

2 Literaturübersicht

2.1 Begriffsbestimmungen

Unter dem Begriff Flüssigkeitstherapie versteht man die orale oder parenterale Verabreichung von Wasser mit darin gelösten Elektrolyten oder organischen Substanzen an den Organismus. Die Infusionstherapie gehört zu den Verfahren zur Anwendung systemisch wirkender Arzneimittel, die - im Unterschied zur lokalen Gabe - Effekte im Gesamtorganismus unabhängig vom Applikationsverfahren entfalten (HARTMANN 1995).

Im Unterschied zur Infusion werden bei der intravenösen Injektion kleinere Mengen flüssiger Heilmittel relativ rasch nach vorheriger perkutaner Venenpunktion mittels Injektionsspritze direkt in die Blutbahn eingespritzt (GABKA 1988).

Als Infusion bezeichnet man die kontinuierliche Zufuhr einer Flüssigkeit auf parenteralem Wege (PUNZET 1976). Dabei bewirkt die Schwerkraft der Arzneimittellösung selbst das Hineinlaufen in den Organismus ohne zusätzliche äußere Kraftanwendung. Die Überführung der Infusionsflüssigkeit aus dem Vorratsbehälter kann auch unabhängig vom hydrostatischen Druck durch Pumpsysteme erzielt werden. Die Infusion erfolgt bei Mensch und Kleintier meist tropfenweise, beim Pferd auch im Strahl, meist über einen längeren Zeitraum unter Verwendung eines Venenverweilkatheters (GERHARDS 1993).

In Abhängigkeit von der Infusionsgeschwindigkeit kann zwischen der Stoßinfusion, der forcierten Infusion und der Dauertropfinfusion unterschieden werden (HARTMANN 1995). Während bei der Stoßinfusion die gesamte zu verabreichende Flüssigkeitsmenge mit maximaler Geschwindigkeit in relativ kurzer Zeit appliziert wird, gibt man bei der forcierten Infusion eine größere Flüssigkeitsmenge über einen längeren Zeitraum in ununterbrochenem Fluss (HARTMANN 1995). Als Dauertropfinfusion wird die tropfenweise parenterale Verabreichung von Flüssigkeiten über Stunden und Tage bezeichnet (GRÜNDER 1961).

Die ununterbrochene Zufuhr kleiner Flüssigkeitsmengen über einen längeren Zeitraum bietet vor allem Vorteile bei der Verabreichung von Stoffen, die nach Erreichen einer gewissen Blutkonzentration durch körpereigene Regulationsmechanismen sofort aus dem Kreislauf eliminiert werden – hier wird ein konstanter Wirkspiegel aufrechterhalten (HARTMANN 1995).

Nach PUNZET (1976) kann abhängig von der Art des Krankheitsbildes und der Verhältnisse am Patienten intravenös, intraarteriell, subkutan oder intraperitoneal infundiert werden. Die von HARTMANN (1995) beschriebene intraossäre Infusion stellt in Anbetracht des hohen Invasivitätsgrades und der bestehenden Alternativen eher die Ausnahme dar. Für die Anwendung der Infusionstherapie beim Pferd ist neben der enteralen Infusion nur der intravenöse Zugang von Bedeutung.

Als Infusionssystem wird die Gesamtheit der zur Infusion notwendigen Instrumente bezeichnet; in der Regel umfasst dies den Vorratsbehälter für die Infusionslösung, das Infusionsbesteck bestehend aus der Schlauchverbindung mit Einstichdorn,

Tropfkammer und Rollklemme zur Regulierung der Fließgeschwindigkeit sowie dem Venenverweilkatheter (LEHMANN 1986).

Unter einem Venenkatheter versteht man ein röhren- oder schlauchförmiges, starres oder flexibles Instrument zum Einführen in ein Blutgefäß.

Lösungen, die Anwendung zur Substitution von Wasser, Elektrolyten und Energieträgern bei entsprechenden Verlusten sowie zur Deckung des Erhaltungsbedarfes finden, werden als Infusionslösungen bezeichnet (UNGEMACH 2003).

2.2 Historischer Überblick

Bereits im antiken Ägypten war das Einbringen von Lösungen in den Blutkreislauf bekannt; zur Konservierung perfundierten sie Tote mit antiseptischen Lösungen (ENRIQUEZ und MAILHAC 1985).

In der Spätzeit der Antike bildete sich zeitgleich zu der zunehmenden Bedeutung des Pferdes als Reittier - besonders im Kriegseinsatz - ein tierärztlicher Stand heraus, der die Berufsbezeichnung „hippiatros“ (Pferdearzt) trug. Theoretisch am Wissensstand der Humanmedizin orientiert, erreichte die Pferdeheilkunde in der Spätantike ein Niveau, das durchaus als wissenschaftlich eingestuft werden kann (VON DEN DRIESCH und PETERS 2003).

Bis zur Mitte des 17. Jahrhunderts verabreichte man Medikamente per vaginam und per rectum, in Trankform durch Eingießen per os und per nares und durch Einreiben auf die Haut, um sie möglichst nah an den vermuteten Ort des Krankheitsgeschehens zu bringen. Es war noch nicht bekannt, dass alle Bereiche des Organismus über das Blutgefäßsystem miteinander in Verbindung stehen und daher eine systemische Wirkung von Arzneimitteln möglich ist (VON DEN DRIESCH und PETERS 2003).

Im Jahr 1628 entdeckte der englische Arzt William HARVEY (1578-1656) die Prinzipien des Blutkreislaufs, so dass man sich ab diesem Zeitpunkt eines venösen Zuganges bedienen konnte. Es folgten Infusionsversuche sowie Blutübertragungen bei Mensch und Tier. Richard LOWER (1631-1691), einem Schüler HARVEYs, soll 1666 die erste Bluttransfusion beim Tier gelungen sein (GABKA 1988).

Zum Zwecke der anatomischen Forschung injizierten Pierre BOREL (1620-1689) und Johann Jakob WEPFER (1620-1695) Milch und farbige Flüssigkeiten in die Blutgefäße von Leichen, um den Gefäßverlauf genauer studieren zu können. Nachdem von den holländischen Ärzten Johann VAN HORNE (1621-1670) und Reinier DE GRAAF (1641-1673) die ersten für anatomische Zwecke geeigneten Injektionsspritzen entwickelt worden waren, injizierten 1667 VAN HORNE und einer seiner Schüler einem Leichnam flüssiges Wachs zur Gefäßdarstellung (BUESS 1946).

Als Erfinder der intravenösen Injektion zu therapeutischen Zwecken werden die deutschen Mediziner Johann Daniel MAJOR (1634-1693) und Johann Sigismund ELSHOLTZ (1623-1688) sowie der englische Naturwissenschaftler Christopher WREN (1634-1723) angesehen (BUESS 1946). WREN berichtete im Jahre 1656 von

Experimenten an einem Hund, dem er alkoholische Substanzen eingespritzt hatte. 1679 versuchte COURTEN als Erster, einem Hund Olivenöl intravenös zu applizieren (HACKL 1994).

Der italienische Arzt Franz FOLLI notierte 1680 den raschen Wirkungseintritt von Alkohol, den er Schafen intravenös verabreichte (LEHMANN 1986). Von ihm liegt eine genaue Anleitung zum Bau eines Instrumentes zum intravenösen Einspritzen von Flüssigkeiten aus dem Jahre 1680 vor, das er bei Tieren angewandt hatte (RIECK 1939). Es bestand aus einem durchlöchernten Federkiel als Injektionskanüle und der Harnblase eines Tieres als Flüssigkeitsbehälter.

Der Spanier ROYO empfahl 1734 Infusionen als therapeutische Maßnahme in der Veterinärmedizin (LEHMANN 1986). Als Injektionskanülen kamen Röhrenknochen von kleinen Säugetieren oder Vögeln sowie Glaskanülen zum Einsatz.

Eine entscheidende Voraussetzung für die breite Anwendung der Injektions- und Infusionstherapie waren die Untersuchungen zur Keimvermehrung und Sterilisation durch KOCH, LISTER und PASTEUR Mitte des 19. Jahrhunderts (FARLOPULOS 2000). Zu dieser Zeit verwendete man sogenannte Adertrichter aus Messing oder Horn, bei kleinen Tieren auch eine Transfusionsspritze mit abnehmbarer Ansatzröhre nach COLIN, um Blut, Natriumchlorid-Lösungen oder Arzneimittel intravenös einzugießen oder zu injizieren. Ein Nachteil dieser Instrumentarien war, dass sie erst nach Phlebotomie in die Venen der Empfänger implantiert werden konnten (GERHARDS 1993). Im Jahr 1853 entwickelte Charles Gabriel PRAVAZ die erste brauchbare Injektionsspritze, die in der Folge stetig verbessert (LEHMANN 1986) und 1877 von MÖLLER für die Verwendung bei Pferden modifiziert wurde (GERHARDS 1993).

Die Entwicklung der infundierten Arzneimittel schritt ebenfalls kontinuierlich voran. Wurden anfangs vorrangig Blut, Wasser und Salzlösungen verwendet, so kamen im 19. Jahrhundert bereits Albumine, Lipide, Gelatinelösungen und Traubenzucker zur Anwendung (KOLLER 1960). Ende des 19. Jahrhunderts stellte LODERER die ersten Elektrolytlösungen aus einer Kombination von Kochsalz und Zucker her (BECKER 1969).

Bis Anfang des 20. Jahrhunderts war die wiederholte Venenpunktion und die Zufuhr jeweils kleinerer Flüssigkeitsmengen üblich, aber 1912 wurden von MATAS erstmalig Dauertropfinfusionen über einen längeren Zeitraum durchgeführt (LEHMANN 1986). Zur intravenösen Injektion geringer Flüssigkeitsmengen wurden Subkutanspritzen verwendet, für größere Mengen eigneten sich voluminösere Spritzen aus Metall oder Glas. Für intravenöse Infusionen standen zu Beginn des 20. Jahrhunderts Infusionsapparate zur Verfügung, die sterilisiert werden konnten, was bereits eine Infusion unter aseptischen Bedingungen bei Pferden möglich machte (GERHARDS 1993).

Der Chirurg FRIEDMANN berichtete 1913 erstmalig eingehender über die klinische Anwendung einer lang dauernden intravenösen Infusion beim Menschen (SEUFFERT und STEFFAN 1941) und erläuterte ausführlich den Aufbau eines Infusionssystems. Es bestand aus einem Emaillegefäß als Behälter für die Infusionslösung, das über einen Gummischlauch mit der mittels Phlebotomie in die Vene eingebrachten Glaskanüle verbunden war (LEHMANN 1986). Zur Regulierung des

Flüssigkeitszuflusses bediente man sich einer aufgesetzten Klemmschraube. Der Zuström selbst wurde durch Zwischenschaltung eines Tropfenzählers, der so genannten MARTINischen Kugel, kontrolliert (SEUFFERT und STEFFAN 1941).

Durch Entwicklung von sterilen Infusionslösungen sowie von geeigneten Behältnissen, Infusionsbestecken und Venenkathetern aus Kunststoffen, die steril, pyrogenfrei und für den Einmalgebrauch vorgesehen waren, wurde die intravenöse Infusionstherapie technisch einfach und sicher (REISSIGL 1973).

2.3 Indikationen für die intravenöse Infusionstherapie beim Pferd

2.3.1 Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes

2.3.1.1 Entzündliche Erkrankungen des Darmes (Enteritis)

Eine akute Enteritis mit schwerer Diarrhoe kann bei Pferden – wie auch bei anderen Tierarten – die Ursache lebensbedrohender Flüssigkeits- und Elektrolytverluste sein (CARLSON 1979; ROSE et al. 1986; HUSKAMP et al. 1999). Bei Enteritiden geht die Flüssigkeit durch die vermehrte Sekretion und die mangelhafte Reabsorption verloren (EDWARDS 1981; ADAMS 1988). Ursache hierfür ist eine Kaskadenreaktion: Bakterielle Enterotoxine aktivieren die Adenylatcyclase. Durch Anstieg der cAMP und Calcium-Konzentration wird die NaCl-Resorption gehemmt und gleichzeitig die Chlorid- und Bicarbonatsekretion stimuliert. Den Anionen folgen Natrium und Wasser in das Darmlumen (PETZINGER 1984). Es kommt zu einer deutlich erhöhten Natrium- und Wasserausscheidung, während die fäkale Kaliumexkretion zunächst unverändert bleiben kann. Bei Säugetieren der Nahrungsaufnahme entsteht aber zusätzlich ein Kaliumdefizit (TASKER 1967).

Die Abnahme des Plasmavolumens wirkt durstanregend. Eine alleinige Wasseraufnahme ohne zusätzliche Elektrolytapplikation führt zu einer Hyponatriämie in einem Status relativen Wasserüberschusses (CARLSON 1989), da es sich bei Wasser um eine hypotone Lösung mit sehr geringen Elektrolytkonzentrationen handelt. Unbehandelt resultiert der Natriumverlust in einer Abnahme der Osmolalität und einem intrazellulären Flüssigkeitseinstrom bis hin zu Zellödemen (GISOLFI und DUCHMAN 1992).

Im Rahmen einer Kolitis oder Salmonellose verringern sich die Absorptionsprozesse und aktive Sekretionsprozesse werden gesteigert. Der endotoxinbedingte, massive Verlust an Flüssigkeit und Plasmaproteinen durch die Darmwand führt in kurzer Zeit zu schwersten hypovolämischen Zuständen (WHITLOCK 1986; MORRIS 1987; MERRITT 2003). Sinkt die Gesamteiweißkonzentration im Plasma unter 40 g/l, so ist durch sinkenden kolloidosmotischen Druck die Gefahr von Ödemen gegeben (ROSE 1981; DIECKMANN 1990).

Bei entsprechender Intensität der gastrointestinalen Störungen wird die Funktionskapazität des Organs überschritten, und es entsteht die osmotische und/oder sekretorische Diarrhoe. Die damit verbundenen fäkalen Wasserverluste können beträchtlich sein, beispielsweise für ein adultes Pferd mit akuter Salmonellose bis zu 80 l/Tag (WHITE 1990a; HARTMANN 1995).

Der Verlust der Schleimhautintegrität lässt Körperflüssigkeiten großflächig austreten. Ausmaß und Schwere der nekrobiotischen/nekrotischen Veränderungen bestimmen einerseits, ob überhaupt eine Heilung möglich ist, und andererseits, wie lange die eventuelle Regeneration von Darmwand und Epithel dauert. In der Zwischenzeit gilt es, das Pferd durch parenterale Versorgung am Leben zu erhalten (DIECKMANN 1990).

Die Infusionstherapie strebt in erster Linie einen Ausgleich des Wasserverlustes an, um einem hypovolämischen Schock vorzubeugen. Bereits eine milde, 5%ige Dehydratation bedeutet bei einem Pferd mit einem Körpergewicht von 500 kg einen Gewichtsverlust von 25 kg. Da hiervon circa 90% in Form von Wasser verloren gehen, ist von einem zusätzlichen Bedarf von 22,5 l auszugehen (ECKE et al. 1997). Als Faustregel sollten bei 500 kg schweren Pferden, die eine Herzfrequenz unter 70/min zeigen, 6-16 l NaCl-Lösung 0,9% verabreicht werden (GROSCHKE und SCHUSSER 2003).

Sinkt die Gesamteiweißkonzentration im Plasma unter 40 g/l, so ist durch sinkenden kolloidosmotischen Druck die Gefahr von Ödemen gegeben. Hier ist der Einsatz von Plasmaexpandern angezeigt (ROSE 1981; DIECKMANN 1990).

Bei Diarrhoen geht durch erhöhte Exkretion regelmäßig Bikarbonat verloren. Der exakte Bikarbonatbedarf lässt sich nur mittels Blutgasanalyse errechnen, die in modernen Tierkliniken zur Standardeinrichtung zählt, unter Praxisbedingungen jedoch kaum verfügbar sein wird. Hier kann die Erfahrungsregel hilfreich sein, dass bei einer 10%igen Dehydratation mit einem primären Bedarf von etwa 300 mg Bicarbonat pro kg Körpergewicht zu rechnen ist (DONAWICK 1984). GROSCHKE und SCHUSSER (2003) geben akut dehydratisierten Patienten mit einer Herzfrequenz über 70/min routinemäßig 6-16 l isotonische NaCl-Lösung und 400 bis 1100 mmol Bicarbonat.

Die präzisen und teilweise umfangreichen Formeln zur Errechnung des Ausgleichsbedarfs an Flüssigkeit und Elektrolyten bei dehydratisierten Pferden täuschen darüber hinweg, dass es beim Pferd bis heute kaum Kenntnisse darüber gibt, welche Folgen einer entzündeten Darmschleimhaut sich für das Absorptionsvermögen des Magen-Darm-Traktes ergeben (LOPES 2002). Auch scheint ein Trend zu bestehen, unkritisch große Flüssigkeitsmengen an dehydratisierte Pferde zu applizieren, ohne den tatsächlichen Mangel an Wasser und Elektrolyten im Verlauf der Erkrankung/Behandlung immer wieder neu zu ermitteln (SCHOTT 2003). Hierzu merkt SCHOTT (2003) ironisch an: „The dumbest kidney, as long as it is effectively perfused, is smarter than the most talented internist“.

Um zumindest der Kostenintensität der intravenösen Dehydratationstherapie zu begegnen und die Belastungen einer Dauerinfusion für die Pferde zu verringern, gehen Bestrebungen dahin, die erforderlichen Flüssigkeiten enteral via Nasenschlundsonde direkt in den Magendarmtrakt einzuleiten. Da die Schleimhaut des Magendarmtraktes eine natürliche, selektive Absorptionsbarriere darstellt, können nicht-sterile Lösungen durch die Nasenschlundsonde verabreicht werden (LOPES 2003). Zwar kann eine Zunahme des Fäkalvolumens und eine weitere Verflüssigung der Kotkonsistenz auftreten, dies ist jedoch nicht unerwünscht (BROOKS et al. 1996; ECKE et al. 1997), da der erhöhte Wassergehalt der Fäzes zur Ausschwemmung von Toxinen und pathogenen Mikroorganismen beitragen kann (ALVERDY und PIANO 1997).

2.3.1.2 Kolonobstipation

Eine der Funktionen des großen Kolons ist die Resorption großer Flüssigkeitsmengen zur Aufrechterhaltung der Homöostase (ARGENZIO et al. 1974; GREVEMEYER 1996). Wird auf Grund einer Obstipation nicht genügend Flüssigkeit im Darm nachgeliefert oder ist aus anderen Gründen ein erhöhter Verbrauch aufgetreten, zeigt sich eine Homöostaseverschiebung in Form eines erhöhten Hämatokritwertes oder Gesamteiweißgehaltes (GREVEMEYER 1996). Begleitende Darmperistaltikstörungen bedingen eine Verlängerung der Berührungszeit des Darminhaltes an der absorptiven Mukosa mit einer vermehrten Wasserresorption (READ und TIMMS 1986). Mit Zunahme der Ingesta weitet sich der Darm und die Darmwand verkrampft sich, so dass der Darminhalt fixiert wird. Zusätzlich kommt es an den Engstellen des Darms zu weiteren Passagebehinderungen. Unter Koliksymptomen beginnt das Pferd zu schwitzen und dem hierdurch entstehenden Elektrolytverlust versucht der Organismus durch weitere Wasserresorption aus dem Darm entgegenzuwirken. Vor der Stenose erfolgt weiterhin Gasbildung durch Mikroorganismen mit einer resultierenden Venenkomprimierung. Wasser wird in den prästenotischen Regionen kapillär ultrafiltriert und über den extravasalen Raum sequestriert (SNYDER 1989). Dies bedeutet, dass statt der dort üblichen Resorption von Elektrolyten und Wasser nun umgekehrt eine Sekretion stattfindet (HARTMANN 1995). Während bei Obstipationen im Dünndarm durch eine Sequestrierung der Wasserstoffionen in den Magen eine Alkalose entsteht, verursachen distale Obstruktionen nur geringe Elektrolytimbalancen (WHITE und DABAREINER 1997).

Die konservative Therapie der Obstipation zielt darauf ab, den angeschopten Darminhalt aufzuweichen und die Peristaltik wiederherzustellen. Zahlreiche Autoren versuchten, mit Hilfe von Hyperinfusionen (5 l/h 0,9%ige NaCl-Lösung oder Vollelektrolytlösung) eine Kolonobstipation zu erreichen (HERMANN 1987; SPURLOCK und WARD 1990; SCHEIDEMANN 1992; BYARS 1993; HUSKAMP et al. 1999), da beispielsweise bei der „Überwässerungstherapie“ zur Behandlung der chronisch obstruktiven Bronchitis die Pferde häufig breiigen Kot absetzen (GAWLIK 1989). Ursache hierfür sei eine erhöhte vagale Tätigkeit. Jedoch wurde bei der intracaecalen Infusion von 0,9%iger Kochsalzlösung in einer Dosierung von 63-130 ml/kg „nur eine unbedeutende Erhöhung der faekalen Wasserabgabe gesehen“ (MEYER et al. 1982).

Als weitere Möglichkeit wurde eine Verringerung des kolloidosmotischen Drucks beschrieben, um hierdurch Flüssigkeit in das Darmlumen zu bringen. Es wurde jedoch trotz einer Verringerung des Gesamteiweißgehaltes auf unter 60 g/l keine Kotkonsistenzänderung beobachtet (MEYER et al. 1982). Zusätzlich besteht beim Absinken des Plasmaeiweißes das Risiko eines Lungenödems (BYARS 1993; DABAREINER und WHITE 1995).

Am erfolgversprechendsten scheint immer noch der klassische Weg, die Anschoppung mit Hilfe oral gegebener Gleitmittel und Laxantien zu erweichen (SCHMIDBAUR et al. 1994; WHITE und DABAREINER 1997). Jedoch soll auch die enterale Flüssigkeitstherapie erfolgreich den Darminhalt aufweichen (WHITE und DABAREINER 1997; LOPES et al. 2002; LOPES et al. 2003). Zusätzlich wird die enterale Motilität reflektorisch bei Füllung des Magens angeregt (LOPES et al. 1999).

2.3.1.3 Paralytischer Ileus

Ein paralytischer Ileus entsteht primär durch folgende Ursachen (HUSKAMP et al. 1999):

- reflektorisch (beispielsweise postoperativ),
- toxisch (Peritonitis),
- metabolisch (Azidose, Hypokaliämie),
- anämisch (Embolie, Gekröseabriss).

Sekundär kann ein paralytischer Ileus im Endstadium eines mechanisch bedingten Ileus entstehen, wenn die Darmwand auf Grund einer Überdehnung im prästenotischen Bereich atonisch wird (HUSKAMP et al. 1999). Im Rahmen eines jeden Ileus wird dem Kreislauf durch innere Exsudation Flüssigkeit entzogen („third space“-Phänomen) (EDWARDS 1981; ADAMS 1988).

Da die Ätiopathogenese des paralytischen Ileus noch ungeklärt ist, ist auch die Therapie symptomatisch und nicht kausal. Sie beinhaltet neben dem Versuch, die Darmmotorik anzuregen, die parenterale Flüssigkeitssubstitution (2-4 l/h) mit Dextran 40, Vollelektrolytlösungen oder 0,9%iger NaCl-Lösung in Abhängigkeit von Hämatokritwert und Gesamtproteingehalt (HUSKAMP et al. 1999).

2.3.2 Schock

Unter dem Begriff Schock fasst man ein Syndrom zusammen, das durch eine akute und progressive Verminderung der nutritiven Durchblutung lebenswichtiger Organe gekennzeichnet ist. Ohne eine Kompensation des Organismus, beziehungsweise eine Behandlung, führt ein Schock über ein Multiorganversagen zum Tod (VERAGUT et al. 1979). Man unterscheidet prinzipiell die in Abbildung 1 zusammengefassten Formen des Schocks:

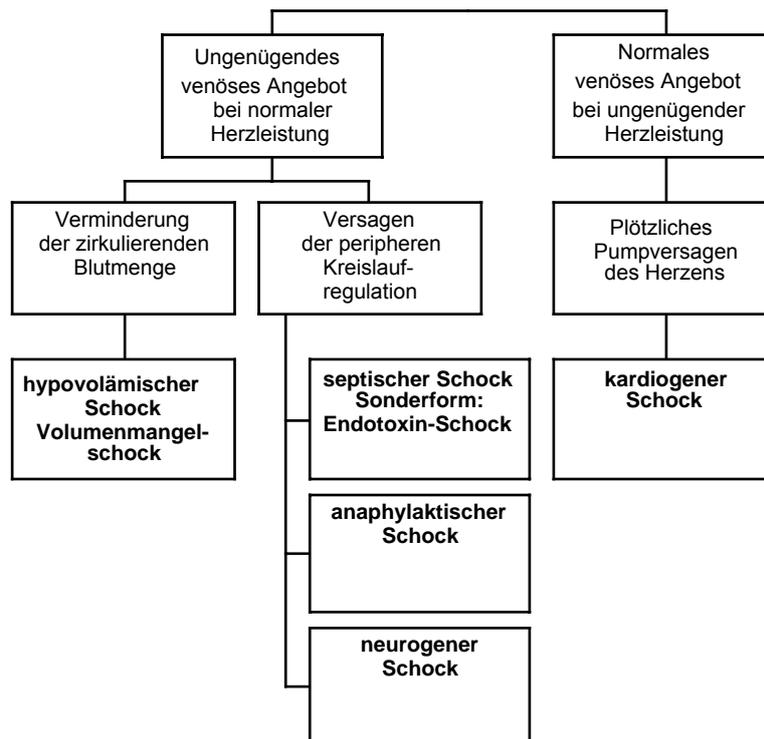


Abbildung 1: Einteilung der unterschiedlichen Schockformen (VERAGUT et al. 1979)

Beim Pferd wird ein Schock meist durch ein ungenügendes venöses Angebot ausgelöst. Oft überschneiden sich aber auch die einzelnen Schockformen bei bestimmten Erkrankungen beziehungsweise bei der Kolik (MEISTER et al. 1992a)

Unabhängig von der Genese vermindert sich das zirkulierende Blutvolumen und in dessen Folge der Blutdruck. Der Organismus reagiert mit einer kompensatorischen Vasokonstriktion und gleicht das fehlende zirkulatorische Volumen teilweise durch einen Flüssigkeitseinstrom aus dem extravasalen Gewebe aus. Diese Mechanismen können den Zustand des Patienten stabilisieren (kompensierter Schock), wenn die Ursache des Schocks nicht zu schwerwiegend war, ansonsten erfolgt ein Übergang in den Circulus vitiosus des dekompenzierten Schocks: Eine weitere Verminderung von Gewebe- und Organdurchblutung induziert ein Aggregieren der Erythrozyten (blood sludge) mit resultierenden metabolischen Störungen, Anstieg der Blutviskosität,

fortschreitender Verminderung der Herzleistung und weiter sinkendem Blutdruck. (GERSMEYER und HUEP 1982; MEISTER et al. 1992a; DE MOOR 1999).

Beim septischen Schock kommt es zu einer generalisierten Entzündungsreaktion, ausgelöst durch beispielsweise Bakterien-Endotoxine, die eine massive Freisetzung von proinflammatorischen Mediatoren, besonders der β 2-Integrine MAC-1 und LFA-1, bewirken. Hierdurch wird die sogenannte Adhäsionskaskade der Leukozyten hervorgerufen: Im Randstrombereich der Gefäße kommt es zur Margination der Leukozyten, begleitet von einer Verlangsamung der Fließgeschwindigkeit („rolling“), die schließlich zur Adhäsion der Leukozyten („sticking“) an der Gefäßwand führt. Parallel hierzu werden cytotoxische Substanzen freigesetzt. Diese haben zwar das eigentliche Ziel, Bakterien und andere Mikroorganismen im Gewebe abzutöten, im Rahmen des septischen Schocks verursachen sie aber auch Verletzungen des Endothels, und es entsteht eine Schrankenfunktionsstörung, das sogenannte kapilläre Leck. Die Leukozyten können nun ins Gewebe emigrieren, und es wird intravasale Flüssigkeit in das Interstitium verschoben, klinisch bildet sich ein generalisiertes Ödem. Der Tod tritt schließlich durch Erschöpfung der Makro- und Mikrozirkulation durch eine totale Gefäßparalyse ein (MARX et al. 2002; BOONTHAM et al. 2003; MARX et al. 2004; PINSKY 2004; SCHÜRHOLOZ et al. 2004).

Die Therapie des Schocks hat vorrangig die Erhaltung der Vitalfunktionen zum Ziel. Im Einzelnen sind dies:

- Optimierung des zirkulierenden Blutvolumens (Normovolämie),
- Optimierung des Blutflusses,
- Normalisierung des Blutdrucks,
- Optimierung der Sauerstofftransportfunktion des Blutes und
- Beseitigung von Störungen des Elektrolythaushaltes sowie des Säure-Basen-Gleichgewichts (HARTMANN 1995).

Hier stehen je nach Indikation vier Gruppen von Volumenersatzmitteln zur Verfügung: Vollblut, Plasma, kolloidale und kristalloide Infusionslösungen (GERSMEYER und HUEP 1982).

Im Gegensatz zu Vollblut und Plasma, die von geeigneten Spenderpferden gewonnen werden müssen und sehr hohe Anforderungen an die Gewinnung, Lagerung und Sterilität stellen, sind die im Handel befindlichen kommerziellen Infusionslösungen wesentlich unproblematischer handzuhaben. In gleicher Weise wie Vollblut und Plasma erzielen auch die kolloidalen Lösungen wie beispielsweise Dextran und Gelatine einen sehr schnellen Wirkungseintritt, sie sind jedoch nicht indiziert zum alleinigen Einsatz bei dehydratisierten Patienten.

Als konventionelle Infusionstherapie hat sich die Verabreichung von 0,9%iger Kochsalzlösung etabliert. Für einen schnellen Volumenersatz bei mittlerem und schwerem Schock sind isotone kristalloide Lösungen in einer Menge von 60 bis 90 ml/kg KG über eine Stunde, danach je nach der Symptomatik von etwa 20 ml/kg KG zu verabreichen (HARTMANN 1995). Da die exakte Bestimmung der zirkulierenden Blutmenge nicht routinemäßig durchführbar ist, ist die Ermittlung des zentralen Venendruckes hilfreich. Er beträgt unter physiologischen Verhältnissen 0-0,5 kPa und

sollte unter der Infusion zwischen 0,5 und 1,2 kPa liegen. Bei höherem Druck besteht die Gefahr eines Lungenödems und die Infusionsmenge/-geschwindigkeit ist zu verringern. Ein Druck < 0,5 kPa signalisiert anhaltende Volumenverluste, einen zu geringen onkotischen Druck oder einen Messfehler (HARTMANN 1995).

Obwohl sich die Applikation physiologischer Kochsalzlösung als vergleichsweise sichere Methode zur Therapie der Hypovolämie bewährt hat (BERTONE und SHOEMAKER 1992), ist sie dennoch mit Nachteilen behaftet. Zum Ersten ist das große Flüssigkeitsvolumen zu nennen, das erforderlich ist, um einen Erfolg erzielen zu können. Es ist keine Seltenheit, dass ein stark dehydratisiertes Pferd innerhalb der ersten 24 Stunden der Behandlung bis zu 100 l Kochsalzlösung erhält (SCHOTT 2003). Besonders bei Kollegen mit einer Fahrpraxis kann es im Einzelfall zu Engpässen bei der Bereitstellung der erforderlichen Infusionsmenge kommen, wenn beispielsweise ein Koliker im Schock für den Transport zur Klinik stabilisiert werden muss (DE MOOR 1999). Zum Zweiten führt der hohe Chloridgehalt der isotonischen Kochsalzlösung infolge einer sich einstellenden Hyperchlorämie bei der Verwendung großer Volumina unweigerlich zu einer metabolischen Azidose (HARTMANN 1995).

Daher wird in neuerer Zeit der Einsatz stark hypertoner kristalloider Infusionslösungen bei Schockpatienten in geringer Dosierung wieder aufgegriffen, beispielsweise 4-5 ml/kg 7,5 oder 9%ige NaCl-Lösung (SCHMALL 1990; SCHMALL et al. 1990a; SCHMALL et al. 1990b; DiBARTOLA 1992). Durch diese „small-volume resuscitation“ wird eine rasche und ausgeprägte transvaskuläre Flüssigkeitsbewegung aus dem Interstitium und dem Intrazellularraum in die Blutgefäße und hierdurch der erwünschte Blutdruckanstieg erreicht (KREIMEIER und MESSMER 1995). Es zeigt sich eine rasche Verbesserung der Hämodynamik, die klinisch bei Pferden an sinkendem Hämatokritabfall, verlängerter Kapillarfüllungszeit, verbesserter Venenfüllung und Schleimhautfarbe erkennbar wird (MÜLLER 2003).

Leider ist die Wirkdauer der hypertonen Kochsalzlösung begrenzt und wird für Pferde mit 30 Minuten (BERTONE und SHOEMAKER 1992), 30-60 Minuten (MÜLLER 2003) bis hin zu maximal 90-180 Minuten angegeben (MUIR 1990). Daher sollte nach einer initialen Therapie mit 7,5%iger Kochsalzlösung die Behandlung mit konventionellen Infusionslösungen fortgesetzt werden (MÜLLER 2003). Es können auch niedrigdosierte Kolloide verwendet werden. HARTMANN (1995) empfiehlt 3-5 ml/kg 6%iges Dextran 70 langsam über 5 min zusätzlich zu der vorgenannten NaCl-Applikation, gegebenenfalls mehrfach. Insgesamt sollte aber eine Menge von 10 ml/kg nicht überschritten werden, um eine lebensbedrohliche Hypernatriämie zu vermeiden (DiBARTOLA 1992).

Es ist wichtig, zu beachten, dass eine eintretende Nervosität bei im Wachzustand infundierten Pferden während der Infusion mit 7,5%iger Kochsalzlösung keine Unverträglichkeitsreaktion darstellt (MÜLLER 2003).

In jüngster Zeit mehren sich Berichte darüber, dass beim septischen Schock, aber auch beim hämorrhagischen und hypovolämischen Schock, die Infusion von Hydroxyethylstärke beim Bestehen eines kapillären Lecks den resultierenden Makro- und Mikrozirkulationsstörungen wirksam entgegentritt. Zusätzlich soll sich die HES-Infusion positiv auf die im Schock gestörte Lungenfunktion auswirken und zu einer Verbesserung des Sauerstofftransports führen (MARX et al. 2002; RIECKHOFF 2003; MARX et al. 2004; SCHÜRHOLZ et al. 2004).

Abschließend kann die in der Literatur häufig gestellte Frage, ob sich kristalloide oder kolloidale Lösungen besser für die Behandlung des Schocks eignen (HALJAMÄE 1993; HILLMAN et al. 1997; BOLDT 2000), nicht beantwortet werden. Vielmehr liegt der Erfolg der Schocktherapie in einer individuell an das Krankheitsbild angepassten Kombination kolloidaler und kristalloidaler Infusionslösungen.

2.3.3 Belastungsinduzierte Myopathien (Rhabdomyolyse)

Unter dem Begriff „equine Rhabdomyolyse“ werden heute zahlreiche Muskelerkrankungen unterschiedlicher Pathogenese zusammengefasst, die sich klinisch als Symptomenkomplex aus Muskelschmerz, Steifheit und Bewegungsunlust darstellen (LOPES-RIVIERO und LETELIER 2000). Im Einzelnen unterscheidet man:

1. Die belastungsinduzierte Rhabdomyolyse (Tying up, Cording up, Set fast, Rennbahnkrankheit, Azoturie, Myoglobinuria paralytica, Monday morning disease, Feiertagskrankheit, Lumbago, Nierenverschlagen) tritt gewöhnlich perakut kurze Zeit nach Arbeitsbeginn auf, wenn eine ein- bis mehrtägige Ruhephase bei kohlenhydratreicher Fütterung vorausgegangen ist. Die Pferde schwitzen plötzlich, gehen steif, zittern, zeigen Schmerzen und knicken häufig in den Hintergliedmaßen ein (VALBERG et al. 1992; VALBERG et al. 1999b; GLITZ und LOPEZ-RIVERO 2000). Ursache ist eine intensive anaerobe Glykogenolyse mit der Anhäufung von Laktat und einer Übersäuerung der Muskulatur. Es kommt zu degenerativen Veränderungen der Muskelfasern und einem Übertritt von Myoglobin ins Blut. Bei Muskelbiopsien zeigen sich degenerative Veränderungen besonders der Typ II-Fasern (GLITZ und LOPEZ-RIVERO 2000).
2. Eine Myoglobinurie stellt ein wichtiges Symptom für das Vorliegen einer belastungsinduzierten Rhabdomyolyse dar, sie muss aber nicht zwingend vorhanden sein, beziehungsweise kann bei fehlendem Harnabsatz nicht bemerkt werden (VALBERG et al. 1992). In solchen Fällen weisen Aktivitätssteigerungen der Kreatinkinase und Aspartataminotransferase auf eine eingetretene Muskelschädigung hin. Erhöhte Werte für Hämatokrit und Gesamteiweiß bestätigen das Vorliegen einer Hämokonzentration. Bezüglich des Säure-Basen-Haushaltes kann eine Azidose, aber auch eine leichte metabolische Alkalose vorliegen. Wenn eine Laktazidose und eine hypochlorämische Alkalose gleichzeitig bestehen, liegt trotz der Störungen im Säure-Basen-Haushalt der pH im physiologischen Bereich (CORLEY und MARR 1998).
3. Die latente Rhabdomyolyse bei Sportpferden (WINTZER und VON GLASENAPP 1973) wird als subklinische Form der belastungsinduzierten Rhabdomyolyse angesehen (LOPES-RIVIERO und LETELIER 2000) und äußert sich höchstens als plötzliches Stehenbleiben oder bei Trabern als „Angaloppieren im Rennen“. Laborchemisch werden milde bis deutliche Erhöhungen der CK und ASAT nachgewiesen (VALBERG et al. 1999b; BEECH 2000).
4. Die Rhabdomyolyse der Weidepferde wurde in Deutschland erstmals im Winter 1995/Frühjahr 1996 in frostigen Nächten beobachtet (BRANDT et al. 1997). Im Gegensatz zur belastungsinduzierten Rhabdomyolyse trat diese Form bei nicht trainierten, auf der Weide gehaltenen Pferden auf, die nicht zugefüttert wurden. Die

Pferde kamen innerhalb von 24 bis 72 Stunden zum Festliegen und starben (BRANDT et al. 1997). In England, Schottland und Amerika sind häufig mehrere Tiere einer Weidemeinschaft betroffen, während die übrigen Pferde symptomlos bleiben (HOSIE et al. 1986; WHITWELL und HARRIS 1988; HILLAM 1991).

5. Die nutritive Rhabdomyolyse bei Vitamin E-Selen-Mangel wird auch als Weißmuskelkrankheit bezeichnet, da durch eine hyalinschollige Degeneration sich als Sektionsbefund eine weiße Streifung der Muskulatur zeigt (BOSTEDT 1977; PERKINS et al. 1998). Diese alimentäre Myopathie kann endemisch in selenarmen Gebieten in Bayern und Baden-Württemberg auftreten, aber auch nach Aufnahme ranzigen Futters, Zugabe von Pflanzen- oder Sojaöl oder Füttern von Heu schlechter Qualität (BOSTEDT 1977).
6. Bei der Polysaccharid-Speicher-Myopathie (PSSM) handelt es sich um eine metabolisch bedingte Rhabdomyolyse (BEECH 1997; VALBERG et al. 1997; GLITZ und LOPEZ-RIVERO 2000), die durch eine abnorme Speicherung von Glykogen und abnormen Polysacchariden im Muskel gekennzeichnet ist (VALBERG et al. 1992; VALBERG et al. 1997; VALENTINE et al. 1997; SPRAYBERRY et al. 1998; VALBERG et al. 1999a). Der genaue Pathomechanismus ist noch unbekannt, es wird aber eine erhöhte Insulinsensitivität vermutet (DE LA CORTE et al. 1999).
7. Die hyperkaliämische periodische Paralyse (HYPP) ist eine genetisch bedingte Rhabdomyolyse, die ausschließlich bei Quarterhorses und ihren Kreuzungsprodukten auftritt (DUYN und VAN HAERINGEN 1995; SLOET VAN OLDRUITENBORG-OOSTERBAAN 1999) und sich vermutlich auf einen einzigen Hengst zurückführen lässt (BOWLING et al. 1996). Der Erbdefekt wird autosomal-dominant vererbt. Homozygote HYPP-Pferde zeigen Muskelschwäche oder -zittern vor, während oder nach der Belastung, begleitet von intermittierenden Laryngospasmen, Pharyngealkollaps, Hypoxämie, Hyperkapnie. Diese Symptome können bei heterozygoten Pferden völlig fehlen (MAXSON-SAGE et al. 1998; NAYLOR et al. 1999). Alle HYPP-Träger weisen signifikant erhöhte Kaliumkonzentrationen im Blutserum auf (MAXSON-SAGE et al. 1998). Als Ursache wird eine Mutation des Gens vermutet, welches die Ausbildung des Natrium-Kanals in der Zellmembran kodiert, so dass ein abnormaler Elektrolyttransport durch die Zellmembran resultiert (DUYN und VAN HAERINGEN 1995; SLOET VAN OLDRUITENBORG-OOSTERBAAN 1999).
8. Besonders häufig nach Inhalationsnarkosen (VALBERG et al. 1999b) und nach über zwei Stunden andauernden Allgemeinanästhesien beobachtet man eine postanästhetische Myopathie, die vermutlich als Folge einer lokalen Hypoxie durch Minderperfusion auftritt (PEEK 1993).
9. Eine Erschöpfungsmyopathie bei Distanzpferden kann ebenfalls eine Rhabdomyolyse vortäuschen. Es handelt sich aber pathogenetisch um die Auswirkungen einer Dehydratation (LOPES-RIVIERO und LETELIER 2000).

Eine genaue Unterscheidung der verschiedenen Formen der equinen Rhabdomyolyse ist nur auf Grund einer Muskelbiopsie möglich (VALBERG et al. 1999a; BEECH 2000; GLITZ und LOPEZ-RIVERO 2000), daher richtet sich unter klinischen Bedingungen die Therapie primär nach der klinischen Symptomatik, d. h. die Pferde sollten völlig ruhiggestellt werden und eine Behandlung der Schmerzen eingeleitet werden.

Weiterhin besteht die Indikation für eine Infusionstherapie, um die Homöostase des Wasser-Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes wiederherzustellen und die Hämokonzentration des Myoglobins zu verdünnen. Dies ist besonders im Hinblick auf die Erhaltung der Nierenfunktion von besonderer Bedeutung (VALENTINE et al. 1997). Wegen der manchmal bestehenden Alkalose ist von einem unkritischen Einsatz von Natriumhydrogencarbonat dringend abzuraten, dagegen ist die Applikation von Vollelektrolytlösungen geeignet, um die Hämokonzentration zu beseitigen und einer weiteren Muskelzellschädigung vorzubeugen. Unterstützend werden nichtsteroidale Antiphlogistika und Vitamin B1 verabreicht (SCHÄFER 1999).

Bei nachgewiesener PSSM kann wegen der abnormen Glukose-Utilisation und der geringeren Insulinempfindlichkeit nach Belastung durch ein langsames Steigern des Trainings und eine kohlenhydratarme, fettreiche Diät ein Rezidivieren häufig erfolgreich verhindert werden (VALENTINE et al. 1997; McKENZIE et al. 2003). Dagegen bleibt eine Bicarbonat-Supplementierung der Nahrung bei kohlenhydratreicher Fütterung ohne Auswirkungen (McKENZIE et al. 2003).

Im Fall einer HYPP führt die intravenöse Applikation von Calciumgluconat, Bicarbonat und Glucose zu einer schnellen Wiedererholung (ZEILMANN 1993).

2.3.4 Hyperlipämie

Das equine Hyperlipämie-Syndrom betrifft hauptsächlich Ponies und hier vor allem Shetlandponies (BARDIES und BRAUN 1982), wobei besonders adipöse Tiere prädisponiert sind. Großpferde sind seltener betroffen (JEFFCOTT und FIELD 1985; GILBERT 1986; LOVE 1990). Eine Hyperlipämie kann idiopathisch, provoziert durch eine Nahrungskarenz, auftreten (BAUER 1983), ist aber meist im Rahmen von Erkrankungen mit energetischer Unterversorgung zu finden, wie beispielsweise Kolik, Enteritis, gastrointestinaler Parasitenbefall, Hufrehe, Nierenfunktionsstörungen, Metritis, fortgeschrittene Trächtigkeit, Hochlaktation und Hyperadrenocortizismus (WATSON und LOVE 1994; DIETZ 1999b). Bei etwa 10% der Pferde wurde eine Hyperlipämie auch im Rahmen einer aus therapeutischen Gründen angeordneten Futterrestriktion gesehen (MOGG und PALMER 1995).

Die freien Fettsäuren überlasten die Oxidationsmechanismen des Körpers, und es können zahlreiche Organe wie beispielsweise Leber, Niere und Herzmuskulatur fettig degenerieren (NAYLOR 1982; JEFFCOTT und FIELD 1985). Auch eine tödlich endende Hepatoencephalopathie ist im Rahmen einer hepatischen Lipidose nicht selten (MOGG und PALMER 1995).

Unabhängig von der Grunderkrankung kommt es zu einer unkontrollierten und überschießenden Lipolyse, die sich häufig schon makroskopisch am deutlich milchfarbenen opaleszierenden Plasma erkennen lässt (NAYLOR 1982; JEFFCOTT und FIELD 1985).

Katecholamine lösen bei Pferden eine Lipolyse aus, und in experimentellen Untersuchungen mit isolierten Adipozyten wurde bei Pony-, nicht aber bei Großpferdzellen nach Noradrenalinstimulierung eine rapide Freisetzung von freien flüchtigen Fettsäuren über eine gesteigerte Aktivität der triglyceridspaltenden Hormon-

sensitiven Lipase beobachtet. Unterschiede in der Regulierung der Triglyzeridfreisetzung sind eher für die Entstehung der Hyperlipämie verantwortlich, als eine differierende Clearance aus dem Plasma (BREIDENBACH et al. 1999). Neuere Studien weisen darauf hin, dass zwischen Ponies und Großpferden Unterschiede im Rezeptorsubtypenbesatz bei den Katecholaminrezeptoren bestehen (WRAGE 2002; CARRINGTON et al. 2003). Es sind jedoch noch weitere Untersuchungen nötig, um herauszufinden, ob sich therapeutische Konsequenzen aus der erweiterten Kenntnis der Hyperlipämieätiologie ableiten lassen.

Bisher ist die Therapie der equinen Hyperlipämie symptomatisch ausgerichtet. Eine Infusionstherapie ist nicht zwingend erforderlich. Im Vordergrund steht die Behandlung der energetischen Unterversorgung zur Beseitigung der katabolen Stoffwechsellage. Man verabreicht Weichfutter und Glukose per Nasenschlundsonde und appliziert Insulin zur Hemmung der Lipolyse sowie Heparin, um die Lipoprotein-Lipase zu aktivieren und die Triglyceridclearance zu steigern (NAYLOR 1982). Heparin ist allerdings vorsichtig anzuwenden, da bei einer bestehenden Leberschädigung die Blutungsneigung verstärkt wird (WATSON und LOVE 1994).

Eine künstliche Ernährung mit einer fettfrei zubereiteten und über die Nasenschlundsonde zugeführten Nährlösung erbrachte gute Ergebnisse bei hyperlipämischen Ponies. Jedoch wurden alle Tiere zusätzlich konventionell therapiert, so dass noch ungeklärt ist, inwieweit die fettfreie Lösung an den Behandlungserfolgen beteiligt war (HALLEBEEK und BEYNEN 2001).

2.3.5 Kardioversion bei kardialen Arrhythmien

Die häufigste pathologische Arrhythmie des Pferdeherzens stellt das Vorhofflimmern dar. Als prädisponierende Faktoren werden Myokard- und Herzklappenerkrankungen, Elektrolytbalancen, Toxämien, Septikämie und respiratorische Erkrankungen genannt (DEEGEN 1996; VERTER und DIETZ 1999). Pferde sollen auch auf Grund ihres hohen Vagotonus in Ruhe und der großen Vorhofmasse für ein Vorhofflimmern besonders empfänglich sein (DEEGEN 1996). Häufig besteht eine Mitralklappeninsuffizienz mit einer Zunahme der linksatrialen Myokardmasse (DEEGEN 1976). Vorhofflimmern wird häufig durch irreguläre Vorhofkontraktionen ausgelöst. Das Flimmern wird nur dann aufrechterhalten, wenn Inhomogenitäten beim Myokard in der Refraktärphase auftreten. Pathophysiologisch liegt bei dieser Herzrhythmusstörung eine schnelle und unkoordinierte Folge von Depolarisationen atrialer Muskelfaserbezirke vor. Ein vorschneller Schlag startet eine depolarisierende Kreisbewegung rund um das Atrium, die sich von einer Region erregbaren Gewebes zur nächsten ausbreitet. Eine deutliche Vorhofvergrößerung erhöht noch die Chance der Entwicklung mehrerer Wellenfronten. Im Rahmen des Vorhofflimmerns ist eine effektive Vorhofkontraktion behindert (DEEGEN 1976; REEF et al. 1998). In Ruhe ist dies klinisch nicht von Bedeutung, unter Belastung ist eine Vorfüllung der Kammern durch die Vorhofkontraktion wichtig für die gesteigerte Auswurfleistung des Herzens (MUIR und McGUIRK 1984; HOLMES 1986). Aus einer fehlenden Vorhofkontraktion sowohl in Ruhe als auch in Bewegung resultiert eine Druckerhöhung im Bereich der Pulmonalvenen und des linken Ventrikels (BUBECK 2001).

In der Regel besteht eine stationäre Arrhythmie, das Vorhofflimmern kann aber auch belastungsinduziert paroxysmal – besonders bei Rennpferden – auftreten. Die korrekte Diagnose ist nur elektrokardiographisch möglich (HOLMES 1986; REEF et al. 1998).

Eine langfristig erfolgreiche Kardioversion ist mit Hilfe verschiedener Antiarrhythmika möglich. Bewährt haben sich Chinidinsulfat oder -glukonat (STADLER et al. 1994; BLESSIT 1999; REEF 1999). Wegen erheblicher toxischer Unverträglichkeitsreaktionen bei Überdosierungen ist eine permanente EKG-Überwachung und ein dauerhafter venöser Zugang während der Therapie erforderlich. Es wird eine 1%ige Chinidinsulfatlösung in einer Dosierung von 10-12 g/500kg KG (entspricht 1-1,2 l) nach folgendem Schema verabreicht (GRABNER 1990):

- Sedation mit Diazepam (0,1-0,15 mg/kg i.m.)
- Verträglichkeitskontrolle (1g 1%ige Chinidinsulfatlösung in 15 min)
- Anflutungsphase bis zur T-Wellen Konversion (maximal 0,6 mg/kg/min)
- bis zum regelmäßigen Auftreten von Flatterwellen (0,4-0,5 mg/kg/min)
- Plateauphase bis zur Konversion zum Sinusrhythmus (0,2-0,3 mg/kg/min)

In einer anschließenden dreiwöchigen Boxenruhe sollte eine ausschleichende orale Chinidinsulfattherapie erfolgen (REEF 1999).

2.3.6 Perioperative Infusionstherapie

Bei jeder Allgemeinanästhesie ist ein ständiger venöser Zugang unabdingbar, weil im Verlauf einer Anästhesie und einer chirurgischen Intervention mehrmals Medikamente appliziert werden müssen und weil man im Notfall auf einen sicheren Zugang angewiesen ist. Ein venöser Katheter ist auch zur Verabfolgung größerer Flüssigkeitsmengen, zur häufigen Blutentnahme und bei Intensivpatienten notwendig (SCHATZMANN 1995).

In Abhängigkeit von der Grunderkrankung ist bereits präoperativ auf einen Ausgleich bestehender Dysregulationen im Flüssigkeits- bzw. Säure-Basen-Haushalt zu achten, um das peri- und postoperative Risiko so gering wie möglich zu halten. Beispielsweise sollte eine präoperativ diagnostizierte Azidose vor der geplanten Operation möglichst ausgeglichen werden, da besonders unter dem Einfluss einer Allgemeinanästhesie die kardiale Funktion eingeschränkt wird. Aber auch ohne bestehende Störungen des Säure-Basen-Haushaltes ist eine Flüssigkeitszufuhr wichtig, um ein adäquates Volumen für die Erhaltung der Herzauswurfleistung zu gewährleisten (WHITE 1990b).

Während chirurgischer Eingriffe ist ein absoluter oder relativer Blutvolumenverlust häufig. Ein absoluter Verlust tritt bei Blutungen auf, ein relativer Verlust kann die Folge einer Vasodilatation sein, die beispielsweise durch die verwendeten Anästhetika oder durch die Wiedererwärmung des unter der Anästhesie abgekühlten Organismus initiiert wurde (BOLDT 2000). Auch ohne einen klinisch erkennbaren Flüssigkeitsverlust entsteht im Rahmen der spezifischen Wechselwirkungen des Gesamtorganismus mit dem durch die Operation verletzten Gewebe eine Vielzahl von neuronalen, humoralen und biochemischen Signalen, die zur Überwindung der Homöostasestörung beitragen

sollen und bei hinreichender Intensität zu einer generalisierten Entzündungsantwort des Körpers („systemic inflammatory response syndrome“, SIRS) führen. Auch bei unkomplizierten Eingriffen ist ein derartiges SIRS in den ersten beiden postoperativen Tagen zu beobachten (SCHAER 1982; SCHUMACHER und KLOTZ 2001).

Durch eine perioperative Hypovolämie kommt es zu hämodynamischen Dysfunktionen, die der Organismus durch Umverteilung des Flüssigkeitsvolumens auf die lebenswichtigen Organe Herz und Gehirn zu kompensieren versucht, während andere Organe wie der Magen-Darm-Trakt, die Nieren, die Muskulatur und die Haut unterversorgt bleiben. Eine Aktivierung des sympathischen Nervensystems, des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems und des antidiuretischen Hormons stellen kompensatorische Maßnahmen dar, um die periphere Perfusion aufrechtzuerhalten (BOLDT 2000). Die genannten Systeme werden aber auch im Rahmen der Reaktion auf Stress aktiviert, die ein chirurgischer Eingriff zweifellos darstellt. Die prinzipiellen Auswirkungen dieser Aktivierungen sind folgende: Wasser und Natrium werden retiniert, um das intravaskuläre Volumendefizit auszugleichen, Kalium dagegen vermehrt ausgeschieden, und durch eine Vasokonstriktion wird der hydrostatische Perfusionsdruck erhöht (BOLDT 2000). Dies bedeutet, dass nach größeren chirurgischen Eingriffen der Natriumbedarf verringert und der Kaliumbedarf erhöht ist. Die geschilderten Mechanismen werden durch perioperativ aufgetretene Blutverluste noch gefördert (HARTL und RITTLER 2002). Prinzipiell ist daher jedes operierte Pferd als latent hypovoläm und folglich volumenpflichtig anzusehen und sollte engmaschig besonders hinsichtlich der Herzfrequenz und der Urinausscheidung überwacht werden.

Es wird kontrovers diskutiert, ob sich für die perioperative Flüssigkeitszufuhr kristalloide oder kolloidale Lösungen besser eignen (VERMEULEN et al. 1995; KREIMEIER und PETER 1998; VAN DER LINDEN et al. 1998). Da kristalloide Lösungen hypoton (z.B. Dextrose in Wasser), isoton (z.B. Ringer-Laktat) oder hyperton (5,85% Kochsalzlösung) sein können, muss vor der Anwendung der Elektrolytstatus des Pferdes bekannt sein (BOLDT 2000). Kristalloide durchdringen die Gefäßmembran und werden im Plasma und den interstitiellen oder interzellulären Kompartimenten verteilt (HILLMAN et al. 1997). Im Gegensatz hierzu sind Kolloide hauptsächlich im intravaskulären Raum zu finden (HALJAMÄE 1993). Durch die Infusion von 1000 ml Kochsalzlösung vergrößert sich das Plasmavolumen nur um 180 ml. Dies bedeutet, dass für den Volumenausgleich intravaskulärer Flüssigkeit große Mengen – etwa das Vier- bis Sechsfache des angenommenen Defizits verabreicht werden müssen, um eine Normovolämie zu erzielen. Darüber hinaus müssen wegen des limitierten Volumen-stabilisierenden Effekts kristalloider Lösungen die Infusionen wiederholt werden, um das aufgefüllte Volumen zu erhalten (FUNK und BALDINGER 1995). Dieses Therapieregime birgt die Gefahr, iatrogen eine Azidose zu induzieren. Außerdem kann eine starke Verdünnung der Plasmaproteine zu einer kritischen Reduktion des kolloidosmotischen Druckes führen, mit der Konsequenz der Entstehung interstitieller Ödeme. Daher wird von der alleinigen Verwendung kristalloider Lösungen im Rahmen der perioperativen Infusionstherapie abgeraten und eine Kombination mit kolloidalen Lösungen empfohlen (HALJAMÄE 1993; HILLMAN et al. 1997; BOLDT 2000). Da diese den kolloidosmotischen Druck im Blut erhöhen, können sie Wasser binden und es länger im Intravasalraum halten. Durch die mit der Volumenwirkung einhergehende Hämodilution wird die Mikrozirkulation verbessert und die allgemeine Sauerstoffverfügbarkeit erhöht (DIETRICH 2001).

2.3.7 Hyperinfusionstherapie bei chronisch-obstruktiver Bronchitis

Im Rahmen der Behandlungsversuche bei einer chronisch-obstruktiven Bronchitis (COPD) beziehungsweise im heutigen Sprachgebrauch rezidivierenden Atemwegobstruktion (RAO), an der ursächlich inhalative Umweltallergene (Pilzsporen, Pollen, Milben, Stroh- und Heustaub) sowie chemisch-physikalische Reize (Schadgase, Staub) beteiligt sind (HAMANN 1999), wurde die sogenannte Hyperinfusionstherapie entwickelt (DEEGEN et al. 1980; DEEGEN 1982). Hierbei werden dem Organismus an drei, unter Umständen aber auch an fünf oder sechs Tagen, große Mengen (20-40 l/500 kg) einer isotonen, pyrogenfreien, sterilen NaCl-Lösung mit einer Infusionsgeschwindigkeit von etwa 10 l/h zugeführt. Die hierdurch entstehende Hydrämie führt über eine Senkung des onkotischen Drucks und einen gleichzeitigen Blutdruckanstieg in der Arteria pulmonalis (DETLEF et al. 1983) zu einem Austritt von Flüssigkeit in Bronchien und Bronchioli und damit zur erwünschten, die Selbstreinigung der Atemwege unterstützenden Verflüssigung zäher und schlecht löslicher Schleimmassen (WEILER und JACH 1989).

Zusätzlich zur Infusionsbehandlung wird anschließend an jede Behandlung durch Trachealkompression mit der Hand mehrfach ein Hustenreiz ausgelöst und eine Klopfmassage durch Faustschläge beidseitig des Thorax durchgeführt (DEEGEN et al. 1980). Die Hyperinfusionstherapie erwies sich gegenüber verschiedenen anderen Behandlungsverfahren (Expektorantien und Bronchospasmolytika mit/ohne Kortikosteroide) als überlegen (GAWLIK 1989).

Die Behandlung ist jedoch nicht ohne Risiken und muss unter ständiger Überwachung durchgeführt werden. Die Hyperinfusionstherapie sollte nur über die V. epigastrica vorgenommen werden, um die Vv. jugulares zu schonen (HUSKAMP et al. 1999). Es treten bei einigen Pferden vorübergehend Herz- und Atemfrequenzerhöhungen, Dyspnoe, Unruhe mit Exzitationen während und nach der Behandlung, sowie Gliedmaßenödeme und kolikartige Erscheinungen auf (DEEGEN 1982; GAWLIK 1989). Vereinzelt wurden sogar Todesfälle unter Schocksymptomen beschrieben (WEILER und JACH 1989).

Schon wegen des vergleichsweise hohen Risikos eignet sich die Hyperinfusionstherapie ausschließlich für chronische Bronchitiden, die mit der Bildung massiver, zäher Schleimmassen, einer Dyskrinie, einhergehen. Nicht geeignet ist die Behandlung für andere Bronchitiden, bei denen eine Obstruktion beispielsweise durch Ödeme, allergische Reaktionen der unteren Atemwege oder eine chronische interstitielle Pneumopathie verursacht wird. Hier steht eine abschwellende Therapie mit Glukokortikoiden im Vordergrund, während im Rahmen bakterieller Bronchitiden die Anwendung von Antibiotika vordringlich ist.

2.3.8 Neugeborenenenerkrankungen

2.3.8.1 Neonatale Diarrhoe

Eine häufige Indikation für eine Infusionstherapie stellt die neonatale Diarrhoe dar, da nahezu 80% aller Fohlen auf Grund vielfältiger Ursachen wie beispielsweise viraler, bakterieller oder parasitärer Infektionen, Diätfehler, Stress oder vorhergehender

Antibiotikagaben (KÖHLER und LEENDERTSE 1996; BOSTEDT 1999) hieran erkranken. Neben einer kausalen Therapie, falls diese möglich ist, steht bei schweren Durchfällen der Ersatz von Flüssigkeit und Elektrolyten im Vordergrund.

Beim erwachsenen Pferd werden in Abhängigkeit vom Schweregrad einer Hypovolämie und Dehydratation zwischen 20% und 50% einer isotonen Lösung 30-60 min nach der Infusion im intravaskulären Raum retiniert, beim Fetus sind dies nur 6-7%; beim neugeborenen Fohlen bewegt sich die Flüssigkeitsdynamik zwischen diesen beiden Extremen. Ursache für die schlechte Retentionsfähigkeit ist ein infusionsbedingt erhöhter Kapillardruck (BRACE und MOORE 1991). Die hierdurch ausgelöste schnelle Umverteilung der Flüssigkeit verhindert zusätzlich eine adäquate Vasopressin- oder Renin-Reaktion (LINSHAW 1998), so dass es leicht zu einer Wasserretention bzw. Überlastung kommt. Außerdem wird die Retention durch die noch eingeschränkte Nierenfunktion des Neugeborenen gefördert (PALMER 2004).

Eine Besonderheit des Neugeborenen stellt dessen Fähigkeit zur Natriumretention als Adaptationsmechanismus an den niedrigen Natriumgehalt der Muttermilch dar. Dies bedeutet, dass die Infusion stark natriumhaltiger kristalloider Infusionslösungen eine Natriumüberladung mit resultierender Ödembildung auslösen kann (PALMER 2004).

Als Konsequenz der Abweichungen des neonatalen Flüssigkeitshaushaltes werden zum Ausgleich von Flüssigkeitsdefiziten, wie sie bei der Diarrhoe vorkommen, Infusionslösungen mit einer großen Ionendifferenz empfohlen, wie beispielsweise Ringerlaktatlösung mit ihrer hohen Differenz zwischen Natrium und Chlorid. Dagegen sollte 0,9%ige Kochsalzlösung vorsichtig verwendet werden, da hier Natrium und Chlorid in gleichen Mengen enthalten sind (PALMER 2004).

Der Flüssigkeitserhaltungsbedarf von Jungtieren beträgt 60-70 ml/kg KM (HARTMANN 1995). Für ein 50 kg schweres Fohlen errechnet sich dementsprechend ein Erhaltungsbedarf von 3-3,5 l/d oder 125-145 ml/h.

Bei leichten Diarrhoen (Dehydratation < 8%) ist die orale Substitution ein relativ einfacher sowie kostengünstiger Weg der Rehydratation (HARTMANN 1995). Für den oralen Flüssigkeitsersatz stehen kommerzielle Produkte zur Herstellung einer WHO-Lösung zur Verfügung, die einen Basisgehalt an 111 mmol/l Glukose, 90 mmol/l Natrium, 20 mmol/l Kalium, 30 mmol/l Bicarbonat und 80 mmol/l Chlorid aufweisen (LÖSCHER et al. 1997).

Wenn eine mittlere oder schwere Dehydratation besteht, beträgt der Korrekturbedarf mindestens 60-80 ml/kg/Tag. Müssen solch hohe Volumina an ein Fohlen verabreicht werden, sollte eine begleitende Gabe von Inpressoren wie beispielsweise Dopamin zur Perfusionsförderung erfolgen (ENGLE 2001). Alternativ können wiederholte Bolusinfusionen von jeweils 20ml/kg in 10-20 min angewendet werden, wobei nach jeder Infusion der klinische Status des Fohlens erhoben wird. Der Erfolg der Infusion zeigt sich rasch in einer verbesserten Pulsqualität, warmen Gliedmaßen, einer niedrigen Differenz zwischen der Kern- und Peripherietemperatur, Urinabsatz und einem verbesserten Allgemeinbefinden (CARCILLO et al. 1991).

Unterstützend wirkt die parenterale Glucosezufuhr. Es sollte mit einer Dosis von 4 mg/kg/min 5%iger Glucose begonnen werden; wird dies ohne das Auftreten einer

Hyperglykämie vertragen, kann die Dosierung auf 6 mg/kg/min und schließlich 8 mg/kg/min gesteigert werden (PALMER 2002).

Es kommt im Rahmen einer schweren Diarrhoe auch zu einem Natriumverlust, der unbehandelt zu einer Abnahme der Osmolalität mit einem Flüssigkeitseinstrom in den Intrazellulärraum führt. Die entstehenden Zellödeme können ernsthafte neurologische Konsequenzen haben. Daher ist eine Natriumergänzung unbedingt erforderlich. PALMER (2004) empfiehlt die tägliche Infusion von 301,5 mmol Natrium.

2.3.8.2 Uroperitoneum

Bei neugeborenen Fohlen tritt ein Uroperitoneum, d. h. ein Übertritt von Urin in die Bauchhöhle als Folge einer Ruptur des Ureters, der Harnblase, der Urethra oder des Urachus, mit einer Inzidenz von 0,2-2,5% auf. Ursachen hierfür können ein Geburtstrauma, kongenitale Defekte, externe Traumen, Überanstrengung, eine fokale nekrotisierende Zystitis oder eine Urachusinfektion sein (BATHE 1994). Der Körper reagiert auf den im Abdomen befindlichen Urin mit dem Versuch, ein Gleichgewicht zwischen den Elektrolytkonzentrationen des peripheren Blutes, der Peritonealflüssigkeit und des Urins herzustellen, d. h. es entsteht eine Hyponatriämie, Hypochlorämie, Hyperkaliämie (HACKETT 1984; WILSON und MARKEL 1999) sowie eine Tachykardie und Tachypnoe (ADAMS et al. 1988; KABLACK et al. 2000). Eine metabolische Azidose kann vorliegen, einige Patienten zeigen auch eine Serumhyposmolalität (HACKETT 1984).

Die Therapie des Uroperitoneums umfasst eine Kombination aus medikamentöser und chirurgischer Behandlung. Es ist sinnvoll, so frühzeitig wie möglich eine Flüssigkeitstherapie einzuleiten, um die Abweichungen der Elektrolytkonzentrationen und des Säure-Basen-Haushaltes zu regulieren und das Fohlen vor dem abdominalchirurgischen Eingriff in die bestmögliche Kondition zu bringen (EMBERTSON 2003). Vor dem Eintreffen von Laborparametern kann 0,9%ige oder 0,45%ige Kochsalzlösung infundiert werden. Auf keinen Fall sollten kaliumhaltige Infusionslösungen verwendet werden, um die Gabe von zusätzlichem Kalium an einen potentiell hyperkaliämischen Patienten zu vermeiden (HYMAN 2001), da eine Kaliumkonzentration von mehr als 7 mmol/l zu einer lebensbedrohlichen kardialen Arrhythmie führen kann (REIMER und MARKEL 1999). Der Serumkaliumspiegel sollte vor dem chirurgischen Eingreifen unter 6 mmol/l gesenkt werden, um einem Herz-Kreislauf-Versagen unter der Allgemeinanästhesie vorzubeugen (ROBERTSON und EMBERTSON 1988; HARDY 1998).

Eine Möglichkeit zur Behandlung der Hyperkaliämie besteht in der Infusion von Glucoselösungen. Glucose fördert die Bildung und Sekretion von Insulin, das seinerseits den Kaliumtransport von extra- nach intrazellulär erhöht (HARTMANN 1995). Die intravenöse Infusionstherapie bei einer lebensbedrohlichen Hyperkaliämie besteht aus der Gabe von Kochsalzlösung mit 5% Glucose, Bicarbonat und 0,1 IE/kg Insulin (REIMER und MARKEL 1999; HYMAN 2001).

2.3.8.3 Neonatales Atemnot- oder Distress-Syndrom

Fohlen werden im Zustand einer gemischt respiratorisch-metabolischen Azidose geboren, die sich in den ersten vier Stunden noch verstärkt und erst anschließend bis zu 24 h langsam normalisiert. Dies bedeutet, dass bereits unter physiologischen Bedingungen die Atmung in der peripartalen Periode äußerst labil ist. Zahlreiche Ursachen können zur Entstehung eines neonatalen Atemnot- oder Distress-Syndromes beitragen: Hierzu zählen beispielsweise eine Obstruktion der Atemwege durch kongenitale Stenosen, Traumata oder Glottisödem, eine Pneumonie nach Aspiration von Mekonium und Milch (angeborene Gaumenspalte), Geburtsasphyxie, Atelektasen, Fieber und Schmerzen, Herzfehler, neonatale Isoerythrolyse und Anämien anderer Genese, Zwerchfellhernien, Rippenfrakturen sowie sub- und intrapleurale Blutungen und Stress sowie eine vorübergehende Tachypnoe (KÖHLER und LEENDERTSE 1996).

Fohlen mit einem neonatalen Atemnotsyndrom haben eine Vielzahl metabolischer Probleme, wie beispielsweise Hypo- und Hyperglykämie, Hypo- oder Hypercalcämie, Hypo- oder Hyperkaliämie, Hypo- oder Hyperchlorämie und immer eine metabolische Azidose, die entsprechend den Laborbefunden therapeutisch angegangen werden (WILKINS 2003). Häufig kommt es zu einer Hypoxämie beziehungsweise einer schlechten Sauerstoffsättigung des Hämoglobins und gelegentlich zu einer Hyperkapnie. Das therapeutische Ziel besteht in einer Normalisierung des pH-Wertes durch Behandlung der Elektrolyt-Imbalancen. Weiterhin muss die Gewebepерfusion und die Sauerstoffversorgung der Gewebe erhalten werden, so dass in gravierenden Fällen eine Bluttransfusion erforderlich wird (BERNARD 2003).

Wichtigste Erstmaßnahmen stellen die Entfernung von Schleim aus den oberen Luftwegen mittels einer Pumpe dar, Erleichterung der Atmung über Brustlagerung und gegebenenfalls Sauerstoffzufuhr unter gleichzeitiger Wechseldruckbeatmung des Thorax. Die arterielle Blutgasanalyse stellt eine Möglichkeit dar, den Gasaustausch in der Lunge zu überwachen. Unter Feld-Praxis-Bedingungen ist eine Zyanose der Schleimhaut ein sicheres Zeichen für die Notwendigkeit einer Sauerstoffzufuhr.

Zur Behandlung der Azidose können ohne genaue Kenntnis der Blutgasanalyse 60-80 ml Natriumbicarbonatlösung 4,2%, gemischt mit 5% Glucoselösung verabreicht werden. Weitere Natriumbicarbonatgaben sollten nur nach Blutgasanalyse getätigt werden, um eine Hyperkapnie und eine Alkalose zu vermeiden (KÖHLER und LEENDERTSE 1996; BOSTEDT 1999).

2.3.8.4 Fehlanpassungssyndrom

Das Fehlanpassungssyndrom (FAS) ist eine neurologische Erkrankung bisher unbekannter Genese, die sich in einer gestörten Mutter-Kind-Beziehung, plötzlichen Zuckungen am Kopf oder gesamten Körper bis hin zu konvulsiven Krämpfen mit Festliegen, fehlendem Saugreflex, Unvermögen das mütterliche Euter zu finden, Zähneknirschen, Dyspnoe/Tachypnoe sowie abnormalem, bellendem Wiehern („barking“) äußert. Als auslösende Faktoren werden eine Hypoxie während der Geburt, eine frühkindliche Epilepsie oder infektiös- oder stoffwechsel-bedingte verzögerte Gehirnentwicklung vermutet (KÖHLER und LEENDERTSE 1996; BOSTEDT 1999).

Da eine kausale Therapie bisher fehlt und zahlreiche Komplikationen die Behandlung komplizieren können, ist eine Indikation für eine Infusionstherapie nicht unbedingt gegeben. Eine intravenöse Flüssigkeitszufuhr sollte im Gegenteil sehr kritisch eingesetzt werden, da eine Hyperhydratation, die beim Fohlen auf der Basis dessen physiologischer Besonderheiten (s. 2.3.8.1) leicht provoziert werden kann, ein eventuell bestehendes zerebrales Ödem weiter verschlimmert (BERNARD 2003).

Es ist jedoch für einen ständigen venösen Zugang zu sorgen, um beim Auftreten von Krämpfen mit der sofortigen Applikation von Diazepam oder Phenytoin-Natrium, gegebenenfalls auch von Muskelrelaxantien, reagieren zu können. Nach anfänglicher Notversorgung ist die energetische Bilanz wiederherzustellen, d. h. die Fohlen müssen mit der Nasenschlundsonde künstlich ernährt werden, bis sie von allein saugen können. Bei Fohlen mit tonisch-klonischen Krämpfen besteht die Gefahr eines Gehirnödems, dem mit DMSO vorgebeugt werden kann (5-10 mg auf 100 ml 0,9%ige NaCl). Über die Nasenschlundsonde ist ebenfalls ausreichend Kolostralmilch zu verabreichen, um einen späteren Immunmangel zu verhindern. Überlebende Fohlen zeigen in ihrem späteren Leben keine neurologischen Störungen mehr und entwickeln sich normal (KÖHLER und LEENDERTSE 1996; BOSTEDT 1999).

2.4 Technische Durchführung der intravenösen Infusionstherapie

2.4.1 Auswahl des Applikationsortes und Schaffen eines venösen Zuganges

Beim stehenden Pferd stellt die V. jugularis externa den für die Infusionstherapie wichtigsten Zugang dar (GÄNGEL 1988; GERHARDS 1993). Wenn die Drosselvenen geschont werden sollen, beziehungsweise bereits durch eine Thrombophlebitis nicht mehr für die Injektion geeignet sind, stehen andere große Körpervenen zur Verfügung, vor allem die V. thoracica superficialis (BONFIG 1985; SPURLOCK und SPURLOCK 1987; DEEGEN 1988; GÄNGEL 1988; GERHARDS 1993; SCHATZMANN 1995), während die V. cephalica, die V. saphena medialis, die V. angularis oculi und die V. profunda linguae seltener benutzt werden beziehungsweise Notfallmaßnahmen am narkotisierten Pferd vorbehalten bleiben (GERHARDS 1993).

Die V. jugularis lässt sich am Übergang vom kranialen zum mittleren Drittel des Halses mit den Fingerspitzen oder dem Daumen anstauen. Die Punktion der Vene erfolgt dann kranial von der Staustelle. Nach Entfernung der Umhüllung und der Katheterkappe wird, ohne den Katheter zu berühren, die Vene in einem Winkel von 45° angestochen. Wenn Blut aus dem Katheter tritt, wird er unter Fixation des Stiletts soweit wie möglich in die Vene vorgeschoben (SCHATZMANN 1995). Die verwendete Kanüle wird kopf- oder herzwärts eingestochen, bis sie das Venenlumen erreicht hat. Anschließend wird sie parallel zur Gefäßwand bis zum Konus vorgeschoben. Damit ein sicherer Sitz gewährleistet ist, muss die Kanüle beim erwachsenen Großpferd mindestens 50 mm lang sein, außerdem sollte der Kanülendurchmesser mindestens 1,2 betragen. Vor einer Injektion oder Infusion ist das freie Abfließen des Blutes zu überprüfen, beziehungsweise zu verifizieren, dass es sich um venöses Blut handelt (GERHARDS 1993).

Die V. thoracica superficialis verläuft an der ventrolateralen Brustwand und lässt sich am besten in der Muskellücke zwischen M. obliquus externus abdominis und M.

pectoralis profundus kaudal der Schulter anstauen (GERHARDS 1993). Die Technik der Venenpunktion entspricht derjenigen bei der V. jugularis, jedoch wird die V. thoracica superficialis nicht von einer Arterie begleitet, so dass die Gefahr einer intraarteriellen Injektion nicht gegeben ist (BONFIG 1985).

Über die Injektionsrichtung wird kontrovers diskutiert: Bei der kopfwärts gerichteten Injektion verläuft das Einführen der Kanüle entgegengesetzt zum Blutstrom. Als Vorteile gelten die leichtere Handhabung und die Möglichkeit, sofort das Abfließen des Blutes aus der Kanüle beobachten zu können (BERGE und WESTHUES 1969; GÄNGEL 1988). Als nachteilig wird eine Verwirbelung von Medikament und Blut angeführt, die stärker als bei der mit dem Blutstrom herzwärts gerichteten Injektion sein soll (GERHARDS 1993). Theoretisch besteht bei der kopfwärts gerichteten Infusion ein höheres Risiko zur Entstehung einer Sinusvenenthrombose im Bereich der Kopfvenen (CULLEN und RICHARDSON 1986). Die Implantation von Verweilkathetern sollte aber grundsätzlich herzwärts erfolgen, um ein Knicken, Umschlagen und Brechen des Katheters zu verhindern (GERHARDS 1993).

2.4.2 Technische Ausrüstung und Vorgehensweise

Ein modernes Schwerkraft-Infusionssystem besteht aus einem Infusionsbehälter mit Aufhängevorrichtung, dem Infusionsbesteck, welches einen Infusionsschlauch mit Einstichdorn, Tropfkammer und Rollklemme beinhaltet, und einem Venenkatheter oder einer Venenverweilkanüle (LEHMANN 1986).

Kommerzielle Infusionslösungen sind in Behältern aus Glas oder Kunststoff, starr oder flexibel, mit Belüftungsvorrichtung oder ohne, klar oder opak erhältlich. Im Allgemeinen eignen sich flexible, durchsichtige Kunststoffbehälter am besten für die Anwendung bei Pferden. Flexible Plastikflaschen brechen nicht so leicht wie Glas, und im Gegensatz zu Glassplittern sind zerbrochene Plastikteile weniger verletzungsgefährlich für Pferd und Tierarzt. Verformbare Plastikbehälter wiegen weniger als Glasflaschen, so dass die Handhabung, die Lagerung und die Entsorgung leichter ist. Sogar starre Plastikflaschen wiegen noch weniger als Glas und können häufig nach der Benutzung auf ein platzsparendes Volumen komprimiert werden (KEMP 1988).

Der Vorratsbehälter sollte etwa einen Meter über dem Kopf des Pferdes aufgehängt und befestigt werden. Das Infusionsgerät wird mittels Einstichkanüle mit dem Infusionsschlauch verbunden und eine Luftzufuhr über eine in den Behälter eingestochene Kanüle oder (besser) über eine am Infusionsgerät vorgefertigte Entlüftungsvorrichtung geschaffen. Für die Führung des Plastikschauches haben sich verschiedene Vorgehensweisen eingebürgert. Bei einem venösen Zugang über die V. jugularis externa kann der Schlauch mit Klebeband an zwei Fixationspunkten am Halfter befestigt werden. Soll sich das Pferd in seiner Box ablegen können, muss der Infusionsschlauch entsprechend lang gewählt und für eine dynamische Anpassung der Schlauchlänge an die sich verändernde Distanz zum Vorratsbehälter gesorgt werden. Dies kann beispielsweise über eine parallel angebrachte, sich selbst aufrollende Hundeleine geschehen; weiterhin können spiralförmige, telefonkabelartig gedrehte Schläuche verwendet werden (HARTMANN 1995). Nach der Installation von Vorratsbehälter und Schlauch wird die Verbindung zum Venenverweilkatheter hergestellt.

Infusionsbestecke bestehen aus sterilem Plastikmaterial und sind für den Einmalgebrauch bestimmt (LEHMANN 1986). Meist ist eine Tropfkammer oder eine Martin'sche Tropfkugel in den Zulauf zwischengeschaltet, die zusammen mit der Rollklemme zur Regulation der Tropfgeschwindigkeit dient. Vor der Verbindungsstelle des Luer-Lock-Systems mit dem Venenkatheter sollte der Infusionsschlauch idealerweise eine Gummimuffe besitzen, durch die zusätzliche Injektionen ohne erneute Trennung des Infusionssystems möglich sind (HARTMANN 1995). Neben der gerade erwähnten Luer-Lock-Verbindung garantiert auch eine Verklebung von Kanüle und Schlauch mit Klebstoff einen festen Sitz (KEMP 1988).

Ein dauerhafter venöser Zugang wird in der Humanmedizin und im Kleintiersektor häufig mit sogenannten Flügelkanülen („Butterfly“) geschaffen. Diese bestehen aus einer Stahlkanüle mit angeschweißtem Kunststoffschlauch und ermöglichen über die zusammenklappbaren Flügel einerseits eine gute Handhabung beim Einführen der Kanüle und andererseits bei seitlich weggeklappten Flügeln eine sichere Fixierungsmöglichkeit mit Hilfe von Klebestreifen. Da die Metallkanüle allerdings eine Perforationsgefahr darstellt, sollten solche Butterfly-Kanülen nicht für die dauerhafte Venenpunktion verwendet werden (HARTMANN 1995). Hier sind die heute handelsüblichen Venenverweilkanülen besser geeignet: Sie bestehen aus einer äußeren Stahlkanüle und einer inneren Kunststoffkanüle („Flexüle“, Braunüle“). Die Stahlkanüle dient der Führung und wird nach der Implantation entfernt, während die Kunststoffkanüle im Venenlumen verbleibt. Zur längerdauernden Fixierung besitzt sie entsprechende Halterungen beziehungsweise kann mit ein bis zwei Heften transkutan befestigt werden (HARTMANN 1995). Trotzdem können auch Verweilkanülen bei Bewegungen des Pferdes aus der Vene gleiten, abknicken oder mechanische Schäden verursachen. Daher werden häufig Venenkatheter aus Kunststoff bevorzugt. Auch diese werden mit einer großlumigen Kanüle oder Flexüle implantiert, die – je nach Modell – anschließend entfernt wird oder in einer Schutzhülse am Tier verbleibt (HARTMANN 1995). Das Einführen des Katheters in die Vene kann durch einen Mandrin erleichtert werden, der zusätzlich den Vorteil besitzt, in Infusionspausen als Verschluss dienen zu können (BONFIG 1985; HARTMANN 1995).

Unabhängig von der Auswahl des Systems sollten Materialien mit Luer-Lock-Ansatz verwendet werden, die ein sicheres Verschrauben der Teilstücke ermöglichen (HARTMANN 1995).

Für die korrekte Durchführung einer Venenpunktion beim Pferd stellte DEEGEN folgende Richtlinien auf (DEEGEN 1988)

1. Fixierung des Pferdes
2. Überprüfung des Punktionsortes
3. Reinigung und Enthaarung der Haut (bei Intensivpatienten)
4. Desinfektion des Punktionsortes
5. Punktion mit steriler (Kunststoff-) Kanüle (etwa 6-10 cm lang)
6. Partielles Zurückziehen der inneren Stahlkanüle
7. Vollständige intravenöse Einführung der Kanüle
8. (Eventuell Implantation eines Venenkatheters)
9. Bevorzugte Kanülenrichtung herzwärts
10. Bei Fehlpunktion: Wiederholung mit neuer Kunststoffkanüle
11. Möglichkeiten der Kanülenfixierung (manuell, Hautheft, Klebeband, Spezialkleber)
12. Bei mehrstündiger Lagerung der Kanüle: Spülung und Fixierung der Kanüle/des Katheters mit Heparinlösung (400 I.E. pro 100 ml NaCl-Lösung)

Während für eine kurzzeitige Infusion eine Grobreinigung der Injektionsstelle mit einer hochprozentigen Alkohollösung ausreichend ist, sollten Venenverweilkatheter nur nach vorheriger Rasur und Desinfektion der Haut gelegt werden (SCHATZMANN 1995).

Bei Infusionspausen muss das Kanülenlumen durchgängig gehalten werden. Hierzu können zum System passende Mandrins verwendet werden oder das Kanülenlumen wird mit heparinhaltiger Kochsalzlösung (25 000 IE Heparin auf 100 bis 150 ml isotone Kochsalzlösung) aufgefüllt (HARTMANN 1995).

Während zunächst propagiert wurde, eine Verweilkanüle solle zur Vermeidung von Thrombophlebitiden nach 48 bis 72 Stunden entfernt werden (GULICK und MEAGHER 1981; BALY und VALE 1982), konnte die Liegedauer nach der Einführung weniger steifer oder starrer Materialien wie beispielsweise Silikon bis auf vierzehn oder sogar dreißig Tage verlängert werden (SPURLOCK et al. 1990). Da aber das Vorhandensein eines Venenkatheters per se einen Reiz auf die Venenwand ausübt und ein Thrombophlebitis-Risiko darstellt, sollte die Verweildauer in der Regel sieben Tage nicht überschreiten (BONFIG 1985). Versuche mit einer systemischen Heparinabgabe einer Venenentzündung vorzubeugen, haben sich in praxi nicht durchsetzen können, zumal apoplektische Todesfälle anders als beim Menschen eine ausgesprochene Seltenheit darstellen (HIPPEL et al. 1991; HARTMANN 1995).

2.4.3 Sorgfaltspflicht, Überwachung und Komplikationen der Infusionstherapie

2.4.3.1 Sorgfaltspflicht und Überwachung

Im Rahmen der intravenösen Infusionsbehandlung bei Pferden ist die Sorgfaltspflicht des Tierarztes von großer Bedeutung. Hierzu stellte EIKMEIER vor mehr als 25 Jahren folgende Richtlinien auf, die heute noch Gültigkeit besitzen: Von einer korrekten Beachtung der Sorgfaltspflicht ist auszugehen, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

- die Einwilligung des Besitzers zur Infusion liegt vor,
- der Besitzer wurde über mögliche Risiken aufgeklärt,
- eine Infusion muss indiziert sein,
- sie muss lege artis durchgeführt werden (EIKMEIER 1978).

Stehen zwei Behandlungsmethoden zur Wahl, so muss der Tierarzt vor Anwendung der wesentlich risikoreicheren Methode das Einverständnis des Patientenbesitzers herbeiführen (OEXMANN 2002). In einem Urteil des Oberlandesgerichtes Düsseldorf vom 19.1.1989 heißt es: „Jede intravenöse Injektion ist als besonders risikobehaftetes Verfahren anzusehen, weil dadurch ein anaphylaktisches oder allergisches Schockgeschehen ausgelöst werden kann... Das massive Schockgeschehen ist ein mit einer intravenösen Injektion typischerweise verbundenes Risiko, wobei die individuellen Reaktionsvariabilitäten des Tieres nicht sicher vorhersehbar sind. Der Tierarzt muss mit einer individuell nicht kalkulierbaren Reaktion des Tieres rechnen und deshalb besonders sorgfältig überlegen, ob in einem zur Behandlung anstehenden Fall eine intravenöse Injektion überhaupt notwendig ist, um den gewünschten therapeutischen Effekt zu erzielen“ (zit. n. OEXMANN 2002).

Nicht zuletzt im Hinblick auf die steigende Zahl von Schadensersatzforderungen seitens der Tierbesitzer ist eine penible Dokumentation anzuraten, die über die gesetzlich vorgeschriebene Dokumentationspflicht hinausgeht, da zwar die Beweislast für die objektive Pflichtverletzung des Tierarztes dem Pferdeeigentümer obliegt, für die Frage nach einer Schuldentlastung der Tierarzt jedoch Beweise liefern muss. Daher sollte beispielsweise außer den üblichen Angaben zur Art der verwendeten Medikamente und deren Dosierung auch vermerkt werden, dass der Aufklärungspflicht entsprochen wurde. Der Tierarzt hat den Tierbesitzer entsprechend den Herstellerangaben der verabreichten Medikamente über möglicherweise auftretende unerwünschte Ereignisse zu informieren. Weiterhin ist im Fall einer Nebenwirkung oder einer unerwarteten Reaktion des Tieres die präzise Kasuistik einschließlich der aufgetretenen Symptome und der eingeleiteten Therapiemaßnahmen zu dokumentieren (OEXMANN 2002).

Der richtige Sitz, die Durchgängigkeit und die einwandfreie Funktion des Infusionssystems sollten unmittelbar nach Anlegen und in regelmäßigen Abständen während der Infusion überprüft werden. Weiterhin sollte der Patient durch klinische und labordiagnostische Untersuchungen überwacht werden, wobei die Laborparameter mit dem klinischen Bild korrelieren (HARTMANN 1995). Im Hinblick auf die Entstehung einer Thrombophlebitis ist die Zugangsvene täglich auf Schwellungen, purulente

Exsudationen und Schmerzen an der Punktionsstelle und in ihrer Umgebung zu untersuchen (SPURLOCK und SPURLOCK 1990).

Weiterhin ist die Überwachung der Infusionstherapie nach zwei Gesichtspunkten auszurichten: Erstens muss der Therapieerfolg erkannt und zweitens müssen auftretende Nebenwirkungen schnell bemerkt werden (MEISTER et al. 1992a).

2.4.3.2 Komplikationen

Die im Rahmen einer intravenösen Injektion möglichen Komplikationen, die auch bei einer Infusionstherapie vorkommen können, fasst GERHARDS (2004) wie folgt zusammen:

- Schäden an den für die Arzneimittelverabreichung verwendeten Venen mit ihren Folgen (perivenöse Hämatome, Phlebothrombose, Periphlebitis und Phlebitis s. Thrombophlebitis purulenta),
- anphylaktoide Reaktionen,
- versehentliche intraarterielle Injektionen,
- Arzneimittelverwechslungen,
- Applikationsfehler (ungeeignete Konzentration, fehlerhafte Dosierung, Sturzinjektion).

2.4.3.2.1 Thrombophlebitis

Die häufigsten Komplikationen im Rahmen der Infusionstherapie stellen Venenschäden dar (GERHARDS 2004). Da hierüber keine Statistiken geführt werden, können über die Häufigkeit nur Mutmaßungen angestellt werden. In seiner Habilitationsschrift über die Komplikationen einer intravenösen Injektion beschreibt GERHARDS, dass 10% aller vorbehandelten Kolikpatienten bei der Einlieferung Venenläsionen unterschiedlicher Art und Schwere aufwiesen. Von den Pferden, an denen schließlich eine Kolikoperation vorgenommen wurde, hatten 61% bei ihrer Klinikentlassung injektions- oder infusionsbedingte Venenschäden (GERHARDS 1993).

Unter dem Begriff „Thrombophlebitis“ werden klinisch meist unterschiedliche Erscheinungsformen von Veränderungen an der Vene zusammengefasst, die die vier Kardinalsymptome Schmerz, Schwellung, Rötung und eine verdickte, strangförmige Vene erkennen lassen (SPURLOCK und SPURLOCK 1990). Je nach dem Schweregrad der Veränderungen lassen sich vier hauptsächliche Formen der „Thrombophlebitis“ unterscheiden:

1. perivenöses Hämatom,
2. Phlebothrombose,
3. Periphlebitis (aseptica, purulenta, apostematosa),
4. Phlebitis s. Thrombophlebitis purulenta (GERHARDS 1987).

Die geringfügigste Komplikation einer intravenösen Infusion ist ein perivaskuläres Hämatom, das zunächst keine Schädigung auf die Vene ausübt. Bei erneuter Punktion durch ein solches Hämatom besteht aber erhöhte Infektionsgefahr (DEEGEN 1988). Die Hämatome entstehen als Nachblutung beim Entfernen der Kanüle, beim Herausreißen des Katheters durch das Tier oder beim versehentlichen Anstechen beziehungsweise Verletzen einer Arterie (GABKA 1988). Meist treten sie klinisch nicht in Erscheinung. Sie sind höchstens gelegentlich als teigig-ödematöse Schwellungen fühlbar und nicht druckschmerzhaft oder vermehrt warm (GERHARDS 1993). Nach einer Arterienverletzung können allerdings sehr große Hämatome entstehen, die selten im Halsbereich sogar die Trachea komprimieren oder nach kaudoventral absacken. Sie werden meist komplikationslos resorbiert und haben – mit Ausnahme von ernsthaften arteriellen Blutungen oder bakteriellen Sekundärinfektionen – eine günstige Prognose (GERHARDS 1993).

Schwerwiegender sind die verschiedenen Formen der Venenthrombose, die anders als nach intravenöser Injektion bei der intravenösen Dauertropfinfusion bei schwerkranken Pferden häufig vorkommen. Die Phlebothrombose als nicht infizierte Venenthrombose entsteht durch chemische Reizwirkungen der verwendeten Medikamente und/oder durch traumatische Irritation der Venenintima durch Punktionskanülen oder Verweilkanülen beziehungsweise Venenkatheter (SCHLICHTING 1976; ZELLER 1978; BONFIG 1985; EIKMEIER 1985; HUSKAMP 1985; BÜTTIKER et al. 1989; TRAUB-DARGATZ und DARGATZ 1994). Klinisch zeigt sich die Phlebothrombose etwa ein bis zwei Tage nach der Injektion/Infusion als mäßig schmerzhaft verdickte noch anstaubare Vene. Ab dem 2.-3. Tag bis etwa zur dritten Woche ist die veränderte Vene häufig bereits bei der Adspektion sichtbar und als derber, verhärteter, schmerzhafter Strang fühlbar. In diesem Stadium wird im klinischen Sprachgebrauch häufig der Begriff „Thrombophlebitis“ gebraucht (GERHARDS 2004).

Die Gefäßwandschädigung, die Störung der Blutströmung und die Blutgerinnungsstörung gelten als die drei wesentlichen Faktoren der Thrombogenese, wobei sich die Strömungsveränderungen erst in Kombination mit Wandläsionen oder Gerinnungsstörungen thrombosebegünstigend auswirken (THOMAS 1981; BÜTTIKER et al. 1989).

Das Auftreten von Venenverschlüssen wird auch vom momentanen Zustand des Pferdes beeinflusst. So entwickeln Pferde mit schwergestörtem Allgemeinbefinden (Kolik, Sepsis, Endotoxinschock) häufiger Venenverschlüsse als gesunde Pferde (BONFIG 1985; GERHARDS 1987; TRAUB-DARGATZ und DARGATZ 1994). Bei schwerkranken Pferden kommt es zu gravierenden Gerinnungsstörungen, die durch Verbrauch von Gerinnungsfaktoren und Antithrombin III gekennzeichnet sind. Durch die unterschiedlichen hämostaseologischen Wirksamkeitsgrenzen der prokoagulatorischen Gerinnungsfaktoren und Antithrombin III sowie durch verzögerten Wiederanstieg der Antithrombin III-Aktivität entsteht eine für acht bis zehn Tage nach

Beginn der Hämostasestörung anhaltende Thrombophilie (GERHARDS 1987; GERHARDS 1993).

Das Allgemeinbefinden des Patienten hängt von der Ausdehnung des Thrombus ab. Thromben über eine kurze Gefäßstrecke beeinträchtigen das Allgemeinbefinden nicht oder nur sehr geringfügig. Dehnt sich ein Thrombus der Jugularvenen aber beispielsweise bis in die V. linguofacialis aus oder sind beide Jugularvenen betroffen, können starke Schmerzen und Behinderungen des Kauens oder Schluckens auftreten. Ein kompletter Venenverschluss der Vv. jugulares hat eine u.U. tödlich verlaufende Ödematisierung im Kopf- und Kehlgangsbereich („Nilpferdkopf“) zur Folge (ZELLER 1978).

Als weitere Form der Venenschädigung ist die Periphlebitis zu nennen, die bei der Hälfte aller Pferde auch nach einer lege artis durchgeführten Venenpunktion entsteht (TRAUB-DARGATZ und DARGATZ 1994). Es handelt sich um eine Entzündung des Gewebes, das die Venenwand umgibt. Ursache hierfür ist eine chemische Schädigung durch die verabreichten Medikamente, entweder weil sie versehentlich paravenös appliziert wurden oder nach dem Entfernen der Kanüle aus dem Gefäß nachfließen (GABEL und KOESTNER 1963). Die Auswirkungen des chemischen Reizes variieren beträchtlich. Es kann eine aseptische Periphlebitis entstehen, bei der das Extravasat ohne weitere Komplikationen innerhalb weniger Tage resorbiert wird. Nur wenn große Mengen einer an sich reizlosen Flüssigkeit, beispielsweise physiologische Kochsalzlösungen, paravenös appliziert werden, kann die aseptische Periphlebitis zu ausgedehnten ödematösen Schwellungen führen, die im Fall der V. jugularis auch bis in die Unterbrust versacken können. Sehr stark gewebereizende Medikamente, wie das früher vielverwendete Narkotikum Chloralhydrat, bedingen gelegentlich auch ausgedehnte Hautnekrosen (GERHARDS 1993).

Wird das chemisch gereizte Gewebe durch bakterielle Erreger infiziert, kommt es zu einer eitrigen Einschmelzung (Periphlebitis purulenta) oder Abszessbildung (Periphlebitis apostematosa). Diese Formen gehen häufig mit deutlichen Störungen des Allgemeinbefindens in Form von hohem Fieber, Apathie und Inappetenz einher. Nach der Abszessreifung bei einer Periphlebitis apostematosa bessert sich das Allgemeinbefinden deutlich. Die Periphlebitis purulenta kann auch auf die Venenwand oder einen Thrombus übergreifen (Thrombophlebitis purulenta). Hier kommt es nach eitrig-nekrotisierender Demarkation nach etwa 3-4 Tagen zu einer allmählichen Bildung von Granulationsgewebe und schließlich zur Defektdeckung und Heilung (GERHARDS 1987). Bei den gefürchteten Anaerobier-Infektionen, die häufig tödlich verlaufen, bilden sich großflächige Haut- und Muskelnekrosen distal der Injektionsstelle, die u. U. jahrelang behandelt werden müssen (GERHARDS 2004).

Ein weiterer möglicher Verlauf besteht in einer Fistelbildung („Aderlassfistel“), wobei die Fistel durch die elastische Venenwand unterhalten wird (SPURLOCK und SPURLOCK 1990). Als weitere Komplikationen sind Einschmelzungen der Venenwand mit resultierenden, teils schweren lebensbedrohlichen Hämorrhagien zu nennen. Auch Abschwemmungen von Thrombusmaterial und nachfolgende Lungenembolien oder Lungenabszesse wurden beschrieben (GERHARDS 1993).

2.4.3.2.2 Anaphylaktoide Reaktionen

Anaphylaktische Reaktionen entstehen durch immunologische und nichtimmunologische Reaktionen an Zellen, die reichlich Entzündungsmediatoren enthalten, wie beispielsweise den Mastzellen. Die Freisetzung dieser Mediatoren bewirkt einen spontanen Blutdruckabfall mit der Folge zentralnervöser Fehlregulationen - Niederstürzen und rascher Exitus können die Folge sein (DEEGEN 1988). Als anaphylaktoide Reaktionen werden Überempfindlichkeiten mit den gleichen klinischen Symptomen bezeichnet, bei denen keine Aussage über den zu Grunde liegenden Pathomechanismus möglich ist (RING 1982). Die Symptome einer systemischen Unverträglichkeitsreaktion treten meist plötzlich und überraschend während der Injektion oder unmittelbar im Anschluss, aber auch nach einer Latenzzeit von ein bis zwei Minuten auf (GERHARDS 2004). Sie können in vier Schweregrade unterteilt werden:

- I Unruhe, Fieber, Zittern, Schweißausbruch
- II Tachykardie, Arrhythmie, Hypotension, Dyspnoe, Nausea
- III Schock, Bronchospasmus
- IV Atem- und/oder Kreislaufstillstand (RING 1993).

In Bezug auf die Infusionstherapie bei Pferden sind anaphylaktoide Reaktionen sehr selten, können aber lebensbedrohliche Ausmaße annehmen. Schwere Unverträglichkeitsreaktionen gegenüber Infusionslösungen wurden nach Dextranverabreichung beschrieben (HALL 1964).

Selbstverständlich ist die Infusion bei den ersten Anzeichen einer Unverträglichkeit sofort abzubrechen und unverzüglich mit der symptomatischen Behandlung in Form von Adrenalin- und/oder Glukokortikoidgaben zu beginnen (MANSMANN 1990). Als ultima ratio wird bei einem Herzstillstand Suprarenin intrakardial injiziert beziehungsweise bei einem Atemstillstand eine künstliche Beatmung versucht (GERHARDS 2004).

2.4.3.2.3 Versehentliche intraarterielle Injektion und Verwechslungen von Medikamenten

Wegen der engen Nachbarschaft von V. jugularis externa und A. carotis communis kommen solche Versehen immer wieder vor. Je nach Art und Menge des applizierten Medikamentes kommt es bereits wenige Sekunden nach der Injektion zu unkoordinierten Bewegungen, Niederstürzen oder Krämpfen. Das weitere Schicksal des Pferdes reicht von einer raschen Wiedererholung über eine Erblindung bis hin zum Tod unter zentralnervösen oder kardiovaskulären Symptomen. Auch langes, zur Euthanasie führendes Festliegen ist möglich. Als Ursachen der beobachteten Störungen werden ein Gehirnödem und Gehirnekrosen angesehen (GABEL und KOESTNER 1963).

Verwechslungen von Medikamenten betreffen zum Einen die Wahl eines für die gegebene Indikation völlig ungeeigneten Arzneimittels oder eine grobe Überdosierung.

Die Konsequenzen richten sich nach den individuellen Gegebenheiten und können nur in einer Reaktion auf die sich einstellenden Symptome bestehen. Zum Anderen kann der Applikationsmodus des Medikaments verwechselt werden, wenn beispielsweise nur für die perorale oder subkutane oder intramuskuläre Injektion zubereitete Lösungen intravenös verabreicht werden. Auch hier sind Schockzustände, Niederstürzen und plötzliche Todesfälle möglich (GERHARDS 2004).

2.5 Infusionslösungen

2.5.1 Übersicht

Zur Infusionstherapie steht eine Fülle industriell gebrauchsfertig hergestellter Lösungen zur Verfügung, die sich grundsätzlich in Elektrolytlösungen, elektrolytfreie Lösungen, Kombinationen aus beidem sowie Plasmaersatzstoffe unterscheiden lassen. In der folgenden Tabelle wird eine Übersicht über die heute in der Veterinärmedizin gebräuchlichen, industriell hergestellten Infusionslösungen gegeben (UNGEMACH 2003). Zwar dürfen laut tierärztlichem Dispensierrecht bzw. Arzneimittelgesetz prinzipiell die Standardzubereitungen auch durch den Tierarzt selbst zubereitet werden, jedoch bestehen hohe Anforderungen an die Herstellung in Bezug auf Membranfiltration und Sterilisation, die sich im Praxisalltag kaum realisieren lassen. Nach dem deutschen Arzneibuch müssen Infusionslösungen steril, frei von Pyrogenen, klar und frei von Teilchen sein (DAB 2000; ZRENNER und PAINTNER 2003).

Tabelle 1: Übersicht über die in der Veterinärmedizin gebräuchlichen Infusionslösungen (modifiziert nach UNGEMACH 1997)

<p>1. <u>Elektrolytlösungen zur Behandlung von Störungen im Wasser- u. Elektrolyt haushalt</u></p> <p>1. <u>Natriumchloridlösungen</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Isotone Kochsalzlösung (0,9%)- Hypertone Kochsalzlösung (5,85%) <p>2. <u>Elektrolytlösungen mit Kationenkombination</u></p> <ol style="list-style-type: none">1. Vollelektrolytlösungen mit einem Natriumgehalt > 120 mmol/l (plasmaisoton)<ul style="list-style-type: none">- Plasmaisotone Lösungen mit Na-, K-, Ca-, Cl-Ionen (Prototyp: Ringerlösung) kombiniert mit Magnesiumzusatz, Puffersystem (Laktat, Acetat) oder Kohlenhydraten (bis 5%)2. Elektrolytlösungen mit einem Natriumgehalt < 120 mmol/l (Zweidrittel-, Halb-, Eindrittelelektrolyte) <p>3. <u>Lösungen zur Korrektur von Störungen im Säure-Basen-Haushalt</u></p> <ol style="list-style-type: none">1. Lösungen zur Korrektur einer Azidose:<ul style="list-style-type: none">- Natriumbicarbonat- Natriumlaktat, -acetat und -malat- Trometamol2. Lösungen zur Korrektur einer Alkalose:<ul style="list-style-type: none">- Salzsäure, Ammoniumchlorid, L-Arginin/L-Lysin-Hydrochlorid als Infusionszusatz <p>4. <u>Lösungen zur Kaliumsubstitution</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Kaliumchlorid als Infusionszusatz <p>5. <u>Calciumhaltige Lösungen</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Calciumchlorid- Calciumgluconat, Calciumborogluconat <p>6. <u>Magnesiumhaltige Lösungen</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Magnesiumchlorid- Magnesiumsulfat- Magnesiumgluconat
<p>2. <u>Kohlenhydrathaltige Lösungen</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Glucoselösungen (5%, 10%, 20%, 40%)- Fructoselösungen- Zuckeraustauschstoffe: Sorbit-, Xylollösungen
<p>3. <u>Plasmaersatzstoffe</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Dextranlösungen (Dextran 60, Dextran 40)- Gelatinelösungen- Hydroxyethylstärkehlösungen

Im Folgenden soll eine kurze Darstellung der Anwendungsgebiete, Gegenanzeigen sowie der möglichen Nebenwirkungen zu den einzelnen Substanzklassen gegeben werden. Wenn nicht anders gekennzeichnet, stammen die Informationen aus UNGEMACH (2003), der Roten Liste (ROTE LISTE SERVICE GmbH 2005) und der aktuellen Lila Liste (PETRAUSCH 2000).

2.5.2 Isotone Natriumchlorid-Lösung

Beispiel:

- Isotonische Natriumchloridlösung (Fa. Serum-Werk Bernburg)
- Isotone Kochsalzlösung (Fa. Braun, Melsungen)

Anwendungsgebiete:

- Hypotone Dehydratation
- Isotone Dehydratation
- Plasmaisotoner Flüssigkeitsersatz bei Verlust extrazellulärer Flüssigkeiten
- Kurzfristiger intravasaler Volumenersatz
- Perioperative Infusionstherapie
- Trägerlösung für Arzneimittel

Gegenanzeigen:

- Hybernatriämie
- Hyperhydratation

Nebenwirkungen, Warnhinweise:

- Im Rahmen des Volumenersatzes sind sehr große Flüssigkeitsvolumina und häufige Wiederholungen erforderlich (Gefahr der Azidose-, Ödementstehung), daher wird eine Kombination mit kolloidalen Lösungen empfohlen (HALJAMÄE 1993; HILLMAN et al. 1997; BOLDT 2000). Ein Zusatz von 25 mmol/l Natriumbicarbonat zur isotonen Kochsalzlösung beugt der Azidoseentstehung vor (UNGEMACH 2003).

2.5.3 Hypertone Kochsalzlösung

Beispiel:

- Hypertone Kochsalzlösung 5,85% (Fa. Braun, Melsungen)

Anwendungsgebiete:

- Lebensbedrohliche Hyponatriämien und Hypochlorämien
- Hypochlorämische Urämie
- Hypotone Dehydratation
- Hypotone Hyperhydratation

Gegenanzeigen:

- Hybernatriämie
- Hyperosmolalität
- Kardiogener Schock
- Ausgeprägte Thrombozytopenie

Nebenwirkungen, Warnhinweise:

- Die möglichen Nebenwirkungen entsprechen denjenigen der isotonen Kochsalzlösung. Zusätzlich kommen hinzu:
- Bei zu schneller Infusion Kreislaufüberlastung und Demyelinisierung der Pons.
- Venenreizend, nur streng intravenös und nur als Zusatz zu Infusionslösungen.

2.5.4 Vollelektrolytlösungen mit einem Natriumgehalt > 120 mmol/l

Beispiel:

- Ringer-Lösung (Fa. Fresenius-Kabi, Bad Homburg) – Inhaltsstoffe: Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Calciumchlorid 2 H₂O, Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid
- Ringer-Lactat-Lösung (Fa. Fresenius-Kabi, Bad Homburg) – Inhaltsstoffe: wie oben, zusätzlich Natriumlactat

Anwendungsgebiete:

- isotone und hypotone Dehydratationen
- Ersatz extrazellulärer Flüssigkeitsverluste
- Kurzfristiger intravasaler Volumenersatz
- Trägerlösungen für Elektrolytkonzentrate und kompatible Arzneistoffe
- Lösungen ohne organische Anionen: leichte hypochlorämische Alkalosen
- Laktat- oder Acetathaltige Lösungen: leichte metabolische Azidose
- Zuckerhaltige Lösungen: partielle Deckung des Kohlenhydratbedarfs

Gegenanzeigen:

- Hyperhydratationszustände
- Laktazidose bei Verwendung laktathaltiger Lösungen
- Glukosehydrathaltige Lösungen: Hyperglykämie, Glukoseverwertungsstörungen
- Fruktose- oder sorbithaltige Lösungen: Fruktose- oder Sorbitintoleranz
- Dekompensierte Herzinsuffizienz
- Eingeschränkte Nierenfunktion
- Lungenödem
- Hybernatriämie
- Hyperchlorämie

Nebenwirkungen, Warnhinweise:

- Bei Zumischung von Carbonat- oder Phosphat-haltigen Lösungen können Ausfällungen entstehen.
- Ringer-Laktat-Lösung nicht zusammen mit Digitalisglykosiden, Tetracyclinen, Thiopental oder Morphin verwenden.

2.5.5 Elektrolytlösungen mit einem Natriumgehalt < 120 mmol/l

Beispiel: Zweidrittelektrolytlösungen:

- Normofundin G-5 (Fa. Braun, Melsungen) – Inhaltsstoffe: Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid 6 H₂O, Natriumacetat 3 H₂O, Calciumchlorid 2 H₂O, Glucose 1 H₂O
- Jonosteril Na 100 kohlenhydratfrei (Fa. Fresenius-Kabi, Bad Homburg) – Inhaltsstoffe: Natriumchlorid, Natriumacetat 3 H₂O, Kaliumchlorid, Calciumchlorid 2 H₂O, Magnesiumchlorid 6 H₂O, Äpfelsäure

Halbelektrolytlösungen

- Sterofundin HEG-5 (Fa. Braun, Melsungen) – Inhaltsstoffe: Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid 6 H₂O, Calciumchlorid 2 H₂O, Natriumhydroxid, Äpfelsäure, Glucose 1 H₂O
- Jonosteril HD 5 (Fa. Fresenius-Kabi, Bad Homburg) – Inhaltsstoffe: Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Calciumchlorid 2 H₂O, Magnesiumchlorid 6 H₂O, Glucose 1 H₂O

Eindrittelektrolytlösungen

- Sterofundin BG-5 (Fa. Braun, Melsungen) – Inhaltsstoffe: Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Natriumdihydrogencarbonat, Magnesiumchlorid 6 H₂O, Natriumlactat, Glucose 1 H₂O
- Jonosteril Bas mit Glucose (Fa. Fresenius-Kabi, Bad Homburg) - Inhaltsstoffe: Natriumchlorid, Natriumacetat, Kaliumdihydrogenphosphat, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid 6 H₂O, Glucose 1 H₂O

Anwendungsgebiete:

- allgemein: Deckung des Erhaltungsbedarfs an Wasser und Elektrolyten
- allgemein: Korrektur hypertoner Dehydratationen
- Zweidrittelektrolyte: isotone Dehydratation; postoperativ oder posttraumatisch erhöhter Natriumbedarf, fehlende Nahrungsaufnahme, beeinträchtigte Laktatverwertung
- Halbelektrolyte: hypertone Dehydratation, Ausgleich elektrolytarmer Flüssigkeitsverluste
- Eindrittelektrolyte: hypertone Dehydratation, basale Erhaltung des Flüssigkeitshaushaltes bei erhöhtem Kaliumbedarf

Gegenanzeigen:

- wie Vollelektrolytlösungen, zusätzlich:
- Hypotone Dehydratation
- Hyponatriämie
- Kaliumreiche Lösungen: Hyperkaliämie

Nebenwirkungen, Warnhinweise:

- wie Vollelektrolyte

2.5.6 Lösungen zur Korrektur einer Azidose

Beispiele:

- Natriumhydrogencarbonat 4,2% und 8,4% (Fa. Fresenius-Kabi, Bad Homburg)
- Natriumhydrogencarbonat-einmolar (Fa. Fresenius-Kabi, Bad Homburg)
- Sterofundin (Fa. Braun, Melsungen) – Inhaltsstoffe: Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid 6 H₂O, Natriumlactat, Calciumchlorid 2 H₂O
- THAM-Köhler Infusio (Fa. Köhler, Alsbach-Hähnlein) - Inhaltsstoffe: Trometamol, Natriumchlorid, Kaliumchlorid

Anwendungsgebiete:

- Metabolische Azidose
- Natriumhydrogencarbonat 8,4%: auch zur Alkalisierung des Urins bei Barbiturat- und Salizylatvergiftungen

Gegenanzeigen:

- Respiratorische Azidose
- Metabolische Alkalose
- Hypernatriämie
- Hypokaliämie
- Hyperhydratation
- Hypoventilation

Nebenwirkungen, Warnhinweise:

- bei Überdosierung: Alkalose, Hypernatriämie, Hypokaliämie, hypocalcämische Tetanie, selten: ZNS-Azidose mit Atemstillstand
- bei zu schneller Infusion: Atemdepression durch rasches Absinken des pCO₂
- hohes Inkompatibilitätsrisiko bei Zumischung anderer Arzneimittel

2.5.7 Lösungen zur Korrektur einer Alkalose

Beispiele:

- Salzsäure 7,25% Braun (Fa. Braun, Melsungen)
- L-Arginin-hydrochlorid-einmolar Fresenius 21,07% (Fa. Fresenius-Kabi, Bad Homburg)

Anwendungsgebiete:

- schwere metabolische Alkalosen

Gegenanzeigen:

- metabolische Azidosen

Nebenwirkungen, Warnhinweise:

- stark venenreizend
- Verstärkung bestehender Hyperkaliämien
- Hohes Inkompatibilitätsrisiko

2.5.8 Lösungen zur Kaliumsubstitution

Beispiele:

- Kaliumchlorid-Lösung 1molar Bernburg (Fa. Serumwerke Bernburg)
- 1 M-Kaliumchlorid-Lösung pfrimmer (Fa. Baxter, Unterschleißheim)

Anwendungsgebiete:

- Hypokaliämie, besonders bei alkalotischer Stoffwechsellage
- Herzglykosidintoxikation
- Paralytischer Ileus (auch bei scheinbarer Normokaliämie)

Gegenanzeigen:

- Oligurie, Anurie
- Dekompensierte Herzinsuffizienz
- Hyperkaliämie
- Hyperchlorämie

Nebenwirkungen, Warnhinweise:

- charakteristische EKG-Veränderungen mit QRS-Verbreiterung und Erhöhung von T als Ausdruck einer verringerten Erregbarkeit des Herzens
- bei Überdosierung: bradykarde Rhythmusstörungen bis hin zum Tod, daher Kaliumchlorid-Infusion nur unter EKG-Kontrolle

2.5.9 Calciumhaltige Lösungen

Beispiele:

- Calcium Mg + Glucose (Fa. Albrecht, Aulendorf) – Inhaltsstoffe: Calciumchlorid, Magnesiumchlorid, Glucose 1 H₂O
- Calcium-Borogluconat (Fa. CP Pharma, Burgdorf) – Inhaltsstoffe: Calciumgluconat, Borsäure, Magnesiumchlorid

Anwendungsgebiete:

- Hypocalcämien und deren Folgen wie Tetanie
- Osteomalazie, Rachitis
- Allergien, Urtikaria
- Toxikosen

Gegenanzeigen:

- Hypercalcämie

Nebenwirkungen, Warnhinweise:

- Vorsicht bei Hyperparathyreoidismus, Azidose, Niereninsuffizienz, Herzglykosid-intoxikation
- Steigert die Wirksamkeit von Herzglykosiden
- Inkompatibel mit zahlreichen Substanzen (u.a. Sulfate, Bicarbonate, Tetracycline, Chlorpheniramin, Streptomycin, Nitrofurantoin)
- Bei Überdosierung und zu rascher Infusion: akute Hypercalcämie
- Calciumchlorid: Stark venenreizend

2.5.10 Magnesiumhaltige Lösungen

Beispiele:

- Magnesiosel (Fa. Selectavet, Weyarn) – Inhaltsstoffe: Magnesiumgluconat $2H_2O$, Borsäure
- Calcium Mg + Glucose (Fa. Albrecht, Aulendorf) – Inhaltsstoffe: Calciumchlorid, Magnesiumchlorid, Glucose $1 H_2O$

Anwendungsgebiete:

- Hypomagnesiämie

Kontraindikationen:

- Hypermagnesiämie
- Bradykarde Überleitungsstörungen am Herzen

Nebenwirkungen, Warnhinweise:

- funktioneller Antagonismus mit Calciumionen
- Verstärkung der Wirkung nichtpolarisierender Muskelrelaxantien

2.5.11 Kohlenhydrathaltige Lösungen

Beispiele:

- Glucose-Lösung 5%, 10%, 20%, 40% ad us. vet. (Fa. WdT, Garbsen)

Anwendungsgebiete:

- Hypoglykämie
- Hypertone Dehydratation
- Partielle (20%) oder komplette (40%) parenterale Deckung des Energiebedarfs

Gegenanzeigen:

- Diabetes mellitus
- Hyperhydratation
- Hypotone Dehydratation
- Hypokaliämie, Hyponatriämie
- Ab 7,5% zusätzlich: Azidosen

Nebenwirkungen, Warnhinweise:

- bei Verabreichung großer Volumina: Verdünnung der Serumelektrolyte
- ab 20%: stark venenreizend

2.5.12 Dextranlösungen

Beispiele:

- Longasteril 40 (Fa. Fresenius-Kabi, Bad Homburg) – Inhaltsstoffe: Dextran 40, Natriumchlorid
- Infukoll M 40 (Fa. Serumwerke Bernburg) – Inhaltsstoffe: Dextran 40, Natriumchlorid

Anwendungsgebiete:

- Therapie und Prophylaxe von Volumenmangel und Schock
- Hämodilution
- Mikrozirkulationsstörungen
- Thromboseprophylaxe

Gegenanzeigen:

- Dehydratation
- Hypervolämie
- Hyperhydratation
- Dekompensierte Herzinsuffizienz
- Niereninsuffizienz

Nebenwirkungen, Warnhinweise:

- erhöhte Blutungsneigung
- anaphylaktoide Reaktionen (bei Menschen)
- bei Überdosierung: akute Volumenüberlastung, Nierenversagen
- bei hämorrhagischer Diathese und Dehydratationen des Extrazellularraumes: strenge Beobachtung

2.5.13 Gelatinelösungen

Beispiele:

- Gelafundin 4% (Fa. Braun, Melsungen) – Inhaltsstoffe: Gelatinepolysuccinat, Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Salzsäure
- Haemaccel 35 (Fa. Aventis Pharma, Bad Soden) – Inhaltsstoff: Polygelin

Anwendungsgebiete:

- kolloidaler Volumenersatz bei Hypovolämie

Gegenanzeigen:

- wie Dextrane

Nebenwirkungen, Warnhinweise:

- wie Dextrane
- häufig allergische Reaktionen beim Menschen (HARTL und RITTLER 2002), beim Pferd ein Fall von Urtikaria beschrieben (MÜLLER et al. 1978)

2.5.14 Hydroxyethylstärkelösungen

Beispiele:

- HAES steril 3%, 6%, 10% (Fa. Fresenius-Kabi, Bad Homburg) – Inhaltsstoffe: Poly-O-2-Hydroxyethylstärke, Natriumchlorid
- Infukoll HES 6%, 10% (Fa. Serumwerke Bernburg) – Inhaltsstoffe : Poly-O-2-Hydroxyethylstärke, Natriumchlorid
-

Anwendungsgebiete:

- wie Dextrane

Gegenanzeigen:

- wie Dextrane

Nebenwirkungen, Warnhinweise:

- bei Überdosierung: Gerinnungsstörungen
- beim Pferd: transiente Erhöhungen der Serumamylase-Aktivität und der Harnstoffkonzentration (RIECKHOFF 2003)

2.6 Rechtliche Vorschriften zum Umgang mit Arzneimitteln bei Pferden

Laut Gesetz gelten in Deutschland Pferde prinzipiell als Tiere, die der Lebensmittelgewinnung dienen. Der Entwicklung des Pferdes als Sport- und Hobbytier sowie der hochentwickelten Veterinärmedizin steht die Tatsache gegenüber, dass „ein großer Teil der aus dem Leben scheidenden Pferde über die Schiene des Lebensmittels entsorgt wird. Dies kann nicht im Sinne des Verbraucherschutzes sein, und es darf schon gar nicht das Hindernis für die optimale Anwendung und Weiterentwicklung der modernen Pferdemedizin sein“ (SCHÜLE 2004). Einen Lösungsansatz bietet seit dem 1. Juli 2000 die sogenannte „Equidenpass-Regelung“. Der Equidenpass erlaubt eine eindeutige Identifizierung des Pferdes, Esels oder Ponies anhand einer auf Lebenszeit zugewiesenen Kennnummer, und er enthält die Erklärung des Halters, ob das Tier zur Schlachtung und damit zur Lebensmittelgewinnung bestimmt ist oder nicht. Die Entscheidung „nicht zur Schlachtung bestimmt“ kann der Besitzer frei treffen, sie ist dann allerdings – auch für einen etwaigen Käufer – unwiderruflich. Nicht zur Schlachtung bestimmte Pferde unterliegen bei ordnungsgemäßer Behandlung keiner weiteren arzneimittelrechtlichen Beschränkung. Zur Schlachtung bestimmte Pferde können nur analog zu anderen lebensmittelliefernden Tierarten wie beispielsweise Rind, Schaf und Ziege arzneilich behandelt werden, d. h. ausschließlich mit Wirkstoffen, die in Deutschland für diese Tiere zugelassen sind. Die folgende Zusammenstellung gibt eine Übersicht über die derzeit gültigen Rechtsvorschriften, die den Umgang mit Arzneimitteln in der Pferdemedizin betreffen.

Tabelle 2: Übersicht über die derzeit gültigen Rechtsvorschriften im Umgang mit Arzneimitteln für die Anwendung beim Pferd

Gesetz zur Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und der Lebensmittelsicherheit vom 6.8.2002, BGBl. I S. 3082

Gesetz zur Änderung des Fleischhygienegesetzes, des Geflügelfleischhygienegesetzes, des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes und sonstiger Vorschriften vom 13.5.2004, BGBl. I S. 934

Verordnung zur Änderung der Verordnung über Stoffe mit pharmakologischer Wirkung und zur Änderung der Verordnung über das Verbot der Verwendung bestimmter Stoffe bei der Herstellung von Arzneimitteln zur Anwendung bei Tieren vom 22.10.2004, BGBl. I S. 2653

Tierärztliche Hausapotheken-Verordnung (TäHAV) in der Fassung der Bekanntmachung der Neufassung vom 27. März 1996, zuletzt geändert 10.8.2001, BGBl. I S. 2131

Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG) in der Fassung der Bekanntmachung vom 11. Dezember 1998 (BGBl. I S. 1586), zuletzt geändert 10.2.2005, BGBl. I S. 234

Neuordnung über Nachweispflichten für Arzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind (AATV) vom 2. Januar 1978 (BGBl. I S. 26), zuletzt geändert 10.8.2001, BGBl. I S. 2134

Gesetz über den Verkehr mit Lebensmitteln, Tabakerzeugnissen, kosmetischen Mitteln und sonstigen Bedarfsgegenständen (Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz – LMBG) in der Fassung der Bekanntmachung vom 9. September 1997 (BGBl. I S. 2296), zuletzt geändert 13.5.2004, BGBl. I S. 934

Verordnung zur Änderung der Verordnung über Stoffe mit pharmakologischer Wirkung und zur Änderung der Verordnung über das Verbot der Verwendung bestimmter Stoffe bei der Herstellung von Arzneimitteln zur Anwendung bei Tieren vom 2.10.2004, BGBl. I S. 2653

Verordnung über Höchstmengen an Rückständen von Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmitteln, Düngemitteln und sonstigen Mitteln in oder auf Lebensmitteln und Tabakerzeugnissen (Rückstands-Höchstmengenverordnung – RHMV) in der Fassung vom 21.10.1999, zuletzt geändert 7.1.2005, BGBl. I S. 205

Fleischhygienegesetz (FIHG) in der Fassung vom 30.6.2003 (BGBl. I S. 1242, 585), zuletzt geändert 4.11.2004, BGBl. I S. 2688, 365

Neuordnung über die hygienischen Anforderungen und amtliche Untersuchungen beim Verkehr mit Fleisch (Fleischhygiene-Verordnung) in der Fassung vom 29.6.2001, zuletzt geändert 8.12.2004, BGBl. I S. 3354

Tierseuchengesetz (TierSG) neugefasst durch Bekanntmachung vom 22.6.2004, BGBl. I S. 1260, 3588

Entscheidung der Kommission vom 22. Dezember 1999 zur Änderung der Entscheidung 93/623/EWG und Festlegung eines Verfahrens zur Identifizierung von Zucht- und Nutzequiden (2000/68/EG-Abl. Nr. L 23 S. 72)

Verordnung zum Schutz gegen die Verschleppung von Tierseuchen im Viehverkehr (Viehverkehrs-Verordnung) neugefasst durch Bekanntmachung vom 24.3.2003 BGBl. I S. 381, zuletzt geändert 5.11.2004 BGBl. I S. 2785