

2. Literaturübersicht

2.1. *Klinischer Hintergrund respiratorischer Funktionsstörungen*

Die Enzootische Bronchopneumonie gehört unter den Bedingungen einer intensiven Tierproduktion mit hoher Tierkonzentration zu den wirtschaftlich bedeutsamsten Erkrankungen in der Kälberaufzucht und –mast. Die erheblichen ökonomischen Verluste werden durch die hohen Morbiditätsraten bis 90 % (Lemke et al., 1988; Paentzer, 1990), die erhöhten Mortalitätsraten von 5-6 % (Wizigmann et al., 1976; van der Fels-Klerx et al., 2001), die in der Rekonvaleszenz folgenden Entwicklungsdepressionen der Kälber (Fiebig et al., 1987) und nicht zuletzt durch den erforderlichen therapeutischen Aufwand (Rotermund, 1988; Grohmann, 1989) hervorgerufen.

Die Enzootische Bronchopneumonie des Rindes stellt einen akuten, fieberhaften, bronchopulmonalen Krankheitskomplex dar (Mayr, 1976). Sie tritt in Form einer zeitlich begrenzten – meist 2 bis 3 Wochen dauernden – Stall- oder Gruppen-Enzootie auf und beginnt im allgemeinen 6-14 Tage nach der Zusammenstellung neuer Kälbergruppen aus unterschiedlichen Herkunftsbeständen (Kretzschmar, 1980). Betroffen sind vor allem Kälber im Alter von 2 Wochen bis 6 Monaten, mit einem Erkrankungshöhepunkt bei 5-6 Wochen alten Kälbern (Ames, 1997). Die häufigsten klinischen Formen sind die akute katarrhalische Bronchopneumonie, gefolgt von der akuten Bronchitis, der akuten katarrhalisch-eitrigen Bronchopneumonie und der chronischen Pneumonie (Schäfer et al., 1992). Aber auch interstitielle Pneumonien und fibrinöse Bronchopneumonien treten insbesondere infolge bakterieller Sekundärinfektionen auf (Wizigmann et al., 1976; Dirksen, 1977).

Die Enzootische Bronchopneumonie zählt zu den infektiösen Faktorenkrankheiten, die von meist gutartig verlaufenden Virusinfektionen ausgehen. Die schwach virulenten bzw. fakultativ pathogenen Erreger können sich erst durch Mischinfektion und endogene sowie exogene, infektionsfördernde und die Abwehr des Wirtes mindernde Einflussfaktoren anheften sowie vermehren und somit zu einer Erkrankung führen. Bei den infektiösen Noxen spielen neben den Viren (Parainfluenza-3-Virus, BRSV, Corona-, Adeno-, Rhino- und Reoviren) auch Bakterien als Primärerreger (Pasteurellen, Mykoplasmen, Chlamydien, und Hämophilus) und Sekundärerreger (Actinomyces, Streptokokken und Staphylokokken) eine Rolle (Dirksen, 1989; Johannsen und Müller, 1982; Vogel et al., 2001). Zu den nichtinfektiösen resistenzmindernden Einflüssen werden abiotische exogene Faktoren (Umgebungstemperatur, Zugluft, Staub- und Schadgasbelastung, Mangelernährung) und endogene Faktoren (Stress, allgemeiner Gesundheitszustand, Immunmangelzustände) gezählt (Kimman et al., 1981; Lamprecht, 1982; Espinasse, 1987; Henderson, 1990).

Zu den prädisponierenden Faktoren seitens der Kälber für eine höhere Empfänglichkeit gegenüber respiratorischen Erkrankungen gehören aber auch anatomische und funktionelle Besonderheiten des bovinen respiratorischen Systems:

- die noch nicht abgeschlossene Lungenreife bei Kälbern im Alter von unter einem Jahr bzw. bei einer Körpermasse von unter 300 kg (Lekeux et al., 1984; Gustin et al., 1988f),
- ein kleines Lungenvolumen und eine geringe Alveolarfläche in Relation zur Körpermasse im Vergleich zu anderen Säugern (Veit und Farell, 1978; Constantinopel et al., 1989),
- die geringe Kapillardichte pro Einheit Alveolenoberfläche und somit eine geringe Gasaustauschkapazität (Berg, 1982),
- der hohe Segmentierungsgrad der Lunge und das Fehlen einer kollateralen Ventilation (Robinson, 1982),
- ein geringer Lysozymgehalt auf der pulmonalen Schleimhaut und eine geringe Anzahl an Alveolarmakrophagen (Veit und Farell, 1978).

2.2. **Physiologie und Pathologie der äußeren Atmung bei körperlicher Ruhe und unter motorischer Belastung**

Die Atmung dient dem Gaswechsel zwischen der lebenden Zelle und der Umwelt. Bei höheren Organismen umfasst sie die Aufnahme von Sauerstoff und die Abgabe von Kohlendioxid in der Lunge (äußere Atmung), den Transport von Sauerstoff und Kohlendioxid im Blut und den Verbrauch von Sauerstoff und die Bildung von Kohlendioxid in den Zellen (innere Atmung) (Groß, 2000).

Zur äußeren Atmung gehören vier Teilfunktionen der Lunge (Abb. 1):

1. **Ventilation:** Beförderung der Atemluft zwischen Umwelt und Alveolen,
2. **Diffusion:** Übertritt von Sauerstoff bzw. Kohlendioxid an der alveolo-kapillären Membran,
3. **Perfusion:** Durchblutung der Lunge zur Aufnahme bzw. Abgabe der Atemgase,
4. **Distribution:** regionale Verteilung und Zusammenspiel von Ventilation, Diffusion und Perfusion in den verschiedenen Lungenbereichen.

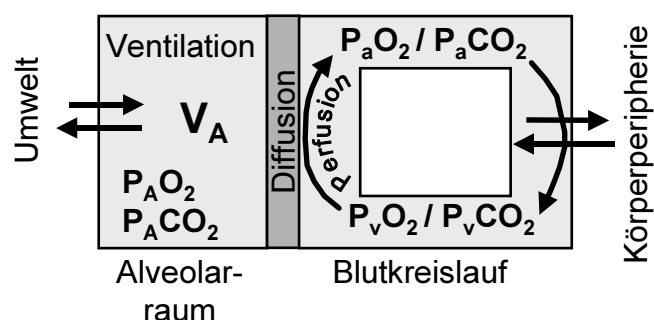


Abb. 1: Zusammenspiel der Teilfunktionen der äußeren Atmung.

Durch respiratorische Erkrankungen infektiöser und/oder nichtinfektiöser Art können alle vier Teilfunktionen der äußeren Atmung nachhaltig gestört werden (Reinhold, 1997b).

2.2.1. Ventilation und Atmungsmechanik

Die Ventilation ist der Vorgang der Beförderung der Atemluft innerhalb des respiratorischen Systems. Sie dient inspiratorisch dem Transport des Sauerstoffs von der Umwelt bis an die Gas-Blut-Schranke und expiratorisch dem Transport des Kohlendioxids in umgekehrter Richtung. Während der Einatmung passiert die Luft die Nase, Pharynx, Larynx, Trachea, Bronchien und Bronchiolen bis hin zu den Terminalbronchien. Diese Strukturen haben keine Beziehung zum Pulmonalkreislauf, und somit findet dort kein Gasaustausch statt. Diese Strukturen stellen den anatomischen Totraum dar. Sie dienen dem Transport der Atemluft sowie ihrer Anfeuchtung, Reinigung und Erwärmung. In den Alveolen findet der eigentliche Gasaustausch statt, d. h. der Gasübertritt zwischen dem intrapulmonalen Luftraum und dem pulmonalen Kapillarblut. Aber auch auf dieser strukturellen Ebene kann es zu einer alveolären Totraumventilation kommen, wenn Alveolen zwar gut belüftet, aber schlecht durchblutet werden oder wenn aufgrund zu hoher Diffusionswiderstände der Gasaustausch für Sauerstoff über die alveolo-kapilläre Membran nicht stattfindet. Die Summe aus dem anatomischen und dem alveolären **Totraumvolumen (V_D)** stellt das Volumen des „physiologischen“ – bzw. funktionellen – Totraums dar (Severinghaus und Stupfel, 1957).

- Ventilation und Volumina

Der Anteil des physiologischen V_D am Atemzugvolumen beträgt bei kleinen Tierarten - z. B. Hund – 33 % (Timothy et al., 1986), bei großen Spezies wie Pferd und Rind 50-75 % (Gallivan et al., 1989a). Das **Atemzugvolumen (V_t in l)** ist das pro Atemzug ein- bzw. ausgeatmete Gasvolumen. Beim Pflanzenfresser ist das inspiratorische V_t in der Regel geringgradig größer als das expiratorische, da weniger CO_2 pulmonal abgegeben als O_2 aufgenommen wird. Da V_t stark abhängig ist von der Lungengröße, sollte es zur besseren Vergleichbarkeit der Individuen auf Kilogramm Körpermasse (KM) bezogen werden. V_t der Säugetiere beträgt ca. 10 ml/kg KM (Stahl, 1967) und variiert von 8-9 ml/kg KM beim Rind bis 12 ml/kg KM beim Pferd (Lekeux et al., 1984; Lekeux, 1993). Elmer (1999) ermittelte für 30 ± 5 Tage alte Kälber ein V_t von $10,12 \pm 3,50$ ml/kg.

Die **Atmungsfrequenz (f_R in min^{-1})** – Anzahl der Atemzüge pro Minute – ist beim Rind bereits unter Ruhebedingungen relativ hoch, da das Rind in Relation zur Körpermasse ein kleines Lungenvolumen und eine relativ geringe Diffusionskapazität besitzt (Tab. 1).

Das Produkt aus Atmungsfrequenz und Atemzugvolumen ergibt das **Atemminutenvolumen (V_{min} in l/min)**. Dieses ist vornehmlich eine Funktion der Stoffwechselintensität und somit erheblichen Schwankungen unterworfen (Tab. 1).

Neben V_t weist auch V_{min} beim Kalb eine direkte Proportionalität zur Körpermasseentwicklung auf (Fenner, 1982), was eine Folge des mit dem Wachstum steigenden Lungenvolumens und der damit steigenden Gasaustauschkapazität ist. Nach

Untersuchungen von Piquet et al. (1994) ist der Anstieg von $V_{\min}/\text{kg KM}$ relativ größer als die Körpermassezunahme. f_R ist bei sehr jungen Kälbern höher als bei älteren und verändert sich dann nicht mehr (Collie, 1992b).

Tab. 1: Vergleichende Gegenüberstellung von Angaben verschiedener Autoren zu Atemzugvolumen (V_t), Atmungsfrequenz (f_R) und Atemminutenvolumen (V_{\min}) bei gesunden Kälbern (Mittelwert \pm Standardabweichung bzw. Standardfehler (*) bei n Tieren).

Quelle	Alter	KM (kg)	V_t (l)	f_R (min^{-1})	V_{\min} (l/min)	n
Lekeux et al.(1984c)	17 \pm 11 d	53 \pm 8*	0,49 \pm 0,08*	44 \pm 4*	20 \pm 1*	5
Collie (1992b)	40 \pm 3 d	63,6 \pm 0,6*	0,65 \pm 0,03*	40,1 \pm 2,8*	28,1 \pm 2,8*	25
Peters et al. (1973)	-	70 - 106	0,62 \pm 0,24	44,6 \pm 19,9	28,9 \pm 19,4	10
Linden et al.(1995)	7 – 15 d	44,4 \pm 5,8	0,36 \pm 0,08	28 \pm 9	9,7 \pm 2,7	11
Fenner (1982)	-	50 - 99	0,58 \pm 0,16	26,6 \pm 8,8	15,0 \pm 5,1	20
Kiorpes et al.(1978a)	4 - 6 Wo.	59 \pm 1,7*	0,59 \pm 0,11*	27,3 \pm 2,2*	15,4 \pm 0,7*	6

Die Inspiration erfolgt stets aktiv, wobei das Diaphragma den wichtigsten inspiratorischen Muskel verkörpert. Die Expiration erfolgt meist passiv (Ausnahme Pferd), im Fall der aktiven Unterstützung (z. B. Hecheln, Husten) kommt der Bauchmuskulatur die Hauptaufgabe zu. Die Interkostalmuskulatur und die übrigen akzessorischen Atemmuskeln sind unter physiologischen Bedingungen von nachgeordneter Bedeutung. Da die passive Expiration etwas länger dauert als die aktive Inspiration liegt der **Atemzeitquotient** (Expirationszeit t_E / Inspirationszeit t_I) beim Säuger mit Ruheatmung zwischen 1,0 und 1,7. Für Rinder wird ein t_E/t_I von 1,2 angegeben (Richter et al., 1979). Elmer (1999) ermittelte für 4 Wochen alte Kälber einen t_E/t_I von $1,15 \pm 0,13$.

Unter körperlicher Belastung wird dem erhöhten Sauerstoffbedarf des Organismus mit einer Steigerung des V_{\min} Rechnung getragen. Diese kann durch eine Steigerung des V_t oder der f_R oder beider Parameter erreicht werden. Beim Kalb wird die belastungsinduzierte Steigerung des V_{\min} bei geringgradiger Laufbandarbeit sowohl durch eine Erhöhung der f_R als auch des V_t hervorgerufen (Kuhlmann et al., 1985b). Schon bei einer Laufbandgeschwindigkeit von 0,8 m/s erreicht f_R sein Maximum und bei einer weiteren Erhöhung der Laufbandgeschwindigkeit wird nur noch V_t gesteigert. 2-3 min nach Belastungsbeginn erreichen sowohl f_R als auch V_{\min} ein Plateau (*steady state*), dessen Höhe nur bei V_{\min} abhängig von der Laufbandgeschwindigkeit ist. Sofort nach Belastungsende fallen f_R und V_{\min} rapide ab (Piquet et al., 1993; Piquet et al., 1994). Da der anatomische Totraum eine feste Größe ist, ist der alveoläre Gasaustausch um so effektiver, je tiefer die Atmung erfolgt (d. h.

je größer V_t ist). Eine alleinige Steigerung der f_R kommt dagegen vornehmlich der Totraumbelüftung zugute (z. B. beim Hecheln des Hundes zur Wärmeabgabe). Beim Kalb vergrößert sich - im Gegensatz zum Pferd (Pelletier et al., 1987; Rose und Evans, 1987) - V_D unter Belastung. Diese Erhöhung ist jedoch proportional geringer als die belastungsinduzierte Erhöhung des V_t , was zu einer progressiven Erniedrigung des V_D/V_t -Quotienten bei steigender Laufbandbelastung führt (Kuhlmann et al., 1985b).

Das annähernd maximale V_{min} kann mittels Lobelininjektionen ermittelt werden. Bei Friesischen Kälbern konnte damit eine 4,8fache Steigerung des Ruhe- V_{min} beobachtet werden, die hauptsächlich durch eine Erhöhung des V_t hervorgerufen wurde (Bureau et al., 1999a). Das im Gegensatz zu den Friesischen Kälbern geringere maximale V_{min} bei den Kälbern der Rasse Weißblaue Belgier wird ebenso wie das geringere maximale V_t mit als Prädispositionsfaktor der Weißblauen Belgier für respiratorische Erkrankungen angesehen (Bureau et al., 1999b).

Vergleicht man die Quotienten aus V_{min} bzw. alveolärer Ventilation ($V_A=V_t-V_D$) und Stoffwechselrate (Sauerstoffaufnahme (V_{O_2}) bzw. Kohlendioxidabgabe (V_{CO_2})), so lassen sich Rückschlüsse auf die Effizienz der Ventilation unter Belastung ziehen. Mit steigender Laufbandgeschwindigkeit sinkt beim Kalb der Quotient aus V_{min} und V_{O_2} bzw. V_{CO_2} . Dieses zeigt an, dass sich das V_{min} unter Belastung proportional geringer erhöht, als die Stoffwechselrate. Dagegen bleiben V_A/V_{O_2} und V_A/V_{CO_2} während aller Belastungsstufen konstant. Diese beobachteten Differenzen zwischen V_{min} und V_A im Verhältnis zur Stoffwechselrate sind das Ergebnis der oben beschriebenen Verhältnisse von V_t , f_R und V_D . Sie lassen auf eine Erhöhung der Effizienz der Ventilation des Kalbes unter Belastung schließen (Kuhlmann et al., 1985b; Gustin et al., 1988e), jedoch dürfen auch die belastungsinduzierten Anpassungen des Herz-Kreislauf-Systems bzw. der Erythrozytenkonzentration nicht außer Acht gelassen werden.

- Kenngrößen der Atmungsmechanik

Der Transport der Luft in den Atemwegen hängt von verschiedenen mechanischen Eigenschaften des respiratorischen Systems ab. Die **Atmungsmechanik** beschreibt Drücke, Strömungen, Volumina und deren Beziehungsgefüge. Jede Druckänderung im respiratorischen System wird durch Änderungen des resistiven, elastischen und/oder inertiven Druckes bewirkt:

$$\Delta P_{pulmonal} = \Delta P_{elastisch} + \Delta P_{resistiv} + \Delta P_{inertiv}$$

1. Die Änderung des elastischen Druckes ist gleich dem Produkt aus Elastance (E) und der Volumenänderung (ΔV):

$$\Delta P_{elastisch} = E \cdot \Delta V$$

Die Elastance beschreibt die elastischen Eigenschaften der Lunge und entspricht dem elastischen Widerstand, der bei der Inspiration überwunden werden muss. Sie ist ein Maß für die Retraktionskraft der Lunge, welche von folgenden Faktoren bestimmt wird:

- Gehalt und geometrische Anordnung der elastischen Fasern in der Lunge,
- Oberflächenspannung in den Alveolen (die durch die Wirkung des Surfactant vermindert wird),
- Verankerung jeder Alveole im umgebenden Lungengewebe,
- Blutvolumen in den Lungengefäßen.

Den Kehrwert der Elastance stellt die **Compliance (C)** dar. Sie ist ein Maß für die Dehnbarkeit der Lungenstrukturen. Zusätzlich wird sie durch die peripheren Atemwege mit einem Durchmesser unter 2 mm determiniert; demnach beeinflussen die oberen und zentralen Atemwege C nicht (Gustin et al., 1987c; Linden et al., 1995). C ist nicht allein von den Eigenschaften des Lungengewebes, sondern - entsprechend dem Hooke-Gesetz - auch vom Lungenvolumen abhängig: Je kleiner das Ausgangsvolumen, von dem aus die Lunge gedehnt werden soll, um so geringer ist C. Neugeborene haben eine signifikant niedrigere C als Adulte; bei ihnen nimmt C mit zunehmendem Lebensalter wieder signifikant ab (Ulmer et al., 1991).

C ist für Lunge, Thorax und Atemapparat (Thorax + Lunge) verschieden und kann aus der Steilheit der jeweiligen Ruhedehnungskurve abgelesen werden (Scheid, 2001). Prinzipiell wird C als das Verhältnis zwischen dem Volumen des Atemgases in Thorax/Lunge/Atemapparat und dem dazugehörigen Druck dargestellt. Da die Beziehung zwischen Volumen und Druck im respiratorischen System nicht linear verläuft, ist C keine konstante Größe sondern verändert sich innerhalb eines Atemzuges. Unter den Bedingungen der Spontanatmung wird die **dynamische Compliance (C_{dyn})** bei Mensch und Tier aus dem Verhältnis der Änderung des Atemzugvolumens (ΔV_t) zur Änderung des intrapleurale Druckes (ΔP_{pl}) zwischen den Punkten berechnet, an denen die Atemstromstärke Null ist (d. h. zu Beginn und am Ende einer Inspiration bzw. Expiration) (Reinhold, 1997a):

$$C_{dyn} = \Delta V_t / \Delta P_{pl}$$

Beim Rind (und Schwein) ist C_{dyn} im Vergleich zu anderen Säugetieren relativ niedrig (Lekeux et al., 1984; Gallivan et al., 1989b) (Tab. 2, Seite 20). Dies ist zum Teil auf den hohen Segmentierungsgrad der Lunge zurückzuführen, da das die Septen trennende interstitielle Bindegewebe, aber auch die relativ dicke Pleura, nur eine begrenzte Dehnbarkeit besitzen (Kainer und Will, 1981; Robinson, 1982).

Eine Erniedrigung von C_{dyn} ist entweder ein Hinweis auf restriktive Lungenerkrankungen - da diese durch einen Verlust an Dehnbarkeit des Lungenparenchyms gekennzeichnet sind - oder aber ein Hinweis auf eine Obstruktion der peripheren Atemwege – wobei hier als Ursache der C_{dyn}-Abnahme eingeschlossene Luft (*gas-trapping*) eine große Rolle spielt (Mead, 1961; Woolcock et al., 1969; Gustin et al., 1987c). Zusätzlich wird eine Reduzierung von C_{dyn} als

bedeutsames Anzeichen einer Endotoxämie (Esbenshade et al., 1982; Olson und Brown, 1985) und Bakteriämie (Byrne et al., 1990) angesehen, wobei hier möglicherweise Lungenödeme zu einem C_{dyn} -Abfall führen.

Nach einer Trabelastung stellten Lorenz et al. (1987) bei „lungengesunden“ Pferden keine Differenzen zum Ruhewert fest. Bei Pferden mit einer hochgradigen Chronisch Obstruktiven Bronchitis waren die C_{dyn} -Ruhewerte signifikant niedriger als bei den „Lungengesunden“ und 12 min nach der Belastung trat ein statistisch signifikanter Anstieg von C_{dyn} auf, der bis zum Ende des Messzeitraumes von 42 Minuten anhielt. Dagegen konnten Müller et al. (1983) sowohl bei „lungengesunden“ als auch bei lungenkranken Pferden keine einheitliche Veränderung von C_{dyn} vor und nach Belastung beobachten.

Der Druck in dem zwischen *Pleura parietalis* und *Pleura pulmonalis* liegenden, flüssigkeitsgefüllten Intrapleuralspalt (P_{pl}) ist abhängig von der Retraktionskraft der Lunge, dem Intrapulmonaldruck und der Größe des Lungenvolumens. Der intrapulmonale - oder auch alveoläre - Druck (P_A) entspricht unter statischen Bedingungen und bei offenen Atemwegen dem atmosphärischen Druck. Der **Intrapleuraldruck (P_{pl})** ist bei passiver Expiration leicht subatmosphärisch, d. h. negativ, da die Retraktionskraft der Lunge größer ist als die Rückstellkraft des Thorax. Bei aktiver Expiration dagegen (Pferd, Obstruktion der Atemwege) werden positive Werte ermittelt. Bei der Inspiration erweitert sich der Thorax und somit wird im Intrapleuralspalt ein starker Unterdruck erzeugt.

P_{pl} ist in den dorsalen Lungenbezirken stärker negativ als in den ventralen. Außerdem sind die atmungsbedingten Schwankungen des P_{pl} in den mittleren und ventralen Lungenbezirken größer als in der Thoraxspitze. Dieses führt bei Hund (Banchemo et al., 1966), Pferd (Derksen und Robinson, 1980) und Rind (Lekeux et al., 1984b) zu einer bevorzugten Ventilation der ventralen Lungenbezirke.

Anstelle einer direkten Messung des Intrapleuraldruckes können die atmungsbedingten Schwankungen des **Oesophagusdruckes (P_{oes})** - im thorakalen Teil des Oesophagus gemessen – dem P_{pl} gleichgesetzt werden (Cherniack et al., 1955; Lekeux et al., 1984b). Diese Gleichsetzung ist möglich, da der Oesophagus fast keinen Eigentonus besitzt und die Oesophaguswand so dünn und nachgiebig ist, dass sich der perioesophageale Druck auf das Lumen des Oesophagus überträgt (Comroe et al., 1972). Nur bei Schluckbewegungen steigt der Druck im Oesophagus stark an und kann somit zu einer Verfälschung der Werte führen (Deegen und Klein, 1987).

Bei einer Pneumopathie muss für eine effektive Inspiration die Thoraxerweiterung aktiv verstärkt werden, und dies führt zu einem inspiratorisch stärker sinkenden Druck im Intrapleuralspalt. Entsprechend wird bei einer erschwerten Expiration nicht nur durch die passive Retraktionskraft der Lunge, sondern auch durch eine aktive Kompression der Bauchpresse ein im Vergleich zu „Lungengesunden“ stärker ansteigender Druck im Intrapleuralspalt auftreten. So wurde bei lungenkranken Pferden eine erhöhte maximale

intrapleurale Druckdifferenz zwischen dem niedrigsten inspiratorischen und dem höchsten expiratorischen Intrapleuraldruck ($\Delta P_{oes,max}$) ermittelt (Deegen und Klein, 1987).

Bei unter Belastung forciertes Atmung (d. h. mit gesteigerter Atemströmung) steigt $\Delta P_{oes,max}$ an, weil inspiratorisch niedrigere und expiratorisch höhere Druckwerte als bei Ruheatmung erzielt werden (Art und Lekeux, 1988b; Art et al., 1990). Dagegen ermittelte (Lorenz, 1986) bei der motorischen Belastung von Pferden keine Veränderungen von $\Delta P_{oes,max}$, und in Untersuchungen von Müller et al. (1983) wurde einen $\Delta P_{oes,max}$ -Abfall beobachtet, welcher durch eine Verminderung des Atemwegswiderstandes unter Belastung ausgelöst wurde.

Liegt f_R während der Messwertaufnahme weit oberhalb der Ruheatmungsfrequenz (bei gleichem V_{min} und somit erniedrigtem V_t – flache Atmung), so resultiert daraus ein deutlich geringeres $\Delta P_{oes,max}$ als bei Ruheatmung (Deegen und Klein, 1987).

2. Die **resistive** Druckkomponente resultiert aus dem Strömungswiderstand in den Atemwegen (**Resistance R**) und der Strömungsgeschwindigkeit der Atemluft (**Atemstromstärke \dot{V}**):

$$\Delta P_{resistiv} = R \cdot \dot{V}$$

Die **Atemstromstärke** stellt die erste Ableitung des Volumens nach der Zeit dar. Sie steigt zu Beginn der Inspiration stark an, erreicht in der Mitte der Inspiration ihr Maximum und fällt wieder ab. Beim Übergang von der Inspiration zur Expiration ist die Atemstromstärke gleich Null und nimmt zu Beginn der Ausatmung in entgegengesetzter Richtung zunächst sehr stark zu und fällt dann langsam wieder ab.

Die **Resistance (R)** ist ein Maß für den Widerstand, den die Atemwege dem Atemstrom entgegensetzen. Die **totale pulmonale Resistance (R_L)** ist definiert als das Verhältnis von Änderung des transpulmonalen Druckes (Differenz aus dem Oesophagusdruck und dem Druck innerhalb der Atemmaske) zu Änderung der Atemstromstärke zwischen Punkten gleichen Volumens innerhalb eines Atemzyklus. Hierbei geht man von der Voraussetzung aus, dass keine elastischen Einflüsse in den zwischen zwei Punkten gleichen Volumens registrierten Druckdifferenzen enthalten sind und (bei Vernachlässigung der inertiven Komponente) die ermittelte Druckschwankung einen rein resistiven Widerstand der Atemwege verkörpert (Reinhold, 2001b). Bei laminarer Strömung in einem zylindrischem Rohr verhält sich die Resistance nach dem Hagen-Poiseuilleschen-Gesetz proportional zur Länge (l) und umgekehrt proportional zur 4. Potenz des Radius (r) des Rohres:

$$R = 8 \cdot \pi \cdot \eta \cdot l / r^4$$

(η = Viskosität des strömenden Mediums) (Rozas und Goldmann, 1982).

Demnach ist der vom Atemstrom zu überwindende Strömungswiderstand um so größer, je geringer der Durchmesser des Atemweges ist, und schon eine geringe Verminderung des Durchmessers führt zu einer beträchtlichen Erhöhung der R_L .

Da der Gesamtquerschnitt der Bronchien zur Lungenperipherie hin kontinuierlich zunimmt, ist R_L im wesentlichen in den oberen, Atemwegen (d. h. extrathorakal: Nase, Pharynx, Larynx) lokalisiert. Beim adulten Rind wurden 80 %, beim Kalb 60 % der Gesamt-Resistance in den oberen Atemwegen bestimmt (Lekeux et al., 1985). Dieser hohe Anteil von R_L in den oberen Atemwegen wird beim Rind (und Pferd, aber nicht beim Menschen) hauptsächlich durch Luftstrom-Turbulenzen ausgelöst (Rodriguez et al., 1990). Ungefähr 80 % der Resistance der unteren Atemwege (d. h. unterhalb des Larynx) sind zu gleichen Teilen in der Trachea und den Bronchien lokalisiert und 20 % entfallen auf die Bronchiolen.

Die Resistance der intrathorakalen Atemwege wird hauptsächlich von den mittelgroßen Bronchien mit einem Durchmesser von 2-4 mm kontrolliert. Deren Wände enthalten nicht nur Knorpelringe zur Verhinderung eines Kollaps, sondern auch glatte Muskelzellen, welche durch Kontraktion den Atemwegsdurchmesser reduzieren können. Die Lumenweite dieser Bronchien ist von aktiven und passiven Faktoren abhängig (Widdicombe und Davies, 1983; Scheid, 2001):

- Tonus der glatten Bronchialmuskulatur, z. B. bewirkt entzündlich bedingter Schleim durch Reizung der Husten-Rezeptoren über vagale Nervenfasern eine Kontraktion der glatten Muskelzellen; Entzündungsmediatoren wie Histamin und Leukotriene können direkt auf die glatten Muskelzellen wirken.
- Lungenvolumen: Bei sehr kleinem Lungenvolumen kommt es zum Kollaps kleiner Bronchien, wodurch ein starker Anstieg von R_L entsteht; mit zunehmendem Lungenvolumen sinkt R_L .
- *Radial traction* des Lungenparenchym, welches die Lungenwege offen hält: Somit bewirkt eine Zerstörung von Lungenparenchym – z. B. beim Emphysem – nicht nur eine Erhöhung der Compliance, sondern auch der Resistance, da die Atemwege kollabieren können.
- Transpulmonaler Druck ($P_A - P_{pl}$), der abhängig ist vom Intrapleuraldruck (P_{pl}) und vom Alveolardruck (P_A): Unter forcierter Expiration wird der Intrapleuraldruck positiv und kann somit zum Kollabieren der Atemwege führen; die kollabierten Atemwege wirken wie ein Ventil, welches in der Inspiration die Atemluft hereinlässt, bei der Expiration aber nicht wieder heraus.
- Schleim, Fremdkörper, Tumore, die die Atemwege verengen/verlegen.
- Schwellung/Ödematisierung der Bronchialschleimhaut.

Auch die R_L der oberen Atemwege kann aktiv herabgesetzt werden durch:

- Erweiterung der äußeren Nasenöffnung (Pferd),
- Maulatmung (Rind, Hund),
- Vasokonstriktion der Blutgefäße der Nase und damit Schrumpfung der Nasenschleimhaut.

Im Gegensatz zu anderen Tierarten ist die Resistance des Rindes (und des Pferdes) sowohl in den oberen, als auch in den unteren Atemwegen relativ hoch (Tab. 2). Ursache dafür sind die

anatomischen Besonderheiten der Lunge des Rindes, wie ein relativ geringer Durchmesser der Trachea und das Fehlen einer Kollateralventilation (Robinson, 1982; Gustin et al., 1987b; Gallivan et al., 1989b).

Die Weißblauen Belgier besitzen eine höhere R_L als die Friesischen Rinder, da sowohl die nasopharyngeale R und die laryngeale R als auch R in den kleinen Luftwegen bei den Weißblauen Belgiern wesentlich höher sind. Dieser funktionelle Unterschied kann mit der besonderen Empfänglichkeit dieser Tiere für Erkrankungen des Larynx und der Lunge in Verbindung gebracht werden (Gustin et al., 1987a; Gustin et al., 1987b).

Eine Erhöhung von R_L weist prinzipiell auf obstruktive Lungenfunktionsstörungen hin. So wurde bei Kälbern mit einer chronischen respiratorischen Erkrankung eine signifikant gesteigerte R_L ermittelt (Hajer, 1988; Collie, 1992a). Im Gegensatz dazu wiesen Kälber, die durch eine Infektion mit *Pasteurella haemolytica* an akuter Pneumonie erkrankten, keine signifikanten Veränderungen von R_L auf (Linden et al., 1995).

Unter motorischer Belastung beim Pferd wird durch physiologische Anpassungsmechanismen (Weitstellung der Nüstern, Abduktion des Larynx, Bronchodilatation) eine Weitstellung der Atemwege bewirkt. Diese aktiven physiologischen Mechanismen unterstützen eine Abnahme von R_L . Genau entgegengesetzt wirken aber passive physikalische Faktoren (Reibung, Turbulenzen, inhomogene Verteilung der Resistance innerhalb der Atemwege und Alveolen, Verkleinerung des Atemwegsdurchmessers durch kompressierende transmurale Drücke), die einen Anstieg von R_L auslösen (Jaeger und Otis, 1964). Bei langsamer motorischer Belastung heben beide Mechanismen einander auf und R_L bleibt unverändert. Jedoch überwiegen bei starker motorischer Belastung die physikalischen Faktoren, und so kann die R_L beim Pferd mehr als verdoppelt werden (Art und Lekeux, 1988b; Art et al., 1990). Dieses Phänomen scheint beim Pferd eine besonders große Rolle zu spielen, da es im Gegensatz zu anderen Tierarten nicht auf Maulatmung übergehen und so den Atemwegswiderstand der Nase umgehen kann. Zusätzlich wurde beim Pferd auch ein belastungsinduzierter partieller Kollaps extrathorakaler und intrathorakaler Atemwege beobachtet (Art et al., 1988). Am Belastungsende und in der Erholungsphase können dann die physiologischen Mechanismen überwiegen, sodass niedrigere R_L -Werte als die Ruhewerte ermittelt werden (Müller et al., 1983; Art und Lekeux, 1988b). Dieses Phänomen ist besonders bei Pferden mit Chronisch Obstruktiver Bronchitis ausgeprägt, die signifikant höhere Resistance-Ruhewerte aufwiesen als „Lungengesunde“, aber am Belastungsende einen signifikanten Abfall von R_L zeigten (Müller et al., 1983; Lorenz et al., 1987).

Veränderungen des endexpiratorischen Kohlendioxidpartialdrucks (P_{A,CO_2}) - d. h. Hypo- bzw. Hyperkapnie - lösen beim Menschen eine signifikante Änderung von R_L aus (van den Elshout et al., 1991): So bewirkte ein Anstieg des P_{CO_2} um 1 kPa einen signifikanten Abfall von R_L um 15 % bei gesunden und um 9 % bei an Asthma erkrankten Menschen. Ein Abfall des endexpiratorischen P_{CO_2} um 1 kPa dagegen resultierte nur bei den asthmatischen

Probanden in einem Anstieg von R_L . Diese Ergebnisse bestätigen, dass die Hypokapnie zu einer Obstruktion der Luftwege beitragen kann.

3. Der **inertive** Druck ist abhängig von der Inertance (I) und der Geschwindigkeitsänderung (Beschleunigung oder Abbremsung) des Volumenstromes (\dot{V}):

$$\Delta P_{\text{inertiv}} = I \cdot \Delta \dot{V}$$

Die Inertance stellt einen Widerstand dar, der durch die Trägheit der Luftsäule innerhalb der Atemwege und durch die Trägheit des Lungengewebes zustande kommt. Die Inertance bei Rind und Pferd ist aufgrund der größeren Länge der extrathorakalen Atemwege höher als beim Menschen (Cunningham, 1997). Unter den Bedingungen einer langsamen und gleichmäßigen Atmung ist die Inertance vernachlässigbar klein. Jedoch kann sie mit zunehmender Atmungsfrequenz – z. B. unter körperlicher Belastung – an Bedeutung gewinnen, da sie direkt proportional zum Atemzugvolumen und zum Quadrat der Atmungsfrequenz ist. Sie muss folglich bei der Beurteilung der Druckverhältnisse im respiratorischen System Berücksichtigung finden. Bleibt die Inertance in diesen Fällen unberücksichtigt, kommt es mit zunehmender Atmungsfrequenz zu einer methodisch bedingten Überschätzung der Compliance (Lekeux et al., 1988; Art et al., 1989).

Tab. 2: Vergleichende Gegenüberstellung von Angaben verschiedener Autoren zu dynamischer Compliance (C_{dyn}), maximaler intraoesophagealer Druckdifferenz ($\Delta P_{\text{oes,max}}$) und totaler pulmonaler Resistance (R_L) bei gesunden Kälbern.

Quelle	Alter	Gewicht (kg)	C_{dyn} (l/kPa)	$\Delta P_{\text{oes,max}}$ (kPa)	R_L (kPa/(l/s))
Lekeux et al.(1984c)	17 ± 11 Tage	53 ± 8	1,14 ± 0,02	0,67 ± 0,05	0,27 ± 0,04
Collie (1992a)	40 ± 3 Tage	63,6 ± 0,6	1,43 ± 0,10	0,84 ± 0,02	0,43 ± 0,07
Elmer (1999)	30 ± 5 Tage	52 ± 5	0,45 ± 0,11	-	0,48 ± 0,18
Kiorpes et al. (1978a)	4 - 6 Wochen	59 ± 1,7	1,53 ± 0,20	-	0,31 ± 0,04

Die Körperposition und die Kopfhaltung üben einen nicht zu unterschätzenden Einfluss auf die Atmungsmechanik aus (Lavoie et al., 1992; Petsche et al., 1995). So induziert eine sehr stark abgesenkte Kopfhaltung (<45°) beim Kalb fälschlicherweise zu hohe R_L -Werte (Lekeux et al., 1985).

Die einzelnen Parameter der Atmungsmechanik weisen eine hohe intraindividuelle Variabilität (9-26 %) und somit eine limitierte Reproduzierbarkeit für das einzelne Individuum auf (Gallivan und McDonell, 1988). Die Ursachen für diese Variabilität liegen in

der Methodik, den Tages- und Jahreszeiten, der Verfassung des Probanden (z. B. neurale und humorale Faktoren), Erkrankungen und Umweltverschmutzungen (Rozas und Goldmann, 1982).

- Ventilationsstörungen

Die Folge einer jeden Störung der Ventilation ist letztendlich immer eine verminderte Be- und Entlüftung des Alveolarraumes. Seitens des respiratorischen Systems kann man pathophysiologisch die restriktive und die obstruktive Ventilationsstörung unterscheiden, wobei jedoch klinisch häufig Mischformen beobachtet werden.

Die **restriktive** Ventilationsstörung ist durch einen Abfall der Elastizität und Dehnbarkeit der an der Atmung beteiligten Gewebe gekennzeichnet, der zu einer Einschränkung der Expansionsfähigkeit des Atmungsapparates führt. Als Ursache kommen z. B. Exsudatansammlungen, Vernarbungen/Verschwärtungen, Fibrinausschwitzungen, Bindegewebszubildungen oder Tumore an Lunge, Pleura oder Thorax in Betracht (Reinhold, 1997b), die letztendlich auch zu einem anatomischen oder funktionellen Verlust an Gasaustauschfläche und zur Abnahme der Diffusionskapazität führen können (Fulmer et al., 1977). Atelektasen, Lungenödem, Lungenfibrosen, Pleuraschwarte oder auch der Pneumothorax zählen zu den restriktiven Lungenerkrankungen. Auswirkungen dieser Erkrankung sind neben der Verminderung von C_{dyn} auch die Reduzierung der Vitalkapazität, der totalen Lungkapazität und der funktionellen Residualkapazität (Scheid, 2001). Um ein bestimmtes Volumen bei extraparenchymatösen Veränderungen einzuatmen, ist ein stärkerer Unterdruck im Intrapleuralspalt (P_{pl}) erforderlich als beim „Lungengesunden“, und es muss daher insgesamt mehr Energie für die Atmung (Atemarbeit) aufgewendet werden (Nyman et al., 1990). Eine Einschränkung des Gefäßbettes durch Entfernung von Lungengewebe oder durch Verdrängung von Blutgefäßen kann auch den Gefäßwiderstand steigern. Um das Herzzeitvolumen durch den Lungenkreislauf zu pumpen, ist dann ein höherer Druck erforderlich, der vom rechten Herzen aufgewendet werden muss (Anstieg des Blutdruckes in *A. pulmonalis*) und zu einer erhöhten Rechtsherzbelastung (*Cor pulmonale*) führt (Radwan und Daum, 1980).

Die **obstruktive** Ventilationsstörung äußert sich in einer Einengung des Lumens (Querschnitts) der Atemwege, was zu einem R_L -Anstieg führt. Als Ursachen kommen eine Verlegung des Lumens (Bronchialsekret, Tumor, Fremdkörper), eine Schwellung der Bronchialschleimhaut (entzündlich, allergisch), eine Kompression der Atemwege von außen (Tumor, Erguss, Emphysem) oder ein Spasmus der glatten Bronchialmuskulatur in Betracht.

Da der Atemwegwiderstand im Wesentlichen in den oberen Atemwegen lokalisiert ist, führt eine Obstruktion der oberen Atemwege zu einem stärkeren R_L -Anstieg als die Obstruktion der unteren Atemwege. Bei einer Obstruktion der extrathorakalen Atemwege ist vorwiegend die Inspiration betroffen. Intrathorakale Hindernisse beeinträchtigen vorwiegend die Expiration, da der bei der Inspiration sinkende intrathorakale Druck die Atemwege erweitert (Silbernagl

und Lang, 1998). Für die Expiration muss dann ein intrathorakaler Überdruck – d. h. ein positiver Intrapleuraldruck – erzeugt werden, wodurch die Bronchien/Bronchiolen weiter komprimiert werden und somit R_L noch weiter ansteigt. Dies führt zu einem Anstieg von ventilatorischen Asynchronismen (ventilatorischen Verteilungsstörungen), da die inspirierte Atemluft Lungengebiete mit niedriger R_L bevorzugt (Lekeux, 1993). Zusätzlich kommt es zu einer Überblähung der *Ductuli alveolares* (zentrilobuläres Emphysem), welche mit einer Abnahme der Retraktionskraft der Lunge verbunden ist. Somit werden sowohl ein C_{dyn} -Anstieg als auch eine Zunahme der Atemarbeit induziert. Die durch die Verteilungsstörungen ausgelöste Hypoxie hypoventilierter Alveolen führt zu einer hypoxischen Vasokonstriktion der Lungengefäße, gefolgt von einer Widerstandszunahme im kleinen Kreislauf mit pulmonaler Hypertonie und Rechtsherzbelastung (*Cor pulmonale*).

Beim Rind wirkt sich der hohe Segmentierungsgrad der Lunge, d. h. die deutliche bindegewebige Abgrenzung der Lungensegmente (bestehend aus dem Segmentbronchus und den funktionell zugehörigen Blutgefäßen) nachteilig bei obstruktiven Lungenerkrankungen aus. Bei Verlegung des Bronchiallumens kann das gesamte nachgeordnete Lungenparenchym nicht mehr ausreichend belüftet werden. Dieses Phänomen erklärt das gehäufte Auftreten von Atelektasen in der Lunge des Rindes (Reinhold, 1997b).

2.2.2. Diffusion

Die alveoläre Diffusion ist ein passiver Prozess, bei dem sich Sauerstoff dem Partialdruckgefälle entsprechend aus der Alveole in das Blutgefäß und Kohlendioxid in die umgekehrte Richtung bewegen. Der Diffusionsweg von der Alveole - durch die bilateral permeable alveolo-kapilläre Membran - in den Erythrozyten beträgt nur 0,2 – 2 μm (Scheid, 2001). Damit sind für den Ausgleich der Sauerstoffpartialdrücke zwischen Blutgefäß und Alveole 0,25 s ausreichend; das ist ungefähr ein Drittel der Kontaktzeit (in Ruhe ca. 0,7 s) zwischen Blut und Alveole (Cunningham, 1997).

Der Diffusionsstrom der Atemgase (V_D') ist nach dem 1. Fick'schen Diffusionsgesetz direkt proportional der zur Verfügung stehenden Fläche an Alveolarepithel (A), dem Gas-spezifischen Krogh-Diffusionskoeffizienten (D), der Differenz des Partialdruckes des Gases in den Alveolen (P_A) und in den Lungenkapillaren (P_{kap}), und umgekehrt proportional der Schichtdicke der alveolo-kapillären Membran (x) (Lekeux, 1993):

$$V_D' = A \cdot D \cdot (P_A - P_{kap}) / x$$

Die Fläche an Alveolarepithel in Bezug zur KM ist bei kleineren Tierarten (Hund, Ziege) größer als bei den größeren Tieren (Pony, Kalb), und beim Kalb signifikant kleiner als beim Pony (Weibel et al., 1987a).

Die alveolo-kapilläre Membran ist im Mittel bei Hund, Ziege und Pony 0,5 μm dick, beim Pferd und Rind 0,65 μm , beim Kalb jedoch mit 0,42 μm signifikant dünner (Weibel et al., 1987a; Constantinopel et al., 1989).

Die O₂-Partialdruckdifferenz beträgt beim Menschen zwischen Alveole ($P_{A, O_2} = 13,33 \text{ kPa}$) und nichtarterialisiertem Lungenkapillarblut ($P_{kap, O_2} = 5,33 \text{ kPa}$) 8,0 kPa. Für CO₂ ist diese Partialdruckdifferenz mit 0,8 kPa deutlich geringer ($P_{A, CO_2} = 5,3 \text{ kPa}$, $P_{kap, CO_2} = 6,1 \text{ kPa}$).

Der temperaturabhängige Krogh-Diffusionskoeffizient, der die physikalischen Eigenschaften eines Gases beschreibt, ist proportional zur Löslichkeit und umgekehrt proportional zur Quadratwurzel der molaren Masse dieses Gases (Röhrkassé, 1993). Die Löslichkeit von CO₂ ist über 20 mal größer als die von O₂ (Löslichkeitskoeffizient α im Blut bei 37 °C beträgt ca. 0,51 für CO₂ und ca. 0,024 für O₂) (Anthony und Venrath, 1962). Die molare Masse von CO₂ ist mit 44 g/mol ($\sqrt{44} = 6,6$) nur geringgradig größer als die von O₂ mit 32 g/mol ($\sqrt{32} = 5,7$). Werden alle Größen berücksichtigt, ergibt sich aufgrund der deutlich höheren Löslichkeit des CO₂, dass es 3 – 6mal schneller (leichter) durch die alveolo-kapilläre Membran diffundieren kann als O₂ (Cunningham, 1997). Folglich ist bei Diffusionsstörungen zuerst der Übertritt von Sauerstoff in das Blut gestört (→ Hypoxämie), und erst in einem sehr weit fortgeschrittenem Stadium von Diffusionsstörungen wird auch der Übertritt von Kohlendioxid in den Alveolarraum beeinträchtigt (→ Hyperkapnie).

Von Diffusionsstörungen spricht man bei einer verminderten Diffusionskapazität. Die Diffusionskapazität der Lunge (D_L) ist der Quotient aus dem pro Minute diffundierten Gasvolumen und der treibenden Partialdruckdifferenz. Zwei Ursachen seitens der Lunge führen zu einer Diffusionsstörung (Reinhold, 1997b; Silbernagl und Lang, 1998):

1. Verlängerung der Diffusionsstrecke

Bei einem interstitiellen Lungenödem führt ein gesteigerter intravasaler Druck zur Auswärtsfiltration von Plasmawasser in das Interstitium des Lungengewebes und verlängert auf diese Weise die Diffusionsstrecke. Entzündungen führen über alveoläre bzw. interstitielle Ödeme sowie durch Bindegewebszubildung zu einer Vergrößerung des Abstandes zwischen Alveole und Blutkapillare. Bei der interstitiellen Lungenfibrose drängt das Bindegewebe die Alveolen und Blutkapillaren auseinander. Bei einem Lungenemphysem sind die Terminalbronchien – nicht vorrangig die Alveolen – stark überbläht und folglich kommt die eingeatmete Luft schon vor dem Alveolarbereich zum Stehen, sodass sich der inspirierte O₂ durch Diffusion statt durch Konvektion bis in die Alveolen vorwärtsbewegt.

2. Verminderung der Diffusionsfläche

Sind bei einer Pneumonie Alveolen und Terminalbronchien mit Entzündungsexsudat gefüllt, so können diese nicht mehr belüftet werden. Zu einer Reduzierung der für den Gasaustausch zur Verfügung stehende Gesamtfläche an Alveolarepithel führen z. B. auch Atelektasen, alveoläres Lungenödem, Lungeninfarkt und Lungentuberkulose.

Eine Diffusionsstörung macht sich vor allem dann bemerkbar, wenn das Herzzeitvolumen groß ist, das Blut die Lunge also schnell durchströmt und sich damit die Kontaktzeit des Blutes mit den Alveolen verkürzt. Der gesteigerte O₂-Bedarf bei motorischer Belastung

bewirkt einerseits ein Absinken des P_vO_2 , andererseits eine Erhöhung des Herzzeitvolumens. D. h. es muss mehr O_2 in kürzerer Zeit zur Verfügung gestellt werden als beim ruhenden Tier/Menschen. Dabei verkürzt sich die Kontaktzeit zwischen Blut und Alveole auf 0,29 s beim Hund, 0,35 s beim Pony (Karas et al., 1987a) und 0,5 s beim Menschen (Gehr et al., 1978). Mit dem gesteigerten Herzzeitvolumen erhöht sich aber auch die Lungenperfusion und damit nimmt die Gasaustauschfläche zu. Deshalb tritt bei „lungengesunden“ Menschen und Tieren bei geringer und moderater Belastung keine messbare Limitierung der Diffusion auf (Hammond et al., 1986; Wagner et al., 1989; Lekeux, 1993).

Bei starker motorischer Belastung wurde jedoch beim Pferd – und auch beim Menschen (Wagner, 1992; Dempsey et al., 1999) - eine durch die Belastung induzierte Abnahme der Diffusionskapazität beobachtet, die zu einer arteriellen Hypoxämie führte (Lekeux, 1993). Dabei sind beim Pferd 70 % des belastungsinduzierten Anstiegs der alveolo-arteriellen Sauerstoffpartialdruckdifferenz (AaD_{O_2}) von 0,53 kPa in Ruhe (Amis et al., 1984) auf 4,0 kPa nach Belastung (Lekeux et al., 1992) auf Diffusionsbeschränkungen zurückzuführen (Wagner et al., 1989). Beim Menschen sind die belastungsinduzierten Diffusionsbeschränkungen geringer als beim Pferd (max 40 % des AaD_{O_2} -Anstiegs), individuell verschieden und von der aeroben Kapazität (Trainingszustand) abhängig (Hammond et al., 1986). Die Limitierung der Diffusion unter Belastung wird beim Menschen wahrscheinlich durch interstitielle Lungenödeme ausgelöst (Wagner, 1992; Prefaut et al., 2000). Beim Hund (Schumacker et al., 1985) und beim Schwein (Hopkins et al., 1999) wurden auch unter starker Belastung keine Diffusionsbeschränkungen festgestellt.

2.2.3. Perfusion

Ziel der Lungenperfusion ist der hämatogene An- und Abtransport der Atemgase. Dazu wird dem Lungenkreislauf über die Pulmonalarterien das gesamte Herzzeitvolumen zugeführt und arterialisiert.

Die Perfusion der Lunge ist von folgenden Faktoren abhängig (Lekeux, 1993; Reinhold, 1997b):

- Dichte des Kapillarnetzes: Die Rinderlunge weist im Vergleich zu anderen Tierarten nur eine geringe Anzahl von Lungenkapillaren pro Alveoleneinheit auf. Dies ist mit einer verminderten Gasaustauschkapazität pro Einheit Alveolenoberfläche verbunden (Berg, 1982).
- Druckdifferenz zwischen pulmonalen Arterien und Venen und damit der Durchflussgeschwindigkeit des Blutes,
- Schwerkraft (Perfusionsgradient),
- pulmonaler Gefäßwiderstand: Der pulmonale Gefäßwiderstand beträgt nur ca. 1/7 bis 1/10 des systemischen Gefäßwiderstandes (Widdicombe und Davies, 1983), deshalb ist der erforderliche Perfusionsdruck im Vergleich zum Körperkreislauf entsprechend klein.

- Gefäßtonus: Beim Rind – und Schwein, aber nicht bei Schaf, Hund und Katze - liegt aufgrund einer relativ dicken Muskelschicht der pulmonalen Gefäßwände eine hohe Reaktivität des pulmonalen Gefäßbettes vor (Robinson, 1982). Aufgrund dieser hohen Reaktivität reagieren diese Tierarten auf einen Sauerstoffmangel im Alveolarraum sehr empfindlich mit einer starken hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion und folglich mit einem Blutdruckanstieg in den Lungengefäßen (Nuytten et al., 1985).
- Vegetatives Nervensystem: Parasympatische Erregung bewirkt bei Vorliegen eines erhöhten Gefäßtonus durch die Aktivierung muskarinergere Rezeptoren eine Vasodilatation. Sympathomimetisch erfolgt im Falle eines erniedrigten Gefäßtonus eine durch alpha-adrenerge Rezeptoren vermittelte Vasokonstriktion, im Falle eines erhöhten Gefäßwiderstandes eine beta-adrenerg vermittelte Vasodilatation (Silove et al., 1968).
- Humorale Faktoren: So wirken z. B. Histamin, Serotonin, Thromboxane und Leukotriene als Vasokonstriktoren und Bradykinin als Vasodilatator. Bei den humoralen Faktoren spielen die im Endothel gebildeten vasoaktiven Substanzen eine besonders große Rolle: als Vasokonstriktor Endothelin und als Vasodilatoren Stickoxid (NO) sowie Prostazyklin.

In Ruhe werden nur etwa die Hälfte der vorhandenen Lungenkapillaren durchblutet. Steigert sich das Herzzeitvolumen unter körperlicher Belastung, so werden durch den erhöhten Blutfluss durch die Lunge und den damit verbundenen Anstieg des systolischen Blutdrucks in der *A. pulmonalis*, die in Ruhe nicht durchbluteten Reservekapillaren eröffnet und die Lungengefäße dilatiert. Die druckpassive Erweiterung des pulmonalen Gefäßbettes unter Belastung geht somit mit einer Reduzierung des pulmonalen Gefäßwiderstands einher (Miller et al., 1987; Ulmer et al., 1991).

Eine Perfusionsstörung kann sowohl bei Erhöhung als auch bei Verminderung der Lungendurchblutung auftreten (Silbernagl und Lang, 1998): Bei sehr hohen Lungenperfusionsraten (z. B. bei sehr starker körperlicher Belastung) ist die Kontaktzeit mit den Alveolen nicht ausreichend, um einen weitgehenden Angleich des O₂-Partialdruckes im Blut an den in der Alveole zu garantieren. Eine Verminderung der Lungenperfusion wird z. B. bei Herz- bzw. Kreislaufinsuffizienz oder durch Kontraktion oder Verschluss von Lungengefäßen hervorgerufen und führt zu einer Verminderung der O₂-Aufnahme aus den Alveolen. Der Verschluss bzw. die Kontraktion der Lungengefäße ist mit einer Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstandes verbunden und führt somit zum Anstieg des Blutdrucks in der *A. pulmonalis* (P_{pulm}).

Ein P_{pulm} -Anstieg kann außer durch die Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstandes – wobei hier als Ursache der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion eine besonders große Bedeutung zukommt – auch durch eine Erhöhung des pulmonalen Blutflusses oder durch einen Anstieg des Drucks im linken Herzvorhof verursacht werden (siehe auch Kapitel 2.6).

2.2.4. Distribution

Die Effektivität des Gasaustausches ist abhängig von der optimalen gegenseitigen Anpassung der alveolären Ventilation, Diffusion und Lungenperfusion. Dabei unterliegen aber Ventilation und Perfusion auch in der gesunden Lunge einer ungleichmäßigen regionalen Verteilung (Distribution):

- Ventilationsgradient: Durch Gravitationseffekte ist der Intrapleuraldruck am stehenden Tier in den dorsalen Lungenbereichen deutlich negativer als in den ventralen, wodurch die dorsal lokalisierten Alveolarbereiche (da sie stärker „gespannt“ und somit weniger dehnbar sind) während der Inspiration schlechter beatmet werden (Lekeux et al., 1984b).
- Ventilatorische Asynchronismen: Die inspirierte Luft wird bevorzugt in jene Bereiche der Lunge transportiert, in denen niedrige Atemwegswiderstände und gut dehnbare Alveolargebiete vorherrschen (Lekeux, 1993). So sind hilusnahe Parenchymbezirke beispielsweise weniger dehnbar und werden deshalb schlechter belüftet als hilusferne (Spörri und Denac, 1970).
- Perfusionsgradient: Ebenfalls durch die Schwerkraft bzw. durch den hydrostatischen Druck ist der pulmonale Blutdruck in den dorsalen Lungenbereichen geringer als in den ventralen, wodurch die ventral gelegenen Pulmonalgefäße besser durchblutet werden (Scheid, 2001).

Um den Grad der Abstimmung zwischen Ventilation und Perfusion für das gesamte Organsystem einzuschätzen, wird der Quotient aus alveolärer Ventilation (V_A) und kapillärer Perfusion (Q) verwendet. Ein effizienter Gasaustausch findet bei Mensch und Tier in Lungenbezirken mit einem Ventilations-Perfusions-Verhältnis von 0,8 bis 1,0 statt (Lekeux, 1993). Eine Erhöhung des Missverhältnisses zwischen Ventilation und Perfusion führt zu einem reduzierten Gasaustausch (Peyton et al., 2001).

Beim stehenden Menschen ist die Abnahme der Durchblutung zur Lungenspitze (kranial) hin relativ stärker als die Abnahme der Ventilation. Dementsprechend ist der Ventilations-Perfusions-Quotient in Ruhe beim Menschen an der Lungenspitze mit ca. 3,0 höher als an der Basis mit ca. 0,6 (Miller et al., 1987). Beim stehenden Kalb ist das Ventilations-Perfusions-Verhältnis in den ventralen und kranialen Lungenabschnitten höher als in den dorsalen und kaudalen sowie in der linken Lungenhälfte höher als in der rechten (Gustin et al., 1988c). Beim stehenden Pferd dagegen wird V_A/Q nicht so stark von der Schwerkraft beeinflusst, da der Ventilationsgradient annähernd dem Perfusionsgradienten entspricht (Amis et al., 1984).

Bei ventilatorischen Verteilungsstörungen, wenn bestimmte Lungenbezirke z. B. wegen einer Obstruktion schlecht belüftet, aber noch durchblutet werden, sinkt das Ventilations-Perfusions-Verhältnis ($< 0,8$). Dabei wird ein bestimmter Prozentsatz des die Lunge durchströmenden Blutes in den Körperkreislauf gelangen, ohne arterialisiert worden zu sein. Bei dieser Shuntdurchblutung nicht ventilierter Alveolargebiete kann der regionale

Ventilations-Perfusions-Quotient im Extremfall Null betragen, d. h. es findet kein Gasaustausch mehr statt. Die gesunde Lunge kann kurzfristig durch die hypoxische pulmonale Vasokonstriktion diesen Verteilungsstörungen lokal entgegenwirken. Dabei wird durch vasomotorische Effekte bei Minderbelüftung von Alveolen (alveoläre Hypoxie) die Durchblutung der korrespondierenden Lungenkapillaren gedrosselt (v. Euler-Liljestrand-Mechanismus) und der Blutstrom in gut ventilierte Gebiete umgeleitet. Dieser Effekt trägt besonders bei Lungenerkrankungen zu einer Verbesserung des Gasaustausches und somit zu einer erhöhten arteriellen Sauerstoffsättigung bei (Brimioulle et al., 1996). Eine weitere Kompensationsmöglichkeit bei ventilatorischen Verteilungsstörungen stellt die kollaterale Ventilation dar. Beim Rind (wie auch beim Schaf und beim Schwein) fehlen jedoch die Kohnschen Poren (inter-alveoläre Verbindungen), Lambertschen Kanäle (alveolo-bronchiale Verbindungen) und auch die Martinschen Kanäle (inter-bronchiale Verbindungen), sodass bei Verlegung eines Atemweges der nachfolgende Alveolarbereich nicht über einen Nachbarbezirk belüftet werden kann (Robinson, 1982).

Eine gestörte Distribution liegt andererseits auch dann vor, wenn bestimmte Lungenbezirke gut belüftet, aber wie z. B. bei einer Lungenembolie nicht oder nur unzureichend durchblutet werden. Dies führt zu einer Erhöhung des Ventilations-Perfusions-Verhältnis ($> 1,0$). Im Extremfall - bei einer alveolären Totraumventilation nicht-perfundierter Lungenbezirke – geht der Ventilations-Perfusions-Quotient gegen ∞ und es findet kein Gasaustausch statt. Auch hier kann die Lunge durch alveolo-bronchiale Mechanismen (hypokapnische Bronchokonstriktion) kompensatorisch reagieren: Bei einer alveolären Hypokapnie (z. B. ausgelöst durch eine Thrombosierung der pulmonalen Strombahn) wird eine periphere Bronchokonstriktion und damit eine Drosselung der lokalen Ventilation ausgelöst (Robinson, 1982).

Unter körperlicher Belastung wird beim Menschen - und auch beim Pferd (Harmegnies et al., 2002) - durch die Erhöhung des Blutdrucks in der *A. pulmonalis* der Blutfluss in die apikalen – bzw. dorsalen – Lungenregionen umverteilt und somit der Perfusionsgradient erniedrigt (Scheid, 2001). Gleichzeitig führt die motorische Arbeit infolge des erhöhten Atemzugvolumens zu einer Abnahme des Ventilationsgradienten (Beck und Wilson, 2001). Trotz dieser homogenen topographischen Verteilung von Ventilation und Perfusion steigt beim gesunden Menschen das Ventilations-Perfusions-Missverhältnis unter motorischer Belastung (Wagner et al., 1986; Hammond et al., 1986; Lekeux, 1993; Prefaut et al., 2000). Dies ist darauf zurückzuführen, dass sich die alveoläre Ventilation relativ stärker erhöht als die Lungendurchblutung und somit der Ventilations-Perfusions-Quotient auf Werte > 1 steigt (Dempsey et al., 1999). Es wurde vermutet, dass auch interstitielle Ödeme, die durch den starken Anstieg des Blutdruckes in der *A. pulmonalis* entstehen, für den Anstieg des Missverhältnisses verantwortlich sind (Wagner, 1992). Diese Ödeme reduzieren die Dehnbarkeit der Alveolen und komprimieren die kleinen Luftwege und Blutgefäße (Hopkins

et al., 1999). Bei Pferden wurde selbst unter starker körperlicher Belastung nur ein geringgradiger Anstieg des Missverhältnisses zwischen Ventilation und Perfusion beobachtet (Wagner et al., 1989; Seaman et al., 1995; Nyman et al., 1995; Hopkins et al., 1998), bei Schweinen dagegen ein hochgradiger (Hopkins et al., 1999). Beim Schaf verbesserte sich unter Belastung die Abstimmung zwischen Ventilation und Perfusion (Melsom et al., 1999).

Auch bei lungenkranken Patienten – Mensch und Tier - vergrößert die motorische Belastung das Ventilations-Perfusions-Missverhältnis (Verhoeff et al., 1988; Lekeux, 1993; Worth und Breuer H.-W. M., 1998; Sandek et al., 2001). Bei Patienten mit einer primären Störung des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses dagegen wird nach neueren Erkenntnissen durch eine bessere Abstimmung von alveolärer Ventilation und Lungenperfusion unter Belastung der Gasaustausch erhöht (Fritsch und Schwarz, 1999; Reinhold, 2001b).

Neben V_A/Q ist aber auch das Verhältnis von Diffusionskapazität und Perfusion (D_L/Q) eine für den Gasaustausch maßgebende Größe. Unter Belastung zeigt D_L/Q beim Menschen einen annähernd zweiphasischen Verlauf mit einem steilen Abfall im Bereich leichter Arbeit und einem flachen Abfall im Bereich starker Belastung (Thews und Meyer, 1987).

2.3. Kenngrößen zur Beschreibung der Effizienz der äußeren Atmung in Ruhe und unter Belastung bei gesunden und respiratorisch erkrankten Tieren

2.3.1. Blutgase

Das arterielle Blut ist gewissermaßen das Erfolgsorgan der äußeren Atmung, sodass die Analyse der arteriellen Blutgase das Kernstück einer respiratorischen Funktionsdiagnostik darstellt. Ein verminderter Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut (P_{a,O_2}) ist hierbei der erste Indikator einer Lungenfunktionsstörung und wird als arterielle Hypoxämie bezeichnet. Die Hypoxämie kann von einer Normokapnie (Kohlendioxidpartialdruck im physiologischen Bereich), einer Hyperkapnie (bei unzureichender Kohlendioxidelimination) oder auch einer Hypokapnie (bei kompensatorischer Hyperventilation) begleitet sein. Eine arterielle Hypoxämie unter Ruhebedingungen (bei Normo- oder Hypokapnie) entspricht einer manifesten respiratorischen Partialinsuffizienz. Tritt eine Verminderung des P_{a,O_2} erst unter motorischer Belastung auf, so spricht man von einer latenten respiratorischen Partialinsuffizienz. Ein verminderter P_{a,O_2} bei gleichzeitig erhöhtem Kohlendioxidpartialdruck im arteriellen Blut (P_{a,CO_2}) wird als respiratorische Globalinsuffizienz bezeichnet (Tab. 3) (Deegen, 1984). Ob eine respiratorische Insuffizienz bei Ruheatmung latent bleibt oder sich klinisch manifestiert, hängt sowohl vom Schweregrad der Lungenfunktionsstörung als auch vom Sauerstoffbedarf (Stoffwechsellage) des Organismus ab.

Tab. 3: Arterielle Blutgase bei latenter und manifester Partial- und Globalinsuffizienz in Ruhe und unter Belastung.

		Ruhe		Belastung	
		P_{a, O_2}	P_{a, CO_2}	P_{a, O_2}	P_{a, CO_2}
keine respiratorisch Insuffizienz		=	=	↔	↔
latente	Partialinsuffizienz	=	=	↓	↔
	Globalinsuffizienz	=	=	↓	↑
manifeste	Partialinsuffizienz	↓	= / ↓	siehe Tab. 4	
	Globalinsuffizienz	↓	↑		

Legende: Bezugsgröße physiologischer Wert: = unverändert, ↓ vermindert, ↑ erhöht,
 Bezugsgröße Wert bei Ruheatmung: ↔ unverändert, ↓ vermindert, ↑ erhöht.

Die Feststellung einer arteriellen Hypoxämie in Ruhe erlaubt zwar den Nachweis einer manifesten respiratorischen Insuffizienz, jedoch lassen sich keine Rückschlüsse auf die Art der Gasaustausch-Störung ziehen, da jede Störung der vier Teilfunktionen der äußeren Atmung zu einer arteriellen Hypoxämie führen kann. Erst durch die Bestimmung des P_{a, O_2} unter **Belastung** ist es möglich, eine primäre Störung der Distribution von der Ventilations-, Diffusions- und Perfusionsstörung abzugrenzen (Tab. 4) (Worth und Breuer H.-W. M., 1998; Fritsch und Schwarz, 1999). Anders ist die diagnostische Wertigkeit von P_{a, CO_2} einzuschätzen. Aufgrund der 20-mal größeren Löslichkeit von CO_2 gegenüber O_2 kann Kohlendioxid selbst dann noch nahezu ungehindert vom Blut in den Alveolarraum übertreten, wenn der Gasaustausch für O_2 infolge gestörter Diffusions- oder auch Perfusionsbedingungen deutlich beeinträchtigt ist. Ein erhöhter P_{a, CO_2} tritt demnach auf, wenn CO_2 ungenügend abgeatmet werden kann und ist somit immer Anzeichen einer alveolären Hypoventilation oder ventilatorischer Verteilungsstörungen (Reinhold, 2001b).

Tab. 4: Differenzialdiagnose der klinisch manifesten Störungen der Teilfunktionen der äußeren Atmung mittels arterieller Blutgase in Ruhe und unter Belastung.

	Ruhe		Belastung	
	P_{a, O_2}	P_{a, CO_2}	P_{a, O_2}	P_{a, CO_2}
Ventilationsstörung*	↓	↑	↓	↔ / ↑
Diffusionsstörung	↓	=	↓↓	↔
Perfusionsstörung	↓	=	↓	↔
Distributionsstörung	↓	= / ↑	↑	↔

Legende: Bezugsgröße physiologischer Wert: = unverändert, ↓ vermindert, ↑ erhöht,
 Bezugsgröße Wert bei Ruheatmung: ↔ unverändert, ↓ vermindert, ↑ erhöht.

* alveoläre Hypoventilation ohne kompensatorische Hyperventilation

- **Arterieller und gemischt-venöser Sauerstoffpartialdruck sowie Kohlendioxidpartialdruck in Ruhe und unter Belastung**

Der arterielle Sauerstoffpartialdruck (P_{a,O_2}) resultiert aus dem im Plasma gelösten Sauerstoff. Er reflektiert im Wesentlichen die Sauerstoffaufnahme in der Lunge und ist das entscheidendste und wertvollste diagnostische Kriterium bezüglich der Effizienz bzw. Insuffizienz der äußeren Atmung. So wurde bei respiratorisch erkrankten Kälbern ein erniedrigter P_{a,O_2} ermittelt (Collie, 1992a; Kiorpes et al., 1978b; Linden et al., 1995). Mit zunehmender klinischer Symptomatik war bei Erkrankung des respiratorischen Systems bei Kälbern ein P_{a,O_2} -Abfall zu beobachten (Currle, 1985; Scholz et al., 1987).

Im Gegensatz zum P_{a,O_2} spiegelt der arterielle Kohlendioxidpartialdruck (P_{a,CO_2}) die alveoläre Ventilation - in Bezug auf die metabolischen Bedingungen - wider. Somit ist eine Hyperkapnie (d. h. ein hoher P_{a,CO_2}) im Zusammenhang mit einer Hypoxämie immer ein Zeichen für eine alveoläre Hypoventilation, die durch Lungenerkrankungen oder zentralnervös bedingt sein kann. Der Nachweis einer Hypokapnie dagegen ist ein deutlicher Hinweis darauf, dass keine Ventilationsstörungen größeren Ausmaßes vorliegen können. Die Hypokapnie kennzeichnet eine alveoläre Hyperventilation, die als Folge der Kompensation einer Hypoxämie, als Folge der Kompensation einer metabolischen Azidose, aber auch psychogen bedingt auftreten kann (Lundstrom, 1999). Bei hochgradig an Bronchopneumonie erkrankten Kälbern wurde eine arterielle Hyperkapnie, begleitet von einer hochgradigen arteriellen Hypoxämie (Globalinsuffizienz), ermittelt (Scholz et al., 1987; Unger, 1989).

Unter motorischer Belastung wird dem erhöhten Sauerstoffbedarf des Organismus prinzipiell durch einer Erhöhung der Ventilation, des Herzzeitvolumens, des Hämoglobingehalts des Blutes und eine erhöhte O_2 -Extraktion aus dem Blut Rechnung getragen (Cunningham, 1997). Somit wurde bei Belastung der P_{a,O_2} bei Hund (Timothy et al., 1986), Pony (Pan et al., 1983), Kalb (Kuhlmann et al., 1985b) und beim Schwein (Hopkins et al., 1999) im Bereich der Ruhewerte gehalten. Bei Belastung von sehr hoher Intensität bei kurzer Dauer wird jedoch bei Rennpferden (Art et al., 1990; Art und Lekeux, 1995) und Rindern der Rasse Weißblaue Belgier (Gustin et al., 1988e) eine arterielle Hypoxämie mit Hyperkapnie hervorgerufen.

Eine Abhängigkeit des P_{a,O_2} von der Belastungsintensität (Laufbandgeschwindigkeit 1,0; 1,4; 1,8; 2,2 m/s) konnte beim Hereford Kalb nicht nachgewiesen werden (Kuhlmann et al., 1985b).

Bei einer motorischen Belastung bei „lungengesunden“ Menschen zeigte sich nach Belastungsbeginn ein Abfall des P_{a,O_2} , der durch die schnellere Steigerung des HZV im Vergleich zur Ventilation (relative alveoläre Hypoventilation) mit der dadurch bedingten geringeren Oxygenierung bei schon steigendem peripheren Sauerstoffverbrauch erklärt wurde (Hopkins und McKenzie, 1989; Fritsch und Schwarz, 1999). Aber erst das Absinken um > 5 mmHg (0,67 kPa) unterhalb eines unteren Sollwertes von Ulmer et al. (1991)

kennzeichnet beim Menschen einen pathologischen Befund (Rozas und Goldmann, 1982). Noch während der Belastung stieg der P_{a,O_2} wieder an und zeigte nach Belastungsende aufgrund relativer Hyperventilation einen überschießenden Anstieg des P_{a,O_2} (Schwarz und Fabel, 1976).

Es zeigte sich jedoch, dass die alleinige Bestimmung des P_{a,O_2} unter Belastung nicht sensitiv genug ist für die Diagnose einer Funktionsstörung der äußeren Atmung (insbesondere einer Diffusionsstörung). Bei 26 % der Fälle mit physiologischem P_{a,O_2} unter Belastung wurde eine pathologische alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz ($AaDO_2$) ermittelt (Schwarz et al., 1999). Deshalb wird bei der Beurteilung von Gasaustauschstörungen die Hinzuziehung der $AaDO_2$ gefordert, bei der Verfälschungen aufgrund von Hyper-/Hypoventilation rechnerisch eliminiert werden (Fritsch und Schwarz, 1999).

Während die Blutgase im arteriellen Blut den alveolären Gasaustausch reflektieren, spiegeln die gemischt-venösen Blutgase insbesondere die metabolische Gewebeaktivität wider. Dabei wird der gemischt-venöse Sauerstoffstatus sowohl vom Sauerstoffverbrauch in der Peripherie als auch vom Sauerstoffangebot des arteriellen Blutes beeinflusst. Die Aussagekraft des gemischt-venösen Sauerstoffstatus zur Beurteilung der arteriellen Oxygenierung des Blutes ist – laut Fick'schem Prinzip - sehr stark abhängig vom aktuellen Herzzeitvolumen und/oder vom Sauerstoffverbrauch (Brandt, 1988).

Der gemischt-venöse Sauerstoffpartialdruck ($P_{\bar{v},O_2}$) dient neben der gemischt-venösen Sauerstoffsättigung ($S_{\bar{v},O_2}$) und der arterio – gemischt-venöse Sauerstoffdifferenz ($a\bar{v}D_{O_2}$) der Erfassung von systemischen O_2 -Mangelzuständen (Hypoxie) im Organismus, wobei ein $P_{\bar{v},O_2} < 4,0$ kPa einen anaeroben Zellstoffwechsel im Gewebe signalisiert (Marshall, 1995). Ein Abfall des $P_{\bar{v},O_2}$ unter 2,6 kPa ist mit dem Risiko eines Gehirnschadens verbunden (Siggaard-Andersen et al., 1990).

Unter Belastung wird aufgrund des erhöhten Sauerstoffverbrauchs der Muskulatur auch beim Kalb ein Abfall des gemischt-venösen Sauerstoffpartialdrucks ($P_{\bar{v},O_2}$) hervorgerufen (Kuhlmann et al., 1985b; Gustin et al., 1988e). Gleichzeitig produzieren die arbeitenden Muskeln vermehrt Kohlendioxid, was mit einem Anstieg des gemischt-venösen Kohlendioxidpartialdrucks ($P_{\bar{v},CO_2}$) verbunden ist. Bei starker körperlicher Belastung scheint die Ventilation bei Rennpferden (Art et al., 1990), untrainierten Menschen (Thews und Meyer, 1987) und auch bei den Weißblauen Belgier-Kälbern (Gustin et al., 1988e) nicht ausreichend, um den hohen Betrag an überschüssigem Kohlendioxid abzuatmen, sodass eine geringgradige arterielle Hyperkapnie hervorgerufen wird. Im Gegensatz dazu entwickeln Hunde (Szyk et al., 1981), Ponys (Parks und Manohar, 1984) und auch Hereford-Kälber (Kuhlmann et al., 1985b) während starker körperlicher Belastung eine kompensatorische Hyperventilation, die zu einer arteriellen Hypokapnie führt.

Ein pathologischer P_{a,CO_2} -Anstieg unter Belastung trat beim Mensch erst bei schweren obstruktiven Ventilationsstörungen sowie beim fortgeschrittenen Lungenemphysem auf (Rasche et al., 1997). Bei Pferden mit chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen wurde unter Belastung kein P_{a,CO_2} -Anstieg ermittelt (Weideli, 1981; Röhrkase, 1993).

- **Aktueller Halbsättigungsdruck und Sauerstoffsättigung**

Bei 50 % Sättigung des Hämoglobins (Hb) mit Sauerstoff wird der Sauerstoffpartialdruck als Halbsättigungsdruck (P_{50}) bezeichnet. Er reflektiert die Affinität des Sauerstoffs zum Hämoglobin und ist ein Maß für die Steilheit der Oxyhämoglobindissoziationskurve. Diese Oxyhämoglobindissoziationskurve (ODC) oder auch Sauerstoffbindungskurve beschreibt die quantitative Beziehung zwischen dem auf das Hb einwirkenden P_{O_2} und der Sauerstoffaufnahme des Hb. Sie weist einen S-förmigen (sigmoiden) Verlauf auf, da sich durch Konformationsänderung des Hb mit der Bindung von O_2 an die erste Häm-Gruppe die Affinität der zweiten und dritten Häm-Gruppe für Sauerstoff erhöht, während das vierte Häm-Molekül wieder einen höheren P_{O_2} zur O_2 -Bindung benötigt. Dieser Kurvenverlauf begünstigt die Sauerstoffaufnahme in der Lunge ($P_{a,O_2} \cong 13,3$ kPa) und die Sauerstoffabgabe in der Peripherie ($P_{v,O_2} \cong 5,3$ kPa): Der steile Kurvenverlauf im mittleren Bereich gewährleistet schon bei geringer Absenkung des P_{O_2} in der Peripherie eine verstärkte O_2 -Abgabe an das Gewebe. So wird unter motorischer Belastung bei steigendem Sauerstoffverbrauch des Gewebes die O_2 -Freisetzung erhöht. Der flache Kurvenverlauf bei höherem P_{O_2} garantiert auch bei einem niedrigeren alveolären P_{O_2} eine beträchtliche Sättigung des Hb. So kann bei einer Senkung des alveolären P_{O_2} auf etwa 8 kPa (z. B. bei einer Ventilationsstörung) das Hb immer noch zu ca. 90 % gesättigt werden. Dagegen kann im oberen Drittel der Kurve eine starke Erhöhung des P_{O_2} in der Inspirationsluft nur zu einer geringgradigen Steigerung des arteriellen P_{O_2} führen, da das Hb über keine freien Valenzen mehr verfügt.

Die Sauerstoffsättigung (S_{O_2}) ist der prozentuale Anteil von oxygeniertem Hämoglobin in Relation zu der Hämoglobin-Menge, die fähig ist, Sauerstoff zu transportieren, d. h. Gesamthämoglobin abzüglich der Dyshämoglobine. S_{O_2} entspricht demnach dem Oxyhämoglobinanteil, wenn keine Dyshämoglobine vorliegen. Die arterielle Sättigung kann aufgrund des Auftretens des physiologischen Shunts niemals 100 % erreichen und beträgt beim Mensch 97 % (Siggaard-Andersen et al., 1990). Ein Abfall im arteriellen Blut unter 90 % zeigt sich als Zyanose. Schon bei einem Abfall unter 94 % lässt sich beim Mensch ein pathologischer Shunt vermuten (Sulyma, 1990). Die Schwankungsbreite der venösen Sättigung ist mit 10 % deutlich höher als die der arteriellen (2 %), da die O_2 -Ausschöpfung von der Belastung der jeweiligen Organe abhängig ist.

Ein Abfall der Sättigung wird als Hypoxygenation bezeichnet (Zander und Mertzluft, 1990). Als Ursache kommen ein erniedrigter P_{O_2} im Blut, aber auch hohe Konzentrationen von

fötalem, Met- und Kohlenmonoxid-Hämoglobin und Bindungsstörungen in Betracht. Für die Diagnose geringgradiger Störungen des Gasaustausches ist die Sättigung nicht sensitiv genug, da sich diese Störungen im oberen, flachen Teil der ODC abspielen.

Die Lage der ODC wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst (Villeral et al., 1987):

- H^+ -Konzentration (pH),
- P_{CO_2} im Blut,
- Körpertemperatur,
- Konzentration allosterischer Faktoren (z. B. die in den Erythrozyten vorhandenen Phosphate: ATP, Inositol, Hexaphosphat und besonders 2,3-Diphosphoglycerat (2,3-DPG), dessen Konzentration bei chronischer Hypoxie, langer körperlicher Belastung, Anämie, Urämie (Anstieg anorganischer Phosphate), Thyroxin-Überschuss, Androgen-Überschuss und Verminderung der Pyruvat-Kinase-Konzentration in den Erythrozyten erhöht ist (Widdicombe und Davies, 1983; Miller et al., 1987).

Eine Erhöhung der oben genannten Faktoren bewirkt eine Rechtsverschiebung der ODC mit einem Anstieg des P_{50} und somit eine Verminderung der Affinität des Hb für O_2 . Demzufolge begünstigt die Rechtsverschiebung im peripheren Gewebe – ausgelöst durch den relativ niedrigen pH und hohen P_{CO_2} – eine vermehrte O_2 -Abgabe des Hb an das Gewebe. Umgekehrt wird in den Lungenkapillaren durch eine Linksverschiebung (Abfall des P_{50}) – ausgelöst durch den Anstieg des pH und Abfall des P_{CO_2} – vermehrt O_2 aufgenommen, da die Sauerstoffaffinität des Hb zunimmt (Bohr-Effekt).

Auch die Ionenkonzentration nimmt einen Einfluss auf die Lage der ODC; so bewirkt eine Zunahme von Mg^+ und Ca^{2+} eine Linksverschiebung, eine Abnahme der Anionen-Konzentration eine Rechtsverschiebung (Miller et al., 1987). Die Chlorid-Ionen spielen dabei bei den Wiederkäuern als allosterischer Faktor eine besonders große Rolle (Perutz, 1990).

Der P_{CO_2} besitzt eine doppelte Wirkung auf die Sauerstoffbindung des Hb: Erstens erniedrigt CO_2 nach Eindringen in die roten Blutzellen und Überführung in H_2CO_3 mit nachfolgender Dissoziation in Wasserstoff- und Hydrogenkarbonationen den intraerythrozytären pH-Wert (Adamson und Finch, 1975). Das CO_2 bewirkt somit über den pH-Wert eine Rechtsverschiebung der ODC. Obgleich dies der bedeutendere Mechanismus ist, kommt es zweitens auch durch die Bindung des CO_2 an die N-terminalen Valine der beta-Ketten des Hb zu einer Reduzierung der O_2 -Affinität des Hb (Kilmartin et al., 1974).

Unter motorischer Belastung wird in der arbeitenden Muskulatur durch den Anstieg der Körpertemperatur, des P_{CO_2} und der H^+ -Konzentration eine Rechtsverschiebung der ODC hervorgerufen. Dadurch wird – über eine herabgesetzte Sauerstoffaffinität des Hb - eine bessere Sauerstoffabgabe an die Muskulatur gewährleistet (Lekeux, 1993; Cunningham, 1997). Bei gesunden Menschen verändert sich bei moderater Belastung die arterielle Sauerstoffsättigung nicht, wenn auch entsprechend der Sauerstoffbindungskurve P_{a, O_2} im

Bereich der Ruhewerte gehalten wird (Mitlehner, 2002). Starke motorische Belastung ruft beim Pferd einen S_{a,O_2} -Abfall (verbunden mit einem P_{a,O_2} -Abfall) hervor, der aber durch einen Anstieg der Hämoglobinkonzentration zu einer Konstanthaltung der Sauerstoffkonzentration im Blut führt (Christley et al., 1999).

Unter den verschiedenen Säugetierspezies steigt mit zunehmender Körpergröße die Sauerstoffaffinität des Hb von der Maus bis zum Elefanten (Dhindsa et al., 1974). So ist die ODC des Rindes im Vergleich zum Menschen etwas nach links verschoben (Gustin et al., 1988a; Gustin et al., 1988b). Außerdem haben Körpertemperatur, pH und 2,3-DPG beim Rind einen geringeren Einfluss auf die Lage der ODC als beim Menschen (Gustin et al., 1988a; Gustin et al., 1988b; Lekeux, 1993).

- **Arterio – gemischt-venöse Gesamtsauerstoffdifferenz**

Die arterio – gemischt-venöse Sauerstoffdifferenz ($\bar{a}vD_{O_2}$) ist die durch den Sauerstoffverbrauch des Gewebes verursachte Differenz der Konzentrationen von Sauerstoff im arteriellen (c_aO_2) und gemischt-venösen (c_vO_2) Blut. Bei klinisch gesunden 4-10 Wochen alten Kälbern wurde eine $\bar{a}vD_{O_2}$ von 2,4 mmol/l (Unger, 1989), bei 140 kg schweren Hereford-Kälbern eine $\bar{a}vD_{O_2}$ von 1,8 mmol/l (Taylor et al., 1987) ermittelt. Das Produkt des $\bar{a}vD_{O_2}$ -Wertes und des Herzzeitvolumens (Q) ergibt nach der Fick'schen Formel direkt die vom Organismus pro Minute verbrauchte Sauerstoffmenge (V_{O_2}):

$$V_{O_2} = \bar{a}vD_{O_2} \cdot Q$$

Bei einem normalen Sauerstoffverbrauch von 11,2 mmol/min und einem Herzzeitvolumen von 4,9 l/min beträgt die $\bar{a}vD_{O_2}$ eines erwachsenen Menschen (70 kg) somit 2,3 mmol/l (Siggaard-Andersen et al., 1990). Die $\bar{a}vD_{O_2}$ kann in Kenntnis der klinischen Situation eines Patienten ein aussagekräftiger Hinweis auf die kardiozirkulatorische Situation sein: Bei sinkendem Herzzeitvolumen – und konstantem Sauerstoffverbrauch – steigt die $\bar{a}vD_{O_2}$.

Beim Menschen ist eine $\bar{a}vD_{O_2} > 2,68$ mmol/l (6 ml O_2 /dl Blut) immer ein Warnsignal für ein Missverhältnis zwischen O_2 -Angebot und O_2 -Bedarf (Brandt, 1988). Als Ursache dafür kommt z. B. ein gesteigerter Sauerstoffverbrauch in der Peripherie infolge eines gesteigerten Zellmetabolismus in Betracht.

Hingegen muss eine auf $< 1,79$ mmol/l (4 ml O_2 /dl Blut) abgefallene $\bar{a}vD_{O_2}$ nicht zwangsläufig als Zeichen einer Luxusperfusion der Peripherie aufgefasst werden (periphere av-Shunts z. B. im Schock). Auch eine reduzierte arterielle O_2 -Konzentration kann bei verminderter, konstanter oder sogar geringgradig erhöhter O_2 -Ausnutzung zu einem Abfall der $\bar{a}vD_{O_2}$ führen. So wurde bei hochgradig pneumoniekranke Kälbern ein geringgradiger Abfall der $\bar{a}vD_{O_2}$ bei gleichzeitig leichter Abnahme der O_2 -Ausnutzung ermittelt (Unger, 1989).

Unter Belastung kann die $\bar{a}vD_{O_2}$ um das 2-3fache ansteigen, da das gesteigerte Herzzeitvolumen dem erhöhten O_2 -Bedarf allein nicht gerecht wird und deshalb die Sauerstoffentnahme aus dem arteriellen Kapillarbett steigt (Miller et al., 1987). Die Steigerung der $\bar{a}vD_{O_2}$ kann durch eine Erhöhung der c_aO_2 und/oder einen Abfall der c_vO_2 erreicht werden. Dabei resultiert der Anstieg der c_aO_2 hauptsächlich aus einer Erhöhung der Hämoglobinkonzentration im Blut. Der Abfall von c_vO_2 unter Belastung wird hervorgerufen durch die zusätzliche Perfusion bisher inaktiver Muskel und den damit gesteigerten Sauerstoffverbrauch (Taylor et al., 1987).

- **Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz**

Die Sauerstoffpartialdruckdifferenz zwischen alveolärem Gas und arteriellem Blut (AaD_{O_2}) ist im Wesentlichen bedingt durch Ventilations-Perfusions-Inhomogenitäten und arterio-venöse Shunts, die ja auch in der gesunden Lunge in geringem Umfang stets vorhanden sind. Die AaD_{O_2} beträgt in der gesunden Lunge ca. 0,8 kPa. und wird bestimmt aus der Differenz zwischen dem - entsprechend der Alveolargasformel - berechneten mittlerem Alveolardruck (P_{A, O_2}) und dem gemessenen P_{a, O_2} :

$$\text{Alveolargasformel: } P_{A, O_2} = (P_B - P_{H_2O}) \cdot FiO_2 - P_{A, CO_2}/RQ$$

In der Formel werden durch den Respiratorischen Quotienten (RQ) und P_{A, CO_2} – der bei dem schnellen Gasaustausch dem P_{a, CO_2} entspricht – Hyper- und Hypoventilationsphänomene eliminiert. Durch den Bezug auf den Barometerdruck (P_B) und die inspiratorische Sauerstofffraktion ($FiO_2 = 0,209$) werden außerdem regionale Messunterschiede ausgeglichen und die Untersuchungen werden vergleichbar (Fritsch und Schwarz, 1999). Darin liegt auch die besondere Bedeutung der AaD_{O_2} im Vergleich zum Sauerstoffpartialdruck, der sowohl von Hyper-/Hypoventilation als auch vom Barometerdruck abhängig ist. Nach Untersuchungen von Schwarz et al. (1999) und Deegen et al. (1986) kann die AaD_{O_2} selbst dann pathologisch erhöht sein, wenn der P_{a, O_2} noch physiologische Werte aufweist. Aufgrund dieser hohen Sensitivität eignet sich die AaD_{O_2} insbesondere zur frühzeitigen Diagnostik von Gasaustauschstörungen für Sauerstoff. Bezüglich der Spezifität ist sie aber nur von begrenztem diagnostischem Wert, da sowohl Diffusionsstörungen, pathologischer Shunt (Perfusionsstörungen) als auch Verteilungsstörungen (Störungen des Ventilations-Perfusions- sowie des Diffusions-Perfusions-Verhältnisses) zu einer Erhöhung der AaD_{O_2} führen. Bei Vorliegen einer arteriellen Hypoxämie lassen sich reine Ventilationsstörungen jedoch mit hoher diagnostischer Sicherheit von anderen funktionellen Störungen der äußeren Atmung abgrenzen. Da bei einer alveolären Hypoventilation nicht nur der arterielle, sondern auch der alveoläre P_{O_2} erniedrigt ist, wird die Differenz keine auffälligen Veränderungen aufweisen. Wenn jedoch eine alveoläre Hypoventilation zusammen mit einer anderen Gasaustauschstörung auftritt, ist die AaD_{O_2} ein sehr unzuverlässiger Parameter (Gray und Blalock, 1991).

Bei respiratorischen Erkrankungen des Menschen (Reuter und Waßermann, 1997; Waßermann, 1999), bei Pferden (Klein und Deegen, 1986) und auch bei Kälbern (Unger, 1989) steigt mit zunehmendem Schweregrad der Erkrankung die AaD_{O₂} an.

Unter Belastung wurde von Allmers et al. (1997) bei „lungengesunden“ Menschen und auch bei Patienten mit obstruktiven und restriktiven Ventilationsstörungen ein Abfall der AaD_{O₂} beobachtet, der auf eine Verbesserung der Ventilations-Perfusions-Verhältnisse zurückgeführt wurde. Bei starker körperlicher Belastung dagegen wurde ein P_{a, O₂} -Abfall verbunden mit einem AaD_{O₂}-Anstieg registriert, der durch eine inhomogenere Verteilung des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses und eine Verschlechterung der lokalen Diffusionskapazitäts-Perfusions-Verhältnisse verursacht wurde (Thews und Meyer, 1987; Hopkins und McKenzie, 1989).

Unter sehr starker körperlicher Belastung tritt bei vielen Säugetieren ein Anstieg der AaD_{O₂} auf, der auf eine reduzierte Effizienz des pulmonalen Gasaustausches zurückzuführen ist (Dempsey et al., 1999; Schmitt et al., 2002). So beruht der unter Belastung registrierte kurzzeitige Anstieg der AaD_{O₂} bei „lungengesunden“ Pferden auf einem Abfall des P_{a, O₂} infolge einer Minderventilation bestimmter Areale relativ zur gesteigerten Perfusion (Distributionsstörung). Pferde mit latenter geringgradiger COB zeigten einen stärkeren AaD_{O₂}-Anstieg, der auch nach der Belastung noch diagnostizierbar war (Venner et al., 1998). Dabei sind beim „lungengesunden“ Pferd 70 % des belastungsinduzierten Anstiegs der AaD_{O₂} von 0,53 kPa in Ruhe (Amis et al., 1984) auf 4,0 kPa nach Belastung (Lekeux et al., 1992) auf Diffusionsbeschränkungen zurückzuführen (Wagner et al., 1989). Ein geringerer Anteil am Entstehen der Belastungs-induzierten Hypoxämie des Pferdes wird Ventilations-Perfusions-Missverhältnissen zugeschrieben, wogegen Perfusionsstörungen (Shunt) nicht auftreten (Seaman et al., 1995). Menschen sind unter Belastung sowohl Ventilations-Perfusions-Missverhältnissen als auch Diffusionsbeschränkungen ausgesetzt, wobei der relative Beitrag zum AaD_{O₂}-Anstieg individuell verschieden ist und von der aeroben Kapazität abhängt (Hopkins et al., 1994). Beim Schwein wird der AaD_{O₂}-Anstieg nur durch Ventilations-Perfusions-Inhomogenitäten hervorgerufen, wogegen Diffusionsbeschränkungen keine Rolle spielen (Hopkins et al., 1999). Beim Hund konnte selbst bei extremer körperlicher Anstrengung kein signifikanter AaD_{O₂}-Anstieg ermittelt werden (Schumacker et al., 1985).

- **Shunt**

Der arterio-venöse Shunt ist der Prozentsatz des venösen Blutes, das während der Passage durch die pulmonalen Kapillaren nicht oxygeniert wird, d. h. das Verhältnis zwischen dem nichtoxygenierten Herzzeitvolumen und dem Gesamt-Herzzeitvolumen. Er wird berechnet aus dem Verhältnis zwischen alveolo-arterieller und alveolo – gemischt-venöser Differenz in der Gesamtsauerstoffkonzentration.

Ein Shunt kann durch mehrere Faktoren verursacht werden:

- a) extrapulmonal: ein Teil des Blutes fließt nicht durch die alveolären Kapillaren
 - physiologisch: Zufluss eines Teils des Bronchialvenenblutes zu den Pulmonalvenen und Zufluss eines kleinen Teils der Myokardperfusion zum linken Herzen (*Vv. Thebesii*),
 - pathologisch: z. B. Herzseptumdefekte,
- b) pulmonal
 - Ventilations-Perfusions-Störungen: d. h. Lungenabschnitte werden gut durchblutet aber nicht belüftet und somit ist das Ventilations-Perfusions-Verhältnis = 0 (ventilatorische Verteilungsstörungen),
 - Diffusionsstörungen: Lungenabschnitte werden gut durchblutet und gut belüftet, aber die Diffusion durch die alveoläre Membran ist reduziert.

Der physiologische Shunt des Blutes durch die Lungen beträgt beim Menschen normalerweise weniger als 5 % der gesamten Blutmenge und verursacht den geringfügig niedrigeren arteriellen (12,66 kPa) als alveolären (13,33 kPa) P_{O_2} (Siggaard-Andersen et al., 1990).

Bei 3 Wochen alten, klinisch gesunden Holstein-Frisian-Kälbern wurde ein Shunt von 5,2 % ermittelt (Donawick und Baue, 1968). Unger (1989) beobachtete bei Kälbern mit respiratorischen Erkrankungen eine Zunahme des Shunts.

Der pulmonale Shunt wird beim Pferd in Ruhe mit ca. 1 % angegeben. Unter starker körperlicher Belastung kann er beim Pferd auf 0,4 % absinken, da in Ruhe nicht belüftete Lungenbereiche durch die Belastung infolge des tieferen Atemzugvolumens ventiliert werden (Wagner et al., 1989).

• Sauerstoffkapazität

Die Sauerstoffkapazität bezeichnet die maximale Sauerstoffkonzentration, die physikalisch gelöst und durch 100 %ige Sättigung des Hämoglobins vom Blut aufgenommen werden kann. Die Löslichkeit von Sauerstoff im Plasma ist sehr gering: Bei einem arteriellen Partialdruck von 13,3 kPa sind nur 0,31 ml O_2 in 100 ml arteriellem Blut (0,13 mmol/l) gelöst (Lekeux, 1993). Dagegen können 100 ml arterielles Blut 15 g Hämoglobin enthalten und dieses bindet - bei 100 %iger Sättigung, da 1g Hb 1,36-1.39 ml O_2 binden kann (Hüfner-Zahl) – ca. 20 ml O_2 (8,9 mmol/l) (Widdicombe und Davies, 1983) .

Für 30 Tage alte gesunde Kälber wird eine Sauerstoffkapazität im arteriellen Blut von $11,37 \pm 2,31$ mmol/l angegeben (Elmer, 1999).

Eine Erniedrigung der Sauerstoffkapazität weist in erster Linie auf Veränderungen im Hämoglobingehalt hin, kann aber auch bei niedrigem Sauerstoffpartialdruck oder niedriger Sauerstoffsättigung auftreten. Ist die Sauerstoffkapazität durch einen erniedrigten Hb-Gehalt des Blutes vermindert, verschiebt sich die O_2 -Konzentrations-Kurve (c_{O_2} vs. P_{O_2}) nach unten und umgekehrt.

- **Referenzwerte für Blutgase beim Kalb**

In der Literatur liegen zahlreiche blutgasanalytische Untersuchungen bei Kälbern vor, deren Daten zum Teil starke Abweichungen aufweisen (Tab. 5). Diese Abweichungen sind zum einen verursacht durch den Einfluss verschiedener Blutentnahmeorte (Fisher E. et al., 1980; Gustin et al., 1988d), Probenentnahme, -lagerung und -transport (Lieske et al., 1981; Müller-Plathe und Schlebusch, 1988; Haug et al., 1994), Körperpositionen (Wagner et al., 1990), Bestimmungstemperaturen (Fedde, 1991), Alter bzw. Körpermasseentwicklung (Lekeux et al., 1984; Gustin et al., 1988f), Rassen (Gustin et al., 1988), Fütterung (Egli und Blum, 1998), Barometerdruck (Klein und Deegen, 1986) sowie Stress und Muskelaktivität (Gustin et al., 1988e; Ilkiw et al., 1989). Zum anderen lässt sich nicht ausschließen, dass auch klinisch inapparent bzw. subklinisch erkrankte Kälber mit in die blutgasanalytischen Untersuchungen einbezogen wurden.

2.3.2. Säuren-Basen-Haushalt

Der pH-Wert ist definiert als negativ dekadischer Logarithmus der molaren Wasserstoffionenkonzentration. Der physiologische pH-Wert des Blutes beträgt ca. $7,40 \pm 0,04$ und ist im arteriellen Blut geringgradig höher als im gemischt-venösen. Uhlig und Gorzny (1993) ermittelten für 4-16 Wochen alte, gesunde Masthybridkälber Normalwerte für den arteriellen Blut-pH-Wert von $7,36 \pm 0,03$ und damit – auch im Vergleich zu ausgewachsenen Rindern - eine Tendenz zur Azidose (Gorzny, 1991). Slanina et al. (1992) beschrieben pH-Werte von $7,39 \pm 0,01$ im arteriellen und von $7,36 \pm 0,01$ im venösen Blut gesunder Kälber der Rasse Slowakisches Fleckvieh.

Wird eine pH-Wert-Änderung durch eine primäre Änderung des Blut- P_{CO_2} hervorgerufen, spricht man von respiratorischer Störung des Säuren-Basen-Haushaltes, während eine primäre Änderung der Bikarbonatkonzentration eine metabolische Störung hervorruft. Respiratorische Störungen werden metabolisch kompensiert, metabolische Störungen werden respiratorisch kompensiert.

Für den Organismus ist die Konstanthaltung des pH-Wertes lebensnotwendig, da die Molekülform der Proteine und somit die Struktur der Zellbestandteile stark pH-abhängig ist. Bei einem pH-Wert unter 7,00 im venösen Blut besteht für Kälber eine lebensgefährliche systemische Azidose, bei 6,80 tritt in der Regel der Tod der Tiere ein (Hartmann und Berchthold, 1997). Für die Konstanthaltung des pH-Wertes im Organismus sorgen neben dem Phosphat- und Proteinpuffer (insbesondere Hämoglobin) der Bikarbonatpuffer:



Die große Bedeutung dieses Puffersystems liegt nicht nur in seiner hohen Konzentration (25,1 mmol/l im Gegensatz zu 1 mmol/l Phosphatpuffer), sondern insbesondere darin, dass die Konzentrationen der beiden Pufferkomponenten weitgehend unabhängig voneinander verändert werden können: $[CO_2]$ durch die Atmung und $[HCO_3^-]$ durch die Niere (offenes System).

Tab. 5: Vergleichende Gegenüberstellung von Angaben verschiedener Autoren zu Blutgaswerten gesunder Kälber unter körperlicher Ruhe (Mittelwert \pm Standardabweichung bzw. Standardfehler (*) bei n Tieren).

Quelle	Alter/KM	P_{a, O_2} (kPa)	$P_{\bar{v}, O_2}$ (kPa)	P_{a, CO_2} (kPa)	$P_{\bar{v}, CO_2}$ (kPa)	AaDO ₂ (kPa)	P_{50} (kPa)	S_{a, O_2} (%)	n
Gorzny (1991)	4 – 16 Wo.	11,9 \pm 0,8	-	5,8 \pm 0,5	-	1,8 \pm 0,7	-	94,1 \pm 1,1	164
Elmer (1999)	30 \pm 5 d	12,8 \pm 0,7	4,0 \pm 0,7	6,1 \pm 0,4	7,2 \pm 0,2	-	3,9 \pm 0,2	97,4 \pm 0,2	11
Reinhold, Födisch (1993)	40 \pm 3 d	11,0 \pm 0,1	4,8 \pm 0,1	6,4 \pm 0,2	6,7 \pm 0,2	-	-	-	17
Schäfer et al. (1992)	3 – 12 Wo.	10,9 \pm 0,7	-	5,4 \pm 0,4	-	3,1 \pm 0,6	-	95,2 \pm 1,2	33
Uhlig, Gorzny (1993)	4 – 16 Wo.	11,9 \pm 0,8	-	5,8 \pm 0,5	-	1,8 \pm 0,7	-	94,1 \pm 1,1	164
Slanina et al. (1992)	3 – 24 Wo.	12,6 \pm 1,1	5,2 \pm 0,7	6,4 \pm 0,2	7,4 \pm 0,1	-	-	-	48
Lekeux (1984c)	17 \pm 11* d	12,4 \pm 0,4*	-	5,8 \pm 0,2*	-	2,3 \pm 0,2*	-	-	5
Donawick, Baue (1968)	3 Wo.	12,5 \pm 1,02	-	5,7 \pm 0,4	-	1,6 \pm 0,9	-	-	20
Steinhardt, Thielscher (2000)	60 d	-	6,1 \pm 0,4	-	7,0 \pm 0,0	-	-	-	16
Gustin et al. (1988a)	40 - 680 kg	-	-	-	--	-	3,3 \pm 0,2	-	10
Kiörpes et al. (1978)	4-6 Wo.	9,8 \pm 0,2*	4,6 \pm 0,1*	5,5 \pm 0,1*	6,2 \pm 0,1*	-	-	-	6
Taylor et al. (1987)	141 kg	14,4 \pm 0,9*	5,6 \pm 0,5*	5,2 \pm 0,3*	6,2 \pm 0,5*	-	-	-	3
Lindt et al. (1993)	9 Wo.	-	5,4 \pm 0,1*	-	6,3 \pm 0,1*	-	-	-	40
Bisgard et al. (1973)	4 – 6 Wo.	11,4 \pm 0,2*	4,7 \pm 0,2*	5,2 \pm 0,1*	6,2 \pm 0,2*	-	-	92,3 \pm 0,6*	8

Bei Störungen der Ventilation mit Hypoventilation und Hyperkapnie steigt der P_{CO_2} und das Gleichgewicht des Bikarbonatpuffers verschiebt sich nach rechts zugunsten der Wasserstoffionen (und des Bikarbonats). Der pH-Wert sinkt und es entsteht eine respiratorische Azidose. Die Wasserstoffionen werden vom Proteinat- und Phosphatpuffer abgefangen (sodass die Proteinat-Ionen-Konzentration abfällt, während die Bikarbonat-Ionen-Konzentration ansteigt und somit die Gesamtheit aller Pufferbasen konstant bleibt). Bleibt die Erhöhung des P_{CO_2} bestehen, wird die respiratorische Azidose nach einer Anlaufzeit von 1-2 Tagen durch vermehrte Säureausscheidung (H^+) und Rückresorption von Bikarbonat renal kompensiert.

Gering- bis mittelgradige körperliche Belastung (aerober Bereich) ruft bei Mensch, Pony, Ziege, Ratte und Hund eine Hyperventilation hervor, die trotz der durch Belastung angestiegenen Kohlendioxidbildung zu einem Absinken des arteriellen P_{CO_2} und somit zu einer respiratorischen Alkalose führt (Timothy et al., 1986; Stringer et al., 1992). Bei Holstein-Friesian- (Gustin et al., 1988e) und Hereford-Kälbern dagegen (Kuhlmann et al., 1985b) wurde sogar bei starker körperlicher Belastung zwar auch das Auftreten einer Hypokapnie, jedoch keine Veränderung des pH-Wertes beschrieben. Eine mögliche Ursache für die Konstanzhaltung des pH-Wertes unter Belastung wurde in der Erhöhung der Blutpufferkapazität, verbunden mit einem Anstieg der Hämoglobinkonzentration, gesehen (Kuhlmann et al., 1985b).

Beim Menschen wird durch starke körperliche Belastung im anaeroben Bereich durch das anfallende Laktat – das bei einem physiologischen pH fast vollständig dissoziiert vorliegt – eine metabolische Azidose hervorgerufen. Der durch die Belastung hervorgerufene Anstieg der Körpertemperatur und des Druckes in der *Arteria pulmonalis* und insbesondere der erniedrigte pH-Wert führen zu einer Stimulation der Atmung und unter der zunehmenden Ventilation – die mit einer erhöhten CO_2 -Abgabe einhergeht - kann der pH-Wert schon unter Belastung wieder ansteigen (Rausch et al., 1991; Schardt, 1997). Ein anaerober Muskel-Stoffwechsel durch starke körperliche Belastung, verbunden mit Hyperkapnie und metabolischer Azidose, wurde auch bei den Weißblauen-Belgier-Kälbern beschrieben (Gustin et al., 1988e).

Die Lunge ist das wichtigste Exkretionsorgan für saure Valenzen. Die Niere scheidet pro Tag nur 40 – 80 mval (fixe Säure) aus, die Lunge aber ca. 13000 mval (CO_2) (Ulmer et al., 1991). Eine metabolische Azidose des Blutes kann daher über eine vermehrte CO_2 -Abgabe respiratorisch weitgehend kompensiert werden.

Die **aktuelle Bikarbonatkonzentration (ABC)** wurde von Uhlig und Gorzny (1993) im arteriellen Blut 4-16 Wochen alter Mastkälber mit $23,6 \pm 1,4$ mmol/l angegeben, während von Slanina et al. (1992) für 3-24 Wochen alte gesunde Kälber der Rasse Slowakisches Fleckvieh mit $28,4 \pm 1,4$ mmol/l im arteriellen und $30,3 \pm 1,0$ mmol/l im venösen Blut deutlich höhere

Werte beschrieben werden. Ein erhöhter ABC-Wert kann die Folge einer metabolischen Alkalose (z. B. hervorgerufen durch erhöhte Zufuhr von Basen, vermehrter Stoffwechsel organischer Anionen oder Verlust von H⁺-Ionen) oder einer respiratorischen Azidose (z. B. hervorgerufen durch Lungenfunktionsstörungen, unzureichenden Atemantrieb oder Einschränkung der Brustkorbbeweglichkeit) sein. Niedrige ABC-Werte werden bei metabolischen Azidosen (z. B. hervorgerufen durch Niereninsuffizienz, unvollständigen Fettabbau, anaeroben Kohlenhydratabbau oder hohe Proteinaufnahme) oder respiratorischen Alkalosen (hervorgerufen durch Hyperventilation) beobachtet (Tab. 6, Tab. 7). Bei Mensch (Schardt, 1997) und Hund (Ilkiw et al., 1989) wurde bei starker körperlicher Belastung mit Auftreten einer metabolischen Azidose ein kurzzeitiger, geringgradiger Abfall des ABC registriert. Dabei korrelierte die Stärke des ABC-Abfalls mit der Höhe des Laktatanstiegs (Schinko und Weiglein, 2001).

Der **aktuelle Basenüberschuss (ABE)** ist definiert als die Menge einer Säure oder Base, die einem Liter Blut (bei einem P_{CO₂} von 5,3 kPa, 37°C und aktueller Sauerstoffsättigung) zugegeben werden muss, um einen pH-Wert von 7,40 einzustellen. Sie ist demnach die Differenz der Menge an Pufferbasen, die zwischen aktuellen und physiologischen Blutwerten besteht, und gibt an, wieviel Base im Blut überschüssig oder zuwenig vorhanden ist. Die Pufferbase repräsentiert die Gesamtpufferkapazität im Blut, welche Bikarbonat, Hämoglobin, Plasmaproteine und Phosphate umfasst. Während Uhlig und Gorzny (1993) im arteriellen Blut gesunder Kälber ABE-Werte von $-0,8 \pm 1,7$ mmol/l beschrieben, liegen die Werte bei Slanina et al. (1992) mit $3,57 \pm 1,44$ im arteriellen und $4,34 \pm 1,09$ im venösen Blut deutlich höher. Dieser von Slanina gezeigte Basenüberschuss weist auf eine Kompensation einer tendenziellen respiratorischen Azidose hin.

Tab. 6: Differenzialdiagnostische Bedeutung von 4 arteriellen Blutparametern bei einer Azidose.

	AZIDOSE			
	respiratorisch		metabolisch	
	akut	kompensiert	akut	kompensiert
pH	↓	=	↓	=
P _{CO₂}	↑	↑	↓ / =	↓
ABC	↑	↑ / =	↓	↓
ABE	=	↑	↓	↓

Legende: Bezugsgröße physiologischer Wert: = unverändert, ↓ vermindert, ↑ erhöht

Tab. 7: Differenzialdiagnostische Bedeutung von 4 arteriellen Blutparametern bei einer Alkalose.

	ALKALOSE			
	respiratorisch		metabolisch	
	akut	kompensiert	akut	kompensiert
pH	↑	=	↑	=
P _{CO2}	↓	↓	=	↑
ABC	↓ / =	↓	↑	↑
ABE	=	↓	↑	↑

Legende: Bezugsgröße physiologischer Wert: = unverändert, ↓ vermindert, ↑ erhöht

2.4. Sauerstofftransporteigenschaften des Blutes - Hämoglobinspektrum und Hämatokrit

Der prozentuale Anteil der korpuskulären Bestandteile am Gesamtblutvolumen wird als **Hämatokrit (Hct)** bezeichnet. Da das Verhältnis zwischen den Erythrozyten und den Leukozyten bei 1000:1 liegt, wird der Hämatokrit ganz wesentlich von der Erythrozytenzahl und –größe bzw. der Verteilung der Körperflüssigkeiten (intra-, extravasal) bestimmt. Enorme, länger anhaltende Flüssigkeitsverluste (Dehydratation z. B. bei Durchfall oder Schwitzen) erhöhen die Zellzahl pro Volumeneinheit und somit den Hämatokrit. Ein erhöhter Hämatokrit resultiert in einer Viskositätserhöhung des Blutes, die über einen Anstieg des peripheren Widerstandes zu einer Erhöhung des arteriellen Blutdrucks im Körperkreislauf führen kann. Ein Abfall des Hämatokrit zeigt eine (normochrome, aplastische oder hämolytische) Anämie an, die z. B. bei Störungen der Erythropoese oder chronischen Blutverlusten auftritt.

Für Rinder wurden Hct-Werte von $0,30 \pm 0,06$ l/l angegeben (Windberger et al., 1994), für 60 Tage alte Kälber ein Hct von $0,31 \pm 0,04$ l/l (Steinhardt und Thielscher, 2000).

Die **Gesamthämoglobinkonzentration (tHb)** im Blut umfasst alle Hämoglobinderivate, wie Desoxy-, Oxy-, Carboxy-, Met- oder Sulfhämoglobin. Sie ist ein Maß für die potenzielle Kapazität, Sauerstoff zu transportieren. So führt ein Abfall von tHb (z. B. bei Anämie) zu einer Verminderung der Sauerstofftransportfähigkeit und beinhaltet somit das Risiko einer Gewebehypoxie. Der tHb-Wert sagt jedoch nicht aus, welcher Anteil des Gesamthämoglobins für den Sauerstofftransport tatsächlich zur Verfügung steht. Aussagen darrüber liefert die **Oxyhämoglobinfraction (O₂Hb)**: der prozentuale Anteil des O₂-beladenen Hämoglobins am tHb. Eine Erniedrigung des O₂Hb im arteriellen Blut weist entweder auf einen erhöhten Anteil anderer Hämoglobinderivate oder auf eine verminderte Sauerstoffzufuhr durch die Lunge hin. Hohe O₂Hb-Werte im arteriellen und niedrige im gemischt-venösen Blut zeigen eine hohe Sauerstoffausschöpfung des Gewebes an. Der prozentuale Anteil des nicht oxygenierten

Hämoglobins am tHb ist die **Desoxyhämoglobinfraktion (rHb)**. Sie ist das Pendant zur Oxyhämoglobinfraktion und verhält sich entsprechend umgekehrt proportional.

Bei Kälbern verschiedener Alters- und Rassegruppen wurden Unterschiede in der Gesamthämoglobinkonzentration und der Hämoglobinderivate ermittelt, die Ausdruck des Entwicklungsgrades einiger Funktionssysteme sowie der Anpassung an spezifische funktionelle Anforderungen und damit auch an spezifische Haltungsbedingungen sind: So ist die Gesamthämoglobinkonzentration im venösen Blut bei Kälbern im ersten Lebensmonat in in der Mutterkuhhaltung mit 90 g/l signifikant niedriger als in der Milchmast mit 110 g/l (Thielscher, 1992). Elmer (1999) ermittelte im arteriellen Blut 30 ± 5 Tage alter Kälber einen tHb von $4,20 \pm 0,39$ mmol/l, einen O₂Hb von $95,70 \pm 0,47$ % und einen rHb von $2,56 \pm 0,50$ %.

Unter körperlicher Belastung steigen innerhalb weniger Minuten Hct und tHb. Dieser initiale Anstieg beträgt nur 1-2 % und wird ausgelöst durch den Wiedereintritt von Blut mit hohem Hct-Gehalt in die Zirkulation, welches in Kapillaren von inaktiven Muskeln abgelegt wurde (Cunningham, 1997). Bei Pferd und Hund können zusätzlich durch Kontraktion der Milz - die unter Belastung durch eine Stimulation des Sympathikus ausgelöst wird – gespeicherte Erythrozyten freigesetzt werden, die einen Anstieg des Hct von 35 % auf 50 % bewirken (Lykkeboe et al., 1977; Thomas und Fregin, 1981). Je länger die Belastung anhält, desto größer wird der Hct aufgrund von Dehydratation und Flüssigkeitsverschiebung aus dem Intravasalraum (Watts, 1992).

Während der Belastung steigt die Gesamthämoglobinkonzentration bei athletischen Tierarten wie Pferd (Persson, 1976; Thomas und Fregin, 1981) und Hund (Rose und Bloomberg, 1989) um bis zu 50 % an, bei Rindern jedoch nur um maximal 10 % (Kuhlmann et al., 1985b; Gustin et al., 1988e).

2.5. Stoffwechselintensität und Atemgase

Der von den Körperzellen verbrauchte Sauerstoff und das produzierte Kohlendioxid spiegeln die energetische Situation des Organismus wider. Die Inspirationsluft (trockene Außenluft) setzt sich aus 20,93 Vol% Sauerstoff, 0,03 Vol% Kohlendioxid und 79,04 Vol% Stickstoff und Edelgasen zusammen. In der Expirationsluft liegt der Sauerstoffgehalt beim adulten ruhenden Säuger mit ca. 16 Vol% um ein Viertel niedriger als in der Inspirationsluft; der Kohlendioxidgehalt der Expirationsluft steigt dagegen mit 3,3 Vol% um das Hundertfache an (Lekeux, 1993). Aus dem in der Expirationsluft gemessenen Sauerstoff- und Kohlendioxidgehalt lässt sich die Sauerstoffaufnahme (V_{O_2}) und Kohlendioxidabgabe (V_{CO_2}) berechnen (Hecht et al., 1987).

Während die CO₂-Ausscheidung praktisch nur durch die alveoläre Ventilation beeinflusst werden kann, sind an der Sauerstoffversorgung der Peripherie drei voneinander relativ

unabhängige Funktionskomplexe beteiligt, die durch die folgende Formel beschrieben werden:

$$V_{O_2} = (S_{a, O_2} - S_{v, O_2}) \cdot (Q \cdot DO_2) \cdot (1,34 \cdot Hb)$$

(l/min)	(%)	(%)	(l/min)	(g/l)
	respiratorische	kardiovaskuläre	erythro-poetische	
	Komponente	Komponente	Komponente	

(V_{O_2} = Sauerstoffaufnahme; S_{a, O_2} bzw. S_{v, O_2} = Sauerstoffsättigung im arteriellen bzw. gemischt-venösen Blut; Q = Herzzeitvolumen; DO_2 = Sauerstoffdiffusion in der Körperperipherie; 1,34 = ml Sauerstoff je g Hämoglobin bei 100 % Sättigung; Hb = Hämoglobingehalt im Blut)

Aufgrund der Abhängigkeit der Gasvolumina V_{O_2} und V_{CO_2} vom Luftdruck (Gesetz von Boyle-Mariotte), von der Temperatur (Gesetz von Gay-Lussac) und von der Luftfeuchtigkeit wird ein Bezugnehmen auf die Messbedingungen notwendig. Mit Hilfe von Standardisierungsformeln für spiroergometrische Kenngrößen (Schildbach und Ziegler, 1983) ist eine Vergleichbarkeit der Angaben von Gasvolumina möglich

Die **Sauerstoffaufnahme** ist das Produkt aus Atemzeitvolumen und der Differenz des Sauerstoffgehalts in der Inspirations- und der Expirationsluft. Sie ist ein Maß für den Energieumsatz und dient der Beurteilung der individuell erbrachten Leistung. Sie ist mit der Herzfrequenz, dem Alter aber auch mit der Körpergröße und dem Körpergewicht korreliert. Aufgrund der Abhängigkeit von der Stoffwechselintensität sollte sie aus Gründen der Vergleichbarkeit – wie auch V_{CO_2} - in Bezug zur metabolischen Körpermasse gesetzt werden. Kleinere Tierarten haben einen höheren Sauerstoffverbrauch pro kg KM als größere. Die Sauerstoffaufnahme wird beeinflusst von der Tierart: So ist V_{O_2} beim Rind - bedingt durch die höheren Energiekosten für das Stehen und für die Verdauung - höher als beim Pferd (Gallivan et al., 1989a). Von Piquet (1991) wurde für 90 kg schwere Kälber ein V_{O_2} von 3,76 ml/min/kg angegeben und von Elmer (1999) für 45 kg schwere Kälber $21,5 \pm 4,1$ ml/min/kg^{0,75}.

Unter körperlicher Belastung steigt der Sauerstoffbedarf der Muskulatur und somit die Sauerstoffaufnahme durch die Lunge, welches nur mit einem geringen zusätzlichen Energieaufwand verbunden ist. Bei gesunden Probanden wird motorische Aktivität zunächst durch aeroben Substratabbau gewährleistet. Je größer die Intensität der motorischen Belastung, desto steiler ist der Anstieg von V_{O_2} . 3-4 min nach Belastungsbeginn wird - auch beim Rind - ein Plateau sowohl für V_{O_2} als auch für V_{CO_2} erreicht (Kuhlmann et al., 1985b). Der V_{O_2} -Anstieg ist abhängig von der Belastungsart (Worth und Breuer H.-W. M., 1998) und steigt direkt proportional mit der Laufbandgeschwindigkeit (Thornton, 1985).

Die individuell höchste erreichte V_{O_2} wird als Maximale Sauerstoffaufnahme ($V_{O_2, max}$) bezeichnet. Sie ist definiert als die Sauerstoffaufnahme, bei der die Leistung ansteigt, die Sauerstoffaufnahme aber weitgehend konstant bleibt und für kurze Zeit ein Plateau bildet. Der maximal mögliche Sauerstoffaufnahmewert ist somit erreicht, und die Mehrarbeit wird

zunehmend anaerob verrichtet. Die Dauer der Belastung wird durch den zunehmenden Laktatanfall und die daraus resultierende metabolische Azidose limitiert. $V_{O_2,max}$ hängt stark von der eingesetzten Muskelmasse und vom Trainingszustand ab (Breuer, 1997). Bei zu großen Belastungsintensitäten und/oder zu kurzer Belastungsdauer wird $V_{O_2,max}$ nicht erreicht (Steinhardt et al., 1989a).

Bei athletischen Tieren wie Pferd und Hund beträgt $V_{O_2,max}$ ca. 2,3 ml/s/kg, bei nichtathletischen wie beim Rind ist sie 2,5fach geringer (Weibel et al., 1987b; Constantinopel et al., 1989). Das Verhältnis zwischen $V_{O_2,max}$ und V_{O_2} in Ruhe beträgt bei Rennpferden 30 (Rose et al., 1988; Art et al., 1990), bei Hochleistungssportlern 20-30 (Seeherman et al., 1981), bei Hunden 15–20 (Cerretelli et al., 1964b; Timothy et al., 1986), bei Kühen, Ziegen und bei normal trainierten Menschen nur 10-12 (Kuhlmann et al., 1985b; Taylor et al., 1987; Weibel et al., 1987b).

Bei den Kälbern der Rasse Weißblaue Belgier wird durch die geringe Lungenmasse im Verhältnis zur Körpermasse, die hohe Resistance und das hohe Ventilations-Perfusions-Mismatching $V_{O_2,max}$ schon beim annähernd 4,5fachen des Ruhewertes (Kuhlmann et al., 1985b) erreicht – bei Hereford-Kälbern dagegen erst bei 10facher Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs gegenüber dem Ruhewert (Kuhlmann et al., 1985b).

Bei obstruktiven Atemwegserkrankungen und bei pulmonalem Hochdruck ist $V_{O_2,max}$ erniedrigt (Worth und Breuer H.-W. M., 1998).

Die anaerobe Schwelle – besser der aerob-anaerobe Übergang - entspricht der Belastungsintensität, bei der eine Umstellung des Muskelstoffwechsels von Kreatinphosphat- bzw. Glykogen- vornehmlich auf Glukoseutilisation erfolgt. Ein Teil der Glukose wird über anaerobe Stoffwechselwege zu Laktat abgebaut; Laktatbildung und Laktatelimination stehen gerade noch im Gleichgewicht (Worth und Breuer H.-W. M., 1998). Die anaerobe Schwelle wird bestimmt durch die direkte Messung des Laktatsanstiegs im arteriellen Blut. Bei Überschreiten der anaeroben Schwelle fällt der pH-Wert, das Standard-Bicarbonat sinkt (beginnende metabolische Azidose) - da die entstandenen H^+ -Ionen vorrangig durch Bikarbonat gepuffert werden - und somit steigt V_{CO_2} . Normalerweise liegt die anaerobe Schwelle beim Mensch bei ca. 40 – 70 % des $V_{O_2,max}$. Sie ist vor allem abhängig vom Trainingszustand und von der kardialen Leistungsfähigkeit des Probanden. Bei lungenkranken Probanden kann die Ventilation oberhalb der anaeroben Schwelle häufig nicht in dem Maße gesteigert werden, wie es zum Abatmen des zusätzlichen Kohlendioxids und zum Ausgleich der sich entwickelnden Laktatazidose nötig wäre. Bei ausgeprägter ventilatorischer Limitierung wird die anaerobe Schwelle nicht erreicht (Schardt und Zappe, 1997; Breuer, 1997; Rösler et al., 1999).

Die **Kohlendioxidabgabe** (V_{CO_2}) wird durch den Stoffwechsel, die Körpergröße, die Nahrungszusammensetzung und durch den respiratorischen Wärmeabgabemechanismus (z. B. Hecheln bei Hund) beeinflusst. Für 90 kg schwere Kälber wird ein V_{CO_2} von 3,95 ml/min/kg

angegeben (Piquet, 1991), für 45 kg Kälber $26,8 \pm 4,7$ ml/min/kg^{0,75} (Elmer, 1999). Schon unter leichter motorischer Belastung steigt V_{CO_2} an und erreicht 2-3 min nach Belastungsbeginn ein Plateau, dessen Höhe abhängig von der Laufbandgeschwindigkeit ist (Piquet, 1991). Insbesondere beim Anfluten von Laktat während der Belastung ist der Anstieg sehr deutlich, da die Pufferung des Laktats eine Freisetzung von CO_2 aus dem Bikarbonatpuffer verursacht. Zwischen der Laufbandgeschwindigkeit und V_{CO_2} besteht beim Kalb direkte Proportionalität (Piquet et al., 1994).

Der **Respiratorische Quotient (RQ)** wird berechnet aus dem Verhältnis von Kohlendioxidabgabe und Sauerstoffaufnahme. Er ist unter Grundumsatzbedingungen ein Maß für die Stoffwechselaktivität und aufgrund des unterschiedlichen Sauerstoffgehaltes von Kohlenhydraten, Fetten und Eiweißen abhängig vom Anteil dieser Verbindungen an der Gesamtoxydation: So beträgt er bei reiner Kohlenhydraternährung 1, bei Proteinen 0,8 und bei Fetten 0,7. Bei den Pflanzenfressern liegt er aufgrund der überwiegenden Oxidation von Kohlenhydraten im Bereich von 0,9 – 1 (Röhrkase, 1993), bei Hereford-Kälbern bei $0,92 \pm 0,11$ (Gustin et al., 1988e). Außerhalb der Grundumsatzbedingungen spiegelt der RQ nicht mehr nur metabolische, sondern auch ventilatorische Bedingungen wider.

Bei starker körperlicher Belastung liegt der RQ – aufgrund der erhöhten CO_2 -Bildung durch die Laktatpufferung mit Bikarbonat - über den Ruhewerten (Whipp, 2002). RQ-Werte über 1,0 unter Belastung zeigen die Kompensation einer metabolischen Azidose und das Erreichen eines anaeroben Energiestoffwechsels (Überschreitung der anaeroben Schwelle) an (Diekmann, 1979).

2.6. Körper- und Lungenkreislauf in Ruhe und unter Belastung

Kernstück der Herz-Kreislauf-Funktion im Sinne einer adäquaten Sauerstoffversorgung der Gewebe ist das Prinzip nach Fick:

$$Q = V_{O_2} / a\bar{v}D_{O_2}$$

Demnach lässt sich das **Herzzeitvolumen (Q)** aus dem Quotienten von Sauerstoffaufnahme (V_{O_2}) und arterio – gemischt-venöser Gesamtsauerstoffdifferenz ($a\bar{v}D_{O_2}$) berechnen. Außerdem ist Q das Produkt aus **Herzfrequenz (f_c)** und **Schlagvolumen (SV)** - d. h. das Blutvolumen, das pro Zeiteinheit aus dem Herzen ausgeworfen wird. f_c ist ein dynamischer Parameter und wird von nervalen und hormonellen Mechanismen kontrolliert. SV besitzt eine strukturelle Basis, die an die Größe der Herzkammer gebunden ist, und daneben ist SV auch von der Füllungszeit abhängig. Q verteilt sich im Körperkreislauf nach dem O_2 -Bedarf und somit fließen bei starker körperlicher Arbeit ca. $\frac{3}{4}$ von Q durch die Skelettmuskulatur.

Die maximale f_c ist bei einem identischem Körpergewicht bei athletischen sowie nicht-athletischen Tieren nahezu gleich groß (Lekeux, 1993). Im Gegensatz dazu ist das maximale SV bei athletischen Tierarten zweimal größer (ca. 3ml/kg KM) als bei nicht-athletischen (ca.

1,5 ml/kg KM) (Karas et al., 1987b). Die in der Literatur verfügbaren Daten zur Beschreibung des Herz-Kreislauf-Systems beim Kalb sind in Tab. 8 zusammengefasst:

Tab. 8: Literaturangaben zur Beschreibung des Herz-Kreislauf-Systems beim Kalb unter körperlicher Ruhe bezüglich Herzfrequenz (f_C), Schlagvolumen (SV) und Herzzeitvolumen (Q) (Mittelwert \pm Standardabweichung (*) bzw. Standardfehler bei n Tieren).

Quelle	Alter	f_C (1/min)	SV (ml)	Q (l/min)	n
Amory et al. (1993)	0–3 Monate	$102,4 \pm 2,9$	$99,7 \pm 4,0$	$10,5 \pm 0,5$	41
Amory et al. (1993)	3-6 Monate	$98,2 \pm 2,0$	$294,8 \pm 7,8$	$28,5 \pm 0,9$	41
Amory et al. (1992a)	½ bis 1 Jahr	$102,7 \pm 10,7^*$	$309,0 \pm 68,9^*$	$31,3 \pm 4,7^*$	21
Alnoor et al. (1986)	1-2 Wochen	165 ± 11	$34,7 \pm 5,5$	-	10
Quelle	Alter/KM	f_C (1/min)	SV (ml/kg)	Q (ml/min/kg)	
Amory et al. (1992b)	43 ± 7 Tage	99 ± 7	$2,1 \pm 0,2$	200 ± 9	12
Amory et al. (1992b)	45 ± 3 Tage	91 ± 7	$1,6 \pm 0,1$	142 ± 7	12
Taylor et al. (1987)	141 kg	65 ± 2	$1,9 \pm 0,1$	123 ± 8	3

Der arterielle Blutdruck (P_a) schwankt bei jedem Herzschlag zwischen einem Maximalwert während der Systole des Herzens (systolischer Blutdruck, $P_{a,sys}$) und einem Minimalwert während der Diastole (diastolischer Blutdruck, $P_{a,dia}$). Ihr geometrischer Mittelwert ist der **mittlere Blutdruck** (\bar{P}_a), ihre Differenz ($P_{a,sys}-P_{a,dia}$) ist die **Blutdruckamplitude** (ΔP_a). ΔP_a ist eine Funktion des SV und der Dehnbarkeit der Arterien. Bei gegebenem SV und verminderter Dehnbarkeit der Gefäße steigt $P_{a,sys}$ mehr als $P_{a,dia}$, d. h. ΔP_a wird größer (häufig im Alter). Dasselbe gilt, wenn bei konstanter Dehnbarkeit SV steigt. Für die Organdurchblutung ist \bar{P}_a entscheidend. Ein zu geringer \bar{P}_a führt zum Schock, zur Anoxie und zum Untergang des Gewebes. Auch ein chronisch erhöhter \bar{P}_a schadet, da die Gefäße in Mitleidenschaft gezogen werden. Für drei Monate alte Kälber wurde in der Aorta ein \bar{P}_a von $14,3 \pm 0,3$ kPa (Ruiz et al., 1973) und für ½ bis 1 Jahr alte Kälber ein \bar{P}_a von $14,0 \pm 1,3$ kPa (Amory et al., 1992a) gemessen. ΔP_a betrug bei 30 Tage alten Kälbern $5,45 \pm 1,66$ kPa (Elmer, 1999).

Der Blutdruck in den Pulmonararterien (\bar{P}_{pulm}) und auch deren Gefäßwiderstand sind viel geringer als in der Aorta, die Gefäßelastizität dagegen größer (Cunningham, 1997). So ermittelten Ruiz et al. (1973) in der Pulmonalarterie für drei Monate alte Kälber einen \bar{P}_{pulm} von $3,4 \pm 0,3$ kPa und Amory et al. (1992) für ½ bis 1 Jahr alte Kälber einen \bar{P}_{pulm} von $3,1 \pm 0,4$ kPa. Für ΔP_{pulm} wurden von Elmer (1999) für 30 Tage alte Kälber $3,70 \pm 0,43$ kPa angegeben.

Bei einem Anstieg von \bar{P}_{pulm} beim Menschen in Ruhe auf über 2,67 kPa (20 mmHg) oder bei Belastung auf über 4,27 kPa (32 mmHg) spricht man vom pulmonalen Hochdruck. Dieser pulmonale Hochdruck kann prinzipiell drei Ursachen haben (Lekeux, 1993; Silbernagl und Lang, 1998):

1. Erhöhung des pulmonalen Blutflusses

Kongenitale Herzerkrankungen mit Links-Rechts-Shunt durch interventrikuläre oder interatriale Öffnungen bewirken eine Erhöhung des pulmonalen Blutflusses, der einen \bar{P}_{pulm} -Anstieg induziert. Eine alleinige Steigerung des Herzzeitvolumens (Q) führt beim Menschen nur in extremen Fällen zu einem (hyperkinetischen) pulmonalen Hochdruck, da die Lungengefäße sehr dehnbar sind und zusätzliche Gefäßabschnitte rekrutiert werden können (Edward, 1988). Bei motorisch stark belasteten Pferden dagegen kann ein Anstieg von \bar{P}_{pulm} bis auf das Dreifache des Ruhewertes beobachtet werden (Erickson et al., 1992). Ein Anstieg von Q (z. B. bei Fieber oder körperlicher Anstrengung) kann einen pulmonalen Hochdruck anderer Ursache verschlimmern.

2. Erhöhung des Drucks im linken Vorhof

Erkrankungen wie Mitralklappenstenose oder Aortenklappeninsuffizienz führen zum passiven pulmonalen Hochdruck.

3. Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstands

Die Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstands wird als häufigste Ursache des pulmonalen Hochdrucks angesehen und kann durch folgende Probleme verursacht werden:

- mechanische Obstruktion (z. B. durch Thromben oder Parasiten) oder Zerstörung des Gefäßbettes (z. B. beim Emphysem)
- hypoxische pulmonale Vasokonstriktion

Darunter versteht man eine reflexartige Konstriktion von Lungenkapillaren in Bereichen alveolärer Hypoxie (v. Euler-Liljestrand-Mechanismus). Sie dient der lokalen Abstimmung zwischen Ventilation und Perfusion und wurde u. a. für den Menschen (Dorrington et al., 1997), das Rind (Amory et al., 1992b), das Schwein (Robinson, 1982) und das Pony (Bisgard et al., 1975) beschrieben. Die Stärke dieses pathophysiologischen Mechanismus korreliert mit der Schichtdicke der *Tunica muscularis*. Bei neugeborenen Kälbern und bei den Weißblauen Belgiern ist die hypoxische pulmonale Vasokonstriktion besonders stark ausgeprägt (Silove et al., 1968; Rollin et al., 1997). Es handelt sich um einen biphasischen Mechanismus, der in Sekundenschnelle einsetzt und im Verlauf mehrerer Stunden zu einem Anstieg des Blutdrucks in der *A. pulmonalis* führt (Dorrington et al., 1997).

Ein akuter pulmonaler Hochdruck entsteht fast immer durch eine Verminderung des Strombahnquerschnitts (mindestens um 50 % aufgrund der hohen Gefäßbelastizität), z. B. bei einer Lungenembolie. Die plötzliche Gefäßverlegung und die Vasokonstriktion – ausgelöst

durch vasoaktive Substanzen von Thrombocyten innerhalb des Embolus - führten zu einer akuten Rechtsherzbelastung, dem akuten *Cor pulmonale* (Schüler, 1993).

Menschen oder Tiere entwickeln einen chronischen pulmonalen Hochdruck, wenn sie über einen längeren Zeitraum einer alveolären Hypoxie ausgesetzt werden (z. B. bei Lungenemphysem, Lungentumor, chronischer Bronchitis oder Fibrose). Aufgrund einer Hypertrophie der glatten Muskelzellen und einer Hyperplasie der *Media* wird das Lumen der Lungengefäße verengt (Janssens et al., 1994). In diesem Zusammenhang spielt auch die bei einem Aufenthalt von Rindern in großer Höhe entstehende „*Brisket disease*“ eine große Rolle (Will et al., 1975).

Dem gesteigerten Sauerstoffverbrauch unter Belastung trägt das Herz-Kreislauf-System mit einer Steigerung von Q Rechnung. Dabei kann sich der pulmonale Blutfluss bei starker körperlicher Belastung bis auf das 3fache beim Kalb (Kuhlmann et al., 1985b) und das 6-8fache beim Menschen (Ulmer et al., 1991), bei Pferden (Thomas und Fregin, 1981; Manohar et al., 1995), bei Ponys (Parks und Manohar, 1983) und Hunden (Pendergast et al., 1985) steigern. Durch die Erhöhung von Q und die Umverteilung des Blutflusses kann sich die Durchblutung der arbeitenden Muskulatur um das 20fache erhöhen (Cunningham, 1997). Der Anstieg von Q wird bei Kalb, Pony, Ziege und Hund hauptsächlich durch eine Erhöhung von f_C und nur beim Hund auch durch einen SV-Anstieg hervorgerufen (Taylor et al., 1987). f_C erhöht sich unter Belastung innerhalb von Sekunden, erreicht nach 2-3 min ein Plateau, fällt am Belastungsende wieder ab und ist aber nach 15 min Erholung noch signifikant höher als die Ruhewerte (Kilgour et al., 1993; Piquet et al., 1993). Bei submaximaler Belastung verhalten sich f_C und V_{O_2} direkt proportional (Manohar et al., 1995). Mit zunehmender Arbeitsbelastung kann $P_{a,sys}$ um etwa das Doppelte ansteigen, während $P_{a,dia}$ weitgehend unverändert bleibt oder aber infolge einer Verminderung des Gefäßwiderstandes abfällt (Gräfner, 1991).

2.7. Regulation der Atmung

Die Atmung wird durch Regelkreise gesteuert, in denen Erfolgsorgan und übergeordnetes zentrales Zentrum sich gegenseitig fördern oder hemmen. Ziel der Regelung ist es, P_{a,O_2} , P_{a,CO_2} , und den pH-Wert als die eigentlich regulierten Größen möglichst konstant zu halten. Die wichtigsten Schaltstellen für die Regulation der Atmung stellen Neuronengruppen der *Formatio reticularis* der *Medulla oblongata* sowie der *Pons cerebri* dar („Atmungszentrum“). Diese Neurone erzeugen einen basalen Atemrhythmus, über den die Atmungsmuskulatur aktiviert wird. Durch verschiedene Einflüsse, teils von höheren Hirnzentren, teils von der Peripherie ausgehend, kann der Atemrhythmus modifiziert und über eine Änderung der alveolären Ventilation den jeweiligen Bedürfnissen angepasst werden (Cunningham, 1997; Scheid, 2001):

- chemische Beschaffenheit des Blutes

Die peripheren Chemorezeptoren im *Glomus caroticum* und *Glomus aorticum* überwachen den P_{a,O_2} , P_{a,CO_2} und pH-Wert im arteriellen Blut. Die zentralen Chemorezeptoren an der *Medulla oblongata* kontrollieren nur den P_{CO_2} und den pH-Wert (nicht den P_{O_2}) im *Liquor cerebrospinalis* und in der extrazellulären Gewebeflüssigkeit im Gehirn.

Eine Erhöhung des P_{CO_2} sowie eine Erniedrigung des pH-Wertes und des P_{a,O_2} führen zu einer Ventilationssteigerung, die ihrerseits eine Verminderung der chemischen Atemantriebe bewirkt. Beim Kalb wurde bei einem Abfall des P_{a,O_2} von 17,3 kPa (bei 40 % O_2 in der Inspirationsluft) auf 5,3 kPa (bei 8 % O_2 in der Inspirationsluft) ein 2,5facher Anstieg des V_{min} beobachtet. Damit reagieren Kälber weniger empfindlich als Menschen auf akute isokapnische Hypoxie, aber auch auf akute hyperoxische Hyperkapnie (Bisgard et al., 1973). Obwohl die chemischen Atemreize stets gemeinsam wirken, ist die führende Regelgröße der P_{a,CO_2} .

- Blutdruck

Die arteriellen und venösen Pressorezeptoren in der Wand der Aorta, des *Sinus caroticus* sowie der Hohlvenen und des rechten Vorhofs, die auf Änderungen des Blutdruckes ansprechen, beeinflussen nicht nur die Blutzirkulation, sondern auch die Atmung. Ein Sinken des arteriellen Blutdrucks führt zu einer Verstärkung der Ventilation, eine plötzliche Erhöhung desselben hingegen zu einer Dämpfung. Beim venösen Blutdruck werden die umgekehrten Effekte sichtbar.

- Körpertemperatur

Eine Reizung von peripheren Thermorezeptoren der Haut und zentralen Thermorezeptoren im Gehirn führt über hypothalamische Schaltzentren der Temperaturregulation zu Veränderungen des medullären Rhythmusgenerators. Dabei führt sowohl eine Erhöhung als auch ein Absinken der Temperatur zu einer Ventilationssteigerung. Bei Tieren, bei denen durch Hecheln (hochfrequente flache Atmung mit überwiegender Totraumbelüftung) ein nennenswerter Teil der Thermoregulation erfolgt, ist die Körpertemperatur ein besonders wichtiger Atemstimulus.

- Hormone

Adrenalin, das bei Arbeit oder psychischer Erregung ausgeschüttet wird, führt ebenso zur Atemsteigerung wie die Schilddrüsenhormone oder eine erhöhte Progesteronproduktion.

Daneben bewirkt eine Reizung von Mechanorezeptoren des Atmungsapparates oder von Nozizeptoren eine Veränderung der Atmung; ebenso wie Impulse aus dem limbischen System, vom sensomotorischen Cortex ausgehende Reaktionen oder vom Hypothalamus ausgelöste Verhaltensänderungen die Atmung stimulieren. Zusätzlich geben alle aus der

Körperperipherie kommenden Afferenzen Kollateralen in die *Formatio reticularis* ab und können somit die Atmung beeinflussen.

Bei (moderater) körperlicher Belastung steigt die alveoläre Ventilation beim Menschen – aber z. B. nicht beim Pony - direkt proportional mit V_{O_2} , V_{CO_2} und der Stoffwechselrate (Widdicombe und Davies, 1983; Forster und Pan L.G., 1994). Dabei ist die Ventilationssteigerung mit Beginn der Belastung - d. h. nach 1-2 Atemzügen – zu beobachten und endet abrupt mit Belastungsende (Yoshida und Fukuba, 1992). Nur über das Zusammenspiel verschiedener Atemreize – humorale und neurale - kann die Ventilationssteigerung unter körperlicher Arbeit erklärt werden. Dabei werden folgende belastungsinduzierte Atemreize in der Literatur diskutiert (Mateika und Duffin, 1995; Turner et al., 1997; Whipp und Ward, 1998):

- Reizung von Mechanorezeptoren (Muskelspindeln und Sehnenrezeptoren) des Bewegungsapparates,
- psychogene Faktoren, d. h. auch beim Tier die Erwartung körperlicher Belastung (Cunningham, 1997),
- Körpertemperaturerhöhung,
- Erhöhung des Blutdrucks in den Hohlvenen und im rechten Vorhof,
- P_{CO_2} und P_{O_2}

Unter körperlicher Arbeit wird von den Muskelzellen vermehrt O_2 verbraucht und CO_2 produziert, welches zu einem Abfall des $P_{\bar{v}, O_2}$ und einem Anstieg des $P_{\bar{v}, CO_2}$ führt. Da aber die peripheren Chemorezeptoren das arterielle Blut kontrollieren, und P_{a, O_2} und P_{a, CO_2} sich unter moderater körperlicher Belastung nicht verändern, kann dieser Einfluss nicht relevant sein. Außerdem ist der Ventilationsanstieg so schnell, dass die Veränderungen des Muskelstoffwechsels zu Belastungsbeginn noch nicht auftreten bzw. registriert werden können, sondern erst in einer späteren Phase regulatorisch wirken.

- autonomes Nervensystem (Bernadi und Piepoli, 2001)

Zu Belastungsbeginn steht die Hemmung des Parasympathikus im Vordergrund und somit wird eine Kontraktion der Bronchialmuskulatur reduziert. Mit zunehmender Belastungsdauer und -intensität wird der Sympathikus aktiviert. Die Stimulation der adrenergen β_2 -Rezeptoren führt zu einer Erschlaffung der glatten Muskulatur mit einer Erweiterung der Bronchien und somit zu einer Reduzierung des Atemwegswiderstandes.

- pH-Wert

Wenn die Belastung durch anaeroben Stoffwechsel zu einer Erhöhung der Milchsäurekonzentration im Blut führt, bewirkt die resultierende Azidose eine Stimulierung des Atemzentrums.