

3 Material und Methoden

3.1 Material

3.1.1 Patientengut

Es wurden 23 Pferde untersucht und in drei Gruppen eingeteilt:

Gruppe 1: Klinisch gesunde Pferde

Gruppe 2: Pferde mit gastrointestinalen Störungen unter konservativer Therapie

Gruppe 3: Pferde mit gastrointestinalen Störungen nach Operation

Des Weiteren werden 8 Pferde als Einzelfälle dargestellt.

GRUPPE 1: Diese Kontrollgruppe besteht aus 8 Pferden, die sich sowohl in der klinischen als auch in der labordiagnostischen Untersuchung unauffällig darstellten. Es wurden vier Stuten, drei Wallache und ein Hengst untersucht mit einem mittleren Gewicht von 543,8 (410 - 670) kg, einem durchschnittlichen Alter von 10 (2 - 28) Jahren und einer mittleren Größe von 161,3 (143 - 175) cm.

Tabelle 3.1: Geschlecht, Rasse, Alter, Gewicht und Größe der Pferde der Gruppe 1 (Kontrollgruppe)

<u>Pferd Nr.</u>	<u>Geschlecht</u>	<u>Rasse</u>	<u>Alter (Jahre)</u>	<u>Gewicht (kg)</u>	<u>Größe (cm)</u>
1	Wallach	Warmblut	15	670	175
2	Wallach	Warmblut	8	645	170
3	Stute	Pony	28	410	143
4	Wallach	Warmblut	16	560	170
5	Stute	Traber	2	465	153
6	Stute	Traber	5	465	150
7	Stute	Warmblut	4	550	164
8	Hengst	Warmblut	2	585	165

GRUPPE 2: In diese Gruppe wurden 9 Pferde aufgenommen, die mit gastrointestinalen Störungen in die Klinik für Pferde der FU Berlin eingewiesen und konservativ therapiert wurden. Es wurden drei Stuten, fünf Wallache und einen Hengst untersucht mit einem mittleren Gewicht von 406,7 (160 - 610) kg, einem durchschnittlichen Alter von 8,7 (2 - 17) Jahren und einer mittleren Größe von 146,9 (105 - 165) cm.

Tabelle 3.2: Geschlecht, Rasse, Alter, Gewicht und Größe der Pferde der Gruppe 2 (gastrointestinale Störungen, konservative Therapie)

<u>Pferd Nr.</u>	<u>Geschlecht</u>	<u>Rasse</u>	<u>Alter (Jahre)</u>	<u>Gewicht (kg)</u>	<u>Größe (cm)</u>
9	Wallach	Traber	14	405	150
10	Hengst	Warmblut	3	442	160
11	Stute	Pony	2	250	133
12	Stute	Warmblut	12	430	145
13	Stute	Warmblut	5	610	165
14	Wallach	Warmblut	9	461	162
15	Wallach	Pony	17	160	105
16	Wallach	Traber	7	422	157
17	Wallach	Pony	9	480	145

GRUPPE 3: Die 6 Pferde dieser Gruppe wurden ebenfalls mit gastrointestinalen Störungen in die Klinik für Pferde der FU Berlin eingewiesen und innerhalb von 48 Stunden nach der Operation untersucht. Es handelte sich um vier Stuten und zwei Wallache mit einem mittleren Gewicht von 464,2 (370 - 565) kg, einem durchschnittlichen Alter von 11 (4 - 16) Jahren und einer mittleren Größe von 153,8 (137 - 169) cm.

Tabelle 3.3: Geschlecht, Rasse, Alter, Gewicht und Größe der Pferde der Gruppe 3 (gastrointestinale Störungen, Zustand nach Operation)

<u>Pferd Nr.</u>	<u>Geschlecht</u>	<u>Rasse</u>	<u>Alter (Jahre)</u>	<u>Gewicht (kg)</u>	<u>Größe (cm)</u>
18	Stute	Vollblut	4	430	153
19	Wallach	Pony	8	440	140
20	Stute	Warmblut	12	425	159
21	Stute	Warmblut	11	555	169
22	Wallach	Pony	15	370	137
23	Stute	Warmblut	16	565	165

EINZELFALLDARSTELLUNGEN: Bei den Patienten der Einzelfallbeschreibungen handelte es sich um 5 Stuten, 3 Wallache, 1 Hengst mit einem mittleren Gewicht von 473 (298 - 610) kg, einem durchschnittlichen Alter von 8 (3 - 18) Jahren und einer mittleren Größe von 157,4 (135 - 170) cm.

Tabelle 3.4: Geschlecht, Rasse, Alter, Gewicht und Größe der Patienten, die als Einzelfälle dargestellt werden

<u>Pferd Nr.</u>	<u>Geschlecht</u>	<u>Rasse</u>	<u>Alter (Jahre)</u>	<u>Gewicht (kg)</u>	<u>Größe (cm)</u>
13	Stute	Warmblut	5	610	165
18	Stute	Vollblut	4	430	153
24	Wallach	Warmblut	4	484	170
25	Stute	Pony	18	298	135
26	Hengst	Vollblut	3	483	162
27	Stute	Pony	16	450	140
28	Wallach	Traber	4	492	160
29	Wallach	Warmblut	7	530	170
30	Stute	Warmblut	12	480	162

3.1.2 Ultraschallgerät

Alle Ultraschalluntersuchungen wurden durchgeführt mit dem System FiVe der GE Vingmed Ultrasound. Zur Verfügung stand ein elektronischer 2,5 MHz Sektorschallkopf mit einer maximalen Eindringtiefe von 30 cm. Die Untersuchungsergebnisse wurden zunächst auf der Festplatte des Ultraschallgerätes gespeichert und anschließend auf magnetooptische Discs (MOD) übertragen. Die offline Auswertung erfolgte mit der im Gerät integrierten Software EchoPAC[®] Version 6.3 in der angiographischen Einstellung.

3.2 Methoden

3.2.1 Klinische Untersuchung

Im Rahmen der Allgemeinuntersuchung wurden Puls, Atmung, Körpertemperatur, Schleimhäute, kapilläre Füllungszeit, Haltung, Verhalten, Ernährungs- und Pflegezustand kontrolliert.

Die spezielle klinische Untersuchung des Harnapparates umfaßte die Beobachtung des Harnabsatzes, die Adspektion und Palpation der von außen her zugänglichen Teile der Urethra und bei den Pferden mit gastrointestinalen Störungen im Rahmen der Kolikuntersuchung die rektale Palpation.

3.2.2 Labordiagnostik

BLUTUNTERSUCHUNG

Zur Labordiagnostik wurden 4 ml Blut im EDTA-Röhrchen und ca. 10 ml Blut in einem Serum-Röhrchen aus der V. jugularis externa gewonnen. Die Entnahme erfolgte zeitgleich mit der Harngewinnung. Im Labor der Pferdeklunik der FU Berlin stand zur photometrischen Bestimmung des roten Blutbildes und der Leukozytenzahl ein Coulter Counter T 840 der Coulter Electronics GmbH zur Verfügung. Zur Serumgewinnung wurde die entsprechende Probe 15 min bei einer Drehzahl von 3500 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert, anschließend erfolgte die Messung des Gesamtproteins mithilfe eines Handfraktometers HRM 18 der Firma Eickemeyer. Die Bestimmung von Na⁺ und Kreatinin erfolgte im Labor der Kleintierklinik der FU Berlin mit einem Konelab 30i der Thermo Electron Corporation.

Tabelle 3.5: Im Blut gemessene Parameter (Hämatokrit, Leukozytenkonzentration, Gesamteiweiß, Kreatinin- und Natriumkonzentration), Referenzbereiche aus KRAFT und DÜRR (2005)

<u>Parameter</u>	<u>Referenzbereich</u>		<u>Parameter</u>	<u>Referenzbereich</u>
Hämatokrit	30 - 50 %		Kreatinin	71 - 159 µmol/l
Leukozyten	5 - 10 10 ⁹ /l			
Gesamteiweiß	55 - 75 g/l		Natrium	125 - 150 mmol/l

HARNUNTERSUCHUNG

Zur Harnuntersuchung wurde hauptsächlich Spontanurin verwendet. In einigen Fällen erfolgte bei Stuten eine Katheterisierung der Harnblase mit einem flexiblen Kunststoffkatheter. Im Labor der Pferdeklunik wurde nach einer grobsinnlichen Überprüfung von Farbe, Geruch, Transparenz und Konsistenz mit einem Handfraktometer HRM 18 der Firma Eickemeyer das spezifische Uringewicht und im Reflotron enzymatisch die Aktivität der Gammaglutamyltransferase (γ GT) bestimmt. Mithilfe eines Teststreifens (Combur¹⁰-Test) wurden pH, Leukozyten, Nitrit, Eiweiß, Glukose, Keton, Urobilinogen, Bilirubin und Blut bestimmt. Die Bestimmung von Na⁺, Harnstoff und Kreatinin erfolgte im Labor der Kleintierklinik der FU Berlin mit einem Konelab 30i der Thermo Electron Corporation.

NIERENFUNKTIONSPRÜFUNGEN

Zur Überprüfung der Nierenfunktion wurden das Urinverhältnis von γ GT zu Kreatinin und die fraktionelle Exkretion von Natrium berechnet (ADAMS et al. 1985).

Tabelle 3.6: Nierenfunktionsparameter (γ GT/Kreatinin, FE%_{Na}), Referenzbereiche aus KRAFT und DÜRR (2005)

<u>Parameter</u>	<u>Referenzbereich</u>
γ GT _{Urin} / Kreatinin _{Urin}	< 1,00 IU/mmol
$FE\%_{Na} = \frac{(Na)_{Urin}}{(Na)_{Plasma}} \times \frac{(Kreatinin)_{Plasma}}{(Kreatinin)_{Urin}} \times 100$	0,04 - 0,52 % (Toleranz bis 1,00 %)

3.2.3 Blutdruck

Der Blutdruck wurde mithilfe der Manschette des Meßgerätes Memoprint der Firma S+B medVet GmbH an der A. coccygea mediana an der Schweifunterseite einmal vor Beginn und einmal während der Ultraschalluntersuchung oszillometrisch bestimmt.

Mehrere Autoren beschrieben eine Formel, um die gemessenen Blutdruckwerte zur besseren Vergleichbarkeit auf Herzhöhe zu korrigieren (GLEN 1972; GAY et al. 1977):

$$BLUTDRUCK \text{ IN MM HG} + (\text{SCHWEIFANSATZHÖHE IN CM} - \text{HERZBASIS IN CM}) \times 0,7$$

Tabelle 3.7: In der Literatur als physiologisch angegebene Blutdruckwerte in mmHg

<u>Autor</u>	<u>Systolisch</u>	<u>Diastolisch</u>	<u>auf Herzhöhe</u>	<u>Anzahl Pferde</u>
Glen (1972)	117,9 ± 13,6	--	nicht korrigiert	20
Glen (1972)	140 ± 14,9	--	korrigiert	20
Johnson et al. (1976)	111,8 ± 13,3	69,6 ± 13,8	nicht korrigiert	456
Gay et al. (1977)	123 ± 30	92 ± 25	nicht korrigiert	171
Parry et al. (1980)	117,2 ± 18,1 (80-144)	84,5 ± 14,5 (49-105)	nicht korrigiert	18
Parry et al. (1984)	112,1 ± 16,5	77,3 ± 14,3	nicht korrigiert	296
Parry et al. (1984)	149,4 ± 19,0	97,6 ± 14,0	korrigiert	296
Porciello et al. (2004)	113	72	nicht korrigiert	33

3.2.4 B-Mode Ultraschall

Um eine gute Ankopplung und damit eine optimale Bildqualität zu erreichen, wurde das Nierenfeld geschoren, die Haut mit Alkohol von Schmutz und Hautfett befreit und Ultraschallkontaktgel aufgetragen.

Die rechte Niere wurde transkutan aus dem letzten oder vorletzten Interkostalraum untersucht. Der Schallkopf befand sich dabei etwas unterhalb der Hüfthöckerhöhe. Die Darstellung der rechten Niere erfolgte in der sagittalen und der dorsalen Ebene. Beurteilt wurden die Größe, Struktur, Form und Lage der Niere, sowie ein eventuelles Vorhandensein von Flüssigkeiten, Konkrementen, intra- und extrarenalen Massen. In den Fällen, in denen der Verdacht auf eine primäre, nicht systemische Nierenerkrankung bestand, erfolgte ebenfalls die Darstellung der linken Niere transkutan aus dem letzten Interkostalraum oder unmittelbar hinter der letzten Rippe (PENNINCK et al. 1986; RAHLENBECK 1991; RANTANEN 1997).

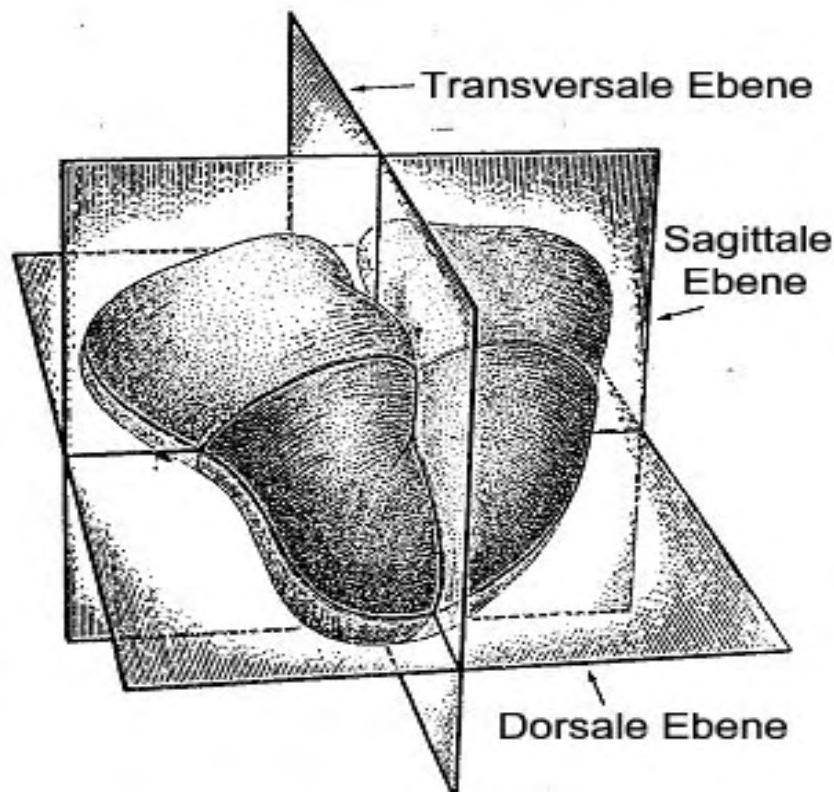


Abb. 3.1: Darstellung der Anschallebenen der rechten Niere (Hoffmann, Wood et. al. 1995)

3.2.5 Dopplersonographische Untersuchung

Mithilfe des Farbdopplers erfolgte zunächst die Darstellung und Identifizierung der Nierengefäße. Dazu wurde die dorsale Ebene ausgewählt, da sich der charakteristische Einschnitt am Nierenhilus als eine gute Orientierungshilfe für eine standardmäßige

Darstellung dieser Nierenebene herausstellte. Als Messpunkte für die Untersuchungen mit dem PW-Doppler wurden die Aa. renales II. Ordnung ausgewählt, da sie am zuverlässigsten in dieser Ebene darstellbar waren und aufgrund ihrer Verlaufsrichtung einen kleinen Winkel zwischen Ultraschallstrahl und Blutfluß ermöglichten.

Es wurden pro untersuchter Niere die Dopplerspektren über insgesamt sechs Herzzyklen aufgezeichnet. Da in der Literatur einheitlich beschrieben ist, dass es weder bei Menschen, noch bei Hunden, Katzen oder Pferden signifikante Unterschiede zwischen den Messergebnissen der rechten und der linken Niere eines Patienten gibt, wurde in dieser Arbeit die linke Niere nur in einigen Fällen beispielhaft untersucht, um so die Untersuchungsdauer und damit die Belastung für die Patienten möglichst kurz zu halten (WONG et al. 1989; NYLAND et al. 1993; PETERSEN et al. 1995; MORROW et al. 1996; RIVERS et al. 1996; HOFFMANN et al. 1997; POKHAREL et al. 1997; RIVERS et al. 1997; MUSTONEN et al. 2001).

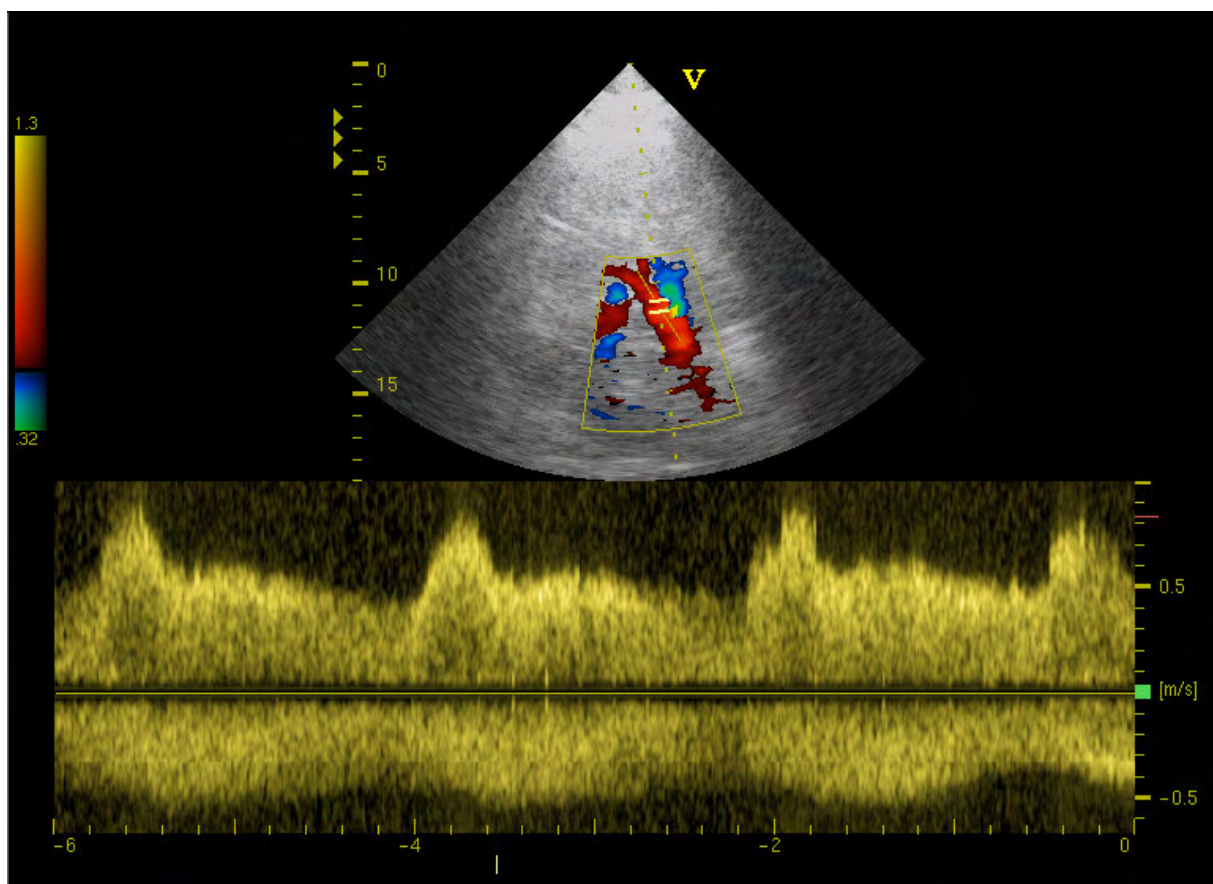


Abb. 3.2: Duplex-dopplersonographische Darstellung des Blutflusses der rechten Niere eines klinisch gesunden Pferdes

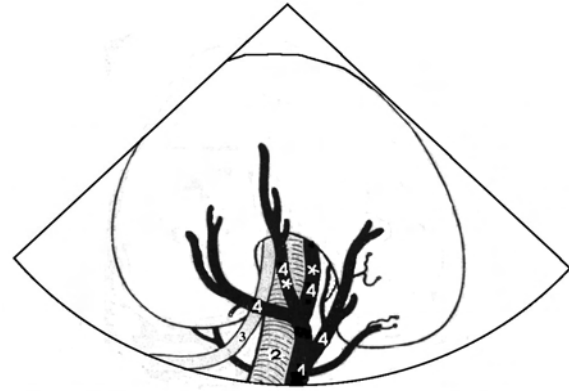
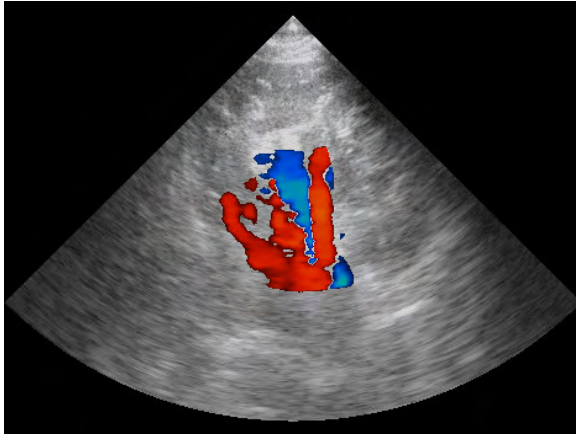


Abb. 3.3: Auswahl der Messpunkte an der rechten Niere: 1. A. renalis, 2. V. renalis, 3. Harnleiter, 4. A. renalis II. Ordnung, 5. Akzessorische Nierenarterie, * Messpunkte (Abbildung modifiziert nach Weller 1964)

Auswertung der Dopplerspektren

Im offline Nachbearbeitungsprogramm EchoPAC® erfolgte mit dem angiographischen Programm die Messung folgender Parameter:

- Herzfrequenz (HF)
- systolische Maximalgeschwindigkeit (peak systolik velocity PSV)
- enddiastolische Geschwindigkeit (enddiastolic velocity EDV)
- mittlere Maximalgeschwindigkeit (time averaged maximum velocity TAMAX), vom Computer errechnet aus einer manuell erstellten Hüllkurve
- Winkel zwischen Ultraschallstrahl und Blutfluß.

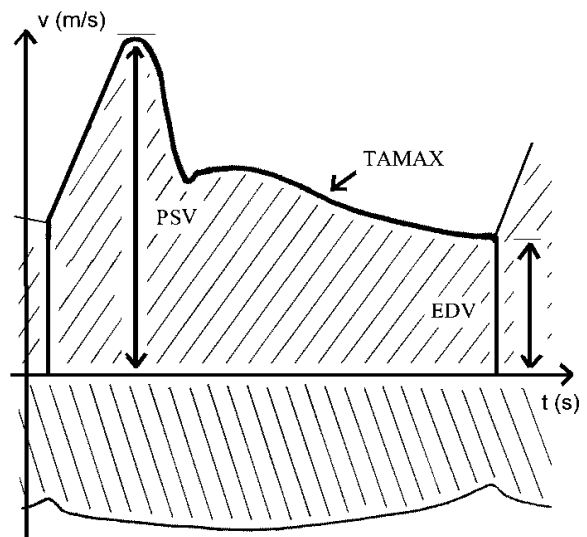


Abb. 3.4: Beispielhafte Messung von PSV, EDV und TAMAX

Aus diesen gemessenen Werten wurden anschließend folgende Parameter errechnet:

- Pulsatility Index (PI): $(PSV-EDV)/TAMAX$
- Resistive Index (RI): $(PSV-EDV)/PSV$
- A/B-ratio: PSV/EDV

3.2.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm "SPSS for Windows", Version 12.0 der Firma SPSS inc.

Für jeden Parameter eines Probanden wurden sechs Werte bestimmt, daraus das arithmetische Mittel gebildet und im Text als Mittelwert bezeichnet. Die Werte in Klammern entsprechen den Minimal- und Maximalwerten. Aus den einzelnen Werten der als Einzelfall beschriebenen Patienten wurden darüber hinaus die Standardabweichung, der Median, das Minimum, das Maximum und die Spannweite ermittelt.

In Streudiagrammen grafisch dargestellt wurden die Mittelwerte der Parameter als Gruppenvergleich bzw. die einzelnen Meßwerte der als Einzelfall beschriebenen Patienten. Kam es bei dieser Darstellung zu Überlagerungen einzelner Werte, wurden diese Diagramme zur deutlicheren Darstellung um 4% „gejittert“.

Prüfung auf Gruppenunterschiede erfolgte durch den nichtparametrischen Mann-Whitney U - Test für zwei unabhängige Stichproben.

Verglichen wurden dabei jeweils die Gruppen der erkrankten Pferde (Gruppe 2 und 3) mit der Kontrollgruppe (Gruppe 1). Als Unterschied wurden p-Werte kleiner 0,05 gewertet. Bei einem p-Wert größer gleich 0,05 wurde dagegen kein Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt.

Die untersuchten Pferde wurden nicht zufällig aus der Grundgesamtheit der Pferde ausgewählt, sondern rekrutierten sich aus Patienten der Klinik für Pferde der FU Berlin. Die Voraussetzung für eine schließende Statistik ist damit nicht gegeben. Die statistischen Auswertungen inklusive der Angabe der Unterschiede in dieser Dissertation sind daher als deskriptiv zu verstehen und beziehen sich ausschließlich auf die im Zusammenhang mit dieser Studie untersuchten Tiere.