

**Aus der Klinik für kleine Haustiere
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin**

Bleiintoxikationen bei freilebenden Seeadlern (*Haliaeetus albicilla*)



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Lesley Halter-Gölkel (geb. Halter)
Tierärztin aus Worms

Berlin 2022
Journal-Nr.: 4339

Aus der Klinik für kleine Haustiere
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Bleiintoxikationen bei freilebenden Seeadlern (*Haliaeetus albicilla*)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Lesley Halter-Gölkel (geb. Halter)
Tierärztin
aus Worms

Berlin 2022

Journal-Nr.: 4339

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Uwe Rösler
Erster Gutachter: PD Dr. Kerstin Müller
Zweiter Gutachter: PD Dr. Lars Mundhenk
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Mahtab Bahramsoltani

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

Eagles, predatory birds, lead, lead poisoning, symptoms, clinical examination,
anaemia, liver, toxicity

Tag der Promotion: 10.06.2022

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <https://dnb.de> abrufbar.

ISBN: 978-3-96729-169-8

Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2022

Dissertation, Freie Universität Berlin

D188

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written authorization of the publisher.

Alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© Bild Einbandgestaltung: Marc Gölkel

© Mensch und Buch Verlag 2022 - Choriner Str. 85 - 10119 Berlin - verlag@menschundbuch.de

Für meine Eltern Marianne und Manfred Halter

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	1
2. LITERATURÜBERSICHT	2
2.1 Allgemeines zu Seeadlern	2
2.1.1 Systematik.....	2
2.1.2 Lebensweise.....	2
2.2 Bleiintoxikationen bei Greifvögeln.....	2
2.2.1 Ursachen von Bleiintoxikationen bei Greifvögeln	2
2.2.2 Pathophysiologie oraler Bleiintoxikationen.....	4
2.2.3 Bleisensibilität verschiedener Greifvogelarten.....	5
2.2.4 Wirkmechanismus von Blei auf verschiedene Organsysteme	7
2.2.5 Klinische Symptome von Bleiintoxikationen bei Seeadlern	11
2.2.6 Einteilung von Bleiintoxikationen bei Seeadlern.....	11
2.2.7 Nachweis von Bleiintoxikationen.....	13
2.2.8 Therapie von Bleiintoxikationen	16
3. MATERIAL UND METHODEN.....	22
3.1 Patientengut.....	22
3.2. Signalement.....	22
3.2.1 Altersbestimmung.....	22
3.2.2 Geschlechtsbestimmung.....	22
3.3 Klinische Untersuchung der Seeadler mit Bleiintoxikation.....	23
3.3.1 Allgemeine Untersuchung.....	23
3.4 Röntgenologische Untersuchung der Seeadler mit Bleiintoxikation.....	23
3.5. Blutuntersuchung der Seeadler mit Bleiintoxikation	24
3.5.1 Blutprobengewinnung	24
3.5.2 Bearbeitung und Analyse der Blutproben.....	25
3.5.3 Verlaufskontrollen.....	26
3.5.4 Auswertung der Blutparameter	26
3.6 Therapie der Seeadler mit Bleiintoxikation.....	27
3.6.1 Entfernung metalldichter Fragmente	27
3.6.2 Chelatbildner	28
3.6.3 Begleitende Therapiemaßnahmen.....	29
3.7 Postmortale Untersuchungen der Seeadler mit Bleiintoxikation.....	30
3.8 Statistische Auswertung.....	30
4. ERGEBNISSE.....	32
4.1 Patientengut.....	32
4.2 Anamnese	32
4.2.1 Herkunft der Seeadler mit Bleiintoxikation.....	32
4.2.2 Vorstellungsmonat der Seeadler mit Bleiintoxikation.....	32
4.2.3 Signalement der Seeadler mit Bleiintoxikation	33
4.3 Klinische Untersuchung der Seeadler mit Bleiintoxikation.....	34
4.3.1 Klinische Befunde der Seeadler mit Bleiintoxikation.....	34
4.3.2 Kombiniertes Auftreten verschiedener klinischer Befunde der Seeadler mit Bleiintoxikation	35
4.3.3 Zusammenhänge zwischen klinischen Untersuchungsbefunden der Seeadler mit Bleiintoxikation	35
4.4 Röntgenologische Untersuchung der Seeadler mit Bleiintoxikation.....	36
4.4.1 Röntgenologischer Nachweis von metalldichten Fragmenten der Seeadler mit Bleiintoxikation	36
4.5 Blutuntersuchungen der Seeadler mit Bleiintoxikation.....	38

4.5.1 Blutbleikonzentration der Seeadler	38
4.5.2 Nachweis von Hämolyse im Blutplasma von Seeadlern mit Bleiintoxikation.....	41
4.5.3 Hämatologische Untersuchungen der Seeadler mit Bleiintoxikation.....	42
4.5.4 Blutchemische Untersuchungen der Seeadler mit Bleiintoxikation	44
4.6 Therapie der Seeadler mit Bleiintoxikation.....	47
4.6.1 Entfernung metalldichter Fragmente	47
4.6.2 Chelatbildner	47
4.7 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation	51
4.7.1 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht	51
4.7.2 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit der klinischen Untersuchungsbefunde.....	52
4.7.3 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von Nachweis metalldichter Fragmente im Verdauungstrakt	52
4.7.4 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von Blutbefunden	52
4.7.5 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von therapeutischen Maßnahmen	54
4.7.6 Überlebensbaumanalyse der Seeadler mit Bleiintoxikation.....	55
4.8 Organbleikonzentrationen der Seeadler mit Bleiintoxikation.....	57
4.8.1 Leber- und Nierenbleikonzentrationen verstorbener und euthanasierter Seeadler mit Bleiintoxikationen.....	57
4.8.2 Korrelation zwischen Blut- und Organbleikonzentrationen der Seeadler mit Bleiintoxikation	58
5. DISKUSSION.....	61
5.1 Patientengut.....	61
5.1.1 Einschlusskriterien.....	61
5.2 Anamnese	61
5.2.1 Fundort und Vorstellungszeitraum der Seeadler mit Bleiintoxikation.....	61
5.2.2 Signalement der Seeadler mit Bleiintoxikation	62
5.3 Klinische Untersuchung der Seeadler mit Bleiintoxikation.....	63
5.3.1 Befunde der klinischen Untersuchung.....	63
5.3.2 Kombiniertes Auftreten verschiedener klinischer Befunde der Seeadler mit Bleiintoxikation	65
5.3.3 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit der klinischen Untersuchungsbefunde.....	66
5.4 Röntgenologische Untersuchung der Seeadler mit Bleiintoxikation.....	67
5.4.1 Röntgenologischer Nachweis von metalldichten Fragmenten der Seeadler mit Bleiintoxikation	67
5.4.2 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit vom Nachweis metalldichter Fragmente im Verdauungstrakt	67
5.5 Blutuntersuchungen der Seeadler mit Bleiintoxikation	68
5.5.1 Blutbleikonzentration der Seeadler	68
5.5.2 Nachweis von Hämolyse im Blutplasma der Seeadler mit Bleiintoxikation	69
5.5.3 Hämatologische Untersuchung der Seeadler mit Bleiintoxikation.....	71
5.5.4 Blutchemische Untersuchung der Seeadler mit Bleiintoxikation	73
5.6 Therapie der Seeadler mit Bleiintoxikation.....	76
5.6.1 Entfernung metalldichter Fragmente	76
5.6.2 Chelatbildner	77
5.7 Überlebensbaumanalyse der Seeadler mit Bleiintoxikation.....	78
5.8 Organbleikonzentrationen der Seeadler mit Bleiintoxikation.....	78
5.8.1 Leber- und Nierenbleikonzentrationen verstorbener und euthanasierter Seeadler mit Bleiintoxikationen	78

5.8.2 Korrelation zwischen Blut- und Organbleikonzentrationen der Seeadler mit Bleiintoxikation	79
6. ZUSAMMENFASSUNG	80
7. SUMMARY.....	82
8. LITERATURVERZEICHNIS	84
9. ANHANG	97

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Vorstellungsmonate der Seeadler mit Bleiintoxikation (x-Achse: Vorstellungsmonate der Seeadler; y-Achse: Anzahl der vorgestellten Seeadler) (n=73)	33
Abbildung 2: Gesamtkörperaufnahme des Seeadlers F004685 mit Bleiintoxikation (ventrodorsale Projektion) mit metalllichten Fragmenten im Magen	37
Abbildung 3: Gesamtkörperaufnahme des Seeadlers F004685 mit Bleiintoxikation (laterolaterale Projektion) mit metalllichten Fragmenten im Magen	37
Abbildung 4: Graphische Darstellung der Blutbleikonzentrationen und Hämatokritwerte der Seeadler mit Bleiintoxikation (x-Achse: Blutbleikonzentrationen in ppm, y-Achse: Hämatokritwerte in %) (n=70).....	43
Abbildung 5: Graphische Darstellung der Blutbleikonzentrationen und Aspartat-Aminotransferase-Aktivität (AST) der Seeadler mit Bleiintoxikation (x-Achse: Blutbleikonzentrationen in ppm, y-Achse: Aspartat-Aminotransferase-Aktivität in IE) (n=66)	46
Abbildung 6: Verlauf der Blutbleikonzentrationen von Seeadlern mit Bleiintoxikation bei Gabe von Ca-Na ₂ -EDTA (100 mg/kg) von Tag 0 bis maximal Tag 26 (x-Achse: Tage der Blutprobenentnahme, y-Achse: Blutbleikonzentrationen in ppm, Individuen in Graphik unterschiedlich dargestellt) (n=7)	48
Abbildung 7: Verlauf der Blutbleikonzentrationen von Seeadlern mit Bleiintoxikation bei Gabe von Ca-Na ₂ -EDTA (50 mg/kg) von Tag 0 bis maximal Tag 35 (x-Achse: Tage der Blutprobenentnahme, y-Achse: Blutbleikonzentration in ppm, Individuen in Graphik unterschiedlich dargestellt) (n=27)	49
Abbildung 8: Verlauf der Blutbleikonzentrationen von Seeadlern mit Bleiintoxikation bei Gabe von Diritpentat (50 mg/kg) von Tag 0 bis maximal Tag 41 (x-Achse: Tage der Blutprobenentnahme, y-Achse: Blutbleikonzentrationen in ppm, Individuen in Graphik unterschiedlich dargestellt) (n=5)	50
Abbildung 9: Überlebensbaumanalyse zur Beurteilung der Prognose bei Seeadlern mit Bleiintoxikation anhand von klinischen und Laborbefunden.....	56
Abbildung 10: Blutbleikonzentrationen und Leberbleikonzentrationen von Seeadlern mit Bleiintoxikationen (x-Achse: Blutbleikonzentrationen in ppm, y-Achse: Leberbleikonzentrationen in ppm) (n=46)	59
Abbildung 11: Blutbleikonzentrationen und Nierenbleikonzentrationen von Seeadlern mit Bleiintoxikationen (x-Achse: Blutbleikonzentrationen in ppm, y-Achse: Nierenbleikonzentrationen in ppm) (n=46).....	60

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Substrate, die für die Analyse der blutchemischen Parameter mit dem KONELAB 60I® (Thermo Fisher Scientific Inc., Vantaa, Finnland) verwendet wurden (AST=Aspartat-Aminotransferase, CK=Kreatinkinase).....	25
Tabelle 2: Blutchemische Referenzintervalle von <i>H. leucocephalus</i> (AST=Aspartat-Aminotransferase, CK=Kreatinkinase) (Teare, 2013)	27
Tabelle 3: Interpretation der PHI-Korrelations-Koeffizienten für nominale Variablen (Anämie, Hämolyse, Biliverdinurie, Neurologie, Kropfstase, Erbrechen, Dyspnoe, schlechter Ernährungszustand, Vorhandensein von metallreichen Fragmenten im Verdauungstrakt) ...	31
Tabelle 4: Interpretation des Spearman-Korrelations-Koeffizienten für metrische Variablen (Blut-, Leber- und Nierenbleikonzentrationen)	31
Tabelle 5: Herkunft der Seeadler mit Bleiintoxikation (n=73)	32
Tabelle 6: Alters- und Geschlechtsverteilung der Seeadler mit Bleiintoxikation (n=73).....	34
Tabelle 7: Untersuchungsbefunde der Seeadler mit Bleiintoxikation (EZ=Ernährungszustand) (n=72).....	35
Tabelle 8: Kombination verschiedener klinischer Befunde der Seeadler mit Bleiintoxikation (EZ=Ernährungszustand) (n=72)	35
Tabelle 9: Häufigkeitsverteilung der röntgenologisch nachgewiesenen metallreichen Fragmente an verschiedenen Lokalisationen von Seeadlern mit Bleiintoxikation (n=34)	36
Tabelle 10: Häufigkeit verschiedener Blutbleikonzentrationen bei Seeadlern mit Bleiintoxikation (ppm=parts per million) (n=73).....	38
Tabelle 11: Blutbleikonzentration von Seeadlern mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht (Max=Maximum, Med=Median, Min=Minimum, M=Mittelwert, SD=Standardabweichung, ppm=parts per million) (n=73)	39
Tabelle 12: Auftreten klinischer Untersuchungsbefunde bei Seeadlern mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von der Höhe der Blutbleikonzentration (EZ=Ernährungszustand; ppm=parts per million; 1=0,40-0,60 ppm; 2=0,61-1,00 ppm; 3=1,01-2,00 ppm; 4=2,01-3,00 ppm; 5=3,01-4,00 ppm; 6=4,01-6,00 ppm; 7=6,01-8,00 ppm; 8=>8,00 ppm) (n=73)	40
Tabelle 13: Der Nachweis von metallreichen Fragmenten in Abhängigkeit zur Blutbleikonzentration bei Seeadlern mit Bleiintoxikationen (ppm=parts per million) (n=34)...	41
Tabelle 14: Nachweis einer Hämolyse im Blutplasma bei Seeadlern mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von der Blutbleikonzentration (ppm=parts per million) (n=45)	42
Tabelle 15: Abweichungen der Hämatokrit- und Hämoglobinwerte von den Referenzintervallen bei Seeadlern mit Bleiintoxikation	42

Tabelle 16: Median (Med), Mittelwert (M), Minimum (Min), Maximum (Max) und Standardabweichung der Hämatokrit- und Hämoglobinwerte von Seeadlern mit Bleiintoxikation (ppm=parts per million).....	43
Tabelle 17: Abweichungen von Gesamteiweiß, Harnsäure, Aspartat-Aminotransferase-Aktivität, Bilirubin, Kreatinkinase-Aktivität, Glukose, Natrium, Kalium und Gesamtkalzium von den Referenzintervallen (AST=Aspartat-Aminotransferase, CK=Kreatinkinase).....	44
Tabelle 18: Median (Med), Mittelwert (M), Minimum (Min), Maximum (Max) und Standardabweichung von Gesamteiweiß, Harnsäure, Aspartat-Aminotransferase-Aktivität, Bilirubin, Kreatinkinase-Aktivität, Glukose, Natrium, Kalium und Gesamtkalzium der Seeadler mit Bleiintoxikation (AST=Aspartat-Aminotransferase, CK=Kreatinkinase).....	45
Tabelle 19: Mortalitätsrate der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht (n=73).....	51
Tabelle 20: Mortalitätsrate der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit der klinischen Untersuchungsbefunde (AE=Ausfallserscheinungen, EZ=Ernährungszustand) (n=73)	52
Tabelle 21: Mortalitätsrate der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von der Blutbleikonzentration (n=73).....	53
Tabelle 22: Mortalitätsrate der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von blutchemischen Parametern (AST=Aspartat-Aminotransferase, CK=Kreatinkinase, HS=Harnsäure).....	54
Tabelle 23: Mortalitätsrate der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von einer therapeutischen Endoskopie oder Gastrotomie (* ein Tier zusätzlich gastrotomiert) (n=16) .55	55
Tabelle 24: Median (Med), Mittelwert (M), Minimum (Min), Maximum (Max) und Standardabweichung der Leber- und Nierenbleikonzentrationen von Seeadlern mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht (ppm=parts per million) (n=46) ...	57
Tabelle 25: Verteilung der Leber- und Nierenbleikonzentrationen der verstorbenen oder euthanasierten Seeadler (ppm=parts per million) (n=46).....	58
Tabelle 26: Leber- und Nierenbleikonzentrationen der verstorbenen oder euthanasierten Seeadler mit Blutbleikonzentrationen unter 1 ppm (ppm=parts per million) (n=7).....	58
Tabelle 27: Vergleichende Darstellung der Symptomkombinationen von <i>H. albicilla</i> und <i>H. leucocephalus</i>	66

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	Abbildung
ALA	Aminolävulinsäure
ALAD	δ -Aminolävulinsäure-Dehydratase
ALT	Alanin-Aminotransferase
AMP	Adenosinmonophosphat
AST	Aspartat-Aminotransferase
Ca	Kalzium
Ca-Na ₂ -EDTA	Kalzium-Dinatrium-Ethylendiamintetraessigsäure
CK	Kreatinkinase
DMSA	Dimercaptobernsteinsäure
DPA	D-Penicillamin
DTPA	Diethylentriaminpentaessigsäure
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
FEPP	Erythrozytäres Protoporphyrin
g	Gramm
g/l	Gramm pro Liter
IE	Internationale Einheiten
i.m.	Intramuskulär
IX	Neun
kg	Kilogramm
KGW	Körpergewicht
kV	Kilovolt
l/l	Liter pro Liter
M	Mittelwert
mAS	Milliamperesekunde
Max	Maximum
MCP	Metoclopramid
Med	Median
mg	Milligramm
mg/kg	Milligramm pro Kilogramm
Min	Minimum
ml	Milliliter
ml/kg /KGW	Milliliter pro Kilogramm Körpergewicht
mmol/l	Millimol pro Liter

MRT	Magnetresonanztomographie
N	Anzahl
Na	Natrium
PBG	Porphobilinogen
ppm	Parts per Million
r	PHI-Korrelationskoeffizient
r_s	Spearman-Korrelationskoeffizient
Tab.	Tabelle
U/min	Umdrehungen pro Minute
ZNS	Zentrales Nervensystem
μ l	Mikroliter
μ mol/l	Mikromol pro Liter

1. EINLEITUNG

Seeadler (*Haliaeetus albicilla*), die größten Greifvögel Deutschlands, sind fakultative Aasfresser und ernähren sich neben lebender Beute auch von Tierkadavern (De Vault et al., 2003; Selva & Fortuna, 2007). In Deutschland zählen Bleivergiftungen zu den häufigsten Todesursachen dieser Spezies (Fisher et al., 2006; Kenntner et al., 2001; Krone et al., 2008; Müller et al., 2007). Ursachen dafür sind die Aufnahme bleihaltiger Jagdmunition und deren Reste in angeschossenem, nicht wiederaufgefundenem Jagdwild, im Aufbruch und herausgetrennten Schusskanälen, die in der Natur verbleiben.

Bisher wurden zu Verlauf, Prognose und Therapie von Bleivergiftungen bei freilebenden Seeadlern wenig Studien publiziert (Yaw et al., 2017). Ziel dieser Arbeit war es, medizinische Daten von Seeadlern mit Bleivergiftung auszuwerten.

2. LITERATURÜBERSICHT

2.1 Allgemeines zu Seeadlern

2.1.1 Systematik

Seeadler (*Haliaeetus albicilla*) gehören zur Gattung *Haliaeetus* der Familie der Habichtartigen (Accipitridae) der Ordnung der Greifvögel (Accipitriformes).

2.1.2 Lebensweise

Das Verbreitungsgebiet von *H. albicilla* erstreckt sich über die gesamte Paläarktis sowie den Rand der Nearktis und die Küste Südwestgrönlands (Mebs & Schmidt, 2021). Die Spezies besiedelt diverse aquatische Habitats, darunter Küstengebiete, Seenlandschaften und Flüsse. Als Nistplätze werden bevorzugt Baumkronen oder Klippen gewählt (Del Hoyo et al., 1994; Glutz von Blotzheim et al., 1971). *H. albicilla* weisen einen Sexualdimorphismus auf. Adulte weibliche Seeadler sind mit einem Körpergewicht von 5190 bis 6920 Gramm schwerer als männliche Tiere, welche ein Gewicht von 4142 bis 4625 Gramm erreichen können (Glutz von Blotzheim et al., 1971). Die Flügellänge beträgt bei adulten weiblichen Tieren 648 bis 682 Millimeter und bei adulten männlichen Tieren 600 bis 628 Millimeter (Glutz von Blotzheim et al., 1971). Das Gefieder ist bei adulten Seeadlern überwiegend graubraun gefärbt, der Stoß ist weiß. Beim Kopf- und Halsgefieder sind die Federspitzen aufgehellt und weisen dunkelbraune Schäfte auf, der Schnabel ist gelb. Jungtiere sind überwiegend dunkelbraun gefärbt, mit braunem Schnabel und brauner Iris (Glutz von Blotzheim et al., 1971). *H. albicilla* sind opportunistische Fleischfresser. Zum Nahrungsspektrum zählen hauptsächlich Wassergeflügel, Säugetiere sowie Fisch. Weiterhin ist Aas, vor allem im Winter, eine wichtige Nahrungsquelle (Del Hoyo et al., 1994; Glutz von Blotzheim et al., 1971).

2.2 Bleiintoxikationen bei Greifvögeln

2.2.1 Ursachen von Bleiintoxikationen bei Greifvögeln

2.2.1.1 Bleivergiftungen durch die orale Aufnahme bleihaltiger Jagdmunition

Nach heutigem Kenntnisstand stellt bleihaltige Jagdmunition, die oral aufgenommen wird, die nahezu ausschließliche Quelle einer Bleiintoxikation bei freilebenden Greifvögeln dar (Jonas et al., 2005). Kenntner et al. (2001) konnten metallreiche Fragmente im Verdauungstrakt von

tot aufgefundenen *H. albicilla* nachweisen, die zeitgleich erhöhte Leberbleikonzentrationen (mehr als 5 ppm) aufwiesen. Jonas et al. (2005) isolierten solche Metallpartikel aus den Mägen tot aufgefundener *H. albicilla* und führten Elementanalysen durch. Die Partikel erwiesen sich als Reste von Bleischrot, Teilmantelgeschossen sowie Flintenlaufgeschossen. Auch Untersuchungen an Gewöllen von Spanischen Kaiseradlern (*Aquila adalberti*) und Rotmilanen (*Milvus milvus*) in Spanien zeigten, dass diese Arten regelmäßig Bleipartikel aufnehmen (Mateo et al., 2001). Die aufgenommenen Bleifragmente entstammen meist bleihaltiger Jagdmunition, deren Teile sich im Aufbruch und in herausgetrennten Schusskanälen von Wildbret befinden, das unsachgemäß in der Natur entsorgt wurde und für Aasfresser zugänglich ist.

Auch geschossenes oder angeschossenes Jagdwild, das nicht aufgefunden wurde oder den Beschuss überlebt hat, kann eine Bleiquelle sein (Bezzel & Fünfstück, 1995; Feierabend & Myers, 1984; Kramer & Redig, 1997; Pain & Amiardtretien, 1993; Saito, 2008). Seeadler sind fakultative Aasfresser und aufgrund ihrer Ernährungsweise besonders gefährdet, Teile bleihaltiger Jagdmunition oral aufzunehmen (De Vault et al., 2003; Selva & Fortuna, 2007).

2.2.1.2 Bleivergiftungen durch die orale Aufnahme anderer bleihaltiger Materialien

Im Gegensatz zur oralen Aufnahme von Bleischrot und bleihaltigen Geschossresten scheinen andere Expositionsrouten bei Greifvögeln kaum eine Rolle zu spielen (Langgemach et al., 2006).

Eine Bleiintoxikation durch die orale Aufnahme eines Angelgewichts wurde einmalig bei einem freilebenden Weißkopfseeadler (*H. leucocephalus*) beschrieben (Scheuhammer & Norris, 1996). Weiterhin könnte eine Bleiintoxikation durch die orale Aufnahme von bleihaltiger Industriefarbe, wie bei freilebenden Laysan-Albatrossen (*Phoebastria immutabilis*) nachgewiesen, verursacht werden (Finkelstein et al., 2003). Bei Fischadlern (*Pandion haliaetus*), die in der Nähe von Blei-Minen leben, konnten Blutbleikonzentrationen von 0,2 ppm ohne klinische Symptome nachgewiesen werden (Henny et al., 1994). Dies wurde auch bei anderen Vogelarten wie beispielsweise bei freilebenden Pfeifschwänen (*Cygnus columbianus*) und Farmstraußen (*Stuthio camelus*) (Blus et al., 1991; Henny et al., 1991) beschrieben.

Unwahrscheinlich scheint eine Bleivergiftung durch die Aufnahme von Blei, welches sich im Gewebe von Beutetieren angereichert hat (Custer et al., 1984). Custer et al. (1984) zeigten dies anhand von Fütterungsversuchen bei Buntfalken (*Falco spaverius*), die Küken erhielten, welche vorher mit Blei gefüttert wurden. Die Buntfalken wiesen, im Vergleich zur Kontrollgruppe, weder klinische Symptome noch Veränderungen des Hämatokrits, des Hämoglobins und der Erythrozytenkonzentration auf.

2.2.1.3 Bleivergiftungen durch im Körpergewebe eingebettete bleihaltige Munition

Bleihaltige Munition, die als Folge eines Beschusses im Körpergewebe eingebettet ist, erscheint als weitere Ursache einer Bleiintoxikation bei Greifvögeln unwahrscheinlich. Zwar gibt es für Greifvögel keine wissenschaftlichen Studien, allerdings führten Bleiimplantate in der Muskulatur von Stockenten (*Anas platyrhynchos*) bei dieser Spezies nicht zu Intoxikationen (Guillemain et al., 2007; Martin et al., 2008; Sanderson et al., 1998). Nach den Erfahrungen von Redig und Arent (2008) scheinen Bleiprojektile im Gewebe von *H. leucocephalus* keine Bleiintoxikation zu verursachen.

2.2.1.4 Bleivergiftungen durch Inhalation bleihaltiger Gase

Benzinblei und die Anreicherung von Blei in der Atmosphäre durch Autoabgase scheinen seit dem Benzinbleigesetz von 1972 kaum noch eine Rolle zu spielen (De Ment et al., 1987; Nriagu, 1979). Kenntner et al. (2003) untersuchten 61 Habichte (*Accipiter gentilis*) auf Bleirückstände in Leber und Nieren. Selbst bei Individuen aus der Berliner Innenstadt konnten nur geringe Bleikonzentrationen in Leber (Median: 0,133 ppm) und Nieren (Median: 0,126 ppm) nachgewiesen werden.

2.2.2 Pathophysiologie oraler Bleiintoxikationen

Die Bleiresorption und Bleiverteilung im Organismus ist ein dynamischer Prozess und von einer Vielzahl von Faktoren abhängig, unter anderem der Art, dem Geschlecht, dem Alter, dem Fortpflanzungsstatus, der Nahrung und der Physiologie des Verdauungstrakts (Franson & Pain, 2011).

Nach oraler Aufnahme von Bleipartikeln kann es zu einer Ausscheidung des Bleis mit dem Gewölle kommen (Duke, 1986; Pattee et al., 1981). Als Gewölle bezeichnet man ausgewürgte unverdauliche Nahrungsreste wie Knochen, Fell oder Federn, die unter anderem von Greifvögeln und Eulen gebildet werden (März, 1987).

Bei der Resorption von Blei bestehen offensichtlich individuelle und artspezifische Unterschiede (Duke, 1986; Pattee et al., 1981). Truthahngeiern (*Cathartes aura*), denen oral Bleischrot verabreicht wurde, erbrachen die Geschossteile, resorbierten sie oder schieden sie unverändert über den Kot wieder aus (Carpenter et al., 2003).

Im Rahmen einer experimentellen Studie gaben Pattee et al. (2006) vier Andenkondoren (*Vultur gryphus*) oral Bleischrot. Während ein Tier die Partikel erbrach, kam es bei den anderen Vögeln hingegen zu einer vollständigen Auflösung der Bleischrote.

H. leucocephalus, denen Bleischrot verfüttert wurde, schieden dieses entweder innerhalb von 12 Stunden über Gewölle aus oder es wurde innerhalb von 48 Tagen aufgelöst (Pattee

et al., 1981). Als Ursache dafür wird das saure Milieu des Magens (pH-Wert=1,2-1,4), die kräftige Peristaltik des Muskelmagens sowie die hohe Körpertemperatur von Vögeln vermutet, die zu einer hohen Löslichkeit von Bleipartikeln führen sollen (Duke et al., 1975; Krone, 2018; Pattee et al., 1981). Versuche an Ratten zeigten, dass Blei größtenteils im Duodenum absorbiert wird (Conrad & Barton, 1978). Blei wird dort von Proteinen gebunden, die normalerweise für die intestinale Kalziumresorption verantwortlich sind (Fullmer et al., 1985).

Nachdem Blei in die Blutbahn aufgenommen wurde, wird es an Erythrozyten gebunden (Ong & Lee, 1980). Hoffman et al. (1981) konnten durch orale Bleischrotgaben an *H. leucocephalus* nachweisen, dass die Blutbleikonzentration kurz nach oraler Bleiaufnahme stetig steigt. *H. leucocephalus* erreichen nach 24 Stunden bereits eine Blutbleikonzentration von 0,8 ppm, nach einer Woche von 3 ppm und nach zwei Wochen von 5 ppm (Hoffman et al., 1981). Von der Blutbahn aus findet eine Umverteilung des Bleis in unterschiedliche Körpergewebe (Leber, Nieren, Muskeln, Gehirn, Knochen) statt (Franson & Pain, 2011). Von den Weichteilorganen aus kommt es bei vielen Greifvogel- und Eulenspezies zu einer Umverteilung des Bleis in die Knochenmatrix, wo es aufgrund einer höheren Bindungsaffinität zu verschiedenen Proteinen anstelle von Kalzium gespeichert wird (Gangoso et al., 2009).

Bei 225 tot aufgefundenen Greifvögeln und Eulen, die 19 verschiedenen Spezies angehörten, konnten im Vergleich zu Leberbleikonzentrationen deutlich höhere Knochenbleikonzentrationen festgestellt werden (Martin et al., 2008). Bei experimentell vergifteten *H. leucocephalus* schien es zur Umverteilung des Bleis vom Blut vor allem in Leber und Nieren zu kommen (Hoffman et al., 1981; Scheuhammer, 1987a). Auch bei tot aufgefundenen *H. leucocephalus* und Steinadlern (*Aquila chrysaetos*) konnten im Vergleich zum Knochen deutlich höhere Leber- und Nierenbleikonzentrationen festgestellt werden (Wayland et al., 1999). Da *H. leucocephalus* häufig an akuten Bleiintoxikationen versterben und es in diesem Fall nicht zu einer Einlagerung von Blei im Knochen kommt, könnte dies eine Erklärung für die häufig niedrigen Knochenbleikonzentration bei dieser Art sein (Pattee et al., 1981).

2.2.3 Bleisensibilität verschiedener Greifvogelarten

In der Ordnung der Greifvögel gibt es hinsichtlich der Bleisensibilität große Unterschiede zwischen den verschiedenen Arten, deren Ursache bis heute weitgehend ungeklärt ist (Carpenter et al., 2003).

Aus der Familie der Neuweltgeier (Cathartidae) scheinen Andenkondore sowie Kalifornische Kondore (*Gymnogyps californianus*) besonders sensibel auf eine orale Bleiaufnahme zu

reagieren (Pattee et al., 2006). Andenkondore, die experimentell Bleischrot erhielten, entwickelten innerhalb von 50 Tagen klinische Symptome oder verstarben an den Folgen einer Bleivergiftung (Pattee et al., 2006). Truthahngerier hingegen, die ebenfalls zur Familie der Neuweltgeier gehören, scheinen deutlich weniger empfindlich gegenüber Bleivergiftungen zu sein (Carpenter et al., 2003). In einer experimentellen Studie mussten Carpenter et al. (2003) Truthahngeriern mehrfach Bleischrot verabreichen, um eine klinische Symptomatik zu provozieren. Die Überlebenszeit war mit 143 bis 211 Tagen verhältnismäßig lang.

Buntfalken, aus der Familie der Falkenartigen (Falconidae), wurden im Rahmen eines Experiments 60 Tage mit Blei gefüttert. Dabei konnten keine Unterschiede hinsichtlich des Körpergewichts, des Hämatokrits, des Hämoglobins und der Erythrozytenanzahl im Vergleich zur Kontrollgruppe festgestellt werden. Keines der Tiere verstarb an einer Bleivergiftung (Custer et al., 1984).

2.2.3.1 Bleisensibilität bei Seeadlern

Angehörige der Gattung *Haliaeetus* zählen zu den gegenüber Blei empfindlichsten Vogelspezies (Kramer & Redig, 1997). Pattee et al. (1981) applizierten in einer experimentellen Studie *H. leucocephalus* (n=5) Bleischrot. Vier dieser Tiere verstarben innerhalb von 10 bis 125 Tagen an den Folgen einer Bleiintoxikation. Ein Tier erblindete und musste nach 133 Tagen euthanasiert werden (Pattee et al., 1981). In der Literatur gibt es eine Reihe von Hypothesen warum Arten der Gattung *Haliaeetus* besonders empfindlich gegenüber Blei sind. Unter anderem vermutet man, dass die Anatomie und Physiologie des Verdauungstraktes eine Rolle spielen könnte. Duke et al. (1975) spekulierten, dass der pH-Wert der Magensäure Einfluss auf die Löslichkeit der Metallpartikel in den Mägen der Vögel haben könnte. Sie analysierten den pH-Wert der Magensäure verschiedener Greifvogelspezies und konnten zeigen, dass unter den von ihnen untersuchten Vogelarten *H. leucocephalus* die Spezies mit dem niedrigsten Magensäure-pH-Wert (1,3) war. Der niedrige pH-Wert des Magens und die damit verbundene gute Löslichkeit von bleihaltiger Munition ist jedoch nur ein Teil der Erklärung, da andere Vogelspezies mit ähnlich niedrigen pH-Werten weniger sensibel sind (Kenntner et al., 2001). Wayland et al. (1999) vermuten, dass *H. leucocephalus* im Gegensatz zu anderen Arten empfindlicher gegenüber Blei sind, da sie weniger Blei im Knochen einlagern, wo es relativ stabil zu sein scheint. Im Gegensatz zu anderen Spezies wie beispielsweise Buntfalken (Custer et al., 1984) und Wassergeflügel (Franson & Pain, 2011; Mautino & Bell, 1986, 1987) wurden bei bleivergifteten *H. leucocephalus* mit erhöhten Leberbleikonzentrationen (6-243 ppm) geringere Knochenbleikonzentrationen (2,7-17,6 ppm) nachgewiesen (Wayland et al., 1999). In der

Knochenmatrix eingelagertes Blei weist eine gewisse Stabilität auf und hat dadurch geringere toxische Effekte als Blei in Blut, Leber und Nieren (Scheuhammer, 1987a; Wayland et al., 1999). Als Ursache für die geringere Knochenbleikonzentrationen vermuten Franson und Pain (2011) artspezifische Unterschiede im Kalziumstoffwechsel und Unterschiede im Anteil des medullären Knochen.

2.2.4 Wirkmechanismus von Blei auf verschiedene Organsysteme

2.2.4.1 Wirkmechanismus von Blei auf das hämatopoetische System

Bei Vögeln führt Blei, nachdem es ins Blut aufgenommen und an Erythrozyten gebunden wurde ebenso wie bei Säugetieren (Flora et al., 2012; Waldron, 1966), zu einer Anämie (Cook & Trainer, 1966; Hoffman et al., 1981). Dies konnte bei *H. leucocephalus* in einer experimentellen Studie nachgewiesen werden (Hoffman et al., 1981). Auch bei *H. albicilla* mit Bleiintoxikation konnte eine Anämie festgestellt werden (Müller et al., 2001).

Verschiedene Mechanismen spielen dabei eine Rolle. Bei Bleiintoxikationen kommt es zu einer erhöhten mechanischen und osmotischen Fragilität der Erythrozyten (Waldron, 1966). Dies geht mit einer erhöhten Verformbarkeit und einer Verkürzung der Lebensdauer einher (Hernberg et al., 1967; Levander et al., 1977). Bleiionen hemmen zudem die Natrium-Kalium-Adenosintriphosphatase, wodurch es zum Kaliumausstrom aus den Erythrozyten kommt, welcher zu einer erhöhten mechanischen Fragilität führt und eine Hämolyse verursacht (Caspers & Siegel, 1980; Hasan et al., 1967; Selhi & White, 1975). Bei experimentellen Studien an Stockenten konnten Poikilozytose, Anisozytose und geschrumpfte Erythrozyten sowie eine Dislokation oder der Verlust der erythrozytären Zellkerne nachgewiesen werden (Coburn et al., 1951). Zehn Tage nach der Bleiintoxikation lag der Anteil der veränderten Erythrozyten bei 36 %. Am achten Tag war eine Erhöhung von immaturren Erythrozyten nachweisbar (Coburn et al., 1951).

Neben einer erhöhten Fragilität der Erythrozyten stört Blei zudem die Blutbildung, indem es durch die Hemmung der δ -Aminolävulinsäure-Dehydratase (ALAD) in die Porphyrinsynthese eingreift. Die ALAD katalysiert die Umwandlung der δ -Aminolävulinsäure (ALA) in Porphobilinogen (PBG) und ist somit essentiell für die Häm-Biosynthese (Hoffman et al., 1981; Lachant et al., 1984; Scheuhammer, 1987b; Wirth & Gloxhuber, 1981).

Beim Menschen führt eine Bleiintoxikation zu einer basophilen Tüpfelung (zytoplasmatische Einschlüsse von Abbauprodukten der Ribonukleinsäure) der Erythrozyten als Zeichen einer gestörten Erythropoese (Patrick, 2006). Diese konnte bei Wassergeflügel nicht nachgewiesen werden (Coburn et al., 1951). Bei Greifvögeln wurde deren Auftreten ebenfalls nicht in der Literatur erwähnt.

2.2.4.2 Wirkmechanismus von Blei auf das Nervensystem

Im Zusammenhang mit einer oralen Bleiaufnahme wurden bei Säugetieren (Flora et al., 2012; Strużyńska et al., 1997) und Vögeln (De Francisco et al., 2016) neurologische Symptome beschrieben. Bei Menschen mit Bleiintoxikationen werden bereits ab einer Blutbleikonzentration von 0,1 ppm eine verringerte Intelligenz und psychomotorische Defizite erwähnt (Needleman, 2004). Der zugrunde liegende Mechanismus, der die Neurotoxizität von Blei verursacht, ist bis heute noch nicht vollständig geklärt (Mitra et al., 2017). Als Ursachen werden oxidativer Stress, eine Beeinträchtigung der Signalkaskade auf molekularer Ebene sowie der neuronalen Reizweiterleitung diskutiert (Sharma et al., 2015). Weiterhin können zentralnervöse Störungen durch eine Veränderung der Blutgefäßstruktur im Gehirn verursacht werden (De Francisco et al., 2016; Pentschew & Garro, 1966). Bei *H. leucocephalus* und *H. albicilla* mit Bleiintoxikationen wurden eine Vielzahl neurologischer Symptome wie Anfälle, Ataxie, Kopftremor, Paresen/Plegien der Ständer, Nystagmus und Blindheit beobachtet (Hunter & Wobeser, 1980; Müller et al., 2001; Pattee et al., 1981; Redig et al., 1980; Stauber et al., 2010). Die neurologische Symptomatik bei *H. leucocephalus* wird scheinbar unter anderem durch eine Veränderung der Blutgefäßstruktur im Gehirn, wie sie auch schon bei Menschen beschrieben wurde (Pentschew & Garro, 1966), ausgelöst werden (De Francisco et al., 2016). De Francisco et al. (2016) untersuchten *H. leucocephalus* mit Bleiintoxikationen mittels Magnetresonanztomographie (MRT). Es konnten Veränderungen der Bildintensität im Hirnstamm, im Zerebellum und im Mesenzephalon beobachtet werden, die sich histologisch als Blutungen, Ödeme und Zellnekrosen darstellten (De Francisco et al., 2016). Manning et al. (2019) dagegen konnten bei 20 % der untersuchten *H. leucocephalus* (n=93) histologisch einen Status spongiosus im Hirnstamm feststellen, der nicht durch eine Veränderung der Blutgefäßstruktur verursacht wurde. Als Ursache wird ein direkter toxischer Effekt vermutet, der entweder durch eine Dysfunktion der Astrozyten, durch eine bleibedingte Beeinträchtigung der Neurotransmitter oder durch ein Absterben von Nervenzellen hervorgerufen werden könnte. Auch bei Truthahngeiern mit Bleivergiftung konnten solche histologischen Veränderungen des ZNS (Status spongiosus in der weißen Substanz von Zerebrum, Zerebellum und der Medulla oblongata) nachgewiesen werden (Carpenter et al., 2003). Als weitere Ursachen einiger neurologischer Symptome könnten Demyelinisierungen peripherer Nerven in Frage kommen, die bisher jedoch nur bei Helmpferlhühner (*Numida meleagris*) mit Bleiintoxikation histologisch nachgewiesen wurden (Hunter & Haigh, 1978).

2.2.4.3 Wirkmechanismus von Blei auf das renale System

Bleivergiftungen können bei Vögeln zu chronischen und akuten Niereninsuffizienzen führen.

Dies wurde auch für *H. leucocephalus* in experimentellen Studien nachgewiesen (Hoffman et al., 1981; Pattee et al., 1981). Hoffman et al. (1981) zeigten, dass es bei vergifteten *H. leucocephalus* zu einer Erhöhung der Kreatininkonzentration im Serum der Vögel kommen kann. Obwohl Vögel im Gegensatz zu Säugetieren nur geringe Mengen Kreatinin über die Nieren ausscheiden (Austic & Cole, 1974), vermuten Hoffman et al. (1981), dass die Erhöhung der Kreatininkonzentration auf eine durch Blei verursachte Nierenpathologie zurückzuführen war, die histopathologisch in Form von degenerativen Veränderungen (Nephrosen) im proximalen Tubulusepithel bestätigt wurde (Hoffman et al., 1981; Pattee et al., 1981). Im Gegensatz zu Säugetieren und einigen Vogelarten wie beispielsweise Stockenten, Carolina-Tauben (*Zenaidura macroura*) und Andenkondoren mit Bleiintoxikationen, konnten bei *H. leucocephalus* keine intranukleären säurefesten Einschlusskörperchen im proximalen Tubulusepithel der Nieren nachgewiesen werden (Kendall et al., 1983; Locke et al., 1966; Manning et al., 2019; Pattee et al., 2006; Pattee et al., 1981). Bei diesen Einschlusskörperchen handelt es sich vermutlich um ein intrazelluläres Bleidepot (Moore & Goyer, 1974). Bei *H. albicilla* wurde das Auftreten von intranukleären säurefesten Einschlusskörperchen ebenfalls nicht erwähnt.

2.2.4.4 Wirkmechanismus von Blei auf das kardiovaskuläre System

Redig und Arent (2008) beobachteten bei Greifvögeln mit überstandener Bleiintoxikation unter anderem auch *H. leucocephalus* eine geringe Ausdauer während der Rehabilitation, ohne dass präzise Daten hierzu ausgewertet wurden. Als Ursache vermuten sie eine Beeinträchtigung der Herzfunktion durch eine bleiinduzierte vaskuläre Schädigung, wie sie auch beim Menschen beschrieben wurde (Navas-Acien et al., 2007). Kardiovaskuläre Veränderungen in Form von multifokalen Myokardnekrosen, Atrophien der Myokardmuskulatur und Perikardergüssen konnten bereits bei verschiedenen Vogelarten wie Singschwänen (*Cygnus cygnus*), Kanadagänsen (*Branta canadensis*) und bei *H. leucocephalus* mit experimenteller Bleiintoxikation nachgewiesen werden (Cook & Trainer, 1966; Manning et al., 2019; Ochiai et al., 1992; Pattee et al., 1981). Auch bei tot aufgefundenen *H. albicilla* mit Bleiintoxikation konnten histopathologisch Nekroseherde im Myokard festgestellt werden (Kenntner et al., 2001).

2.2.4.5 Wirkmechanismus von Blei auf den Magen-Darm-Trakt und dessen Anhangsorgane

Bei Greifvögeln mit Bleiintoxikationen einschließlich *H. leucocephalus* und *H. albicilla* kann eine gastrointestinale Stase, insbesondere des Kropfes, auftreten (Müller et al., 2001; Redig & Arent, 2008). Der Pathomechanismus ist nicht vollständig geklärt. Boyer und DiStefano (1985) vermuten, dass die Stase nicht unbedingt durch Pathologien der peripheren Nerven

und Störungen der Kalziumhomöostase zu erklären ist, sondern, wie von ihnen bei Tauben nachgewiesen wurde, aufgrund einer Adenosinmonophosphat (AMP)-induzierten Relaxation der glatten Muskulatur des Kropfes entsteht.

Bei *H. albicilla* und *H. leucocephalus* mit Bleiintoxikationen wurden auch Durchfall und Erbrechen beschrieben (Müller et al., 2001; Pattee et al., 1981). Als Ursache hierfür könnte eine erosive/ulzerative Ventrikulitis in Frage kommen, die durch eine Erosion der Mukosa des Verdauungstraktes durch Bleifragmente entsteht (Manning et al., 2019). In einer Studie von *H. leucocephalus* (n=93) die an den Folgen einer Bleiintoxikation verstarben und pathologisch untersucht wurden, wiesen 17 Prozent der Tiere eine bleiassozierte Ventrikulitis auf (Manning et al., 2019). Ob diese Tiere vorher Erbrechen oder Durchfall aufwiesen, wurde nicht erwähnt.

Die beim Menschen beschriebene Bleikolik wurde bei Vögeln bisher nicht erwähnt (Janin et al., 1985).

Veränderungen des Pankreas in Form von Nekrosen des azinären Teils des Pankreas sowie der Langerhans-Insel, konnten bei Kanadagänsen und *H. leucocephalus* mit experimentellen Bleivergiftungen beobachtet werden (Cook & Trainer, 1966; Pattee et al., 1981).

2.2.4.6 Wirkmechanismus von Blei auf den Atmungstrakt

Greifvögel mit Bleivergiftungen, einschließlich *H. leucocephalus* und *H. albicilla*, werden häufig mit hochgradiger Dyspnoe vorgestellt (Müller et al., 2001; Redig & Arent, 2008). Der Pathomechanismus der Dyspnoe ist unklar und lässt sich nicht durch eine eventuell bestehende Anämie erklären, da diese auch bei Vögeln mit milder Anämie auftritt (Redig & Arent, 2008).

2.2.4.7 Wirkmechanismus von Blei auf das Immunsystem

Studien an verschiedenen Vogelspezies zeigten, dass Bleivergiftungen auch bei Vögeln eine Suppression des Immunsystems bewirken können. Bei Stockenten mit Bleivergiftung konnte eine Beeinträchtigung des Immunsystems anhand eines, im Vergleich zur Kontrollgruppe, geringeren Antikörpertiters gegenüber Schaf-Erythrozyten, die den Vögeln zuvor injiziert wurden, nachgewiesen werden (Trust et al., 1990). Zwischen verschiedenen Vogelspezies scheinen jedoch Unterschiede zu bestehen, da eine verminderte Antikörper-vermittelte Immunität bei Japanwachteln (*Coturnix coturnix*) mit Bleivergiftung nur bei Tieren nachgewiesen werden konnten, die gleichzeitig auch eine klinische Symptomatik aufwiesen (Grasman & Scanlon, 1995). Im Gegensatz dazu wiesen Redig et al. (1991) bei Rotschwanzbussarden (*Buteo jamaicensis*) mit Bleiintoxikation eine Verminderung der zellulären Immunantwort, jedoch keinen Effekt auf die Bildung von Antikörpertiter nach

Fremdblutgabe nach.

2.2.5 Klinische Symptome von Bleiintoxikationen bei Seeadlern

Eine Bleivergiftung geht bei *H. albicilla* und *H. leucocephalus* vor allem mit unspezifischen Symptomen einher, die in Abhängigkeit von einer akuten oder chronischen Verlaufsform variieren können (Redig & Arent, 2008). *H. leucocephalus* mit akuter Bleiintoxikation weisen in der Regel einen guten Ernährungszustand sowie neurologische Ausfallerscheinungen wie Anfälle, Koordinationsprobleme, Kopftremor, Lähmungen der Ständer, Nystagmus und Visusverlust auf (Pattee et al., 1981; Stauber et al., 2010). Bei *H. albicilla* mit akuter Bleiintoxikation konnten ebenfalls neurologische Ausfallerscheinungen (Opisthotonus) beobachtet werden (Müller et al., 2001). Bei *H. leucocephalus* kann bei akuten Bleivergiftungen eine tiefe, forcierte Atmung beobachtet werden, die sich in einer langsamen Atemfrequenz mit verlängerter In- und Expiration äußert (De Francisco et al., 2016; Redig & Arent, 2008).

H. leucocephalus und *H. albicilla* mit chronischen Bleiintoxikationen weisen häufig einen schlechten Ernährungszustand und eine Kropfstase auf (Müller et al., 2001; Pattee et al., 1981). Neurologische Ausfallerscheinungen und Dyspnoe sind bei Tieren mit chronischen Bleivergiftungen seltener (Redig & Arent, 2008).

H. leucocephalus und *H. albicilla* mit Bleiintoxikationen sind in der Regel apathisch und inappetent. Zudem sind häufig eine gastrointestinale Stase, Erbrechen, grünlicher Diarrhö, Polyurie und Polydipsie zu beobachten (Müller et al., 2001; Pattee et al., 1981; Redig & Arent, 2008). Eine hämolytische Anämie kann bei beiden Arten zu einer Biliverdinurie (Grünfärbung des Harns) führen (Müller et al., 2001; Redig & Arent, 2008).

2.2.6 Einteilung von Bleiintoxikationen bei Seeadlern

In der Literatur werden Bleiintoxikationen bei Greifvögeln je nach Dauer und Intensität in akut und chronisch unterteilt (Franson & Pain, 2011; Kramer & Redig, 1997). Während bei einer akuten Bleiintoxikation eine hohe Bleiexposition über einen kurzen Zeitraum vorliegt, entsteht eine chronische Bleiintoxikation bei einer Exposition mit einer geringeren Bleimenge über einen längeren Zeitraum (Franson & Pain, 2011).

Bei *H. leucocephalus* erfolgt die Unterteilung in akut und chronisch in der Literatur aufgrund von Erfahrungswerten anhand der Klinik, labor diagnostischer Parameter sowie Blut- und Organbleiwerten (Kramer & Redig, 1997; Redig & Arent, 2008). Eine wissenschaftliche Überprüfung dieser Erfahrungswerte gibt es bisher nicht. Diese Zuordnung ist zudem am lebenden Tier oft schwierig, da die Übergänge fließend sind, die Anamnese der Patienten häufig unklar ist und eine Bestimmung von Leber-, Nieren- und Knochenbleikonzentrationen

am lebenden Tier nicht möglich ist (Franson & Pain, 2011).

2.2.6.1. Akute Bleiintoxikationen bei Seeadlern

Nach Literaturangaben weisen *H. leucocephalus* mit akuten Bleiintoxikationen neben den typischen klinischen Symptomen meist Blutbleikonzentrationen zwischen 1 und 4 ppm, einen normalen bis geringgradig erniedrigten Hämatokrit sowie ein reduziertes Gesamtprotein auf (Kramer & Redig, 1997; Redig & Arent, 2008). Die Organbleikonzentrationen von Leber und Nieren von *H. leucocephalus*, die an einer akuten Bleiintoxikation verstorben waren, lagen 2,5 bis 10 mal so hoch wie die Knochenbleikonzentration, da das Blei noch nicht in den Knochen eingelagert wurde (Pattee et al., 1981).

2.2.6.2 Chronische Bleiintoxikationen bei Seeadlern

H. leucocephalus mit chronischen Blutbleivergiftungen sollen nach Literaturangaben neben den typischen klinischen Symptomen Blutbleikonzentrationen zwischen 0,6 und 1 ppm aufweisen (Franson & Pain, 2011; Kramer & Redig, 1997; Pattee et al., 1981). Zudem haben sie meistens einen erniedrigten Hämatokrit sowie ein erniedrigtes Gesamtprotein (Redig & Arent, 2008). Neurologische Ausfallserscheinungen und Dyspnoe treten bei diesen Tieren seltener auf (Redig & Arent, 2008).

Bei toten Tieren können höhere Bleikonzentrationen im Knochen im Vergleich zum Blut, zur Leber und zu Nieren nachgewiesen werden (Franson & Pain, 2011; Kramer & Redig, 1997; Pattee et al., 1981).

2.2.6.3 Schweregrad von Bleiintoxikationen bei Seeadlern

Neben einer Einteilung in akut und chronisch finden sich in der Literatur auch Definitionen zum Schweregrad von Bleivergiftungen bei Falconiformes (Custer et al., 1984; Hoffman et al., 1981; Kramer & Redig, 1997; Langelier et al., 1991; Lumeij et al., 1985; Pattee et al., 2006; Pattee et al., 1981; Redig et al., 1980).

2.2.6.3.1 Subklinische Bleiintoxikationen

H. leucocephalus mit subklinischen Bleivergiftungen weisen nach Angaben der Literatur eine Blutbleikonzentration von 0,2 bis 0,6 ppm auf. Postmortal konnten bei diesen Tieren Leberbleikonzentrationen zwischen 2 und 6 ppm und Nierenbleikonzentrationen zwischen 2 und 4 ppm nachgewiesen werden (Kramer & Redig, 1997)

2.2.6.3.2 *Klinisch apparente Bleiintoxikationen*

Blutbleikonzentrationen von 0,6 bis 1,2 ppm halten Kramer und Redig (1997) bei *H. leucocephalus* für eine klinisch apparente Bleivergiftung, die therapierbar ist. Postmortal weisen diese Vögel Leberbleikonzentrationen von 6 bis 10 ppm und Nierenbleikonzentrationen von 4 bis 6 ppm auf (Kramer & Redig, 1997). Blutbleikonzentrationen über 1,2 ppm gelten nach Kramer und Redig (1997) bei *H. leucocephalus* als schwerwiegend. Sie gehen häufig mit dem Tod des Tieres einher. Postmortal konnten bei solchen Tieren Leberbleikonzentrationen über 10 ppm und Nierenbleikonzentrationen über 6 ppm nachgewiesen werden (Hoffman et al., 1981; Kramer & Redig, 1997; Langelier et al., 1991; Pattee et al., 2006; Pattee et al., 1981; Redig et al., 1980).

2.2.7 Nachweis von Bleiintoxikationen

2.2.7.1 *Blutbleikonzentration*

Die Verdachtsdiagnose Bleivergiftung kann bei lebenden Tieren oft anhand der Anamnese, des Signalements und der klinischen Symptome gestellt werden (Mautino, 1997). Eine endgültige Diagnose erfolgt durch die Bestimmung der Blutbleikonzentration aus heparinisiertem Vollblut (Redig & Arent, 2008). Die Atomabsorptionsspektrometrie wird sowohl in der Human- als auch in der Tiermedizin als Nachweismethode für Blei im Vollblut verwendet (Alt & Massmann, 1978; Goodman & Gilman, 2018). Redig und Arent (2008) gehen bei *H. leucocephalus* ab einer Blutbleikonzentration von 0,2 ppm von einer Bleivergiftung aus. Müller et al. (2007) gingen in ihren Untersuchungen bei freilebenden *H. albicilla* bei Blutbleikonzentrationen von über 0,4 ppm von einer klinisch apparenten Bleivergiftung aus. Die Befunde der Blutbleikonzentration sollten immer im Zusammenhang mit der Klinik des Tieres interpretiert werden, da es im Verlauf einer Bleiintoxikation zu Schwankungen des Wertes kommen kann. Aufgrund des dynamischen Charakters einer Bleiintoxikation kann die Blutbleikonzentration bei einer chronischen Bleivergiftung im Referenzintervall liegen, während die Organbleikonzentration hoch sein kann (Anders et al., 1982).

2.2.7.2 *Andere diagnostische Parameter zur Diagnose von Bleivergiftungen*

2.2.7.2.1 *Röntgen*

Der röntgenologische Nachweis von metalledichten Fragmenten im Verdauungstrakt kann ein Hinweis auf eine Bleivergiftung sein (Kramer & Redig, 1997; Müller et al., 2007; Müller et al.,

2001). Kramer und Redig (1997) konnten in einer Studie mit insgesamt 138 *H. leucocephalus* und Steinadlern (*Aquila chrysaetos*) mit bestätigter Bleivergiftung nur bei einem Vogel metallreiche Fragmente im Magen-Darm-Trakt röntgenologisch nachweisen (n=138). Müller et al. (2007) fanden metallreiche Fragmente bei elf von 29 *H. albicilla* mit Bleivergiftung. Als Differenzialdiagnose kommen metallreiche Fragmente ohne Bleibestandteile in Frage.

2.2.7.2.2 Organbleikonzentration

Leber-, Nieren-, Knochen- und Hirnbleikonzentrationen werden für die Diagnosestellung von Bleivergiftungen bei tot aufgefundenen Greifvögeln herangezogen (Wayland et al., 1999). Bei *H. leucocephalus*, die Bleischrot oral erhielten, verstarben vier von fünf *H. leucocephalus* zwischen 20 und 125 Tagen. Die höchsten Bleikonzentrationen konnten in den Lebern (15,2-27 ppm) und Nieren (5,2-5,7 ppm) dieser Seeadler gemessen werden. Pattee et al. (1981) schlussfolgerten, dass Leberbleikonzentrationen ab 10 ppm und Nierenbleikonzentrationen ab 5 ppm bei *H. leucocephalus* diagnostisch für eine akute Bleivergiftung sind. Kenntner et al. (2001) konnten bei in Deutschland tot aufgefundenen *H. albicilla* deutlich höhere Bleikonzentrationen in Leber (5-62 ppm) und Nieren (5-17 ppm) nachweisen. Auch Wayland et al. (1999) fanden bei tot aufgefundenen *H. leucocephalus* und Steinadlern deutlich höhere Leberbleikonzentrationen (bis 243 ppm) und Nierenbleikonzentrationen (bis 102 ppm). Bei einer hohen Bleiexposition scheint bei *H. leucocephalus*, *H. pelagicus* und *H. albicilla* die Leberbleikonzentration höher als die Nierenbleikonzentration zu sein (Kim et al., 1999; Krone et al., 2008; Krone et al., 2006; Krone et al., 2004; Pattee et al., 1981; Wayland et al., 1999). Dies konnte bei verschiedenen anderen Vogelarten, wie Amerikanischen Buntfalken und verschiedenen Wassergeflügelarten nicht beobachtet werden. Bei diesen Arten überstieg die Konzentration von Blei in den Nieren meist die Konzentration der Leber (Custer et al., 1984; Franson & Pain, 2011; Mautino & Bell, 1986). Eine Untersuchung der Leber- und Nierenbleikonzentration ist bisher bei lebenden Tieren nicht publiziert.

2.2.7.2.3 δ -Aminolävulinsäure-Dehydratase (ALAD) im Blut

Die ALAD ist ein essentielles Enzym in der Häm-Synthese und für die Bildung des Hämoglobins in den Erythrozyten notwendig (Hoffman et al., 1981). Die ALAD-Aktivität wird auch bei Vögeln gelegentlich als Diagnostikum für eine Bleiintoxikation herangezogen (Franson et al., 1983; Hoffman et al., 1981; Martinez-Lopez et al., 2004). Untersuchungen zeigten, dass die ALAD-Aktivität bei Habichten, Zwergadlern (*Hieraaetus pennatus*) und

Mäusebussarden (*Buteo buteo*) bereits bei einer Blutbleikonzentration unter 0,05 ppm inhibiert wird (Martinez-Lopez et al., 2004). Hoffman et al. (1981) konnten bei *H. leucocephalus* ebenfalls eine Verringerung der ALAD-Aktivität von bis zu 80 Prozent 24 Stunden nach oraler Bleiaufnahme beobachten. Im Vergleich dazu lag die Blutbleikonzentrationen zum Zeitpunkt der ALAD-Messung nach 24 Stunden bei 0,8 ppm. Bei Amerikanischen Buntfalken mit oraler Bleiexposition fiel die ALAD auf 20 Prozent des Ausgangswertes. Franson et al. (1983) konnten jedoch keine signifikante Korrelation zwischen der ALAD-Aktivität und der Blutbleikonzentration nachweisen. Aufgrund fehlender Referenzintervalle für die verschiedenen Vogelarten sowie geschlechtsspezifischen Unterschieden der ALAD-Aktivität sollte dieses Verfahren nicht als alleiniges Diagnostikum herangezogen werden (Franson et al., 1983; Müller et al., 2001).

2.2.7.2.4 Aminolävulinsäure-Ausscheidung im Harn

Bei Menschen resultiert die Hemmung der ALAD-Aktivität durch Blei in einer Akkumulation der ALA im Blut, wodurch es zu einer 20 bis 200-fach erhöhten ALA-Ausscheidung im Harn kommt (Mc Sherry et al., 1971). In der Humanmedizin dient dieser Test als Indikator für eine Bleiintoxikation, kann aber auch falsch negativ sein (Blanksma et al., 1970). Aus diesem Grund wird dieses Testverfahren nicht als Routinediagnostikum eingesetzt (Papanikolaou et al., 2005). Zwar konnten bei Katzen, Hunden und Kühen mit experimentell ausgelösten Bleivergiftungen eine erhöhte ALA-Ausscheidung im Harn nachgewiesen werden, jedoch fehlen Studien zur Sensitivität und Spezifität bei Säugetieren und Vögeln (Mc Sherry et al., 1971). Einige Autoren zweifeln zudem die Praktikabilität dieses Testverfahren bei Vögeln an (Lumeij, 1985).

2.2.7.2.5 Erythrozytäres Protoporphyrin (FEPP) im Blut

Aufgrund der Inhibition der Häm-Synthese durch Blei kommt es zu einer Akkumulation von Protoporphyrin IX in den Erythrozyten, die mikroskopisch unter ultravioletten Licht rot fluoreszieren (Lamola & Yamane, 1975; Whitaker & Vietti, 1959). Beim Menschen wurde dieses Verfahren als eine Screening-Methode verwendet (Mahaffey & Annest, 1986; Roscoe et al., 1979). Allerdings wird es mittlerweile nicht mehr eingesetzt, da es eine geringe Sensitivität bei Blutbleikonzentrationen zwischen 0,1 und 0,25 ppm aufweist und auch bei hämolytischen Anämien und Eisenmangelanämien erhöht sein kann (Papanikolaou et al., 2005). Dieses Testverfahren wurde experimentell bei Stockenten und Kanadagänsen mit Bleivergiftung untersucht. Bei allen Tieren konnte eine Fluoreszenz der Erythrozyten nachgewiesen werden, welche vom dritten bis zum neunten Tag nach der Verabreichung von Blei am größten war und danach stetig abnahm (Barrett & Karstad, 1971).

2.2.8 Therapie von Bleiintoxikationen

2.2.8.1 Entfernung metallreicher Fragmente

Die Therapie von Bleivergiftungen bei Vögeln basiert auf der Verminderung bzw. Hemmung der Toxinresorption, der Eliminierung der resorbierten Toxine und der symptomatischen Behandlung des Patienten (De Francisco et al., 2003). Eine wissenschaftliche Auswertung einer größeren Anzahl von Patienten fehlt bisher und die Therapie basiert auf Erfahrungswerten verschiedener Autoren (De Francisco et al., 2003).

Beim röntgenologischen Nachweis von metallreichen Fragmenten im Verdauungstrakt sollten diese entfernt werden (Degernes, 1991). Samour und Naldo (2002) berichten von der erfolgreichen Entfernung von Bleipartikeln bei Falken mithilfe von Magenspülungen. Diese wurden bei anästhesierten und intubierten Vögeln mit einem flexiblen, stumpf endenden Plastikschlauch durchgeführt, welcher durch die Schnabelhöhle bis in den Magen eingeführt wurde. Es erfolgten mehrere Spülungen mit 60 Milliliter warmen Wasser, die unmittelbar wieder abgezogen wurden. In der Regel benötigten die Autoren 300 bis 500 Milliliter Wasser, um Bleifragmente vollständig aus dem Magen zu entfernen. Anschließend sollte eine röntgenologische Kontrolle durchgeführt werden, um sicherzustellen, dass keine Partikel im Magen verblieben sind. Zudem ist die Entfernung der Bleipartikel mit Hilfe einer Gastroskopie möglich (Müller et al., 2001). Bei sehr kleinen Bleipartikeln, bei denen sich eine endoskopische Entfernung schwierig gestaltet, kann versucht werden mit oral verabreichter Aktivkohle und Bariumsulfat die Bleiresorption bis zur Ausscheidung der Partikel zu reduzieren (Müller et al., 2001). Eine invasivere Methode zur Entfernung der Bleipartikel stellt die Gastrotomie dar (Degernes, 1991).

2.2.8.2 Einsatz von Chelatbildnern

Ca-Na₂-EDTA (Kalzium-Dinatrium-Ethylendiamintetraessigsäure), Diethylentriaminpentaessigsäure (DTPA), DMSA (Dimercaptobernsteinsäure) und D-Penicillamin (DPA) werden in der Vogelmedizin als Chelatbildner eingesetzt (De Francisco et al., 2003; Redig & Arent, 2008). Sie bilden stabile Komplexe mit Bleiionen im Blut und in den verschiedenen Organen und werden hauptsächlich über den Harn ausgeschieden (Redig & Arent, 2008).

2.2.8.2.1 Kalzium-Dinatrium-Ethylendiamintetraessigsäure (Ca-Na₂-EDTA)

Bei Greifvögeln war Ca-Na₂-EDTA lange als Mittel der Wahl für die Behandlung von Bleiintoxikationen (Redig & Arent, 2008). Ca-Na₂-EDTA formt stabile Komplexe mit

Bleiionen, da diese eine höhere Affinität zu EDTA als zu Kalzium aufweisen (Flora & Pachauri, 2010). Um eine Depletion von Kalzium zu vermeiden, wird Ca-Na₂-EDTA eingesetzt (Webb, 2018). Ca-Na₂-EDTA formt Komplexe mit Blei in Blut, Leber, Nieren und Knochen (Denver et al., 2000). Es bindet Blei eher im Knochen und weniger in Leber und Nieren. Auch eine Dosiserhöhung führt hauptsächlich zu einer erhöhten Bindung von Blei im Knochen (Hammond et al., 1967). Aufgrund der hohen Wasserlöslichkeit von Ca-Na₂-EDTA werden die mit Blei gebildeten Komplexe über die Niere ausgeschieden (Hammond et al., 1967). Es erfolgt auch die Bindung von Spurenelementen, wie Zink, Mangan und Eisen (Cranton et al., 1989). Als potentielle Nebenwirkungen wird in der Humanmedizin eine reversible Nephrotoxizität erwähnt (Webb, 2018). Obwohl einige Autoren vor der Bindung von Spurenelementen und Nierenfunktionsstörungen warnen (Duke, 1986), konnten diese bisher bei Greifvögeln nicht beobachtet werden (Redig & Arent, 2008).

Denver et al. (2000) untersuchten die Effektivität von Ca-Na₂-EDTA bei Nymphensittichen (*Nymphicus hollandicus*). Die Behandlung einer akuten Bleiintoxikation mit Ca-Na₂-EDTA in einer Dosierung 40 mg/kg KGW intramuskulär alle zwölf Stunden für mindestens 21 Tage führte zu einer erfolgreichen Reduzierung der Blutbleikonzentration.

Naidoo et al. (2012) behandelten sechs Kapgeier (*Gyps coprotheres*) mit Blutbleikonzentrationen von mehr als 0,56 ppm mit 40 mg/kg KGW Ca-Na₂-EDTA intramuskulär alle 24 Stunden für fünf Tage. Es kam zu einer Reduktion der Blutbleikonzentration um 0,13 ppm.

Samour und Naldo (2002) behandelten 96 Saker- (*Falco cherrug*), Wander- (*Falco peregrinus*) und Lannerfalken (*Falco biarmicus*) mit Bleiintoxikationen (Blutbleikonzentration: 0,255-65 ppm) mit Ca-Na₂-EDTA in einer Dosierung von 50 mg/kg KGW intramuskulär zweimal täglich über einem Zeitraum von 23 Tagen. Sie konnten mit dieser Therapie eine Reduktion der Blutbleikonzentration um 84 % erzielen. Tiere, die nach der Behandlung Blutbleikonzentrationen von mehr als 0,2 ppm aufwiesen, wurden für weitere fünf Tage mit einer Dosierung von 50 mg/kg KGW intramuskulär zweimal täglich behandelt, bis die Blutbleikonzentration unter 0,2 ppm lag. Während der gesamten Behandlungsdauer konnten keine Nebenwirkungen beobachtet werden.

Müller et al. (2001) behandelten zwei *H. albicilla* mit Bleiintoxikation mit einer Dosierung von 50 mg/kg KGW zweimal täglich. Während ein Tier verstarb (Blutbleikonzentration: 4,8 ppm), wurde der zweite Seeadler (Blutbleikonzentration: 0,6 ppm) mit Ca-Na₂-EDTA weiter behandelt bis nach 10 Tagen eine Blutbleikonzentration von weniger als 0,2 ppm nachgewiesen wurde.

Ca-Na₂-EDTA ist in Deutschland nicht mehr zugelassen und kann deshalb nicht mehr verwendet werden.

2.2.8.2.2 Diethylentriaminpentaessigsäure (DTPA)

In Deutschland ist Ditridentat-Heyl® für die Langzeitbehandlung von Schwermetallvergiftungen beim Menschen zugelassen und muss für die Tiermedizin umgewidmet werden.

Studien an Mäusen zeigten, dass eine Therapie mit DTPA effektiver zur Reduzierung der Bleikonzentration in Blut, Niere, Leber und Knochen führt als Ca-Na₂-EDTA (Sorensen et al., 1980). Die Wirkung von DTPA ist ebenso wie die von Ca-Na₂-EDTA auf den Extrazellularraum beschränkt (Catsch & Harmuth-Hoene, 1976). Deshalb führt eine frühzeitige Therapie zu einer besseren Wirksamkeit, da das Blei noch nicht in den Organen angereichert ist (Catsch & Harmuth-Hoene, 1976).

Koball (2007) evaluierte mithilfe experimenteller Untersuchungen wirksame DTPA-Dosierungen für Tauben. Hierfür erhielten Tauben mit oraler Bleivergiftung DTPA intramuskulär in verschiedenen Dosierungen. Als effektivste Dosis erwies sich eine Dosierung von 35 mg/kg KGW einmal täglich über drei Tage. Anschließend kann die gleiche Dosis in zweitägigen Abständen injiziert werden. Falls ab Tag zwölf keine weitere Behandlung erforderlich ist, kann eine perorale Gabe in einer Dosierung von 70 mg/kg KGW in zwei- bis dreitägigen Intervallen fortgesetzt werden. Mit dem gleichen Behandlungsschema konnten ein Gelbhaubenkakadu (*Cacatua galerita*) und ein Mohrenkopfpapagei (*Poicephalus senegalus*) mit Bleiintoxikation erfolgreich behandelt werden (Koball et al., 2007).

In der Literatur wird DTPA als mögliches Therapeutikum einer Bleiintoxikation für Greifvögel erwähnt, jedoch gibt es bisher keine Studien zur Wirksamkeit (Redig & Arent, 2008).

2.2.8.2.3 Dimercaptobernsteinsäure (DMSA)

DMSA ist ein wasserlösliches Derivat von Dimercaprol (British Anit Lewisite). Es soll sich für die orale Applikation eignen und weist im Gegensatz zu Dimercaprol weder dessen chemische Instabilität noch die schädlichen Nebenwirkungen auf. Beim Einsatz als Chelatbildner soll sich DMSA beim Menschen in der Elimination von Bleiionen aus Blut, Leber, Niere und Gehirn und weniger aus dem Knochen als nützlich erwiesen haben (Andersen, 1999; Chisolm 1990; Cory-Slechta, 1988; Platt et al., 1999).

Denver et al. (2000) verglichen den Effekt von DMSA und Ca-Na₂-EDTA bei induzierten Bleiintoxikationen bei Nymphensittichen (*Nymphicus hollandicus*). Hierfür wurde Bleischrot in den Verdauungstrakt von Nymphensittichen plaziert und die Blutbleikonzentration an Tag 0, 4, 8, 12, 19 und 26 bestimmt. Die Tiere wurden in verschiedene Gruppen unterteilt und mit DMSA (80 mg/kg KGW per oral alle 12 Stunden) und Ca-Na₂-EDTA (40 mg/kg KGW

intramuskulär alle 12 Stunden) oder mit einem der beiden Medikamente behandelt. DMSA führte zu einer schnelleren Senkung der Blutbleikonzentration als Ca-Na₂-EDTA. Im Versuch erwiesen sich DMSA und Ca-Na₂-EDTA jedoch beide als effektive Therapeutika für Bleiintoxikationen. Es bestanden keine Unterschiede bei der Überlebensrate. Auch wenn sich DMSA als Präparat aufgrund der oralen Applikationsroute als praktischer erwies, sollte es aufgrund von Erbrechen nach oraler Eingabe mit Vorsicht verwendet werden (Denver et al., 2000).

Hoogesteijn et al. (2003) behandelten Bleivergiftungen bei Argusfasanen (*Argusianus argus*), Pfirsichköpfchen (*Agapornis fischeri*) und Geierperlhühnern (*Acryllium vulturinum*) mit DMSA in einer Dosierung von 30 mg/kg KGW peroral zweimal täglich über mindestens sieben Tage. Einschlusskriterium in die Studie waren Blutbleikonzentrationen mehr als 0,11 ppm im Zusammenhang mit typischen Symptomen wie Schwäche und neurologischen Ausfallserscheinungen. Bei neurologisch auffälligen Tieren wurden initial zusätzlich einmalig Ca-Na₂-EDTA verabreicht. Die mediane Blutbleikonzentration lag bei 4,9 ppm (Messbereich: 0,11-38,3 ppm). Die DMSA-Gabe resultierte in einer Senkung der Blutbleikonzentrationen um 87 % (2,26 ppm) sowie einer Verbesserung der neurologischen Symptomatik. Für Greifvögel gibt es bisher keine Studien bezüglich der Wirksamkeit von DMSA (Redig & Arent, 2008).

2.2.8.2.4 D-Penicillamin (DPA)

Aufgrund einer Vielzahl bekannter Nebenwirkungen, unter anderem Erbrechen und Übelkeit wird DPA in der Humanmedizin nicht mehr eingesetzt (Sachs et al., 1970). Es führte bei bis zu 30 % der Patienten zu gastrointestinalen Nebenwirkungen (Flora & Pachauri, 2010). Für Vögel sind nur vereinzelt Fallberichte zum Einsatz von DPA bei Bleivergiftungen publiziert. Ein Schmutzgeier mit Bleivergiftung (Blutbleikonzentration: 1,07 ppm) zeigte nach der Behandlung mit DPA in einer Dosierung von 50 mg/kg KGW per oral zweimal täglich Inappetenz und mehrmaliges Erbrechen (Pikula et al., 2013). Aufgrund der gastrointestinalen Nebenwirkungen musste die Therapie nach drei Tagen abgebrochen werden.

2.2.8.3 Begleitende Therapiemaßnahmen bei Bleivergiftungen

Neben einer Entfernung von metallreichen Fragmenten und einer Chelationstherapie sollten weitere therapeutische Maßnahmen zur Unterstützung eingesetzt werden (Redig & Arent, 2008). Studien zur Wirksamkeit dieser Maßnahmen fehlen bisher.

2.2.8.3.1 Infusionstherapie

Zur Unterstützung des kardiovaskulären und renalen Systems sollte eine adäquate Perfusion des Patienten gewährleistet werden (Redig & Arent, 2008). *H. leucocephalus* mit Bleivergiftungen weisen häufig eine Dehydratation und Nierenveränderungen auf, weshalb eine Infusionstherapie in Anlehnung an Blutwerte wie Hämatokrit, Gesamteiweiß, Harnsäure und Elektrolyten durchgeführt werden sollte (De Francisco et al., 2003; Hoffman et al., 1981; Pattee et al., 1981; Redig & Arent, 2008; Steinohrt, 1999).

2.2.8.3.2 Unterstützung des Verdauungstraktes

Bei Greifvögeln mit schlechtem Ernährungszustand sollte eine assistierte Fütterung erfolgen. Dies sollte nach vorheriger Kontrolle des Kropfes mit kleinen Mengen Muskelfleisch mehrmals täglich ohne gewöllebildende Substanzen durchgeführt werden (Heidenreich, 2013; Kramer & Redig, 1997; Samour & Naldo, 2002).

Da Bleivergiftungen bei Greifvögeln gastrointestinale Motilitätsstörungen, unter anderem eine Kropfstase und Erbrechen verursachen können, sollten zusätzlich Prokinetika, wie Metoclopramid (0,5 mg/kg KGW intramuskulär alle 12 Stunden) eingesetzt werden (Campbell, 1994; Redig & Arent, 2008).

2.2.8.3.3 Unterstützung des Nervensystems

Redig und Arent (2008) empfehlen bei Greifvögeln mit neurologischen Ausfällen, wie beispielsweise Konvulsionen, die Gabe von Benzodiazepinen (Diazepam, Midazolam). Zur Unterstützung des Nervensystems empfiehlt Huckabee (2000) bei Greifvögeln mit Bleiintoxikationen die Gabe von Vitamin-B₁ (Thiamin) in einer Dosierung von 1 bis 2 mg/kg KGW intramuskulär alle 24 Stunden.

2.2.8.3.4 Unterstützung des hämatopoetischen Systems

Saito (2014) empfiehlt bei *H. albicilla* und *H. pelagicus* mit Hämatokrit-Werten unter 15 % eine Bluttransfusion mit Seeadler-Vollblut einmal wöchentlich intravenös oder intraossär. Die Transfusionsmenge sollte ein bis zwei Prozent des Körpergewichtes betragen. Studien zur Effektivität dieser Maßnahmen gibt es nicht.

Bei Trompeterschwänen (*Cygnus buccinator*) mit Bleiintoxikation und Anämie empfiehlt Degernes (1991) zusätzlich Eisendextran (2 mg) einmalig unabhängig vom Körpergewicht intramuskulär zu injizieren.

2.2.8.3.5 Unterstützung des antioxidativen Systems

Vitamin E reduziert bei Ratten die oxidativen Schädigungen der δ -Aminolävulinsäure-Dehydratase (ALAD) in Erythrozyten (Rendón-Ramirez et al., 2007). Es wird vermutet, dass eine zusätzliche Therapie mit antioxidativen Präparaten, wie Vitamin C, Vitamin E und Zink auch bei Vögeln mit Bleiintoxikation hilfreich sein könnte (Degernes, 1991).

2.2.8.3.6 Unterstützung des Immunsystems

Einige Autoren empfehlen aufgrund der vermuteten erhöhten Anfälligkeit für Infektionskrankheiten bei Vögeln mit Bleivergiftung eine antibiotischen Therapie (Samour & Naldo, 2002; Scheuhammer & Norris, 1996; Wynne & Stringfield, 2007).

3. MATERIAL UND METHODEN

3.1 Patientengut

In diese Studie wurden zu Beginn Daten von 238 freilebenden Seeadlern einbezogen, die als erkrankte oder verletzte Tiere von August 1998 bis Januar 2020 in der Abteilung für Heim-, Zoo- und Wildtiere der Freien Universität Berlin vorgestellt wurden. Als Einschlusskriterium für die weitere Auswertung galt eine Blutbleikonzentration von mindestens 0,4 ppm in Abwesenheit von weiteren Erkrankungen und Verletzungen.

Die Seeadler wurden nach medizinischer Erstversorgung stationär aufgenommen und in einem gesonderten Bereich untergebracht. Die Tiere wurden in betonierte Boxen eingestallt, die mit wasserabweisender Farbe gestrichen waren. Die Türen der Boxen waren mit einer undurchsichtigen Gummimatte abgedeckt, um einen Sichtkontakt zu vermeiden. Ein Sichtloch von einem Zentimeter Durchmesser ermöglichte die Beobachtung der Tiere. Jedem stehfähigen Tier stand eine der Größe angepasste Sitzstange zur Verfügung. Zusätzlich wurde jedem Vogel eine der Größe angepasste Holzscheibe als Futtertisch angeboten. Nicht stehfähige Tiere oder Tiere, die intravenös infundiert werden mussten, wurden ohne Sitzstange und mit einer Unterlage untergebracht. Wasser stand *ad libitum* zur Verfügung. Die Fütterung erfolgte täglich mit Laborratten, Labormäusen und Fisch.

3.2. Signalement

3.2.1 Altersbestimmung

Die Seeadler wurden anhand von Befiederungskriterien, Schnabelfärbung und Mauserstand nach Forsman (1999) in verschiedene Altersgruppen eingeteilt. Nestlinge waren Vögel vom Schlupf bis zum 31. August des Geburtsjahres. Als juvenil galten Tiere zwischen dem ersten September des Schlupfjahres und dem 31. März des zweiten Kalenderjahres, Tiere zwischen dem ersten April des zweiten bis zum 31. Dezember des dritten Kalenderjahres wurden als immatur bezeichnet (Forsman, 1999).

3.2.2 Geschlechtsbestimmung

Die Geschlechtsbestimmung erfolgte anhand morphologischer Merkmale, einer endoskopischen Untersuchung oder *post mortem* durch die visuelle Beurteilung der Gonaden. Morphologische Kriterien waren unter anderem das Körpergewicht, die Körpergröße, die Flügelänge, die Schnabelgröße sowie der Greifzirkel (Forsman, 1999);

Glutz von Blotzheim et al., 1971).

3.3 Klinische Untersuchung der Seeadler mit Bleiintoxikation

3.3.1 Allgemeine Untersuchung

Bei der klinischen Untersuchung wurden der Entwicklungs-, Pflege- und Ernährungszustand, das Allgemeinbefinden, die Körperhaltung, das Gangbild, sowie Verhalten und Bewusstsein beurteilt. Der Ernährungszustand wurde über die Ausprägung der Pektoralismuskulatur, die Protrusion der Karina und mithilfe des Körpergewichtes evaluiert. Der Ernährungszustand wurde als sehr gut, gut, mäßig, schlecht oder kachektisch beurteilt. Die Einstufung des Allgemeinfindens erfolgte in ungestört, leicht gestört, gestört oder deutlich gestört.

Die Körperhaltung der Tiere wurde in steh- und gehfähig, eingeschränkt oder nicht steh- und gehfähig, Opisthotonus, Torticollis, Kopfschiefhaltung und Kopftiefstellung unterteilt. Bei der Beurteilung des Gangbildes wurde das Vorhandensein von orthopädischen oder neurologischen (Paresen, Plegien, Ataxien) Abweichungen überprüft.

Zusätzlich wurde die Atemfrequenz pro Minute bestimmt. Der Charakter der Atmung wurde entweder in normale Atmung, angestrenzte Atmung, Dyspnoe oder Schnabelatmung unterteilt. Die Herzfrequenz pro Minute wurde auskultatorisch ermittelt. Die Allgemeine Untersuchung der Tiere erfolgte von kranial nach kaudal, beginnend mit einer Adspektion der Augen, der Nase, der Wachshaut sowie des Schnabels. Weiterhin erfolgte eine Adspektion der Schnabelhöhle, um die Schleimhautfarbe, die Schleimhautfeuchtigkeit und eventuelle Abnormalitäten zu beurteilen. Die Schleimhautfarbe wurde in blass, blassrosa, rosa oder zyanotisch und die Schleimhautfeuchtigkeit in trocken und feucht eingeteilt. Danach erfolgte eine Untersuchung der Ohren um eventuelle Läsionen, Umfangsvermehrungen oder Blutungen festzustellen. Der Kropf wurde palpatorisch auf seinen Füllungszustand untersucht. Zudem wurde die Haut und das Federkleid auf Abnormalitäten überprüft. Weiterhin erfolgte eine Palpation des Zöloms, eine Adspektion der Kloake und der Bürzeldrüse. Die Tiere wurden vollständig palpiert, um nicht sichtbare Läsionen, Umfangsvermehrungen, Frakturen, Luxationen oder andere Abweichungen zu erfassen. Der Grad der Hydratation wurde durch die Schleimhautfeuchtigkeit, die Augenform, der Hautelastizität im Karpalbereich sowie der Wiederfüllungszeit der *Vena ulnaris* ermittelt.

3.4 Röntgenologische Untersuchung der Seeadler mit Bleiintoxikation

Von jedem Seeadler wurde am Tag der Vorstellung eine Gesamtkörperaufnahme im ventro-dorsalen und links anliegenden latero-lateralen Strahlengang angefertigt. Die

Röntgenaufnahmen wurden von 1998 bis einschließlich Oktober 2011 mit einem analogen Röntgenfilm und Entwicklersystem (AGFA, Köln, Deutschland) angefertigt. Im November 2011 fand eine Umstellung auf das digitale Röntgen (AGFA, Köln, Deutschland) statt. Der Film-Fokus-Abstand wurde durch Ausrichtung der Röntgenröhre (Philipps, Hamburg, Deutschland) auf 110 cm eingestellt. Die Röntgenuntersuchung erfolgte ohne Allgemeinanästhesie. Die Seeadler wurden von mindestens zwei Helfern am Kopf, an den Ständern sowie an beiden Schwingen fixiert. Bei pathologischen Befunden wurden ergänzende Aufnahmen in weiteren Projektionen aufgenommen. Für kleine Bereiche, wie beispielsweise Ständer oder Schwinge, wurde eine Röntgenkassette (Agfa, Köln, Deutschland) verwendet. Die Strahlenwerte betragen 60 kV und zehn bis 20 mAS. Bei der Auswertung der Röntgenbilder wurde besonders auf das Vorhandensein von metalledichten Fragmenten geachtet. Es wurde die Anzahl und die Lokalisation der Fragmente bestimmt. Zudem wurden diese direkt am Bildschirm des digitalen Systems (Software Cura Smart Client 2.4.5.0) bzw. bei analogen Aufnahmen am Röntgenbildbetrachter ausgemessen (Länge und Breite).

3.5. Blutuntersuchung der Seeadler mit Bleiintoxikation

3.5.1 Blutprobengewinnung

Die Blutuntersuchungen erfolgten im Rahmen der Eingangsuntersuchung sowie bei Bestätigung einer Bleivergiftung nach einem standardisierten Protokoll.

Jeder Seeadler erhielt am Tag der Vorstellung an der *Vena tibialis* einen Venenverweilkatheter (Vasofix®, 25 Millimeter, G22, Braun, Melsungen, Deutschland), aus dem die ersten Blutproben entnommen wurden. Für das Legen des Katheters wurde der Seeadler in Brust-Bauchlage fixiert, die *Vena tibialis* durch eine Hilfsperson oberhalb des Tarsometatarsus/unterhalb des Knies gestaut, die Federn gescheitelt und die Haut mit Alkohol desinfiziert.

Es wurden zwei mit Lithium-Heparin beschichtete Röhrchen (Sarstedt AG & Co., Nümbrecht, Deutschland), ein EDTA-Röhrchen (Sarstedt AG & Co., Nümbrecht, Deutschland) und zwei Serum-Röhrchen (Sarstedt AG & Co., Nümbrecht, Deutschland) mit Blut befüllt. Die Lithium-Heparin- und EDTA-Röhrchen wurden umgehend verschlossen und zur vollständigen Vermischung mit dem Antikoagulans vorsichtig geschwenkt. Nachfolgende Blutproben wurde ebenfalls an der *Vena tibialis* nach vorheriger Desinfektion mithilfe einer Kanüle (Sterican®, 0,7x30 Millimeter, Gr.12, Braun, Melsungen, Deutschland) entnommen.

3.5.2 Bearbeitung und Analyse der Blutproben

3.5.2.1 Bestimmung der Blutbleikonzentration

Es wurde ein mit Lithium-Heparin beschichtetes Röhrchen (Sarstedt AG & Co., Nümbrecht, Deutschland) mit 0,5 bis 1 ml Vollblut befüllt, welches gekühlt, innerhalb eines Tages zur Blutbleianalyse an ein externes Labor (Laboklin, Bad Kissingen oder Umweltbundesamt, Berlin) weitergeleitet wurde. Dort erfolgte die Blutbleianalyse mittels Atomabsorptionsspektrometrie (AAS Zeenit 650 P, Jena, Deutschland). Weitere Bestimmung der Blutbleikonzentration erfolgten 36, 108, 180, 300, 468, 636 und 804 Stunden nach der ersten Blutprobenentnahme. Bei einer Blutbleikonzentration unter 0,2 ppm wurden die Blutprobenentnahmen eingestellt.

3.5.2.2 Bestimmung der blutchemischen Parameter

Ein mit Lithium-Heparin beschichtetes Röhrchen wurde mit 1 bis 1,3 ml Vollblut befüllt. Dieses wurde innerhalb von 30 Minuten bei 3000 U/min zentrifugiert (Heraeus Pico 17, Thermo scientific, Waltham, USA). Das Blutplasma wurde visuell beurteilt. Beim Vorliegen einer Hämolyse wurde diese als geringgradig, mittelgradig oder hochgradig beurteilt. Das Blutplasma wurde abpipettiert und es erfolgte eine Analyse blutchemischer Parameter (Gesamteiweiß, Harnsäure, Glukose, Aspartat-Aminotransferase, Bilirubin, Gesamtkalzium, Magnesium, Kreatinkinase) mit dem KONELAB 60I® (Thermo Fisher Scientific Inc., Vantaa, Finnland) bei 37°C. Die Substrate für die Analyse der blutchemischen Parameter für das KONELAB 60I® sind in Tabelle 1 aufgelistet.

Tabelle 1: Substrate, die für die Analyse der blutchemischen Parameter mit dem KONELAB 60I® (Thermo Fisher Scientific Inc., Vantaa, Finnland) verwendet wurden (AST=Aspartat-Aminotransferase, CK=Kreatinkinase)

Parameter	Substrat
Gesamteiweiß	Kupfer-Ionen in alkalischer Lösung
Harnsäure	Urease
Glukose	Hexokinase
AST	Pyridoxalphosphat
Bilirubin	p-Nitro-Benzendiazonsalz
Gesamtkalzium	Arsenazo III bei neutralem pH
Magnesium	Benzolsulfonsäure
CK	Pyridoxalphosphat

Zusätzlich wurde das Gesamtprotein aus dem Blutplasma mithilfe eines Refraktometers (Handrefraktometer, Euromex, Arnhem, Holland) bestimmt.

Die Messung von Natrium, Kalium und ionisiertem Kalzium wurde mittels direkter Potentiometrie GEM Premier 3000 SN 21208 (Instrumentation Laboratory, Bedford, MA, USA) ermittelt.

3.5.2.3 Bestimmung der hämatologischen Parameter

Für die hämatologische Untersuchung wurden 0,5 bis 0,75 ml EDTA-Vollblut (Sarstedt AG & Co., Nümbrecht, Deutschland) verwendet. Aus diesem wurde Blut in ein Mikropipillarröhrchen (Faust Laborbedarf AG, Schaffhausen, Schweiz) überführt und drei Minuten bei 10.000 g zentrifugiert (Heraeus Pico 17 Centrifuge, Thermo scientific, Waltham, USA). Die Ermittlung des Mikrohämatokrits erfolgte durch das Auflegen der vorher zentrifugierten Kapillare auf ein Nomogramm, sodass das untere Ende der Blutsäule bei 0 % und das obere Ende der Plasmasäule bei 100 % lag. Der Hämatokritwert wurde am oberen Ende der Erythrozytensäule in Prozent (%) abgelesen und in l/l umgerechnet (Hämatokrit in Prozent x 100 = Hämatokrit in l/l).

Die Hämoglobinkonzentration wurde mittels Photometrie (Photometer Lange GmbH, Berlin, Deutschland) mit der Cyanmethämoglobinmethode ermittelt und in mmol/l angegeben. Als Substrate für die Analyse des Hämoglobins wurden Kaliumhexacyanoferrat III, Kaliumzyanid und Natriumhydrogenkarbonat verwendet.

3.5.3 Verlaufskontrollen

Nach der Blutprobenentnahme am Tag Null erfolgten weitere Blutentnahmen nach einem standardisierten Protokoll 36, 108, 180, 300, 468, 636 und 804 Stunden nach der ersten Blutprobenentnahme. Die Proben wurden nach dem gleichen standardisierten Protokoll bearbeitet. Bei diesen Proben wurden ebenfalls die oben genannten hämatologischen und blutchemischen Parameter sowie die Blutbleikonzentration bestimmt. Bei einer Blutbleikonzentration unter 0,2 ppm wurden keine weiteren Blutproben entnommen.

3.5.4 Auswertung der Blutparameter

3.5.4.1 Bewertung der Blutbleikonzentration

Ab einer Blutbleikonzentrationen von 0,4 ppm wurde von einer klinisch apparenten Bleiintoxikation ausgegangen (Müller et al., 2001).

3.5.4.2 Auswertung der blutchemischen Parameter

Die Bewertung der blutchemischen Daten erfolgte anhand publizierter Referenzintervalle für *H. leucocephalus* (Teare, 2013). Die Referenzintervalle stammen aus dem International Species Information System (ISIS). Die Blutproben wurden von klinisch gesunden *H. leucocephalus* aus zoologischen Einrichtungen bei Routineuntersuchungen entnommen und analysiert. Da Daten für freilebende *H. albicilla*, fehlen, wurden diese Daten herangezogen (Tabelle 2).

Tabelle 2: Blutchemische Referenzintervalle von *H. leucocephalus* (AST=Aspartat-Aminotransferase, CK=Kreatinkinase) (Teare, 2013)

Parameter	Referenzintervall	Einheit
Gesamteiweiß	24-51	g/l
Harnsäure	129-1458	µmol/l
Glukose	11,51-21,15	mmol/l
AST	85-400	IE
CK	156-927	IE
Bilirubin	0,6-11,2	µmol/l
Natrium	140-165	mmol/l
Kalium	1,1-4,8	mmol/l
Gesamtkalzium	2,03-3,09	mmol/l
Ionisiertes Kalzium	nicht publiziert	mmol/l
Magnesium	nicht publiziert	mmol/l

3.5.4.3 Auswertung von hämatologischen Parametern

Die Bewertung der hämatologischen Daten wurden ebenfalls mittels publizierter Referenzintervalle für *H. leucocephalus* durchgeführt (Teare, 2013). Für die Auswertung des Hämatokritwertes wurde ein Referenzintervall von 0,29 bis 0,58 l/l und für den Hämoglobinwert ein Referenzintervall von 3,35 bis 12,35 mmol/l herangezogen (Teare, 2013).

3.6 Therapie der Seeadler mit Bleiintoxikation

3.6.1 Entfernung metalldichter Fragmente

Beim röntgenologischen Nachweis von metalldichten Fragmenten im Kropf oder Magen

wurde eine Endoskopie und/oder eine Magenspülung durchgeführt, um diese zu entfernen. Für den Eingriff wurde die Narkose der Seeadler mit Propofol 5-10 mg/kg KGW (Narcofol® (10 mg/ml), CP Pharma, Deutschland) intravenös oder mit Midazolam 0,5 mg/kg KGW (MIDAZolam®, Braun, Deutschland) intramuskulär eingeleitet. Anschließend wurden die Tiere mit einem nicht geblockten Endotrachealtubus (Cook®, VET PRODUCTS V-PAT-50) mit einem Innendurchmesser von 7,8 Millimetern intubiert. Die Anästhesie wurde daraufhin mit Isofluran (Isofluran CP®, cp-pharma, Deutschland) nach Wirkung aufrechterhalten. Zur Entfernung der metalledichten Fremdkörper wurde ein 40 Zentimeter langes, starres Endoskop (Storz, Karl Storz Endoskope, Deutschland) transoesophageal bis zur Lokalisation des Fragments eingeführt und dieses dann mit Hilfe einer Faszange unter Sichtkontrolle retrograd entfernt. Bei Seeadlern, bei denen die metalledichten Fragmente endoskopisch nicht auffindbar waren, wurde eine Magenspülung durchgeführt, um diese zu entfernen. Diese wurden bei anästhesierten und intubierten Vögeln mit einer Ernährungssonde durchgeführt, welcher durch die Schnabelhöhle bis in den Magen eingeführt wurde. Es erfolgten mehrere Spülungen mit warmer Kochsalzlösung, die unmittelbar wieder abgezogen wurden.

3.6.2 Chelatbildner

Seeadler die zwischen 1998 bis einschließlich März 2008 vorgestellt wurden, erhielten Ca-Na₂-EDTA (Sodio Edetato Monico ® (2 g/10 ml), GPU Pharma, Deutschland) in der Dosierung von 100 mg/kg KGW alle zwölf Stunden intramuskulär. Seeadler, die ab September 2008 eingeliefert wurden, erhielten Ca-Na₂-EDTA (Sodio Edetato Monico ® (1 g/10 ml), GPU Pharma, Deutschland) in einer Dosierung von 50 mg/kg KGW alle zwölf Stunden intramuskulär. Die Ursache für die Umstellung der Dosierung war eine Konzentrationsänderung des Präparats durch den Hersteller von 200 mg/ml auf 100 mg/ml. Dies hatte eine höhere Injektionsmenge zur Folge, die nicht ohne weiteres intramuskulär injiziert werden konnte. Ab Oktober 2016 erhielten Seeadler Ditripentat (Ditripentat-Heyl® (200 mg/ml), Heyl, Deutschland) in einer Dosierung von 50 mg/kg KGW alle zwölf Stunden intramuskulär. Der Grund für die Umstellung auf Ditripentat (Ditripentat-Heyl® (200 mg/ml), Heyl, Deutschland) war, dass Ca-Na₂-EDTA (Sodio Edetato Monico ® (1g/10 ml), GPU Pharma, Deutschland) in Deutschland nicht mehr verfügbar war. Die Behandlung der Seeadler wurde so lange fortgeführt bis sie eine Blutbleikonzentration von 0,2 ppm oder weniger aufwiesen.

3.6.3 Begleitende Therapiemaßnahmen

3.6.3.1 *Infusionstherapie*

Die Seeadler wurden abhängig vom dem vorherig bestimmten Mikrohämatokrit und dem Totalprotein intravenös infundiert. Lag der Hämatokrit zwischen 0,25 bis 0,5 l/l bei einem Gesamteiweiß im Bereich von 28-45 g/l wurde eine Vollelektrolytlösung (Sterofundin ®, Braun, Deutschland) intravenös als Dauertropfinfusion verabreicht. Es wurde eine Rate von 50 ml/KGW (2 ml/kg/h) pro Tag infundiert.

Lag der Mikrohämatokrit unter 0,25 l/l und das Gesamteiweiß unter 28 g/l wurde Hydroxyethylstärke (Venofundin ®, Braun, Deutschland) 10 ml/KGW pro Tag gemischt mit 25 ml/KGW Vollelektrolytlösung pro Tag infundiert.

Bei hochgradiger Dehydratation wurde der Flüssigkeitsdefizit des Vogels anhand der klinischen Untersuchung (Füllungszeit der Ulnarvene, Feuchtigkeit der Schleimhäute, Hautelastizität) und anhand des Mikrohämatokrit sowie des Gesamteiweißes bestimmt. Das Flüssigkeitsdefizit wurde innerhalb von 24 Stunden ausgeglichen und der Hydrationszustand täglich neu evaluiert und die Infusionsmenge entsprechend angepasst.

3.6.3.2 *Metoclopramid (MCP)*

Seeadler mit Kropfstase oder Erbrechen erhielten Metoclopramid in einer Dosierung von 0,5 mg/kg KGW intramuskulär zwei- bis dreimal täglich bevor eine assistierte Fütterung durchgeführt wurde.

3.6.3.3 *Vitamin E*

Beim Vorliegen einer Hämolyse wurde eine Vitamin E-Kapsel (E-Vitamin ®, 268 mg, Ratiopharm, Deutschland) einmal täglich oral verabreicht.

3.6.3.4 *Assistierte Fütterung*

Seeadler mit schlechten Ernährungszustand wurde nach vorheriger palpatorischer Kontrolle der Kropfes mit Ratten ohne Fell und ohne Magendarmtrakt oder Fisch in kleinen Portionen nach vorheriger Gabe von MCP zwangsgefüttert. Tiere mit guten Ernährungszustand ohne ausreichende selbständige Futteraufnahme erhielten ein- bis zweimal täglich eine assistierte Fütterung.

3.6.3.5 *Benzodiazepine und Vitamin-B₁*

Seeadler mit neurologischen Ausfällen erhielten Midazolam in einer Dosierung von 0,5 bis

1 mg/kg KGW nach Bedarf. Zusätzlich erhielten diese zur Unterstützung des Nervensystems Vitamin-B₁ (Thiamin) in einer Dosierung von 1 bis 2 mg/kg KGW oral alle 24 Stunden.

3.7 Postmortale Untersuchungen der Seeadler mit Bleiintoxikation

Bei verstorbenen oder euthanasierten Seeadlern wurde Leber- und Nierengewebe entnommen und für eine spätere Bestimmung der Organbleikonzentration bei Minus 18 °C eingefroren. Die Bestimmung der Leber- und Nierenbleikonzentration erfolgte durch eine Atomabsorptionsspektrometrie (Norwalk, CT, USA) im Institut für Zoo- und Wildtierforschung (IZW).

3.8 Statistische Auswertung

Die Auswertung der statistischen Daten und die Darstellung der Ergebnisse erfolgte mit Excel (Version 16.16.12) sowie den Statistikprogrammen SPSS 21 (SPSS, Chicago, USA) und R (Version 3.5.1).

Um darzustellen welche klinischen Untersuchungsbefunde in Kombination auftraten wurde eine Komorbiditätsuntersuchung mit Hilfe des Statistikprogramms R durchgeführt.

Die am häufigsten in der Literatur beschriebenen klinischen, Labor- und röntgenologischen Befunde (Anämie, Hämolyse, Biliverdinurie (Grünfärbung des Harns), Neurologie, Kropfstase, Erbrechen, Dyspnoe, schlechter Ernährungszustand, Vorhandensein von metallreichen Fragmenten im Verdauungstrakt) wurden als prognostische Faktoren für Seeadler mit Bleiintoxikationen festgelegt. Mithilfe des PHI-Quadrat-Test (Signifikanzniveau $\leq 0,05$) wurde untersucht, ob binominale Faktoren (Anämie, Hämolyse, Biliverdinurie, Neurologie, Kropfstase, Erbrechen, Dyspnoe, schlechter Ernährungszustand, Vorhandensein von metallreichen Fragmenten im Verdauungstrakt) einen Einfluss auf das Überleben der Seeadler haben und ob eine Korrelation der Faktoren untereinander besteht (Tabelle 3). Zudem wurde eine logistische Regressionsanalyse mit und ohne Backward-Elimination durchgeführt, um die Einflussfaktoren auf das Überleben der Seeadler zu identifizieren.

Tabelle 3: Interpretation der PHI-Korrelations-Koeffizienten für nominale Variablen (Anämie, Hämolyse, Biliverdinurie, Neurologie, Kropfstase, Erbrechen, Dyspnoe, schlechter Ernährungszustand, Vorhandensein von metallgedichteten Fragmenten im Verdauungstrakt)

PHI-Korrelations-Koeffizient (r)	Interpretation
0	Kein Zusammenhang zwischen den untersuchten Variablen
0,01-0,19	Kein oder unbedeutender Zusammenhang zwischen den untersuchten Variablen
0,2-0,29	Schwacher Zusammenhang zwischen untersuchten Variablen
0,3-0,39	Moderater Zusammenhang zwischen untersuchten Variablen
0,4-0,69	Starker Zusammenhang zwischen untersuchten Variablen

Um Korrelationen zwischen metrischen Variablen (Blut-, Nieren-, Leberbleikonzentrationen) zu untersuchen wurde eine Spearman-Korrelation herangezogen (Tab.4)

Tabelle 4: Interpretation des Spearman-Korrelations-Koeffizienten für metrische Variablen (Blut-, Leber- und Nierenbleikonzentrationen)

Spearman-Korrelations-Koeffizient (r_s)	Interpretation
0	Kein Zusammenhang zwischen den untersuchten Variablen
>0	Positiver Zusammenhang zwischen untersuchten Variablen
<0	Negativer Zusammenhang zwischen untersuchten Variablen

Um eine bestmögliche Schätzung für die Überlebenswahrscheinlichkeit der Seeadler mit Bleivergiftung anhand der prognostischen Parameter (Biliverdinurie, Neurologie, Kropfstase, Erbrechen, Dyspnoe, Ernährungszustand, röntgenologischer Nachweis von metallgedichteten Fragmente im Verdauungstrakt, Blutbleikonzentration, Hämolyse und Anämie) anzugeben wurde mithilfe des Statistikprogramms R ein Entscheidungsbaum (Decision Tree) erstellt.

4. ERGEBNISSE

4.1 Patientengut

Im Zeitraum von August 1998 bis Januar 2020 wurden 238 freilebende, verletzt aufgefundene *H. albicilla* in der Abteilung für Heim-, Zoo- und Wildtiere der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin vorgestellt. 99 Seeadler (42 %) wiesen eine Blutbleikonzentration von 0,4 ppm oder mehr auf. Von diesen Tieren mit einer Blutbleikonzentration von 0,4 ppm oder mehr wiesen 73 Seeadler (31 %) eine Bleiintoxikation als alleinigen Befund auf und wurden in diese Studie miteinbezogen.

4.2 Anamnese

4.2.1 Herkunft der Seeadler mit Bleiintoxikation

Die vorgestellten Seeadler stammten aus sieben Bundesländern (Tab. 5).

Tabelle 5: Herkunft der Seeadler mit Bleiintoxikation (n=73)

Bundesland	N	Anteil
Brandenburg	44	60 %
Mecklenburg-Vorpommern	14	19 %
Sachsen	6	8 %
Schleswig-Holstein	4	5 %
Sachsen-Anhalt	3	4 %
Berlin	2	3 %

4.2.2 Vorstellungsmonat der Seeadler mit Bleiintoxikation

82 % der Seeadler (n=60) wurden in den Herbst- und Wintermonaten zwischen Oktober und März aufgefunden, während 18 % (n=13) in den Frühjahrs- und Sommermonaten zwischen April und September vorgestellt wurden (Abb. 1).

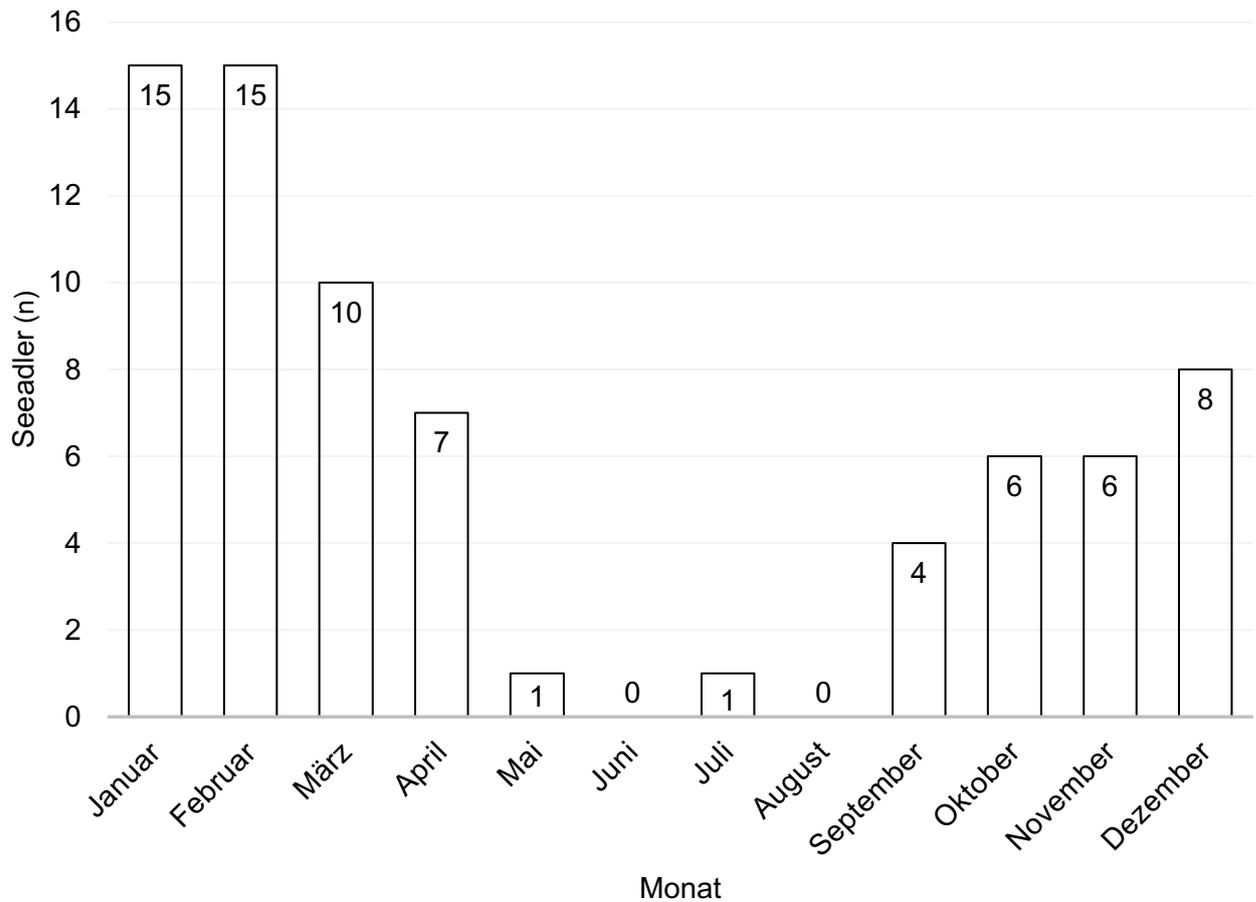


Abbildung 1: Vorstellungsmonate der Seeadler mit Bleiintoxikation (x-Achse: Vorstellungsmonate der Seeadler; y-Achse: Anzahl der vorgestellten Seeadler) (n=73)

4.2.3 Signalement der Seeadler mit Bleiintoxikation

Adulte Seeadler wurden am häufigsten vorgestellt (n=50), gefolgt von immaturren (n=17) und juvenilen Vögeln (n=4) sowie Nestlingen (pullus) (n=2). 55 % der vorgestellten Seeadler waren weibliche Tiere (n=40) und 41 % waren männlichen Geschlechts (n=30). Bei 4 % der Tiere (n=3) wurde das Geschlecht nicht bestimmt. Die Alters- und Geschlechtsverteilung der Seeadler ist in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Alters- und Geschlechtsverteilung der Seeadler mit Bleiintoxikation (n=73)

Alter	Geschlecht	N	Anteil
Pullus	Weiblich	1	50 %
	Männlich	1	50 %
	Unbekannt	0	0 %
Juvenil	Weiblich	2	50 %
	Männlich	2	50 %
	Unbekannt	0	0 %
Immatur	Weiblich	12	71 %
	Männlich	4	23 %
	Unbekannt	1	6 %
Adult	Weiblich	25	50 %
	Männlich	23	46 %
	Unbekannt	2	4 %

4.3 Klinische Untersuchung der Seeadler mit Bleiintoxikation

4.3.1 Klinische Befunde der Seeadler mit Bleiintoxikation

Bei 72 Seeadlern konnten die klinischen Befunde beurteilt werden. Ein Tier verstarb direkt bei der Ankunft in der Klinik, sodass keine klinische Untersuchung durchgeführt werden konnte. Die häufigsten klinischen Untersuchungsbefunde bei Seeadlern mit Bleiintoxikation waren Apathie, Dyspnoe, schlechter Ernährungszustand, Biliverdinurie, Erbrechen, Kropfstase und neurologische Ausfallserscheinungen. Letztere äußerten sich in Krampfanfällen (unwillkürliche, rhythmische Kontraktionen von Muskeln), Ataxie, Kopftremor, Opisthotonus, zentralem Vestibularsyndrom, Tortikollis, Kopfnervenausfällen, Paresen der Ständer oder der Schwingen. Aufgrund des häufig sehr schlechten Allgemeinzustandes der Tiere wurde die genaue Neurolokalisation meist nicht bestimmt und deshalb hier nicht ausgewertet. Die Befunde der klinischen Untersuchung sind in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Untersuchungsbefunde der Seeadler mit Bleiintoxikation (EZ=Ernährungszustand) (n=72)

Klinischer Befund	N	Anteil
Apathie	72	100 %
Dyspnoe	50	68 %
Schlechter EZ	44	60 %
Biliverdinurie	35	48 %
Erbrechen	23	32 %
Kropfstase	21	29 %
Neurologische Ausfälle	19	26 %

4.3.2 Kombiniertes Auftreten verschiedener klinischer Befunde der Seeadler mit Bleiintoxikation

Insgesamt traten 35 verschiedene Kombinationen klinischer Befunde auf. Zehn dieser Befundkombinationen traten häufiger auf als andere (n>3) (Tab. 8). Die 25 Befundkombinationen, die seltener auftraten (n<3), wurden nicht mit aufgeführt.

Tabelle 8: Kombination verschiedener klinischer Befunde der Seeadler mit Bleiintoxikation (EZ=Ernährungszustand) (n=72)

Kombinationen	N	Anteil
Apathie, Dyspnoe, schlechter EZ	8	11 %
Apathie, schlechter EZ	5	7 %
Apathie, Dyspnoe	4	6 %
Apathie, Dyspnoe, schlechter EZ, Biliverdinurie, Kropfstase	4	6 %
Apathie, Dyspnoe, schlechter EZ, Biliverdinurie, Kropfstase, Erbrechen	4	6 %
Apathie, Dyspnoe, Schlechter EZ, Biliverdinurie, Erbrechen	3	4 %
Apathie, Dyspnoe, Schlechter EZ, Biliverdinurie	3	4 %
Apathie, Dyspnoe, Biliverdinurie, Erbrechen	3	4 %
Apathie, Dyspnoe, Neurologische Ausfälle	3	4 %
Apathie, Neurologische Ausfälle	3	4 %

4.3.3 Zusammenhänge zwischen klinischen Untersuchungsbefunden der Seeadler mit Bleiintoxikation

Statistisch signifikante lineare Korrelationen zwischen den Untersuchungsbefunden bestanden zwischen dem Vorhandensein einer Dyspnoe und Biliverdinurie (r=0,46; p=0,004) sowie zwischen einer Dyspnoe und Erbrechen (r=0,36; p=0,01). Weiterhin konnten

statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen dem Vorhandensein einer Biliverdinurie und dem Auftreten einer Kropfstase ($r=0,38$; $p=0,01$) sowie einer Biliverdinurie und Erbrechen ($r=0,33$; $p=0,04$) nachgewiesen werden.

4.4 Röntgenologische Untersuchung der Seeadler mit Bleiintoxikation

4.4.1 Röntgenologischer Nachweis von metalledichten Fragmenten der Seeadler mit Bleiintoxikation

Röntgenologisch konnten bei 47 % der Seeadler ($n=34$) metalledichte Fragmente nachgewiesen werden (Abb. 2 und 3). 15 % der untersuchten Tiere mit metalledichten Fragmenten ($n=5$) wiesen zeitgleich metalledichte Fragmente in mehreren Lokalisationen auf. 44 % der Seeadler ($n=32$) wiesen metalledichte Fragmente im Verdauungstrakt auf. Am häufigsten konnten metalledichte Fragmente im Magen ($n=27$), gefolgt von Darm ($n=4$) und Kropf ($n=2$) lokalisiert werden (Tab. 9). Bei 12 % der Seeadler mit röntgenologischem Nachweis von metalledichten Fragmenten ($n=4$) konnten diese außerhalb des Verdauungstraktes festgestellt werden. Ein Tier wies eine Schrotkugel in der Muskulatur im Bereich des rechten Knies auf, bei einem weiteren konnte eine Schrotkugel im Zölon ventral der Wirbelsäule dargestellt werden. Außerdem befand sich bei einem dritten Vogel eine Schrotkugel im Zölon dorsal des Drüsenmagens. Ein vierter Seeadler wies einen Angelhaken (1,5 cm) ventral des Drüsenmagens auf, der zu einer Perforation des Oesophagus geführt hatte (Nachweis in pathologischer Untersuchung).

Tabelle 9: Häufigkeitsverteilung der röntgenologisch nachgewiesenen metalledichten Fragmente an verschiedenen Lokalisationen von Seeadlern mit Bleiintoxikation ($n=34$)

Lokalisation	N	Anteil
Magen	27	79 %
Darm	4	12 %
Kropf	2	6 %
Extraintestinal	4	12 %

Die Anzahl metalledichter Fragmente im Verdauungstrakt lag zwischen 2 und 15 (Med=12). Fragmente, die aus zehn Seeadlern endoskopisch extrahiert wurden, wiesen ein Gewicht zwischen 0,005 und 1,067 g (Med=0,0275 g) auf.

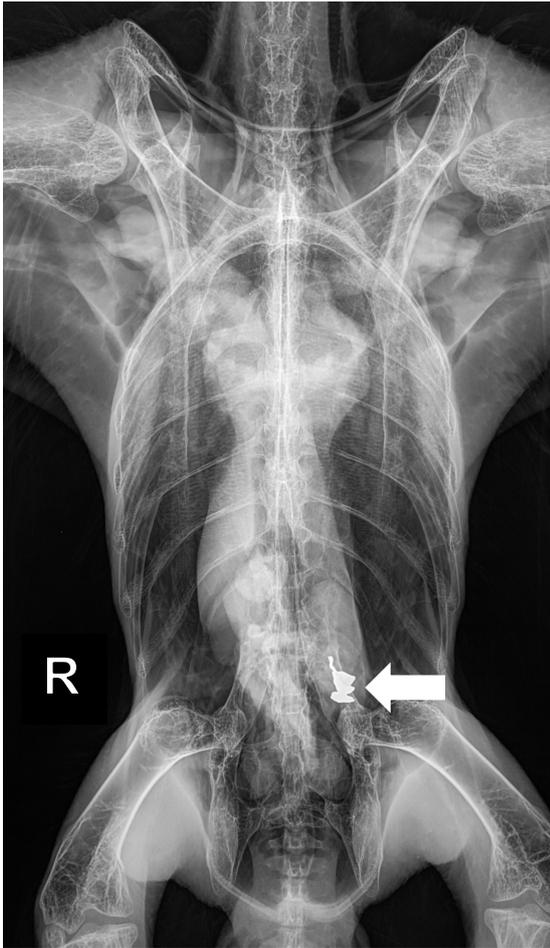


Abbildung 2: Gesamtkörperaufnahme des Seeadlers F004685 mit Bleiintoxikation (ventrodorsale Projektion) mit metallischen Fragmenten im Magen

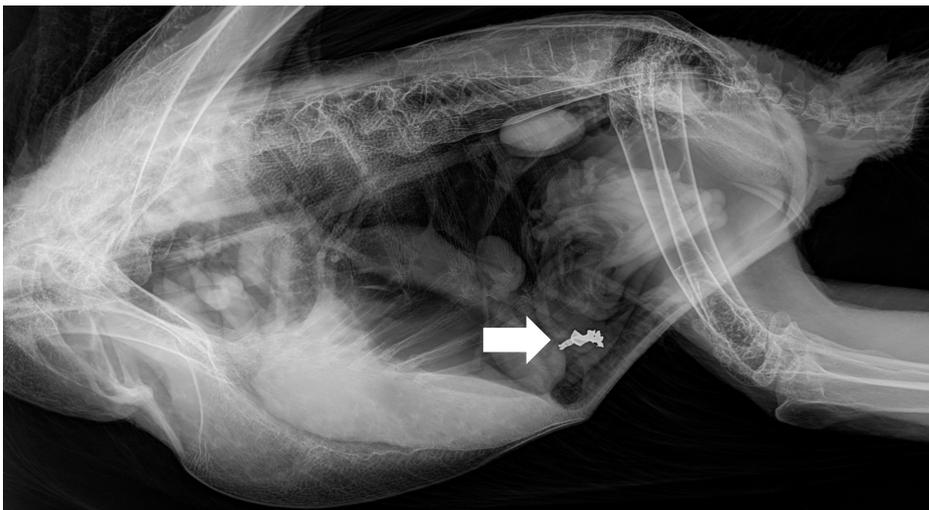


Abbildung 3: Gesamtkörperaufnahme des Seeadlers F004685 mit Bleiintoxikation (laterolaterale Projektion) mit metallischen Fragmenten im Magen

4.5 Blutuntersuchungen der Seeadler mit Bleiintoxikation

4.5.1 Blutbleikonzentration der Seeadler

Die Seeadler mit Bleiintoxikation wiesen eine mediane Blutbleikonzentration von 3,0 ppm auf (Min=0,4 ppm, Max=21,7 ppm). Um die Verteilung der verschiedenen Blutbleikonzentrationen besser darstellen zu können, wurden acht verschiedene Gruppen gebildet (Tab. 10).

Tabelle 10: Häufigkeit verschiedener Blutbleikonzentrationen bei Seeadlern mit Bleiintoxikation (ppm=parts per million) (n=73)

Blutbleikonzentration (ppm)	N	Anteil
0,40-0,60	9	12 %
0,61-1,00	6	8 %
1,01-2,00	11	15 %
2,01-3,00	10	14 %
3,01-4,00	15	21 %
4,01-6,00	13	18 %
6,01-8,00	6	8 %
>8,00	3	4 %

4.5.1.1 Zusammenhang zwischen Blutbleikonzentration und dem Alter und Geschlecht der Seeadler

Adulte Seeadler wiesen mit einem Median von 3,3 ppm die höchste Blutbleikonzentrationen auf, gefolgt von immaturren Tieren, Nestlingen und juvenilen Vögeln (Tab.11). Zwischen dem Alter der Seeadler und der Blutbleikonzentration konnte eine positive Korrelation nachgewiesen werden ($r_s=0,25$; $p=0,03$). Weibliche Seeadler wiesen im Vergleich zu männlichen Seeadlern höhere Blutbleikonzentrationen auf (Tab.11). Eine statistische Signifikanz zwischen dem Geschlecht der Seeadler und der Blutbleikonzentrationen konnte nicht nachgewiesen werden ($r_s=0,04$; $p=0,76$).

Tabelle 11: Blutbleikonzentration von Seeadlern mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht (Max=Maximum, Med=Median, Min=Minimum, M=Mittelwert, SD=Standardabweichung, ppm=parts per million) (n=73)

Alter	Geschlecht	N	Min (ppm)	Max (ppm)	Med (ppm)	M (ppm)	SD (ppm)
Pullus	Weiblich	1	-	-	2,6	-	-
	Männlich	1	-	-	0,6	-	-
	Unbekannt	0	-	-	-	-	-
Juvenil	Weiblich	2	0,7	2,4	1,6	-	-
	Männlich	2	0,6	0,9	0,7	-	-
	Unbekannt	0	-	-	-	-	-
Immatur	Weiblich	12	1,2	21,7	2,9	4,2	5,6
	Männlich	4	0,5	5,1	0,6	1,7	2,3
	Unbekannt	1	-	-	6,2	-	-
Adult	Weiblich	25	0,4	8,5	3,3	3,1	2,2
	Männlich	23	0,4	19,8	3,8	4,6	4,0
	Unbekannt	2	1,6	5,1	3,4	-	-

4.5.1.2 Zusammenhang zwischen Blutbleikonzentration und klinischen Untersuchungsbefunden der Seeadler

Eine Apathie trat unabhängig vom Schweregrad der Bleiintoxikation bei allen Seeadlern auf. Zwischen einer Dyspnoe und der Höhe der Blutbleikonzentration konnte eine positive Korrelation nachgewiesen werden ($r_s=0,38$; $p=0,001$). Eine Dyspnoe trat häufiger bei einer Blutbleikonzentration von mehr als 2,01 ppm als bei einer Blutbleikonzentrationen von weniger als 2,01 ppm auf (Tab. 12).

Zwischen einer Biliverdinurie und der Höhe der Blutbleikonzentration konnte ebenfalls eine positive Korrelation nachgewiesen werden ($r_s=0,44$; $p=0,002$). Eine Biliverdinurie trat ebenfalls vermehrt bei Blutbleikonzentrationen ab 2,01 ppm auf (Tab. 12).

Zwischen einem schlechten Ernährungszustand ($r_s=0$; $p=0,97$), Erbrechen ($r_s=0,20$; $p=0,17$), Kropfstase ($r_s=0,28$; $p=0,07$) sowie neurologischen Ausfallserscheinungen ($r_s=0,16$; $p=0,19$) und der Blutbleikonzentration der Seeadler konnten keine signifikanten Zusammenhänge nachgewiesen werden.

Tabelle 12: Auftreten klinischer Untersuchungsbefunde bei Seeadlern mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von der Höhe der Blutbleikonzentration (EZ=Ernährungszustand; ppm=parts per million; 1=0,40-0,60 ppm; 2=0,61-1,00 ppm; 3=1,01-2,00 ppm; 4=2,01-3,00 ppm; 5=3,01-4,00 ppm; 6=4,01-6,00 ppm; 7=6,01-8,00 ppm; 8=>8,00 ppm) (n=73)

Klinischer Befund	1	2	3	4	5	6	7	8
Apathie	100 % (n=9)	100 % (n=6)	100 % (n=11)	100 % (n=10)	100 % (n=15)	100 % (n=13)	100 % (n=6)	100 % (n=3)
Dyspnoe	33 % (n=3)	50 % (n=3)	36 % (n=4)	90 % (n=9)	87 % (n=13)	77 % (n=10)	83 % (n=5)	100 % (n=3)
Schlechter EZ	56 % (n=5)	83 % (n=5)	55 % (n=6)	50 % (n=5)	67 % (n=10)	69 % (n=9)	33 % (n=2)	67 % (n=2)
Biliverdinurie	22 % (n=2)	33 % (n=2)	45 % (n=5)	60 % (n=6)	47 % (n=7)	46 % (n=6)	83 % (n=5)	67 % (n=2)
Erbrechen	11 % (n=1)	33 % (n=2)	18 % (n=2)	50 % (n=5)	33 % (n=5)	31 % (n=4)	33 % (n=2)	67 % (n=2)
Kropfstase	11 % (n=1)	33 % (n=2)	45 % (n=5)	20 % (n=2)	13 % (n=2)	38 % (n=5)	50 % (n=3)	33 % (n=1)
Neurologie	22 % (n=2)	-	-	55 % (n=6)	33 % (n=5)	31 % (n=4)	33 % (n=2)	-

4.5.1.3 Zusammenhang zwischen Blutbleikonzentration und dem Nachweis von metallreichen Fragmenten im Verdauungstrakt der Seeadler

Die Blutbleikonzentration war signifikant höher beim Vorhandensein von metallreichen Fragmenten im Verdauungstrakt ($r_s=0,3$; $p=0,009$). Seeadler mit Blutbleikonzentrationen ab 2,01 ppm wiesen häufiger intestinale metallreiche Fragmente auf als Seeadler mit Blutbleikonzentrationen kleiner als 2,01 ppm (Tab. 13).

Tabelle 13: Der Nachweis von metaldichten Fragmenten in Abhängigkeit zur Blutbleikonzentration bei Seeadlern mit Bleiintoxikationen (ppm=parts per million) (n=34)

Blutbleikonzentration (ppm)	N	Anteil
0,40-0,60	2	22 %
0,61-1,00	1	17 %
1,01-2,00	2	18 %
2,01-3,00	8	80 %
3,01-4,00	7	47 %
4,01-6,00	7	54 %
6,01-8,00	4	67 %
>8,00	3	100 %

4.5.2 Nachweis von Hämolyse im Blutplasma von Seeadlern mit Bleiintoxikation

Bei 62 % der Seeadler (n=45) wurde eine intravasale Hämolyse in Form von hämolytischem Blutplasma nachgewiesen. Eine geringgradige Hämolyse konnte bei 38 % (n=17) der Seeadler nachgewiesen werden. Eine mittelgradige Hämolyse wurde bei 42 % (n=19) der Seeadler beobachtet, während eine hochgradige Hämolyse bei 20 % (n=9) der Seeadler nachgewiesen wurde.

4.5.2.1 Zusammenhang zwischen einer Hämolyse im Blutplasma und klinischen Untersuchungsbefunden

Zwischen einer Hämolyse und dem Auftreten einer Dyspnoe konnte ein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden ($r=0,37$; $p=0,003$). Ein weiterer signifikanter Zusammenhang bestand zwischen einer Hämolyse und dem Auftreten einer Biliverdinurie ($r=0,36$; $p=0,01$).

4.5.2.2 Zusammenhang zwischen einer Hämolyse im Blutplasma und dem Nachweis von metaldichten Fragmenten im Verdauungstrakt

56 % der Seeadler (n=25), bei denen eine Hämolyse im Blutplasma festgestellt werden konnte, wiesen zeitgleich metaldichte Fragmente im Verdauungstrakt auf. Beim röntgenologischen Nachweis von metaldichten Fragmenten im Verdauungstrakt konnten signifikant häufiger hämolytische Blutproben festgestellt werden ($r=0,29$; $p=0,02$).

4.5.2.3 Zusammenhang zwischen einer Hämolyse im Blutplasma und der Blutbleikonzentration

Zwischen Hämolyse und der Blutbleikonzentration konnte kein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden ($r_s=0,2$; $p=0,09$) (Tab. 14).

Tabelle 14: Nachweis einer Hämolyse im Blutplasma bei Seeadlern mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von der Blutbleikonzentration (ppm=parts per million) (n=45)

Blutbleikonzentration (ppm)	Hämolyse (n)	Hämolyse (Anteil)
0,40-0,60	3	33 %
0,61-1,00	4	67 %
1,01-2,00	5	45 %
2,01-3,00	8	80 %
3,01-4,00	10	67 %
4,01-6,00	7	54 %
6,01-8,00	5	83 %
>8,00	3	100 %

4.5.3 Hämatologische Untersuchungen der Seeadler mit Bleiintoxikation

4.5.3.1 Hämatologische Befunde der Seeadler mit Bleiintoxikation

26 % der Seeadler (n=18) wiesen eine Anämie (Hämatokrit < 29 %) auf. Während ein Großteil der Hämatokritwerte der Seeadler innerhalb des Referenzintervalls lag, lag ein Großteil der Hämoglobinwerte oberhalb des Referenzintervalls (Tab. 15),

Tabelle 15: Abweichungen der Hämatokrit- und Hämoglobinwerte von den Referenzintervallen bei Seeadlern mit Bleiintoxikation

Blutparameter	N	Innerhalb Referenzintervall	Oberhalb Referenzintervall	Unterhalb Referenzintervall
Hämatokrit	70	73 % (n=51)	1 % (n=1)	26 % (n=18)
Hämoglobin	69	86 % (n=59)	13 % (n=9)	1 % (n=1)

Die Mediane der Hämatokritwerte der Seeadler lagen innerhalb des angegebenen Referenzintervalls. Der Median der Hämoglobinwerte lag hingegen oberhalb des angegebenen Referenzintervalls (Tab. 16).

Tabelle 16: Median (Med), Mittelwert (M), Minimum (Min), Maximum (Max) und Standardabweichung der Hämatokrit- und Hämoglobinwerte von Seeadlern mit Bleiintoxikation (ppm=parts per million)

Blutparameter	Einheit	N	Min	Max	Med	M	SD
Hämatokrit	l/l	70	0,15	0,52	0,33	0,33	0,77
Hämoglobin	mmol/l	69	2,7	17	9,1	9,2	2,9

4.5.3.2 Hämatologische Befunde und Blutbleikonzentration der Seeadler mit Bleiintoxikation

Zwischen der Blutbleikonzentration und den hämatologischen Blutbefunden konnte kein Zusammenhang nachgewiesen werden. Zur Veranschaulichung sind in Abbildung 4 exemplarisch die Blutbleikonzentrationen und die Hämatokritwerte dargestellt.

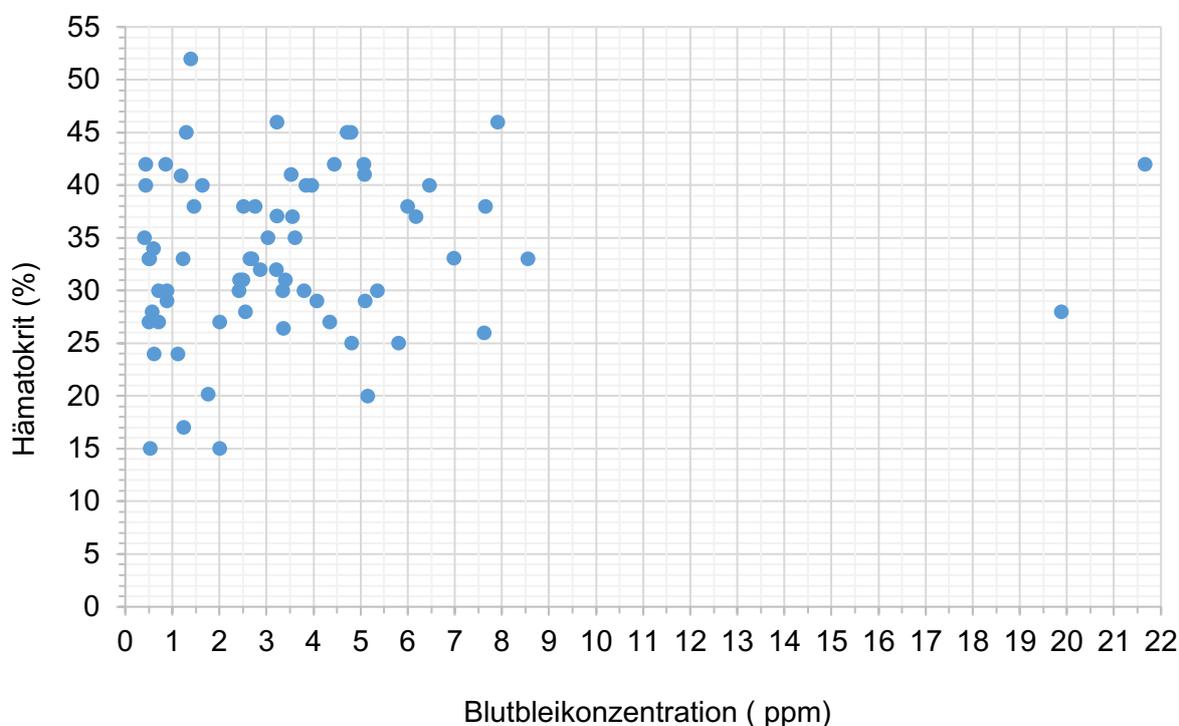


Abbildung 4: Graphische Darstellung der Blutbleikonzentrationen und Hämatokritwerte der Seeadler mit Bleiintoxikation (x-Achse: Blutbleikonzentrationen in ppm, y-Achse: Hämatokritwerte in %) (n=70)

4.5.4 Blutchemische Untersuchungen der Seeadler mit Bleiintoxikation

4.5.4.1 Blutchemische Befunde der Seeadler mit Bleiintoxikation

Die Aspartat-Aminotransferase-, Kreatinkinaseaktivität sowie die Glukosekonzentration der Seeadler wiesen die größten Abweichungen von den Referenzintervallen auf (Tab. 17).

Tabelle 17: Abweichungen von Gesamteiweiß, Harnsäure, Aspartat-Aminotransferase-Aktivität, Bilirubin, Kreatinkinase-Aktivität, Glukose, Natrium, Kalium und Gesamtkalzium von den Referenzintervallen (AST=Aspartat-Aminotransferase, CK=Kreatinkinase)

Blutparameter	N	Innerhalb Referenzintervall	Oberhalb Referenzintervall	Unterhalb Referenzintervall
Gesamteiweiß	70	71 % (n=50)	10 % (n=7)	19 % (n=13)
Harnsäure	69	62 % (n=43)	36 % (n=25)	2 % (n=1)
AST-Aktivität	66	8 % (n=5)	92 % (n=61)	-
Bilirubin	13	92% (n=12)	8% (n=1)	-
CK-Aktivität	65	5 % (n=3)	95 % (n=62)	-
Glukose	64	31 % (n=20)	69 % (n=45)	-
Natrium	67	67 % (n=45)	0% (n=0)	33 % (n=22)
Kalium	68	94 % (n=64)	4 % (n=3)	2 % (n=1)
Gesamtkalzium	36	78 % (n=28)	5 % (n=2)	17 % (n=6)

Die Mediane der Aspartat-Aminotransferase-, Kreatinkinase-Aktivität sowie der Glukosekonzentration lagen oberhalb des Referenzintervalls (Tab. 2), während die Mediane von Gesamteiweiß, Harnsäure, Totalbilirubin, Natrium, Kalium und Gesamtkalzium innerhalb des Referenzintervalls lagen (Tab. 18).

Für ionisiertes Kalzium und Magnesium liegen bisher keine publizierten Referenzintervalle vor, deshalb war ein Vergleich nicht möglich.

Tabelle 18: Median (Med), Mittelwert (M), Minimum (Min), Maximum (Max) und Standardabweichung von Gesamteiweiß, Harnsäure, Aspartat-Aminotransferase-Aktivität, Bilirubin, Kreatinkinase-Aktivität, Glukose, Natrium, Kalium und Gesamtkalzium der Seeadler mit Bleiintoxikation (AST=Aspartat-Aminotransferase, CK=Kreatinkinase)

Blutparameter	Einheit	N	Min	Max	Med	M	SD
Gesamteiweiß	g/l	70	8,4	69	33	34	13
Harnsäure	µmol/l	69	69	5298	1187	1280	820
AST-Aktivität	IE	66	0,2	3953	844	1009	646
Totalbilirubin	µmol/l	13	0,2	21	1,6	3,7	6
CK-Aktivität	IE	65	550	182676	4228	9031	22845
Glukose	mmol/l	64	12	63	26	27	9
Natrium	mmol/l	67	120	158	141	141	9,3
Kalium	mmol/l	68	0,9	6,2	2,9	2,9	0,9
Gesamtkalzium	mmol/l	36	1,6	3,2	2,4	2,4	0,4
Ionisiertes Kalzium	mmol/l	31	0,9	1,3	1,1	1,1	0,1
Magnesium	mmol/l	25	0,8	1,4	1,1	1,1	0,2

4.5.4.2 Blutchemische Befunde und Blutbleikonzentration der Seeadler

Es konnte kein Zusammenhang zwischen der Blutbleikonzentration und den blutchemischen Befunden festgestellt werden. Zur Veranschaulichung sind in Abbildung 5 exemplarisch die Blutbleikonzentrationen und die Aspartat-Aminotransferase-Aktivität dargestellt.

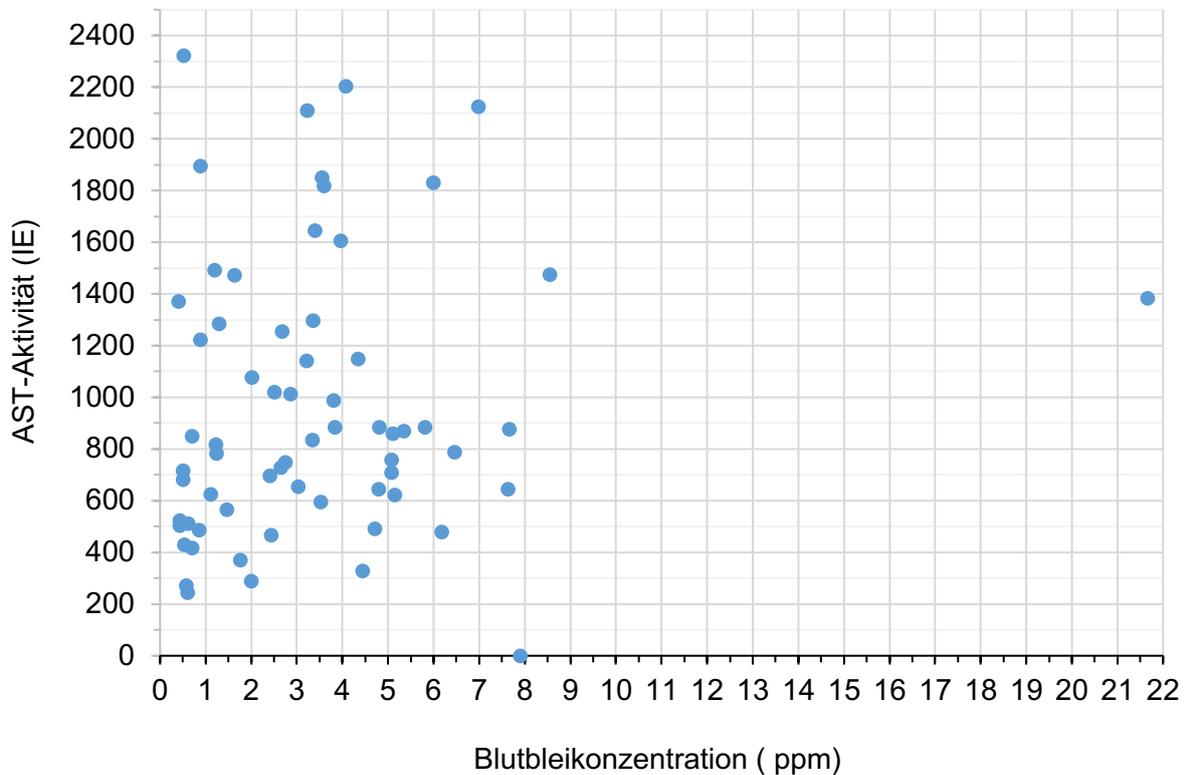


Abbildung 5: Graphische Darstellung der Blutbleikonzentrationen und Aspartat-Aminotransferase-Aktivität (AST) der Seeadler mit Bleiintoxikation (x-Achse: Blutbleikonzentrationen in ppm, y-Achse: Aspartat-Aminotransferase-Aktivität in IE) (n=66)

4.6 Therapie der Seeadler mit Bleiintoxikation

4.6.1 Entfernung metalldichter Fragmente

59 % der Seeadler mit metalldichten Fragmenten (n=16) im Kropf und Magen wurden unter Allgemeinanästhesie endoskopiert, um die metalldichten Fragmente zu entfernen. Die metalldichten Fragmente konnten in 69 % der Fälle (n=11) erfolgreich entfernt werden. Ein Seeadler wurde gastrotomiert, nachdem Teile der Fragmente nicht endoskopisch entfernt werden konnten. Nach der Gastrotomie verblieb ein kleines Fragment im Magen. 44 % der Seeadler (n=12) wurden trotz des Nachweises metalldichter Fragmente im Kropf und Magen nicht endoskopiert. Die Ursache dafür war, dass die Tiere entweder kurz nach der Hospitalisierung verstarben (n=8) oder es sich um winzige Fragmente handelte, die höchstwahrscheinlich nicht auffindbar gewesen wären (n=4) und das Narkoserisiko im Zusammenhang mit einer Endoskopie nicht gerechtfertigt hätten.

4.6.2 Chelatbildner

Seeadler mit Bleiintoxikationen, die zwischen Januar 1998 bis einschließlich März 2008 vorgestellt wurden (n=23), erhielten als Chelatbildner Ca-Na₂-EDTA (Sodio Edetato Monico® (2g/10 ml), GPU Pharma, Deutschland) in der Dosierung von 100 mg/kg KGW alle zwölf Stunden intramuskulär. Seeadler mit Bleiintoxikationen, die ab September 2008 eingeliefert wurden (n=42), erhielten Ca-Na₂-EDTA (Sodio Edetato Monico® (1g/10ml), GPU Pharma, Deutschland) in einer Dosierung von 50 mg/kg KGW alle zwölf Stunden intramuskulär. Der Grund für die Umstellung der Dosierung war eine Konzentrationsänderung des Präparats durch den Hersteller von 200 mg/ml auf 100 mg/ml. Dies hatte eine doppelt so hohe Injektionsmenge zur Folge, die nicht ohne weiteres intramuskulär injiziert werden konnte. Ab Oktober 2016 erhielten Seeadler mit Bleiintoxikationen (n=8) Ditripentat (Ditripentat-Heyl® (200 mg/ml), Heyl, Deutschland) in einer Dosierung von 50 mg/kg KGW alle 24 Stunden intramuskulär. Der Grund für die Umstellung auf Ditripentat (Ditripentat-Heyl® (200 mg/ml), Heyl, Deutschland) war, dass Ca-Na₂-EDTA (Sodio Edetato Monico® (1g/10 ml), GPU Pharma, Deutschland) in Deutschland nicht mehr verfügbar war. Ein Vergleich der Effektivität der verschiedenen Chelatbildner und Dosierungen bezüglich der Senkung der Blutbleikonzentration war aufgrund der stark variierenden Gruppengröße nicht möglich.

Die Spanne der Blutprobenentnahmen zur Bestimmung der Blutbleikonzentration betrug zwischen 0 und 41 Tagen. In diesem Zeitraum konnte die Blutbleikonzentration durch die Gabe von Ca-Na₂-EDTA (Abb.10), kontinuierlich gesenkt werden. Eine Kontrollgruppe, die

den Verlauf der Blutbleikonzentration ohne eine Behandlung mit Ca-Na₂-EDTA oder Ditriventat darstellt, gab es in dieser Studie aus ethischen Gründen nicht. In Abbildung 6, 7 und 8 ist der Verlauf der Blutbleikonzentrationen unter Chelationstherapie mit Ca-Na₂-EDTA oder Ditriventat der Seeadler dargestellt. In die Graphen wurden nur die Seeadler einbezogen, bei denen mindestens zwei Blutbleikonzentrationen vorlagen.

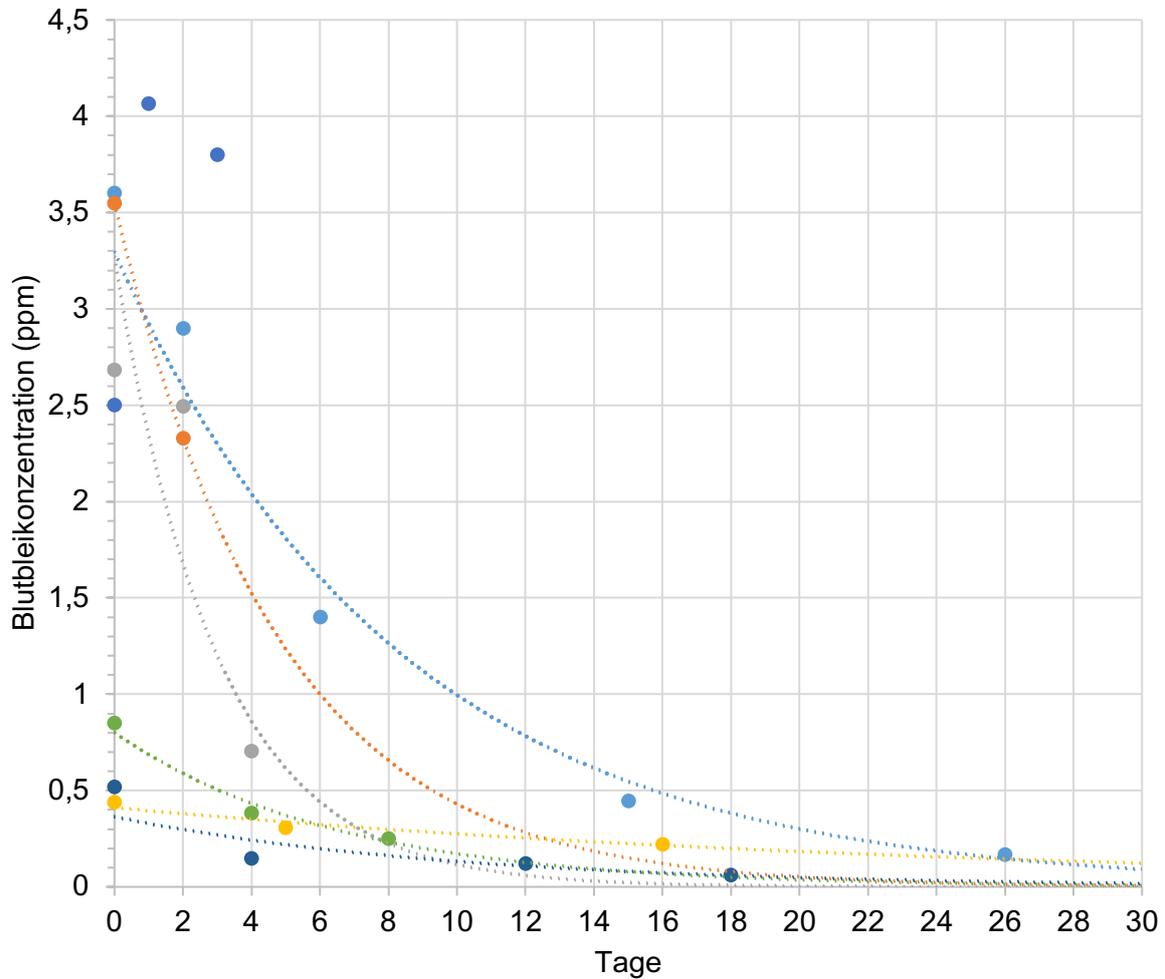


Abbildung 6: Verlauf der Blutbleikonzentrationen von Seeadlern mit Bleiintoxikation bei Gabe von Ca-Na₂-EDTA (100 mg/kg) von Tag 0 bis maximal Tag 26 (x-Achse: Tage der Blutprobenentnahme, y-Achse: Blutbleikonzentrationen in ppm, Individuen in Graphik unterschiedlich dargestellt) (n=7)

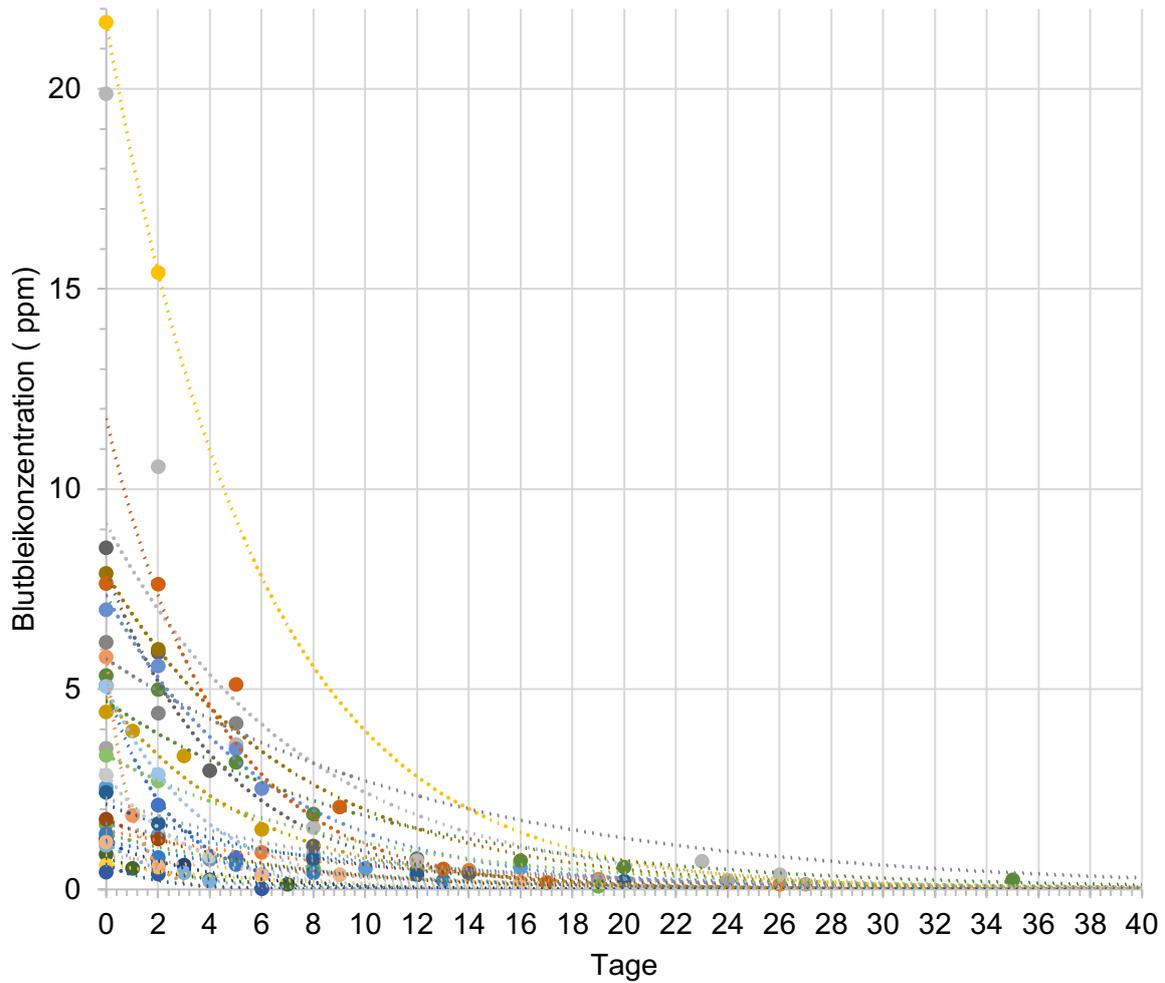


Abbildung 7: Verlauf der Blutbleikonzentrationen von Seeadlern mit Bleiintoxikation bei Gabe von Ca-Na₂-EDTA (50 mg/kg) von Tag 0 bis maximal Tag 35 (x-Achse: Tage der Blutprobenentnahme, y-Achse: Blutbleikonzentration in ppm, Individuen in Graphik unterschiedlich dargestellt) (n=27)

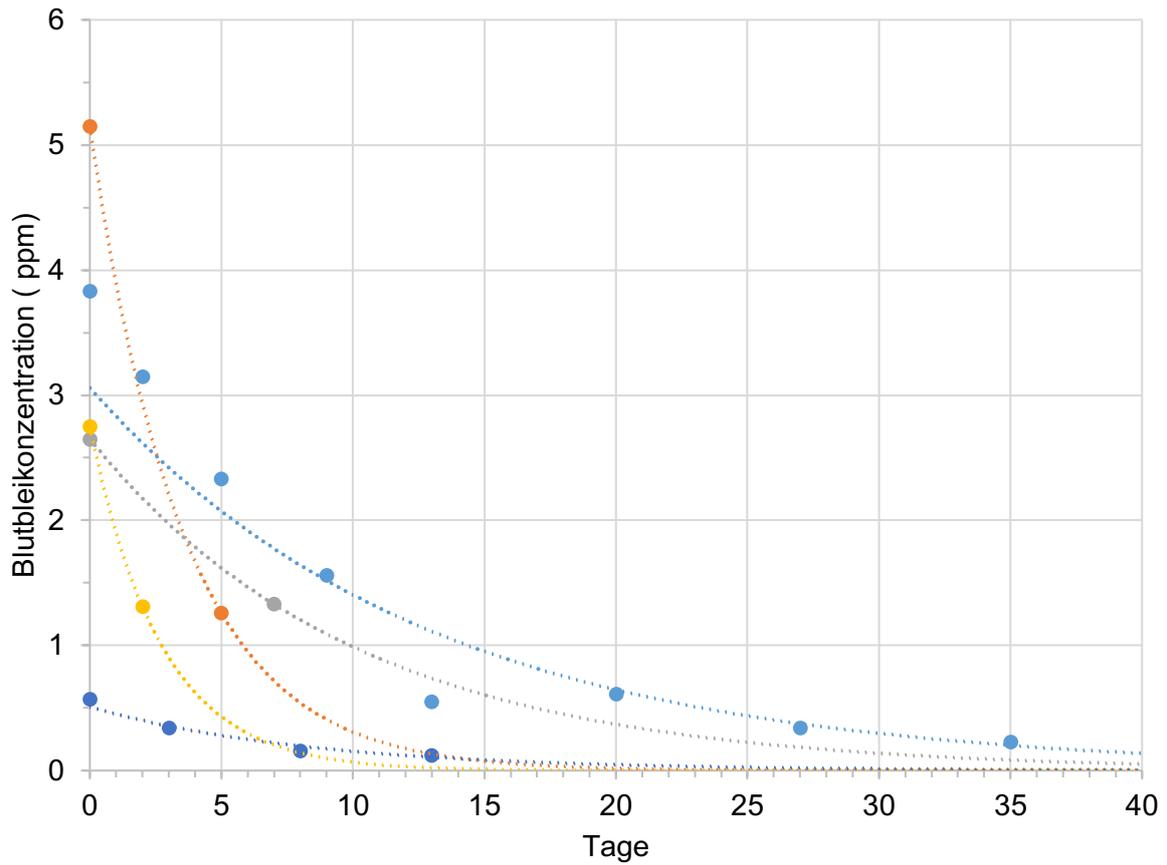


Abbildung 8: Verlauf der Blutbleikonzentrationen von Seeadlern mit Bleiintoxikation bei Gabe von Ditridentat (50 mg/kg) von Tag 0 bis maximal Tag 41 (x-Achse: Tage der Blutprobenentnahme, y-Achse: Blutbleikonzentrationen in ppm, Individuen in Graphik unterschiedlich dargestellt) (n=5)

4.7 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation

4.7.1 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht

Insgesamt verstarben 58 der 73 Seeadler (79 %) (31 weibliche, 25 männliche, 2 unbekanntes Geschlecht) an den Folgen der Bleiintoxikation. Zwischen der Mortalität und dem Geschlecht der Seeadler konnte kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden ($r_s=0,06$; $p=0,59$). Die Altersgruppe mit der höchsten Mortalitätsrate waren mit 94 % immature Seeadler (16/17), während 76 % der adulten Tiere (38/50) und 50 % der juvenilen Vögel (2/4) verstarben. Nestlinge hatten eine Mortalitätsrate von 50 % (1/2). Zwischen der Mortalität und dem Alter der Seeadler konnte kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden ($r_s=-0,05$; $p=0,67$). Der Anteil der verstorbenen Tiere in Abhängigkeit von dem Geschlecht und der Altersgruppe ist in Tabelle 19 dargestellt.

Tabelle 19: Mortalitätsrate der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht (n=73)

Alter	Geschlecht	Gesamt (n)	Verstorben (n)	Verstorben (Anteil)	Überlebt (n)	Überlebt (Anteil)
Pullus	Weiblich	1	1	100 %	0	0 %
	Männlich	1	0	0 %	1	100 %
	Unbekannt	0	0	0 %	0	0 %
Juvenil	Weiblich	2	2	100 %	0	0 %
	Männlich	2	1	50 %	1	50 %
	Unbekannt	0	0	0 %	0 %	0 %
Immatur	Weiblich	12	11	92 %	1	8 %
	Männlich	4	4	100 %	0	0 %
	Unbekannt	1	1	100 %	0	0 %
Adult	Weiblich	25	17	68 %	8	32 %
	Männlich	23	20	87 %	3	13 %
	Unbekannt	2	1	50 %	1	50 %

4.7.2 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit der klinischen Untersuchungsbefunde

Zwischen dem Vorhandensein einer Dyspnoe und der Mortalität der Seeadler konnte ein deutlicher signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden ($r=0,63$; $p=0,001$). Zudem bestand zwischen einer Biliverdinurie und der Mortalität der Seeadler ($r=0,43$; $p=0,005$) eine lineare Korrelation. In Tabelle 20 ist die Mortalitätsrate der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von den klinischen Untersuchungsbefunden dargestellt.

Tabelle 20: Mortalitätsrate der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit der klinischen Untersuchungsbefunde (AE=Ausfallserscheinungen, EZ=Ernährungszustand) (n=73)

Klinischer Befund	Gesamt (n)	Verstorben (n)	Verstorben (Anteil)	Überlebt (n)	Überlebt (Anteil)
Apathie	73	57	78 %	15	22 %
Dyspnoe	50	47	94 %	3	6 %
Schlechter EZ	44	37	84 %	7	6 %
Biliverdinurie	35	29	83 %	6	17 %
Erbrechen	23	18	78 %	5	22 %
Kropfstase	21	18	86 %	3	14 %
Neurologische AE	19	14	74 %	5	26 %

4.7.3 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von Nachweis metallreicher Fragmente im Verdauungstrakt

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Tod der Seeadler und dem Nachweis von metallreichen Fragmenten im Verdauungstrakt festgestellt werden ($r=0,24$; $p=0,05$).

4.7.4 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von Blutbefunden

4.7.4.1 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit der Blutbleikonzentration

Zwischen der Blutbleikonzentration und der Mortalitätsrate konnte ein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden ($r_s=0,36$; $p=0,002$). Je höher die Blutbleikonzentration, desto höher war die Mortalitätsrate der Seeadler (Tab. 21).

Tabelle 21: Mortalitätsrate der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von der Blutbleikonzentration (n=73)

Blutbleikonzentration (ppm)	Gesamt (n)	Verstorben (n)	Verstorben (Anteil)	Überlebt (n)	Überlebt (Anteil)
0,40-0,60	9	5	56 %	4	44 %
0,61-1,00	6	4	67 %	2	33 %
1,01-2,00	11	7	64 %	4	36 %
2,01-3,00	10	9	90 %	1	10 %
3,01-4,00	15	13	87 %	2	13 %
4,01-6,00	13	12	92 %	1	8 %
6,01-8,00	6	5	83 %	1	7 %
> 8	3	3	100 %	0	0 %

4.7.4.2 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von einer Hämolyse im Blutplasma

89 % der Seeadler, die eine Hämolyse im Blutplasma aufwiesen, verstarben an den Folgen einer Bleiintoxikation (40/45). Es bestand ein signifikanter Zusammenhang ($r=0,31$; $p=0,01$). Im Gegensatz dazu verstarben 59 % der Seeadler die keine Hämolyse aufwiesen (16/27).

4.7.4.3 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von hämatologischen Untersuchungsbefunden

94 % der Seeadler die eine Anämie aufwiesen (17/18), verstarben an den Folgen einer Bleiintoxikation, während 71 % der Seeadler, die keine Anämie aufwiesen (37/52) verstarben. Der Zusammenhang zwischen einer Anämie und der Mortalität der Seeadler war nicht signifikant ($r=0,18$; $p\text{-Wert}=0,20$).

4.7.4.4 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von blutchemischen Untersuchungsbefunden

Der Anteil der verstorbenen Seeadler, die Abweichungen der blutchemischen Parameter aufwiesen war höher, als die der Seeadler, die keine Abweichungen der blutchemischen Parameter aufwiesen (Tab. 22).

Tabelle 22: Mortalitätsrate der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von blutchemischen Parametern (AST=Aspartat-Aminotransferase, CK=Kreatinkinase, HS=Harnsäure)

Laborbefund	Verstorben (n)	Verstorben (Anteil)	Überlebt (n)	Überlebt (Anteil)
Normoproteinämie	37	74 %	13	26 %
Hypoproteinämie	10	77 %	3	23 %
HS im Referenzintervall	29	67 %	14	33 %
Hyperurikämie	24	92 %	2	8 %
AST im Referenzintervall	3	60 %	2	40 %
Erhöhte AST	47	77 %	14	23 %
CK im Referenzintervall	0	0 %	3	100 %
Erhöhte CK	49	79 %	13	21 %
Normoglykämie	11	55 %	9	45 %
Hyperglykämie	39	87 %	6	13 %
Normonatriämie	32	71 %	13	29 %
Hyponatriämie	19	86 %	3	14 %
Normokalzämie	20	71 %	8	29 %
Hypokalzämie	5	83 %	1	17 %

4.7.5 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von therapeutischen Maßnahmen

4.7.5.1 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation nach einer therapeutischen Endoskopie oder Gastrotomie der Seeadler

Bei 47 % der Seeadler (n=16) mit röntgenologischem Nachweis von metalledichten Fragmenten im Magen konnte eine therapeutische Endoskopie durchgeführt werden. Bei 69 % dieser Tiere (n=11) konnten die Fragmente erfolgreich entfernt werden. Bei einem Tier, bei dem die metalledichten Fragmente endoskopisch nicht extrahiert werden konnten, wurde zusätzlich eine Gastrotomie durchgeführt. Die Fragmente konnten bis auf ein kleines Fragment zwar operativ entfernt werden, jedoch verstarb der Seeadler vier Tage postoperativ. 81 % der Seeadler (n=13), die endoskopiert wurden, verstarben trotz dieser Maßnahmen an den Folgen einer Bleivergiftung (Tab. 23). Die Blutbleikonzentration dieser Seeadler lag im Median bei 3,7 ppm (Min=0,9 ppm, Max=21,7 ppm).

Tabelle 23: Mortalitätsrate der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von einer therapeutischen Endoskopie oder Gastrotomie (* ein Tier zusätzlich gastrotomiert) (n=16)

Therapie	Verstorben (n)	Verstorben (Anteil)	Überlebt (n)	Überlebt (Anteil)
Endoskopie	13*	81 %	3	19 %

4.7.5.2 Outcome der Seeadler in Zusammenhang mit der Chelationstherapie

Insgesamt verstarben 79 % Prozent der Seeadler mit Bleiintoxikation trotz einer Behandlung mit Ca-Na₂-EDTA oder Ditripentat (n=21) oder mussten aufgrund des schlechten Allgemeinbefindens euthanasiert werden (n=37). 21 % der Vögel (n=15) erholten sich vollständig und konnten wieder ausgewildert werden. Es verstarben 78 % (n=18) bzw. 79 % (=33) der Seeadler die Ca-Na₂-EDTA erhielten (100 mg/kg bzw. 50 mg/kg intramuskulär zweimal täglich) bzw. 87 % (n=7) der Vögel die Ditripentat (50 mg/kg intramuskulär einmal täglich) erhielten, an den Folgen einer Bleiintoxikation (Tab. 25).

4.7.6 Überlebensbaumanalyse der Seeadler mit Bleiintoxikation

Um zu ermitteln, welche Parameter einen Einfluss auf die Überlebensrate haben, wurde mit Hilfe einer Überlebensbaumanalyse der Einfluss verschiedener Parameter auf die Überlebenswahrscheinlichkeit ermittelt (Abb. 9). Eine Dyspnoe erwies sich als relevantester prognostischer Faktor. Die Überlebenswahrscheinlichkeit lag bei Seeadlern mit Dyspnoe in dieser Untersuchungsgruppe bei 6 %. Falls die Seeadler keine Dyspnoe aufwiesen, stieg ihre Überlebenswahrscheinlichkeit auf 63 %. Bei Seeadlern ohne Dyspnoe und mit einer Anämie, war von einer Überlebenswahrscheinlichkeit von 24 % auszugehen. Wiesen die Seeadler keine Dyspnoe und keine Anämie auf, stieg die Überlebenswahrscheinlichkeit auf 86 %. Der Entscheidungskaskade wurden weitere Faktoren (Biliverdinurie, Hämolyse und Blutbleikonzentrationen >2 ppm), die sich anhand des PHI-Korrelation und der Spearman-Korrelation als signifikant (p<0,05) erwiesen, hinzugefügt. Falls die Seeadler eine Biliverdinurie, eine Hämolyse oder eine Blutbleikonzentrationen >2 ppm aufwiesen, war von einer schlechten Prognose für das Überleben dieser Patienten auszugehen. Die Entscheidungskaskade zur Beurteilung der Prognose von Seeadlern mit Bleiintoxikationen anhand einer Überlebensbaumanalyse ist in Abbildung 9 dargestellt.

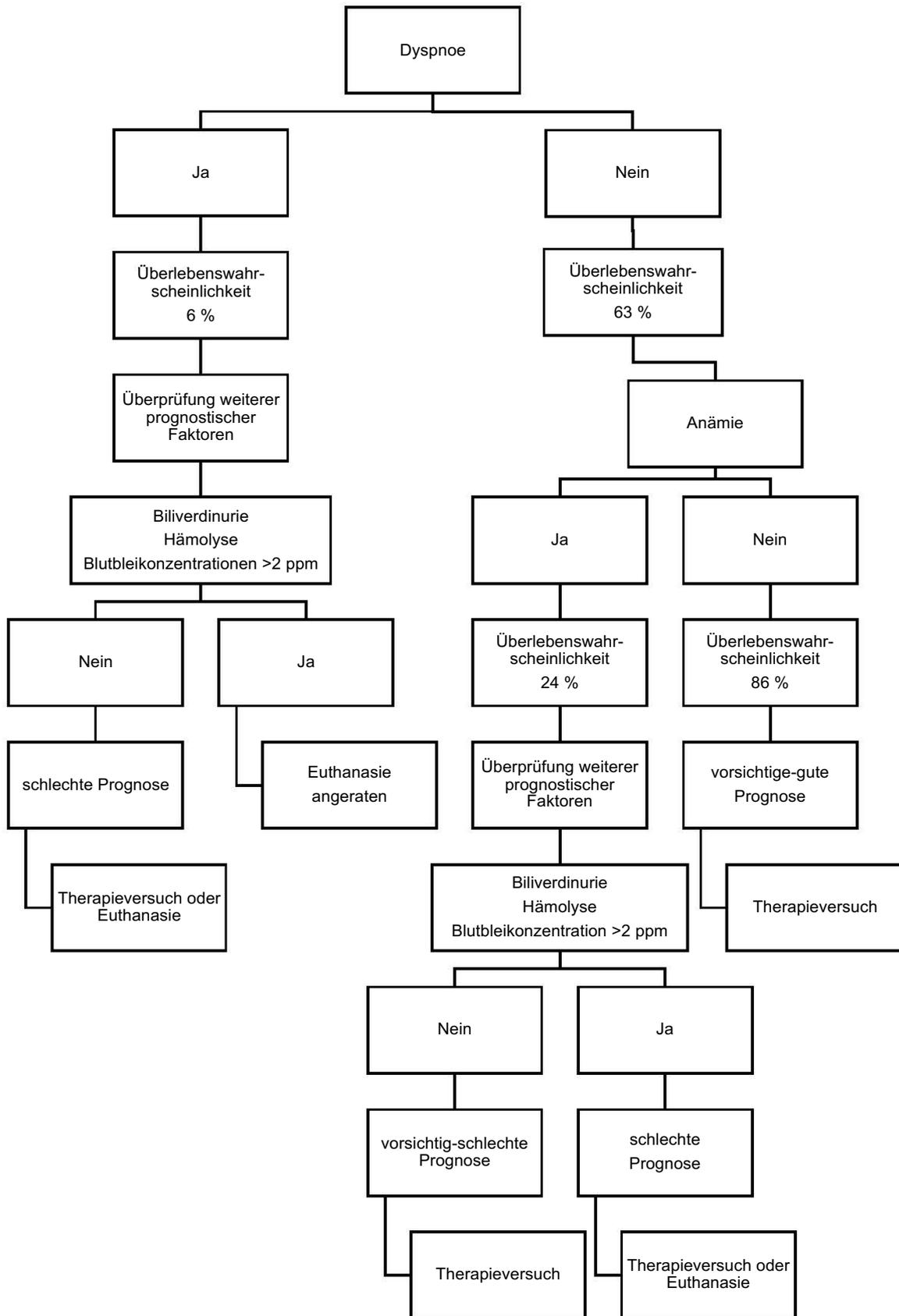


Abbildung 9: Überlebensbaumanalyse zur Beurteilung der Prognose bei Seeadlern mit Bleiintoxikation anhand von klinischen und Laborbefunden

4.8 Organbleikonzentrationen der Seeadler mit Bleiintoxikation

4.8.1 Leber- und Nierenbleikonzentrationen verstorbener und euthanasierter Seeadler mit Bleiintoxikationen

Von 46 Seeadlern wurden Organbleikonzentrationen untersucht. Zwischen der Leber- und Nierenbleikonzentration konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang festgestellt werden ($r_s=0,8$; $p=0,001$). Die Leberbleikonzentrationen waren höher als die Nierenbleikonzentrationen der Seeadler (Tab. 24).

Tabelle 24: Median (Med), Mittelwert (M), Minimum (Min), Maximum (Max) und Standardabweichung der Leber- und Nierenbleikonzentrationen von Seeadlern mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht (ppm=parts per million) (n=46)

Organbleikonzentration (ppm)	Alter	Geschlecht	N	Min	Max	Med	M	SD
Leber	Juvenil	Weiblich	2	-	-	-	-	-
	Immatur	Weiblich	11	7,7	69,2	16,8	24,8	17,8
		Männlich	4	0,3	36,6	11,4	14,9	15,4
	Adult	Weiblich	12	1,3	32,3	10,2	11,2	8,8
		Männlich	16	3,6	46,3	15,1	16,3	11,7
		Unbekannt	1	-	-	-	-	-
	Nieren	Pullus	Weiblich	1	-	-	-	-
Juvenil		Weiblich	2	-	-	-	-	-
Immatur		Weiblich	11	1,7	13,7	3,7	5,1	3,9
		Männlich	4	0,3	8,5	2,5	3,5	3,6
Adult		Weiblich	11	0,4	14,9	5,1	5,4	4,4
		Männlich	16	0,4	13	4,3	5,3	4
		Unbekannt	1	-	-	-	-	-

74 % der verstorbenen Tiere (n=34) wiesen Leberbleikonzentrationen von mehr als 8 ppm auf, während 24 % der Seeadler (n=11) Nierenbleikonzentrationen von mehr als 8 ppm aufwiesen. Die Verteilung der Leber- und Nierenbleikonzentrationen der verstorbenen oder euthanasierten Seeadler ist in Tabelle 25 dargestellt.

Tabelle 25: Verteilung der Leber- und Nierenbleikonzentrationen der verstorbenen oder euthanasierten Seeadler (ppm=parts per million) (n=46)

Organbleikonzentration (ppm)	Leber (n)	Leber (Anteil)	Nieren (n)	Nieren (Anteil)
<1,0	1	2 %	4	9 %
1,0-2,0	2	4 %	7	15 %
2,01-5,0	4	9 %	16	35 %
5,01-8,0	5	11 %	8	17 %
>8,0	34	74 %	11	24 %

12 % der Seeadler (n=9) sind mit Blutbleikonzentrationen unter 1 ppm verstorben (Tab. 21). Von sieben dieser Tiere wurden postmortal die Leber- und/oder Nierenbleikonzentration bestimmt. Sechs Tiere (86 %) wiesen Leber- und Nierenbleikonzentrationen über 1 ppm auf (Tab. 26).

Tabelle 26: Leber- und Nierenbleikonzentrationen der verstorbenen oder euthanasierten Seeadler mit Blutbleikonzentrationen unter 1 ppm (ppm=parts per million) (n=7)

Blutbleikonzentration (ppm)	Leberbleikonzentration (ppm)	Nierenbleikonzentration (ppm)
0,50	8,30	6,12
0,50	4,9	-
0,52	0,33	0,25
0,52	36,57	8,53
0,70	5,04	2,86
0,70	10,33	3,2
0,82	16,9	4,92

4.8.2 Korrelation zwischen Blut- und Organbleikonzentrationen der Seeadler mit Bleiintoxikation

Zwischen Blut- und Leberbleikonzentrationen ($p=0,28$, $r=0,06$) sowie zwischen Blut- und Nierenbleikonzentrationen ($r=0,17$; $p=0,3$) konnten keine statistisch signifikanten Zusammenhänge nachgewiesen werden (Abb. 10 und 11).

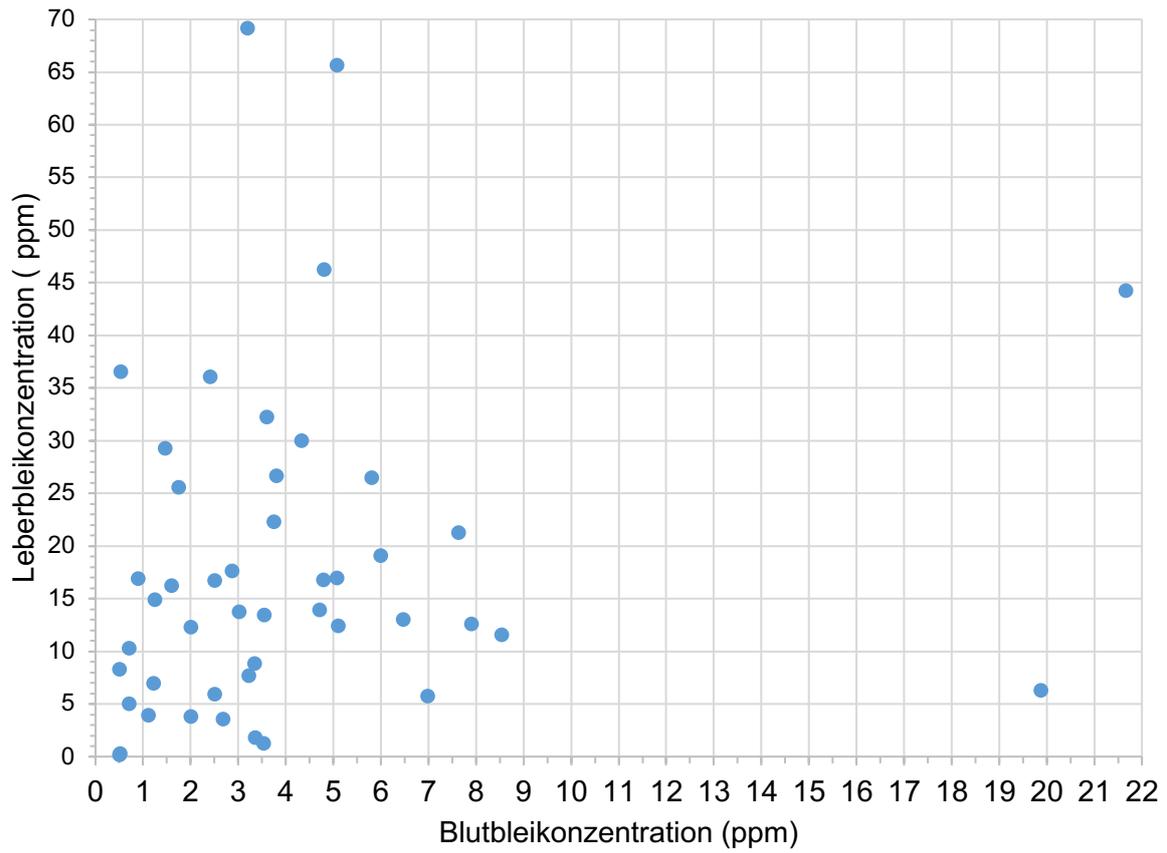


Abbildung 10: Blutbleikonzentrationen und Leberbleikonzentrationen von Seeadlern mit Bleiintoxikationen (x-Achse: Blutbleikonzentrationen in ppm, y-Achse: Leberbleikonzentrationen in ppm) (n=46)

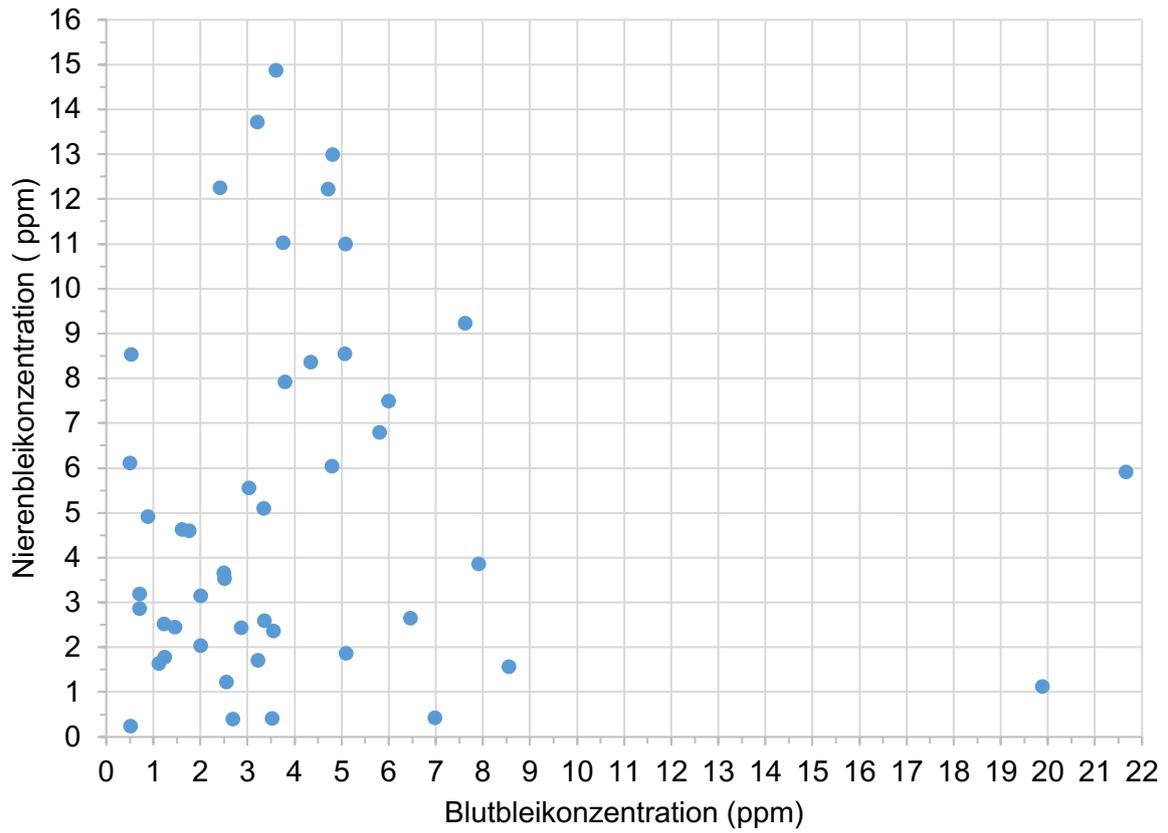


Abbildung 11: Blutbleikonzentrationen und Nierenbleikonzentrationen von Seeadlern mit Bleiintoxikationen (x-Achse: Blutbleikonzentrationen in ppm, y-Achse: Nierenbleikonzentrationen in ppm) (n=46)

5. DISKUSSION

5.1 Patientengut

Ziel dieser Studie war es medizinische Daten von freilebenden *H. albicilla* mit diagnostizierter Bleiintoxikation auszuwerten. Hierzu wurden klinische, blutchemische- und hämatologische Parameter, Röntgenbilder sowie Blut- und Organbleikonzentrationen untersucht. Es wurde überprüft, ob das Vorhandensein verschiedener klinischer, bildgebender und labordiagnostischer Befunde prognostischen Einfluss auf den Verlauf einer Bleiintoxikation hat.

5.1.1 Einschlusskriterien

Als Einschlusskriterium für eine Bleiintoxikation wurde eine Blutbleikonzentration ab 0,4 ppm einhergehend mit typischen klinischen Symptomen gewählt. Kramer und Redig (1997) gingen ab einer Blutbleikonzentration von 0,6 ppm von einer klinischen Bleiintoxikation aus. Eine Blutbleikonzentration ab 0,2 ppm stuften sie als eine subklinische Bleiintoxikation ein. Von 238 *H. albicilla*, die zwischen August 1998 und Januar 2020 in der Klinik vorgestellt wurden, erfüllten 99 Tiere die Einschlusskriterien. Somit wiesen 42 % der Seeadlerpatienten eine Bleiintoxikation auf. Der Anteil Seeadler mit Bleiintoxikation in dieser Studie bestätigt die Relevanz von Bleivergiftungen bei freilebenden *H. albicilla*, wie bereits in der Literatur beschrieben (Kenntner et al., 2001; Krone et al., 2008).

Daten von 73 Vögeln konnten für weitere Auswertungen herangezogen werden, da diese Tiere keine weiteren Erkrankungen oder Verletzungen aufwiesen, welche einen Einfluss auf klinische und labordiagnostische Untersuchungen sowie das Outcome der Seeadler haben könnten.

5.2 Anamnese

5.2.1 Fundort und Vorstellungszeitraum der Seeadler mit Bleiintoxikation

Da die Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin räumlich sehr nahe am Bundesland Brandenburg liegt, stammt ein Großteil der Seeadler mit Bleiintoxikation in dieser Studie aus diesem Gebiet. Zudem ist der Bestand der Seeadler in Brandenburg mit 190 Brutpaaren 2016 hoch, was ebenfalls die hohen Patientenzahlen aus diesem Bundesland erklärt (Langgemach, 2021). Die meisten Seeadler wurden in den Herbst- und Wintermonaten zwischen Oktober und März aufgefunden. Dieser Zeitraum korreliert mit der

Hauptjagdzeit in Deutschland (Langgemach et al., 2006). Untersuchungen an Gewöllen, Beuteresten und Mageninhalten von freilebenden *H. albicilla* aus Mecklenburg-Vorpommern zeigten, dass Seeadler als fakultative Aasfresser, unter anderem aufgrund des mangelnden Angebots an Fisch in dieser Jahreszeit, auf Säugetiere wie Reh-, Dam- und Schwarzwild ausweichen (Nadjafzadeh & Krone, 2008). Diese Arten sind zu groß, um von *H. albicilla* geschlagen zu werden, deshalb handelte es sich vermutlich um Wildaufbrüche (Nadjafzadeh & Krone, 2008). Diese stellen nach heutigem Kenntnisstand die Hauptquelle einer Bleiintoxikation bei *H. albicilla* dar, da Jagdmunition (Reste von Bleischrot, Teilmantel- und Flintenlaufgeschossen) über deren Verzehr oral aufgenommen werden (Jonas et al., 2005). Jonas et al. (2005) zeigten dies anhand von Elementanalysen von Metallpartikeln in Seeadlermägen.

5.2.2 Signalement der Seeadler mit Bleiintoxikation

Adulte *H. albicilla* waren am häufigsten von einer Bleiintoxikation betroffen. Dies konnten Yaw et al. (2017) bei *H. leucocephalus* und Saito (2008) bei *H. pelagicus* ebenfalls feststellen. Bei adulten Seeadlern handelt es sich in der Regel um Reviervögel, die sich im Winter aufgrund eines Nahrungsmangels vor allem von Wildaufbrüchen ernähren und auf diesem Weg Blei oral aufnehmen (Nadjafzadeh & Krone, 2008), was eine Erklärung für die Prädisposition adulter Seeadler für eine Bleiintoxikation darstellen könnte. Juvenile und immature *H. albicilla* wandern hingegen in Regionen mit größerem Nahrungsangebot (vor allem Fisch) ab und sind, im Gegensatz zu Reviervögeln, nicht auf Wildaufbrüche als Nahrungsquelle angewiesen. Nestlinge werden in den Frühjahrs- und Sommermonaten von den Elterntieren versorgt. In diesem Zeitraum ist die Hauptnahrungsquelle von Seeadlern Fisch und somit die Gefahr einer Bleiaufnahme der Jungtiere über die Beute geringer (Engler & Krone, 2021; Nadjafzadeh & Krone, 2008).

Im Gegensatz zu dieser Studie konnten Manning et al. (2019) eine Bleiintoxikation bei *H. leucocephalus* häufiger bei männlichen als bei weiblichen Seeadlern beobachten.

5.2.2.1 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht

Das Alter der Seeadler mit Bleiintoxikation hatte in dieser Studie keinen Einfluss auf deren Prognose. Im Gegensatz zu anderen Studien waren in der vorliegenden Arbeit Nestlinge nur in einem geringen Anteil vertreten (n=2). Altersspezifische Unterschiede in der Prognose wurden für Buntfalken festgestellt. Buntfalkennestlinge mit Bleiintoxikation wiesen im Gegensatz zu adulten Tieren eine schlechtere Prognose auf (Custer et al., 1984; Hoffman et al., 1985a). Die Mortalitätsrate war nur bei Buntfalken erhöht, die eine Nierenbleikonzentration über 15 ppm aufwiesen. In der vorliegenden Studie konnte bei

keinem *H. albicilla* eine Nierenbleikonzentration über 15 ppm festgestellt werden. Im Gegensatz zu Buntfalken scheint sich Blei bei Seeadlern in höheren Konzentrationen eher in der Leber als in den Nieren einzulagern (Kim et al., 1999; Krone et al., 2008; Krone et al., 2006; Krone et al., 2004; Pattee et al., 1981; Wayland et al., 1999).

Das Geschlecht der Seeadler mit Bleiintoxikation hatte in dieser Studie keinen Einfluss auf die Prognose. Bisher gibt es keine Studien zu dieser Fragestellung bei Seeadlern oder anderen Greifvögeln. Studien an Lachtauben (*Streptopelia risoria*) und Stockenten zeigten zwar, dass weibliche Tiere mehr Blei in den Organen akkumulieren, ob dies in einer schlechteren Prognose resultiert, wurde nicht untersucht (Dieter & Finley, 1979; Kendall & Scanlon, 1981).

5.3 Klinische Untersuchung der Seeadler mit Bleiintoxikation

5.3.1 Befunde der klinischen Untersuchung

Eine Dyspnoe trat in dieser Studie bei 68 % der *H. albicilla* auf und konnte auch bei *H. leucocephalus* beobachtet werden (De Francisco et al., 2016; Redig & Arent, 2008). Die Ursache einer Dyspnoe bei Seeadlern und anderen Spezies mit Bleiintoxikation ist bis heute nicht geklärt. Eine Anämie als Ursache der Dyspnoe ist nicht plausibel, da Dyspnoe auch bei Seeadlern mit milder Anämie auftrat (Redig & Arent, 2008). In der vorliegenden Arbeit konnte ebenfalls keine Ursache für die bestehende Dyspnoe bei *H. albicilla* gefunden werden. Es wiesen lediglich 36 % der Seeadler mit Dyspnoe gleichzeitig eine Anämie (Hämatokrit < 29 %) auf. Als weitere Ursache einer Dyspnoe bei *H. albicilla* in dieser Studie könnten Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Frage kommen (Steinmetz & Zulauf, 2008). Myokardveränderungen wurden bei *H. albicilla* mit Bleiintoxikation bereits beschrieben (Krone, 2018; Manning et al., 2019). Ob die betroffenen Tiere prä mortal eine Dyspnoe aufwiesen wurde nicht erwähnt. Bei Menschen wurden Kardiomyopathien, die mit einer Dyspnoe einhergingen, im Verlauf chronischer Bleiintoxikationen beobachtet (Balestra, 1991). Redig und Arent (2008) stellten bei *H. leucocephalus* mit Bleiintoxikation eine geringere Ausdauer bei einer späteren Rehabilitation fest. Als Ursache vermuten die Autoren bleiinduzierte Herzmuskelschädigungen. Als weitere Ursache der Dyspnoe könnten Läsionen im Bereich der Medulla oblongata, in der sich das Atemzentrum befindet, in Frage kommen (Frewin, 2004; Yip et al., 2014). De Francisco et al. (2016) konnten bei *H. leucocephalus* mit Bleiintoxikation mittels Magnetresonanztomographie Veränderungen im Hirnstamm nachweisen. Sie vermuteten, dass neurologische Ausfallserscheinungen bei *H. leucocephalus* mit Bleiintoxikation durch Veränderungen der Blutgefäßstruktur im Gehirn, wie sie auch schon bei Menschen beschrieben wurden (Pentschew & Garro, 1966),

ausgelöst werden. Pathohistologisch stellten sich diese Veränderungen als Blutungen, Ödeme und Zellnekrosen dar (De Francisco et al., 2016). Ob die Seeadler zuvor eine Dyspnoe aufwiesen, erwähnten De Francisco et al. (2016) nicht. Weitere Ursachen, die eine Dyspnoe auslösen könnten, wie Rhinitis, Stomatitis/Glossitis, Sinusitis, Tracheitis, eine Obstruktion der Trachea, Pneumonie, Aerosakkulitis sowie Neoplasien im Bereich des oberen und unteren Respirationstraktes, Granulome und Fremdkörper im unterem Respirationstrakt (Naguib, 2019; Steinmetz & Zulauf, 2008) konnten bei den Seeadlern in dieser Studie nicht nachgewiesen werden. Extrarespiratorische Ursachen wie Schultergürtel- und Rippenfrakturen, Legenot, Aszites, Organomegalien und raumfordernde Massen im Zölon (Naguib, 2019; Steinmetz & Zulauf, 2008) wurden ebenfalls nicht beobachtet.

Ein schlechter Ernährungszustand konnte wie bei *H. albicilla* in dieser Studie auch bei *H. leucocephalus* mit Bleiintoxikation beobachtet werden (Manning et al., 2019; Pattee et al., 1981; Redig & Arent, 2008). Manning et al. (2019) stellten bei 48 % untersuchter *H. leucocephalus* postmortal einen schlechten Ernährungszustand fest. Redig und Arent (2008) beobachteten einen schlechten Ernährungszustand bei *H. leucocephalus* als Folgeerscheinung einer chronischen Bleiintoxikation. Auch in dieser Studie könnte der schlechte Ernährungszustand der *H. albicilla* mit einer chronischen Bleiintoxikation im Zusammenhang stehen. Während bei einer akuten Bleiintoxikation eine hohe Bleiexposition über einen kurzen Zeitraum vorliegt, entsteht eine chronische Bleiintoxikation durch eine Exposition mit geringeren Bleimengen über einen längeren Zeitraum (Franson & Pain, 2011). Die Chronizität einer Bleiintoxikation kann anhand der Bleikonzentrationen verschiedener Gewebe überprüft werden (Franson & Pain, 2011). Im Falle einer chronischen Bleivergiftung kann in der Regel die höchste Bleikonzentration im Knochen, gefolgt von Weichteilgeweben (Leber, Nieren) und die niedrigste Bleikonzentration im Blut nachgewiesen werden (Custer et al., 1984; Pattee et al., 1981). Da bei freilebenden *H. albicilla* der Vorbericht fehlt und am lebenden Tier keine Leber-, Nieren- und Knochenproben entnommen werden können, konnte eine Einteilung in akut und chronisch in dieser Studie nicht vorgenommen werden.

Eine Biliverdinurie konnte auch bei *H. leucocephalus* mit Bleiintoxikation beobachtet werden (Redig & Arent, 2008). Diese äußert sich in einer Grünfärbung des Gefieders in der Kloakenregion und stellt einen Indikator für eine hämolytische Anämie dar (Müller et al., 2001; Redig & Arent, 2008). Aufgrund der nicht vorhandenen Biliverdin-Reduktase kommt es bei Vögeln nicht zur Reduktion von Biliverdin zu Bilirubin (Lin et al., 1974). Deshalb wird Biliverdin bei einer Anämie über den Harn ausgeschieden, was zu dessen Grünfärbung führt. In dieser Studie konnte zwischen dem Auftreten einer Biliverdinurie und Hämolyse ein

signifikanter Zusammenhang festgestellt werden ($p=0,01$).

Während in dieser Studie 32 % der Seeadler mit Bleiintoxikation ihr Futter erbrachen und 29 % der Tiere eine Kropfstase aufwiesen, konnten Redig und Arent (2008) bei *H. leucocephalus* mit Bleiintoxikation nur eine Kropfstase und kein Erbrechen beobachten. Als Ursache für das Erbrechen der *H. albicilla* in dieser Studie könnten bleiinduzierte Erosionen des Magens in Frage kommen, die endoskopisch in einigen Fällen nachgewiesen werden konnten. Auch Manning et al. (2019) konnten bereits bei *H. leucocephalus* mit Bleiintoxikation erosive/ulzerative Ventrikulitiden beobachten, die vermutlich durch eine Erosion der Mukosa des Verdauungstraktes durch Bleifragmente entstanden sind. Die Autoren erwähnten jedoch nicht, ob die Tiere prä mortal Erbrechen aufwiesen. Als Ursache einer Kropfstase werden mehrere Mechanismen diskutiert. In Frage kommen bleiinduzierte Störungen der Kalziumhomöostase (Pounds, 1984), Pathologien der peripheren Nerven, wie sie bei Helmpferlhühnern beschrieben wurden (Hunter & Haigh, 1978) oder eine Adenosinmonophosphat (AMP)-induzierte Relaxation der glatten Muskulatur des Kropfes, die bei Tauben mit Bleiintoxikation beobachtet wurde (Boyer & DiStefano, 1985).

Während sich bei *H. leucocephalus* die neurologische Symptomatik durch Paresen der Ständer, Bewusstseinsstörungen, einer zentralen Blindheit und Ophistotonus äußerte (Redig & Arent, 2008), konnten bei *H. albicilla* in der vorliegenden Studie zusätzlich zu diesen Symptomen auch Ataxien, Krämpfe, ein zentrales Vestibularsyndrom, Parese der Schwingen, Kopfnervenausfälle und Tortikollis beobachtet werden. Der zugrunde liegende Mechanismus der Neurotoxizität von Blei ist bis heute noch nicht vollständig geklärt (Mitra et al., 2017). De Francisco et al. (2016) vermuten als Ursache Blutungen, Ödeme und Zellnekrosen im Gehirn. Manning et al. (2019) konnten bei 20 % der untersuchten *H. leucocephalus* ($n=93$) histologisch einen Status spongiosus im Hirnstamm feststellen, der nicht durch eine Veränderung der Blutgefäßstruktur verursacht wurde. Als weitere Ursachen einiger neurologischer Symptome kommen Demyelinisierungen peripherer Nerven in Frage, wie sie bei Helmpferlhühnern mit Bleiintoxikation histologisch nachgewiesen wurden (Hunter & Haigh, 1978).

5.3.2 Kombiniertes Auftreten verschiedener klinischer Befunde der Seeadler mit Bleiintoxikation

Bei *H. albicilla* konnten in dieser Studie andere Befundkombinationen festgestellt werden als Redig und Arent (2008) bei *H. leucocephalus* beobachteten. Die Kombinationen der klinischen Befunde von *H. albicilla* und *H. leucocephalus* sind in Tabelle 27 vergleichend

dargestellt. Die unterschiedlichen Symptomkombinationen und das fehlende Erbrechen bei *H. leucocephalus* deuten darauf hin, dass Bleiintoxikationen bei *H. leucocephalus* und *H. albicilla* unterschiedliche Ausprägungen haben.

Tabelle 27: Vergleichende Darstellung der Symptomkombinationen von *H. albicilla* und *H. leucocephalus*

Befundkombinationen <i>H. albicilla</i>	Befundkombinationen <i>H. leucocephalus</i> (Redig & Arent, 2008)
<p>Schlechter Ernährungszustand mit:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Apathie, Dyspnoe (11 %) - Apathie (7 %) - Kropfstase, Biliverdinurie, Apathie, Dyspnoe und Erbrechen (6 %) - Kropfstase, Biliverdinurie, Apathie, Dyspnoe (6 %) 	<p>Schlechter Ernährungszustand mit:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kropfstase und/oder Biliverdinurie
<p>Mäßiger bis guter Ernährungszustand mit:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dyspnoe und Apathie (6 %) 	<p>Guter Ernährungszustand mit einem oder mehrerer folgender Befunde:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Neurologische Ausfälle - Biliverdinurie - Dyspnoe

5.3.3 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit der klinischen Untersuchungsbefunde

H. albicilla mit Dyspnoe wiesen in dieser Studie eine schlechte Prognose auf ($p=0,001$). Redig und Arent (2008) beobachteten ebenfalls, dass bei *H. leucocephalus* mit Bleiintoxikation und Dyspnoe eine Behandlung mit Chelatbildnern und symptomatischer Therapie meist nicht erfolgreich war. *H. leucocephalus*, die trotzdem überlebten, wiesen bei einer späteren Rehabilitation eine geringere Ausdauer auf. Redig und Arent (2008) vermuteten als Ursache bleiinduzierte Herzmuskelschädigungen. *H. albicilla* mit einer Biliverdinurie wiesen in dieser Studie ebenfalls eine schlechte Prognose auf ($p=0,005$). Nach den Beobachtungen von Redig und Arent (2008) schien eine Biliverdinurie bei *H. leucocephalus* keinen Einfluss auf die Prognose zu haben.

5.4 Röntgenologische Untersuchung der Seeadler mit Bleiintoxikation

5.4.1 Röntgenologischer Nachweis von metaldichten Fragmenten der Seeadler mit Bleiintoxikation

Der Anteil von metaldichten Fragmenten im Verdauungstrakt der *H. albicilla* in dieser Studie war mit 44 % im Gegensatz zu Untersuchungen bei freilebenden *H. leucocephalus* und *A. chrysaetos* deutlich höher. Stauber et al. (2010) fanden bei 96 Vögeln mit Bleiintoxikation (*H. leucocephalus* und *A. chrysaetos*) keine röntgenologisch nachweisbaren metaldichten Partikel. Kramer und Redig (1997) konnten bei 138 *H. leucocephalus* und *A. chrysaetos* mit Bleiintoxikation nur bei einem Tier röntgenologisch metaldichte Fragmente im Magen-Darm-Trakt nachweisen. Die Autoren erwähnten nicht, ob es sich um *H. leucocephalus* oder *A. chrysaetos* handelte. Yaw et al. (2017) stellten röntgenologisch bei 11 % der *H. leucocephalus* mit Bleiintoxikation metaldichte Fragmente im Verdauungstrakt (19/169) und bei 13 % der Seeadler metaldichte Fragmente außerhalb des Verdauungstraktes (22/169) fest. Cruz-Martinez et al. (2012) konnten ebenfalls bei 11 % der geröntgten *H. leucocephalus* mit Bleiintoxikation metaldichte Fragmente im Verdauungstrakt nachweisen (34/322). Die Ursache des höheren Anteils von metaldichten Fragmenten im Verdauungstrakt von *H. albicilla* könnte unter anderem geographische Ursachen haben. Die USA haben im Vergleich zu Deutschland eine größere Fläche mit prozentual weniger Einwohnern, was das Auffinden von verletzten oder geschwächten *H. leucocephalus* erschweren könnte. Um metaldichte Fragmente im Verdauungstrakt röntgenologisch erfassen zu können, müssten *H. leucocephalus* anlehnend an der Studie von Pattee et al. (1981) innerhalb weniger Tage aufgefunden werden, nachdem sie Blei oral aufgenommen haben. Die Ergebnisse bestätigen, dass röntgenologische Untersuchungen ohne Nachweis von metaldichten Fragmenten eine Bleiintoxikation nicht ausschließen.

5.4.2 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit vom Nachweis metaldichter Fragmente im Verdauungstrakt

Der Nachweis von metaldichten Fragmenten im Verdauungstrakt bei Seeadlern mit Bleiintoxikation hatte in dieser Studie keinen Einfluss auf die Prognose der Tiere. Bisher gibt es keine weiteren Studien, in denen diese Fragestellung untersucht wurde.

5.5 Blutuntersuchungen der Seeadler mit Bleiintoxikation

5.5.1 Blutbleikonzentration der Seeadler

In dieser Studie wiesen Seeadler eine mediane Blutbleikonzentration von 3,0 ppm auf (Messbereich: 0,4-21,7 ppm). Kramer und Redig (1997) konnten hingegen bei 138 *H. leucocephalus* und *A. chrysaetos* Blutbleikonzentrationen zwischen 0,2 und 8,4 ppm nachweisen. Eine mediane Blutbleikonzentration gaben die Autoren nicht an.

5.5.1.1 Zusammenhang zwischen der Blutbleikonzentration und dem Alter und Geschlecht der Seeadler

In absteigender Reihenfolge wiesen in dieser Studie adulte *H. albicilla*, gefolgt von immaturen und juvenilen Seeadlern die höchsten Blutbleikonzentrationen auf ($p=0,03$). Ähnliches beobachteten Yaw et al. (2017) und Cruz-Martinez et al. (2012) bei freilebenden *H. leucocephalus*. Diesen Ergebnissen könnten mehrere Ursachen zu Grunde liegen. Da Blei Kalzium im Tierkörper nachahmt, könnte ein erhöhter Kalziumbedarf während der Eibildung zu einer erhöhten Bleiaufnahme führen (Scheuhammer, 1987a; Yaw et al., 2017). Da die *H. albicilla* vor allem in den Wintermonaten vorgestellt wurden und die Brutzeit in den Frühjahrs- und Sommermonaten stattfindet, ist dies als Ursache nicht plausibel. Wahrscheinlicher ist, dass adulte *H. albicilla* als Reviervögel in der Hauptjagdzeit in den Wintermonaten aufgrund von Nahrungsmangel auf Wildaufbrüche angewiesen sind und somit größere Mengen Blei aufnehmen, was zu einer höheren Blutbleikonzentration führt. Jungtiere werden in den Frühjahrs- und Sommermonaten vor allem von Fisch ernährt, wodurch eine Bleiaufnahme unwahrscheinlich ist und die niedrigen Blutbleikonzentrationen dieser Altersgruppe erklärt (Nadjafzadeh & Krone, 2008).

5.5.1.2 Zusammenhang zwischen der Blutbleikonzentration und klinischen Untersuchungsbefunden der Seeadler

H. albicilla mit einer Dyspnoe ($p=0,001$) oder einer Biliverdinurie ($p=0,002$) wiesen häufiger eine Blutbleikonzentration über 2,01 ppm auf. Ähnliche Beobachtungen machten Redig und Arent (2008) bei *H. leucocephalus*. Sie stellten eine Dyspnoe und eine Biliverdinurie häufiger bei Vögeln mit einer Blutbleikonzentration von 1,0 bis 4,0 ppm fest. Das Auftreten einer Dyspnoe und einer Biliverdinurie können ein Hinweis auf eine schwerwiegende Bleiintoxikation (Blutbleikonzentration über 1 ppm) bei *H. albicilla* und *H. leucocephalus* sein. Im Gegensatz zu *H. albicilla* konnten Redig und Arent (2008) bei *H. leucocephalus* mit einer Blutbleikonzentration von 1,0 bis 4,0 ppm häufiger neurologische Ausfallserscheinungen

feststellen.

5.5.1.3 Zusammenhang zwischen Blutbleikonzentration und dem Nachweis von metallreichen Fragmenten im Verdauungstrakt der Seeadler

Der röntgenologische Nachweis von metallreichen Fragmenten im Verdauungstrakt war bei *H. albicilla* in der vorliegenden Studie mit einer höheren Blutbleikonzentration assoziiert ($p=0,009$). Diesen Zusammenhang beobachteten auch Yaw et al. (2017) bei *H. leucocephalus*. Eine Erklärung für diese positive Korrelation könnte das Verhalten von Blei im Vogelmagen sein. Bleifragmente werden in den Mägen von Seeadlern innerhalb weniger Tage aufgelöst und das Blei in die Blutbahn aufgenommen (Duke et al., 1975; Krone, 2018; Pattee et al., 1981). Im Blut kommt es 24 Stunden bis mehrere Wochen nach oraler Aufnahme zu einem Peak der Blutbleikonzentration (Hoffman et al., 1981). Demnach wiesen *H. albicilla* mit metallreichen Fragmenten im Verdauungstrakt in der vorliegenden Studie wahrscheinlich eine akute Bleiintoxikation auf und hatten somit vor kurzem Blei oral aufgenommen.

5.5.1.4 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von der Blutbleikonzentration

Die Prognose der *H. albicilla* verschlechterte sich zeitgleich mit der Höhe der Blutbleikonzentration ($p=0,002$). Redig und Arent (2008) beobachteten ebenfalls, dass *H. leucocephalus* mit einer Blutbleikonzentration ab 1 ppm eine schlechtere Prognose aufwies als *H. leucocephalus* mit einer Blutbleikonzentration unter 1 ppm. Auch Kramer und Redig (1997) stellten fest, dass eine Blutbleikonzentration über 1,2 ppm bei *H. leucocephalus* in der Regel mit dem Tod des Tieres einherging. Eine Erklärung für diese Ergebnisse könnte die Potenzierung der pathologischen Effekte von Blei in den verschiedenen Organsystemen (hämoetisches System, Nervensystem, renales System, kardiovaskuläres System, Verdauungstrakt, Atmungstrakt, Immunsystem) im Zusammenhang mit einer Erhöhung der Blutbleikonzentration sein, welche letztendlich zum Tod des Tieres führt (Franson & Pain, 2011).

5.5.2 Nachweis von Hämolyse im Blutplasma der Seeadler mit Bleiintoxikation

Bei 62 % der Seeadler mit Bleiintoxikation wurde eine Hämolyse im Blutplasma nachgewiesen. Bisher gibt es keine Literatur zur bleiinduzierten Hämolyse der Erythrozyten bei Greifvögeln. Zwar beobachteten einige Autoren, dass *H. leucocephalus* mit Bleiintoxikation eine Anämie aufwies, ob jedoch eine Hämolyse des Blutplasmas

vorhanden war, wurde nicht erwähnt (Hoffman et al., 1981; Redig & Arent, 2008; Yaw et al., 2017).

5.5.2.1 Zusammenhang zwischen einer Hämolyse im Blutplasma und klinischen Untersuchungsbefunden

In dieser Arbeit bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Hämolyse und dem Nachweis einer Dyspnoe der Seeadler mit Bleiintoxikation ($p=0,003$). Der Pathomechanismus der Dyspnoe im Zusammenhang mit einer Bleiintoxikation ist bisher ungeklärt. Eine intravasale hämolytische Anämie scheint zwar einen Einfluss auf die Atmung von Seeadlern zu haben (niedrige Atemfrequenz, verlängerte tiefe Inspirations- und Expirationsphase), kann eine Dyspnoe aber nicht vollständig erklären, da diese auch bei *H. albicilla* und *H. leucocephalus* mit milder Anämie auftrat (Redig & Arent, 2008). In dieser Studie konnte zudem ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Hämolyse des Blutplasmas und einer Biliverdinurie festgestellt werden ($p=0,01$). Eine Biliverdinurie äußert sich in einer Grünfärbung des Gefieders in der Kloakenregion und ist ein Hinweis auf eine intravasale hämolytische Anämie (Müller et al., 2001; Redig & Arent, 2008). Aufgrund der nicht vorhandenen Biliverdin-Reduktase kommt es bei Vögeln nicht zur Reduktion von Biliverdin zu Bilirubin. Biliverdin wird über den Harn ausgeschieden und führt zu dessen Grünfärbung (Lin et al., 1974).

5.5.2.2 Zusammenhang zwischen einer Hämolyse im Blutplasma und dem Nachweis von metallreichen Fragmenten im Verdauungstrakt

Eine Hämolyse wurde in dieser Arbeit signifikant häufiger festgestellt, wenn zeitgleich röntgenologisch nachweisbare metallreiche Fragmente im Verdauungstrakt vorlagen ($p=0,02$). Ursache hierfür ist vermutlich, dass Bleifragmente im Gastrointestinaltrakt der *H. albicilla* innerhalb kurzer Zeit erodieren und das so freigesetzte Blei anschließend resorbiert und in die Blutbahn aufgenommen wird, wo es anschließend zu einer Hämolyse der Erythrozyten führt. Experimentelle Studien an *H. leucocephalus* zeigten, dass oral aufgenommenes Blei innerhalb von zwei Tagen aufgelöst wurde und es innerhalb von 24 Stunden zu einer Erhöhung der Blutbleikonzentration kam (Duke et al., 1975; Hoffman et al., 1981; Pattee et al., 1981). Eine erhöhte Blutbleikonzentration kann eine erhöhte mechanische und osmotische Fragilität der Erythrozyten verursachen (Waldron, 1966) sowie eine Hemmung der Natrium-Kalium-Adenosintriphosphatase bewirken und somit zu einem Kaliumausstrom aus den Erythrozyten und einer Hämolyse führen (Caspers & Siegel, 1980; Hasan et al., 1967; Selhi & White, 1975).

5.5.2.3 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von einer Hämolyse im Blutplasma

H. albicilla mit einer Hämolyse des Blutplasmas hatten in dieser Studie eine schlechtere Prognose als Tiere ohne eine Hämolyse ($p=0,01$). Bisher gibt es keine Studien, die diese Fragestellung bei Seeadlern oder anderen Greifvögeln untersuchten. Wenn innerhalb kurzer Zeit viele Erythrozyten zerstört werden, kann dies bei Säugetieren zu gastrointestinalen, kardiovaskulären, pulmonalen, urogenitalen, hämatologischen sowie renalen Beeinträchtigungen führen (Rother et al., 2005). Als Ursache wird eine Vasodilatation vermutet, die durch freies Hämoglobin verursacht wird. Zudem führt freies Hämoglobin zu einer Bildung von Thrombosen und kann so zu einer verminderten Organperfusion beitragen. Menschen und Ratten, die eine erhöhte Hämoglobinkonzentration im Blutplasma als Folge einer Hämolyse aufwiesen, wiesen eine erhöhte Mortalitätsrate (Machado & Gladwin, 2010). Manning et al. (2019) fanden bei *H. leucocephalus* mit Bleiintoxikation im Gefäßlumen von Herz, Gehirn und Auge eosinophiles fibrilläres Material, welches sie als perakute Thromben interpretierten. Ob die Seeadler prä mortal eine Hämolyse aufwiesen, erwähnten die Autoren nicht.

5.5.3 Hämatologische Untersuchung der Seeadler mit Bleiintoxikation

5.5.3.1 Hämatologische Befunde bei Seeadlern mit Bleiintoxikation

In dieser Studie wiesen 26 % der *H. albicilla* eine Anämie auf. Eine Anämie wurde auch bei *H. leucocephalus* mit Bleiintoxikation beschrieben (Hoffman et al., 1981; Manning et al., 2019; Redig & Arent, 2008; Yaw et al., 2017). Oral mit Blei vergiftete *H. leucocephalus* wiesen einen Median des Hämatokrits von 45 % auf, der nach 14 Tagen auf 32 % sank (Hoffman et al., 1981). Im Gegensatz dazu konnten Custer et al. (1984) bei Buntfalken mit induzierter Bleiintoxikation keine Veränderung des Hämatokrits im Vergleich zur Kontrollgruppe beobachten. Bei einer Bleiintoxikation entsteht eine Anämie einerseits durch eine bleiinduzierte Hämolyse der Erythrozyten (Waldron, 1966) sowie durch eine Verminderung der Erythrozytenbildung durch die Hemmung der δ -Aminolävulinsäure-Dehydratase (Hoffman et al., 1981; Lachant et al., 1984; Scheuhammer, 1987b; Wirth & Gloxhuber, 1981). Als weitere Ursache für eine Anämie bei Seeadlern mit Bleiintoxikation könnten bleiinduzierte gastrointestinale Blutungen als Folge einer Ventrikulitis in Frage kommen, wie sie bereits bei *H. leucocephalus* beschrieben wurde (Manning et al., 2019). Auch Blutungsanämien durch vorhergegangene Traumata konnten bei *H. albicilla* in dieser Studie nicht gänzlich ausgeschlossen werden, da der Vorbericht häufig nicht bekannt

war. Traumata wurden bereits bei verschiedenen Greifvogelspezies im Zusammenhang mit einer Bleiintoxikation beschrieben (Berny et al., 2015). Ein schlechter Ernährungszustand kann ebenfalls eine Anämie bei Vögeln verursachen (Maxwell et al., 1990). In dieser Studie konnte kein statistischer Zusammenhang zwischen einer Anämie und dem Ernährungszustand der *H. albicilla* festgestellt werden. Weitere Differentialdiagnosen für Blutungsanämie, unter anderem ulzerierte Neoplasien und Koagulopathien konnten in der vorliegenden Studie nicht beobachtet werden. Infektionen/Sepsis oder eine Anämie immunmediierter Genese wurden bei Seeadlern in dieser Studie nicht nachgewiesen (Martinho, 2012). Eine nicht-regenerative Anämie, die durch chronische Infektionen, Neoplasien, Leukämien, Hypothyreodismus, Hyperöstrogenismus sowie Leber- und Nierenversagen (Martinho, 2012) verursacht wurde, konnte bei *H. albicilla* in dieser Studie nicht festgestellt werden. Die in dieser Studie verwendeten Referenzbereiche für *H. leucocephalus* stammen aus dem International Species Information System (ISIS) (Teare, 2013). Die Blutproben wurden im Rahmen von Routineuntersuchungen von 1098 Seeadlern aus zoologischen Einrichtungen entnommen, die zum Zeitpunkt der Probenentnahme als klinisch gesund klassifiziert wurden. Für die Ermittlung des Referenzintervalls wurden Hämatokritwerte von 18 bis 70 % miteinbezogen und ein Referenzintervall von 29 bis 58 % ermittelt (2,5-97,5 Perzentile). Klinikinterne Referenzintervalle von gesunden freilebenden *H. albicilla*, die aufgrund der kleinen Fallzahl (n=6) nicht für diese Studie herangezogen wurden, ergaben ein deutlich höheres Referenzintervall für den Hämatokrit (Hämatokritwert: 41 bis 46 %). Als Ursache für die niedrige Untergrenze der Referenzintervalle von Teare (2013) könnten viele Ursachen in Frage kommen. Neben innerartlichen Unterschieden könnte der Hämatokrit der Tiere durch die Fütterung, den Ernährungszustand oder den Parasitenstatus beeinflusst worden sein (Campbell, 1994; Fair et al., 2007; Maxwell et al., 1990). Die verwendeten Referenzintervalle von Teare (2013) könnten dazu geführt haben, dass vergleichsweise wenig Seeadler in dieser Studie eine Anämie aufwiesen.

5.5.3.2 Hämatologische Befunde und Blutbleikonzentration bei Seeadlern mit Bleiintoxikation

In dieser Studie konnte zwischen der Blutbleikonzentration und den hämatologischen Blutbefunden kein Zusammenhang nachgewiesen werden. Hoffman et al. (1981) hingegen wiesen nach Anstieg der Blutbleikonzentration einen signifikanten Abfall des Hämatokrits und der Hämoglobinkonzentration bei *H. leucocephalus* um 20 bis 25 % nach.

5.5.3.3 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von hämatologischen Untersuchungsbefunden

Redig und Arent (2008) beobachteten bei *H. leucocephalus* mit Bleivergiftung und einer

damit einhergehenden Anämie eine vorsichtige bis gute Prognose. In dieser Studie konnte zwar zwischen dem Nachweis einer Anämie (Hämatokrit unter 29 %) und der Prognose der *H. albicilla* keine statistische Signifikanz festgestellt werden ($p=0,05$), jedoch erwies sich eine Anämie anhand der Überlebensbaumanalyse als wichtiger prognostischer Faktor bei *H. albicilla* mit Bleiintoxikation. Im Gegensatz zu den Beobachtungen von Redig und Arent (2008) wiesen *H. albicilla* mit Anämie in der vorliegenden Studie in der Regel eine Blutbleikonzentration über 2 ppm auf, während Redig und Arent (2008) bei *H. leucocephalus* mit Anämie eine Blutbleikonzentration unter 1 ppm beobachteten. Sie vermuteten, dass *H. leucocephalus* mit Anämie eine chronische Bleiintoxikation (Aufnahme geringer Bleimengen über einen langen Zeitraum) aufwiesen. Bei Wildtieren ist meist die aufgenommene Bleimenge und der Zeitraum der Aufnahme nicht bekannt (Franson & Pain, 2011), weshalb eine strikte Trennung in akute und chronische Bleivergiftungen in den meisten Fällen nicht möglich zu sein scheint. Zudem wiesen Pattee et al. (1981) individuelle Unterschiede in der Ausprägung und im Verlauf von Bleiintoxikationen bei *H. leucocephalus* nach. Während drei Seeadler nach der Gabe der gleichen Menge Bleischrot innerhalb weniger Tage (Range: 12-20 Tage) an den Folgen einer Bleiintoxikation verstarben, überlebten zwei weitere Tiere deutlich länger bis sie schließlich verstarben oder euthanasiert wurden (Range: 125-133 Tage).

5.5.4 Blutchemische Untersuchung der Seeadler mit Bleiintoxikation

5.5.4.1 Blutchemische Befunde von Seeadlern mit Bleiintoxikation

Die AST-Aktivität lag in dieser Studie bei 92 % der *H. albicilla* oberhalb des Referenzintervalls. Hoffman et al. (1985b) konnten bei Buntfalkennestlingen, welchen Blei oral verabreicht wurde, ebenfalls eine höhere AST-Aktivität im Vergleich zur Kontrollgruppe feststellen. Diese stieg proportional zur verabreichten Bleimenge an. Im Gegensatz dazu wiesen Katavolos et al. (2007) bei Kanadagänsen mit erhöhter Blutbleikonzentration keine Veränderung der AST-Aktivität und bei Trompeterschwänen (*Cygnus buccinator*) mit erhöhter Blutbleikonzentration sogar eine niedrigere AST-Aktivität als bei der Kontrollgruppe nach.

Die AST kommt beim Vogel in einer Vielzahl verschiedener Gewebe vor. Eine erhöhte AST-Aktivität könnte unter anderem Folge einer Hämolyse der Erythrozyten, Hepatopathien oder Skelett- und Herzmuskelschädigungen sein (Lumeij & Westerhof, 1987; Manning et al., 2019; Pattee et al., 1981). Außerdem stellen traumatische Ursachen, die zu einer Erhöhung der AST-Aktivität führen eine wahrscheinliche Ursache dar (Bollinger et al., 1989) und konnten aufgrund der fehlenden Vorgeschichte der Seeadler nicht ausgeschlossen werden.

Eine Myokarditis und Perikarditis, wie sie bereits bei *H. albicilla* und *H. leucocephalus* mit Bleiintoxikation nachgewiesen wurden (Krone, 2018; Manning et al., 2019; Pattee et al., 1981), könnten ebenfalls in einer Erhöhung der AST-Aktivität der *H. albicilla* in dieser Studie resultiert haben.

Der Einfluss von Bleiintoxikation auf die CK-Aktivität von freilebenden *H. albicilla* ist bisher nicht untersucht. Die CK-Aktivität der *H. albicilla* lag bei 95 % der Seeadler oberhalb des Referenzintervalls. Katavolos et al. (2007) konnten hingegen bei Trompeterschwänen und Kanadagänsen mit einer Bleiintoxikation keinen Anstieg der CK-Aktivität feststellen. Da die CK beim Vogel in einer Vielzahl von Geweben unter anderem Herz- und Muskelzellen, ZNS, Verdauungstrakt und Lunge vorkommt (Scholl & Eppenberger, 1969), kann eine Vielzahl von Ursachen zur Erhöhung der CK-Aktivität im Blut führen. Die hohe CK-Aktivität der *H. albicilla* in dieser Studie könnte, ähnlich der erhöhten AST-Aktivität, traumatische Ursachen gehabt haben. Greifvögel mit Bleiintoxikation sind grundsätzlich prädisponiert Traumata zu erleiden (Berny et al., 2015). Einige Autoren vermuten, dass es auch bei Vögeln mit Herzmuskelschädigungen zu einer Erhöhung der CK-Aktivität im Blutplasma kommen kann (Strunk & Wilson, 2003). Dies konnte bei Stockenten mit einer Herzmuskelpathologie aufgrund einer Furazolidonintoxikation beobachtet werden (Webb et al., 1991). Herzmuskelpathologien wurden bereits bei *H. albicilla* und *H. leucocephalus* mit Bleiintoxikation beschrieben (Krone, 2018; Manning et al., 2019; Pattee et al., 1981) und könnten in dieser Studie auch eine Ursache für die erhöhte CK-Aktivität darstellen.

Die Glukose-Konzentration lag bei 69 % der *H. albicilla* oberhalb des Referenzintervalls. Auch Hoffman et al. (1981) konnten bei *H. leucocephalus* mit Bleiintoxikation 13 % höhere Glukose-Konzentrationen im Blutplasma als bei der Kontrollgruppe nachweisen. Bei experimentellen Studien an Ratten mit Bleiintoxikation konnte ebenfalls eine Hyperglykämie im Vergleich zur Kontrollgruppe festgestellt werden (Sansar et al., 2012). Die Autoren erklären die Hyperglykämie durch eine bleiinduzierte Veränderung des Serotoninstoffwechsels, der mit einer angstauslösenden Wirkung und folglich mit einer Hyperglykämie einhergeht. Bei Hund und Katze könnten Hyperglykämien zudem durch Stress, eine Pankreatitis oder ein Trauma hervorgerufen werden (Ettinger & Cote', 2017; Stockham & Scott, 2008). Veränderungen des Pankreas in Form von Nekrosen des azinären Anteils sowie der Langerhans-Insel konnten bei Kanadagänsen (Cook & Trainer, 1966) und *H. leucocephalus* (Pattee et al., 1981) mit experimenteller Bleiintoxikation bereits beobachtet werden, wurden jedoch in der vorliegenden Arbeit nicht untersucht. Da Greifvögel mit Bleiintoxikation grundsätzlich prädisponiert sind Traumata zu erleiden (Berny et al., 2015),

könnte die Hyperglykämie auch traumatischer Genese gewesen sein. Weitere Ursachen, wie eine postprandiale Hyperglykämie, Diabetes mellitus, Hyperthyreose, Hyperadrenokortizismus, Neoplasien (Phäochromozytom), Infektionen, leberassoziierte Insulinresistenz hervorgerufen durch eine Sepsis oder ein systemisches inflammatorisches Response-Syndrom ausgelöst durch eine Ischämie (Ettinger & Cote', 2017; Stockham & Scott, 2008; Zenni et al., 1992) scheinen als Ursache für die Hyperglykämie der *H. albicilla* in dieser Studie unwahrscheinlich, da diese entweder ausgeschlossen werden konnten oder bei Seeadlern nicht beschrieben sind.

Die Harnsäurekonzentration lag bei 36 % der Seeadler oberhalb des Referenzintervalls. Bisher gibt es bei *H. albicilla* und *H. leucocephalus* keine Untersuchungen zur Harnsäurekonzentration im Zusammenhang mit einer Bleiintoxikation. Manning et al. (2019) konnten bei *H. leucocephalus* mit Blutbleikonzentrationen über 1 ppm zwar renale Tubulusdegenerationen und Nekrosen nachweisen, die Harnsäurekonzentration im Blut wurde jedoch nicht bestimmt. In der vorliegenden Studie wiesen 42 % (n=18) der *H. albicilla* mit einer Hyperurikämie zeitgleich Nierenbleikonzentrationen über 1 ppm auf. Bei Kanadagänsen und Trompeterschwänen konnten Katavolos et al. (2007) einen positiven Zusammenhang zwischen der Blutbleikonzentration und der Harnsäurekonzentration feststellen. Sie vermuteten, dass eine Hyperurikämie entweder mit einer Nierenpathologie oder mit der Dehydratation der Tiere im Zuge einer Bleiintoxikation einhergeht.

5.5.4.2 Blutchemische Befunde und Blutbleikonzentration der Seeadler

In dieser Studie konnten keine Zusammenhänge zwischen der Höhe der Blutbleikonzentration und den blutchemischen Veränderungen (AST-Aktivität, CK-Aktivität, Glukose-Konzentration, Harnsäure-Konzentration) festgestellt werden. Hoffman et al. (1985b) konnten bei Buntfalkennestlingen, welchen oral Blei verabreicht wurden, höhere AST-Aktivitäten im Vergleich zur Kontrollgruppe feststellen, die proportional mit der Blutbleikonzentration anstiegen. Mögliche Ursache für diese Ergebnisse erwähnten die Autoren nicht.

5.5.4.3 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation in Abhängigkeit von blutchemischen Untersuchungsbefunden

H. albicilla mit einer Hyperurikämie wiesen eine höhere Mortalität auf als Vögel mit einer Harnsäurekonzentration innerhalb des Referenzintervalls. In der Literatur wurde eine Azotämie bei *H. leucocephalus* mit Bleiintoxikation beschrieben. Die Autoren bestimmten in dieser Studie jedoch die Kreatininkonzentration der Vögel (Hoffman et al., 1981). Obwohl

Vögel im Gegensatz zu Säugetieren nur geringe Mengen Kreatinin über die Nieren ausscheiden (Austic & Cole, 1974), vermuten Hoffman et al. (1981), dass die Erhöhung der Kreatininkonzentration auf eine durch Blei verursachte Nierenpathologie zurückzuführen war, die histopathologisch in Form von degenerativen Veränderungen (Nephrosen) im proximalen Tubulusepithel bestätigt wurde. Dass Bleiintoxikationen zu Nephrosen der Nierentubuli führen, konnten Pattee et al. (1981) bei *H. leucocephalus* nachweisen. In der vorliegenden Arbeit wies ein *H. albicilla* mit Hyperurikämie pathologisch degenerative Nierenveränderungen (akute Tubulusdegeneration) auf. Bei den restlichen *H. albicilla* mit Hyperurikämie wurde keine histopathologische Untersuchung der Nieren durchgeführt. Bleiinduzierte, degenerative Nierenpathologien und eine damit einhergehende Einschränkung der Nierenfunktion könnten eine Erklärung für die höhere Mortalitätsrate von *H. albicilla* mit Bleiintoxikation und Hyperurikämie darstellen.

Eine Hyperglykämie wurde bei *H. leucocephalus* mit Bleivergiftungen bereits beschrieben, Daten zur Prognose in Abhängigkeit von dieser Laborveränderung gibt es bisher nicht (Hoffman et al., 1981). *H. albicilla* mit einer Hyperglykämie verstarben in der vorliegenden Studie häufiger an einer Bleiintoxikation als Seeadler mit einer Glukosekonzentration innerhalb des Referenzintervalls. Eine Hyperglykämie stellt beim Menschen mit verschiedenen Krankheitsbildern einen prognostischen Faktor, einhergehend mit einer erhöhten Mortalitätsrate, dar (Guo et al., 2015). Auch bei Hunden mit Hyperglykämie konnte ein negativer Einfluss auf die Prognose verschiedener Erkrankungen beobachtet werden (Brady et al., 2004; Syring et al., 2001; Torre et al., 2007). Ursachen der schlechten Prognose von Patienten mit Hyperglykämie waren eine damit einhergehende Ketoämie, die zu einer Schädigung der Hepatozyten führte und eine Leberzirrhose verursachte. Desweiteren könnte eine Hyperglykämie Mikroangiopathien auslösen, die zu einer Glomerulosklerose und einer damit einhergehenden chronischen Niereninsuffizienz führen (La Perle & Capen, 2009).

5.6 Therapie der Seeadler mit Bleiintoxikation

5.6.1 Entfernung metallreicher Fragmente

Eine endoskopische Entfernung von metallreichen Fragmenten war in dieser Studie bei 69 % der Seeadler erfolgreich. Diese Maßnahme wird in der Literatur zwar empfohlen, Daten zur Erfolgsrate gibt es jedoch nicht (De Francisco et al., 2003; Fallon et al., 2017). Ein grundsätzliches Problem stellte der häufig schlechte Allgemeinzustand und das damit einhergehende hohe Narkoserisiko dar, da eine Anästhesie für die Endoskopie der Tiere

notwendig ist. Gründe weshalb nicht immer alle Bleipartikel aus dem Magen entfernt werden konnten, war die Schwierigkeit die teilweise sehr kleinen Fragmente zu lokalisieren.

5.6.1.1 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation nach einer therapeutischen Endoskopie oder Gastrotomie der Seeadler

Bisher gibt es keine Studien, die die Prognose von Greifvögeln mit Bleiintoxikation im Zusammenhang mit einer therapeutischen Endoskopie oder Gastrotomie untersuchten. In dieser Studie verstarben 81 % der Seeadler trotz endoskopischer Entfernung metallreicher Partikel im Verdauungstrakt und alle Seeadler, bei denen eine Gastrotomie (n=1) durchgeführt wurde. Seeadler die endoskopiert wurden wiesen höhere Blutbleikonzentrationen (Median=3,7 ppm; Range: 0,9-21,7 ppm) auf als Vögel ohne metallreiche Fragmente in den Mägen (Median=3,4 ppm; Range: 0,5-8,5 ppm). Die hohe Mortalitätsrate der Seeadler, bei denen die metallreichen Fragmente endoskopisch oder chirurgisch entfernt wurden, könnte mit der höheren Blutbleikonzentration dieser Gruppe in Zusammenhang stehen. Desweiteren werden freilebende Seeadler mit Bleivergiftung häufig erst spät und in einem schlechten Allgemeinzustand aufgefunden (Redig & Arent, 2008). Eine Anästhesie dieser Tiere im Rahmen einer Endoskopie oder Gastrotomie könnte zu einer erhöhten Mortalitätsrate geführt haben. Da das saure Milieu des Magens (pH 1,2-1,4), die kräftige Peristaltik des Muskelmagens und die hohe Körpertemperatur von Seeadlern zu einer schnellen Auflösung der Bleipartikel führen, ist eine zeitnahe Endoskopie jedoch unerlässlich für deren Erfolg (Duke et al., 1975; Krone, 2018; Pattee et al., 1981).

5.6.2 Chelatbildner

In dieser Studie konnte die Blutbleikonzentration sowohl durch die Gabe von Ca-Na₂-EDTA in beiden Dosierungen als auch durch Ditripentat kontinuierlich gesenkt werden. Ein Vergleich der Effektivität der verschiedenen Chelatbildner und Dosierungen war aufgrund der stark variierenden Gruppengröße und dem Fehlen einer Kontrollgruppe in dieser Studie nicht möglich. Auch Redig und Arent (2008) setzten Ca-Na₂-EDTA bereits erfolgreich bei *H. leucocephalus* mit Bleiintoxikation ein. Sie verwendeten ebenfalls Dosierungen von 50 mg/kg KGW zweimal täglich, die vorher bei Saker-, Wander- und Lannerfalken mit Bleiintoxikation publiziert wurden (Samour & Naldo, 2002).

Für Ditripentat gibt es bisher keine Studien zur Wirksamkeit bei Greifvögeln mit Bleiintoxikation. Da Ditripentat in dieser Studie ebenfalls zu einer Senkung der Blutbleikonzentration bei *H. albicilla* führte, scheint es ebenfalls ein wirksamer Chelatbildner zu sein. Zudem ist es aufgrund der einmaligen Anwendung alle 24 Stunden bei Wildtieren praktikabler als Ca-Na₂-EDTA, da die Verabreichung mit deutlich weniger Handling des

Patienten einhergeht.

5.6.2.1 Outcome der Seeadler in Zusammenhang mit einer Chelationstherapie

Bisher gibt es keine Studien, die verschiedene Chelatbildner hinsichtlich der Prognose einer Bleiintoxikation untersuchten. In der vorliegenden Arbeit konnte aufgrund der unterschiedlichen Patientenanzahl in den verschiedenen Behandlungsgruppen, des unterschiedlichen Schweregrades der Bleiintoxikation sowie der unklaren Menge des aufgenommenen Bleis kein Vergleich bezüglich der Prognose einer Bleiintoxikation basierend auf der Chelationstherapie durchgeführt werden.

5.7 Überlebensbaumanalyse der Seeadler mit Bleiintoxikation

Anhand der Überlebensbaumanalyse von *H. albicilla* mit Bleiintoxikation konnte gezeigt werden, dass eine Dyspnoe, gefolgt von einer Anämie (Hämatokrit unter 29 %), die relevantesten Faktoren sind, um die Prognose einer Bleiintoxikation bei *H. albicilla* zu ermitteln. Während Redig und Arent (2008) bei *H. leucocephalus* mit Bleiintoxikation und Dyspnoe ebenfalls eine schlechte Prognose beobachteten, traf dies für *H. leucocephalus* mit Bleiintoxikation und Anämie nicht zu. Bisher gibt es keine Untersuchungen, die die Prognose von Greifvögeln mit Bleiintoxikation anhand einer Überlebensbaumanalyse ermittelt haben. Anlehnend an die Ergebnisse dieser Arbeit sollte bei *H. albicilla* mit Bleiintoxikation, Dyspnoe und Anämie aus Tierschutzgründen eine Euthanasie in Betracht gezogen werden.

5.8 Organbleikonzentrationen der Seeadler mit Bleiintoxikation

5.8.1 Leber- und Nierenbleikonzentrationen verstorbener und euthanasierter Seeadler mit Bleiintoxikationen

In dieser Arbeit waren die Leberbleikonzentrationen höher als die Nierenbleikonzentrationen der Seeadler. Dies stimmte mit den Beobachtungen von Kenntner et al. (2001) und Krone et al. (2004) bei *H. albicilla* überein. Auch bei *H. leucocephalus* überstiegen die Leberbleikonzentrationen die Nierenbleikonzentrationen (Pattee et al., 1981; Wayland et al., 1999). Greifvögel ohne klinische Anzeichen einer Bleiintoxikation weisen in der Regel Leber- und Nierenbleikonzentrationen unter 1 ppm auf (Franson & Pain, 2011). Während bei einem Großteil der *H. albicilla* in dieser Studie Leber- und Nierenbleikonzentrationen über 1 ppm beobachtet werden konnten, wies ein Seeadler mit typischer Symptomatik einer Bleiintoxikation (Dyspnoe, Biliverdinurie, schlechter Ernährungszustand, neurologische

Ausfallserscheinungen, Erbrechen) und einer Hämolyse des Blutplasmas eine Leberbleikonzentration unter 1 ppm und zeitgleich eine vergleichsweise niedrige Blutbleikonzentration von 0,5 ppm auf. Der Seeadler verstarb nach 14 Tagen trotz Chelationstherapie (Ca-Na₂-EDTA). Eine mögliche Erklärung hierfür wäre eine chronische Bleiintoxikation mit erhöhten Organbleikonzentrationen in anderen Organen als in Leber und Nieren. In diesem Falle wäre eine Untersuchung der Knochenbleikonzentration hilfreich gewesen (Franson & Pain, 2011).

5.8.2 Korrelation zwischen Blut- und Organbleikonzentrationen der Seeadler mit Bleiintoxikation

In dieser Arbeit konnten zwischen Blut- und Leberbleikonzentrationen sowie zwischen Blut- und Nierenbleikonzentrationen keine Zusammenhänge nachgewiesen werden. Über die Verteilung des Bleis im Organismus von Greifvögeln ist bisher wenig bekannt, einige Autoren vermuten jedoch, dass diese jener des Menschen ähnelt (Mautino, 1997; Redig & Arent, 2008). Rabinowitz et al. (1973) untersuchten die Bleiverteilung im menschlichen Organismus mittels Isotopen und erstellten ein Modell, das aus drei Kompartimenten besteht, in denen Blei nachgewiesen werden konnte. Das erste Kompartiment besteht aus Blut und gut vaskularisierten Organen. Dort reichert sich Blei sofort nach der systemischen Resorption an und hat eine Halbwertszeit von 27 bis 40 Tagen auf. Das zweite Kompartiment besteht aus verschiedenen Weichteilgeweben und hatte dort eine Halbwertszeit 30 bis 55 Tagen. Das dritte Kompartiment besteht aus Knochengewebe und Blei wies dort eine Halbwertszeit von mehreren Jahren auf. Bei Seeadlern scheint eine Extrapolierung der Bleiverteilung im Organismus von Säugetieren und Menschen nicht möglich zu sein, da es artspezifische und individuelle Unterschiede bezüglich der Bleiverteilung und Einlagerung zu geben scheint (Wayland et al., 1999). Pattee (1984) beobachteten im Rahmen einer experimentellen Studie bei *H. leucocephalus*, dass es bei Aufnahme gleicher Mengen Bleischrot individuelle Unterschiede bezüglich der Ausprägung einer Intoxikation sowie Unterschiede im Bleigehalt verschiedener Organe gab. Als Ursache vermuten die Autoren unbekannte Faktoren, die die Anfälligkeit für Blei und die Bleiverteilung im Organismus beeinflussen.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Bleiintoxikationen bei freilebenden Seeadlern (*Haliaeetus albicilla*)

Ziel dieser Studie war, medizinische Daten von freilebenden *H. albicilla* mit diagnostizierter Bleiintoxikation auszuwerten. Hierzu wurden klinische, bildgebende, blutchemische- und hämatologische Parameter sowie Blut- und Organbleikonzentrationen untersucht. Es wurde überprüft, ob das Vorhandensein verschiedener klinischer, bildgebender und labordiagnostischer Befunde Einfluss auf die Prognose einer Bleiintoxikation bei freilebenden *H. albicilla* hat. Über den Zeitraum von August 1998 bis Januar 2020 wurden Daten von 238 freilebenden, verletzt aufgefundenen *H. albicilla*, die in der Abteilung für Heim-, Zoo- und Wildtiere der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin vorgestellt wurden, ausgewertet. Als Einschlusskriterium für eine Bleiintoxikation wurde eine Blutbleikonzentration ab 0,4 ppm einhergehend mit typischen klinischen Symptomen gewählt. 31 % der Seeadler (73/238) wiesen eine Bleiintoxikation als alleinigen Befund auf und wurden in die Studie einbezogen. Die Seeadler stammten aus Brandenburg (44/73), Mecklenburg-Vorpommern (14/73), Sachsen (6/73), Schleswig-Holstein (4/73), Sachsen-Anhalt (3/73) und Berlin (2/73). Ein Großteil der Seeadler wurde in den Herbst- und Wintermonaten (Oktober bis März) aufgefunden (60/73, 82 %). Die häufigste Altersgruppe waren adulte Seeadler (50/73, 69 %), gefolgt von immaturren (17/73, 23 %) und juvenilen Vögeln (4/73, 5 %) sowie Nestlingen (2/73, 3 %). Weibliche Seeadler (40/73, 55 %) wurden häufiger vorgestellt als männliche (30/73, 41 %). Typische klinische Untersuchungsbefunde, die bei 72 der 73 Seeadler erhoben werden konnten, waren Apathie (72/72, 100 %), Dyspnoe (50/72, 68 %), ein schlechter Ernährungszustand (44/72, 60 %), Biliverdinurie (35/72, 48 %), Erbrechen (23/72, 32 %), Kropfstase (21/72, 29 %) und neurologische Ausfallserscheinungen (19/72, 26 %). Bei der röntgenologischen Untersuchung konnten bei 44 % der Vögel metalledichte Fragmente im Verdauungstrakt nachgewiesen werden (32/73). Die Bleifragmente befanden sich am häufigsten im Magen, gefolgt von Darm und Kropf. Eine Hämolyse der Erythrozyten wurde bei 62 % (45/73) der Seeadler nachgewiesen. Die mediane Blutbleikonzentration lag bei 3,0 ppm (Min=0,4 ppm; Max=21,7 ppm). Signifikant höhere Blutbleikonzentrationen konnten bei Seeadlern mit Biliverdinurie ($r_s=0,44$; $p=0,002$), Dyspnoe ($r_s=0,38$; $p=0,001$) und metalledichten Fragmenten im Verdauungstrakt ($r_s=0,3$; $p=0,009$) festgestellt werden. Zudem wiesen adulte Seeadler signifikant häufiger höhere Blutbleikonzentrationen auf als andere Altersgruppen ($r_s=0,25$; $p=0,03$). Die hämatologische Untersuchung ergab bei 26 % der Seeadler (18/73) eine Anämie (Hämatokrit unter 29 %). Bei den blutchemischen Parametern konnten die stärksten Abweichungen von den

Referenzintervallen bei der Aspartat-Aminotransferase- und der Kreatinkinaseaktivität sowie der Glukosekonzentration beobachtet werden. Eine therapeutische Endoskopie erfolgte bei 59 % (16/27) der Seeadler mit metallgedichteten Fragmenten im Magen. In 69 % (11/16) der Fälle wurden die Fragmente zwar erfolgreich entfernt, aber trotz Endoskopie verstarben 13 von 16 Seeadlern. Die Blutbleikonzentration konnte mit Ca-Na₂-EDTA 50 mg/kg KGW i.m. BID und 100 mg/kg KGW i.m. BID bzw. Ditripentat 50 mg/kg KGW i.m. SID intramuskulär kontinuierlich gesenkt werden. Insgesamt verstarben 79 % der Seeadler (31 weibliche, 25 männliche und zwei unbekanntes Geschlechts) an den Folgen der Bleiintoxikation. Faktoren, die die Prognose signifikant beeinflussten, waren das Vorhandensein einer Dyspnoe ($r=0,63$; $p=0,001$), das Vorhandensein einer Biliverdinurie ($r=0,43$; $p=0,005$), die Höhe der Blutbleikonzentration ($r_s=0,36$; $p=0,002$) sowie eine Hämolyse ($r=0,31$; $p=0,01$). Eine Überlebensbaumanalyse ergab, dass Dyspnoe und Anämie die einflussreichsten Faktoren für die Beurteilung der Prognose bei Seeadlern mit Bleiintoxikationen waren. Seeadler mit einer Dyspnoe wiesen eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 6 % auf, Seeadler mit einer Anämie von 24 %.

Die Leberbleikonzentrationen der Seeadler mit Bleiintoxikation waren höher als die Nierenbleikonzentrationen ($r_s=0,8$; $p=0,001$). 74 % (34/46) der verstorbenen Tiere wiesen deutlich erhöhte Leberbleikonzentrationen und 24 % (11/46) deutlich erhöhte Nierenbleikonzentrationen auf (>8 ppm). Bei 86 % der Seeadler, die mit einer Blutbleikonzentration unter 1 ppm verstarben (6/9), konnten Leber- und Nierenbleikonzentrationen von über 1 ppm nachgewiesen werden.

Dies ist die erste Studie, die den Verlauf einer Bleiintoxikation bei einer größeren Anzahl von Seeadlern auswertete. Die Ergebnisse dieser Arbeit können helfen, anhand klinischer, bildgebender und labordiagnostischer Befunde, die Prognose einer Bleiintoxikation bei Seeadlern besser zu beurteilen.

7. SUMMARY

Lead intoxication in free-ranging white-tailed eagles (*Haliaeetus albicilla*)

The aim of this study was to evaluate medical data from German white-tailed eagles with diagnosed lead poisoning based on clinical signs, diagnostic imaging and laboratory diagnostic findings. From August 1998 to January 2020 238 free-living *H. albicilla* were presented at the Small Animal Clinic of the Freie Universität Berlin. Inclusion criterion was a blood lead concentration of 0.4 ppm, typical clinical symptoms associated with lead intoxication and absence of any other clinical findings. Based on these, data of 73 free-living white-tailed eagles were included in this study. The majority of eagles originated from Brandenburg (44/73), followed by Mecklenburg-Western Pomerania (14/73), Saxony (6/73), Schleswig-Holstein (4/73), Saxony-Anhalt (3/73) and Berlin (2/73). Most of the birds were found in autumn and winter months (October to March) (60/73, 82 %). The most common age group were adult white-tailed eagles (50/73, 69 %), followed by immature (17/73, 23 %) and juvenile birds (4/73, 5 %) as well as nestlings (2/73, 3 %). Female white-tailed eagles (40/73, 55 %) were presented more often than males (30/73, 41 %). Typical clinical findings could be evaluated in 72 out of 73 birds including apathy (72/72, 100 %), dyspnoea (50/72, 68 %), poor nutritional status (44/72, 60 %), biliverdinuria (35/72, 48 %), vomiting (23/72, 32 %), crop stasis (21/72, 29 %) and neurological signs (19/72, 26 %). Metal-dense fragments within the digestive tract were detected in 44 % of the birds during radiological examination (32/73). Those were most frequently located in the stomach, followed by intestines and crop. In 12 % of the white-tailed eagles, metal-dense fragments were furthermore found outside the digestive tract (4/34). Hemolysis was observed in the plasma of 62 % of all birds examined (45/73). The median blood lead concentration was 3.0 ppm (min=0.4 ppm; max=21.7 ppm). Significantly higher blood lead concentrations were found in white-tailed eagles presenting with biliverdinuria ($r_s=0.44$; $p=0.002$), dyspnoea ($r_s=0.38$; $p=0.001$), and metal-dense fragments located within the digestive tract ($r_s=0.3$; $p=0.009$). Furthermore, higher blood lead concentrations were significantly more common in adult white-tailed eagles ($r_s=0.25$; $p=0.03$) than in other age groups. Hematological examination of white-tailed eagles revealed anemia in 26 % of the birds (18/73). The greatest deviations from reference intervals in blood biochemistry parameters were observed in aspartate aminotransferase and creatine kinase activity as well as in glucose concentration. Therapeutic endoscopy was attempted in 59 % (16/27) of white-tailed eagles with metal-dense fragments located in the stomach. Lead fragments were successfully retrieved in 69 %

(11/16) of birds, but despite endoscopic treatment 13 of 16 white-tailed eagles died due to lead intoxication. Blood lead concentration could be continuously reduced with intramuscular administration of Ca-Na₂-EDTA at 50 mg/kg BW BID, at 100 mg/kg BW BID or Ditrpentate at 50 mg/kg BW SID. Overall, 79 % of the white-tailed eagles (31 females, 25 males and two unknown sex) presented died as a result of lead poisoning. Factors that significantly influenced the prognosis were the presence of dyspnoea ($r=0.63$; $p=0.001$), biliverdinuria ($r=0.43$; $p=0.005$), blood lead concentration ($r_s=0.36$; $p=0.002$) as well as hemolysis ($r=0.31$; $p=0.01$). A survival tree analysis indicated that dyspnea was the most relevant factor for assessing the prognosis of white-tailed eagles with lead intoxication followed by the presence of anemia. White-tailed eagles with dypnoea had a 6 % survival rate, while the chance of survival of birds with anemia was 24 %.

Postmortem liver lead concentrations of white-tailed eagles were higher than kidney lead concentrations ($r_s=0.8$; $p=0.001$). 74 % (34/46) of the birds showed significantly increased liver lead concentrations while 24 % (11/46) had increased kidney lead concentrations (>8 ppm). In 86 % of the white-tailed eagles dying with blood lead concentrations of less than 1 ppm (6/9), liver lead concentrations higher than 1 ppm were detected.

To the author's knowledge this is the first study evaluating the course of lead intoxication in a larger number of white-tailed eagles. The results of this study should therefore help to better assess the prognosis of lead intoxication in this species and treat affected birds accordingly.

8. LITERATURVERZEICHNIS

- Alt, F. & Massmann, H. (1978). Bestimmung von Blei in Blut mittels Atomabsorptionsspektrometrie. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*, 33(7), 337-342.
- Anders, E., Dietz, D. D., Bagnell, C. R., Gaynor, J., Krigman, M. R., Ross, D. W., Leander, J. D. & Mushak, P. (1982). Morphological, pharmacokinetic, and hematological studies of lead-exposed pigeons. *Environmental Research*, 28(2), 344-363.
- Andersen, O. (1999). Principles and recent developments in chelation treatment of metal intoxication. *Chemical Reviews*, 99(9), 2683-2710.
- Austic, R. & Cole, R. (1974). Specificity of the renal transport impairment in chickens having hyperuricemia and articular gout. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 146(3), 931-935.
- Balestra, D. J. (1991). Adult chronic lead intoxication: a clinical review. *Archives of Internal Medicine*, 151(9), 1718-1720.
- Barrett, M. & Karstad, L. (1971). A fluorescent erythrocyte test for lead poisoning in waterfowl. *The Journal of Wildlife Management*, 82(8), 109-119.
- Berny, P., Vilagines, L., Cugnasse, J. M., Mastain, O., Chollet, J. Y., Joncour, G. & Razin, M. (2015). Vigilance poison: illegal poisoning and lead intoxication are the main factors affecting avian scavenger survival in the Pyrenees (France). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 118(8), 71-82.
- Bezzel, E. & Fünfstück, H. (1995). Lead poisoning as a threat to golden eagles (*Aquila chrysaetos*) in the northern Alps? *Journal für Ornithologie*, 136(3), 294-296.
- Blanksma, L. A., Sachs, H. K., Murray, E. F. & O'Connell, M. J. (1970). Failure of the urinary delta-aminolevulinic acid test to detect pediatric lead poisoning. *American Journal of Clinical Pathology*, 53(6), 956-962.
- Blus, L. , Henny, C. , Hoffman, D. & Grove, R. . (1991). Lead toxicosis in tundra swans near a mining and smelting complex in northern Idaho. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 21(4), 549-555.
- Bollinger, T., Wobeser, G., Clark, R. G., Nieman, D. J. & Smith, J. R. (1989). Concentration of creatine kinase and aspartate aminotransferase in the blood of wild mallards following capture by three methods for banding. *Journal of Wildlife Diseases*, 25(2), 225-231.
- Boyer, I. & DiStefano, V. (1985). An investigation of the mechanism of lead-induced relaxation of pigeon crop smooth muscle. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 234(3), 616-623.

- Brady, C., Hughes, D. & Drobatz, K. (2004). Association of hyponatremia and hyperglycemia with outcome in dogs with congestive heart failure. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 14(3), 177-182.
- Campbell, T. (1994). Hematology, In: Ritchie, B. W., Harrison, G. J. & Harrison, L. R.: *Avian Medicine: Principles and Application*, S. 176-198, Lake Worth: Wingers.
- Carpenter, J., Pattee, O., Fritts, S., Rattner, B., Wiemeyer, S., Royle, J. & Smith, M. (2003). Experimental lead poisoning in turkey vultures (*Cathartes aura*). *Journal of Wildlife Diseases*, 39(1), 96-104.
- Caspers, M. & Siegel, G. (1980). Inhibition by lead of human erythrocyte (Na⁺ + K⁺)-adenosine triphosphatase associated with binding of ²¹⁰Pb to membrane fragments. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, 600(1), 27-35.
- Catsch, A. & Harmuth-Hoene, A. (1976). Pharmacology and therapeutic applications of agents used in heavy metal poisoning. *Pharmacology and Therapeutics*, 1(1), 1-118.
- Chisolm, J. (1990). Evaluation of the potential role of chelation therapy in treatment of low to moderate lead exposures. *Environmental Health Perspectives*, 8967-74.
- Coburn, D., Metzler, D. & Treichler, R. (1951). A study of absorption and retention of lead in wild waterfowl in relation to clinical evidence of lead poisoning. *The Journal of Wildlife Management*, 15(2), 186-192.
- Conrad, M. & Barton, J. (1978). Factors affecting the absorption and excretion of lead in the rat. *Gastroenterology*, 74(4), 731-740.
- Cook, R. & Trainer, D. (1966). Experimental lead poisoning of Canada geese. *The Journal of Wildlife Management*, 30(1), 1-8.
- Cory-Slechta, D. (1988). Mobilization of lead over the course of DMSA chelation therapy and long-term efficacy. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 246(1), 84-91.
- Cranton, E., Zheng, X. & Smith, I. (1989). Urinary trace and toxic elements and minerals in untimed urine specimens relative to urine creatinine. *Journal of Advanced Medical-Surgical Nursing*, 1331-397.
- Cruz-Martinez, L., Redig, P. & Deen, J. (2012). Lead from spent ammunition: a source of exposure and poisoning in bald eagles. *Human-Wildlife Interactions*, 6(1), 94-104.
- Custer, T. W., Franson, J. C. & Pattee, O. H. (1984). Tissue lead distribution and hematologic effects in American kestrels (*Falco sparverius*) fed biologically incorporated lead. *Journal of Wildlife Diseases*, 20(1), 39-43.
- De Francisco, O., Feeney, D., Armien, A., Wuenschmann, A. & Redig, P. (2016). Correlation of brain magnetic resonance imaging of spontaneously lead poisoned bald eagles (*Haliaeetus*

leucocephalus) with histological lesions: a pilot study. *Research in Veterinary Science*, 105(1), 236-242.

De Francisco, O., Ruiz Troya, J. & Agüera, E. (2003). Lead and lead toxicity in domestic and free living birds. *Avian Pathology*, 32(1), 3-13.

De Ment, S., Chisolm Jr, J., Eckhaus, M. & Strandberg, J. (1987). Toxic lead exposure in the urban rock dove. *Journal of Wildlife Diseases*, 23(2), 273-278.

De Vault, T., Rhodes, O. & Shivik, J. (2003). Scavenging by vertebrates: behavioral, ecological, and evolutionary perspectives on an important energy transfer pathway in terrestrial ecosystems. *Oikos*, 102(2), 225-234.

Degernes, L. (1991). Treatment of lead poisoning in trumpeter swans (*Cygnus buccinator*). *Wildfowl*, 42(1), 396-397.

Del Hoyo, J., Elliott, A. & Sargatal, J. (1994). Family ACCIPITRIDAE, In: *Handbook of the Birds of the World: New World Vultures to Guineafowl*, S. 122, Barcelona: Lynx Edicions.

Denver, M., Tell, L., Galey, F. & Trupkiewicz, J. Kass, P. (2000). Comparison of two heavy metal chelators for treatment of lead toxicosis in cockatiels. *American Journal of Veterinary Research*, 61(8), 935-940.

Dieter, M. P. & Finley, M. T. (1979). δ -Aminolevulinic acid dehydratase enzyme activity in blood, brain, and liver of lead-dosed ducks. *Environmental Research*, 19(1), 127-135.

Duke, G. E. (1986). Alimentary canal: secretion and digestion, special digestive functions and absorption, In: Sturkie, P. D: *Avian Physiology*, S. 289-302, New York: Springer.

Duke, G. E., Jegers, A. A., Loff, G. & Evanson, O. A. (1975). Gastric digestion in some raptors. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Physiology*, 50(4), 649-656.

Engler, M. & Krone, O. (2021). Movement patterns of the white-tailed sea eagle (*Haliaeetus albicilla*): post-fledging behaviour, natal dispersal onset and the role of the natal environment. *Ibis*, 164(1), 188-201.

Ettinger, S. J. & Cote', E. (2017). Cardiac Arrhythmias, In: Ettinger, S. J., Feldmann, E. C. & Cote', E.: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, S. 1176-1200, St. Louis: Elsevier.

Fair, J., Whitaker, S. & Pearson, B. (2007). Sources of variation in haematocrit in birds. *Ibis*, 149(3), 535-552.

Fallon, J., Redig, P., Miller, T., Lanzone, M. & Katzner, T. (2017). Guidelines for evaluation and treatment of lead poisoning of wild raptors. *Wildlife Society Bulletin*, 41(2), 205-211.

Feierabend, J. & Myers, O. (1984). A national summary of lead poisoning in bald eagles and waterfowl. *National Wildlife Federation*, 1-89.

Finkelstein, M. E., Gwiazda, R. H. & Smith, D. R. (2003). Lead poisoning of seabirds: environmental risks from leaded paint at a decommissioned military base. *Environmental Science & Technology*, 37(15), 3256-3260.

Fisher, I. J., Pain, D. J. & Thomas, V. G. (2006). A review of lead poisoning from ammunition sources in terrestrial birds. *Biological Conservation*, 131(3), 421-432.

Flora, G., Gupta, D. & Tiwari, A. (2012). Toxicity of lead: a review with recent updates. *Interdisciplinary Toxicology*, 5(2), 47-58.

Flora, S. & Pachauri, V. (2010). Chelation in metal intoxication. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7(7), 2745-2788.

Forsman, D. (1999). White tailed eagle (*Haliaeetus albicilla*), In: Forsman, D.: *The Raptors of Europe and the Middle East: A Handbook of Field Identification*, S. 71-91, London T & AD Poyser.

Franson, J. C. & Pain, D. J. (2011). Lead in birds, In: Beyer, W. & Meador, J.: *Environmental Contaminants in Biota: Interpreting Tissue Concentrations*, S. 563-593, New York: CRC.

Franson, J. C., Sileo, L., Pattee, O. H. & Moore, J. F. (1983). Effects of chronic dietary lead in American kestrels (*Falco Spavierius*). *Journal of Wildlife Diseases*, 19(2), 110-113.

Frewein, J. (2004). Nervensystem, In: Nickel, R., Schummer, A. & Seiferle, E.: *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere: Anatomie der Vögel*, S. 336-339, Stuttgart: Parey.

Fullmer, C., Edelstein, S. & Wasserman, R. (1985). Lead-binding properties of intestinal calcium-binding proteins. *Journal of Biological Chemistry*, 260(11), 6816-6819.

Gangoso, L., Alvarez-Lloret, P., Rodríguez-Navarro, A., Mateo, R., Hiraldo, F. & Donazar, J. (2009). Long-term effects of lead poisoning on bone mineralization in vultures exposed to ammunition sources. *Environmental Pollution*, 157(2), 569-574.

Glutz von Blotzheim, U. N., Bauer, K. M. & Bezzel, E. (1971). *Haliaeetus*, In: *Handbuch der Vögel Mitteleuropas Band 4: Falconiformes*, S. 169-202, Frankfurt am Main: Akademische Verlagsgesellschaft.

Goodman, L. & Gilman, A. (2018). Environmental toxicology: carcinogens and heavy metals In: Byrns, M. & Penning, P.: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, S. 1297-1316, New York: Macmillan Publishing.

Grasman, K. A. & Scanlon, P. F. (1995). Effects of acute lead ingestion and diet on antibody and T-cell-mediated immunity in Japanese quail. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 28(2), 161-167.

Guillemain, M., Devineau, O., Lebreton, J. D., Mondain-Monval, J. Y., Johnson, A. R. & Simon, G. (2007). Lead shot and teal (*Anas crecca*) in the Camargue, southern France: effects of embedded and ingested pellets on survival. *Biological Conservation*, 137(4), 567-576.

- Guo, Y., Wu, T. & Chen, H. (2015). Prognostic factors of mortality among patients with severe hyperglycemia. *American Journal of Managed Care*, 21(1), 9-22.
- Hammond, P. B., Aronson, A. L. & Olson, W. C. (1967). The mechanism of mobilization of lead by ethylenediaminetetraacetate. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 157(1), 196-206.
- Hasan, J., Hernberg, S., Metsala, P. & Vihko, V. (1967). Enhanced potassium loss in blood cells from men exposed to lead. *Archives of Environmental and Occupational Health*, 14(2), 309-312.
- Heidenreich, M. (2013). Fütterung, In: *Greifvögel: Krankheiten, Haltung, Zucht*, S. 41-43, Melsungen: Neumann-Neudamm.
- Henny, C. J., Blus, L. J., Hoffman, D. J. & Grove, R. A. (1994). Lead in hawks, falcons and owls downstream from a mining site on the Coeur d'Alene river, Idaho. *Environmental Monitoring and Assessment*, 29(3), 267-288.
- Henny, C. J., Blus, L. J., Hoffman, D. J., Grove, R. A. & Hatfield, J. S. (1991). Lead accumulation and osprey production near a mining site on the Coeur d'Alene river, Idaho. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 21(3), 415-424.
- Hernberg, S., Nurminen, M. & Hasan, J. (1967). Nonrandom shortening of red cell survival times in men exposed to lead. *Environmental Research*, 1(3), 247-261.
- Hoffman, D. J., Franson, J. C., Pattee, O. H., Bunck, C. M. & Anderson, A. (1985a). Survival, growth, and accumulation of ingested lead in nestling American kestrels (*Falco sparverius*). *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 14(1), 89-94.
- Hoffman, D. J., Franson, J. C., Pattee, O. H., Bunck, C. M. & Murray, H. C. (1985b). Biochemical and hematological effects of lead ingestion in nestling American kestrels (*Falco sparverius*). *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Comparative Pharmacology*, 80(2), 431-439.
- Hoffman, D. J., Pattee, O. H., Wiemeyer, S. N. & Mulhern, B. (1981). Effects of lead shot ingestion on δ -aminolevulinic acid dehydratase activity, hemoglobin concentration, and serum chemistry in bald eagles. *Journal of Wildlife Diseases*, 17(3), 423-431.
- Hoogesteijn, A. L., Raphael, B. L., Calle, P., Cook, R. & Kollias, G. (2003). Oral treatment of avian lead intoxication with meso-2, 3-dimercaptosuccinic acid. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 34(1), 82-87.
- Huckabee, J. (2000). Raptor therapeutics. *Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice*, 3(1), 91-116.
- Hunter, B. & Haigh, J. C. (1978). Demyelinating peripheral neuropathy in a guinea hen associated with subacute lead intoxication. *Avian Diseases*, 22(2), 344-349.

- Hunter, B. & Wobeser, G. (1980). Encephalopathy and peripheral neuropathy in lead-poisoned mallard ducks. *Avian Diseases*, 24(1), 169-178.
- Janin, Y., Couinaud, C., Stone, A. & Wise, L. (1985). The "lead-induced colic" syndrome in lead intoxication. *Surgery Annual*, 17(0), 287-307.
- Jonas, L., Krone, O. & Zack, F. (2005): Blei- und Antimonnachweis in Geschosspartikeln aus Seeadlermägen. Bleihaltige Geschosse in der Jagd-Todesursache von Seeadlern?, Berlin, Institut für Zoo- und Wildtierforschung. S. 18-23.
- Katavolos, P., Staempfli, S., Sears, W., Gancz, A. Y., Smith, D. A. & Bienzle, D. (2007). The effect of lead poisoning on hematologic and biochemical values in trumpeter swans and Canada geese. *Veterinary Clinical Pathology*, 36(4), 341-347.
- Kendall, R. J. & Scanlon, P. F. (1981). Chronic lead ingestion and nephropathy in ringed turtle doves. *Poultry Science*, 60(9), 2028-2032.
- Kendall, R. J., Scanlon, P. F. & Veit, H. (1983). Histologic and ultrastructural lesions of mourning doves (*Zenaida macroura*) poisoned by lead shot. *Poultry Science*, 62(6), 952-956.
- Kenntner, N., Krone, O., Altenkamp, R. & Tataruch, F. (2003). Environmental contaminants in liver and kidney of free-ranging northern goshawks (*Accipiter gentilis*) from three regions of Germany. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 45(1), 128-135.
- Kenntner, N., Tataruch, F. & Krone, O. (2001). Heavy metals in soft tissue of white-tailed eagles found dead or moribund in Germany and Austria from 1993 to 2000. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 20(8), 1831-1837.
- Kim, E. Y., Goto, R., Iwata, H., Masuda, Y., Tanabe, S. & Fujita, S. (1999). Preliminary survey of lead poisoning of Steller's sea eagle (*Haliaeetus pelagicus*) and white-tailed sea eagle (*Haliaeetus albicilla*) in Hokkaido, Japan. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 18(3), 448-451.
- Koball, D. (2007). *Die Eignung von Calcium-Diethylenpentaessigsäure (CaNa₃-DTPA) zur Behandlung einer Bleivergiftung bei der Taube (Columba livia f. dom.)*. Hannover, Tierärztliche Hochschule, Dissertation.
- Koball, D., Kummerfeld, N. & Kietzmann, M. (2007): Experimentally lead intoxications in pigeons *Columba livia dom.* and various strategies of therapy with DTPA (pentetat calcium trisodium) in comparison with EDTA (edetat calcium disodium). 9. European Association of Avian Veterinarians Conference, Zürich, European College of Avian Medicine and Surgery. S.
- Kramer, L. J. & Redig, P. T. (1997). Sixteen years of lead poisoning in eagles, 1980-95: an epizootiological view. *Journal of Raptor Research*, 31(4), 327-332.
- Krone, O. (2018). Lead poisoning in birds of prey, In: Sarasola, J. H., Grande, J. M. & Negro, J. J.: *Birds of Prey*, S. 251-272, New York: Springer.

- Krone, O., Kenntner, N., Trinogga, A., Nadjafzadeh, M., Scholz, F., Sulawa, J., Totschek, K., Schuck-Wersig, P. & Zieschank, R. (2008): Lead poisoning in white-tailed sea eagles: causes and approaches to solutions in Germany. Ingestion of Lead from Spent Ammunition: Implications for Wildlife and Humans, Idaho, The Peregrine Fund. S. 289-301.
- Krone, O., Stjernberg, T., Kenntner, N., Tataruch, F., Koivusaari, J. & Nuuja, I. (2006). Mortality factors, helminth burden, and contaminant residues in white-tailed sea eagles (*Haliaeetus albicilla*) from Finland. *AMBIO: A Journal of the Human Environment*, 35(3), 98-104.
- Krone, O., Wille, F., Kenntner, N., Boertmann, D. & Tataruch, F. (2004). Mortality factors, environmental contaminants, and parasites of white-tailed sea eagles from Greenland. *Avian Diseases*, 48(2), 417-424.
- La Perle, K. M. D. & Capen, C. (2009). Endokrines System, In: Mc Gavin, D. & Donald, M.: *Pathologie der Haustiere: Allgemeine, spezielle und funktionelle Veterinärpathologie*, S. 678-682, München: Elsevier, Urban und Fischer.
- Lachant, N. A., Tomoda, A. & Tanaka, K. R. (1984). Inhibition of the pentose phosphate shunt by lead: a potential mechanism for hemolysis in lead poisoning. *Blood*, 63(3), 518-524.
- Lamola, A. & Yamane, T. (1975). Zinc protoporphyrin (ZPP): A simple, sensitive, fluorometric screening test for lead poisoning. *Clinical Chemistry*, 21(1), 93-97.
- Langelier, K. M., Andress, C. E., Grey, T. K., Wooldridge, C., Lewis, R. J. & Marchetti, R. (1991). Lead poisoning in bald eagles in British Columbia. *The Canadian Veterinary Journal*, 32(2), 108.
- Langgemach, T. (2021). Der Seeadler. 24.08.2021. von <https://lfu.brandenburg.de/lfu/de/aufgaben/natur/tiere-und-pflanzen/voegel/der-seeadler/#>.
- Langgemach, T., Kenntner, N., Krone, O., Müller, K. & Sömmer, P. (2006). Anmerkungen zur Bleivergiftung von Seeadlern (*Haliaeetus albicilla*). *Natur und Landschaft*, 81(6), 320-326.
- Levander, O. A., Morris, V. C. & Ferretti, R. J. (1977). Filterability of erythrocytes from vitamin E-deficient lead-poisoned rats. *The Journal of Nutrition*, 107(3), 363-372.
- Lin, G., Himes, J. A. & Cornelius, C. E. (1974). Bilirubin and biliverdin excretion by the chicken. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 226(4), 881-885.
- Locke, L. N., Bagley, G. E. & Irby, H. D. (1966). Acid-fast intranuclear inclusion bodies in the kidneys of mallards fed lead shot. *Bulletin of the Wildlife Disease Association*, 2(4), 127-131.
- Lumeij, J. T. (1985). Clinicopathologic aspects of lead poisoning in birds. *Veterinary Quarterly*, 7(2), 133-138.
- Lumeij, J. T. & Westerhof, I. (1987). Blood chemistry for the diagnosis of hepatobiliary disease in birds. A review. *Veterinary Quarterly*, 9(3), 255-261.

- Lumeij, J. T., Wolvekamp, W. T., Bron-Dietz, G. M. & Schotman, A. J. (1985). An unusual case of lead poisoning in a honey buzzard (*Pernis apivorus*). *Veterinary Quarterly*, 7(2), 165-168.
- Machado, R. F. & Gladwin, M. T. (2010). Pulmonary hypertension in hemolytic disorders: pulmonary vascular disease: the global perspective. *Chest*, 137(6), 30-38.
- Mahaffey, K.R. & Annest, J.L. (1986). Association of erythrocyte protoporphyrin with blood lead level and iron status in the second national health and nutrition examination survey, 1976–1980. *Environmental Research*, 41(1), 327-338.
- Manning, L., Wünschmann, A., Armién, A., Willette, M., MacAulay, K., Bender, J., Buchweitz, J. P & Redig, P. (2019). Lead intoxication in free-ranging bald eagles (*Haliaeetus leucocephalus*). *Veterinary Pathology*, 56(2), 289-299.
- Martin, P. A., Campbell, D., Hughes, K. & Mc Daniel, T. (2008). Lead in the tissues of terrestrial raptors in southern Ontario, Canada, 1995–2001. *Science of the Total Environment*, 391(1), 96-103.
- Martinez-Lopez, E., Martínez, J. E., Maria-Mojica, P., Penalver, J., Pulido, M., Calvo, J. F. & García-Fernández, A. J. (2004). Lead in feathers and δ -aminolevulinic acid dehydratase activity in three raptor species from an unpolluted mediterranean forest (southeastern Spain). *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 47(2), 270-275.
- Martinho, F. (2012). Blood transfusion in birds. *Journal of Exotic Pet Medicine*, 8(2), 112-116.
- März, R. (1987). Gewölle der Greifvögel, In: *Gewöll-und Rupfungskunde*, S. 3-10, Berlin: Akademie-Verlag.
- Mateo, R., Cadenas, R., Manez, M. & Guitart, R. (2001). Lead shot ingestion in two raptor species from Doñana, Spain. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 48(1), 6-10.
- Mautino, M. (1997). Lead and zinc intoxication in zoological medicine: a review. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 28(1), 28-35.
- Mautino, M. & Bell, J. U. (1986). Experimental lead toxicity in the ring-necked duck. *Environmental Research*, 41(2), 538-545.
- Mautino, M. & Bell, J. U. (1987). Hematological evaluation of lead intoxication in mallards. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 38(1), 78-85.
- Maxwell, M. H., Robertson, G. W., Spence, S. & McCorquodale, C. C. (1990). Comparison of haematological values in restricted-and ad libitum-fed domestic fowls: white blood cells and thrombocytes. *British Poultry Science*, 31(2), 399-405.
- Mc Sherry, B. J., Thomson, R. G. & Willoughby, R. A. (1971). Urinary delta amino levulinic acid (ALA) in the cow, dog and cat. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, 35(2), 136.

- Mebs, T. & Schmidt, D. (2021). Habichtverwandte, In: *Die Greifvögel Europas, Nordafrikas und Vorderasiens*, S. 161, Stuttgart: Kosmos.
- Mitra, P., Sharma, S., Purohit, P. & Sharma, P. (2017). Clinical and molecular aspects of lead toxicity: an update. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 54(7-8), 506-528.
- Moore, J. F. & Goyer, R. A. (1974). Lead-induced inclusion bodies: composition and probable role in lead metabolism. *Environmental Health Perspectives*, 7121.
- Müller, K., Altenkamp, R. & Brunnberg, L. (2007). Morbidity of free-ranging white-tailed sea eagles (*Haliaeetus albicilla*) in Germany. *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 21(4), 265-274.
- Müller, K., Krone, O., Göbel, T., Brunnberg, L. & Hofer, H. (2001). Akute Bleiintoxikation bei zwei Seeadlern (*Haliaeetus albicilla*). *Tierärztliche Praxis*, 29(1), 299-213.
- Nadjafzadeh, M. & Krone, O. (2008): Nahrungsspektrum und Fressverhalten des Seeadlers (*Haliaeetus albicilla*) in Norddeutschland. Bleivergiftungen bei Seeadlern: Ursachen und Lösungsansätze, Berlin, Oliver Krone. S. 31-43.
- Naguib, M. (2019). Emergency treatment of the dyspnoeic bird. *Companion Animal*, 24(10), 539-545.
- Naidoo, V., Wolter, K., Espie, I. & Kotze, A. (2012). Lead toxicity: consequences and interventions in an intensively managed vulture (*Gyps coprotheres*) colony. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 43(3), 573-578.
- Navas-Acien, A., Guallar, E., Silbergeld, E. & Rothenberg, S. (2007). Lead exposure and cardiovascular disease-a systematic review. *Environmental Health Perspectives*, 115(3), 472.
- Needleman, H. (2004). Lead poisoning. *Annual Review of Medicine*, 55(1), 209-222.
- Nriagu, J. (1979). Global inventory of natural and anthropogenic emissions of trace metals to the atmosphere. *Nature*, 279(5712), 409-411.
- Ochiai, K., Jin, K., Itakura, C., Goryo, M., Yamashita, K., Mizuno, N., Fujinaga, T. & Tsuzuki, T. (1992). Pathological study of lead poisoning in whooper swans (*Cygnus cygnus*) in Japan. *Avian Diseases*, 36(2), 313-323.
- Ong, C. N. & Lee, W. R. (1980). Interaction of calcium and lead in human erythrocytes. *Occupational and Environmental Medicine*, 37(1), 70-77.
- Pain, D. J. & Amiardtriquet, C. (1993). Lead poisoning of raptors in France and elsewhere. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 25(2), 183-192.
- Papanikolaou, N. C., Hatzidaki, E. G., Belivanis, S., Tzanakakis, G. N. & Tsatsakis, A. M. (2005). Lead toxicity update. A brief review. *Medical Science Monitor*, 11(10), 329-336.

- Patrick, L. (2006). Lead toxicity, a review of the literature. Part I: exposure, evaluation, and treatment. *Alternative Medicine Review*, 11(1), 2-23.
- Pattee, O. H. (1984). Eggshell thickness and reproduction in American kestrels exposed to chronic dietary lead. *Archives of environmental contamination and toxicology*, 13(1), 29-34.
- Pattee, O. H., Carpenter, J. W. , Fritts, S. H., Rattner, B. A., Wiemeyer, S. N., Royle, J. & Smith, M. (2006). Lead poisoning in captive Andean condors (*Vultur gryphus*). *Journal of Wildlife Diseases*, 42(4), 772-779.
- Pattee, O. H., Wiemeyer, S. N., Mulhern, B. M., Sileo, L. & Carpenter, J. W. (1981). Experimental lead-shot poisoning in bald eagles. *The Journal of Wildlife Management*, 45(3), 806-810.
- Pentschew, A. & Garro, F. (1966). Lead encephalo-myelopathy of the suckling rat and its implications on the porphyrinopathic nervous diseases. *Acta Neuropathologica*, 6(3), 266-278.
- Pikula, J., Hajkova, P., Bandouchova, H., Bednarova, I., Adam, V., Beklova, M., Kral, J., Ondracek, K., Osickova, J., Pohanka, M., Sedlackova, J., Skochova, H., Sobotka, J., Treml, F. & Kizek, R. (2013). Lead toxicosis of captive vultures: case description and responses to chelation therapy. *BMC Veterinary Research*, 9(1), 11.
- Platt, S. R., Helmick, K. E., Graham, J., Bennett, R. A., Phillips, L., Chrisman, C. L. & Ginn, P. E. (1999). Peripheral neuropathy in a turkey vulture with lead toxicosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 214(8), 1218-1220, 1200.
- Pounds, J. G. (1984). Effect of lead intoxication on calcium homeostasis and calcium-mediated cell function: a review. *Neurotoxicology*, 5(3), 295-331.
- Rabinowitz, M. B., Wetherill, G. W. & Kopple, J. D. (1973). Lead metabolism in the normal human: stable isotope studies. *Science*, 182(4113), 725-727.
- Redig, P. T. & Arent, L. R. (2008). Raptor toxicology. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*, 11(2), 261-282.
- Redig, P. T., Lawler, E. M., Schwartz, S., Dunnette, J. L., Stephenson, B. & Duke, G. E. (1991). Effects of chronic exposure to sublethal concentrations of lead acetate on heme synthesis and immune function in red-tailed hawks. *Archives of Environmental Contamination Toxicology*, 21(1), 72-77.
- Redig, P. T., Stowe, C. M., Barnes, D. M. & Arent, T. D. (1980). Lead toxicosis in raptors. *Journal of American Veterinary Association*, 177(9), 941-943.
- Rendón-Ramírez, A., Cerbón-Solórzano, J., Maldonado-Vega, M., Quintanar-Escorza, M. A. & Calderón-Salinas, J. V. (2007). Vitamin-E reduces the oxidative damage on δ -aminolevulinic dehydratase induced by lead intoxication in rat erythrocytes. *Toxicology in Vitro*, 21(6), 1121-1126.

- Roscoe, D. E., Nielsen, S. W., Lamola, A. A. & Zuckerman, D. (1979). A simple, quantitative test for erythrocytic protoporphyrin in lead poisoning. *Journal of Wildlife Diseases*, 15(1), 127-136.
- Rother, R. P., Bell, L., Hillmen, P. & Gladwin, M.T. (2005). The clinical sequelae of intravascular hemolysis and extracellular plasma hemoglobin: a novel mechanism of human disease. *Journal of American Medical Association* 293(13), 1653-1662.
- Sachs, H., Blanksma, L., Murray, E. & O'Connell, M. (1970). Ambulatory treatment of lead poisoning: report of 1155 cases. *Pediatrics*, 46(3), 389-396.
- Saito, K. (2008): Lead poisoning of Steller's sea-eagle (*Haliaeetus pelagicus*) and white-tailed eagle (*Haliaeetus albicilla*) caused by the ingestion of lead bullets and slugs, in Hokkaido, Japan. Ingestion of Lead from Spent Ammunition: Implications for Wildlife and Human, Idaho, The Peregrine Fund. S. 302-309.
- Saito, K. (2014). *Lead poisoning of wild raptors from ingestion of lead bullets and shot: Veterinary treatment and activities for prevention*. Vorgestellt auf der International Conference for Falcon Veterinary, Doha.
- Samour, J. H. & Naldo, J. (2002). Diagnosis and therapeutic management of lead toxicosis in falcons in Saudi Arabia. *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 16(1), 16-20.
- Sanderson, G. C., Anderson, W. L., Foley, G. L., Havera, S. P., Skowron, L. M., Brawn, J. W., Taylor, G. D. & Seets, J. W. (1998). Effects of lead, iron, and bismuth alloy shot embedded in the breast muscles of game-farm mallards. *Journal of Wildlife Diseases*, 34(4), 688-697.
- Sansar, W., Bouyatas, M. M., Ahboucha, S. & Gamrani, H. (2012). Effects of chronic lead intoxication on rat serotonergic system and anxiety behavior. *Acta Histochemica*, 114(1), 41-45.
- Scheuhammer, A. M. (1987a). The chronic toxicity of aluminium, cadmium, mercury and lead in birds: a review. *Environmental Pollution*, 46(4), 263-295.
- Scheuhammer, A. M. (1987b). Erythrocyte δ -aminolevulinic acid dehydratase in birds. The effects of lead and other metals in vitro. *Toxicology*, 45(2), 155-163.
- Scheuhammer, A. M. & Norris, S. L. (1996). The ecotoxicology of lead shot and lead fishing weights. *Ecotoxicology*, 5(5), 279-295.
- Scholl, A. & Eppenberger, H. M. (1969). New creatine kinase isoenzymes in birds. Distribution among avian orders, tissue-specific patterns and their appearance in ontogeny. *Experientia*, 25(8), 794-796.
- Selhi, H. S. & White, J. M. (1975). The effect of lead on the red cell membrane. *Postgraduate Medical Journal*, 51(601), 765-769.

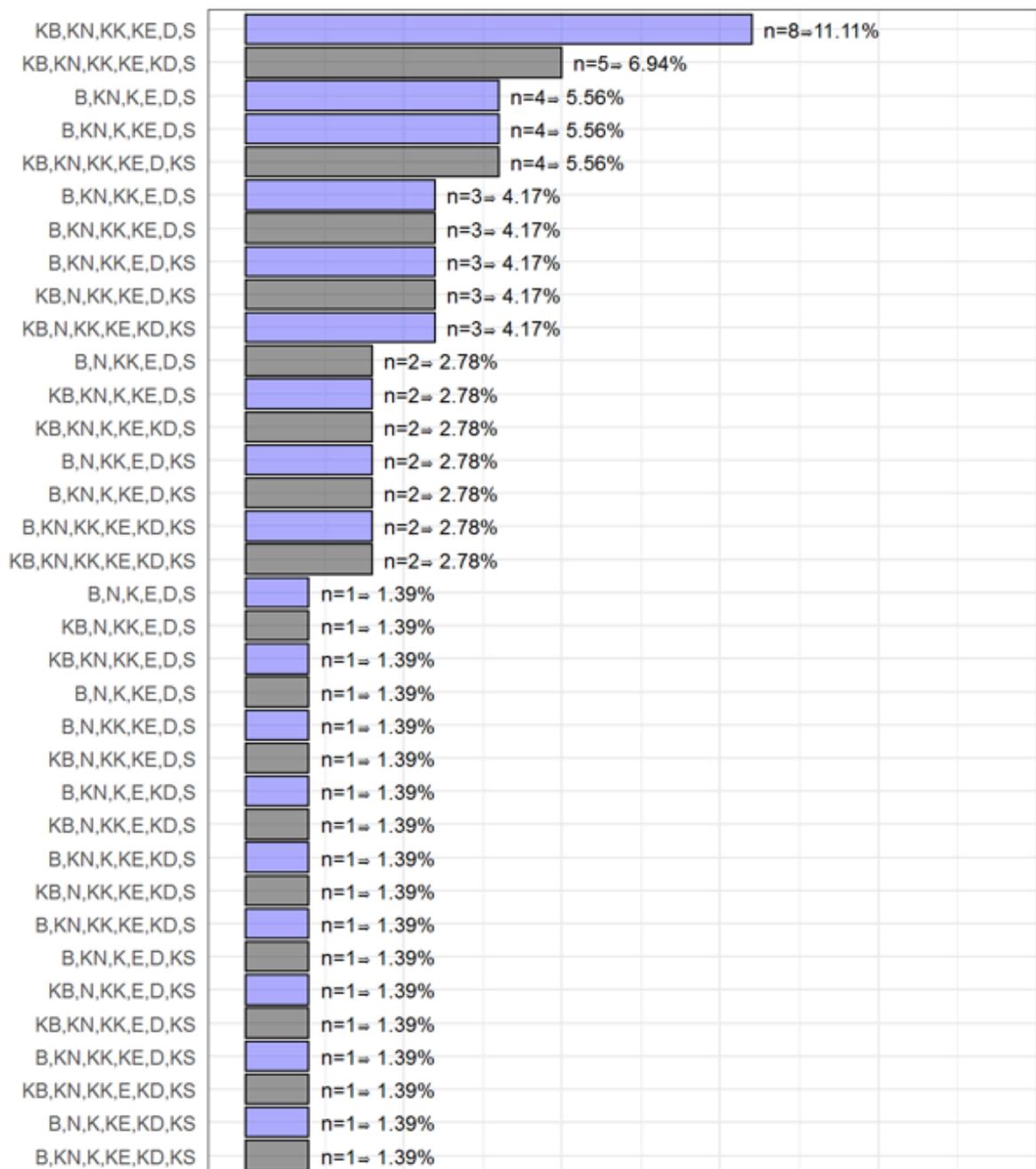
- Selva, N. & Fortuna, M. A. (2007). The nested structure of a scavenger community. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 274(1613), 1101-1108.
- Sharma, P., Chambial, S. & Shukla, K. (2015). Lead and neurotoxicity. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 1(30), 1-2.
- Sorensen, E., Moretti, E. & Lindenbaum, A. (1980). Chelation therapy and the tissue distribution and excretion of lead in mice. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 9(5), 619-626.
- Stauber, E., Finch, N., Talcott, P. A. & Gay, J. M. (2010). Lead poisoning of bald (*Haliaeetus leucocephalus*) and golden (*Aquila chrysaetos*) eagles in the US inland pacific northwest region-an 18-year retrospective study: 1991-2008. *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 24(4), 279-287.
- Steinmetz, H. W. & Zulauf, I. (2008): Dyspnoea in birds. Leistungsschwäche und Dyspnoe. 39. Jahresversammlung, Schweizerische Vereinigung für Kleintiermedizin, Interlaken, Schweiz, S. 155-162.
- Steinohrt, L. A. (1999). Avian fluid therapy. *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 13(2), 83-91.
- Stockham, S. L. & Scott, M. A. (2008). Glucose, ketoamines and related regulatory hormones, In: *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*, S. 713-718, Oxford: Blackwell Publishing.
- Strunk, A. & Wilson, G. H. (2003). Avian cardiology. *Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice*, 6(1), 1-28.
- Strużyńska, L., Walski, M., Gadamski, R., Dabrowska-Bouta, B. & Rafałowska, U. (1997). Lead-induced abnormalities in blood-brain barrier permeability in experimental chronic toxicity. *Molecular and Chemical Neuropathology*, 31(3), 207-224.
- Syring, R., Otto, C. & Drobatz, K. (2001). Hyperglycemia in dogs and cats with head trauma: 122 cases (1997–1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218(7), 1124-1129.
- Teare, J. A. (2013). *Haliaeetus leucocephalus*. ISIS physiological reference intervals for captive wildlife: a CD-ROM resource.
- Torre, D., De Laforcade, A. & Chan, D. (2007). Incidence and clinical relevance of hyperglycemia in critically ill dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(5), 971-975.
- Trust, K., Miller, M., Ringelman, J. & Orme, I. (1990). Effects of ingested lead on antibody production in mallards (*Anas platyrhynchos*). *Journal of Wildlife Diseases*, 26(3), 316-322.
- Waldron, H. A. (1966). The anaemia of lead poisoning: a review. *British Journal of Industrial Medicine*, 23(2), 83-100.

- Wayland, M., Neugebauer, E. & Bollinger, T. (1999). Concentrations of Lead in Liver, Kidney, and Bone of Bald and Golden Eagles. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 37(2), 267-272.
- Webb, D. M., De Nicola, D. B. & Van Vleet, J. F. (1991). Serum chemistry alterations, including creatine kinase isoenzymes, in furazolidone toxicosis of ducklings: preliminary findings. *Avian Diseases*, 35(4), 662-667.
- Webb, J. K. (2018). Calcium EDTA (edetate calcium disodium). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 27(3), 54-57.
- Whitaker, J. A. & Vietti, T. J. (1959). Fluorescence of the erythrocytes in lead poisoning in children: an aid to rapid diagnosis. *Pediatrics*, 24(5), 734-738.
- Wirth, W. & Gloxhuber, C. (1981). Spezielle Toxikologie, In: *Toxikologie für Ärzte, Naturwissenschaftler und Apotheker*, S. 130-139, Stuttgart: Thieme.
- Wynne, J. & Stringfield, C. (2007). Treatment of lead toxicity and crop stasis in a California condor (*Gymnogyps californianus*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 38(4), 588-590.
- Yaw, T., Neumann, K., Bernard, L., Cancilla, J., Evans, T., Martin-Schwarze, A. & Zaffarano, B. (2017). Lead poisoning in bald eagles admitted to wildlife rehabilitation facilities in Iowa, 2004–2014. *Journal of Fish and Wildlife Management*, 8(2), 465-473.
- Yip, C., Tseng, H., Hsu, S., Liao, W., Chen, J., Chen, C. & Chang, C. (2014). Dyspnea and choking as presenting symptoms in primary medulla oblongata germinoma. *Surgical Neurology International*, 5(4), 170.
- Zenni, G. C., Mc Lane, M. P., Law, W. R. & Raymond, R. M. (1992). Hepatic insulin resistance during chronic hyperdynamic sepsis. *Circulatory Shock*, 37(3), 198-208.

9. ANHANG

9.1 Klinische Untersuchung der Seeadler mit Bleiintoxikation

9.1.1 Kombinationen klinischer Befunde der Seeadler mit Bleiintoxikation (B=Biliverdinurie, D=Dyspnoe, E=Erbrechen, K=Kropfstase, KB=keine Biliverdinurie, KD=keine Dyspnoe, KE=kein Erbrechen, KK=keine Kropfstase, KN=keine neurologischen Ausfallerscheinungen, KS=kein schlechter Ernährungszustand, S=schlechter Ernährungszustand) (n=72)



9.1.2 Korrelationsuntersuchungen der klinischen Befunde untereinander
(EZ=Ernährungszustand, r=PHI-Korrelationskoeffizient, p=p-Wert)

Klinischer Befund	Dyspnoe	Schlechter EZ	Biliverdinruie	Erbrechen	Kropfstase
Dyspnoe					
Schlechter EZ	r=0,13 p=0,30				
Biliverdinurie	r=0,46 p=0,004	r=0,08 p=0,74			
Erbrechen	r=0,36 p=0,01	r=0,007 p=1,0	r=0,33 p=0,04		
Kropfstase	r=0,07 p=0,75	r=0,16 p=0,34	r=0,38 p=0,01	r=0,002 p=1,0	
Neurologie	r=0,02 p=1,0	r=0,16 p=0,27	r=0,26 p=0,14	r=0,07 p=0,76	r=0,34 p=0,05

9.2 Röntgenologische Untersuchung der Seeadler mit Bleiintoxikation

9.2.1 Korrelationsuntersuchungen zwischen dem röntgenologischen Nachweis von metalllichten Fragmenten und klinischen Befunden (EZ=Ernährungszustand, r=PHI-Korrelationskoeffizient, p=p-Wert)

Parameter	Dyspnoe	Schlechter EZ	Biliverdinruie	Erbrechen	Kropfstase
Nachweis von metalllichten Fragmenten im Verdauungstrakt	r=0,29 p=0,02	r=0,006 p=1,0	r=0,23 p=0,19	r=0,18 p=0,34	r=0,22 p=0,22

9.3 Labordiagnostische Untersuchung der Seeadler mit Bleiintoxikation

9.3.1 Korrelationsuntersuchungen zwischen der Blutbleikonzentration und dem Alter, dem Geschlecht, der klinischen, röntgenologischen sowie der labordiagnostischen Befunde (EZ=Ernährungszustand, r_s =Spearman-Korrelationskoeffizienten)

Parameter	Blutbleikonzentration (r_s)	Blutbleikonzentration (p-Wert)
Alter	0,25	0,03
Geschlecht	0,04	0,76
Dyspnoe	0,38	0,001
Schlechter EZ	0,00	0,97
Biliverdinurie	0,44	0,002
Erbrechen	0,20	0,17
Kropfstase	0,28	0,07
Neurologie	0,16	0,19
Nachweis von metalledichten Fragmenten	0,31	0,01

9.4 Outcome der Seeadler mit Bleiintoxikation

9.4.1 Korrelationsuntersuchungen zwischen dem Tod der Seeadler und den klinischen, röntgenologischen sowie den labordiagnostischen Befunden (EZ=Ernährungszustand, r =PHI-Korrelationskoeffizient)

Parameter	Tod (r)	Tod (p-Wert)
Dyspnoe	0,63	0,001
Schlechter EZ	0,22	0,09
Biliverdinurie	0,43	0,005
Erbrechen	0,10	0,53
Kropfstase	0,28	0,09
Neurologie	0,13	0,34
Nachweis von metalledichten Fragmenten	0,24	0,05
Hämolyse	0,31	0,01
Anämie	0,18	0,20

9.5 Leber- und Nierenbleikonzentrationen der Seeadler

9.5.1 Korrelationsuntersuchungen zwischen der Leber- und Nierenbleikonzentration (r_s =Spearman-Korrelationskoeffizienten, p =p-Wert)

Parameter	Leberbleikonzentration
Nierenbleikonzentration	$r_s=0,78$ $p=0,00$

9.5.2 Korrelationsuntersuchungen zwischen der Leber-, Nieren- und Blutbleikonzentration der Seeadler (r_s =Spearman-Korrelationskoeffizienten)

Parameter	Blutbleikonzentration (r_s)	Blutbleikonzentration (p-Wert)
Nierenbleikonzentration	0,17	0,25
Leberbleikonzentration	0,28	0,06

PUBLIKATIONSVERZEICHNIS

Halter, L. (WE20); Müller, K. (WE20)

Lead intoxication in free-ranging white tailed eagles (*Haliaeetus albicilla*)

9. Doktorandensymposium Fachbereich Veterinärmedizin FU Berlin

Berlin, 16.09.2016

ISBN: 978-3-86387-744-6, S. 25

Halter, L. (WE20); Müller, K. (WE20)

Bleiintoxikationen bei freilebenden Seeadlern (*Haliaeetus albicilla*)

25. Jahrestagung der FG „Innere Medizin und klinische Labordiagnostik der DVG (Innlab)“

Göttingen, 03.-04.02.2017

Tierärztlich Praxis Kleintiere (2017) 1:V35

Halter, L. (WE20); Müller, K. (WE20)

Lead intoxication in free-ranging white tailed eagles (*Haliaeetus albicilla*)

Zoo- and Wildlife Health Conference EAZWW

Berlin, 24.-27.05.2017

Konferenzschrift (2017) S. 119

DANKSAGUNG

Mein herzlicher Dank gilt Frau PD Dr. Kerstin Müller für meine klinische Ausbildung, die intensive Betreuung bei der Erstellung dieser Dissertation sowie die Zurverfügungstellung der Daten von Seeadlern vor dem 01.04.2015. Zudem danke ich meinen Kolleginnen Sina Feyer, Stephanie Zein und Janine Weiß aus der Heim-, Zoo- und Wildtierabteilung der Klinik für kleine Haustiere der FU Berlin für ihre tatkräftige Unterstützung bei der Probennahme, die Betreuung der Seeadlerpatienten und die gute Freundschaft. Des Weiteren danke ich Dr. Oliver Krone für die Untersuchung der Organproben und die Bereitstellung der Daten der Seeadler. Mein größter Dank geht an meine Eltern Manfred und Marianne Halter und an meinen Mann Marc Kevin Gölkel, die mich nicht nur während der Promotion, sondern auch während des gesamten Studiums unterstützt haben.

INTERESSENKONFLIKTE

Im Rahmen dieser Arbeit bestehen keine Interessenskonflikte durch Zuwendungen Dritter.

SELBSTSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Berlin, den 10.06.2022

Lesley Halter-Gölkel



mbvberlin mensch und buch verlag

49,90 Euro | ISBN: 978-3-96729-169-8