

## 5. Diskussion

### 5.1. *Einschätzung der Versuchsbedingungen*

Die einzelnen Kälber unserer Untersuchung wurden vor dem jeweiligen Belastungstest in einen anderen Raum gebracht, katheterisiert und auf das Laufband geführt. Nach einer ca. 30-minütigen Adaptationszeit an die Versuchsbedingungen wiesen die Kälber auf dem Laufband erhöhte Ruhewerte der Atmungsfrequenz und der Körpertemperatur im Vergleich zu den Ruhewerten im Stall auf. Auch die Herzfrequenz war mit 123 Schlägen/min in Ruhe auf dem Laufband gegenüber den Referenzwerten aus der Literatur (Tab. 8) erhöht. Dies deutet darauf hin, dass die Kälber am Beginn des Belastungstests noch erregt waren und somit die Adaptationszeit zu kurz war.

Körperliche Aktivität und auch eine Erregungssteigerung können einerseits über das hypophysäre ACTH (adrenocorticotropes Hormon) zu einer Freisetzung von Catecholaminen und Glucocorticoiden aus der Nebenniere führen, andererseits über CRH (*Corticotropin releasing hormone*) direkt das Zentrum des vegetativen Nervensystems stimulieren (Voigt, 2001). Die freigesetzten Catecholamine bewirken eine Aktivierung des Atemzentrums in der *Medulla oblongata* und somit eine Atmungsfrequenzsteigerung. Zum anderen führt die Erregungssteigerung zu einer Aktivierung des Stoffwechsels und die damit verbundene erhöhte Wärmeproduktion zu einem Anstieg der Körpertemperatur. Eine durch Manipulationen bedingte Aktivierung sympathischer nervaler Funktionen mit Hypertension und Herzfrequenzsteigerung und eine erhöhte Cortisolfreisetzung wurden beim Kalb beschrieben (Crookshank et al., 1979; Steinhardt und Thielscher, 1998). Bei ergometrischen Untersuchungen an Kälbern von Kuhlmann et al. (1985) wurde auf dem Laufband ebenfalls ein erhöhter Erregungszustand beobachtet; so waren die Ruhewerte der Cortisolkonzentration im Blut im Stall niedriger als nach 20- bis 30-minütiger Adaptationszeit auf dem Laufband. Jedoch muss in Betracht gezogen werden, dass die Cortisolkonzentration erst 20 min nach dem stimulierenden Reiz ihren Sekretionsgipfel erreicht (Voigt, 2001). Dagegen ist die Aktivitätssteigerung des sympathischen Nervensystems innerhalb kurzer Zeit wirksam (Steinhardt und Thielscher, 1998).

Es ist bekannt, dass sich auch Kälber an Manipulationen gewöhnen (Locatelli et al., 1989). In unserem Versuch reichte jedoch ein zweimaliges Führen auf das Laufband – mit Aufsetzen der Atmungsmaske, aber ohne Katheterisieren – nicht aus, um die Kälber an die Versuchsbedingungen zu gewöhnen. Auch im Versuchsablauf konnte – obwohl jedes Kalb 4 Belastungstests absolvierte – weder für die Ruhe-Herzfrequenz noch für die anderen Parameter (außer  $P_{\bar{v}, CO_2}$ ) in Ruhe eine signifikante Beziehung zu der Anzahl der durchgeführten Belastungstests gefunden werden. Es wäre sinnvoll, in weiterführenden Untersuchungen abzuklären, ob ein längerer Ruhe-Zeitraum vor Versuchsbeginn auf dem Laufband zur Adaptation an die Versuchsbedingungen gewählt werden muss und ob eine

Gewöhnung an die Versuchsbedingungen (Laufband, Atmungsmaske, Katheterisieren) beim Kalb überhaupt möglich ist. Dabei müsste allerdings berücksichtigt werden, dass neben dem möglichen Gewöhnungseffekt auch das dabei zunehmende Alter der Tiere Einfluss auf die Messparameter nimmt.

#### 5.1.1. Beurteilung der Belastungsintensität

Zwischen der Intensität der körperlichen Leistung und der Höhe der Sauerstoffaufnahme ( $V_{O_2}$ ) besteht - bei aerobem Substratabbau und somit im submaximalen Leistungsbereich - bei Mensch (Bode-Becker et al., 2003), Rind (Piquet et al., 1994), Schwein (Steinhardt et al., 1989a), Pferd (Hanak, 1990), Hund (Pendergast et al., 1985) und Ziege (Taylor et al., 1987) eine linear positive Beziehung. Somit kann der durch die motorische Belastung induzierte Anstieg von  $V_{O_2}$  als Maß für die erbrachte Leistung angesehen werden.

Bei den Kälbern der Referenzgruppe (Status Ia) wurde - bei einer Laufbandgeschwindigkeit von 0,5 bzw. 1,0 m/s und einer Belastungszeit von 5 bzw. 10 min - am Belastungsende ein Anstieg der Sauerstoffaufnahme ( $V_{O_2}$ ) auf das 1,5fache gegenüber den Ruhewerten festgestellt. Dieser belastungsinduzierte  $V_{O_2}$ -Anstieg ist sehr viel geringer als bei anderen vergleichbaren ergometrischen Untersuchungen an Kälbern:

- 2,5facher  $V_{O_2}$ -Anstieg bei Untersuchungen von Lindt und Blum J.W. (1993) an 130-140 kg schweren Simmentalern bzw. Roten Holsteinern bei einer motorischen Belastung auf dem Laufband mit 7,5 % Neigung für 10 min bei 1,0 m/s,
- 4,2facher  $V_{O_2}$ -Anstieg bei Untersuchungen von Piquet et al. (1994) an  $89,4 \pm 2,5$  kg schweren Simmentaler X Rote Holsteiner Kälber bei einer motorischen Belastung auf dem Laufband mit 10 % Neigung für 15 min bei einer Laufbandgeschwindigkeit von 1,3 m/s,
- 4,5facher  $V_{O_2}$ -Anstieg ebenfalls bei Untersuchungen von Piquet et al. (1994) an  $136,9 \pm 0,6$  kg schweren Simmentaler X Rote Holsteiner Kälbern bei einer motorischen Belastung auf dem Laufband mit 10 % Neigung für 15 min bei 1,3 m/s.
- 4,5facher  $V_{O_2}$ -Anstieg bei Untersuchungen von Gustin et al. (1988e) an 165-200 kg schweren Weißblaue Belgier-Kälbern bei einer motorischen Belastung auf dem Laufband mit 11 % Neigung für 5 min bei 1,3 m/s,
- 5,5facher  $V_{O_2}$ -Anstieg ebenfalls bei Untersuchungen von Gustin et al. (1988e) an 156-200 kg schweren Holstein-Friesian-Kälbern bei einer Laufbandbelastung für 5 min bei 1,3 m/s mit 11 % Neigung,
- 10facher  $V_{O_2}$ -Anstieg bei Untersuchungen von Kuhlmann et al. (1985b) an  $162 \pm 27$  kg schweren Hereford-Kälbern bei einer Laufbandbelastung von 5 min mit 2,2 m/s; dieser 10facher  $V_{O_2}$ -Anstieg wird als  $V_{O_2,max}$  angesehen.

Die Belastungsintensität kann damit in der vorliegenden Untersuchung als sehr gering eingestuft werden. Dies trifft für alle 4 Belastungsstufen A, B, C und D zu, denn es konnten am Belastungsende keine signifikanten Unterschiede im  $V_{O_2}$ -Anstieg und somit kein Einfluss von Belastungsdauer und Belastungsgrad (Laufbandgeschwindigkeit) ermittelt werden. Eine höhere Laufbandgeschwindigkeit konnte jedoch bei den untersuchten Kälbern – wie in den Vorversuchen geprüft wurde – nicht gewählt werden, da die Kälber dann stolperten und hinfielen. Die Ursache dafür ist in dem geringen Alter der Kälber (zu Versuchsbeginn  $8 \pm 4$  Tage mit einem Gewicht von  $41 \pm 5$  kg) zu suchen, denn zu so koordinierten Bewegungen, wie bei schneller Laufbandarbeit notwendig, sind diese jungen Kälber offenbar noch nicht in der Lage. Ein vorheriges Training auf dem Laufband wie bei Kuhlmann et al. (1985b) konnte bei so jungen Kälbern vor den Versuchen nicht stattfinden.

Bezüglich des geringen  $V_{O_2}$ -Anstiegs der untersuchten Kälber muss mit berücksichtigt werden, dass - wie bereits einleitend diskutiert - kein Anstieg von physiologischen Ruhewerten, sondern von erhöhten Grundwerten vorliegt. Durch den bereits unter Ruhebedingungen auf dem Laufband erregungsbedingt höheren Grundumsatz wird der durch die Belastung hervorgerufene  $V_{O_2}$ -Anstieg – der ja ebenfalls durch eine Catecholaminfreisetzung induziert wird – nicht so stark ausgeprägt sein. Da jedoch die  $V_{O_2}$ -Ruhewerte der vorliegenden Untersuchung maximal doppelt so hoch waren wie die Referenzwerte in Ruhe beim Kalb in der Literatur, kann trotzdem nur von einer gering-gradigen Belastungsintensität ausgegangen werden.

Die Unabhängigkeit des  $V_{O_2}$ -Anstiegs von den Belastungsstufen zeigt zum einen an, dass die erbrachte Leistung bei allen 4 Belastungsstufen anscheinend im gleichen Leistungsbereich lag. So konnte in dieser Untersuchung - wie in Tab. 27 im Anhang ersichtlich - im Gegensatz zu ergometrischen Untersuchungen mit verschiedenen Belastungsstufen bei Kälbern von Kuhlmann et al. (1985b) und Piquet et al. (1994) auch bei keinem anderen Parameter eine Abhängigkeit von der Belastungsdauer oder Laufbandgeschwindigkeit ermittelt werden. (Jedoch wurde in zahlreichen Untersuchungen gezeigt, dass sich bei submaximaler Belastung z. B. Herzfrequenz und Belastungsintensität direkt proportional verhalten (Thornton, 1985; Taylor et al., 1987; Piquet, 1991) oder auch Körpertemperatur und Belastungsintensität (Steinhardt et al., 1989b).) Zum anderen ist aber möglicherweise bei so jungen Organismen – wie in der vorliegenden Untersuchung - die  $V_{O_2}$ -Kinetik bis zu einem gewissen Grad unabhängig von der Stärke der Belastung und somit eine Charakterisierung der Belastungsstufen mittels des  $V_{O_2}$ -Anstiegs gar nicht möglich. Ergometrische Untersuchungen bei Kindern bestätigen diese Annahme (Zanconato et al., 1991; Rowland und Cunningham, 1992). Die Ursache dafür wird in physiologischen Reifungsprozessen des zellulären  $O_2$ -Metabolismus gesehen.

### 5.1.2. Beurteilung des Erkrankungsgrades

Die ursprüngliche Versuchsplanung sah vor, ergometrische Untersuchungen an gesunden Kälbern durchzuführen. Aufgrund von nichtrespiratorischen Spontanerkrankungen wurden zunächst 7 Belastungstests von der Auswertung ausgeschlossen (siehe Tab. 26 im Anhang). Die Belastungstests, bei denen die Kälber klinische Symptome einer respiratorischen Erkrankung zeigten, wurden in die Untersuchung innerhalb eines erweiterten Versuchskonzepts mit einbezogen. Dabei ist die Morbiditätsrate der in die vorliegenden Untersuchungen einbezogenen Kälber mit 35 % im Vergleich mit den Angaben aus der Literatur – die unter den Bedingungen einer intensiven Kälberaufzucht von Morbiditätsraten bis zu 90 % ausgehen (Lemke et al., 1988; Schäfer et al., 1992) – sehr gering. Es muss auch betont werden, dass der anhand der klinischen Symptome ermittelte „Krankheitsgrad“ (Symptom-Index: SI) als nur gering- bis maximal mittelgradig eingestuft werden kann, da der maximale SI der durchgeführten Belastungstests nur die Hälfte des maximal erreichbaren SI betrug. Demzufolge können auch die beiden Kälber des Status VI mit dem höchsten SI und den niedrigsten  $P_{a,O_2}$ -Werten nur als mittelgradig respiratorisch erkrankte Kälber betrachtet werden. Trotzdem wurde – wie auch bei Untersuchungen von Fenner (1982), Currie (1985), Unger (1989) und Schäfer et al. (1992) in Ruhe eine sehr enge Korrelation zwischen dem SI und  $P_{a,O_2}$ ,  $S_{a,O_2}$ ,  $O_2Hb$ ,  $AaDO_2$ , Shunt,  $f_R$ ,  $V_t$ ,  $t_E/t_I$ ,  $C_{dyn}$ ,  $f_C$ , und  $T$  ermittelt (Tab. 27 im Anhang). Ein Vergleich der Ruhewerte innerhalb der Statusgruppe I zwischen den Kälbern mit klinischen Symptomen einer respiratorischen Erkrankung der Untergruppe (b) und den klinisch gesunden Kälbern der Untergruppe (a) zeigte jedoch nur für den  $S_{a,O_2}$ ,  $O_2Hb$ , und  $\bar{a}vDO_2$  (und für  $T$  und  $f_R$ , die jedoch als Untersuchungskriterium zur Erstellung des SI dienten) eine Beziehung zur Untergruppe. Dies bestätigt die schon durch zahlreiche Publikationen bekannte These (Currie, 1985; Röhrkase, 1993; Nyman et al., 1999), dass auch bei klinisch auffälligen Tieren anhand der Blutgase und der Parameter der Ventilation darauf geschlossen werden kann, dass - selbst unter Belastung - keine oder nur eine sehr geringgradige Beeinträchtigung des Gasaustausches vorliegt. Andererseits zeigten von den 6 Kälbern mit latenter respiratorischer Insuffizienz nur 1 Kalb und bei den 12 Kälbern mit manifester Insuffizienz nur 8 Kälber klinische Symptome einer respiratorischen Erkrankung, sodass nicht zwingend aus dem Fehlen klinischer Symptome auf einen ungestörten pulmonalen Gasaustausch geschlossen werden kann.

### **5.2. Einfluss des Alters auf die Messparameter**

Ein Ziel der vorliegenden Untersuchung war, bei gesunden Kälbern den Einfluss des Alters auf die Blutgase und die Parameter der Ventilation und Atmungsmechanik unter definierten Bedingungen zu analysieren. Somit wurde auch den Forderungen von Lekeux (1984) und Schäfer (1985) nach vergleichbaren Referenzwerten für die Einschätzung pulmonaler

Dysfunktionen Rechnung getragen. In unserer Untersuchung wurde prinzipiell nur eine geringgradige Altersabhängigkeit festgestellt: So stiegen  $P_{a,O_2}$ ,  $P_{50}$  und  $R_L$  mit dem Alter an und  $AaD_{O_2}$ ,  $f_R$  sowie  $V_{min}/kg$  sanken.

Für so junge Kälber im Alter von 10 bis 49 Tagen liegen bisher vergleichbare Untersuchungen zur Analyse der Altersabhängigkeit in Ruhe – mit einer arteriellen Blutentnahme aus der *Aorta abdominalis* - nur von Uhlig und Gorzny (1993) an 4–16 Wochen alten Masthybridkälbern vor. Die in unserer Untersuchung ermittelte positive Korrelation zwischen dem arteriellen Sauerstoffpartialdruck ( $P_{a,O_2}$ ) und dem Alter deutete sich in der Untersuchung von Uhlig und Gorzny (1993) nur an. Die Ursachen für den um ca. 10-15 % niedrigeren  $P_{a,O_2}$  beim Kalb im Vergleich zum ausgewachsenen Rind (Lekeux et al., 1984) liegen darin, dass die postnatale Lungenreife erst im Alter von etwa einem Jahr (oder bei einer KM von ca. 300 kg) vollständig abgeschlossen ist und dass während des Lungenwachstums nicht die gesamte Lungenoberfläche für den Gasaustausch zur Verfügung steht (Gustin et al., 1988f). Da folglich mit zunehmendem Alter mehr belüftete Alveolen der äußeren Atmung dienen und auch perfundiert werden, nehmen die Ventilations-Perfusions-Missverhältnisse altersabhängig ab (Lekeux et al., 1984). Damit kann der mit steigendem Alter ermittelte Abfall der alveolo-arteriellen Sauerstoffpartialdruckdifferenz erklärt werden. Ein in der vorliegenden Untersuchung beobachteter Anstieg des Halbsättigungsdrucks ( $P_{50}$ ) mit zunehmendem Alter und somit eine sinkende Sauerstoffaffinität des Hämoglobins ermittelten auch Gustin et al. (1997) bei Untersuchungen von Kälbern während der ersten 3 Lebensmonate. Somit wird mit zunehmendem Alter eine Rechtsverschiebung der Sauerstoffbindungskurve (ODC) hervorgerufen, obwohl die 2,3-DPG-Konzentration des Hämoglobins des Kalbes relativ höher ist als die des adulten Rindes (Gustin et al., 1988b). Da jedoch nur beim Kalb – und nicht beim adulten Rind - der 2,3-DPG-Gehalt einen bedeutenden Einfluss auf die Lage der ODC hat und sich dieser Gehalt in den ersten Lebensmonaten erhöht, kann dieser scheinbare Widerspruch erklärt werden (Gustin et al., 1988a; Gustin et al., 1997).

In der vorliegenden Untersuchung wurde mit zunehmendem Alter ein hochsignifikanter Anstieg der pulmonalen Resistance ( $R_L$ ) ermittelt, jedoch zeigte die dynamische Compliance ( $C_{dyn}$ ) keine altersabhängige Entwicklungstendenz. Diese Befunde widersprechen den Ergebnissen der Untersuchungen von Gustin et al. (1988f) und Lekeux et al. (1984c) an 3 Tage bis 5 bzw. 13 Jahre alten Rindern, bei denen mit zunehmendem Alter ein Anstieg von  $C_{dyn}$  und ein Abfall von  $R_L$  ermittelt wurden. Der eben genannte Untersuchungszeitraum war viel größer als der der vorliegenden Untersuchung. Jedoch ist auch zwischen dem 10. und dem 49. Lebenstag von einem Lungenwachstum auszugehen und demnach müsste mit zunehmendem Lumen der Atemwege  $R_L$  sinken. Mit zunehmendem Ausgangsvolumen, von dem die Lunge gedehnt werden soll, müsste  $C_{dyn}$  ansteigen.

Jüngere Kälber weisen – wie auch andere Säugetiere (Ulmer et al., 1991) – eine höhere Atmungsfrequenz auf als ältere (Gustin et al., 1988f), was die Ergebnisse unserer

Untersuchung bestätigen. Mit der Alters- bzw. Körpermasse-abhängigen Zunahme des Lungenvolumens müsste das Atemzugvolumen und damit auch das Atemzeitvolumen ansteigen. In den Untersuchungen von Lekeux et al. (1984c) und Gustin et al. (1988f) wurde im ersten Lebensjahr eine direkte Proportionalität zwischen den beiden eben genannten Größen und dem Lebensalter bzw. der Körpermasse ermittelt, was durch unsere Untersuchungen jedoch keine Bestätigung findet. Möglicherweise beschränkte der vorliegende  $R_L$ -Anstieg, der zu einer vermehrten Atemarbeit führt, den zu erwartenden Anstieg von  $V_t$  sowie  $V_{min}$ .

### **5.3. *Abhängigkeit der Parameter von Trainingseffekten***

Die Effekte des Trainings sind beim Menschen, beim Pferd und sogar beim Schwein, jedoch bisher nicht beim Kalb ausführlich beschrieben worden. Dabei wurden auch innerhalb einer Spezies verschiedene Beobachtungen gemacht, da die physiologischen Anpassungsreaktionen u. a. abhängig waren vom Alter und dem Gesundheitsstatus des Probanden und auch von der Intensität und Dauer des Trainings (Lekeux, 1993). Bei dem in der vorliegenden Untersuchung - sowohl von der Intensität als auch von der Dauer - geringgradigen Training konnte mit zunehmender Versuchsanzahl nur ein statistisch signifikantes Absinken des systemischen Blutdrucks beobachtet werden, während alle anderen Parameter keine Trainingsabhängigkeit zeigten (Tab. 27 im Anhang). Ein trainingsabhängiger Blutdruckabfall ist auch von normo- und hypertensiven Menschen bekannt, die eine moderate Belastung regelmäßig ausführen (Kingwell und Jennings, 1993). Eine – bei gegebener Arbeitsleistung - Verringerung der Rektaltemperatur infolge von Training - wie beim Schwein (Steinhardt et al., 1989b) und beim Menschen (Strydom und Williams, 1969) beobachtet - konnte in der vorliegenden Untersuchung nicht ermittelt werden. Auch eine infolge des Trainings erhöhte Sauerstoffaufnahme – wie z. B. beim Schwein (Steinhardt et al., 1989a) und Pferd (Evans und Rose, 1988) – verbunden mit einem erhöhten Herzzeitvolumen (Bayly et al., 1983; Katz et al., 2000) wurde in unserer Untersuchung nicht festgestellt. Unserer Ergebnisse stimmen jedoch mit Untersuchungen von Roberts et al. (1999) an Pferden überein, bei denen durch Training ebenfalls keine Veränderung der ventilatorischen Parameter bewirkt werden konnte.

### **5.4. *Ergometrische Belastung bei Kälbern ohne Anzeichen einer respiratorischen Insuffizienz***

Bei den Kälbern, die keine Anzeichen einer respiratorischen Insuffizienz zeigten, war der arterielle Sauerstoffpartialdruck ( $P_{a, O_2}$ ) entsprechend den Angaben aus der Literatur (Tab. 5) sowohl in Ruhe als auch nach der motorischen Belastung größer 11,5 kPa (siehe Kapitel 3.7.2). Diese Kälber wurden dem **STATUS I** zugeordnet, wobei bei 27 Belastungstests die Kälber keine klinischen Symptome einer respiratorischen Erkrankung aufwiesen und der

Untergruppe (a) zugeteilt wurden, und 7 Belastungstest bei Kälbern mit klinischen Symptomen der Untergruppe (b) zugeordnet wurden.

#### 5.4.1. Beurteilung der Teilfunktionen der äußeren Atmung

- Ventilation

Unter dem Einfluss der ergometrischen Belastung veränderte sich das Atemmuster der gesunden Kälber dahingehend, dass sowohl die Atmungsfrequenz ( $f_R$ ) um 33 % als auch das Atemzugvolumen ( $V_t$ ) um 12 % zunahm, d. h. es wurde frequenter und tiefer geatmet. Das pro Zeiteinheit ventilerte Volumen ( $V_{min}$ ) stieg somit auch an, und zwar um 58 %. Mit der gesteigerten Ventilation wird dem - durch die körperliche Arbeit - erhöhten Sauerstoffbedarf in der Peripherie Rechnung getragen. Dabei wurde das in der Literatur beschriebene maximal erreichbare  $V_{min}$ , welches beim Kalb bei einer 4,8fachen Steigerung des Ruhe- $V_{min}$  liegt (Bureau et al., 1999a), bei weitem nicht erreicht. Die gleichzeitige Erhöhung von  $f_R$  und  $V_t$  entspricht den Beobachtungen von Kuhlmann et al. (1985b) bei der moderaten Belastung von Hereford-Kälbern. In Untersuchungen von Kuhlmann et al. (1985b) und Bureau et al. (1999a) wurde erst bei einer Belastung mit einer Laufbandgeschwindigkeit über 1 m/s beim Kalb eine Steigerung des  $V_{min}$  hauptsächlich über eine Zunahme von  $V_t$  erreicht.

Mit steigender  $f_R$  sinken die Inspirations- und Expirationszeit. Der Abfall von  $t_E/t_I$  unter Belastung zeigt an, dass die anteilige Verkürzung der Expirationszeit stärker ausgeprägt war als die der Inspirationszeit und somit die expiratorischen Aktivitäten stärker intensiviert wurden. Diese Ergebnisse stimmen mit Untersuchungen bei der motorischen Belastung des Menschen von Caretti et al. (1992) und bei Pferden (Art und Lekeux, 1988c) überein.

- Atmungsmechanik

Die motorische Belastung führte bei den „lungengesunden“ Kälbern zu einem Abfall der dynamischen Compliance ( $C_{dyn}$ ), zu einem Anstieg der maximalen intraoesophagealen Druckdifferenz ( $\Delta P_{oes,max}$ ), jedoch nicht zu signifikanten Veränderungen der totalen pulmonalen Resistance ( $R_L$ ).

Die Erhöhung von  $f_R$  und  $V_t$  unter Belastung geht mit einer Steigerung der inspiratorischen und expiratorischen Atemstromstärke ( $V'$ ) einher (Art und Lekeux, 1988a; Scheid, 2001). Je höher die Atemstromstärke, desto höher muss die treibende Druckdifferenz sein (bei konstanter  $R_L$ ). Die in der vorliegenden Arbeit dokumentierte Steigerung von  $\Delta P_{oes,max}$  unter Belastung beschreibt die Erhöhung des Strömungsdrucks, wobei der Pleuradruck unter Belastung inspiratorisch stärker negativ und expiratorisch weniger stark negativ als in Ruheatmung war. Der Anstieg dieser Druckdifferenz kann auf den zusätzlichen Gebrauch von Atmungsmuskulatur zurückgeführt werden. Bei Rennpferden wurde von Art und Lekeux (1988b) sowie Art et al. (1990) unter Belastung ebenfalls ein  $\Delta P_{oes,max}$ -Anstieg ermittelt, für Kälber liegen bisher keine Daten vor.

Die  $\Delta P_{oes,max}$ -Ruhewerte waren mit  $1,48 \pm 0,34$  kPa im Vergleich zu den Angaben aus der Literatur (Tab. 2) erhöht. Dieses deutet auf eine schon in Ruhe forcierte Atmung hin, welche durch die Atemungsmaske oder durch Aufregung verursacht sein kann. Da die Atemungsmaske so konstruiert war, dass sie dem Atemstrom keinen zusätzlichen Widerstand entgegenbrachte, und die  $R_L$ -Ruhewerte den Referenzangaben der Literatur (Tab. 2) entsprachen, kann die Konstanzhaltung der  $R_L$ -Ruhewerte nur durch einen gleichzeitigen und parallelen Anstieg der treibenden Druckdifferenz ( $\Delta P_{oes}$ ) und der Atemstromstärke ( $\Delta V'$ ) erreicht worden sein ( $R_L = \Delta P_{oes}/\Delta V'$ ).

Unter Belastung wäre eine Abnahme von  $R_L$  zu erwarten gewesen: Durch die Aktivierung des Sympathikus wird die glatte Bronchialmuskulatur relaxiert und somit werden die Bronchien weitgestellt (Bernadi und Piepoli, 2001). Zusätzlich müsste auch die unter Belastung physiologische Weitstellung der Nasenöffnung, die Abduktion des Larynx sowie die beobachtete Maulatmung zu einer Abnahme von  $R_L$  führen. Jedoch änderte sich  $R_L$  in der vorliegenden Untersuchung nicht, was zu der Annahme führt, dass sich auch unter Belastung  $V'$  und  $P_{oes}$  in gleichem Maße erhöhten ( $R_L = \Delta P_{oes}/\Delta V'$ ). Möglicherweise ist jedoch die Bronchodilatation beim Kalb nur von untergeordneter Bedeutung, da das Rind im Gegensatz zu anderen Spezies einen stark vagusbedingten Tonus der Bronchialmuskulatur besitzt (Slocombe et al., 1982). Zusätzlich muss mit in Betracht gezogen werden, dass mit steigender Atemstromstärke in den oberen Atemwegen vermehrt passive physikalische Faktoren (Reibung und Turbulenzen) auftreten, die oben genannten aktiven Mechanismen entgegenwirken (Jaeger und Otis, 1964). Oberhalb einer kritischen Strömungsgeschwindigkeit wird eine ursprünglich laminare Strömung turbulent. Als Grenzwert hierfür gilt die dimensionslose REYNOLDSche Zahl, die sich – bezogen auf das System der Atemwege - direkt proportional zu  $V'$  und zum Atemwegsdurchmesser verhält. Überschreitet die REYNOLDSche Zahl einen Wert von etwa 2000 bis 2300, so verliert die Beziehung zwischen dem treibenden Druck und der Geschwindigkeit des Volumenstroms ihren linearen Charakter und es treten Turbulenzen auf. Der Einfluss der Atemungsmaske auf die Resistance ist unter Belastung durch die auftretenden Turbulenzen beträchtlich höher als bei Ruheatmung (Art und Lekeux, 1988a).

Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass die Messung von Resistancewerten an die Voraussetzung von laminaren Strömungen gebunden ist und beim Auftreten von Turbulenzen möglicherweise  $R_L$  nicht mehr korrekt bestimmt wird.

Der Abfall der dynamischen Compliance ( $C_{dyn}$ ) unter motorischer Belastung zeigt eine Abnahme der Volumendehnbarkeit der Lungenstrukturen an. Damit ist der Anstieg von  $V_t$  relativ geringer als der  $P_{oes}$ -Anstieg ( $C_{dyn} = \Delta V_t/\Delta P_{oes}$ ). Ein  $C_{dyn}$ -Abfall ist prinzipiell ein Hinweis auf restriktive Ventilationsstörungen, er tritt aber auch bei belastungsinduzierten, zu *air trapping* führenden partiellen Verschlüssen und Kongestionen auf (Müller et al., 1983). Da die Inertance bei unseren Untersuchungen unberücksichtigt blieb, inertierte und elastische

Drücke jedoch prinzipiell als Summe betrachtet werden müssen (Lekeux, 1993; Reinhold, 1997a), kann dieser Abfall aber eine methodisch bedingte Überschätzung von  $C_{\text{dyn}}$  darstellen. So wurde bei Tieren mit einem großen  $V_t$  durch eine Vernachlässigung der Inertance mit zunehmender  $f_R$  ein Anstieg von  $C_{\text{dyn}}$  registriert (Lekeux et al., 1988; Art und Lekeux, 1988c). Bei der Laufbandarbeit von „lungengesunden“ Rennpferden wurden sogar negative Werte ermittelt (Art und Lekeux, 1988b; Lekeux, 1993).

- Perfusion ( $P_{\text{pulm}}$ )

Die Ruhewerte des mittleren Blutdruck in der *A. pulmonalis* ( $\bar{P}_{\text{pulm}}$ ) stimmen mit den Werten aus der Literatur überein. Nach der Belastung wurden erwartungsgemäß keine signifikanten Veränderungen von  $\bar{P}_{\text{pulm}}$  ermittelt.

Der unter Belastung erhöhte Blutfluss durch die Lungengefäße führt zur Erhöhung des systolischen Blutdrucks in den Pulmonalarterien ( $P_{\text{pulm,sys}}$ ) und dadurch werden Reservekapillaren eröffnet und Lungenkapillaren dilatiert. Die Erweiterung des Alveolarkapillarnetzes erfolgt in erster Linie druckpassiv (aufgrund der hohen Nachgiebigkeit der Umgebung der Lungengefäße – luftgefülltes Lungengewebe, sowie der im Vergleich zum Körperkreislauf relativ hohen Elastizität der Lungengefäße) (Ulmer et al., 1991). Zusätzlich bewirkt auch Stickstoffmonoxid (NO), das durch den erhöhten Blutfluss (und der daraus resultierenden gesteigerten Wandschubspannung) aus dem Endothel freigesetzt wird, über eine Erhöhung des cGMP eine Relaxation der glatten Muskelzellen der Lungengefäße und somit eine Gefäßdilatation (Cunningham, 1997). Die Erweiterung der Lungengefäße unter Belastung geht somit mit einer Reduzierung des pulmonalen Gefäßwiderstands einher und  $\bar{P}_{\text{pulm}}$  bleibt trotz erhöhtem Herzzeitvolumen konstant. Dies stimmt mit den Ergebnissen von Kuhlmann et al. (1985) bei Untersuchungen zur motorischen Belastung von Hereford-Kälbern überein. Dagegen trat bei schnell galoppierenden Pferden (Wagner et al., 1989; Erickson et al., 1990) und Ponys (Goetz und Manohar, 1986) eine deutlicher pulmonaler Hochdruck mit einer Steigerung von  $\bar{P}_{\text{pulm}}$  um das Dreifache auf.

#### 5.4.2. Beurteilung der Effizienz der äußeren Atmung (Blutgase) einschließlich des Säuren-Basen-Haushalts

Die Effizienz der äußeren Atmung wird durch die Blutgase im arteriellen Blut reflektiert. Deshalb diente der Verlauf des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks ( $P_{a,O_2}$ ) als Grundlage für die Diagnose „keine respiratorische Insuffizienz“ und somit als Grundlage für die Zuordnung der Belastungstests in die Statusgruppe I. Der in der vorliegenden Untersuchung am Belastungsende beobachtete Anstieg des  $P_{a,O_2}$  (ohne  $P_{a,CO_2}$ -Abfall) steht im Widerspruch zu den Ergebnissen ergometrischer Untersuchungen bei Kälbern von Kuhlmann et al. (1985b) sowie von Lindt und Blum (1993), bei denen der  $P_{a,O_2}$  am Belastungsende gegenüber den Ruhewerten konstant blieb. Der belastungsinduzierte  $P_{a,O_2}$ -Anstieg ist möglicherweise auf

eine relative Hyperventilation zurückzuführen (Schwarz und Fabel, 1976), d. h. dass der Anstieg des Atemzeitvolumens (hier um 58,2 %) – und damit das Sauerstoffangebot - relativ stärker ausfiel als der Anstieg der Sauerstoffaufnahme (hier um 50,7 %), eine Beobachtung, die auch bei untrainierten Menschen unter Belastung gemacht wurde (Thews und Meyer, 1987).

Der belastungsinduzierte  $P_{a,O_2}$ -Anstieg kann aber auch im Zusammenhang mit dem beobachteten Abfall der alveolo-arteriellen Sauerstoffpartialdruckdifferenz ( $AaD_{O_2}$ ) unter Belastung in einer Verbesserung des pulmonalen Gasaustausches gesehen werden, wobei bei einer Erniedrigung der  $AaD_{O_2}$  nur verbesserte Bedingungen für die Diffusion, die Perfusion und die Distribution in Betracht kommen. Ein  $AaD_{O_2}$ -Abfall kann nicht durch eine alleinige Erhöhung der alveolären Ventilation verursacht werden, da bei einer Verbesserung der ventilatorischen Bedingungen auch der alveoläre  $P_{O_2}$  steigen würde und - mit dem beobachteten  $P_{a,O_2}$ -Anstieg - würde die  $AaD_{O_2}$  konstant bleiben. Verbesserte Bedingungen für die Diffusion bestehen unter Belastung insofern, dass sich mit zunehmender Atemzugtiefe die Diffusionsfläche erhöht. Auch würde die steigende Körpertemperatur unter Belastung eine Erhöhung der Diffusionsgeschwindigkeit des  $O_2$  an der alveolo-kapillären Membran bedingen. Andererseits sollte aber auch eine Verschlechterung der Diffusionsbedingungen nicht unberücksichtigt bleiben, da sich mit dem um 50 % erhöhten Herzzeitvolumen unter Belastung die Kontaktzeit des Blutes mit den Alveolen verkürzt. Mit dem gesteigerten Herzzeitvolumen steigt natürlich ebenfalls die Perfusion der Lunge. Der am Belastungsende beobachtete statistisch signifikante Abfall des Shunts weist zum einen auf eine gesteigerte Diffusion hin, zum anderen wird damit eine verbesserte Abstimmung zwischen alveolärer Ventilation und pulmonaler Perfusion angezeigt. Sowohl das Ventilations-Perfusions- als auch das Diffusions-Perfusions-Verhältnis wurden in dieser Studie nicht direkt bestimmt und es liegen auch keine Literaturangaben unter Belastung beim Kalb vor. Jedoch wurde bei Belastungsuntersuchungen am Menschen der beobachtete  $AaD_{O_2}$ -Abfall auf verbesserte Ventilations-Perfusions-Verhältnisse zurückgeführt (Allmers et al., 1997). Auch beim Schaf konnte unter Belastung eine Verbesserung dieses Verhältnisses festgestellt werden (Melson et al., 1999).

Aus den arteriellen Blutgasen kann auf eine belastungsinduzierte Steigerung der Effizienz der äußeren Atmung geschlossen werden, die auf einem Anstieg der Diffusionsleistung pro Zeiteinheit und einer Verbesserung der Abstimmung zwischen alveolärer Ventilation und pulmonaler Perfusion beruhen kann.

Das hohe arterielle Sauerstoffangebot unter Belastung wird auch durch die venösen Blutgase - mit einem geringgradigen Anstieg des gemischt-venösen Sauerstoffpartialdrucks ( $P_{\bar{v},O_2}$ ) - reflektiert. In Analogie zu anderen ergometrischen Untersuchungen an Kälbern (Kuhlmann et al., 1985b; Gustin et al., 1988e) wäre durch den erhöhten Sauerstoffverbrauch der arbeitenden Muskulatur ein  $P_{\bar{v},O_2}$ -Abfall am Belastungsende zu erwarten gewesen. Die  $P_{\bar{v},O_2}$ -Ruhewerte

entsprachen mit  $4,58 \pm 0,53$  kPa den Angaben aus der Literatur (Tab. 5) und nur bei den 3 Belastungstests mit  $P_{\bar{v}, O_2}$ -Werten  $< 4,0$  kPa vor und nach Belastung lagen Hinweise für eine Störung der Sauerstoffversorgung im Körper vor, bei der der  $O_2$ -Bedarf höher war als der aktuelle Sauerstoffverbrauch. Für eine systemische Hypoxie sind vor allem Defizite im  $O_2$ -Transportsystem verantwortlich, dagegen spielen Störungen der intramitochondrialen oxydativen Kapazität eine untergeordnete Rolle (Hartmann, 1994). Am Sauerstofftransportsystem sind neben respiratorischen Komponenten (pulmonaler Gasaustausch) auch erythropoetische (Hämoglobingehalt und Hämoglobinaffinität für  $O_2$ ) und kardiovaskuläre (Herzzeitvolumen) Komponenten beteiligt. Für die 3 Belastungstests konnten für die ermittelten Parameter der o. g. Komponenten keine Abweichungen von den anderen Belastungstests des Status Ia ermittelt werden.

Bei der Beurteilung des arteriellen Kohlendioxidpartialdrucks ( $P_{a, CO_2}$ ) fiel schon bei den Kälbern der Statusgruppe Ia ein - gegenüber den Referenzwerten aus der Literatur (Tab. 5) - mit  $6,6 \pm 0,3$  kPa erhöhter  $P_{a, CO_2}$  sowohl in Ruhe als auch nach der Belastung auf. Sowohl respiratorische als auch metabolische Komponenten kommen als Ursache der arteriellen Hyperkapnie in Betracht:

Als methodisch bedingte respiratorische Ursache des erhöhten  $P_{a, CO_2}$  kann eine Rückatmung von Expirationsluft aus der Atmungsmaske angesehen werden. Während des Belastungstests wurde die Atmungsmaske nicht abgesetzt, sodass die Kälber immer einen Anteil Mischluft aus der Maske - deren Totraumvolumen 100-200 ml betrug - statt Frischluft einatmeten.

Auswirkungen auf die Blutgase ermittelte Lekeux et al. (1984b) bei Kälbern bei einem Totraumvolumen der Atmungsmaske, das größer als 25 % von  $V_t$  war. Bei den hier beschriebenen Untersuchungen mit einem  $V_t = 669 \pm 110$  ml betrug der Totraum der Maske bis zu 30 % von  $V_t$ . Jedoch wurde in Studien an Hunden gezeigt, dass der funktionelle Maskentotraum beträchtlich kleiner ist als der durch Wasser-Verdrängung gemessene, da nicht der gesamte Maskentotraum am Gasaustausch teilnimmt (Haskins und Platz, 1986).

Da die Partialdruckdifferenz für  $CO_2$  zwischen Alveole und Kapillarbett nur 0,8 kPa beträgt, würde eine Erhöhung des  $P_{CO_2}$  in der Inspirationsluft über einen  $P_{A, CO_2}$ -Anstieg zu einer beträchtlichen Abnahme der Abgabe von  $CO_2$  aus dem Lungenkapillarbett und somit zu einer arteriellen Hyperkapnie führen. Die durch Hyperkapnie drohende Erhöhung der Kohlensäurekonzentration des Blutes im Sinne einer respiratorischen Azidose müsste durch Pufferung,  $H^+$ -Verschiebung in die Zellen, vermehrte Säureausscheidung und renale Basenretention kompensiert werden. Eine Zunahme der metabolischen Parameter wäre die Folge – was die in dieser Arbeit (im Vergleich mit den Referenzwerten aus der Literatur) festgestellten höheren Werte des Aktuellen Bikarbonats (ABC) und des Aktuellen Basenüberschusses (ABE) belegen. Die renale Kompensation würde aber erst nach einer Anlaufzeit von 1-2 Tagen in Kraft treten (Silbernagl und Lang, 1998). Auch ist mit der Erhöhung des  $P_{a, CO_2}$  bei respiratorischen Azidosen infolge des Absinkens des alveolären

Sauerstoffpartialdrucks (entsprechend der alveolären Gasgleichung) im Regelfall eine Verminderung des  $P_{a,O_2}$  verbunden (Globalinsuffizienz), was anhand der vorliegenden Untersuchung jedoch nicht bestätigt werden konnte.

Würde der erhöhte  $P_{a,CO_2}$  im Zusammenhang mit der Atmung von Mischluft aus der Atmungsmaske gesehen werden, wäre auch ein erniedrigter  $P_{O_2}$  in der Inspirationsluft die Folge. Somit wäre auch ein erniedrigter  $P_{a,O_2}$  im Vergleich zu den Angaben aus der Literatur zu erwarten gewesen – welches nicht der Fall war. Jedoch könnte der am Ende des Registrierzeitraums im Gegensatz zu den Ruhewerten erniedrigte  $P_{a,O_2}$  auf eine Akkumulation  $O_2$ -armer Luft in der Atmungsmaske hinweisen. Da die Partialdruckdifferenz für  $O_2$  zwischen Alveole und Kapillarbett mit 8,0 kPa relativ hoch ist, würde erst ein stark erniedrigter  $P_{A,O_2}$  Auswirkungen auf den  $P_{a,O_2}$  haben. Eigentlich hatte ich auch erwartet, dass der ermittelte Ruhe- $P_{a,O_2}$  weit über den  $P_{a,O_2}$ -Werten der Literaturangaben liegt, da in dieser Untersuchung der  $P_{a,O_2}$  als Kriterium der Gruppeneinteilung diente und somit auch klinisch inapparent und subklinisch erkrankte Kälber nicht der Statusgruppe Ia zugeordnet wurden (was bei den Literaturangaben nicht ausgeschlossen werden kann).

Mit zunehmender Atemtiefe ( $V_t \uparrow$ ) steigt der Anteil der Frischluft an der Inspirationsluft und der  $P_{a,CO_2}$  müsste somit fallen. Das konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.

Wird die Rückatmung von  $CO_2$  aus der Atmungsmaske als Ursache des erhöhten Ruhe- $P_{a,CO_2}$  angesehen, so lässt sich damit die erhöhte Ausgangs- $f_R$  auf dem Laufband im Vergleich zur Ruhe- $f_R$  im Stall erklären: Die arterielle Hyperkapnie bewirkt eine zelluläre Reizung sowohl in den peripheren als auch in den zentralen Chemorezeptoren und über den *N. vagus* und den *N. glossopharyngeus* wird die Atmung verstärkt und somit  $f_R$  erhöht.

Ein erhöhter  $P_{a,CO_2}$  kann aber auch durch metabolische Störungen im Säuren-Basen-Haushalt bedingt sein. Der pH-Wert des arteriellen Blutes der untersuchten Tiere lag mit  $7,42 \pm 0,02$  im Normbereich, BE und Bikarbonat waren aber schon in Ruhe (gegenüber den Referenzwerten aus der Literatur) erhöht, sodass als Ursache des erhöhten  $P_{a,CO_2}$  auch eine kompensierte metabolische Alkalose angesehen werden kann. Da die Elektrolyte (insbesondere Kalium) in diesem Versuch nicht untersucht wurden, kann die Ursache der Alkalose nicht exakt bestimmt werden. Als mögliche Ursache käme die Ernährung der Kälber mit einer Milchaustauschertränke in Betracht (Thielscher, 1992; Thielscher, 1996). Sie ist ähnlich der Kuhmilch ein an basisch reagierenden Bestandteilen reiches Substrat, das jedoch aufgrund seiner Inhaltsstoffe das Ionengleichgewicht in Richtung metabolische Additionsalkalose (gekennzeichnet durch den Überschuss von Protonenakzeptoren und ausgelöst durch übermäßige oder zu schnelle Basenzufuhr) stärker belastet als die Muttermilch. Ein Anstieg des Plasmabikarbonats ist die Folge. Jedoch wurde auch bei mit Muttermilch ernährten Kälbern eine metabolische Alkalose mit geringer respiratorischer Kompensation diagnostiziert (Reece, 1984). Hierbei werden parallel zur Produktion der  $H^+$ -Ionen des Magensaftes im Abomasum Bikarbonat-Ionen gebildet, die in das venöse Blut abgegeben werden.

Die metabolische Alkalose wird respiratorisch durch Hypoventilation kompensiert, welches mit einem Anstieg des  $P_{a,CO_2}$  verbunden ist. Diese respiratorische Kompensation ist allerdings wegen des dabei entstehenden  $O_2$ -Mangels nur sehr begrenzt möglich. Sofern die Alkalose nicht renalen Ursprungs ist, kann sie durch eine vermehrte Bikarbonat-Ausscheidung im Urin normalisiert werden.

Als Ursache der arteriellen Hyperkapnie sind metabolische Komponenten (kompensierte metabolische Alkalose) als wahrscheinlicher anzusehen als respiratorische (Rückatmung von Expirationsluft aus der Atmungsmaske).

Unter bzw. nach der Belastung traten bei der Statusgruppe **Ia** keine Veränderung der  $P_{a,CO_2}$ -Ausgangswerte und auch keine Veränderungen des pH-Wertes auf. Selbige Beobachtungen wurden auch von Kuhlmann et al. (1985b) bei Belastungsuntersuchungen von Hereford-Kälbern mit einer Laufbandgeschwindigkeit von 1.0 m/s (für 5 min) beschrieben. Erst ab einer Laufbandgeschwindigkeit von 1,4 m/s (Kuhlmann et al., 1985b) bzw 1,3 m/s bei Frisian-Kälbern (Gustin et al., 1988e) wurde ein signifikanter Abfall des  $P_{a,CO_2}$  bei Konstanzhaltung des pH-Wertes beobachtet. Der  $P_{a,CO_2}$ -Abfall wurde mit einer kompensatorischen Hyperventilation unter Belastung erklärt und der pH-Wert wurde durch eine Erhöhung der Blutpufferkapazität – verbunden mit einem Anstieg der Hämoglobinkonzentration – konstant gehalten. Dagegen trat bei Kälbern der Rasse Weißblaue Belgier unter Belastung eine Hyperkapnie verbunden mit einem Abfall des pH und des  $P_{a,O_2}$  – respiratorische Azidose - auf (Gustin et al., 1988e).

Die  $P_{\bar{V},CO_2}$ -Ruhewert von  $7,72 \pm 0,32$  kPa waren im Vergleich zu Referenzwerten in der Literatur erhöht (Tab. 5), wobei hier weniger die Ruhe- $CO_2$ -Produktion in der Peripherie als das erhöhte  $CO_2$ -Angebot im arteriellen Blut eine Rolle spielt. Der unter Belastung registrierte tendenzielle  $P_{\bar{V},CO_2}$ -Anstieg reflektiert die gesteigerte  $CO_2$ -Produktion der arbeitenden Muskulatur, eine Beobachtung, die auch von Kuhlmann et al. (1985b) und Gustin et al. (1988e) bei der motorischen Belastung von Kälbern gemacht wurde.

#### 5.4.3. Beurteilung der Sauerstofftransporteigenschaften des Blutes (Hämoglobinspektrum und Hämatokrit)

Unter Belastung wäre - wie bei den ergometrischen Untersuchungen an Kälbern von Kuhlmann et al. (1985b), Gustin et al. (1988e), Piquet (1991) sowie Lindt und Blum (1993) - ein Anstieg des Hämatokrits (Hct) und der Gesamthämoglobinkonzentration (tHb) zu erwarten gewesen, der jedoch bei unseren Untersuchungen nicht beobachtet werden konnte. Dieser Anstieg wird ausgelöst durch den Wiedereintritt von Blut mit hohem Hct-Gehalt in die Zirkulation, welches in Kapillaren von inaktiven Muskeln abgelegt wurde (Watts, 1992). Auch die durch die Belastung hervorgerufenen Flüssigkeitsverluste durch den  $f_R$ -Anstieg und durch das Schwitzen würden Hct und damit auch tHb erhöhen. Der in dieser Arbeit

festgestellte äußerst geringgradige Hct-Abfall kann möglicherweise mit der 2 h vor Versuchsbeginn stattgefundenen Fütterung mit Milchaustauscher in Zusammenhang gebracht werden, die zu einer Zufuhr von Flüssigkeit in den Gefäßraum führt .

Der unter Belastung beobachtete Anstieg der arteriellen Sauerstoffsättigung ( $S_{a,O_2}$ ) und des oxygenierten Hämoglobins ( $O_2Hb$ ) zeigen eine Erhöhung der aktuellen Auslastung der  $O_2$ -Transportkapazität des Blutes und damit eine Anpassung an den unter Belastung erhöhten Sauerstoffbedarf in der Peripherie an. Mit dem unter Belastung aufgetretenen  $P_{a,O_2}$ -Anstieg steigt entsprechend der Sauerstoffbindungskurve (ODC) der tatsächlich oxygenierte Anteil des Hämoglobins (Hb) am Gesamt-Hb, d. h.  $S_{a,O_2}$ .

Der durch die Belastung hervorgerufene Anstieg des aktuellen Halbsättigungsdrucks ( $P_{50}$ ) im arteriellen Blut kennzeichnet eine Rechtsverschiebung der ODC und damit eine Affinitätsabnahme des Hb. Da weder ein belastungsinduzierter  $P_{a,CO_2}$ -Anstieg noch ein  $pH_a$ -Abfall festgestellt wurden, kann die Rechtsverschiebung entweder durch den Anstieg der Körpertemperatur oder durch den Anstieg allosterischer Faktoren (und dabei insbesondere 2,3-Diphosphoglycerat (DPG)) verursacht worden sein. Beim Kalb hat DPG – im Gegensatz zum adulten Rind - einen relativ großen Einfluss auf die Lage der ODC (Breepoel et al., 1981; Gustin et al., 1988a). Aber nur unter starker und langandauernder Belastung – die bei dieser Untersuchung nicht vorlag - steigt die DPG-Konzentration an (Widdicombe und Davies, 1983). Die unter Belastung angestiegene Körpertemperatur kann durchaus die Rechtsverschiebung der ODC hervorgerufen haben. Zu berücksichtigen ist jedoch, dass die Blutentnahme in der *Aorta abdominalis* erfolgte. Wäre der  $P_{50}$  in den Lungengefäßen bestimmt worden, wäre zu erwarten, dass die Bluttemperatur aufgrund der gesteigerten Ventilation im Gegensatz zur Kerntemperatur eher absinkt und somit eher eine Linksverschiebung der ODC auftritt. Deshalb kann der belastungsinduzierte  $P_{50}$ -Anstieg in der *Aorta abdominalis* meines Erachtens nach nicht als Zeichen einer Einschränkung der Sauerstoffbindung bzw. des Sauerstofftransports in der Lunge angesehen werden. Der  $P_{50}$ -Anstieg dient jedoch einer besseren Sauerstoffversorgung der arbeitenden Muskulatur, da mit der Rechtsverschiebung der ODC eine vermehrte  $O_2$ -Abgabe des Hb an das Gewebe begünstigt wird.

#### 5.4.4. Beurteilung der Stoffwechsellage sowie des Sauerstoffangebots und der Sauerstoffausnutzung in der Peripherie

Eine belastungsinduzierte Aktivierung des Stoffwechsels ist sowohl anhand der Atemgase als auch der Körpertemperatur erkennbar. In der vorliegenden Untersuchung trat am Belastungsende sowohl ein Anstieg der Sauerstoffaufnahme ( $V_{O_2}$ ) und der Kohlendioxidabgabe ( $V_{CO_2}$ ) als auch der Körpertemperatur (T) auf.

Da bei körperlicher Arbeit der Wirkungsgrad 25 % nicht überschreitet, stehen mindestens 75 % der umgesetzten Energie als Wärme zur Verfügung (Jessen, 2001). Die

Wärmeproduktion ist zu Belastungsbeginn zunächst größer als die Wärmeabgabe und somit wurde auch bei den Kälbern dieser Untersuchung am Belastungsende ein Anstieg der Rektaltemperatur ermittelt. Die steigende Körper(kern)temperatur aktiviert die Stellglieder der Wärmeabgabe, sodass Wärmeproduktion und Wärmeabgabe wieder ins Gleichgewicht kommen und sich T auf einem erhöhten Niveau stabilisiert. Eine Homöodynamik der Wärmeregulation tritt jedoch erst nach ca. 20 min fortgesetzter körperlicher Aktivität ein (Mitchell, 1977 zitiert nach Steinhardt et al., 1989b), womit der in dieser Untersuchung bis zum Ende der Erholungsphase reichende T-Anstieg erklärbar ist. Die durch den T-Anstieg über hypothalamische Schaltzentren aktivierten Stellglieder der Wärmeabgabe sind beim Kalb hauptsächlich die Evaporation (Schwitzen) und das Hecheln (Elmer, 1999). Demnach kann der in dieser Untersuchung beobachtete  $f_R$ -Anstieg mit durch die Erhöhung von T ausgelöst worden sein und der Hct-Abfall durch die erhöhte Evaporation. Der belastungsinduzierte T-Anstieg kennzeichnet eine Erhöhung der Stoffwechselrate. Pro Grad Körpertemperatur-Anstieg wird eine Steigerung des Energieumsatzes um 12 % angezeigt (Suter, 2001).

Der unter motorischer Belastung gesteigerte Energieumsatz und der damit verbundene erhöhte Sauerstoffverbrauch in der arbeitenden Muskulatur führen zu einer gesteigerten Sauerstoffaufnahme in der Lunge. Sie spiegelt sich in der vorliegenden Untersuchung in einem  $V_{O_2}$ -Anstieg am Belastungsende wider. Da sich die Kohlendioxidproduktion in der arbeitenden Muskulatur und damit  $V_{CO_2}$  unter Belastung im gleichen Maße erhöhte wie  $V_{O_2}$  (1,5fach), konnte keine Veränderung des RQ am Belastungsende ermittelt werden. Dies war nicht zu erwarten, denn wie in ergometrischen Untersuchungen bei Kälbern von Kuhlmann et al. (1985b) und Gustin et al. (1988e) gezeigt wurde, ist bei geringgradiger Belastung der  $V_{O_2}$ -Anstieg relativ größer als der  $V_{CO_2}$ -Anstieg und somit wird ein belastungsinduzierter RQ-Abfall hervorgerufen. Erst bei starker Belastung wird mit dem Erreichen der anaeroben Schwelle eine höhere  $CO_2$ -Bildung hervorgerufen und damit steigt RQ (Mitlehner, 2002).

Bezüglich der unter Ruhebedingungen auf dem Laufband ermittelten RQ-Werte ist festzustellen, dass diese mit ca. 1,1 im Vergleich zu den Literaturangaben bei Kälbern (Gustin et al., 1988e; Reinhold und Födisch, 1993) relativ hoch erscheinen. Dieser hohe Ruhe-RQ kann auf metabolische, aber auch respiratorische Ursachen zurückgeführt werden:

Dass bei den hier untersuchten Kälbern schon unter Ruhebedingungen eine anaerobe Glykolyse vorliegen soll – die durch die Pufferung des anfallenden Laktats mit Bikarbonat vermehrt  $CO_2$  freisetzt und daraus resultierend über einen  $V_{CO_2}$ -Anstieg RQ erhöht – kann ausgeschlossen werden. Hohe RQ-Werte treten auch bei einer intensiven Verstoffwechslung von Kohlenhydraten – wie z. B. bei erhöhter exogener Kohlenhydratzufuhr bei Intensivmast – auf. Bei reiner Kohlenhydratnahrung kann RQ maximal 1,0 betragen und erst, wenn Kohlenhydrate im Körper in Fette umgewandelt werden, kann der RQ auch größer 1,0 werden (Cook et al., 2001). Jedoch wurden die Kälber dieser Untersuchung mit Milchaustauscher und Heu ernährt – und somit lag kein außerordentlich hoher Kohlenhydratanteil im Futter vor.

Als respiratorische Ursache des hohen RQ kann die schon in Ruhe beobachtete erregungsbedingte Hyperventilation (siehe Abschnitt 5.1) angesehen werden. Mit steigender  $f_R$  erhöht sich die  $\text{CO}_2$ -Abatmung stärker als die  $\text{CO}_2$ -Produktion. Der Anstieg der Kohlendioxidabgabe ist stärker ausgeprägt als der Anstieg der Sauerstoffaufnahme und somit können infolge der Hyperventilation RQ-Ruhewerte  $> 1,0$  erreicht werden, wie auch Untersuchungen bei Mensch (Fritsch und Schwarz, 1999) und Pferd (Hanak, 1990) bestätigen. Als - zweite - respiratorische Ursache kann die schon im Abschnitt 5.4.2 diskutierte Rückatmung von Expirationsluft aus der Atmungsmaske angesehen werden. Mit dem erhöhten  $\text{CO}_2$ -Gehalt in der Inspirationsluft aus der Maske und dem daraus resultierend gesteigerten  $P_{a, \text{CO}_2}$  und  $P_{\bar{v}, \text{CO}_2}$  steigt natürlich auch der – gemessene -  $\text{CO}_2$ -Gehalt der Expirationsluft und damit das - errechnete -  $V_{\text{CO}_2}$ . Bei Kälbern – und anderen Wiederkäuern – spielen in diesem Zusammenhang die bei den fermentativen Vorgängen in den Vormägen anfallenden Gase, die zu 60-65 % aus  $\text{CO}_2$  bestehen eine große Rolle (Dirksen, 1990). Diese Pansen-Gase werden mit dem Ruktus freigesetzt, gelangen mit in die Atmungsmaske und werden zum Teil wieder inhaliert. Dadurch konnte bei Kälbern mit vollem Pansen ein um 12 % höherer  $V_{\text{CO}_2}$  als bei Kälbern mit leerem Pansen ermittelt werden (Kuhlmann et al., 1985a). Den Kälbern unserer Untersuchung stand Heu *ad libitum* zur Verfügung, sodass mit einem gefülltem Pansen gerechnet werden kann. Da die Auswirkung der Atmungsmaske auf den  $V_{\text{O}_2}$  – im Vergleich zum  $V_{\text{CO}_2}$  - als sehr gering eingestuft werden kann (siehe Abschnitt 5.4.2) steigt mit dem in Ruhe relativ stark erhöhten  $V_{\text{CO}_2}$  auch RQ.

Der  $V_{\text{O}_2}$ -Anstieg kann entsprechend der Fick'schen Formel durch einen Anstieg des Herzzeitvolumens (Q) oder der arterio-venösen Sauerstoffdifferenz ( $\bar{a}\bar{v}D_{\text{O}_2}$ ) bedingt sein und wurde in der vorliegenden Arbeit nur durch eine Steigerung von Q hervorgerufen. Dies ist überraschend, denn entsprechend den Untersuchungen von Taylor et al. (1987) und Evans und Rose (1988) wäre unter motorischer Belastung ein bis zu 3facher  $\bar{a}\bar{v}D_{\text{O}_2}$ -Anstieg zu erwarten gewesen. Gerade bei geringen Belastungsintensitäten - wie in dieser Untersuchung – spielt der  $\bar{a}\bar{v}D_{\text{O}_2}$ -Anstieg eine relativ große Rolle. Ein  $\bar{a}\bar{v}D_{\text{O}_2}$ -Anstieg wird durch eine erhöhte  $\text{O}_2$ -Konzentration im arteriellen Blut ( $c_{a, \text{O}_2}$ ) und/oder durch eine erniedrigte  $\text{O}_2$ -Konzentration im gemischt-venösen Blut ( $c_{\bar{v}, \text{O}_2}$ ) ausgelöst. Geht man davon aus, dass  $c_{\text{O}_2}$  sowohl den Hämoglobin-gebundenen  $\text{O}_2$  ( $S_{\text{O}_2}$ ) als auch den physikalisch gelösten  $\text{O}_2$  ( $P_{\text{O}_2}$ ) umfasst (Brandt, 1988; Lundstrom, 1999) und bei den hier untersuchten Kälbern im arteriellen Blut beide Parameter unter Belastung anstiegen, im gemischt-venösen Blut jedoch keine Veränderungen beobachtet werden konnten, wäre auch in dieser Arbeit ein  $\bar{a}\bar{v}D_{\text{O}_2}$ -Anstieg zu erwarten gewesen.

#### 5.4.5. Beurteilung des Herz-Kreislauf-Systems

Der unter Belastung erhöhte Sympathikustonus hat eine positiv-chronotrope Wirkung auf die Herzfähigkeit, wodurch in der vorliegenden Untersuchung eine Erhöhung der Herzfrequenz

( $f_C$ ) um ca. 12 % ausgelöst wurde. Diese  $f_C$ -Erhöhung sowie der Anstieg des Schlagvolumens (SV) um ca. 27 % bewirkten einen belastungsinduzierten Anstieg des Herzzeitvolumens (Q) um 50 %. Der maximal erreichbare Q-Anstieg beim Kalb auf das 3fache (Kuhlmann et al., 1985b) wurde somit bei weitem nicht erreicht. Der größere Beitrag des SV-Anstiegs – im Vergleich mit der  $f_C$ -Erhöhung - am Q-Anstieg steht im Widerspruch zu den Ergebnissen von Kuhlmann et al. (1985b) und Gustin et al. (1988e). Hier wurde die Steigerung von Q – ähnlich wie bei Pony und Ziege (Taylor et al., 1987) - hauptsächlich durch eine Erhöhung von  $f_C$  auf über 200/min ausgelöst, während SV keine signifikanten Veränderungen bzw. bei den Weißblauen Belgiern sogar einen Abfall unter Belastung aufwies. Dagegen kann SV unter Belastung beim Menschen um 30-40 % (Saltin et al., 1968), bei Pferden um 41 % (Thomas und Fregin, 1981) und bei Hunden um 30 % (Cerretelli et al., 1964a) ansteigen, jedoch ist auch hier der Beitrag von  $f_C$  zur Steigerung von Q größer als der Beitrag von SV. Beim Kalb wird die Konstanzhaltung von SV unter Belastung mit dem – im Vergleich zu anderen Tierarten (Harris und Snow, 1992) und zum Menschen (Paterson, 1992; Busse et al., 1992) - relativ starken Anstieg der Serum  $K^+$ -Konzentration in Zusammenhang gebracht, der zu einer Verminderung der Kontraktilität des Herzens führt (Kuhlmann et al., 1985b). In unserer Untersuchung wurde die Serum  $K^+$ -Konzentration jedoch nicht bestimmt.

Natürlich muss auch mit in Betracht gezogen werden, dass  $f_C$  schon im Zustand der körperlichen Ruhe auf dem Laufband mit 123 Schlägen/min gegenüber den Referenzwerten aus der Literatur (Tab. 8) erhöht war. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die Kälber - wie schon im Kapitel 5.1 diskutiert wurde – zum Zeitpunkt der Aufnahme der Ruhewerte noch psychisch erregt waren. Der belastungsinduzierte  $f_C$ -Anstieg von einer schon erhöhten Ruhe-Herzfrequenz ist nicht so stark ausgeprägt.

Mit der belastungsinduzierten Steigerung von Q wurde bei den hier untersuchten Kälbern ein Anstieg des systolischen Blutdrucks in der *Aorta abdominalis* ( $P_{a,sys}$ ) hervorgerufen. Der systemische diastolische Blutdruck ( $P_{a,dia}$ ) fiel am Belastungsende - vermutlich infolge einer starken Verminderung des totalen peripheren Widerstands, die auf eine starke Vasodilatation in der arbeitenden Muskulatur zurückzuführen ist. Somit stieg in der vorliegenden Untersuchung die Blutdruckamplitude in der Aorta ( $\Delta P_a$ ) an und der Mitteldruck ( $\bar{P}_a$ ) blieb unverändert. Diese Ergebnisse stimmen mit den Untersuchungen von Kuhlmann et al. (1985b) überein, bei denen die Kälber bei geringen Belastungsintensitäten (Laufbandgeschwindigkeit bis 1,4 m/s) einen Abfall des totalen peripheren Widerstandes bis auf 33 % des Ruhewertes bei Konstanzhaltung von  $\bar{P}_a$  aufwiesen und erst ab einer Laufbandgeschwindigkeit von 1,8 m/s einen  $\bar{P}_a$ -Anstieg zeigten. Auch beim Menschen (Rowell, 1974), beim Pferd (Manohar et al., 1995) und beim Schwein (Norton et al., 1990) erhöht sich  $\bar{P}_a$  mit steigender Belastungsintensität bis zum maximalen  $V_{O_2}$ .

Der Blutdruck in der *A. pulmonalis* unterscheidet sich vom systemischen Blutdruck nur im Druckniveau, auf dem die Regulation stattfindet, und durch die unterschiedlich starke

Ausprägung der Regulation in Abhängigkeit von Belastungsdauer und -intensität (Gräfner, 1991). Somit konnten in dieser Untersuchung am Belastungsende ein Anstieg von  $P_{\text{pulm,sys}}$ , ein Abfall von  $P_{\text{pulm,dia}}$  und somit ein  $\Delta P_{\text{pulm}}$ -Anstieg sowie keine Veränderungen von  $\bar{P}_{\text{pulm}}$  festgestellt werden.

### **5.5. Kälber mit latenter respiratorischer Insuffizienz in Ruhe und nach Belastung**

Die Kälber, bei denen erst nach der motorischen Belastung eine arterielle Hypoxämie auftrat, zeigten eine **latente** respiratorische Insuffizienz. Dazu zählen die 3 Belastungstests des **STATUS II** (Abb. 7), bei denen die arterielle Hypoxämie direkt am Belastungsende festgestellt wurde, sowie die 3 Belastungstests des **STATUS III** (Abb. 8), bei denen der  $P_{\text{a,O}_2}$ -Abfall erst am Ende des Messzeitraums auftrat (Tab. 19).

#### **5.5.1. Beurteilung der Teilfunktionen der äußeren Atmung**

- **Ventilation**

Die ermittelten Werte für  $f_R$ ,  $V_t$  und  $V_{\text{min}}$  lagen sowohl in Ruhe als auch nach der ergometrischen Belastung innerhalb der Referenzbereiche (Status Ia). Lediglich  $V_{\text{min}}$  war am Belastungsende tendenziell niedriger. Zur Kompensation des nach der motorischen Belastung erniedrigten  $P_{\text{a,O}_2}$  wäre eine Ventilationssteigerung, d. h. ein Anstieg von  $f_R$  und/oder  $V_t$  zu erwarten gewesen. Die fehlende Abweichung vom Referenzbereich deutet darauf hin, dass der  $P_{\text{a,O}_2}$ -Abfall nach der Belastung nicht ausreichend war, um einen Atemantrieb auszulösen, der über das bei den gesunden Kälbern beobachtete Maß hinausgeht. Untersuchungen von Bisgard et al. (1973) bestätigen, dass Kälber auf isokapnische Hypoxämie - im Vergleich zum Menschen - relativ unempfindlich reagieren.

- **Atmungsmechanik**

Die  $C_{\text{dyn}}$ - und  $\Delta P_{\text{oes,max}}$ -Ruhewerte entsprachen in Ruhe denen der Referenzgruppe, der  $R_L$ -Ruhewert lag in der oberen Hälfte des Referenzbereichs. Es konnten somit in Ruhe keine bedeutsamen Anzeichen für eine restriktive oder obstruktive Ventilationsstörungen gefunden werden. Unter Belastung fiel nur der  $\Delta P_{\text{oes,max}}$ -Anstieg relativ stärker als in der Referenzgruppe aus, was für einen stärkeren Druckaufbau seitens der Atmungsmuskulatur – und damit für eine erhöhte Atmungsarbeit – spricht.

- **Perfusion ( $P_{\text{pulm}}$ )**

Der  $\bar{P}_{\text{pulm}}$ -Ruhewert war statistisch signifikant höher als in der Referenzgruppe und nach der motorischen Belastung konnte im Gegensatz zu den gesunden Kälbern ein  $\bar{P}_{\text{pulm}}$ -Anstieg beobachtet werden.

Bei diesen latent respiratorisch insuffizienten Kälbern wurde nach der motorischen Belastung eine arterielle Hypoxämie festgestellt;  $R_L$  war in Ruhe schon leicht erhöht. Diese Befunde lassen auf eine Verstärkung ventilatorischer Asynchronismen bei diesen Tieren schließen: Auch in der gesunden Lunge werden Lungenareale mit geringer  $C_{dyn}$  und hoher  $R_L$  in den zuführenden Atemwegen hypoventiliert, wohingegen andere Bezirke des respiratorischen Systems normo- oder kompensatorisch hyperventiliert werden können. Besonders das Schwein und das Rind neigen aufgrund des Fehlens einer kollateralen Ventilation zu ventilatorischen Asynchronismen (Reinhold, 2001a). In der gesunden Lunge haben diese Inhomogenitäten keine bedeutsamen Effekte auf den Gasaustausch. Jedoch können z. B. subklinische Erkrankungen der kleinen Atemwege, die mit einem  $R_L$ -Anstieg verbunden sind, zu einer Verstärkung der ventilatorischen Asynchronismen führen und somit eine Vergrößerung betroffener Lungenareale mit alveolärer Hypoxie hervorrufen bzw. die alveoläre Hypoxie verstärken (Lekeux, 1993; Reinhold, 2001b). In den Arealen mit alveolärer Hypoxie tritt dann reflexartig eine Konstriktion der Lungenkapillaren (hypoxische pulmonale Vasokonstriktion) auf, die bei Verstärkung der alveolären Hypoxie einen Anstieg von  $\bar{P}_{pulm}$  bewirkt.

Der unter Belastung aufgetretene Anstieg von  $f_R$  verstärkte die oben beschriebenen Mechanismen noch. Die Lungenbereiche, die aufgrund der höheren  $R_L$  (und niedrigeren  $C_{dyn}$ ) einen längeren Zeitraum zum Anfüllen der Alveolen mit Atemluft benötigen, können dann aufgrund der zeitlich verkürzten Inspiration dieses Anfüllen nicht vollständig beenden, bevor die Expiration beginnt (Lekeux, 1993). Damit verstärkt sich unter Belastung die alveoläre Hypoxie und damit steigt  $\bar{P}_{pulm}$ . Da das Kalb über keine Möglichkeiten der kollateralen Ventilation verfügt, sind diese Mechanismen entsprechend stark ausgeprägt.

Es kann also vermutet werden, dass bei den Kälbern der Statusgruppen **II** und **III** subklinische obstruktive Erkrankungen der kleinen Atemwege vorlagen, die unter motorischer Belastung mit einer Verstärkung von ventilatorischen Asynchronismen verbunden waren.

#### 5.5.2. Beurteilung der Effizienz der äußeren Atmung (Blutgase) einschließlich des Säuren-Basen-Haushalts

Der bei den Kälbern mit latenter respiratorischer Insuffizienz unter/nach Belastung aufgetretene, symptomatische  $P_{a,O_2}$ -Abfall ist ein Zeichen dafür, dass die bei körperlicher Ruhe vorhandenen Kompensationsmöglichkeiten zur Aufrechterhaltung eines effektiven Gasaustausches unter Belastung nicht mehr ausreichend waren. Während bei den Kälbern des Status **III** nach 30 min Erholung die physiologischen  $P_{a,O_2}$ -Ruhewerte wieder eingenommen wurden, manifestierte sich der hypoxämische Zustand zu diesem Zeitpunkt bei den Kälbern des Status **II**.

Es muss aber theoretisch auch in Betracht gezogen werden, dass der Ruhe- $P_{a,O_2}$  bei diesen Kälbern aufgrund einer kurzfristigen Hyperventilation zu hoch registriert wurde (infolge einer

Verkleinerung des Totraumes im Bereich der terminalen und respiratorischen Bronchien) und unter den Bedingungen der Normoventilation ein niedrigerer  $P_{a,O_2}$ -Ruhewert ermittelt worden wäre (und damit eine manifeste respiratorische Insuffizienz). So bewirkte bei Menschen ein tiefer Atemzug während der Ruhephase einen  $P_{a,O_2}$ -Anstieg um 2,0 kPa, während eine  $P_{a,CO_2}$ -Veränderung nicht ermittelt werden konnte (Schwarz und Fabel, 1976). Allein die Atemzyklus-abhängigen Schwankungen des  $P_{a,O_2}$  betragen im Mittel beim „lungengesunden“ Menschen unter Normoxie 0,93 kPa (Schulz et al., 1977).

Bei Kalb 850 des Status **III** wurde trotz normoxämischen Ruhewert eine arterielle Hyperkapnie in Ruhe festgestellt, die mit erhöhten Werten des Basenüberschusses und des Bikarbonats einherging. Hier kann zum einen die Rückatmung  $CO_2$ -reicher Expirationsluft aus der Atmungsmaske als Ursache der Hyperkapnie angesehen werden. Zum anderen ist eine arterielle Ruhe-Hyperkapnie prinzipiell ein Anzeichen für eine alveoläre Hypoventilation oder für ventilatorische Verteilungsstörungen, die mit einer verminderten  $CO_2$ -Abatmung einhergehen.

Bei zwei Kälbern des Status **II** wurde 30 min nach Belastungsende im Vergleich zur Referenzgruppe eine arterielle Hyperkapnie – und somit eine latente respiratorische Globalinsuffizienz – festgestellt, die auch mit einem tendenziellen  $pH_a$ -Wert Abfall verbunden war. Dies kann als ein Anzeichen für eine belastungsinduzierte beginnende Azidose gewertet werden. Ob diese Azidose metabolisch bedingt war oder respiratorisch (infolge einer alveolären Hypoventilation), kann anhand des Bikarbonats bzw. Basenüberschusses nicht eindeutig geklärt werden.

Wären Ventilationsstörungen mit alveolärer Hypoventilation die primäre Ursache des belastungsinduzierten  $P_{a,O_2}$ -Abfalls – und des  $P_{a,CO_2}$ -Anstiegs – so wäre eine Konstanzhaltung der alveolo-arteriellen  $O_2$ -Partialdruckdifferenz ( $AaD_{O_2}$ ) unter Belastung zu erwarten gewesen. In der vorliegenden Untersuchung wurde jedoch bei den Kälbern des Status **II** 30 min nach Belastungsende und bei den Kälbern des Status **III** direkt am Belastungsende ein  $AaD_{O_2}$ -Anstieg beobachtet, was auf primäre Störungen der Diffusion, und/oder Perfusion hinweist. Auch der bei den Kälbern des Status **II** und **III** aufgetretene belastungsinduzierte Shunt-Anstieg weist auf Störungen der Diffusion, Perfusion und/oder auf Ventilations-Perfusions-Inhomogenitäten hin. Mit dem unter Belastung ansteigenden Herzzeitvolumen verkürzt sich die Kontaktzeit des Blutes mit den Alveolen, wodurch bei einer Verlängerung der Diffusionsstrecke die Zeit für eine ausreichende Arterialisierung des Blutes nicht mehr zur Verfügung steht und sich somit der Anteil des nichtarterialisierten Blutes erhöht. Bei den ventilatorischen Verteilungsstörungen spielen die im Abschnitt 5.5.1 als Ursache der Gasaustauschstörungen der latent respiratorisch insuffizienten Kälber genannten subklinischen Erkrankungen der kleinen Atemwege, die unter Belastung eine Verstärkung ventilatorischer Asynchronismen und damit eine Zunahme von lokaler Hypoxie in einigen Lungenabschnitten bewirken, eine bestimmende Rolle. Auch wenn der Blutfluss

lokal durch die pulmonale hypoxische Vasokonstriktion in gut ventilerte Lungenabschnitte umgeleitet wird, kann – bezogen auf das gesamte Organsystem Lunge - ein Anstieg des Shunts nicht ausgeschlossen werden. Somit werden verstärkte ventilatorische Asynchronismen als Ursache der Insuffizienz des Gasaustausches unter Belastung durch die arteriellen Blutgase bei den Kälbern mit latenter respiratorischer Insuffizienz bestätigt. Aber auch Störungen der Diffusion, Perfusion und Ventilation können durch die Blutgasbefunde nicht ausgeschlossen werden.

### 5.5.3. Beurteilung der Sauerstofftransporteigenschaften des Blutes (Hämoglobinspektrum und Hämatokrit)

Hämatokrit (Hct) und Gesamthämoglobinkonzentration (tHb) entsprachen sowohl in Ruhe als auch nach der Belastung den Werten der Referenzgruppe. Somit besteht keine Einschränkung der potenziellen Sauerstofftransportkapazität.

Die latent respiratorisch insuffizienten Kälber (außer Kalb Nr. 852) wiesen aber einen im Vergleich zu der Referenzgruppe erniedrigten Ruhewert des arteriellen Sauerstoffhalbsättigungsdrucks ( $P_{50}$ ) auf. Damit wird eine Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve (ODC) angezeigt, d. h. dass eine erhöhte  $O_2$ -Affinität des Hb besteht und somit bei gleichem  $P_{a,O_2}$  mehr  $O_2$  an Hämoglobin gebunden wird. Diese Linksverschiebung kann als ein in Ruhe vorhandener Kompensationsmechanismus bei den latent respiratorisch insuffizienten Kälbern angesehen werden, der eine ausreichende Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes ( $S_{a,O_2}$ ) ermöglicht. Der  $P_{a,O_2}$  – der ja nur den im Plasma physikalisch gelösten  $O_2$  reflektiert – der latent respiratorisch insuffizienten Kälber war in Ruhe statistisch signifikant niedriger als der Ruhe- $P_{a,O_2}$  der Referenzgruppe, obwohl auch hier ein  $P_{a,O_2}$ -Ruhewert  $> 11,5$  kPa als Zuordnungskriterium galt. Bei einer  $P_{a,O_2}$ -Senkung wird – entsprechend der Sauerstoffbindungskurve -  $O_2$  aus der Bindung mit dem Hb freigesetzt, um das Gleichgewicht zwischen physikalisch gelöstem und chemisch gebundenem  $O_2$  wieder herzustellen. Durch die Linksverschiebung der ODC wird trotz  $P_{a,O_2}$ -Abnahme nicht vermehrt  $O_2$  aus der Bindung mit Hb freigesetzt, d. h.  $S_{a,O_2}$  bleibt konstant. Somit entsprach  $S_{a,O_2}$  in Ruhe den Werten der Referenzgruppe, jedoch wurde unter Belastung im Gegensatz zu den „lungengesunden“ Kälbern ein  $S_{a,O_2}$ -Abfall beobachtet. Dieser Abfall wird entsprechend der Sauerstoffbindungskurve durch den  $P_{a,O_2}$ -Abfall unter Belastung bedingt und deutet wie auch der belastungsinduzierte Abfall des oxygenierten Hämoglobins ( $O_2Hb$ ) auf eine Erniedrigung der aktuellen Auslastung der  $O_2$ -Transportkapazität des arteriellen Blutes hin.

In Ruhe ist demnach der Sauerstofftransport aus der Lunge in das Gewebe gesichert. Unter Belastung reicht jedoch die Kapazität der Kompensationsmechanismen nicht mehr aus, um einen ausreichenden Sauerstofftransport zu gewährleisten.

#### 5.5.4. Beurteilung der Stoffwechsellage sowie des Sauerstoffangebots und der Sauerstoffausnutzung in der Peripherie

Sauerstoffaufnahme ( $V_{O_2}$ ) und Kohlendioxidabgabe ( $V_{CO_2}$ ) unterschieden sich weder in Ruhe noch nach der Belastung zwischen der Referenzgruppe und den latent respiratorisch insuffizienten Kälbern. Somit konnten auch für beide Kälbergruppen identische respiratorische Quotienten (RQ) ermittelt werden. Dies zeigt an, dass auch unter motorischer Belastung bei den Kälbern mit latenter respiratorischer Insuffizienz die zur Verfügung stehenden kompensatorischen Fähigkeiten ausreichen, um eine den gesunden Kälbern adäquate O<sub>2</sub>-Versorgung des Gesamtorganismus sicherzustellen. Als potenzielle Kompensationsmechanismen unter Belastung wären hierbei zu betrachten (Reinhold, 2001b):

- Stimulierung der Ventilation infolge des durch die belastungsinduzierte Hypoxämie bedingten chemischen Atemantriebes – der am Belastungsende beobachtete  $V_{min}$ -Anstieg der Kälber mit latenter respiratorischer Insuffizienz entsprach jedoch in dieser Untersuchung dem  $V_{min}$ -Anstieg der Referenzgruppe.
- Erhöhung der O<sub>2</sub>- (und CO<sub>2</sub>-) Transportkapazität des Blutes – der unter der motorischen Belastung hervorgerufene Anstieg des Herzzeitvolumens entsprach dem der Referenzgruppe und ein Anstieg der Erythrozytenzahl konnte unter Belastung (wie auch bei der Referenzgruppe) nicht beobachtet werden.
- Zunahme der O<sub>2</sub>-Ausnutzung im Gewebe – ein belastungsinduzierter  $\bar{a}vD_{O_2}$ -Anstieg konnte (wie auch bei der Referenzgruppe) nicht beobachtet werden.

Kompensatorische Mechanismen zur Sicherstellung einer unverminderten O<sub>2</sub>-Aufnahme und CO<sub>2</sub>-Abgabe konnten somit unter Belastung nicht beobachtet werden. Möglicherweise ist die belastungsinduzierte arterielle Hypoxämie gar nicht stark genug ausgeprägt (bzw. die Belastungsintensität zu gering), um die O<sub>2</sub>-Versorgung des Gesamtorganismus zu gefährden bzw. einen Atemantrieb oder andere Kompensationsmechanismen zu aktivieren.

#### 5.5.5. Beurteilung des Herz-Kreislauf-Systems

Dem erhöhten Sauerstoffbedarf unter motorischer Belastung trugen die Kälber mit latenter respiratorischer Insuffizienz mit einem Anstieg des Herzzeitvolumens (Q) Rechnung, der dem Q-Anstieg der Referenzgruppe entsprach. Da weder Schlagvolumen und Herzfrequenz noch die systemischen Blutdrücke in Ruhe und nach Belastung Abweichungen von der Referenzgruppe aufwiesen, konnten auch unter motorischer Belastung keine kompensatorischen Reaktionen des Herz-Kreislauf-Systems auf den  $P_{a, O_2}$ -Abfall beobachtet werden.

## **5.6. Kälber mit manifester respiratorischer Insuffizienz in Ruhe und nach Belastung**

Eine arterielle Hypoxämie in Ruhe zeigt eine **manifeste** respiratorische Insuffizienz an. Diese manifeste respiratorische Insuffizienz wurde entsprechend Tab. 19 bei 4 Belastungstests mit einem  $P_{a,O_2}$ -Anstieg nach der motorischen Belastung des **STATUS IV** (Abb. 9), bei 6 Belastungstests mit arterieller Hypoxämie auch am Ende des Messzeitraums des **STATUS V** (Abb. 10) sowie bei zwei Belastungstests mit stark hypoxämischem  $P_{a,O_2}$ -Niveau des **STATUS VI** (Abb. 11) festgestellt.

### **5.6.1. Beurteilung der Teilfunktionen der äußeren Atmung**

- **Ventilation**

Die Kälber mit manifester respiratorischer Insuffizienz zeigten im Gegensatz zur Referenzgruppe in Ruhe signifikant niedrigere  $V_t$ -Werte bei tendenziell höheren  $f_R$ -Werten. Das bei den manifest erkrankten Kälbern pro Atemzug verminderte Inspirationsvolumen wurde somit durch eine Erhöhung von  $f_R$  ausgeglichen. Damit konnte ein ausreichend hohes Inspirationsvolumen pro Zeiteinheit gesichert werden, was in der vorliegenden Arbeit durch gleiche  $V_{min}$ -Ruhewerte bei klinisch gesunden und respiratorisch manifest erkrankten Kälbern belegt wird. Diese Ergebnisse werden auch durch Untersuchungen von Fenner (1982) sowie von Reinhold und Födisch (1993) bei an akuter Bronchopneumonie erkrankten Kälbern bestätigt. Bei Untersuchungen von Linden et al. (1995) und Kiorpes et al. (1978b) wiesen hochgradig an Pneumonie erkrankte Kälber mit einer ausgeprägten Dyspnoe erhöhte  $V_{min}$ -Ruhewerte auf. Diese Steigerung des  $V_{min}$  wurde durch eine frequentere, aber auch flachere Atmung erreicht. Das geht mit einer Erhöhung des Totraumvolumens einher, während sich die alveoläre Ventilation nicht verändert oder sogar abnimmt. Collie (1992a) ermittelte bei chronisch respiratorisch erkrankten Kälbern trotz signifikant erhöhter  $f_R$  ein vermindertes  $V_{min}$ .

Am Belastungsende wurde kein abweichender Verlauf der ventilatorischen Parameter von der Referenzgruppe registriert. Dies weist darauf hin, dass - bei der in diesem Versuch erfolgten geringgradigen Belastung - Kompensationsmöglichkeiten zur Aufrechterhaltung einer ausreichenden Ventilation zur Verfügung standen. Lediglich in der Erholungsphase zeigte sich, dass auch nach 30 min die  $f_R$ -Ruhewerte nicht wieder eingenommen wurden. Selbst die beiden Kälber mit den ausgeprägtesten Symptomen einer respiratorischen Insuffizienz zeigten zwar am Belastungsende keinen Anstieg von  $V_t$ , jedoch von  $V_{min}$ .

- **Atmungsmechanik**

Die  $C_{dyn}$ -Ruhewerte der Kälber mit manifester respiratorischer Insuffizienz waren statistisch signifikant niedriger als die der Referenzgruppe,  $R_L$ - sowie  $\Delta P_{oes,max}$ -Ruhewerte dagegen signifikant höher.

Eine Abnahme der Dehnbarkeit der Lungenstrukturen ( $C_{dyn}$ ) weist prinzipiell auf restriktive Verteilungsstörungen hin. So wurde auch bei an akuter fibropurulenter Bronchopneumonie erkrankten Kälbern (ausgelöst durch eine experimentelle Infektion mit *Pasteurella haemolytica*) schon in der ersten bis dritten Stunde nach der Inokulation ein signifikanter Abfall von  $C_{dyn}$  auf ein Drittel des Ausgangswertes festgestellt. Dieser frühe Abfall wurde durch vasoaktive Substanzen ausgelöst. Erst später wurden die Veränderungen von  $C_{dyn}$  durch interstitielle und alveoläre Ödeme bewirkt (Linden et al., 1995).

Die  $R_L$ -Erhöhung ist ein Anzeichen für obstruktive Lungenfunktionsstörungen. So wurde bei 4-5 Monate alten Kälbern mit extrathorakaler Obstruktion eine signifikante  $R_L$ -Erhöhung ermittelt (Reinhold et al., 1998a); ebenso bei 4-8 Wochen alten Kälbern mit einer experimentell induzierten Infektiösen Bovinen Rhinotracheitis (Kiorpes et al., 1978a; Kiorpes et al., 1978b). Beim Kalb weist eine starke Zunahme von  $R_L$  bei keiner oder geringer Abnahme von  $C_{dyn}$  auf eine Obstruktion der oberen Atemwege hin. Umgekehrt kann bei einer geringen  $R_L$ -Zunahme und starkem  $C_{dyn}$ -Abfall auf eine Obstruktion der peripheren Atemwege geschlossen werden (Kiorpes et al., 1978b; Gustin et al., 1987c). Da bei den hier beschriebenen Untersuchungen bei den Kälbern mit manifester respiratorischer Insuffizienz in Ruhe sowohl eine relativ starke  $R_L$ -Zunahme als auch ein starker  $C_{dyn}$ -Abfall ermittelt wurden, kann eine Obstruktion der oberen, zentralen und peripheren Atemwege als grundlegende Ursache der arteriellen Hypoxämie angesehen werden. Dies wird auch dadurch bestätigt, dass bei diesen Tieren nur ein tendenziell niedriger Ruhe-Atmungszeitquotient als bei der Referenzgruppe ermittelt wurde.

Ein  $t_E/t_I$ - Abfall zeigt an, dass eine relative zeitliche Verkürzung der Expirationsphase oder Verlängerung der Inspirationsphase auftritt. Bei Obstruktion der oberen Atemwege (extrathorakale Hindernisse) ist vorwiegend die Inspiration betroffen (inspiratorischer Stridor), da der bei Expiration steigende prästenotische Druck im Lumen der Atemwege die Engstelle weitert. Infolge der erhöhten Inspirationszeiten sinkt  $t_E/t_I$ . Intrathorakale Hindernisse (zentrale und periphere Atemwege) beeinträchtigen vorwiegend die Expiration (expiratorische Dyspnoe), da der bei Inspiration sinkende intrathorakale Druck die Atemwege erweitert. Resultierend aus einer anteilmäßigen Verlängerung der Expirationsphase steigt  $t_E/t_I$  (McKiernan et al., 1993; Janssen, 1996).

Die schon bei Ruheatmung aufgetretenen Ventilationsstörungen gehen einher mit einem verringerten  $V_t$ , wodurch ein kompensatorischer Anstieg von  $\Delta P_{oes,max}$  ausgelöst wird: Um ein bestimmtes Volumen einzuatmen, ist ein stärkerer Unterdruck im Intrapleuralspalt erforderlich als beim „Lungengesunden“; zur Expiration muss ggf. sogar ein intrathorakaler Überdruck erzeugt werden (Deegen und Klein, 1987). So ermittelte auch Hajer (1988) bei Kälbern mit subakuter und chronischer Bronchopneumonie einen Anstieg von  $\Delta P_{oes,max}$ .

Die hier beschriebenen Befunde bei Ruheatmung werden auch durch Untersuchungen von (Collie, 1992a) bei Kälbern mit chronischer respiratorischer Erkrankung bestätigt, bei denen

2fach höhere  $R_L$ - sowie  $\Delta P_{oes,max}$ -Werte als bei „lungengesunden“ Kälbern festgestellt wurden, wogegen die  $C_{dyn}$ -Werte weniger als die Hälfte betragen.

Unter Belastung wurde bei den Kälbern mit manifester respiratorischer Insuffizienz eine Verbesserung der Parameter der Atmungsmechanik und damit eine Abnahme der ventilatorischen Störungen festgestellt:  $R_L$  zeigte am Belastungsende einen Abfall, der auch noch 30 min nach Belastungsende registriert werden konnte. Auch bei chronisch „lungenkranken“ Pferden hatte die motorische Belastung eine Erniedrigung von  $R_L$  zur Folge (Müller et al., 1983; Lorenz, 1986). Als wahrscheinliche Ursache wurde eine belastungsinduzierte vermehrte Freisetzung von körpereigenen Catecholaminen angenommen (Lorenz et al., 1987). Durch die  $\beta_2$ -sympathomimetische Wirkung besonders von Adrenalin kommt es zur Erschlaffung der glatten Bronchialmuskulatur. Die expektorationsfördernde Wirkung von  $\beta_2$ -Sympathomimetika führt auch zur Anregung der Ziliartätigkeit in den Bronchien und damit zum verbesserten Schleimtransport (Irvani und Melville, 1974). Bei den erkrankten Kälbern dieser Arbeit kommt als Ursache des  $R_L$ -Abfalls zusätzlich die unter Belastung bei einigen Kälbern aufgetretene Maulatmung in Betracht, bei der der Atemwegswiderstand der Nase umgangen wird.

Bei einigen der manifest erkrankten Kälber wurde unter Belastung auch ein Anstieg von  $C_{dyn}$  festgestellt, d. h., dass bei diesen Tieren die Faktoren, die die Dehnbarkeit der Lunge begrenzen, unter Belastung weniger stark gehemmt wurden. Bei den Kälbern, die keine Veränderungen bzw. einen Abfall von  $C_{dyn}$  unter Belastung zeigten, muss angenommen werden, dass kurzfristig nicht reversible Restriktionen der Lunge, der Pleura oder des Thorax vorlagen. Zusätzlich muss auch die Abhängigkeit der  $C_{dyn}$  von der Atemzugtiefe in Betracht gezogen werden ( $C_{dyn} = \Delta V_t / \Delta P_{oes}$ ). Demnach stieg bei einigen manifest erkrankten Kälbern mit dem belastungsinduzierten – im Vergleich zu den „lungengesunden“ Tieren - stärkeren Anstieg von  $V_t$  auch  $C_{dyn}$  (bei  $\Delta P_{oes} = \text{konst}$ ), d. h. durch eine tiefere Atmung wurde eine stärkere Dehnung der Lunge erreicht.

- Perfusion ( $P_{pulm}$ )

Der  $\bar{P}_{pulm}$ -Ruhewert war bei den Kälbern mit manifester respiratorischer Insuffizienz signifikant höher als in der Referenzgruppe.

Da das Ruhe-Herzzzeitvolumen (Q) dem der Referenzgruppe entsprach, kann eine Erhöhung des pulmonalen Blutflusses als Ursache des pulmonalen Hochdrucks ausgeschlossen werden. Ebenso sind Herz- oder Gefäßerkrankungen, die zu einer Erhöhung des Drucks im linken Vorhof führen, als unwahrscheinliche Ursache des  $\bar{P}_{pulm}$ -Anstiegs anzusehen.

Eine mögliche Ursache für den pulmonalen Hochdruck ist die Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstandes. Diese Erhöhung kann einerseits die Folge einer – durch den Entzündungsprozess bedingten – Zerstörung des Lungengefäßbetts sein. Als zweite – wahrscheinlichere – Ursache für den Anstieg des pulmonalen Gefäßwiderstandes bei den hier untersuchten Kälbern kommen funktionelle Mechanismen in Betracht: Ausgelöst durch die

restriktiven und obstruktiven Ventilationsstörungen und die damit verbundene alveoläre Hypoxie, wird aufgrund der hohen Reaktivität des pulmonalen Gefäßbetts beim Kalb durch die hypoxische Vasokonstriktion sehr schnell ein pulmonaler Hochdruck hervorgerufen (Kuida et al., 1962; Amory et al., 1992b).

Diese Befunde werden durch Ergebnisse von Nuytten et al. (1985) sowie Buss und Bisgard (1976) bei Untersuchungen an respiratorisch erkrankten Kälbern bestätigt, bei der der  $\bar{P}_{\text{pulm}}$ -Anstieg ebenfalls auf eine hypoxische pulmonale Vasokonstriktion zurückgeführt wurde. Bei einer mit *Pasteurella haemolytica* hervorgerufenen Brochopneumonie wurde erst 7 h nach der Infektion ein signifikanter Anstieg von  $\bar{P}_{\text{pulm}}$  registriert, obwohl die arterielle Hypoxämie schon nach 3 h beobachtet wurde. Wahrscheinlich wurde hier die pulmonale Vasokonstriktion durch einen – von Endotoxinen freigesetzten – *vasodilator humoral factor* verdeckt bzw. abgeschwächt (Linden et al., 1995). In einer anderen Studie mit *P. haemolytica* infizierten Kälbern wurde sogar nach einem kurzzeitigen Anstieg ein Abfall von  $\bar{P}_{\text{pulm}}$  festgestellt, der mit einem Abfall des Lungengefäßwiderstandes – bei konstantem Q – verbunden war (Alnoor et al., 1986).

- Distribution

Bei den Kälbern des Status VI, die auf die motorische Belastung mit einem  $P_{a, O_2}$ -Anstieg reagierten, kommt theoretisch eine reine Distributionsstörung als Ursache der arteriellen Ruhe-Hypoxämie in Betracht. Unter Belastung wird bei primären Störungen des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses eine Verbesserung der Abstimmung von alveolärer Ventilation und Lungenperfusion ausgelöst und somit ein  $P_{a, O_2}$ -Anstieg hervorgerufen (Fritsch und Schwarz, 1999).

Da jedoch bei diesen Kälbern in Ruhe auch ein höherer  $R_L$ -Ruhewert im Vergleich mit den „Lungengesunden“ ermittelt wurden und somit in Ruhe auch Ventilationsstörungen vorlagen, kann eine reine Distributionsstörung ausgeschlossen werden. Der bei diesen Kälbern unter Belastung beobachtete  $R_L$ -Abfall kann ebenfalls zu einem  $P_{a, O_2}$ -Anstieg führen, da er zu einer gesteigerten alveolären Belüftung – und somit zu einer Verbesserung des pulmonalen Gasaustausches - führt.

### 5.6.2. Beurteilung der Effizienz der äußeren Atmung (Blutgase) einschließlich des Säuren-Basen-Haushaltes

Der gestörte pulmonale Gasaustausch ist bei den 12 Belastungstests bei Kälbern mit manifester respiratorischer Insuffizienz durch eine arterielle Hypoxämie in Ruhe gekennzeichnet. Bei allen 12 Belastungstests wurde direkt am Belastungsende ein  $P_{a, O_2}$ -Anstieg ermittelt und somit eine Verbesserung der Effizienz des pulmonalen Gasaustausches angezeigt. Dieser unter der Belastung hervorgerufene  $P_{a, O_2}$ -Anstieg kann einerseits durch die gesteigerte Ventilation ( $V_{\text{min}}$ ) einschließlich der Verbesserung der mechanischen

Lungeneigenschaften ( $R_L$  und  $C_{dyn}$ ) verursacht worden sein. Andererseits kommt die bereits bei den gesunden Kälbern (siehe Abschnitt 5.4.2) beobachtete relative Hyperventilation in Betracht. Während bei den Kälbern des Status **V** der  $P_{a,O_2}$ -Anstieg nur kurzzeitig anhielt und am Ende des Registrierzeitraums wieder die Ausgangswerte ermittelt wurden, konnten bei den Kälbern des Status **IV** auch 30 min nach Belastungsende noch deutlich höhere Werte ermittelt werden, die bei 3 der 4 Kälber den  $P_{a,O_2}$ -Werten „lungengesunder“ Kälber – bzw. der Referenzgruppe – entsprachen. Der unter Belastung hervorgerufene  $P_{a,O_2}$ -Anstieg bei den Kälbern des Status **IV** weist prinzipiell auf primäre Distributionsstörungen hin. Bei den Kälbern des Status **V** und **VI** können Ventilations-, Diffusions- und/oder Perfusionsstörungen (und im Zusammenhang mit anderen Lungenfunktionsstörungen natürlich auch Distributionsstörungen) die Ursache des hypoxämischen Niveaus sein.

Mit der arteriellen Hypoxämie in Ruhe war bei allen 12 Belastungstests eine erhöhte Ruhe- $AaD_{O_2}$  verbunden. Nach Aussagen von Schäfer et al. (1992) spricht eine erhöhte  $AaD_{O_2}$  bei an Bronchopneumonie erkrankten Kälbern bevorzugt für Diffusions- und Distributionsstörungen. Sie kann jedoch – wie in der Literaturübersicht (siehe Kapitel 2.3.1) gezeigt – auch mit Perfusionsstörungen im Zusammenhang stehen. Reine Ventilationsstörungen kommen jedoch nicht in Betracht, da bei alveolärer Hypoventilation auch ein erniedrigter  $P_{A,O_2}$  auftritt und sich somit die Differenz aus  $P_{A,O_2}$  und  $P_{a,O_2}$  nicht verändert. Der bei primären Störungen der Distribution (Ventilations-Perfusion-Verhältnis) unter Belastung beobachtete  $P_{a,O_2}$ -Anstieg – bei den Kälbern des Status **IV** - ist mit einem Abfall der  $AaD_{O_2}$  verbunden. Jedoch wurde auch bei den Kälbern des Status **V** und **VI** ein  $AaD_{O_2}$ -Abfall beobachtet, der ebenfalls auf eine verbesserte Abstimmung zwischen Ventilation und Perfusion schließen lässt. Da dieser Abfall jedoch nur kurzzeitig und geringgradig war und am Ende des Registrierzeitraums keine Veränderungen der  $AaD_{O_2}$  im Vergleich zu den Ruhewerten festgestellt werden konnten, stehen wahrscheinlich – wie bereits im Abschnitt 5.6.1 diskutiert - Störungen der Ventilation bei den Kälbern des Status **V** und **VI** im Vordergrund.

Der  $AaD_{O_2}$ -Abfall kann aber außer durch Ventilationsstörungen auch durch die Inspiration von Expirationsluft aus der Atmungsmaske bedingt sein, in der es zu einer Anreicherung  $O_2$ -armer Luft und somit zu einem  $P_{A,O_2}$ -Abfall kommt. Somit können bei diesen Kälbern auch Störungen der Diffusion und Perfusion nicht ausgeschlossen werden. Diese Annahme wird durch den erhöhten Ruhe-Shunt aller 12 Belastungstests im Vergleich zur Referenzgruppe unterstützt. Die wesentliche Ursache des stark erhöhten Shunts pneumoniekranke Kälber dürfte vor allem durch Perfusion schlecht bzw. nicht ventilierter Alveolaregebiete (infolge Atelektasen oder Exsudatansammlung in den Alveolen) bedingt sein (Unger, 1989). Jedoch bewirken auch Diffusionsstörungen (z. B. durch Verlängerung der Diffusionsstrecke bei Ödemen), dass ein Anteil des Herzzeitvolumens nicht oxygeniert werden kann. Die Diffusionskapazität wurde in dieser Arbeit nicht bestimmt. Unter Belastung würden die

Symptome von Diffusionsstörungen verstärkt werden, da mit dem steigenden Herzzeitvolumen die Kontaktzeit des Blutes mit den Alveolen sinkt. Der Shunt nahm jedoch bei den Kälbern des Status **V** und **VI** (und auch im beträchtlichem Maße bei den Kälbern des Status **IV**) unter Belastung ab, was auf eine verbesserte Ventilation vorher nicht belüfteter Lungenbereiche schließen lässt (Wagner et al., 1989). Demzufolge werden bei den Kälbern des Status **V** und **VI** nicht primär Diffusionsstörungen die Ursache des reduzierten Gasaustausches sein, sondern Ventilationsstörungen und ventilatorische Verteilungsstörungen und - infolge der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion - auch Störungen der Perfusion (siehe Abschnitt 5.6.1). Bei den Kälbern des Status **IV** stehen primäre Störungen der Distribution und zwar ventilatorische Verteilungsstörungen im Vordergrund.

Das verminderte O<sub>2</sub>-Angebot im arteriellen Blut spiegelt sich auch im gemischt-venösen Blut mit einem erniedrigten  $P_{\bar{v}, O_2}$  gegenüber der Referenzgruppe wieder. Bei den beiden Kälbern des Status **VI** mit einer ausgeprägten arteriellen Hypoxämie konnte somit auch eine gemischt-venöse Hypoxämie festgestellt werden, die auf ein O<sub>2</sub>-Defizit im Organismus hinweist.

Bei vier der 12 Belastungstests trat eine arterielle Ruhe-Hyperkapnie und somit eine manifeste respiratorische Globalinsuffizienz auf (Abb. 45). Das Auftreten einer Hyperkapnie spricht für das Vorhandensein von Ventilationsstörungen (alveoläre Hypoventilation) oder ventilatorischen Verteilungsstörungen und somit werden die oben genannten Ursachen des reduzierten Gasaustausches bestätigt. Die durch die Ventilationsstörungen/ventilatorischen Verteilungsstörungen hervorgerufene unzureichende Abatmung des CO<sub>2</sub> kann über einen  $P_{a, CO_2}$ -Anstieg (und einer Verschiebung des Gleichgewichts des Bikarbonatpuffers zum  $H^+ + HCO_3^-$  – siehe Kapitel 2.3.2) zu einer pH-Wert-Verschiebung in den sauren Bereich und somit zu einer respiratorischen Azidose führen. Ein klinisch pneumoniekranke Kalb leidet in der Regel schon unter Ruhebedingungen an einer respiratorischen Globalinsuffizienz, die mit einer respiratorischen Azidose einhergeht (Reinhold und Födisch, 1993). Bei den vier genannten Belastungstests konnte jedoch kein erniedrigter pH-Wert ermittelt werden, was möglicherweise auf eine kompensierte respiratorische Azidose hindeutet. Zur Kompensation einer respiratorischen Azidose wird in der Niere die Rückresorption von Bikarbonat und die Ausscheidung von  $H^+$  forciert, sodass sowohl die Bikarbonatkonzentration (ABC) als auch der Basenüberschuss (ABE) ansteigen. Bei den vier Kälbern mit manifester respiratorischer Globalinsuffizienz waren sowohl ABC als auch ABE gegenüber den Werten der Referenzgruppe erhöht und somit wird eine kompensierte respiratorische Azidose als Diagnose bei diesen Kälbern bestätigt.

### 5.6.3. Beurteilung der Sauerstofftransporteigenschaften des Blutes (Hämoglobinspektrum und Hämatokrit)

Die Kälber mit manifester respiratorischer Insuffizienz wiesen in Ruhe einen gegenüber der Referenzgruppe tendenziell erniedrigten Hämatokrit (Hct) und somit auch einen erniedrigten

Gesamthämoglobingehalt (tHb) auf. Über die Ursache kann hier nur spekuliert werden, jedoch wird damit eine Erniedrigung der potenziellen Kapazität, Sauerstoff zu transportieren, angezeigt.

Die arterielle Sauerstoffsättigung ( $S_{a,O_2}$ ) war in Ruhe - wie auch bei Untersuchungen von Schäfer et al. (1992) bei an enzootischer Pneumonie erkrankten Kälbern - im Vergleich mit der Referenzgruppe erniedrigt. Dies ist entsprechend der Sauerstoffbindungskurve durch die arterielle Hypoxämie in Ruhe bedingt und deutet – wie auch das im Vergleich zur Referenzgruppe in Ruhe erniedrigte oxygenierte Hämoglobin ( $O_2Hb$ ) - auf eine in Ruhe erniedrigte aktuelle Auslastung der  $O_2$ -Transportkapazität des arteriellen Blutes hin. Wie die Referenzgruppe reagierten auch die manifest erkrankten Kälber auf die Belastung mit einem  $S_{a,O_2}$ - und  $O_2Hb$ -Anstieg, jedoch waren diese Anstiege stärker ausgeprägt, sodass die 4 Kälber des Status IV bis zum Ende des Registrierzeitraums  $S_{a,O_2}$ -Werte erreichten, die den Ruhewerten „lungengesunder“ Kälber entsprachen.

Die Belastung induziert demnach eine – wenn auch bei den Kälbern des Status V nur kurzzeitige – Verbesserung der Auslastung des Sauerstofftransports von der Lunge in das periphere Gewebe.

#### 5.6.4. Beurteilung der Stoffwechsellage sowie des Sauerstoffangebots und der Sauerstoffausnutzung in der Peripherie

Sowohl in Ruhe als auch nach der motorischen Belastung wurden keine Abweichungen des Verlaufs von Sauerstoffaufnahme ( $V_{O_2}$ ), Kohlendioxidabgabe ( $V_{CO_2}$ ) und des Respiratorischen Quotienten (RQ) von der Referenzgruppe festgestellt. Dies ist ein Zeichen dafür, dass selbst die klinisch manifest erkrankten Kälber unter Ruhe und bei geringgradiger motorischer Belastung über ausreichende Kompensationsmöglichkeiten verfügen, ihren Organismus – adäquat den Kälbern ohne respiratorische Insuffizienz - mit Sauerstoff zu versorgen. Diese Ergebnisse waren zumindest in Ruhe zu erwarten, denn aus zahlreichen Untersuchungen ist bekannt, dass selbst bei schwerkranken lungengeschädigten Rindern (Kiorpes et al., 1978b; Reinhold und Födich, 1993) die Sauerstoffaufnahme bis kurz vor dem Tod unvermindert ist. Und auch unter Belastung konnte beim Menschen trotz schwerer Hypoxämie ein – wenn auch im Vergleich zu normoxämischen Bedingungen geringerer -  $V_{O_2}$ -Anstieg ermittelt werden (Ibanez et al., 1993).

Für den Gesamttransport von  $O_2$  pro Zeiteinheit von der Lunge zum Gewebe ( $V_{O_2}$ ) sind 3 Komponenten maßgebend (siehe Kapitel 2.5): respiratorische, erythropoetische und kardiovaskuläre. Ist eine der 3 Komponenten beeinträchtigt – hier die respiratorische mit einem erniedrigten  $P_{a,O_2}$  und  $S_{a,O_2}$  – dann erfolgt die Kompensation durch die anderen. In der vorliegenden Untersuchung konnte jedoch in Ruhe weder ein kompensatorisch gesteigerter Gesamthämoglobingehalt noch ein signifikant erhöhtes Herzzeitvolumen im Vergleich zu der Referenzgruppe ermittelt werden, lediglich die Herzfrequenz war tendenziell höher. Eine

theoretische Ursache dafür könnte darin liegen, dass in die respiratorischen Komponenten nicht nur  $S_{a,O_2}$ , sondern die Differenz  $S_{a,O_2} - S_{v,O_2}$  einfließt. Und auch  $S_{v,O_2}$  war bei den Kälbern mit manifester respiratorischer Insuffizienz im Vergleich zu der Referenzgruppe - in annähernd gleichem Maße wie  $S_{a,O_2}$  - erniedrigt, sodass die Differenz  $S_{a,O_2} - S_{v,O_2}$  bei den „lungengesunden“ Kälbern und bei den Tieren mit manifester respiratorischer Insuffizienz gleich war. Auch unter Belastung wurden keine diesbezüglichen kompensatorischen Reaktionen beobachtet, jedoch war hier – wie im Abschnitt 5.6.3 bereits diskutiert - der  $S_{a,O_2}$ -Anstieg stärker ausgeprägt als in der Referenzgruppe.

Sollte es als Folge der Gasaustauschstörung in der Lunge und des damit einhergehenden verminderten  $O_2$ -Angebots im arteriellen Blut zu einer erhöhten  $O_2$ -Ausnutzung im Gewebe kommen, so müsste sich dies – wie in Untersuchungen von Unger (1989) bei mittelgradig pneumoniekranke Kälbern - in einer Verminderung des Sauerstoffgehalts im venösen Blut bzw. in einem Anstieg der arterio-venösen Gesamtsauerstoffdifferenz ( $\bar{a}vD_{O_2}$ ) widerspiegeln. Dies konnte in der vorliegenden Arbeit nicht nachgewiesen werden, sondern die Ruhe- $\bar{a}vD_{O_2}$  – und auch die Veränderung unter Belastung - der manifest erkrankten Kälber entsprach der der Referenzgruppe. Da die  $\bar{a}vD_{O_2}$  laut Fick'scher Formel der Quotient aus  $V_{O_2}$  und Herzzeitvolumen ist und diese beiden Größen in Ruhe (und unter Belastung) keine Abweichungen von der Referenzgruppe zeigten, kann eine erhöhte  $O_2$ -Ausnutzung in der vorliegenden Untersuchung nicht als kompensatorisches Mittel zur Sicherung der  $O_2$ -Versorgung angesehen werden.

Möglicherweise ist somit selbst bei den Kälbern mit manifester respiratorischer Insuffizienz der Gasaustausch sowohl in Ruhe als auch bei geringgradiger Belastung nicht stark genug eingeschränkt, um die  $O_2$ -Versorgung der Gewebe zu gefährden und somit – außer der  $f_R$ -Steigerung und dem belastungsinduzierten, relativ starken  $S_{a,O_2}$ -Anstieg - kompensatorische Mechanismen zu aktivieren, die ihrerseits sehr energieaufwändig und auf die Dauer für den Organismus unökonomisch sind (Reinhold und Födisch, 1993). Da nur Kalb Nr. 799 von den 12 Kälbern mit manifester respiratorischer Insuffizienz unserer Untersuchung  $S_{a,O_2}$ -Werte  $< 90\%$  aufwies (bzw. 4 von 12 Kälbern  $P_{a,O_2}$ -Werte  $< 10$  kPa) und bei an Bronchopneumonie erkrankten Kälbern mit  $S_{a,O_2}$ -Werten  $< 90\%$  (bzw.  $P_{a,O_2}$ -Werten  $< 8,0$  kPa) gerechnet werden muss (Gorzny, 1991), waren die Kälber unserer Untersuchung demnach nicht stark genug erkrankt. Es ist auch zu beachten, dass – zumindest beim „lungengesunden“ Pferd - in Ruhe ein 4faches Luxusangebot für  $O_2$  in der Peripherie besteht.

Die bei den Kälbern mit manifester respiratorischer Insuffizienz gegenüber der Referenzgruppe ermittelte tendenziell höhere Ruhe-Rektaltemperatur (T) – mit  $39,6^\circ\text{C}$  im febrilen Bereich (Stöber, 1990) – kennzeichnet eine Intensivierung des Stoffwechsels. Dieser T-Anstieg wird durch die infolge der Infektion produzierten exogenen und endogenen

Pyrogene hervorgerufen, die eine Verschiebung der Regelgrößen des Wärmeregulationszentrums auf ein höheres Niveau bewirken (Jessen, 2001).

#### 5.6.5. Beurteilung des Herz-Kreislauf-Systems

Die im Vergleich mit der Referenzgruppe tendenziell höheren Ruhewerte der Herzfrequenz ( $f_C$ ) deuten auf eine möglicherweise stärkere Erregung der erkrankten Kälber hin (siehe Abschnitt 5.1). Die erhöhten  $f_C$ -Ruhewerte können aber auch als Versuch des Organismus gewertet werden, die  $O_2$ -Transportleistung zu steigern und somit die  $O_2$ -Versorgung des Gesamtorganismus bei vorhandener arterieller Hypoxie sicherzustellen. Dieses Ergebnis wird auch in Untersuchungen bei experimentell mit *Mannheimia haemolytica* A1 infizierten und klinisch erkrankten Kälbern diskutiert (Reinhold, 1992). Andererseits kann aber die schon bei körperlicher Ruhe gesteigerte  $f_C$  eine Folge der erhöhten Körpertemperatur sein und somit eine erhöhte Stoffwechselrate anzeigen. Eine Erhöhung von T beschleunigt die diastolische Depolarisierung der Zellen des Reizbildungs- und Erregungsleitungssystems des Herzens und führt somit beim Menschen pro Grad T-Anstieg zu einer Steigerung der Herzfrequenz um 8-10 Schläge/Minute (Schrader, 2001). Die zuletzt genannte Ursache kann als die wahrscheinlichere angesehen werden, denn trotz höherer  $f_C$ -Ruhewerte entsprechen die Ruhewerte des Herzzeitvolumens (Q) der manifest erkrankten Kälber denen der Referenzgruppe. Auch Buss und Bisgard (1976) beobachteten bei Kälbern mit isokapnischer und hypokapnischer Hypoxie trotz erhöhter  $f_C$ -Werte eine Konstanthaltung von Q, die durch eine Abnahme des Schlagvolumens bedingt wurde. Diese Ergebnisse werden zusätzlich durch Untersuchungen bei an akuter Infektiöser Boviner Rhinotracheitis erkrankten Kälbern untermauert, bei denen ebenfalls trotz signifikant erhöhter  $f_C$  kein Anstieg von Q ermittelt werden konnte (Kiorpes et al., 1978b).

In der eben genannten Untersuchung wies der mittlere Blutdruck in der *Aorta abdominalis* ( $\bar{P}_a$ ) keine Veränderung im Vergleich zu den respiratorisch gesunden Kälbern auf. Auch die systemischen Blutdrücke der manifest erkrankten Kälber unserer Untersuchung zeigten weder in Ruhe noch nach der Belastung einen abweichenden Verlauf von der Referenzgruppe. Diese Ergebnisse finden ihre Bestätigung in Untersuchungen bei mit *P. haemolytica* experimentell infizierten Kälbern, bei denen weder das Herzzeitvolumen noch der Gefäßwiderstand oder der systemische Blutdruck nach der Infektion eine Veränderung aufwiesen (Alnoor et al., 1986).

#### **5.7. Kälber mit fraglicher respiratorischer Insuffizienz**

Die 11 motorischen Belastungstests der Kälber, bei denen anhand des  $P_{a,O_2}$ -Verlaufes eine Zuordnung zu den Statusgruppen I – VI nicht möglich war, wurden dem **STATUS VII** zugeteilt (Abb. 12) und eine mögliche respiratorische Insuffizienz wurde in Frage gestellt. Dazu gehören die Belastungstests, bei denen der  $P_{a,O_2}$ -Ruhewert in dem fraglichen Bereich zwischen 11,0 und 11,5 kPa lag, und auch die Belastungstests mit  $P_{a,O_2}$ -Ruhewerten

> 11,5 kPa, bei denen aber weder einer Konstanthaltung unter Belastung (Status I) noch ein eindeutiger Abfall unter 11,0 kPa (Status II und III) beobachtet wurde.

Die Parameter der Ventilation, des Säuren-Basen Haushalts, des Herz-Kreislauf-Systems und die Atemgase zeigten prinzipiell weder bei körperlicher Ruhe noch nach der motorischen Belastung einen abweichenden Verlauf von der Referenzgruppe. Die hauptsächlichlichen Abweichungen wurden in den arteriellen Blutgasen festgestellt. Die  $P_{a,O_2}$ -Ruhewerte entsprachen mit 11,5 kPa zwar den Referenzwerten der Literaturangaben, waren aber statistisch signifikant niedriger als in unserer Referenzgruppe. Bei den in der Literatur veröffentlichten Untersuchungen kann prinzipiell nicht ausgeschlossen werden, dass auch klinisch inapparent bzw. subklinisch erkrankte Kälber als „gesund“ eingestuft wurden und somit die  $P_{a,O_2}$ -Referenzwerte für gesunde Kälber erniedrigten/verfälschten. Diejenigen fraglichen Kälber unserer Untersuchung, die bei körperlicher Ruhe  $P_{a,O_2}$ -Werte > 11,5 kPa aufwiesen, zeigten nach der motorischen Belastung  $P_{a,O_2}$ -Werte < 11,5 kPa. Somit kann davon ausgegangen werden, dass bei unseren Versuchsbedingungen für diese 11 Kälber eine geringgradige arterielle Hypoxämie zumindest angedeutet war. Die Ursache dafür ist – auf jeden Fall bei einigen Kälbern - eine Beeinträchtigung der Ventilation, da die pulmonale Resistance ( $R_L$ ) in Ruhe gegenüber der Referenzgruppe statistisch signifikant erhöht war. Da die dynamische Compliance keine Abweichungen von der Referenzgruppe zeigte, kann bei erhöhter  $R_L$  auf eine ursächliche Obstruktion der oberen und/oder zentralen Atemwege geschlossen werden, die zu einer Beeinträchtigung der alveolären Ventilation und somit zu einer arteriellen Hypoxämie führte. Als sichere Ursache der Obstruktion kommt bei den Kälbern unserer Untersuchung eine Verlegung der Atemwege durch Exsudat/Mucus in Betracht, da bei 4 Kälbern ein geringgradiger und bei 5 Kälbern ein mittelstarker Nasenausfluss beobachtet wurde (siehe Tab. 26 im Anhang). Da nur 5 der 11 Kälber einen – auch vornehmlich geringgradigen – Husten zeigten (und dieser Husten wahrscheinlich durch ablaufenden Schleim aus den oberen Atemwegen verursacht wurde), kann hauptsächlich auf eine Obstruktion der oberen Atemwege als gesicherte Ursache der Widerstandserhöhung geschlossen werden.

Eine Folge der Ventilationsstörung - und der damit verbundenen verminderten alveolären Belüftung – ist, dass ein Anteil des venösen Blutes während der Passage durch die pulmonalen Kapillaren nicht ausreichend oxygeniert wird. Demzufolge war der Shunt der 11 Belastungstests in Ruhe gegenüber der Referenzgruppe erhöht. Als Ursache des erhöhten Shunts müssen auch Diffusions- und Distributionsstörungen mit in Betracht gezogen werden. Bei Diffusionsstörungen wäre jedoch unter motorischer Belastung infolge des gesteigerten Herzzeitvolumens und der damit verbundenen verkürzten Kontaktzeit von Blut und Alveole eine Verstärkung der Symptome, d. h. ein  $P_{a,O_2}$ -Abfall (Tab. 4) bzw. ein Shunt-Anstieg zu erwarten. Dies konnte nur bei Kalb Nr. 844 der Untergruppe (b) festgestellt werden.

Es kann also geschlussfolgert werden, dass bei diesen Kälbern mit fraglicher respiratorischer Insuffizienz, bei denen die  $P_{a,O_2}$ -Werte vor und nach motorischer Belastung ungefähr im Bereich zwischen 11,0 bis 12,5 kPa lagen, eine infolge vermehrter Schleimbildung in den oberen Atemwegen hervorgerufene obstruktive Ventilationsbeeinträchtigung im Vordergrund stand, die zu einer geringgradigen Abnahme des  $P_{a,O_2}$  in Ruhe oder aber erst unter Belastung führte. Dies wird auch dadurch bestätigt, dass zumindest 2 Kälber in Ruhe eine arterielle Hyperkapnie zeigten, die sich unter Belastung verstärkte. Auch Ventilations-Perfusions-Inhomogenitäten können nicht ausgeschlossen werden.

6 der 10 Kälber zeigten zwar deutliche klinische Symptome einer respiratorischen Erkrankung (Untergruppe b), doch diese haben den Gasaustausch nicht so beeinträchtigt, dass sie sich in einem erniedrigten  $P_{a,O_2}$  widerspiegeln. Ähnliche Ergebnisse zeigten die Untersuchungen von Currie (1985). Lediglich Kalb 844 der Untergruppe (b) wies zwar ebenfalls  $P_{a,O_2}$ -Ruhewerte in dem fraglichen Bereich zwischen 11,0-11,5 kPa auf, zeigte aber unter Belastung zusätzlich deutlich Störungen der Diffusion an und mit dem belastungsinduzierten  $P_{a,O_2}$ -Abfall auf 8,7 kPa (ohne arterielle Hyperkapnie) eine respiratorische Partialinsuffizienz.