33 betrug vier Stunden nach dem Ziehen der Nasenschlundsonde 16 / min und blieb weiter im Referenzbereich. In der Gruppe K 25 fiel ein Patient (Pferd 25) in der letzten Untersuchung mit einer stark erhöhten Atemfrequenz (60 Atemzüge/ min) auf. Hierbei handelte es sich um eine Isländerstute aus einer Offenstallhaltung die kurzfristig aus einem Paddock in eine warme Innenbox gestellt werden musste. Nachdem die Stute wieder im Freien stand, normalisierte sich auch ihre Atmung wieder. Einen Überblick der Atemfrequenz-Messungen gibt Abb. 4.

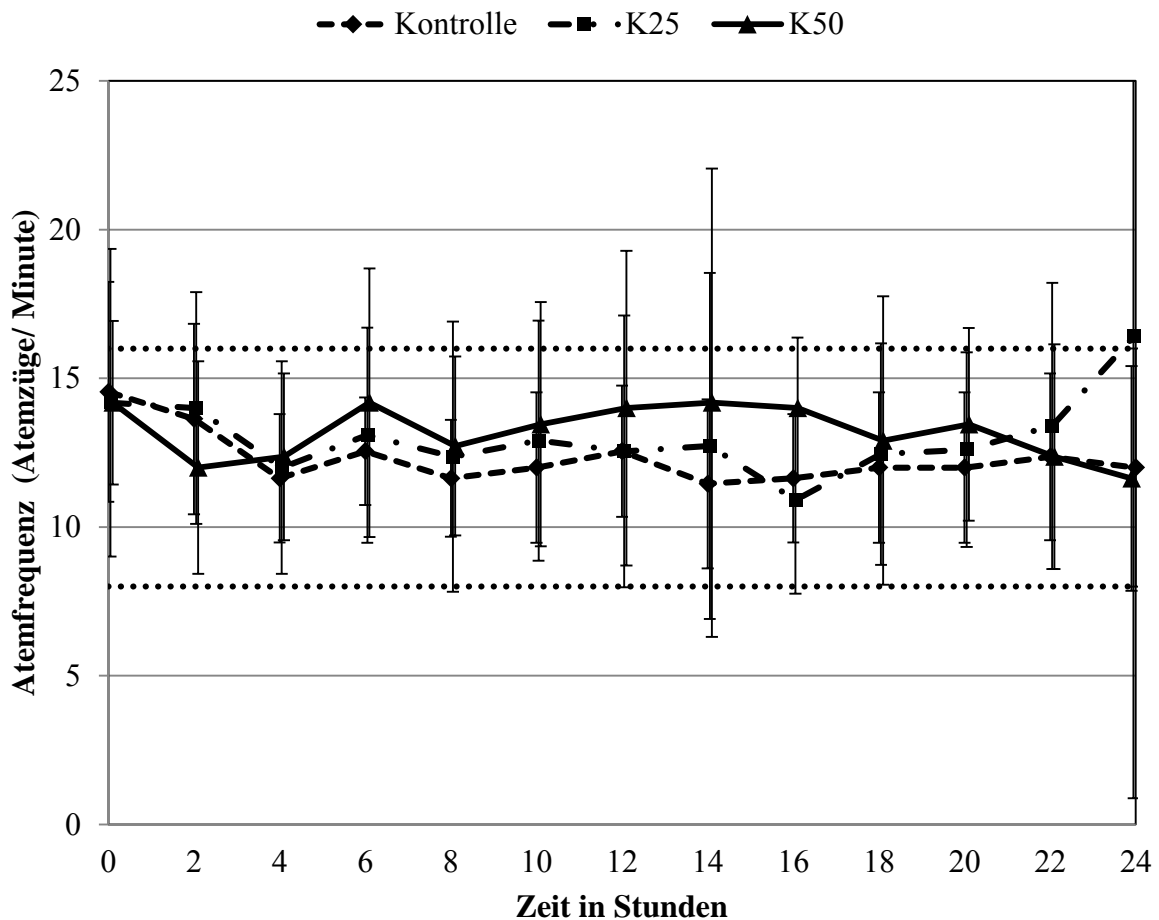


Abb. 4: Vergleichende Betrachtung der Atemfrequenzen (MW ± SD, horizontale Linien = Referenzbereich). Unterschiede zwischen den Gruppen nicht signifikant, Veränderung über die Zeit $p < 0,001$ (zweifaktorielle Varianzanalyse)

In der Gruppe K0 und in der Gruppe K50 wiesen jeweils 8 von 11 Patienten zu Beginn der Studie eine physiologische Darmmotorik auf, in der Gruppe K25 waren dies 9 von 11 Patienten. Über den gesamten Untersuchungszeitraum von 24 Stunden wurde in allen drei Gruppen eine Abnahme der Darmperistaltik verzeichnet, so dass in der letzten Messung in der Gruppe K0 nur ein Patient, in der Gruppe K25 zwei Patienten und in der Gruppe K50 5 Patienten eine als physiologisch bewertete Darmperistaltik zeigten (s. Abb. 5).

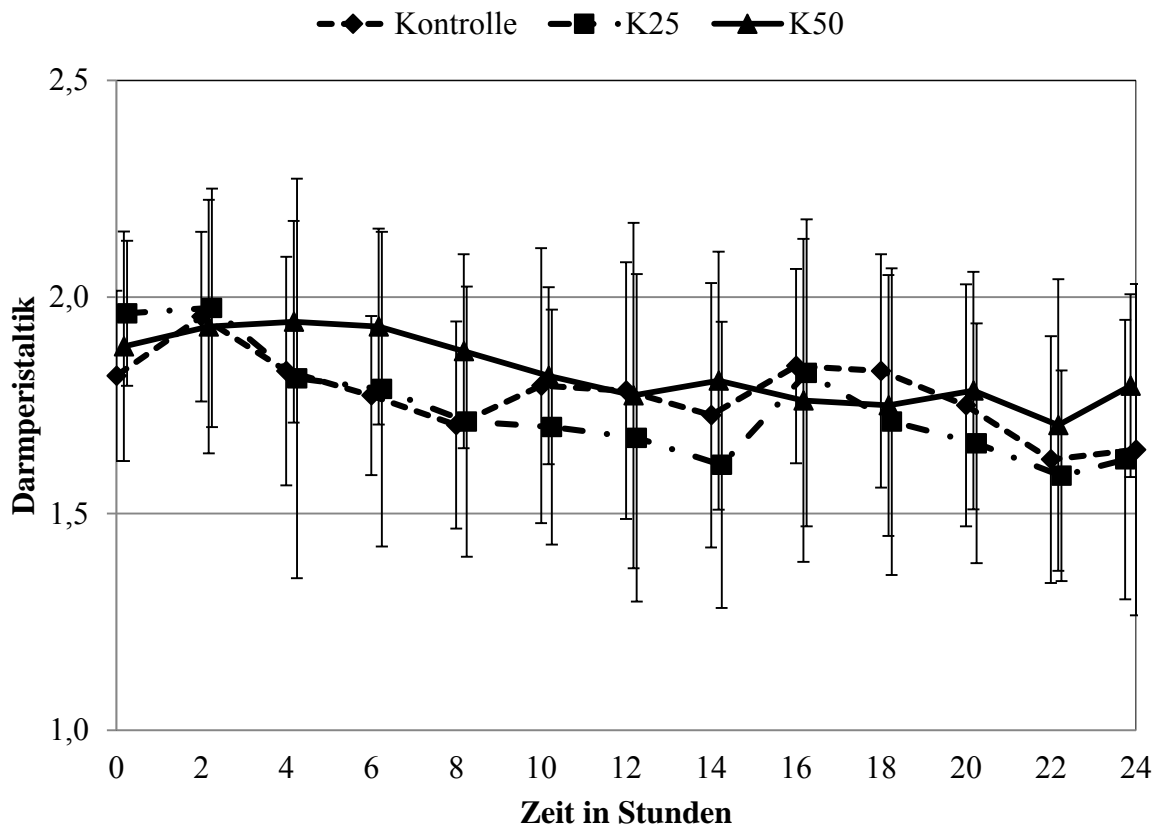


Abb. 5: Vergleichende Betrachtung der Darmperistaltik (MW ± SD). Unterschiede zwischen den Gruppen nicht signifikant, Veränderung über die Zeit $p < 0,001$ (zweifaktorielle Varianzanalyse)

3.2.2.2 Rektale Kontrolluntersuchungen

Die rektale Kontrolluntersuchung am Ende der Studie wurde an 32 Patienten durchgeführt, da ein Patient (Pferd 2, K25) nach 18 Stunden vorzeitig aus der Studie genommen werden musste. Die bis dahin erhobenen Untersuchungsergebnisse verblieben in der Auswertung. Bei drei der 32 verbliebenen Patienten konnte nach 24 Stunden Überwachungszeitraum noch eine therapiepflichtige Obstipation nachgewiesen werden. Dies betraf ausschließlich Patienten der Gruppe K50. Initial wurden bei diesen Pferden zwei ggr. – mgr. Caecum- (Pferd 15 und Pferd 32) und eine mgr. Colonobstipation (Pferd 24) festgestellt. In der rektalen Kontrolluntersuchung konnte eine Verbesserung der Obstipation nachvollzogen werden, die Patienten mussten jedoch erneut mit Natriumsulfat abgeführt werden und konnten später die Klinik geheilt verlassen.

Zur Berechnung statistischer Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der Lösung der Obstipation wurde der exakte Fisher-Freeman - Halton Test verwendet. Zwischen den Gruppen hat sich statistisch kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Lösung der Obstipationen ergeben.

3.2.2.3 Ergebnisse der Blutuntersuchungen im Untersuchungszeitraum

3.2.2.3.1 Hämatokrit

In einer zweifaktoriellen Varianzanalyse erwiesen sich die Veränderungen in den Hämatokritwerten über die Zeit als hoch signifikant ($p < 0,001$), ein Unterschied zwischen den unterschiedlich hoch mit Kalium substituierten Gruppen konnte nicht nachgewiesen werden (s. Abb. 6).

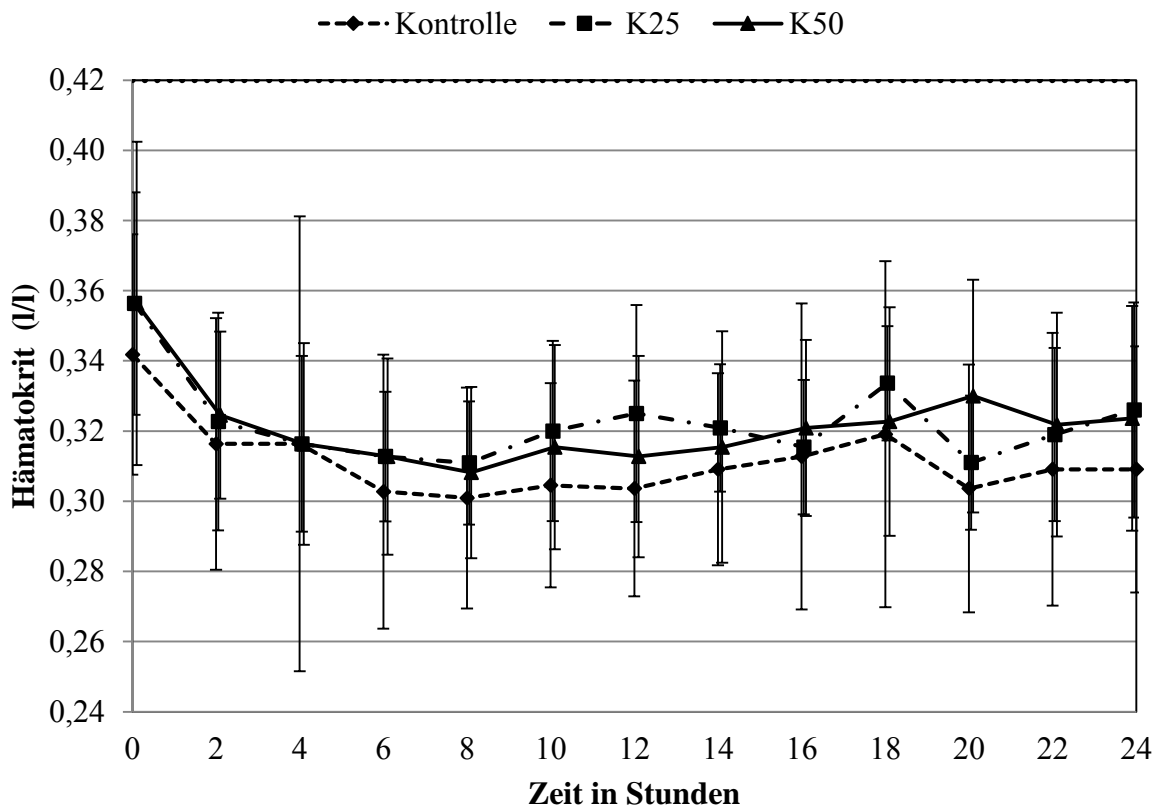


Abb. 6: Vergleichende Betrachtung des Hämatokrits (MW ± SD, horizontale Linien = Referenzbereich). Unterschiede zwischen den Gruppen nicht signifikant, Veränderung über die Zeit $p < 0,001$ (zweifaktorielle Varianzanalyse)

Wie in der Abbildung 6 zu erkennen ist, fällt in allen drei Gruppen innerhalb der ersten zwei Stunden der Hämatokrit recht deutlich ab, woraufhin ein geringes weiteres Absinken des Wertes bis zum Untersuchungszeitpunkt acht Stunden nach dem Ziehen der Nasenschlundsonde zu beobachten ist. Anschließend zeigt der Hämatokrit in allen drei Gruppen eine steigende Tendenz und verbleibt mit ungerichteten Schwankungen im Bereich des unteren Grenzwertes (0,32 - 0,42 l / l). Die initial erhöhten Werte lassen sich vermutlich auf die anfängliche Aufregung der Patienten zurückführen.

3.2.2.3.2 Gesamteiweiß

Ebenso wie für den Hämatokrit erwiesen sich die Veränderungen des Gesamteiweißes über die Zeit als hoch signifikant ($p < 0,001$), jedoch konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachgewiesen werden. Um den möglichen Einfluss der Wasseraufnahme auf die Veränderung des Gesamteiweißes zu analysieren, wurde zudem eine zweifaktorielle Kovarianzanalyse mit Messwiederholung bezüglich der Zeit durchgeführt, in der keine Signifikanzen festgestellt werden konnten.

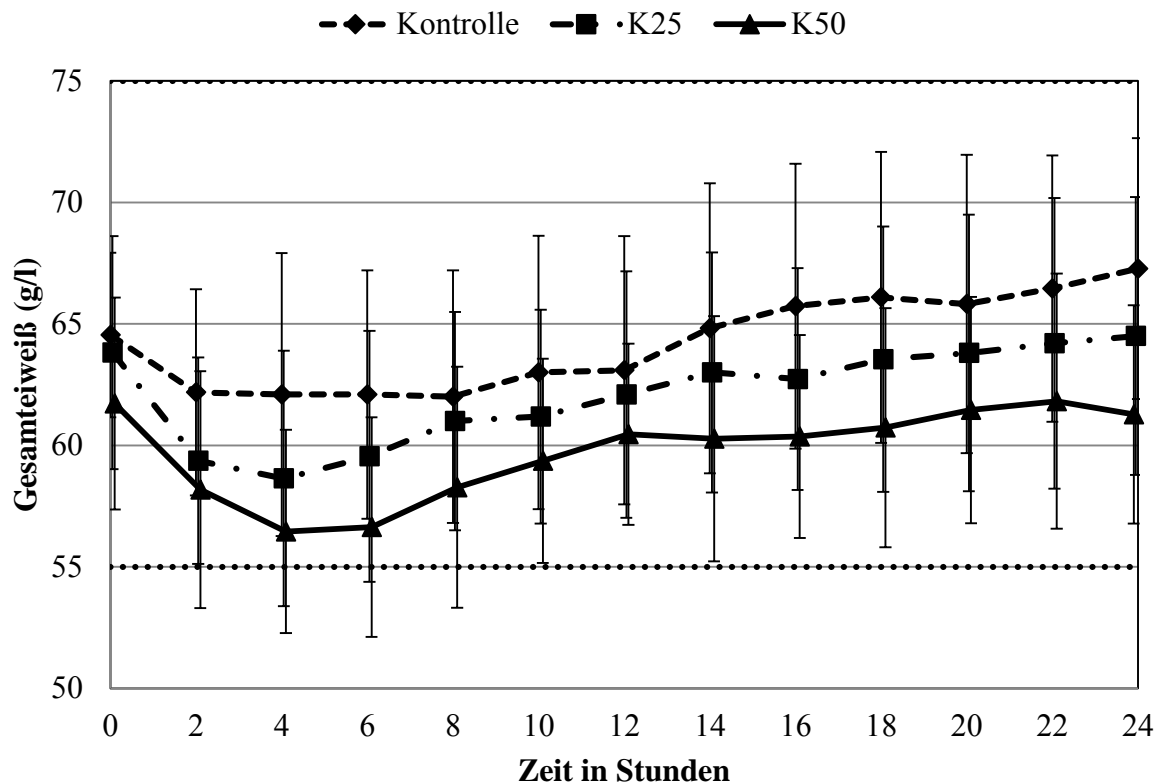


Abb. 7: Vergleichende Betrachtung des Gesamteiweißes (MW \pm SD, horizontale Linien = Referenzbereich). Unterschiede zwischen den Gruppen nicht signifikant, Veränderung über die Zeit $p < 0,001$ (zweifaktorielle Varianzanalyse)

In Abb. 7 erkennt man, dass es ausgehend von einem Gesamteiweißgehalt im mittleren Referenzbereich innerhalb der ersten 4 Stunden in den beiden mit Kalium substituierten Gruppen zu einem Abfall der Konzentration kommt, während sich in der Kontrollgruppe kaum eine Veränderung zeigt. Im weiteren Verlauf steigt die Eiweißkonzentration wieder an, in der Kontrollgruppe sogar leicht bis über den Ausgangswert.

3.2.2.3.3 Säure – Basen Haushalt

Ein statistisch schwach signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen K0, K25 und K50 konnte ausschließlich für den pH – Wert nachgewiesen werden. Bezüglich der Zeit lagen hoch signifikante Unterschiede für die Parameter pH- Wert, Bikarbonat und Base Excess vor (Tab. 8).

Tab. 8: Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse der Säure – Basen – Parameter

Parameter	Gruppeneffekt	Zeiteffekt
pH	p = 0,016	p < 0,001
Bikarbonat	nicht signifikant	p < 0,001
Base Excess	nicht signifikant	p < 0,001

Die Verläufe der pH – Werte sind in Abb. 8 auf der folgenden Seite dargestellt. Ausgehend von einem mittleren Wert von 7,42 stieg der pH-Wert der Patienten der Gruppe K0 innerhalb der ersten 6 Stunden deutlich bis auf 7,45 an und überschritt damit den oberen Grenzwert des Referenzbereichs von 7,44. Bereits in der nächsten Messung 8 Stunden nach dem Ziehen der Nasenschlundsonde ergab sich ein Mittelwert, der wieder knapp im Referenzbereich lag. Bis zum Ende der Studie konnte eine kontinuierliche Abnahme des mittleren pH-Wertes auf den physiologischen Wert von 7,41 beobachtet werden. Die Patienten der Gruppe K25 zeigten zu Beginn einen physiologischen pH – Wert von durchschnittlich 7,40. Dieser stieg in den ersten vier bis sechs Stunden geringgradig auf einen Mittelwert von 7,44 an. In den folgenden 20 Stunden der Studie sank der pH - Wert im Mittel wieder nahezu kontinuierlich auf 7,39 ab. In der Gruppe K50 zeigten die Probanden zu Beginn der Studie einen physiologischen mittleren pH – Wert von 7,40. Auch in dieser Gruppe stieg innerhalb der ersten 8 Stunden der pH – Wert an, so dass die Werte nahezu an der oberen Grenze des Referenzbereiches lagen. In den nachfolgenden 16 Stunden sank der pH – Wert wieder auf seinen Ausgangswert zu Beginn der Studie ab.

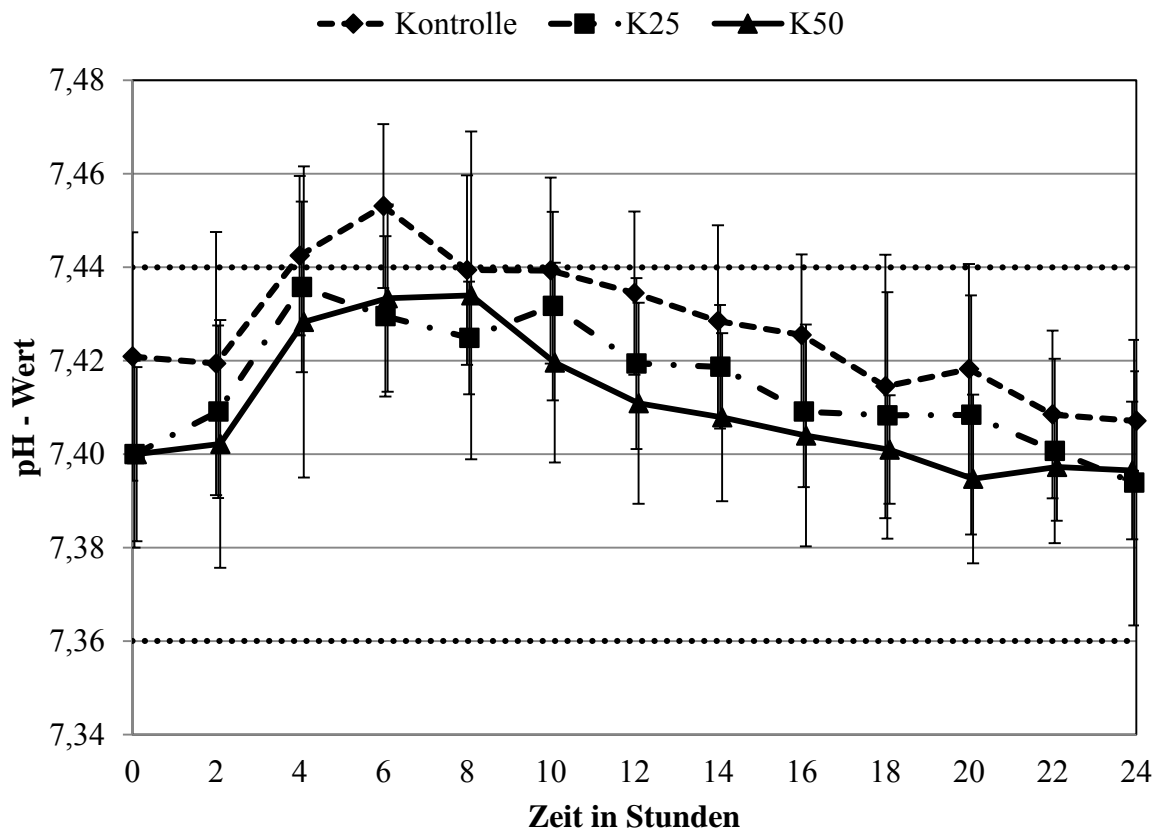


Abb. 8: Vergleichende Betrachtung des pH – Wertes (MW ± SD, horizontale Linien = Referenzbereich). Unterschiede zwischen den Gruppen schwach signifikant ($p = 0,016$), Veränderung über die Zeit hoch signifikant ($p < 0,001$, zweifaktorielle Varianzanalyse)

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass ein auffälliger pH-Wert-Anstieg in allen Gruppen zu verzeichnen war, wobei Maximalwerte in Stunde 4 – 8 erreicht wurden, bevor die Werte langsam wieder fielen, so dass sie ab Stunde 18 wieder den Bereich ihrer jeweiligen Ausgangswerte erreichten (Abb. 8).

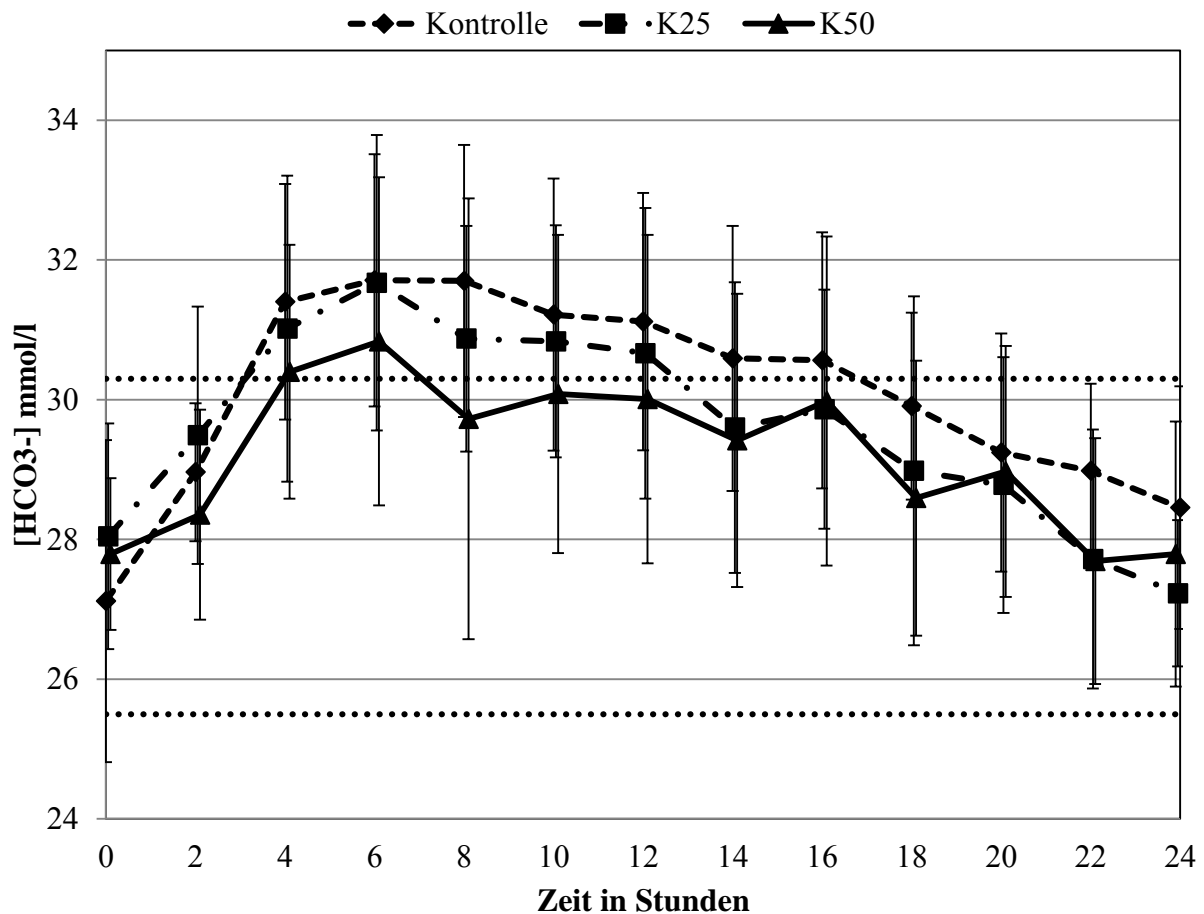


Abb. 9: Vergleichende Betrachtung des Bikarbonates (MW \pm SD, horizontale Linien = Referenzbereich). Unterschiede zwischen den Gruppen nicht signifikant, Veränderung über die Zeit hoch signifikant ($p < 0,001$, zweifaktorielle Varianzanalyse)

Den pH-Werten sehr ähnliche Verlaufskurven wurden bei den Serumkonzentrationen des Bikarbonates beobachtet. Insgesamt lässt sich in allen drei Gruppen ein Anstieg der mittleren Bikarbonatkonzentration fast 4 mmol / l mit Erreichen des Maximalwertes 6 Stunden nach Studienbeginn feststellen, wobei die am höchsten Kalium - substituierte Gruppe (K50) den geringsten Anstieg zeigt. Im Vergleich zum pH-Wert scheinen die Bikarbonatwerte langsamer in ihre jeweiligen Ausgangsbereiche zurückzukehren (s. Abb. 9).

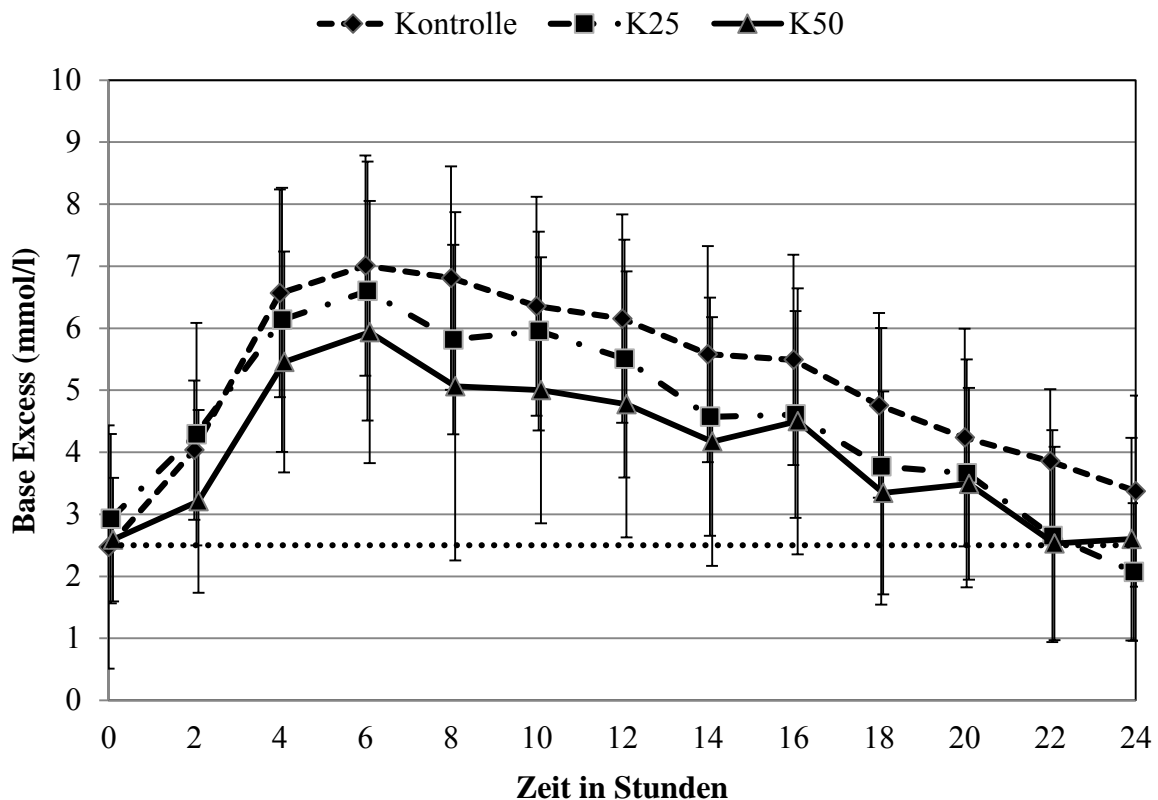


Abb. 10: Vergleichende Betrachtung des Base Excesses (MW \pm SD, horizontale Linie) oberer Referenzbereich, unterer Grenzwert (- 2,5 mmol / l) nicht dargestellt. Unterschiede zwischen den Gruppen nicht signifikant, Veränderung über die Zeit hoch signifikant ($p < 0,001$, zweifaktorielle Varianzanalyse)

Wiederum ähnliche Verläufe lagen für den Base Excess vor. Alle drei Gruppen zeigten in der Eingangsuntersuchung Werte, die eng am oberen Grenzwert (2,5 mmol / l) lagen. Im weiteren Verlauf der Studie stiegen die Konzentrationen an, bis sie nach 6 Stunden in allen drei Gruppen ihre Maximalkonzentration erreichten. Die höchsten Werte lagen für die Kontrollgruppe vor, die niedrigsten für die Therapiegruppe K50 (siehe Abb. 10) Nach 24 Stunden lag der Base Excess in der Gruppe K25 wieder im Referenzbereich, wohingegen K50 eine geringgradige und die Probanden der Gruppe K0 zum Teil eine deutliche Überschreitung des Referenzbereiches zeigten (Abb. 10).

3.2.2.3.4 Elektrolyte

Analysiert wurden die Verläufe von Kalium, Natrium, Kalzium und Chlorid. Die Tab. 9 gibt einen Überblick über die Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse hinsichtlich der Elektrolytveränderungen. Hoch signifikante Effekte über die Zeit wurden bei allen Elektrolyten festgestellt. Ein schwach signifikanter Gruppenunterschied ($p = 0,04$) ließ sich lediglich bei Kalium nachweisen.

Tab. 9: Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse der Elektrolytveränderungen

Parameter	Gruppeneffekt	Zeiteffekt
Kalium	$p = 0,04$	$p < 0,001$
Natrium	n. s.	$p < 0,001$
Kalzium	n. s.	$p < 0,001$
Chlorid	n. s.	$p < 0,001$

3.2.2.3.4.1 *Kalium*

Die Plasmakaliumwerte zeigten innerhalb der ersten 8 Stunden in allen Gruppen einen deutlichen Abfall der Konzentrationen (Abb. 11, s. nächste Seite). Bis zum Ende der Studie erreichte die Gruppe K50 fast wieder ihren Ausgangswert, während K25 im Mittel $0,23 \text{ mmol / l}$ und K0 im Mittel $0,32 \text{ mmol / l}$ unter ihren Ausgangswerten blieben. In Abb. 11 ist ersichtlich, dass der Konzentrationsanstieg in K0 zudem deutlich langsamer erfolgte als in den beiden Therapiegruppen. Betrachtet man die Kurvenverläufe im Einzelnen ist zu erkennen, dass die Therapiegruppe K25 mit der höchsten Kaliumkonzentration begann und auch den größten Abfall innerhalb der ersten 8 Stunden zu verzeichnen hatte (s. auch Tab. 10). K50, die Gruppe die die höchste Kaliumsubstitution erhielt, zeigte innerhalb der ersten 8 Stunden die geringste Abnahme der Kaliumkonzentration. Bei keinem der Patienten kam es während der Studie zu einer Hyperkaliämie. Betrachtet man die Anzahl der Patienten, die hypokaliämische Zustände während des Untersuchungszeitraumes erlitten, überwiegt die Anzahl dieser Patienten in der Kontrollgruppe deutlich (Abb. 12).

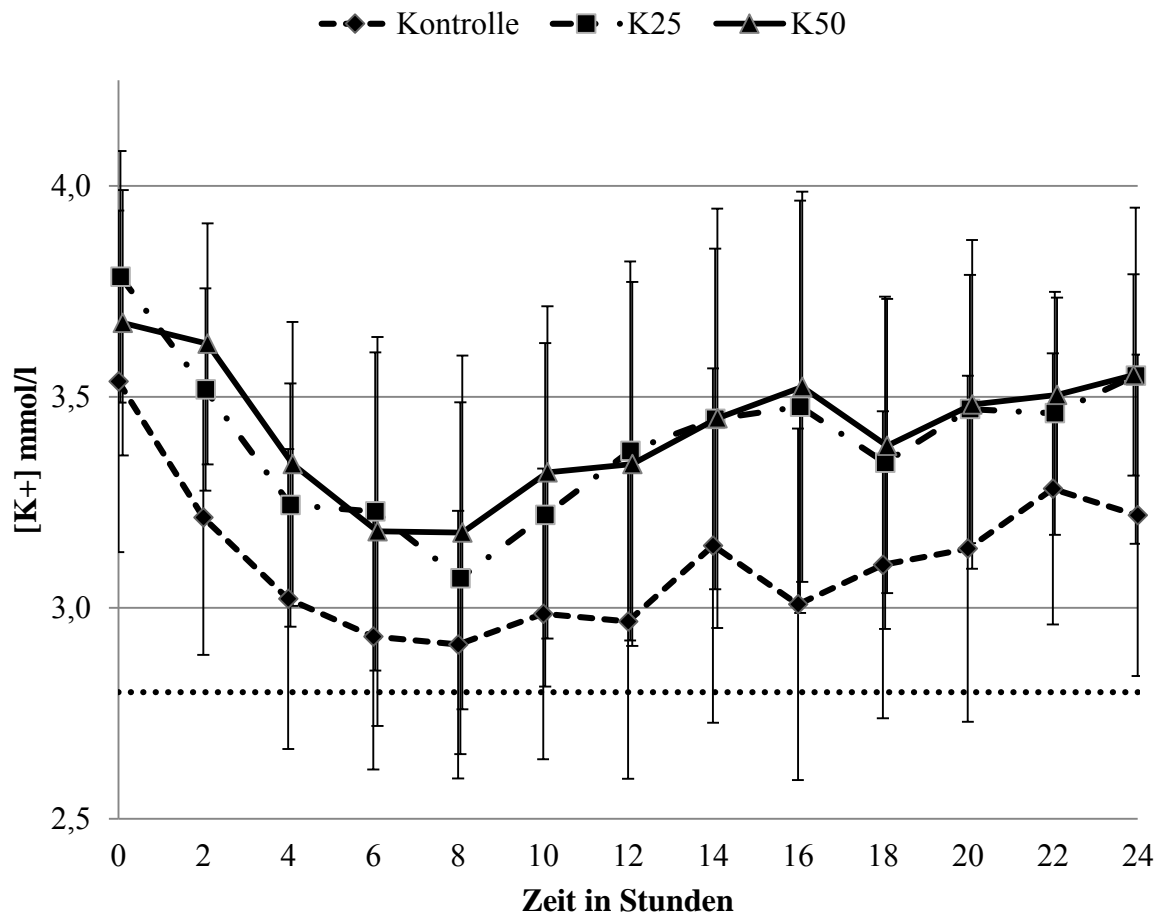


Abb. 11: Kaliumkonzentration im Zeitverlauf (MW \pm SD, horizontale Linie = unterer Grenzwert des Referenzbereiches 2,8 – 4,5 mmol / l) Unterschiede zwischen den Gruppen schwach signifikant ($p = 0,04$), Veränderung über die Zeit hoch signifikant ($p < 0,001$, zweifaktorielle Varianzanalyse)

Tab. 10: Übersicht der Kaliumwerte (mmol / l)

	0h (MW \pm SD)	nach 8h (MW \pm SD)	Differenz (0h – 8h)	Minimum (Pferd Nr.)	24h (MW \pm SD)	Differenz (0-24 h)
K0	3,54 \pm 0,40	2,91 \pm 0,31	-0,63	2,22 (29)	3,22 \pm 0,38	-0,32
K25	3,78 \pm 0,30	3,07 \pm 0,42	-0,71	2,35 (30)	3,55 \pm 0,40	-0,23
K50	3,68 \pm 0,31	3,18 \pm 0,42	-0,50	2,22 (32)	3,55 \pm 0,24	-0,13

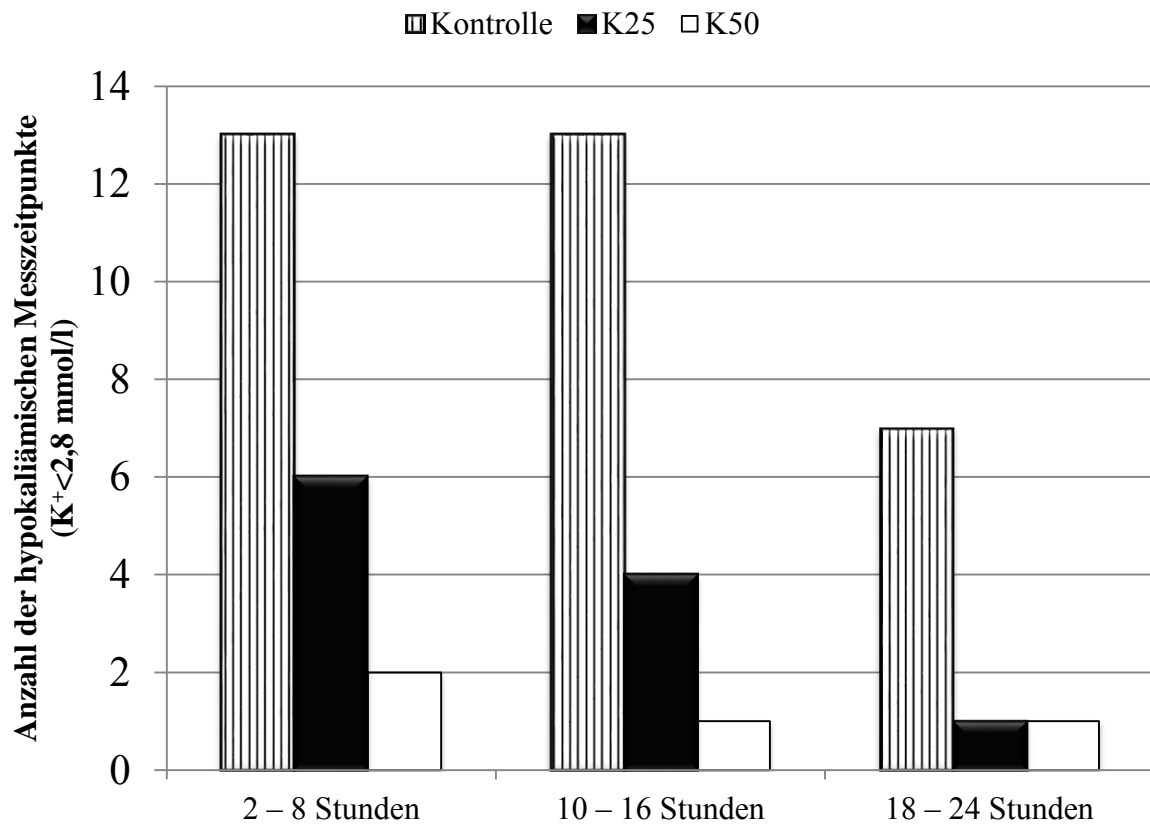


Abb. 12: Anzahl der hypokaliämischen Messzeitpunkte ($K^+ < 2,8 \text{ mmol/l}$)

3.2.2.3.4.2 Kalzium

Die Kalziumkonzentration der Gruppen K0 und K50 lag bei der ersten labordiagnostischen Untersuchung bereits bei vier Pferden im geringgradig hypokalzämischen Bereich (Pferd 12, 14, 18, 23). Die durchschnittliche Kalziumkonzentration in der Gruppe K25 lag mit $1,51 \pm 0,10$ mmol / l geringgradig unter dem Referenzbereich von $1,52 - 2,04$ mmol / l. In allen drei Gruppen fiel die Kalziumkonzentration im Verlauf der Studie noch weiter ab. Die Mittelwerte der Gruppen K0 und K25 blieben über den gesamten weiteren Untersuchungszeitraums unterhalb des unteren Grenzwertes, nur in der Gruppe K50 wurden nach 18 Stunden wieder Kalziumkonzentrationen erreicht die sich im Referenzbereich befanden (s. Abb. 13, Tab. 11).

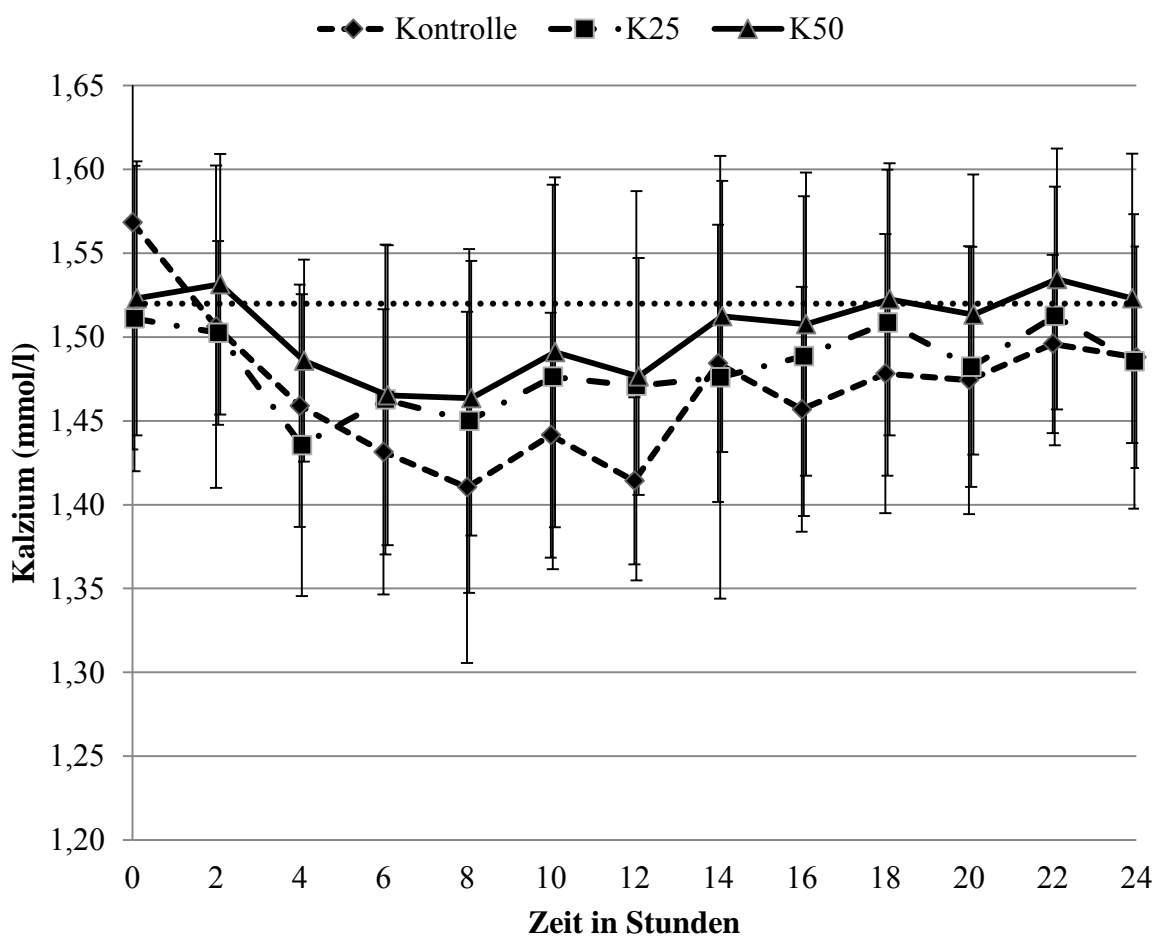


Abb. 13: Kalzium im Zeitverlauf (MW \pm SD, horizontale Linie = unterer Grenzwert von $1,52$ mmol / l). Unterschiede zwischen den Gruppen nicht signifikant, Veränderung über die Zeit hoch signifikant ($p < 0,001$, zweifaktorielle Varianzanalyse)

Tab. 11: Übersicht der Kalziumwerte (mmol / l)

	0h (MW ± SD)	nach 8h (MW ± SD)	Differenz (0h – 8h)	Minimum (Pferd Nr.)	24h (MW ± SD)	Differenz (0-24 h)
K0	1,57 ± 0,13	1,41 ± 0,10	0,16	1,18 (18)	1,49 ± 0,10	0,08
K25	1,51 ± 0,10	1,45 ± 0,10	0,06	1,26 (8)	1,48 ± 0,10	0,03
K50	1,52 ± 0,10	1,46 ± 0,10	0,06	1,26 (15)	1,52 ± 0,10	0,00

Die Tabelle 11 gibt u.a. einen Überblick über das Ausmaß der größten Veränderungen nach acht Stunden, wobei sich die Anzahl der hypokalzämischen Patienten zwischen den Gruppen kaum unterscheidet (Abb. 14).

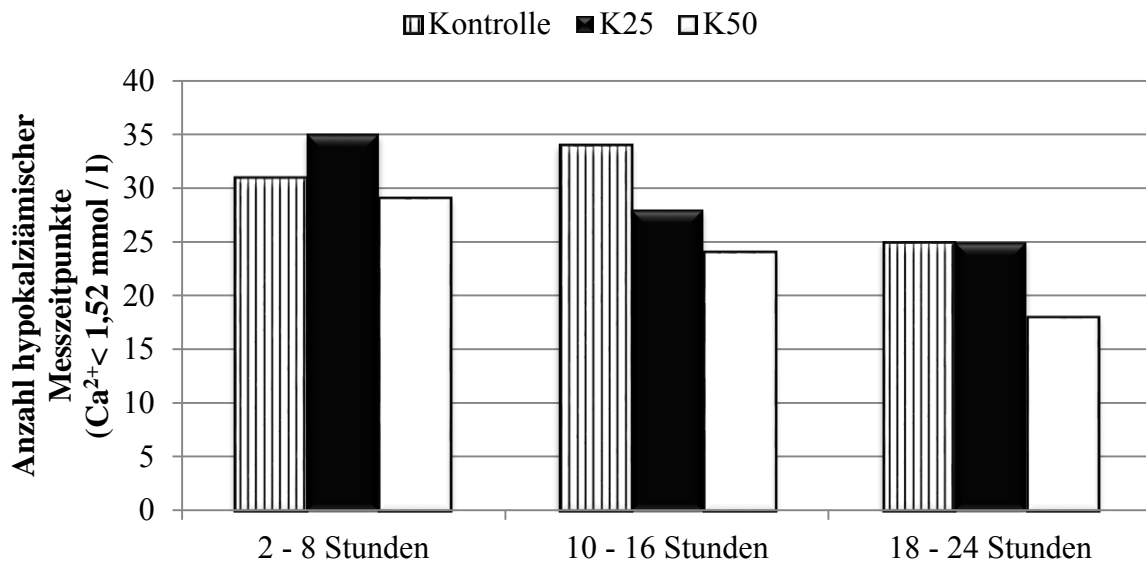


Abb. 14: Anzahl der Messzeitpunkte mit hypokalzämischen Patienten in den angegebenen Zeiträumen ($\text{Ca}^{2+} < 1,52 \text{ mmol / l}$)

3.2.2.3.4.3 Natrium

In allen Gruppen konnte innerhalb der ersten 2 Stunden (K0 und K50) bzw. 4 Stunden (K25) ein Anstieg der Blutnatriumkonzentration festgestellt werden, wobei die Erhöhung um 3,88 mmol / l in der Gruppe K0 am höchsten und mit lediglich 1,04 mmol / l in der Gruppe K50 am geringsten ausfiel. Im weiteren Studienverlauf wurde in allen drei Gruppen wieder eine Reduzierung der Blutnatriumkonzentration verzeichnet, wobei der Ausgangswert in der Gruppe K50 bereits nach 6 Stunden erreicht wurde und die weiteren Werte sogar unter den Ausgangswert fielen. Die Gruppe K25 erreichte den Ausgangsbereich nach 14 Stunden, während in der Gruppe K0 die Werte zwar etwas abfielen aber bis zum Ende der Studie über dem Initialwert verblieben (s. Abb. 15).

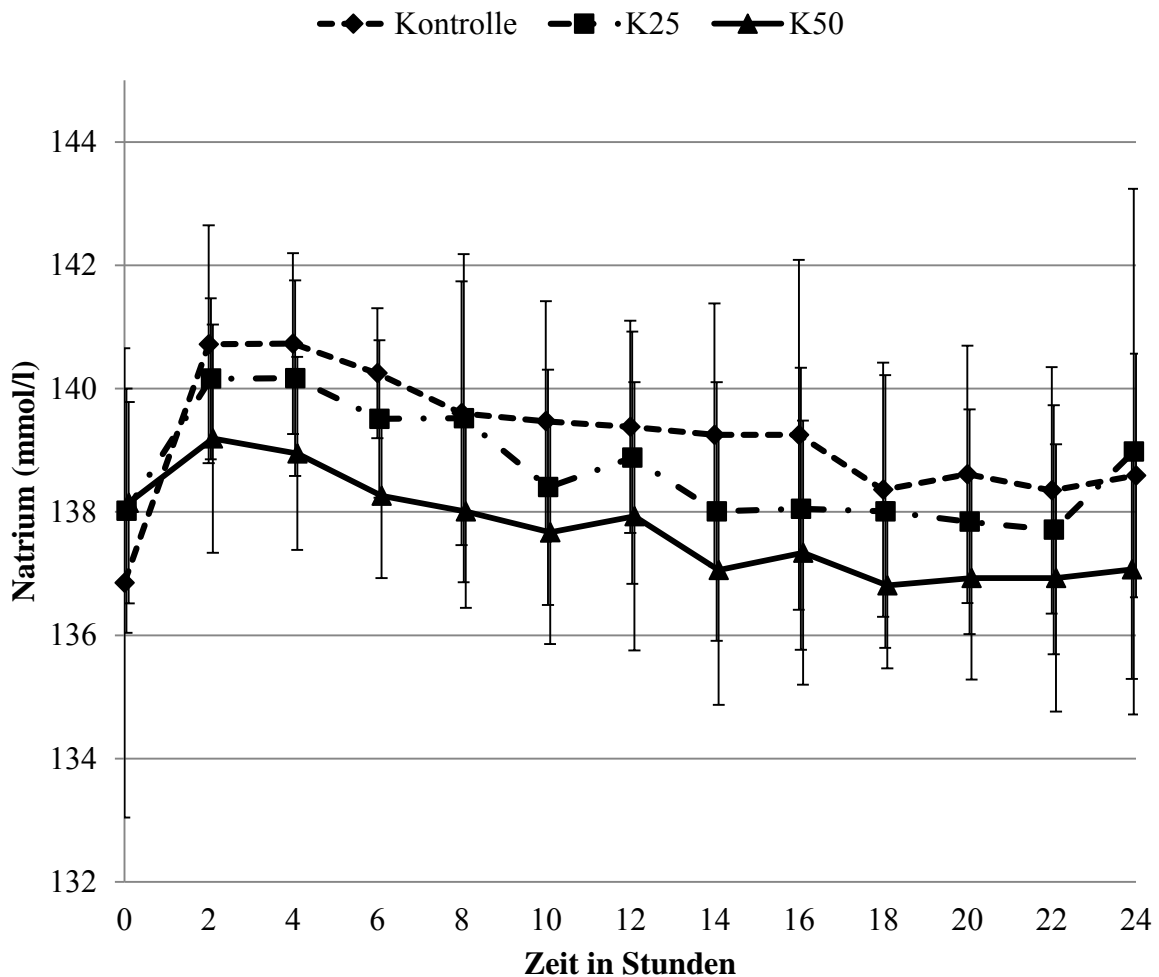


Abb. 15: Vergleich der Natriumkonzentration (MW \pm SD, Referenzbereich 125 – 150 mmol / l). Unterschiede zwischen den Gruppen nicht signifikant, Veränderung über die Zeit hoch signifikant ($p < 0,001$, zweifaktorielle Varianzanalyse)

3.2.2.3.4.4 Chlorid

Wie aus Abb. 16 ersichtlich wird, befinden sich alle Patienten der Gruppen K0, K25 und K50 zu Beginn der Studie im mittleren Referenzbereich. Innerhalb der ersten zwei Stunden erfolgt in allen drei Gruppen zunächst ein geringer Anstieg der Chloridkonzentration, danach fallen die Werte in allen drei Gruppen geringfügig unter die Ausgangskonzentrationen, wobei die Werte im Referenzbereich verbleiben.

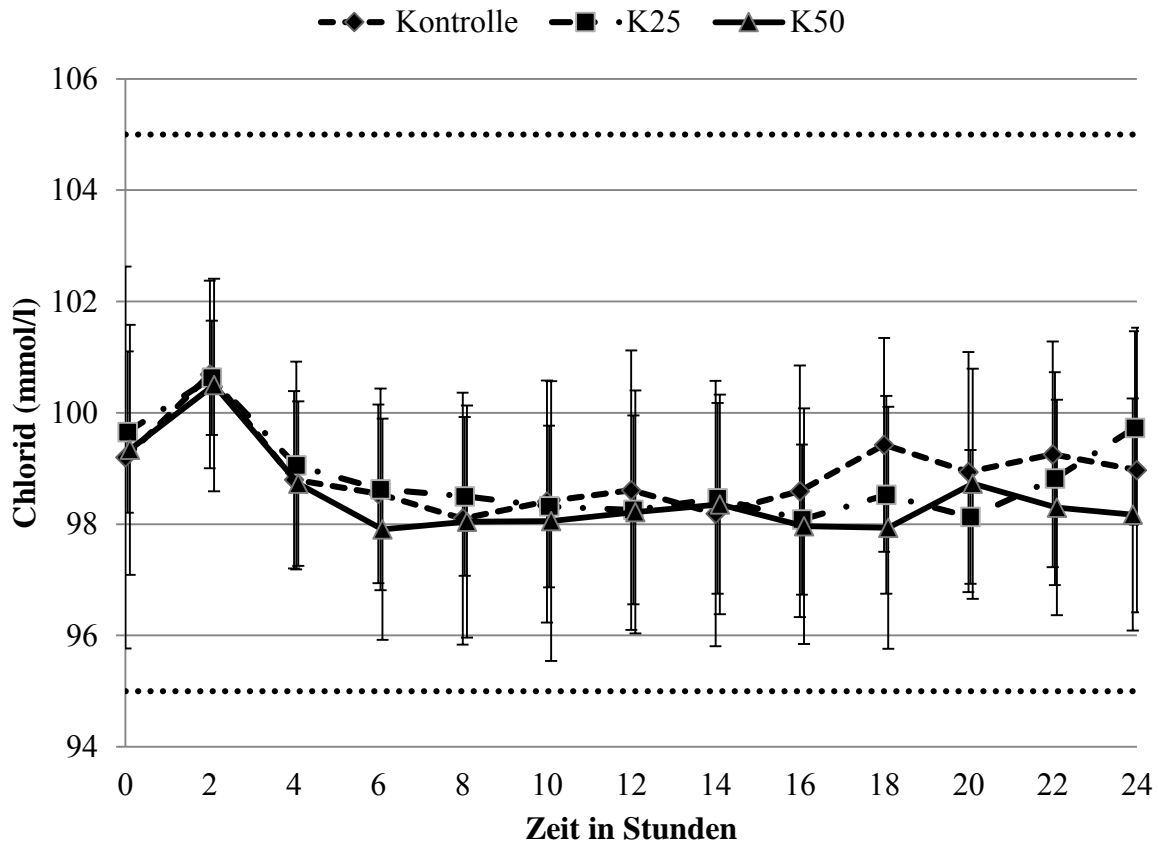


Abb. 16: Chlorid im Zeitverlauf (MW \pm SD, horizontale Linien = Referenzbereich; 95 – 105 mmol / l). Unterschiede zwischen den Gruppen nicht signifikant, Veränderungen über die Zeit hoch signifikant ($p < 0,001$, zweifaktorielle Varianzanalyse)

3.2.2.3.5 Laktat

Die Veränderungen des Laktats (s. Abb. 17) erwiesen sich lediglich über die Zeit als hoch signifikant ($p < 0,001$) unterschiedlich, da dieser Parameter im Laufe der Studie einen geringfügigen Abfall zeigte. Ein Unterschied zwischen den Gruppen konnte nicht nachgewiesen werden.

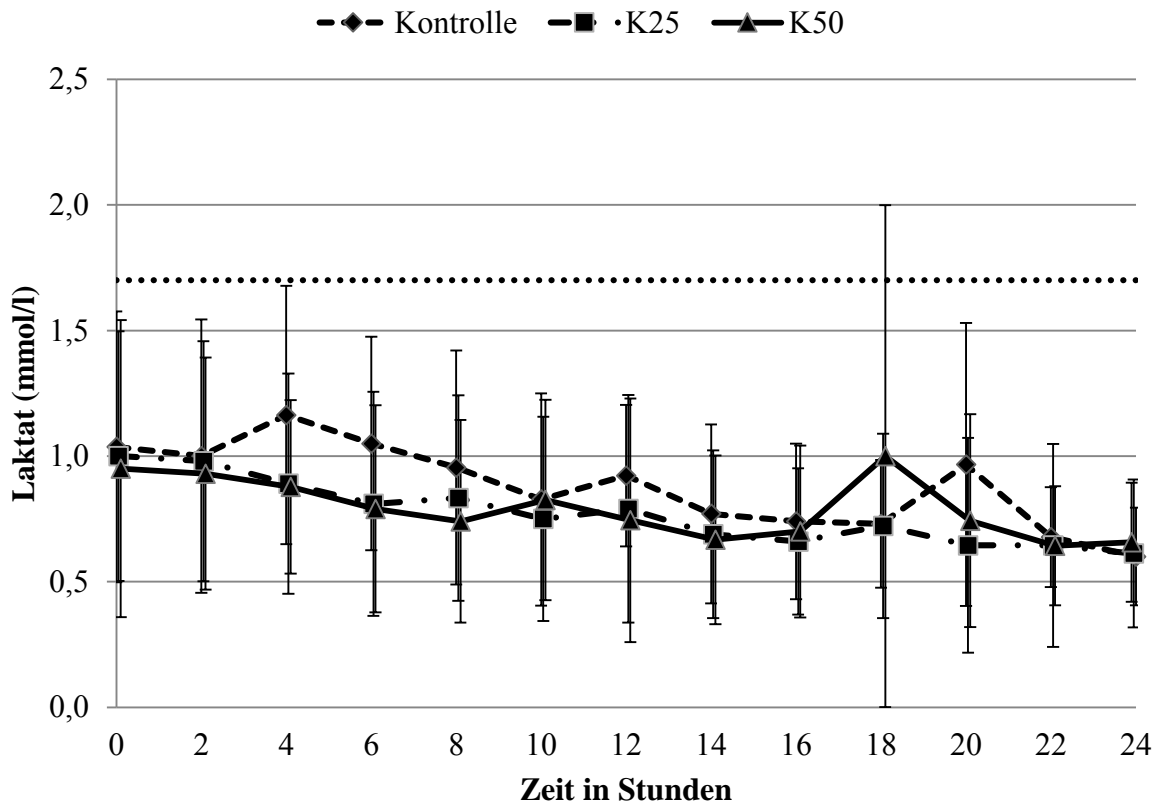


Abb. 17: Laktatkonzentration im Zeitverlauf (MW \pm SD, horizontale Linie = oberer Grenzwert im Blut $< 1,7$ mmol / l). Unterschiede zwischen den Gruppen nicht signifikant, Veränderung über die Zeit hoch signifikant ($p < 0,001$, zweifaktorielle Varianzanalyse)

Die Laktatkonzentration im Blut des Pferdes sollte unter $1,7$ mmol / l liegen. In allen drei Gruppen lag der mittlere Laktatspiegel in der ersten labordiagnostischen Untersuchungen bei $1,0$ mmol / l. In der Gruppe K 50 hatte ein Patient (Pferd 20 mit $2,20$ mmol / l) in der Eingangsuntersuchung einen leicht erhöhten Laktatspiegel. Bereits in der Folgemessung hatte sich seine Laktatkonzentration wieder normalisiert. Im Verlauf der Studie nahm die Blutlaktatkonzentration in allen drei Gruppen leicht ab. In der Gruppe K50 stieg die mittlere Laktatkonzentration für einen Messzeitpunkt (18 Stunden nach dem Ziehen der Nasenschlundsonde) etwas an und es ergab sich eine wesentlich höhere Standardabweichung

als zu den sonstigen Zeitpunkten. Hierfür verantwortlich war Pferd 20, das neben einer erhöhten Laktatkonzentration (3,4 mmol / l) auch eine erhöhte Körpertemperatur (38,8°C) sowie Tachykardie und Tachypnoe zeigte. Zu diesem Zeitpunkt zeigte der Patient eine deutliche Unruhe in der Box. Dieses Pferd wurde neben der klinischen Untersuchung auch einer vorzeitigen rektalen Kontrolle unterzogen, außerdem erhielt es für die Untersuchung Buscopan® compositum (Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim). Eine Erklärung für das aufgeregte Verhalten konnte nicht gefunden werden. Bis zum nächsten Messzeitpunkt befanden sich alle klinischen Parameter sowie die Laktatkonzentration wieder im physiologischen Messbereich.

3.2.2.3.6 Strong Ion Difference

Die Veränderungen der Strong Ion Difference erwiesen sich als hoch signifikant ($p < 0,001$) bezüglich der Zeit, Signifikanzen bezüglich der Unterschiede zwischen den Gruppen traten nicht auf (s. Abb. 18).

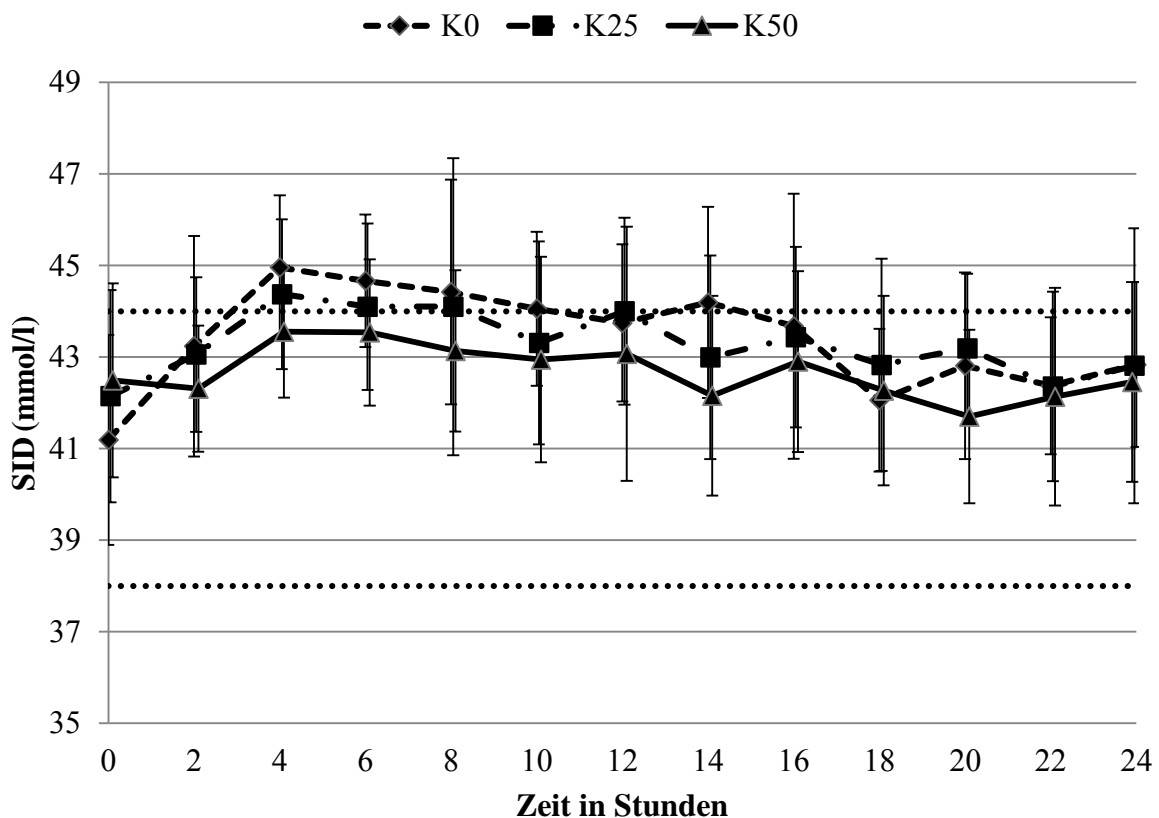


Abb. 18: Strong Ion Difference (SID) im Zeitverlauf (MW \pm SD, horizontale Linien = Referenzbereich; 37,7 – 44,2 mmol / l). Unterschiede zwischen den Gruppen nicht signifikant, Veränderung über die Zeit hoch signifikant ($p < 0,001$, zweifaktorielle Varianzanalyse)

Die Strong Ion Difference zeigt in allen drei Gruppen einen ähnlichen Verlauf. Bis etwa 4 Stunden nach dem Ziehen der Nasenschlundsonde steigt die SID in allen Gruppen an um dann bis zum Ende der Studie mit leichten Schwankungen wieder abzusinken. Die Endkonzentrationen in den drei Gruppen liegen jeweils geringgradig über den Ausgangswerten.

4 DISKUSSION

In der Dissertation von Gembicki (2011), die die Wirkung von Glaubersalz mit der des Bittersalzes verglich, wurden in der Glaubersalz – Therapiegruppe Kaliumwerte ermittelt, die innerhalb der ersten 6 – 8 Stunden z.T. deutlich unter den Referenzbereich von 2,8 – 4,5 mmol / l absanken. Daher bestand das Ziel der eigenen prospektiven, verblindeten, randomisierten und kontrollierten Studie darin, durch Substitution von Kaliumchlorid bei der intragastralen Abführtherapie mit wasserfreiem Natriumsulfat hypokaliämische Zustände zu verhindern. Pferde mit Dickdarmobstipationen wurden randomisiert entweder in eine Kontrollgruppe (n = 11), die 0,44 g wasserfreies Natriumsulfat (Na_2SO_4) ohne Kaliumzusatz erhielten, eingeteilt oder einer der beiden Therapiegruppen zugeordnet. Die eine Therapiegruppe (K25; n = 11) erhielt 25 mg / kg KGW Kaliumchlorid (KCl), die andere Therapiegruppe (K50; n = 11) 50 mg / kg KGW Kaliumchlorid zusätzlich zum Natriumsulfat. Die erforderlichen Gruppengrößen wurden zuvor mit Hilfe des Programms BiAS nach Ackermann (2006) berechnet (siehe 3.1.2.1). Nach Aufnahme in die Studie wurden die Patienten für 24 Stunden alle zwei Stunden klinisch sowie labordiagnostisch untersucht. Alle Studienteilnehmer konnten geheilt entlassen werden.

4.1 DISKUSSION – MATERIAL UND METHODEN

4.1.1 Diskussion der Patientenauswahl

Die Patienten wurden nach Überprüfung der Ein – und Ausschlusskriterien randomisiert einer der drei Gruppen zugeordnet. Als Ausschlusskriterium galt in der labordiagnostischen Eingangsuntersuchung eine Kaliumkonzentration von unter 2,8 mmol / l. Dies betraf während des Untersuchungszeitraums von 3 Jahren und 2 Monaten nur einen Patienten. Außerdem durften Patienten, die klinisch und / oder labordiagnostisch eine Dehydratation aufwiesen nicht teilnehmen. Als klinische Dehydratation wurde angesehen, wenn bei Überprüfung des Hautturgors die Hautfalte nicht innerhalb von drei bis vier Sekunden wieder verstrich. Eine labordiagnostisch nachweisbare Dehydratation wurde bei einem Hämatokrit über 0,42 l / l und einem Gesamteiweiß größer als 75 g / l angenommen. Alle vorgestellten Patienten wiesen jedoch zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung weder in der klinischen noch in der labordiagnostischen Untersuchung eine Dehydratation auf. Dies stimmt mit der Literatur überein, nach der bei Patienten mit Obstipationen des Dickdarms physiologische Werte für den Flüssigkeitshaushalt vorliegen (Grosche und Schusser 2003). Als weiteres Ausschlusskriterium galt eine Trächtigkeit oder ein Fohlen bei Fuß. Diese Patientengruppe wurde ausgeschlossen, weil diagnostische Schwierigkeiten durch die Gravidität bei der rektalen Untersuchung zu

erwarten waren. Zum anderen weisen Stuten mit Fohlen bei Fuß einen erhöhten Grundbedarf an Energie und Nährstoffen auf (Meyer 1995a). Da dieser durch die sehr restriktive Fütterung während der Studie für laktierende Stuten und ihre Fohlen nicht eingehalten werden konnte, wurde ebenfalls auf diese Probanden verzichtet.

Patienten, die vor der Studie mit Paraffinöl oder Glaubersalz behandelt wurden, mussten zur Teilnahme an der Studie bestimmte Kriterien erfüllen (s. Kap. 3.1.1). So hatten Behandlungen mit Paraffinöl mindestens 16 Stunden zurückzuliegen, da das Paraffin zu einer verzögerten Magenentleerung führt (Spallek et al. 2007). Da dem Autor keine Studien zum möglichen Einfluss des Paraffinöls auf die Resorption von Elektrolyten im Pferdedarm vorliegen, sollte durch die Wartezeit von 16 Stunden auch ein vermutlich nachteiliger Effekt auf die Resorption ausgeschlossen werden. Eine vorherige Verabreichung von Paraffinöl fand bei keinem Patienten statt, so dass aus diesem Grund kein Patient ausgeschlossen werden musste.

Elektrolytverschiebungen nach der Verabreichung von Natriumsulfat treten bereits ab Dosierungen von 0,36 g / kg KGW auf (Spallek et al. 2011). Aus diesem Grund wurden Patienten, die innerhalb der letzten 8 Stunden vor der geplanten Abführtherapie mit Natriumsulfat behandelt wurden, ebenfalls nicht in die Studie aufgenommen. Für einen Patienten wurde eine Ausnahme getroffen. Dieser Patient (Pferd 1) erhielt vier Stunden vor der Durchführung der Studie 0,08 g/kg KGW wasserfreies Natriumsulfat mit dem Futter, da zudem ein Rektumabszess vorlag und eine weichere Kotqualität erwünscht war. In der Eingangsuntersuchung der eigenen Studie sowie in der labordiagnostischen Kontrolle unmittelbar vor der geplanten Abführtherapie konnten keine Elektrolytverschiebungen festgestellt werden. Aus diesem Grund wurde der Patient zur Studie zugelassen.

Die Patienten, die an der Studie teilgenommen haben, standen teilweise unter weiterer Medikation. Insgesamt sechs Patienten (K0: n=2; K25: n=1; K50: n=3) hatten bis zu 2 Stunden vor der Abführtherapie vorherichtlich Buscopan® compositum (5 mg Metamizol-Natrium/kg KGW und 0,2 mg Butylscopolaminiumbromid/kg KGW, Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim) durch den Haustierarzt bekommen. Fünf weitere Patienten (K0: n=1; K25: n=4; K50: n=0), bei denen ohne Buscopan® compositum eine sichere Untersuchung und Diagnosestellung nicht möglich gewesen wäre, erhielten das Kombinationspräparat direkt vor der rektalen Untersuchung in der Klinik. Buscopan® compositum ist ein Spasmoanalgetikum welches häufig zur Behandlung von abdominalen Schmerzen beim Pferd eingesetzt wird (Huskamp et al. 2006). Es führt zu einer Reduktion der kontraktilen Aktivität im Bereich des Dünndarms, allerdings ohne Beeinträchtigung des Flüssigkeitstransportes (Davies und Gerring 1983). Die Wirkung am Dünndarm beträgt lediglich ca. 20 Minuten (Sanchez et al. 2008). Da

zwischen Einschluss des Patienten in die Studie und Durchführung der Abführtherapie meist mehr als 20 Minuten lagen und um unnötige Arzneigaben zu vermeiden, wurde auf eine standardisierte Verabreichung von Buscopan® compositum bei jedem Probanden verzichtet. Herzfrequenzmessungen (Morton et al. 2011) die direkt nach der Gabe von Butylscopolammonium durchgeführt wurden zeigten einen signifikanten Anstieg im Vergleich zur Ruhfrequenz. Dieser Anstieg wurde 2 Minuten nach der Gabe beobachtet und hielt bis zu 50 Minuten an. Da in der eigenen Studie die erste Herzfrequenzmessung immer vor Gabe von Medikamente erfolgte und die nächste Untersuchung erst zwei Stunden nach dem Abführen durchgeführt wurde, waren keine abweichenden Herzfrequenzen, die auf die Medikation einzelner Pferde zurückzuführen wären, zu erwarten.

Sieben Patienten erhielten bis zu zwei Stunden vor der Abführtherapie zusätzlich zum Buscopan® compositum Metamizol – Natrium in unbekannter Dosierung durch Haustierärzte. In zwei dieser Fälle wurde außerdem Flunixin – Meglumin verabreicht. Ein wesentlicher Einfluss dieser Medikationen auf die Elektrolyte erscheint nicht wahrscheinlich, zumal die Patienten zum Zeitpunkt des Studienbeginns Konzentrationen im physiologischen Bereich aufwiesen.

Ein Einfluss der vorherigen Medikation auf das Allgemeinbefinden der Patienten muss allerdings in Erwägung gezogen werden, da durch die Spasmoanalgetika bzw. Analgetika Koliksymptome – wie gewünscht – gedämpft werden. Diese Patienten zeigten auch nach Abklingen der Medikamente keine weiteren Anzeichen einer Kolik.

Aufgrund der randomisierten Zuteilung der Patienten zu den Behandlungsgruppen sollten sich die Charakteristiken der Patienten zwischen den Gruppen nicht unterscheiden, was gleichwohl nach Beendigung der Studie überprüft wurde. Wie zu erwarten, nahmen weniger Hengste (n = 2) an der Studie teil als Stuten (n = 16) und Wallache (n = 15). In der Kontrollgruppe hatte kein Hengst an der Studie teilgenommen, während in den beiden Therapiegruppen je ein Hengst vertreten war. (s. Tab. 3, S. 41). Da Hengste als temperamentvoller gelten und z.B. höhere Hämatokritwerte im Vergleich zu Stuten und Wallachen aufweisen, sind diese besonders zu beachten. Der Einfluss der beiden Hengste auf die Ergebnisse wurde in der eigenen Studie gleichwohl als sehr gering gesehen, da es sich bei beiden Probanden um sehr ruhige Pferde handelte. Der Altersdurchschnitt der Gruppe K25 ($8,9 \pm 4,3$ Jahre) lag im Mittel zwar 3,9 Jahre (K0: $12,8 \pm 6,8$ Jahre) bzw. 3,4 Jahre (K50: $12,3 \pm 7,4$ Jahre) niedriger als in den anderen beiden Gruppen. Da die Gruppenzuteilung anhand einer Randomisierungsliste durchgeführt wurde, ist der geringere Altersdurchschnitt zufällig entstanden und erwies sich statistisch als nicht

signifikant. Die Verteilung der Patienten hinsichtlich ihrer Rasse und ihres Gewichtes erwies sich in allen drei Gruppen als recht gleichmäßig.

4.1.2 Diskussion der Methoden

4.1.2.1 Durchgeführte Untersuchungen

Alle Untersuchungen der Patienten wurden in den Gebäuden der Klinik für Pferde, Innere Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen durchgeführt. Die klinische Untersuchung der Probanden erfolgte in den Behandlungsräumen sowie in den Stallungen der Klinik. Für die rektale Untersuchung wurden die Probanden aus Sicherheitsgründen für den untersuchenden Tierarzt in einen Untersuchungsstand verbracht.

Insgesamt wurden die Patienten an 429 Untersuchungszeitpunkten untersucht. Etwa 70 % der Untersuchungen wurden durch den Autor selber durchgeführt. Die übrigen Untersuchungen wurden durch andere Tierärzte oder durch speziell ausgebildete studentische Hilfskräfte vorgenommen. Da die Parameter Herzfrequenz, Atemfrequenz sowie Körperinnentemperatur einfach und direkt messbar sind ist nicht davon auszugehen, dass bei den ermittelten Werten Abweichungen, die auf die Untersucher zurückzuführen wären, vorliegen. Die Darmperistaltik war in allen vier Quadranten des Abdomens in je fünf Grade einzuteilen und lässt sich lediglich subjektiv erfassen. Hierbei wurde auf die Erfahrung der untersuchenden Kollegen vertraut.

Im unmittelbaren Anschluss an die klinische Untersuchung wurde dem Patienten durch den zuvor gelegten Venenverweilkatheter Blut abgenommen und zur direkten Messung in das Labor gebracht. Die Labordiagnostik wurde wie in Kap. 3.1.2.5 beschrieben durchgeführt. Alle untersuchenden Personen waren mit dem Umgang der Laborgeräte vertraut, so dass hier keine Abweichungen in den labordiagnostischen Messwerten zu erwarten waren. Da es sich bei den durchgeführten Methoden um Standardverfahren handelt, wird an dieser Stelle auf eine weitere Diskussion verzichtet.

Die klinischen und labordiagnostischen Untersuchungen erstreckten sich über 24 Stunden. Aus der Vorstudie von Gembicki (2011), die einen Untersuchungsabstand von 4 Stunden gewählt hatte war ersichtlich, dass die wesentlichen Veränderungen der Elektrolyte innerhalb der ersten 8 Stunden auftreten. Um diese Verschiebungen genauer detektieren zu können, wählte der Autor dieser Studie einen zeitlichen Abstand von 2 Stunden. Die stärksten Veränderungen der Elektrolyte sowie des Säure – Basen Status traten im Zeitraum von zwei bis 8 Stunden nach der Abführtherapie auf. Deswegen wäre bei nachfolgenden Studien zu diesem Thema ein stündlicher bis halbstündiger Abstand der Untersuchungszeitpunkte für die ersten 8 Stunden

sinnvoll um die Veränderungen noch genauer erfassen zu können. Die Folgemessungen nach 8 Stunden könnten dann in 4 bzw. 8 stündigem Abstand durchgeführt werden.

Die Zeitabstände zwischen den rektalen Untersuchungen haben sich aus den Erfahrungswerten der Klinik für Pferde sowie aus der Lehrbuchmeinung ergeben. Obstipationen im Colon werden nach Abführtherapie üblicherweise am Folgetag nach etwa 24 Stunden kontrolliert (Huskamp 2006). Die spätere rektale Nachkontrolle der Caecumobstipationen beruht auf empirischen Daten der Klinik für Pferde. Die Verstopfungen des Blinddarmes benötigen meist länger als 24 Stunden bis zur vollständigen Lösung, zudem müssen diese Obstipationen oft mehrmals behandelt werden. Deswegen erfolgte bei den Obstipationen im Caecum eine Nachkontrolle nach 30 bis 36 Stunden.

Bei der Beurteilung der Obstipationen ist zu diskutieren, dass die rektalen Eingangsuntersuchungen durch unterschiedliche Untersucher durchgeführt wurden. Dies lag daran, dass der Autor nicht bei allen Patienten unmittelbar vor Ort war, sondern erst bei Erfüllung der Einschlusskriterien zum Patienten hinzugerufen wurde. Zur Schonung der Patienten erfolgte nur bei Kollegen / Kolleginnen mit geringer praktischer Erfahrung eine erneute rektale Kontrolle durch den Autor zur Überprüfung des Rektalbefundes. Hierbei stimmten alle gestellten Diagnosen überein. Bei drei Patienten kam es dazu, dass nicht der Autor die rektale Kontrolluntersuchung am Ende der Studie durchführte, sondern das dies durch eine Kollegin erfolgte. Diese Ausnahmen wurden zugelassen, da der Schwerpunkt der Studie in den labordiagnostischen Veränderungen lag und nicht darin, ob ein Zusammenhang zwischen den substituierten Gruppen und der Lösung der Obstipationen bestand. Zudem handelte es sich bei allen nachuntersuchenden Kolleginnen um erfahrene Tierärztinnen, deren Befunde in die Auswertung ohne Bedenken eingehen konnten. Ziel der rektalen Nachkontrolle war zu beurteilen, ob der Patient geheilt war oder ob eine erneute Abführtherapie durchgeführt werden musste.

4.1.3 Diskussion der Haltungs- und Fütterungsbedingungen

Die Patienten wurden nach der Abführtherapie in Einzelboxen mit Wasseruhr untergebracht. Als Einstreu wurden Torf, Späne oder ein Gemisch aus beidem verwendet. Dies entspricht der üblichen Aufstallung bei Kolikpatienten in der Klinik für Pferde, Innere Medizin. Dadurch wurde eine unkontrollierte Aufnahme der Einstreu, wie sie z.B. bei Stroh auftreten kann, vermieden. Bei einem Patienten musste für den Untersuchungszeitraum ein Maulkorb benutzt werden, da dieser versuchte das Torf / Späne Gemisch zu fressen. Ein Patient (Pferd 25) wurde in einem Sandpaddock untergebracht. Beim Versuch diesen Probanden in eine Box umzustellen reagierte die Stute mit einer stark erhöhten Herz- sowie Atemfrequenz, da sie nicht daran gewöhnt war.

Die Patienten erhielten alle 4 Stunden 30 g Heu/ kg Körpergewicht. In der Klinik für Pferde, Innere Medizin entspricht es dem üblichen Vorgehen, verstopften Pferden in regelmäßigen Abständen kleine Mengen Heu anzubieten. Hierdurch soll der Appetit der Probanden überprüft werden, außerdem kommt es über den gastrokolischen Reflex zu einer Stimulierung der Dickdarmtätigkeit (Engelhardt und Breves 2005). Mit Beendigung der Studie nach 24 Stunden erfolgte eine langsame Anfütterung der Patienten mit Heu und eingeweichten, melassierten Rübenschnitzeln. Zunächst erhielten die Probanden rund $\frac{1}{4}$ der üblichen Heumenge (1,5 kg Heu / 100 kg KGW) sowie Rübenschnitzel in mehreren kleinen Portionen über den Tag verteilt. Bei gutem Allgemeinbefinden wurden die Patienten weiter angefüttert und mit einer Fütterungsempfehlung nach ca. 2 Tagen aus der Klinik entlassen. Dieses Vorgehen entspricht der üblichen Fütterung von Kolikpatienten nach Obstipationskoliken (Meyer 1995e)

Die Probanden wurden in regelmäßigen Abständen mindestens 1 x täglich geführt sowie 1 x täglich für ca. 20 Minuten longiert. Da ein Bewegungsmangel (Huskamp et al. 2006a) ursächlich für eine gestörte Darmperistaltik sein kann, sollte durch kontrollierte Bewegung neben der Steigerung des Allgemeinbefindens des Patienten der positive Einfluss der Bewegung auf die Darmtätigkeit ausgenutzt werden. Es wurde darauf geachtet, dass sich die Bewegungsphasen immer unmittelbar an eine Untersuchung anschlossen. So sollten sich z.B. durch Stress und Anstrengung veränderte klinische und labordiagnostische Parameter bis zur nächsten Untersuchung normalisiert haben.

4.1.4 Therapie

4.1.4.1 Abführtherapie

Bei der Therapie der Dickdarmobstipation beim Pferd stehen verschiedene Ansätze zur Verfügung. Einen Überblick über die beim Pferd eingesetzten Laxantien geben Gembicki und Fey (2011). Zum einen können wie in der eigenen Studie osmotisch wirksame Laxantien verabreicht werden. Desweiteren findet die Therapie mit Dauerinfusionen zur Behandlung von Dickdarmobstipationen in der Praxis Anwendung, wie sie an gesunden Pferden von Lopes et al. (2004) evaluiert wurde. Eine weitere, jedoch zumindest in Deutschland sehr selten angewandte Therapie ist die aufwendige enterale Flüssigkeitstherapie (EFT), beschrieben und empfohlen durch Monreal et al. (2010). Die Vor- und Nachteile der verschiedenen Methoden sollen kurz erläutert werden.

Bei der intragastralen Therapie muss den Pferden die Flüssigkeit per Nasenschlundsonde verabreicht werden. Hier können Verletzungen durch das Legen der Nasenschlundsonde im Bereich der Nase, des Pharynx und Larynx sowie des oberen Magendarmtraktes entstehen. Außerdem ist das Risiko einer Sondierung bzw. sogar der Fehleingabe der Flüssigkeit in die Trachea zu erwähnen. Am ehesten ergeben sich diese Probleme bei unkooperativen Patienten. Insgesamt wird das Risiko unerwünschter Folgen des Schiebens der Nasenschlundsonde aber als sehr gering eingeschätzt, so dass diese Maßnahme sogar grundsätzlich zu jeder Untersuchung eines Kolikers gehört (Bienert-Zeit et al. 2012). Bei keinem Patienten der eigenen Studie kam es zu Komplikationen die auf das Legen der Nasenschlundsonde zurückzuführen waren. Bei sicherem Sitz ist die Abführtherapie mit salinischen Laxantien über die Nasenschlundsonde eine schnelle, einfache und nicht zuletzt kostengünstige Therapieform. Bei keinem der Probanden erfolgte eine Sedation zum Legen der Nasenschlundsonde, alle Patienten tolerierten das Legen mit den üblichen Zwangsmaßnahmen (Untersuchungsstand und gegebenenfalls Oberlippenbremse).

In der bei Monreal et al. (2010) vorgestellten enteralen Methode wurde den Pferden alle 2 Stunden 8 bis 10 Liter einer isotonischen Elektrolytlösung bis zur Lösung der Obstipation verabreicht. Die Nasenschlundsonde wurde für diese Zeit (bis zu 10 Stunden) im Magen belassen. Über die Akzeptanz der ständig liegenden Nasenschlundsonde wird in dieser Studie keine Aussage gemacht. Aus eigener Erfahrung ist zu berichten, dass in praxi die Patienten meist / häufig versuchen, länger liegende Nasenschlundsonden durch Scheuern der Nase und Kopfschlagen zu entfernen. Intravenöse Dauerinfusionen über mehrere Stunden haben den Nachteil, dass die Pferde für die gesamte Zeit unter Beobachtung stehen sollten, damit ein unbeabsichtigtes Entfernen des Venenverweilkatheters vermieden wird. Außerdem besteht bei

länger liegenden Kathetern in der Vene das Risiko einer Thrombophlebitis (Dolente et al. 2005).

Die klassische Therapie bei Dickdarmobstipationen in Deutschland besteht im Einsatz von osmotisch wirksamen Laxantien. Diese Therapieform entspricht auch der in der Klinik für Pferde, Innere Medizin üblichen Vorgehensweise. Hierbei kommen das Natriumsulfat – Dekahydrat bzw. Natriumsulfat siccatum oder das Magnesiumsulfat – Heptahydrat zum Einsatz. In einer vergleichenden Studie von Gembicki (2011) konnten keine maßgeblichen Unterschiede bezüglich des Therapieeffektes zwischen Natriumsulfat oder Magnesiumsulfat nachgewiesen werden. Allerdings erscheint der Einsatz des Magnesiumsulfates bei Caecumobstipationen vielversprechender, bedarf aber noch weiterer wissenschaftlicher Überprüfung mit größerer Fallzahl (Gembicki 2011).

Traditionell wurde als osmotisch wirksames Laxans meist Natriumsulfat – Dekahydrat (Glaubersalz) eingesetzt, welches mittlerweile durch Natriumsulfat siccatum abgelöst wurde (Ungemach 2006). Dosierungen für das Glaubersalz werden mit 1g / kg KGW angegeben (Moore 2005). Bei dem in der eigenen Studie eingesetzten Laxans handelte es sich um Natriumsulfat siccatum. Glaubersalz (Natriumsulfat – Dekahydrat) besitzt eine Molmasse von 322,19 g / Mol, wobei 142,04 g / Mol auf das darin enthaltene Natriumsulfat entfallen. Wasserfreies Natriumsulfat enthält keine Wassermoleküle und dadurch reduziert sich die Dosierung um den Faktor 2,27. Somit wird - um eine zum Glaubersalz vergleichbare Wirkung zu erzielen - rechnerisch 0,44 g / kg KGW wasserfreies Natriumsulfat benötigt. In der eigenen Studie wurde daher diese Dosierung verwendet. Es sollte eine einfache, schnelle und praxisnahe Therapie eingesetzt werden. Da in praxi zumeist kleine Flüssigkeitsvolumina verabreicht werden, wurde keine isotonische Lösung verwendet, sondern die Konzentration der Abfuhrlösung betrug 3,6 %. So ergab sich für ein 500 kg schweres Pferd ein Flüssigkeitsvolumen von 6,125 Liter. Dieses Volumen wurde gewählt da die Kolikpatienten nicht nüchtern vorgestellt wurden und eine Magenüberladung durch ein zu großes Flüssigkeitsvolumen vermieden werden sollte. Magenüberladungen führen zu einer verzögerten Magenentleerung und einer reduzierten Darmperistaltik (Ehrlein 2000, Spallek et al. 2007). Spallek et al. (2007) setzten in ihrer Studie zum Einfluss von Laxantien auf den Wasser- und Elektrolythaushalt beim gesunden Pferd wasserfreies Natriumsulfat in einer Dosierung von 0,36 g / kg versus 1 g / kg KGW ein. Hierbei kam das Natriumsulfat zum einen als 1,8 %ige, isotone Lösung sowie als 25 %ige, hypertone Lösung zum Einsatz. Bei beiden Konzentrationen traten ebenso wie bei Gembicki (2011), die eine 3,6 %ige Na₂SO₄ – Lösung verwandte, Elektrolytimbalancen auf. Die Veränderungen bei der hypertonen Lösung (25%)

sind dabei erwartungsgemäß ausgeprägter. Es traten Hypernatriämien auf, außerdem kam es zu einem signifikanten Abfall der Kalium – und einem Anstieg der Chloridkonzentration (siehe 4.2.3.1.). Hieraus resultiert die Empfehlung, isotone Lösungen zu verwenden (Spallek et al. 2011). Das Ausmaß der Elektrolyt - Verschiebungen in der eigenen Studie durch die verwendete Konzentration der Salzlösung (3,6 %) wurde als tolerabel beurteilt (Gembicki 2011). Aus Praktikabilität und Praxisnähe ist diese leicht hypertone Lösung zum Abführen der eigenen Patienten beibehalten worden.

4.1.4.2 Kaliumsubstitution

In der Studie von Gembicki (2011) sank die Blutkaliumkonzentration bei den mit Glaubersalz therapierten Pferden im Mittel um 0,7 mmol / l ab. Durch eine Kaliumsubstitution sollte nun versucht werden, dieses Absinken zu verhindern und die Kaliumkonzentration im Referenzbereich zu halten. Es galt die Frage zu klären, mit welchen Dosen an Kalium dies erreicht werden könne. In der Klinik für Pferde, Innere Medizin wird der Kaliumbedarf wie folgt ermittelt: Kaliumbedarf = Kaliumdefizit x 0,3 x kg KGW. Bei einem Kaliumdefizit von 0,7 mmol / l ergibt sich eine errechnete Menge von 15,6 mg KCl die pro kg KGW zum Ausgleich benötigt werden. (Berechnung siehe Kap. 9.1) Wird Kaliumchlorid oral verabreicht, so wird dieses zu etwa 80% resorbiert (Meyer 1995a). Um einen 100 %igen Ausgleich erreichen zu können, müssen folglich mindestens 19,5 mg / kg Kaliumchlorid verabreicht werden.

Kaliumchlorid zeigt eine akute Toxizität nach oraler Aufnahme bei der Ratte erst ab einer Menge von 2600 mg / kg KGW (EG – Nummer 231 – 211 - 8, LD₅₀ / Sicherheitsdatenblatt AUG. Hedinger GmbH & Co. KG, Stuttgart / D). Da Pferde zudem hohe Mengen an Kaliumchlorid tolerieren (Meyer 1995c) und somit keine toxischen Effekte erwartet wurden, ergaben sich die beiden in der eigenen Studie eingesetzten Dosierungen von 25 mg und 50 mg / kg KGW Kaliumchlorid.

4.2 DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Zwei der 33 Probanden konnten nicht in den geplanten Zeitabständen untersucht werden. Pferd 2 (K25) zeigte nach 18 Stunden eine zunehmende Koliksymptomatik, so dass die rektale Kontrolluntersuchung vorgezogen wurde. Bei diesem Patienten musste eine Verstärkung der Obstipation festgestellt werden, die eine Therapieänderung erforderlich machte. Da dieser Patient während des Studienzeitraums weitere Medikamente benötigte gingen seine Daten nur bis 18 Stunden nach dem Ziehen der Nasenschlundsonde in die Auswertung ein. Pferd 20 (K50) zeigte 10 Stunden nach der Abführtherapie ein sehr unruhiges Verhalten, wobei zunächst unklar war, ob es sich um Koliksymptome handelte. Zur Abklärung wurde neben der klinischen eine rektale Untersuchung durchgeführt. Bei diesem Pferd konnte diese nur unter Gabe von Buscopan® compositum (Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim) erfolgen. In der rektalen Untersuchung konnten keine Auffälligkeiten diagnostiziert werden und nach Umstellung in eine andere Box mit Sichtkontakt zu anderen Pferden beruhigte sich der Proband wieder. Die eingangs diagnostizierte Obstipation bestand in der vorgezogenen Kontrolluntersuchung bereits nicht mehr. Allerdings hatte der Patient in der nachfolgenden klinischen Untersuchung, die 30 Minuten nach der Injektion von Buscopan® compositum erfolgte, noch eine erhöhte Herzfrequenz von 60 Schlägen/ Minute. Dies lässt sich auf die kardiale Wirkung (Morton et al. 2011) des Butylscopolamins zurückführen. Außerdem war die Darmperistaltik im Vergleich mit der vorherigen sowie der nachfolgenden Untersuchung reduziert. Dies lässt sich ebenfalls mit der Wirkung von Butylscopolamin, welches spasmolytisch wirkt (Löscher 2006), erklären. Labordiagnostisch konnten keine wesentlichen Abweichungen festgestellt werden und wurden auch nicht erwartet. Daher gingen die Daten dieses Patienten weiter in die Studie ein.

4.2.1 Diskussion der Ergebnisse der klinischen Untersuchung

Akute Koliksymptome traten in der Klinik bei keinem der in die Studie aufgenommenen Patienten in der Eingangsuntersuchung mehr auf.

In der Literatur wird angegeben, dass Patienten mit geringgradigen bis mittelgradigen Obstipationen anfänglich milde Koliksymptome zeigen. Erst bei Fortschreiten der Obstipation treten stärkere Schmerzsymptome auf (Huskamp et al. 2006). Die eigenen Patienten zeigten zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung keine deutlich von der Norm abweichenden klinischen Parameter. Die vereinzelt, leichten Überschreitungen der Referenzbereiche für die klinischen Parameter Herzfrequenz, Atemfrequenz und Körpertemperatur konnten auf die anfängliche Aufregung sowie den Transport zurückgeführt werden, da eine Normalisierung bei

den meisten Patienten bereits in der zweiten Messung vorlag. Für die Parameter Herzfrequenz und Atemfrequenz ergaben sich zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Eine Berechnung von statistisch signifikanten Unterschieden der offensichtlich in den drei Gruppen gleichen Körpertemperatur wurde nicht durchgeführt.

Die Darmperistaltik wurde bei fast allen Patienten (30 / 33) bei Eingang in die Studie als physiologisch bewertet. In allen drei Gruppen nahm die Darmperistaltik bis zum Ende der Studie ab, signifikante Gruppenunterschiede lagen aber nicht vor. Allerdings hatten in der Gruppe K50, deren Probanden die höchste Kaliumdosierung von 50mg / kg erhielten, nach 24 Stunden noch 5 von 11 Pferden physiologische Darmgeräusche, wohingegen in der Gruppe K0 nur ein Patient und in der Gruppe K25 noch zwei der jeweils 11 Patienten physiologische Darmgeräusche zeigten. Chen et al. (2005) konnten mit Hilfe des Elektroenterogramms beim Menschen nachweisen, dass bei hypokaliämischen Zuständen die Darmperistaltik reduziert ist. Dies wird damit begründet, dass Kalium wesentlich zur Aufrechterhaltung des Ruhemembranpotentials an der glatten Muskulatur beiträgt. Bei Fehlen von Kalium verringert sich die spontane Depolarisation der Muskulatur und somit tritt auch weniger Peristaltik (slow waves) auf (Chen et al. 2005). Die Zeitpunkte an denen hypokaliämische Konzentrationen auftraten, waren in der Kontrollgruppe am häufigsten vertreten: in K0 wurde an 33 (von 132) Zeitpunkten hypokaliämische Plasmakonzentrationen von $< 2,8$ mmol / l gemessen. In der Gruppe K25 lag die Anzahl der hypokaliämischen Zeitpunkte bei 11 von 132, während in der Gruppe K50 lediglich zu vier Messzeitpunkten eine Hypokaliämie detektiertbar war. Vermutlich lässt sich somit die doch recht gute Darmperistaltik der Patienten in K50 während der Studie damit begründen, dass durch die wenigen hypokaliämischen Zustände eine bessere Darmperistaltik vorliegt.

Ein positiver Einfluss der Fütterung auf die Darmperistaltik wie bei Gembicki (2011) konnte nicht nachvollzogen werden. Im Gegensatz zu dieser vorangegangenen Studie der eigenen Arbeitsgruppe, in der die Pferde in den ersten 12 Stunden in 4stündigen Abständen zunächst jeweils 15 g Heu / 100 kg KGW erhielten, bekamen die Probanden dieser Studie alle 4 Stunden 30g Heu / 100 kg KGW. Gembicki steigerte erst nach 12 Stunden die Heuration von 15 g / 100 kg KGW auf 30 g Heu / 100 kg KGW. Obwohl in der eigenen Studie von Anfang an die größeren Menge Heu gefüttert wurde, war eine Abnahme der Darmaktivität beobachtet worden. In einer nachfolgenden Studie könnte durch kürzere Fütterungsperioden oder durch die Fütterung aus einem Heunetz versucht werden, die Peristaltik anregenden Einflüsse einer Fütterung (Sellers et al. 1979, Merritt et al. 1995; Gembicki 2011) auszunutzen. Hierzu könnten

z.B. in 1 stündlichen Abständen 30 - 50 g Heu / 100 kg KGW über ein engmaschiges Heunetz gefüttert werden um eine kontinuierlichere Futterraufnahme der kleinen Mengen zu gewährleisten. Dadurch würde über den gastrokolischen Reflex (Ehrlein 2000) eine kontinuierliche Anregung der Dickdarmperistaltik erfolgen.

4.2.2 Diskussion der Ergebnisse der rektalen Untersuchung

Von den 33 Obstipationen in dieser Studie befanden sich 15 Verstopfungen im Colon ascendens. 12 weitere Verstopfungen befanden sich im Caecum und 6 Obstipationen traten zeitgleich im Colon und im Caecum auf. In der Literatur wird die Häufigkeit für das Auftreten von Caecumobstipationen mit bis zu 5 % (Smith et al. 2010) und Colonobstipationen mit bis zu 18 % (Grevemeyer 1996), d. h. 3,6 mal häufiger, angegeben. In der eigenen Studie kamen die Colonobstipationen lediglich 1,25 mal häufiger als Verstopfungen im Caecumbereich vor. Es hätte erwartet werden können, dass die Anzahl der Colonobstipationen in dieser Studie deutlicher überwiegen würde. Die Obstipate wurden mittels der rektalen Untersuchung in Grade eingeteilt. Hochgradige Obstipationen wurden nicht in die eigene Studie aufgenommen, da diese eine andere Therapieform benötigen und nicht mit Na₂SO₄ in der gewählten Dosierung abgeführt würden. Die rektalen Untersuchungen wurden durch den Autor, Kollegen und Kolleginnen der Klinik für Pferde, Innere Medizin durchgeführt. Bei der Einteilung der Grade handelte es sich um eine subjektive Beurteilung da keine objektive Methode zur Beurteilung der Obstipate vorlag. Um die Befunde zu objektivieren war die vergleichende Beurteilung der Verstopfung durch zwei Untersucher erwogen worden, wurde aber aufgrund der zusätzlichen Belastung der Patienten verworfen.

Durch die rektalen Kontrolluntersuchung am Ende der Studie wurde festgestellt, ob sich die Obstipation gelöst hatte oder ob eine erneute Abführtherapie durchgeführt werden musste.

Geringgradige und mittelgradige Obstipationen des Dickdarms haben eine gute Prognose bezüglich der Heilung (Huskamp et al. 2006). Statistisch signifikante Unterschiede zur therapeutischen Beeinflussung der Obstipationen in den einzelnen Gruppen lagen nicht vor. Allerdings erhielten nach 24 Stunden in der Gruppe K50 drei Patienten, in der Gruppe K25 ein Patient und in der Kontrollgruppe kein Patient ein weiteres Mal Natriumsulfat. Obgleich also die Patienten in K50 am wenigsten hypokaliämische Messzeitpunkte aufwiesen und eine bessere Darmperistaltik aufwiesen, waren in dieser Gruppe am häufigsten weitere Therapiemaßnahmen erforderlich. Betrachtet man allerdings die Lokalisation der Obstipationen, die sich nicht gelöst hatten, so muss festgestellt werden, dass sich in K50 zwei der drei nicht gelösten Verstopfungen im Blinddarm (von insgesamt 5 Caecumobstipationen in

K50) befanden.2006a). Daher konnte man davon ausgehen, dass die vorgefundenen Caecumobstipationen sich nicht alle bis zum Ende der Studie lösen und gegebenenfalls erneut abgeführt werden mussten. Die Fallzahlen der Caecumobstipationen pro Gruppe waren zu gering und zu unterschiedlich, um statistische Unterschiede herauszuarbeiten.

Letztlich konnten alle Studienteilnehmer aus der Klinik geheilt entlassen werden.

4.2.3 Diskussion der Ergebnisse der Blutuntersuchungen

Ziel der eigenen Untersuchung war, durch Substitution von Kaliumchlorid bei der intragastralen Therapie von Colon- und Caecumobstipationen beim Pferd mit wasserfreiem Natriumsulfat die zu erwartende Hypokaliämie zu verhindern. Daher konzentriert sich die folgende Diskussion auf den Hauptzielparameter Kalium.

4.2.3.1 Elektrolyte

Der Haupteffekt auf die labordiagnostischen Parameter nach der Verabreichung von Natriumsulfat ist im Abfall der Kaliumkonzentration zu sehen, der zu klinisch möglicherweise relevanten Hypokaliämien führen kann. Durch die Substitution des Kaliumchlorids sollte versucht werden, die Hypokaliämien zu verhindern. Hierzu ist festzustellen, dass in der eigenen Studie auch bei Substitution von 50 mg KCl / kg KGW (K50) die Blutkaliumkonzentration sank, wenn auch geringer als in den anderen beiden Gruppen. Im Gegensatz zur Kontrollgruppe steigt jedoch die Kaliumkonzentration in den beiden substituierten Gruppen wesentlich schneller wieder an und außerdem treten in diesen beiden Gruppen weniger hypokaliämische Zustände auf (s. Abb. 11 und Abb. 12, Tab. 10).

Vergleicht man die eigenen Ergebnisse mit anderen Studien zum Einfluss einer intragastralen Abführtherapie, so stimmen die gefundenen Veränderungen bei den Elektrolyten recht gut mit überein. Durch die Abführtherapie mit Natriumsulfat kommt es regelmäßig zum Absinken der Kaliumkonzentration (Spallek et al. 2007, Gembicki 2011). Allerdings findet sich in keiner der vorliegenden Arbeiten zum Einfluss des Natriumsulfates eine vollständig plausible Erklärung für das Auftreten der Elektrolytverschiebung und auch der pH – Wert Erhöhung.

Martens und Schweigel (2003) beschreiben ähnliche Veränderungen durch den Einfluss von Kalium auf den Magnesium-, Kalzium-, und Natriumstoffwechsel bei der Kuh. Bei einer erhöhten Aufnahme von Kalium über das Vormagensystem der Kuh kommt es zu einer Zunahme der Kationenleitfähigkeit der Pansenepithelzellen und dadurch bedingt erfolgt eine höhere Natrium – Aufnahme, welches kompensatorisch renal eliminiert wird. Außerdem nimmt

die scheinbare Mg – Verdaulichkeit ab und Hypomagnesämien können auftreten. Die Autoren begründen die eintretenden Veränderungen mit der Strong Ion Difference, die sich aus der Summe der Kationen minus der Summe der Anionen ergibt. Aus Gründen der Elektroneutralität muss bei einem Anstieg eines Kations (z. B. Na^+) zeitgleich bei einem anderen Kation (z. B. K^+) eine Abnahme erfolgen. Martens und Schweigel (2003) konnten zeigen, dass zumindest im Vormagensystem der Kuh die Kationen Natrium und Kalium einer engen Korrelation unterliegen und es bei der Zunahme der Kaliumkonzentration zu einer Abnahme der Natriumkonzentration kommt.

Nach der intragastralen Verabreichung von Natriumsulfat tritt der umgekehrte Fall ein. Natrium wird in hoher Konzentration zugeführt. Da Natrium im Magen – Darm Trakt des Pferdes zu 90 % resorbiert wird (Meyer 1995a), erfolgt kompensatorisch die Abnahme der Blutkaliumkonzentration, um die SID möglichst konstant zu halten. Ungeklärt bleibt jedoch die Frage, wohin das Kalium verschoben wird. Eine Möglichkeit wäre, dass Kalium über das Colon vermehrt ausgeschieden wird, da hier H^+ / K^+ - ATPasen vorhanden sind (Herdt 2007).

Um dies zu belegen, müsste nach Abführtherapie mit Natriumsulfat an Colon fistulierten Pferden der Kaliumgehalt in den Faeces ermittelt werden. Eine Kompensation über die Niere erscheint eher unwahrscheinlich, da dieser Mechanismus langsam in Gang kommt (Thews und Vaupel 2005b), die Veränderungen in den Elektrolyten aber schon innerhalb der ersten zwei Stunden nach dem Abführen auftraten.

In der Gruppe K25 wurde neben den 440mg / kg Natriumsulfat (dies entspricht etwa 100mg reines Natrium / kg KGW) auch 25 mg / kg KGW Kaliumchlorid substituiert. Die Natriumkonzentration steigt in dieser Gruppe weniger stark als in der Kontrollgruppe an, gleichwohl fällt die Kaliumkonzentration allerdings ähnlich stark ab wie in K0. Bei einer Verabreichung von Kalium steigt sowohl die Natrium – Absorption als auch die Natrium - Ausscheidung (Martens und Schweigel 2003). Obwohl keine Signifikanz zum Effekt der Kaliumsubstitution auf die Natriumkonzentration erkennbar ist, scheint die zeitgleiche Verabreichung des Kaliumchlorids dazu zu führen, den Na – Anstieg im Blut zu reduzieren. Vergleicht man die Natriumkonzentrationen in den einzelnen Gruppen (s. Abb. 15), so erkennt man dass die Zunahme des Natriums in K50 am geringsten ist, ebenso treten in dieser Gruppe die wenigsten hypokaliämischen Zustände auf.

Durch die kombinierte Gabe von Natrium und Kalium in den gewählten Dosierungen werden die erwarteten Elektrolytverschiebungen zwar verringert, jedoch nicht vollständig verhindert. Um eine vollständige Verhinderung der Hypokaliämie bei der Abführtherapie zu erzielen, müssten höhere Dosierungen von Kaliumchlorid in weiteren Studien getestet werden.

4.2.3.2 Hämatokrit und Gesamteiweiß

Hämatokrit und Gesamteiweiß unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Gruppen, zeigten jedoch hoch signifikante Veränderungen über die Zeit. In allen drei Gruppen wurde in der Eingangsuntersuchung ein Hämatokritwert ermittelt, der sich im mittleren bis oberen Referenzbereich befand. Innerhalb der ersten acht Stunden nach der Abführtherapie kam es erstaunlicherweise zu einem Abfall des Hämatokrits. Die mittleren Werte verblieben für den Rest der Studie auf niedrigem Niveau im Referenzbereich von 0,32 l/l bis 0,42 l/l.

Nach dem Einsatz von wasserfreiem Natriumsulfat soll es zu einem osmotisch bedingten Einstrom von Wasser in das Darmlumen kommen. Hierbei ließe sich folgern, dass es zur gleichen Zeit zu einem Anstieg des Hämatokrits kommt, da dem Organismus Wasser entzogen wird. Aus diesem Grund werden osmotisch wirksame Laxantien bei bereits dehydrierten Pferden als kontraindiziert angesehen (Ungemach et al. 2002). Weder in der eigenen Studie, noch in den Untersuchungen von Gembicki (2011) konnte beobachtet werden, dass der Hämatokrit nach der Verabreichung von Natriumsulfat ansteigt.

Beim Gesamteiweiß zeigte sich innerhalb der ersten 6 Stunden ein ähnlicher Abfall. Im Gegensatz zum Hämatokrit stieg die Eiweißkonzentration danach wieder langsam an und erreichte nach 20 bis 24 Stunden nahezu die Ausgangswerte bzw. überschritt sie. Differentialdiagnostisch müsste bei kombiniert fallendem Hämatokrit und Gesamteiweiß ein Blutverlust in Betracht gezogen werden. In den klinischen Untersuchungen konnte aber bei keinem der Patienten eine Blutung festgestellt werden und anamnestisch wurde bei keinem der Patienten von einem Trauma berichtet. Somit lässt sich der initial erhöhte Hämatokritwert vermutlich auf die Aufregung und den Transport der Patienten in die Klinik zurückführen. Der Hämatokrit unterliegt Schwankungen, die kurzfristig im Wesentlichen durch Katecholamineinfluss auf die Milz bestimmt werden. In der Milz wird ein Erythrozytenkonzentrat gespeichert. Dieses Konzentrat wird durch den Einfluss von Adrenalin mobilisiert, welches als Stresshormon ausgeschüttet wird. Venner et al. (2001) untersuchten in Ihrer Studie die Wirkung von Adrenalin auf die Milz. Dazu wurden fünf klinisch gesunden Pferden Adrenalin in unterschiedlichen Konzentrationen als Bolus, intralinal oder als Infusion verabreicht. Dabei konnte festgestellt werden, dass es innerhalb von 30 sec. (nach Bolusgabe, 4µg Epinephrin / kg KGW) bzw. 2 ½ Minuten (bei Infusion, 1µ Epinephrin / kg /min) zu einer Erhöhung des Hämatokrits von 0,36 l/l auf 0,53 l/l kommt.

Veränderungen des Hämatokrits im Zusammenhang mit einer Obstipation sieht man bei gering- bis mittelgradigen Obstipation in der Regel nicht (Grosche und Schusser 2003; Grevemeyer 1996; Spallek et al. 2011). Sogar Futter- und Wasserentzug über 7 Tage führt bei Pferden nicht

zu einer Erhöhung des Hämatokrits wie Tasker in seiner Studie belegen konnte (Tasker 1967b). Noch erstaunlichere Ergebnisse zum Futterentzug und deren labordiagnostische Auswirkung geben Deegen et al. (1995) an: in dieser Studie sank innerhalb von 96 Stunden ohne Futter der mittlere Hämatokrit dreier Kleinpferde von $0,34 \pm 0,04$ auf $0,25 \pm 0,06$ l / l ab, die Gesamteiweißkonzentration unterlag dabei ungerichteten Schwankungen. Eine genaue Erklärung für den Abfall des Hämatokrits hatten allerdings auch diese Autoren nicht parat. Sie gehen davon aus, dass es entweder zu einem Abbau der Erythrozyten oder zu einer verstärkten Speicherung der Erythrozyten in der Milz kam.

Bei den eigenen Patienten handelte es sich um akute Koliker, bei denen inklusive der Vorbehandlung maximal 12 Stunden bis zur Vorstellung vergangen waren. Ein länger anhaltender Futterentzug hatte vor der Therapie bei keinem der Patienten stattgefunden.

Eine Abnahme des Gesamteiweißes kann durch Hämodilution nach wiederholter enteraler Flüssigkeitstherapie mit großen Volumina (30 Liter / 500 kg KGW) vorkommen (Monreal et al. 2010; Walden 1984). Die einmalige Verabreichung von 10 Litern Wasser / 500 kg KGW per Nasenschlundsonde an gesunde Pferde führte allerdings noch zu keiner Veränderung des Gesamteiweißes (Spallek et al. 2011). Deshalb ist die Abnahme der Eiweißkonzentration innerhalb der ersten 6 Stunden in den eigenen Untersuchungen nicht als direkter Verdünnungseffekt zu sehen, da die Flüssigkeitsvolumina (1,2 Liter Wasser / 100 kg KGW) zu gering waren. Ob ein Verdünnungseffekt durch Zustrom extravasalen Wassers vorgelegen hat, müsste in nachfolgenden Studien mittels einer Plasmaosmolaritätsmessung geklärt werden. Dies wäre auch eine plausible Erklärung für die fast parallel verlaufenden Hämatokritwerte. Eine langsame Abnahme der Eiweißplasmakonzentration kann bei einer Futterreduktion auftreten, hier sind die Abnahmen jedoch erst nach Monaten zu detektieren. (Brinkmann et al. 2013). Bei den eigenen Patienten erfolgte nach vier Stunden, mit dem Beginn der Fütterung wieder ein Anstieg des Gesamteiweißes. Ähnliches beobachtete auch Gembicki (2011), die ebenfalls mit Beginn der ersten Futteraufnahme einen Anstieg der Eiweißplasmakonzentration dokumentierte. Es erscheint wahrscheinlich, dass ein Zusammenhang zwischen der Futteraufnahme und dem Anstieg der Eiweißkonzentration besteht, dies müsste aber in einer vergleichenden Studie genauer untersucht werden. Eine weitere mögliche Erklärung zum ansteigenden Gesamteiweiß liefert Stockham (2008). Das Gesamteiweiß wurde in der eigenen Studie refraktometrisch bestimmt. Grundlage hierbei ist der Brechungsindex des Lichtes bei der Messung. Dieser Index wird durch die Zusammensetzung des Plasmas beeinflusst. Stockham gibt an, dass eine Erhöhung u. a. der Natrium- und Chloridkonzentration im Plasma zu einem anderen Brechungsindex führt. Eventuell resultiert beim Ablesen des Refraktometers

ein erhöhter Brechungsindex gar nicht auf einen Anstieg des Totalproteins, sondern lediglich auf einer erhöhten Konzentration insgesamt gelöster Substanzen. In weiteren Studien sollten daher neben der Osmolarität auch die Eiweißfraktionen direkt analysiert werden.

4.2.3.3 Säure – Basen Haushalt

Bei den Parametern des Säure – Basen Haushaltes wurden signifikante Effekte sowohl über die Zeit als auch zwischen den Behandlungsgruppen ermittelt. Der pH – Wert zeigte einen schwach signifikanten ($p = 0,016$) Unterschied zwischen den Gruppen. Die zeitlichen Veränderungen beim Base Excess und Bikarbonat erwiesen sich ebenso wie beim pH – Wert als statistisch hoch signifikant ($p < 0,001$). Wie in anderen Studien (Gembicki 2011, Spallek 2011) kommt es auch in den eigenen Untersuchungen nach der intragastralen Verabreichung von Natriumsulfat zu einem deutlichen Anstieg des pH – Wertes innerhalb der ersten 8 Stunden. Zeitgleich steigen die Bikarbonatkonzentration und der Base Excess im Blut an. Da kein Bikarbonat während der Abführtherapie hinzugefügt wurde, muss der Anstieg des Base Excesses und der Bikarbonatkonzentration andere Ursachen haben. Kompensationsmechanismen über die Niere scheiden aus, da eine renale Regulation des Säure – Basen Status beim Pferd mehrere Stunden bis Tage dauert (Mosing et al. 2011), die gefundenen Bikarbonatveränderungen aber innerhalb weniger Stunden eingetreten sind. Auch respiratorische Veränderungen, die zu einer Erhöhung der Bikarbonatkonzentration führen könnten, wurden in den eigenen Untersuchungen nicht detektiert. Hätte eine respiratorische Ursache vorgelegen, hätte die Atemfrequenz der Probanden ansteigen müssen, dies war aber nicht der Fall.

Nach dem Modell von Henderson – Hasselbalch, in dem Kohlendioxid und Wasser oder Wasserstoffprotonen mit Bikarbonationen zu Kohlensäure reagieren ($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$) erfolgt eine Einteilung in respiratorische / metabolische Alkalose / Azidose auf Grund des pH – Wertes in Kombination mit dem Kohlendioxidpartialdruck sowie der Bikarbonatkonzentration. In den Kurvenverläufen von pH – Wert, Bikarbonatkonzentration und Base Excess der eigenen Studie sind Anstiege innerhalb der ersten 6 bis 8 Stunden zu beobachten (s. S. 54 - 57). Dabei fiel auf, dass die Veränderungen des Säure – Basen Status mit Zunahme der Kaliummenge geringer ausfiel.

Da eine respiratorische Alkalose als häufigste Ursache durch Hyperventilation (Taylor und Hillyer 2001b) hervorgerufen wird, die eigenen Patienten aber klinisch keine Tachypnoe, sondern im Zeitraum in denen die Bikarbonatkonzentration anstieg eher eine ruhigere Atmung zeigten, kann keine respiratorisch bedingter pH – Wert Anstieg vorgelegen haben. Somit ist eine metabolische Ursache für das Auftreten der Alkalose plausibel. Da es zu einem Anstieg

der Bikarbonatkonzentration im Blut gekommen ist, muss eine Verschiebung des Bikarbonates zwischen den Körperkompartimenten erfolgt sein (Raßler 2008). Dies bedeutet, dass es innerhalb des Blutes in der Gleichung: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \Leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \Leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ zu einer Verschiebung in Richtung des HCO_3^- gekommen sein muss. Bei gesteigerter Bikarbonatsynthese müssen Protonen das Blut verlassen haben, so dass sie zur Regulation des Blut pH – Wertes nicht mehr zur Verfügung stehen. Wenn auszuschließen ist, dass sie abgeatmet oder renal ausgeschieden wurden, bleibt als Erklärungsmöglichkeit, dass die H^+ - Ionen nach intrazellulär, in den Zwischenzellbereich oder in das Darmlumen abgegeben wurden. Da der intrazelluläre pH – Wert streng kontrolliert wird, ist es plausibel anzunehmen, dass die Protonen im Austausch mit den Na^+ - Ionen in den Magen Darm Trakt gelangt sind. Wendet man sich dem Modell von Stewart zu, in das weit mehr Faktoren eingehen als in das Modell von Henderson – Hasselbalch lässt sich eine weitere Erklärung finden. Die Stewart Parameter zur Beschreibung des Säure – Base Status sind pCO_2 , Strong Ion Difference (SID) und die Gesamtmenge aller nichtflüchtigen, schwachen Fettsäuren (A_{tot}). Der angestiegene pH – Wert der eigenen Patienten könnte somit durch eine veränderte SID oder verringerte A_{tot} verursacht sein. A_{tot} korreliert direkt mit dem Gesamteiweißgehalt des Blutes und berechnet sich nach Schmohl et al. (2009) nach folgender Formel:

$$A_{\text{tot}} [\text{mmol} / \text{l}] = 0,224 \times \text{Gesamteiweiß} (\text{g/l}).$$

Bei einer Abnahme der A_{tot} (also des Gesamteiweißes) sind weniger unvollständig dissoziierte Säuren vorhanden, eine Alkalisierung tritt ein. Somit stehen weniger Säuren zur Verfügung, der pH – Wert steigt. Obgleich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen nachweisbar waren fiel doch auf, dass das Gesamteiweiß in den substituierten Gruppen stärker abnahm als in der Kontrollgruppe. Ausgerechnet K0 wies allerdings den stärksten pH – Wert Anstieg auf, so dass weitere Erklärungsversuche notwendig werden.

Auch über die SID lässt sich die Zunahme des pH – Wertes erläutern. Die SID berechnet sich nach Schmohl et al. (2009) nach folgender Formel :

$$\text{SID} = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - [\text{Cl}^-]$$

Allen Gruppen wurde Natriumsulfat in gleicher Dosierung im Grammbereich verabreicht. Die resorbierten Na^+ -Ionen führten zu maximalen Werten im Blut innerhalb von zwei Stunden (Abb. 15) und somit zum Anstieg der SID, wodurch der leicht verzögert ansteigende pH – Wert erklärbar wird. (s. Abb. 8). In allen drei Gruppen war ein Absinken der K^+ - Konzentration zu verzeichnen, allerdings fiel der in den substituierten Behandlungsgruppen signifikant geringer aus als bei der Kontrolle. Dies lag an dem höheren Angebot von Kalium. Die Chloridkonzentration stieg innerhalb der ersten zwei Stunden an, und fiel rasch in den

nachfolgenden vier Stunden ab. Natrium, welches zu Beginn der Therapie anstieg, fiel im Vergleich zur Chloridkonzentration wesentlich langsamer wieder ab. Dadurch überwiegte der Anteil der stark basischen Natriumionen, und der pH – Wert stieg an. Durch die Substitution von Kaliumchlorid in K25 und K50 fiel die Zunahme der Natriumkonzentration im Blut geringer aus und somit auch der basische Einfluss der Natriumionen. Deswegen war der Anstieg des pH – Wertes weniger ausgeprägt als in der Kontrollgruppe, in der die höchste Na – Resorption vorlag.

Heidenreich et al. (1958) verabreichten Natriumsulfat intravenös an Hunde und beobachteten ebenfalls nach 1,5 Stunden einen Anstieg des pH – Wertes. Allerdings nahmen in dieser Studie die Bikarbonatkonzentration sowie der arterielle $p\text{CO}_2$ ab. Das Bikarbonat wurde wohl zur Pufferung der in das Blut verbrachten Sulfationen benötigt. Als Ursache für die Entstehung der Alkalose sahen Heidenreich et al. daher eine Hyperventilation an, die durch das Natriumsulfat verursacht sein sollte. Mit der Verabreichung von Natriumsulfat kommt es zu einem Anstieg der Sulfatkonzentration im Blut (Spallek et al. 2012). Spallek et al. verabreichten gesunden Pferden Natriumsulfat sowie Magnesiumsulfat als isotone sowie hypertone Lösung per Nasenschlundsonde. In allen Gruppen kam es zu einem signifikanten Anstieg der Blutsulfatkonzentration. Über weitere Veränderungen der Blutparameter wird allerdings keine Aussage gemacht. In der eigenen Studie wurden die Sulfatkonzentrationen im Blut nicht bestimmt. Allerdings konnte mit Auftreten der Alkalose auch kein Abfall, sondern ein Anstieg der Bikarbonatkonzentration beobachtet werden. Ob der arterielle Kohlendioxidpartialdruck Veränderungen unterlag kann nicht beurteilt werden, da in der eigenen Untersuchung nur Messergebnisse des venösen Blutes zur Verfügung standen. Im venösen Blut ließ sich aber eher ein Anstieg des $p\text{CO}_2$ detektieren.

5 SCHLUSSFOLGERUNGEN

Ziel dieser dreiarmigen, prospektiven, verblindeten, randomisierten und kontrollierten Studie war es, durch die intragastrale Substitution von Kaliumchlorid bei der Abführtherapie mit wasserfreiem Natriumsulfat die unerwünscht auftretenden Hypokaliämien zu verhindern. Eine dosierungsabhängige weniger starke Hypokaliämie war nachweisbar. Zudem ließen sich die Zeitpunkte, an denen hypokaliämische Zustände auftraten, mit steigender Konzentration von Kaliumchlorid in den Therapiegruppen um mehr als 50% vermindern (Abb. 12). Gleichwohl reichte die Substitution auch in der höheren Dosierung von 50 mg / kg KGW nicht in allen Fällen aus, den insbesondere 6 – 8 Stunden nach Natriumsulfatgabe zu niedrigen Kaliumspiegel zu verhindern.

Mögliche Erklärungen für die Entstehung der Hypokaliämie sowie der Alkalose sind:

1. Natriumionen führen über ihre Wirkung als stark basische Kationen zur Entstehung der Alkalose.
2. Die Applikation von Natrium – oder Magnesiumsulfat an gesunde Pferde führt zu einem Anstieg der Serumsulfatkonzentration (Spallek et al. 2012) Unterstützend zu dem stark basischen Kation Natrium wirken SO_4^{2-} - Ionen ebenfalls alkalisierend (Heidenreich et al. 1958).
3. Ein Kaliumüberschuss führt zu einer verstärkten Ausscheidung von Natrium um die SID möglichst konstant zu halten (Martens und Schweigel 2003), umgekehrt könnte das zugeführte Natrium kompensatorisch zu einer Verminderung der Kaliumkonzentration führen, wie es in der Kontrollgruppe ersichtlich ist.

Somit ergeben sich für nachfolgende Studien zu diesem Thema folgende Untersuchungsvorschläge:

- Messung der Plasmaosmolarität um einen möglichen Dilutionseffekt zu detektieren
- Messung der Albumin und Globulinfraktionen (z.B. Biuret oder photometrisch) im Blut, um A_{tot} – Abfall zu verifizieren.
- Untersuchung der Kalium- und Natriumkonzentration im Urin um eventuell doch vorhandene renale Kompensationsmechanismen festzustellen
- Überprüfung der Wirksamkeit von Kaliumsulfat anstelle von Natriumsulfat zur Behandlung primärer Obstipationen bei Pferden
- Überprüfung der Effekte einer höher dosierten Kaliumchloridsubstitution (100mg KCL / kg KGW) oder die wiederholte Gabe von 50mg KCl nach 2 und 4 Stunden

- Durchführung von arteriellen Blutgasanalysen um respiratorische Veränderungen detektieren zu können (v.a. $p_a\text{CO}_2$)

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass

1. das Absinken des Kaliumspiegels sich durch die Substitution von Kaliumchlorid vermindern lässt, aber auch nach Gabe von 50mg KCL/ kg KGW kam es bei 4 Pferden zu hypokaliämischen Blutwerten.
2. die Gabe von Kaliumchlorid führt zu einem deutlich schnelleren Wiederanstieg des Blutkaliumspiegels.
3. der Kaliumzusatz zur Abführtherapie mit Natriumsulfat reduziert mengenabhängig Anzahl und Dauer hypokaliämischer Zustände.

Aus diesem Grund empfehlen wir bei der Abführtherapie mit wasserfreiem Natriumsulfat der Abführlösung mindestens 50 mg / kg KGW Kaliumchlorid (25 g / 500kg) zuzusetzen. Der Einsatz einer höheren Dosierung bzw. einer weiteren Gabe von 50mg / kg KGW z.B. nach 2 und 4 Stunden sollte überprüft werden.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Primäre Obstipationen des Caecums und Colons werden traditionellerweise mit osmotisch wirksamen Laxantien behandelt. Eine unerwünschte Wirkung der Abführtherapie mit wasserfreiem Natriumsulfat besteht bei rund 45% der Pferde in einer Hypokaliämie. Dabei sinkt der Kaliumgehalt im Blut im Mittel um ca. 0,7 mmol/l ab (Gembicki 2011).

Ziel der eigenen prospektiven, verblindeten, randomisierten und kontrollierten Studie war es, durch die zeitgleiche Verabreichung von Kaliumchlorid bei der intragastralen Abführtherapie mit wasserfreiem Natriumsulfat hypokaliämische Zustände zu verhindern.

In die Studie sind 33 Probanden eingegangen. Nach Diagnosestellung und Erfüllung der Einschlusskriterien wurden die Patienten randomisiert einer von drei Gruppen zugeordnet. Die Kontrollgruppe K0 erhielt kein Kalium, während den Therapiegruppen 25 mg KCl / kg KGW (K25) oder 50 mg KCl / kg KGW (K50) verabreicht wurde. Alle Patienten erhielten Natriumsulfat (0,44 g / kg KGW) per Nasenschlundsonde. Die Salze wurden in 1,225 Liter / 100 kg KGW H₂O gelöst. Klinische Untersuchungen und regelmäßige Blutkontrollen wurden alle zwei Stunden über die nächsten 24 Stunden durchgeführt. Innerhalb von 26 Monaten wurden 22 Warmblutpferde, 10 Kleinpferde und ein Pony in die Studie einbezogen. Es wurden 15 Colon- sowie 12 Caecumobstipationen und 6 Obstipationen im Colon und Caecum diagnostiziert. Alle Pferde konnten geheilt entlassen werden.

Es konnte gezeigt werden, dass es beim Einsatz von Kaliumchlorid in zwei unterschiedlichen Mengen zu einer verminderten Anzahl und Dauer hypokaliämischer Zustände kam, auch wenn diese nicht vollständig verhindert werden konnten.

Schwach signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,04$) wurden u. a. für die Kaliumkonzentration ermittelt. Ebenso erwiesen sich die Unterschiede des pH – Wertes als statistisch signifikant ($p < 0,02$) zwischen den Gruppen. Die Veränderungen über die Zeit (Hypokaliämie sowie Alkalose) zeigten sich als hoch signifikant ($p < 0,001$). Für Herzfrequenz, Atemfrequenz sowie Darmperistaltik konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden, hier zeigten sich nur zeitabhängige Signifikanzen. Dies fand sich entsprechend für die weiteren Parameter des Säure – Basen Status (Bikarbonat, Base Excess und Laktat), sonstige Elektrolyte (Natrium, Kalzium und Chlorid) sowie Hämatokrit und Gesamteiweiß: keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen aber z.T. hoch signifikante Veränderungen im Zeitverlauf.

Die metabolische Alkalose ist am Ehesten durch die bei der Abführtherapie zugeführten Natriumionen zu erklären, da Natrium als stark basisches Kation wirkt. Der zeitgleich zur Alkalose beobachtete Abfall des Kaliums entstand wahrscheinlich, weil Protonen im Austausch

mit Kaliumionen in den Intrazellularraum verschoben wurden. Martens und Schweigel (2003) geben an, dass bei einer erhöhten Kaliumaufnahme bei Kühen die Natriumausscheidung kompensatorisch ansteigt. Anzunehmen wäre, dass es im umgekehrten Fall zu einer erhöhten, kompensatorischen Kaliumausscheidung kommt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Kaliumspiegels trotz der Zufuhr von KCl in den ersten 6 Stunden nach Abführtherapie bei wenigen Pferden abnahm. Die zusätzliche Gabe von Kaliumchlorid führte zu einem deutlich schnelleren Wiederanstieg des Blutkaliumspiegels und ein Kaliumzusatz von mindestens 50 mg / kg KGW zur Abführtherapie mit Natriumsulfat verhinderte die überwiegende Anzahl hypokaliämischer Zustände.

Daher sollte bei jeder Natriumsulfatgabe mindesten 50 mg / kg KCl zusätzlich verabreicht werden. Inwiefern höhere Dosen bzw. die wiederholte Gabe von KCl von Nutzen sind, müssten künftige Studien eruieren.

7 SUMMARY

In order to soften primary constipations in the equine caecum or large colon, osmotic laxatives are used traditionally. An adverse effect of one of these, sodium sulfate, is hypokalaemia, which is seen in about 45% of equine patients. A mean decrease in potassium blood levels of 0.7 mmol/l is previously been shown by others (Gembicki 2011). The aim of this prospective, randomized, controlled and blinded study was to avoid hypokalaemia in constipated patients by adding potassium chloride to the intragastrally applied laxative sodium sulfate.

Included were 33 patients of the Clinic of Equine Internal Medicine at the Justus-Liebig-University in Giessen / Germany. After diagnosis and inclusion, the patients were allocated (according to a randomisation list) to one of three groups: a control group (K0) which received no additional potassium, a group which received an additional 25 mg / kg bw of potassium chloride (K25) or to a group which got 50 mg / kg bw potassium chloride (K50). All patients were treated with 0.44 mg / kg sodium sulfate via stomach tube and the potassium was applied simultaneously. All salts were dissolved in 1.225 l water per 100 kg bw. The patients were evaluated clinically and by laboratory measurements every two hours for 24 hours. The examiner was blinded to the treatment group. For statistical analysis, a two-way ANOVA was performed.

Within 26 months, 22 warmbloods and 11 ponies were included. 15 constipations were localised in the large colon, 12 in the caecum and 6 patients showed increased filling in both areas. All equines were discharged from the clinic.

Dependent on the dose of potassium chloride, hypokalaemic states were reduced, but even in K50 not completely prevented. Statistically, significant ($p=0.04$) differences between groups were shown for potassium blood levels as well as for blood pH ($p=0.02$). Differences over time in potassium and blood pH were highly significant ($p<0.001$). Gut sound intensity as well as heart and breathing frequencies showed no significant differences between groups, but over time. This was true for bicarbonate, base excess, lactate, sodium, calcium, chloride, haematocrit and total protein too.

The metabolic alkalosis was supposed to be based on the high levels of absorbed sodium ions. This strong ion probably leads to a shift of protons into the gut lumen. Alkalosis and sodium increase explain the concurrent decrease in potassium blood levels. With higher dosis of potassium, increase in sodium blood level and alkalosis was less severe.

In summary, despite addition of potassium chloride to sodium sulfate therapy, mean potassium blood levels decreased within the first eight hours and hypokalaemia was not avoided in all patients. However, the potassium substitution resulted in a faster recovery of blood levels and

hypokalaemic states were reduced for more than 50%. Therefore, we recommend to add at least 50 mg/kg bw potassium chloride to every sodium sulfate application. If higher doses or more frequent potassium applications may be useful needs further evaluation.

8 LITERATURVERZEICHNIS

ACKERMANN, H. (2006): BiAS: Biometrische Analyse von Stichproben, Version 8.2, epsilon – Verlag, Hochheim Darmstadt

AHLWEDE L. (1974): Zur Aufnahme von Erde bei Weidepferden. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift (18) S. 438.

ALEXANDER, F. (1974): Observations on plasma electrolytes and body fluids in ponies. British Veterinary Journal 130 (1), S. 17 – 22.

ALMY, F.; LeRoy, B.; Barton, M. (2009): Clinical Pathology of Renal Disease. In: Robinson, N. E.; Sprayberry, Kim A. Hrsg.: Current Therapy in Equine Internal Medicine 6; 6. Auflage. St. Louis, Mo: Saunders Elsevier, S. 748 – 752.

ARGENZIO, R.; Clarke, L. (1989): Electrolyte and water absorption in the hind gut of herbivores. Acta Veterinaria Scandinavica - Supplementum 86, S. 159–167.

BIENERT-ZEIT, A.; Müller J.-M.V.; Feige, K. (2012): Untersuchung des akut kolikkranken Pferdes – klinische und forensische Aspekte; Tierärztliche Praxis Großtiere (1), S. 53-61.

BORER, K.; Corley, K. (2006): Electrolyte disorders in horses with colic. Part 2: calcium, sodium, chloride and phosphate. Equine Veterinary Education 18 (6), S. 320–325.

BRINKMANN, L.; Gerken, M.; Riek, A. (2013): Effect of long-term feed restriction on the health status and welfare of a robust horse breed, the Shetland pony (*Equus ferus caballus*). Research in Veterinary Science 94 (3), S. 826 - 831

CARLSON P. (2009): Clinical Chemistry Tests. In: Smith, B. Hrsg.: Large animal internal medicine. 4. Auflage. St. Louis, Mosby Elsevier. S. 375 – 395.

CHEN, J.; Deng, A.; Xu, J. (2005): Electroenterogram manifestations and significance in hypokalemia. Academic journal of the first medical college of PLA 25 (1), S. 7–9.

CLARKE, L.; Argenzio, R. (1990): NaCl transport across equine proximal colon and the effect of endogenous prostanoids. American Journal of Physiology 259 (1 Pt. 1), S. G62-9.

COENEN, M. (1991): Chloridhaushalt und Chloridbedarf des Pferdes. Habilitationsschrift. Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover. Institut für Tierernährung.

COHEN, N. (1999): Dietary and Other Management Factors Associated with Equine Colic. Journal of the American Veterinary Medical Association (215), S. 53–60

- COHEN, N.; Divers, T. (1998): Acute colitis in horses. Part I. Assessment. Compendium on continuing education for the practicing veterinarian 20 (1), S. 92
- CORLEY K. (2009): Fluid therapy for horses with gastrointestinal diseases. In: Smith, B. Hrsg.: Large animal internal medicine. 4. Auflage. St. Louis, Mosby Elsevier. S. 765 - 779.
- COSGROVE, J. (1969): III. The Practical Application of Haematology – 1. Equine Veterinary Journal 1 (5), S. 194 – 198.
- DABAREINER, R.; White, N. (1995): Large colon impaction in horses: 147 cases (1985-1991). Journal of the American Veterinary Medical Association 206 (5), S. 679–685.
- DART, A.; Hodgson, D.; Snyder, J. (1997): Caecal disease in equids. Australian Veterinary Journal 75 (8), S. 552–557.
- DAVIES, J.; Gerring, E. (1983): Effect of spasmolytic analgesic drugs on the motility patterns of the equine small intestine. Research in Veterinary Science 34 (3), S. 334–339.
- DEEGEN, E.; Radicke, S.; Meyer, H. (1995): Untersuchungen über den Einfluß eines Nahrungsentzuges auf Verhalten, Blutparameter und Füllung des Darmkanals beim Pferd. Pferdeheilkunde 11 (5), S. 349–356.
- DOLENTE, B.; Beech, J.; Lindborg, S.; Smith, G. (2005): Evaluation of risk factors for development of catheter-associated jugular thrombophlebitis in horses: 50 cases (1993 – 1998). Journal of the American Veterinary Medical Association 227 (7), S. 1134 – 1141.
- EHRLEIN, H. (2000): Motorik des einhöhligen Magens und des Labmagens. In: Engelhardt, W.v.; Breves, G. Hrsg. Physiologie der Haussäugetiere, Stuttgart, Enke, S. 317 - 333
- ENGELHARDT, W.; Breves, G. (2005): Physiologie der Haustiere, Enke Verlag, Stuttgart
- EPSTEIN, V. (1984): Relationship between potassium administration, hyperkalaemia and the electrocardiogram: An experimental study. Equine Veterinary Journal 16 (5), S. 453–456.
- FEY K., Dietz, O.; Huskamp, B.; Scheidemann, W.; Thein, P.; Verter, W. (2006): Krankheiten der Atmungsorgane. In: Dietz, O.; Huskamp, B.: Handbuch Pferdepraxis. 3. Auflage Stuttgart: Enke. S. 296 – 379.
- FINKLER-SCHADE, C. (1997): Felduntersuchung während der Weideperiode zur Ernährung von Fohlenstuten und Saugfohlen sowie zum Wachstumsverlauf der Fohlen. Wissenschaftliche Publikation 17, Warendorf, FN – Verlag
- FREEMAN D. in White, N.; Moore, J.; Mair, T. (2008): The equine acute abdomen. Jackson, WY: Teton NewMedia. S. 25 - 35

- GALVIN, N.; Dillon, H.; McGovern, F. (2004): Right dorsal colitis in the horse: minireview and reports on three cases in Ireland. *Irish Veterinary Journal* 57 (8), S. 467.
- GEMBICKI, N.; Fey, K. (2011): Laxantien und ihr Einsatz beim Pferd – eine Literaturübersicht, *Pferdeheilkunde* 27 (5), S. 475–486.
- GEMBICKI, N. (2011): Effekte der intragastralen Applikation von Natrium- oder Magnesiumsulfat bei Pferden mit primären Dickdarmobstipationen. Dissertationsschrift, Universitätsbibliothek, Gießen.
- GRECO, D.; Stabenfeldt, G. (2007): Endocrine Glands and Their Function. In: Cunningham, J.; Klein, B.: *Textbook of Veterinary Physiology*. 4. Auflage, Missouri: Saunders Elsevier. S. 428 – 463.
- GREVEMEYER, B. (1996): Zur Obstipatio coli ascendens des Pferdes. *Pferdeheilkunde* 12 (5), S. 765–772.
- GROOVER, E.; Woolums, A.; Cole, D.; LeRoy, B. (2006): Risk factors associated with renal insufficiency in horses with primary gastrointestinal disease: 26 cases (2000-2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 228 (4), S. 572–577.
- GROSCHE, A.; Schusser, G. (2003): Flüssigkeitsdefizit bei akuter Kolik. Retrospektive Studie von 583 Pferden mit verschiedenen Kolikformen. *Tierärztliche Praxis, Großtier* (1), S. 57–65.
- HACKLECHNER, B. (1993): Referenzbereiche in der Labordiagnostik beim Pferd. (Natrium, Kalium, Calcium, anorganisches Phosphat, Chlorid, Creatinin und Harnstoff). Dissertationsschrift. Tierärztliche Fakultät der Universität München
- HARTMANN, H.; Berchtold, J. (2009): Bedeutung der Parameter des Säuren-Basen Status nach Henderson-Hasselbalch und nach Stewart für die Diagnostik und Therapieüberwachung bei Tieren. *Tierärztliche Praxis, Großtier* (37), S. 205–213.
- HEATH, S.; Peter, A.; Janovitz, E.; Selvakumar, R.; Sandusky, G. (1995): Ependymoma of the neurohypophysis and hypernatremia in a horse. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 207 (6), S. 738–741.
- HEIDENREICH, O.; Schneider, W.; Ganster, H. (1958): Untersuchungen über das Auftreten einer Alkalose nach Infusion von Natrium-Sulfat. *Naunyn – Schmiedebergs Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie* 235 (1), S. 78 – 86.

HELMAN, R.; Edwards, W. (1997): Clinical features of blister beetle poisoning in equids: 70 cases (1983-1996). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 211 (8), S. 1018–1021.

HERDT, T. (2007): Digestion and Absorption: the Nonfermentative Processes. In: Cunningham, J.; Klein, B.: *Textbook of Veterinary Physiology*. 4. Auflage, Missouri: Saunders Elsevier. S. 337 – 363.

HESS, T.; Kronfeld, D.; Williams, C.; Waldron, J.; Graham-Thiers, P.; Greiwe-Crandell, K. (2005): Effects of oral potassium supplementation on acid-base status and plasma ion concentrations of horses during endurance exercise. *American Journal of Veterinary Research* 66 (3), S. 466–473.

HILL, J. (1979): Johann Glauber's discovery of sodium sulfate - Sal Mirabile Glauberi. *Journal of Chemical Education* 56 (9), S. 593.

HYYPPÄ, S.; Pösö, A.R. (2005): Metabolic diseases of athletic horses. In: Hinchcliff, K.; Kaneps, A.; Geor, R. (Hrsg.): *Equine sports medicine and surgery. Basic and clinical sciences of the equine athlete*. London: Saunders. S. 836 - 839

HUSKAMP B.; Kopf N.; Scheidemann W.; Schusser G. (2006): Magen – Darm – Trakt. In: Dietz, O. und Huskamp, B. (Hrsg.): *Handbuch Pferdepraxis*. 3. Auflage. Enke Verlag, Stuttgart, S. 456.

HUSKAMP B.; Kopf N.; Scheidemann W. (2006a): Obstipation. In: Dietz, O. und Huskamp, B. (Hrsg.): *Handbuch Pferdepraxis*. 3. Auflage. Enke – Verlag, Stuttgart, S. 461 - 472.

KINGSTON, J.; McCutcheon, L.; Geor, R. (1999): Comparison of three methods for estimation of exercise-related ion losses in sweat of horses. *American Journal of Veterinary Research* 60 (10), S. 1248–1254.

KINGSTON, J.; In Hinchcliff, K.W.; Kaneps, A.J.; Geor, R.J. (2004): *Equine Sports Medicine and Surgery – Reference ranges for red cell variables in athletic horses*, London Saunders, S. 1295 – 1296.

KÖNIG, H. E., Gerhards, H. (2002): Verdauungsorgane und Milz. In Wissdorf, H.; Gerhards, H.; Huskamp, B.; Deegen, E.: *Praxisorientierte Anatomie und Propädeutik des Pferdes*. 2. Auflage. Alfeld: Schaper. S. 668 – 678.

KRZYWANEK H. (2006): Leistungsphysiologie. In. Dietz, O.; Huskamp, B. (Hrsg.): *Handbuch Pferdepraxis*. 3. Auflage. Stuttgart: Enke. S. 34 - 59.

- LINDNER, A. (1983): Untersuchungen zum Natriumstoffwechsel des Pferdes bei marginaler Versorgung und zusätzlicher Bewegungsbelastung, Dissertationsschrift, Tierärztliche Hochschule Hannover
- LINKE, W.A. (2008): Physiologie der Zelle, Aus: Fahlke, Ch.; Linke, W.A.; Raßler, B.; Wiesner, R.: Taschenatlas Physiologie, 1. Auflage, München: Elsevier. S. 8-11
- LINNEMANN, M.; Kühl, M.; Güler, S. (2003): Biochemie für Mediziner. Ein Lern- und Arbeitsbuch mit klinischem Bezug. 6. Auflage. Berlin: Springer. S. 68
- LOPES, M.; Walker, B. (2002): Treatments to promote colonic hydration: enteral fluid therapy versus intravenous fluid therapy and magnesium sulphate. *Equine Veterinary Journal* 34 (5), S. 505–509.
- LOPES, M.; White, N.; Donaldson, L.; Crisman, M.; Ward, D. (2004): Effects of enteral and intravenous fluid therapy, magnesium sulfate, and sodium sulfate on colonic contents and feces in horses. *American Journal of Veterinary Research* 65 (5), S. 695–704.
- LOPEZ, I.; Estepa, J. C.; Mendoza, F. J.; Mayer-Valor, R.; Aguilera-Tejero, E. (2006): Fractionation of calcium and magnesium in equine serum. *American Journal of Veterinary Research* 67 (3), S. 463–466.
- LÖSCHER, W. (2006): Pharmaka mit Wirkung auf das autonome Nervensystem. In Löscher, W.; Ungemach, F.; Kroker, R. Hrsg.: *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*. 7. Auflage. Stuttgart: Parey in MVS Medizinverlage Stuttgart, S. 33 – 55.
- MALONEY, D.; Appadurai, I.; Vaughan, R. (2002): Anions and the anaesthetist. *Anaesthesia* 57 (2), S. 140–154.
- MARR, C.; Bowen, I. (2010): *Cardiology of the horse*. 2. Auflage. Edinburgh, New York: Saunders, S. 71.
- MARR, C.; Bowen, I. (2010a): *Cardiology of the horse*. 2. Auflage. Edinburgh, New York: Saunders, S. 269 – 271.
- MARTENS H.; Schweigel M. (2003): Effekte des Kaliums auf den Mg- und Ca-Stoffwechsel der Kuh: Wirkungen und Nebenwirkungen wissenschaftlicher Tätigkeit. *Schweizerisches Archiv für Tierheilkunde* (12), S. 577–583.
- MERRITT, A.; Panzer, R.; Lester, G.; Burrow, J. (1995): Equine pelvic flexure myoelectric activity during fed and fasted states. *American Journal of Physiology* 269 (2 Part 1), S. G262.

- MEYER, H. (1995a): Pferdefütterung. 3. Auflage Berlin: Blackwell Wissenschafts-Verlag.
S. 32
- MEYER, H. (1995b): Pferdefütterung. 3. Auflage Berlin: Blackwell Wissenschafts-Verlag.
S. 11
- MEYER, H. (1995c): Pferdefütterung. 3. Auflage Berlin: Blackwell Wissenschafts-Verlag.
S. 52 - 53
- MEYER, H. (1995d): Pferdefütterung. 3. Auflage Berlin: Blackwell Wissenschafts-Verlag.
S. 49
- MEYER, H. (1995e): Pferdefütterung. 3. Auflage Berlin: Blackwell Wissenschafts-Verlag.
S. 177
- MEYER, H.; Ahlswede, L. (1979): Untersuchungen über den Natriumstoffwechsel des Pferdes. Zentralblatt Veterinärmedizin Reihe A (26), S. 212 – 220.
- MEYER, H.; Lindner, A.; Teleb, H. (1986): Untersuchungen über den Einfluß von Natrium- und Magnesiumsulfat auf den intestinalen Wasserumlauf beim Pferd. Pferdeheilkunde (5),
S. 275–278.
- MONREAL, L.; Navarro, M. (2010): Enteral fluid therapy in 108 horses with large colon impactions and dorsal displacements. Veterinary Record 166 (9), S. 259–263.
- MOORE, R. (2005): Treatment of Luminal Obstructions of the Large and Small Colon in Horses. American Association of Equine Practitioners – Proceedings Focus Meeting - Quebec, 2005. <http://www.ivis.org/proceedings/aaepfocus/2005/RMoore.pdf>
- MORTON, A.; Varney, C.; Ekiri, A.; Grosche, A. (2011): Cardiovascular effects of N-butylscopolammonium bromide and xylazine in horses. Equine Veterinary Journal - Supplement (39), S. 117–122.
- MOSING, M.; Moens, Y.; Sigrist, N. (2011): Blutgase und Elektrolyte. In: Fey, K. und Kolm, G.: Fohlenmedizin, Enke Verlag, Stuttgart, S. 160
- MÜLLER, K. (2010): Experimentelle Untersuchung zum Säuren-Basen-Modell nach Stewart an Kälbern mit spontaner metabolischer Azidose. Dissertationsschrift. Klinik für Wiederkäuer, München.

- NAVARRO, M.; Monreal, L.; Segura, D.; Armengou, L.; Anor, S. (2005): A comparison of traditional and quantitative analysis of acid-base and electrolyte imbalances in horses with gastrointestinal disorders. *Journal of the Veterinary Internal Medicine* 19 (6), S. 871–877.
- NAYLOR, J. (2006): Severe metabolic acidemia, hypoglycemia, and sepsis in a 3-week-old Quarter Horse foal. *Veterinary Clinics of North America – Equine Practice* 22 (1), S. 95.
- ORSINI, J.; Divers, T. (2008): *Equine emergencies. Treatment and procedures*. 3. Auflage St. Louis, Mo: Saunders/Elsevier. S. 86.
- PANG, D.; Panizzi, L.; Paterson, J. (2011): Successful treatment of hyperkalaemic periodic paralysis in a horse during isoflurane anaesthesia. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 38 (2), S. 113–120.
- PERKINS, G.; Valberg, S.J.; Madigan, J.M.; Carlson, G.P.; Jones, S.L. (1998): Electrolyte disturbances in foals with severe rhabdomyolysis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 12 (3), S. 173 – 177.
- PLUMMER, A.; Rakestraw, P.; Hardy, J.; Lee, R. (2007): Outcome of medical and surgical treatment of cecal impaction in horses: 114 cases (1994-2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 231 (9), S. 1378–1385.
- PRITCHARD, J.; Burn, C.; Barr, A.; Whay, H. (2009): Haematological and serum biochemical reference values for apparently healthy working horses in Pakistan. *Research in Veterinary Science*, 87 (3), S. 389 – 365.
- PSCHYREMBEL W. (1994): *Pschyrembel. Klinisches Wörterbuch*. 257. Auflage Berlin: de Gruyter. S. 580
- RAUCHHAUPT, A. (2006): *Untersuchungen über den Mengen- und Spurenelementstatus bei Mutterstuten in differenten Reproduktionsstadien und deren Fohlen unter besonderer Berücksichtigung der Gliedmaßenfehlstellungen bei Jungtieren bis zum sechsten Lebensmonat*. Dissertationsschrift. Justus-Liebig-Universität, Gießen.
- RABLER, B. (2008): Säure – Basen Haushalt. In: Fahlke, Ch.; Linke, W.; Rabler, B.; Wiesner, R. (Hrsg.): *Taschenatlas Physiologie*. 1. Auflage München, Jena: Elsevier, Urban & Fischer. S. 298 - 321.
- ROBINSON, N. (2007): Acid – Base Homeostasis. In: Cunningham, J.; Klein, B.: *Textbook of Veterinary Physiology*. 4. Auflage, Missouri: Saunders Elsevier. S. 627 - 638

SANCHEZ, L.; Elfenbein, J.; Robertson, S. (2008): Effect of acepromazine, butorphanol, or N-butylscopolammonium bromide on visceral and somatic nociception and duodenal motility in conscious horses. *American Journal of Veterinary research* 69 (5), S. 579–585.

SCHALM, O.; Torten, M. (1964): Influence of the equine spleen on rapid changes in the concentration of erythrocytes in peripheral blood. *American Journal of Veterinary research* 25, S. 500 – 504.

SCHÄFER, M.; Drommer, W. (2006): Hämatologische und biochemische Parameter des gesunden Pferdes. In: Dietz, O.; Huskamp, B. (Hrsg.): *Handbuch Pferdepraxis*. 3. Auflage Stuttgart: Enke. S. 1 – 9.

SCHMOHL, M.; Siegling-Vlitakis, C.; Grabner, A.; Willing, A.; Radtke, E.; Hartmann, H. (2009): Diagnostische Bewertung der Stewart – Variablen des Säuren – Basen – Status bei klinisch gesunden und erkrankten Pferden mit Infusionstherapie. *Tierärztliche Praxis* 37 (1), S. 54–63.

SCHRYVER, H.; Hintz, H.; Lowe, J.; Hintz, R.; Harper, R.; Reid, J. (1974): Mineral composition of the whole body, liver and bone of young horses. *Journal of Nutrition* 104 (1), S. 126-32.

SELLERS, A.; Lowe, J.; Brondum, J. (1979): Motor events in equine large colon. *American Journal of Physiology* 237 (5), S. E457.

SIMON, R. (1964): Über den Kaliumspiegel im Blutserum des Pferdes. *Dissertationsschrift*. Tierärztliche Hochschule Hannover.

SMITH, L.; Payne, R.; Boys, Smith S.; Bathe, A.; Greet, T. (2010): Outcome and long-term follow-up of 20 horses undergoing surgery for caecal impaction: a retrospective study (2000-2008). *Equine Veterinary Journal* 42 (5), S. 388–392.

SPALLEK, A.; Meister, A.; Schusser, G. (2007): Einfluss von Laxantien auf die Magenentleerung bei gesunden Pferden. *Pferdeheilkunde* 23 (4), S. 366–368.

SPALLEK, A.; Breuer, J.; Recknagel, S.; Koller, G.; Schusser, G. F. (2011): Influence of laxatives on electrolyte and water balance in normal horses. *Pferdeheilkunde* 27 (5), S. 487–494.

SPALLEK, A.; Köller, G.; Recknagel, S.; Breuer, J.; Schusser, G.F. (2012): Sulfatkonzentration im Blutserum gesunder Pferde nach Applikation von Natrium – oder

Magnesiumsulfat. Abstractsammlung der DVG, 22. Arbeitstagung der DVG – Fachgruppe Pferdekrankheiten, 16. und 17. März 2012, Hannover, S. 77.

SPECHT, T.; Colahan, P. (1988): Surgical treatment of sand colic in equids: 48 cases (1978-1985). *Journal of the American Medical Association* 193 (12), S. 1560–1564.

SPECTOR, W. (1956): *Handbook of biological data*. Philadelphia: W.B. Saunders.

STÄMPFLI, H.; Carlson, G. (2001): How to use the routine serum biochemical profil to understand and interpret acid-base disorders in the horse. *American Association of Equine Practitioners - Proceedings* (47), S. 257–262.

STICK, J.; Robinson, N.; Krehbiel, J. (1981): Acid-base and electrolyte alterations associated with salivary loss in the pony. *American Journal of Veterinary Research* 42 (5), S. 733 – 737

STOCKHAM, S. (2008): Analytical principles for total protein, albumin and globulins: In *Fundamentals of veterinary clinical pathology*, Second Edition, Blackwell Publishing, S. 372 - 373

TASKER, J. (1966): Fluid and electrolyte studies in the horse. I. Blood values in 100 normal horses. *The Cornell Veterinarian* 56 (1), S. 67–76.

TASKER, J. (1967a): Fluid and electrolyte studies in the horse. III. Intake and output of water, sodium, and potassium in normal horses. *The Cornell Veterinarian* (57), S. 649–657.

TASKER, J. (1967b): Fluid and electrolyte studies in the horse. IV. The effects of fasting and thirsting. *The Cornell Veterinarian* (57), S. 658–667.

TASKER, J. (1967c): Fluid and electrolyte studies in the horse. V. The effects of diarrhea. *The Cornell Veterinarian* (57), S. 668–677.

TAYLOR, F.; Hillyer, M. (2001): *Klinische Diagnostik in der Pferdepraxis*. Hannover: Schlüter, S. 33

TAYLOR, F.; Hillyer, M. (2001a): *Klinische Diagnostik in der Pferdepraxis*. Hannover: Schlüter, S. 29

TAYLOR, F.; Hillyer, M. (2001b): *Klinische Diagnostik in der Pferdepraxis*. Hannover: Schlüter, S. 228

TAYLOR, F.; Hillyer, M. (2001c): *Klinische Diagnostik in der Pferdepraxis*. Hannover: Schlüter, S. 103

- THEWS, G.; Vaupel, P. (2005a): Vegetative Physiologie. 5. Auflage Heidelberg: Springer Medizin Verlag, S. 2 – 15
- THEWS, G.; Vaupel, P. (2005b): Vegetative Physiologie. 5. Auflage Heidelberg: Springer Medizin Verlag, S. 453
- THEWS, G.; Vaupel, P. (2005c): Vegetative Physiologie. 5. Auflage Heidelberg: Springer Medizin Verlag, S. 421 und S. 456
- THEWS, G.; Vaupel, P. (2005d): Vegetative Physiologie. 5. Auflage Heidelberg: Springer Medizin Verlag, S. 492 – 506
- THEWS, G.; Vaupel, P. (2005e): Vegetative Physiologie. 5. Auflage Heidelberg: Springer Medizin Verlag, S. 557 - 561
- TORIBIO, R. (2011): Disorders of Calcium and Phosphate Metabolism in Horses. *Veterinary Clinics of North America – Equine Practice* 27 (1), S. 129.
- TORIBIO, R.; Kohn, C.; Hardy, J.; Rosol, T. (2005): Alterations in serum parathyroid hormone and electrolyte concentrations and urinary excretion of electrolytes in horses with induced endotoxemia. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 19 (2), S. 223–231.
- UNGEMACH, F.(2006): Magen – Darm – wirksame Pharmaka. In: Löscher, W.; Ungemach, F. R.; Kroker, R.(Hrsg.): *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*. 7. Auflage. Stuttgart: Parey in MVS Medizinverlage Stuttgart, S. 205 – 228.
- VENNER, M.; Furkert – Korsä, B.; Deegen, E. (2001): Zur Wirkung von Adrenalin auf die Milzgröße beim Pferd . *Pferdeheilkunde* 17 (2), S. 135 -140.
- WALDEN, A. (1984): Der Einfluß der peroralen Überwässerungstherapie bei Pferden mit chronisch obstruktiver Bronchitis auf die Blutparameter: Hämatokrit, Hämoglobin, Gesamteiweiß, Leukozyten, Differentialblutbild, Natrium, Kalium und Chlorid. *Dissertationsschrift, Universität Giessen*.
- WIESNER, R. (2008): Niere. In: Fahlke, Ch.; Linke, W.; Raßler, B.; Wiesner, R. (Hrsg.): *Taschenatlas Physiologie*. 1. Auflage München, Jena: Elsevier, Urban & Fischer. S. 264 - 296.
- WILLIAMSON, H. (1974): Normal and abnormal electrolyte levels in the racing horse and their effect on performance. *Journal of the South African Veterinary Association* (45), S. 335 - 340

WHITING, J. (2009): The Exhausted Horse. In: Robinson, N. E.; Sprayberry, Kim A. Hrsg.: Current Therapy in Equine Internal Medicine 6; 6. Auflage. St. Louis, Mo: Saunders Elsevier, S. 926 - 929.

WHITE, N.; Moore, J.; Mair, T. (2008): The equine acute abdomen. Jackson, WY: Teton NewMedia.

9 ANHANG

9.1 BERECHNUNG DER KALIUMSUBSTITUTION DES KALIUMSUBSTITUTIONSBEDARFS

1. In der Klinik für Pferde, Innere Medizin eingesetzte Formel zum Ausgleich eines Kaliumdefizits:

$$\text{Kaliumbedarf (ml einer 1 molaren Lösung zur intravenösen Verabreichung)} = \text{Kaliumdefizit} \times 0,3 \times \text{kg KGW}$$

2. Auszugleicher Bedarf (Kaliumdefizit) laut Studie Gembicki 2011:

$$0,7 \text{ mmol / l}$$

Berechnung:

$$\text{Kaliumbedarf (ml)} = 0,7 \times 0,3 \times \text{kg KGW} = 0,21 \text{ ml / kg KGW}$$

1 ml einer 1 molaren KCl – Lösung enthält 74,6 mg, daraus folgt das 0,21 ml einer 1 molaren KCl – Lösung 15,66 mg KCl enthalten

Folglich benötigt jeder Proband zum Ausgleich vorhergesehenen Defizits von 0,7 mmol / l eine Kaliumdosis von 15,66mg KCl / kg KGW.

Laut Meyer (1995a) liegt die Resorption von Kaliumchlorid welches oral zugeführt wird bei etwa 80%. Demnach müssen um einen 100% Ausgleich oral zu erreichen, mindestens 19,5 mg KCl / kg KGW hinzugefügt werden.

Auf Grund der guten Toleranz hoher Kaliumkonzentrationen im Futter (Meyer 1995c) sowie der nicht zu erwartenden Toxizität wurden daraufhin in dieser Studie Dosierungen von 25 mg und 50 mg Kaliumchlorid / kg KGW gewählt.

9.2 TABELLENVERZEICHNIS

Tab. 1	Formeln zur Berechnung der A_{tot}	22
Tab. 2	Im Verlauf der Studie wiederholt ermittelte labordiagnostische Parameter	34
Tab. 3	Probandendaten der eigenen Untersuchung	40
Tab. 4	Gruppenvergleich Signalement der Eingangsuntersuchung	41
Tab. 5	Gruppenvergleich klinische Parameter bei Eingangsuntersuchung	42
Tab. 6	Darmmotorik in der Eingangsuntersuchung	43
Tab. 7	Labordiagnostische Parameter zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung	46
Tab. 8	Ergebnisse der statistischen zweifaktoriellen Varianzanalyse der Säuren – Basen Parameter	54
Tab. 9	Ergebnisse der statistischen zweifaktoriellen Varianzanalyse der Elektrolytveränderungen	58
Tab. 10	Übersicht der Kaliumwerte	59
Tab. 11	Übersicht der Kalziumwerte	62

9.3 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

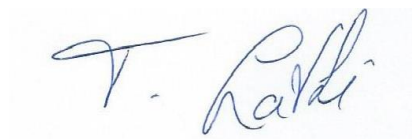
Abb. 1	Kaliumkonzentration im Blut nach Verabreichung von Natriumsulfat (Gembicki 2011)	32
Abb. 2	Vergleich der Obstipationen in der Eingangsuntersuchung	44
Abb. 3	Verlauf der Herzfrequenzen	48
Abb. 4	Vergleichende Betrachtung der Atemfrequenzen	49
Abb. 5	Vergleichende Betrachtung der Darmperistaltik	50
Abb. 6	Vergleichende Betrachtung des Hämatokrits	52
Abb. 7	Vergleichende Betrachtung des Gesamteiweißes	53
Abb. 8	Vergleichende Betrachtung des pH – Wertes	55
Abb. 9	Vergleichende Betrachtung des Bikarbonates	56
Abb. 10	Vergleichende Betrachtung des Base Excesses	57
Abb. 11	Blutkaliumkonzentration im Zeitverlauf	59
Abb. 12	Anzahl hypokaliämischer Messzeitpunkte	60
Abb. 13	Kalzium im Zeitverlauf	61
Abb. 14	Anzahl hypokalziämischer Messzeitpunkte	62
Abb. 15	Vergleich der Plasmanatriumkonzentration	63
Abb. 16	Chlorid im Zeitverlauf	64
Abb. 17	Laktatkonzentration im Zeitverlauf	65
Abb. 18	Strong Ion Difference (SID) im Zeitverlauf	66

Erklärung

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbstständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Delbrück, den 24.02.2014

Torben Latki

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'T. Latki', is centered below the typed name.

Danksagung

Für das Gelingen dieser Arbeit möchte ich allen, die mir geholfen haben und mir mit Rat zur Seite standen ganz herzlich danken.

Für die Überlassung dieses Themas bedanke ich mich ganz besonders bei meiner Betreuerin Frau Prof. Dr. Kerstin Fey. Durch Ihre unermüdliche Arbeit, Ihre konstruktive Kritik und Ihre jederzeit offen stehende Tür hat Sie maßgeblich dazu beigetragen dass diese Arbeit fertiggestellt werden konnte. Vielen Dank dafür!

Außerdem möchte ich mich ganz herzlich bei Frau Dr. Roscher bedanken die mich bei Fragen rund um die Literaturrecherche unterstützt hat und deren Anregungen und Tipps mir weiter geholfen haben.

Ohne die Mitarbeit und Unterstützung meiner Kolleginnen, meiner Kollegen und unserer Famulanten wäre eine Durchführung dieser Arbeit nicht möglich gewesen.

Außerdem möchte ich mich bei meiner Lebensgefährtin Jessica für die Geduld und Unterstützung die sie mir jeden Tag entgegenbringt bedanken.

Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei meinem Kollegen, Freund und Geschäftspartner Dr. Jürgen Mathea der mich bei der Verwirklichung meiner Ziele immer unterstützt hat.

Zum Schluss möchte ich mich noch bei meinen Eltern und meinem Bruder bedanken, ohne die dieses alles nicht möglich gewesen wäre. Sie haben mir die Möglichkeit gegeben, mir meinen Traum zu erfüllen und haben mich den ganzen langen Weg begleitet, unterstützt, getröstet und immer wieder die nötige Motivation gegeben meine Ziele zu erreichen. Monika, Wolfgang und Christoph, ich danke euch für alles!

„Man löst keine Probleme, indem man sie aufs Eis legt“
(Winston Churchill)



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-6173-9



9 783835 196173 9