

3 VERSUCHSTIERE UND METHODEN

3.1 Versuchskälber

Die nachstehend aufgeführten experimentellen Untersuchungen an Kälbern erfolgten im Rahmen eines genehmigten Tierversuchs (TV) mit jährlicher Verlängerung der Versuchserlaubnis (TV-Genehmigungsnummer 0116/03).

Für die Fütterungsversuche standen insgesamt acht Kälber zur Verfügung. Fünf der Kälber wurden in der Klinik für Fortpflanzung geboren, drei Tiere stammten von verschiedenen Betrieben aus dem Bundesland Brandenburg. Sieben Kälber gehörten der Rasse Deutsches Schwarzbuntes Rind an, ein Kalb war ein Kreuzungstier aus Braunvieh und Deutsches Schwarzbuntes Rind. Die Probanden waren 7 mal männlichen und 1 mal weiblichen Geschlechts. Das Alter der Tiere betrug zum Zeitpunkt des Versuchsbeginns zwischen 19 und 38 Tagen ($\bar{x} \pm s = 26 \pm 6,0$ d). Vor Beginn der Versuche wurden von allen Kälbern die Körpermassen ermittelt. Sie betragen $55,1 \pm 8,4$ kg.

3.2 Versuchsanstellung

3.2.1 Operative Eingriffe

Labmagenfistel:

Das operative Einsetzen der Kunststoffistel in den Labmagen der Kälber wurde in der Klinik für Pferde, allgemeine Chirurgie und Radiologie vorgenommen.

Das Einsetzen der Labmagenfistel erfolgte unter Vollnarkose des Probanden. Dabei wurde jedem Kalb eine Venenverweilkanüle (Vasocan[®], Fa. Braun) in die rechte *Vena jugularis* eingesetzt und mit Einzelheften (Vitafil, Fa. SMI) an der äußeren Haut fixiert. Anschließend wurde dem Tier zur Narkoseprämedikation Atropin (Fa. Heel) in einer Dosierung von 0,04 mg/kg subkutan injiziert. Zur Einleitung der Narkose wurde dem Kalb Diazepam (2 mg/kg KM) und Ketamin (5 mg/kg KM) über die Braunüle in die *Vena jugularis* verabreicht. Nachdem sich das Kalb niedergelegt hatte und sich ein Sedationsstadium einstellte, wurde das Tier auf dem Operationstisch in Rückenlage verbracht und mit einem Trachealtubus intubiert. Das Erreichen der geeigneten Narkosetiefe erfolgte mit Isofluran *per inhalationem*.

Die Gliedmaßen wurden an den Seitenstangen fixiert und die Klauen mit Überzügen aus Gummi abgedeckt. In der linken Flanke wurde das Operationsfeld parakostal der letzten Rippe rasiert, gereinigt und gründlich desinfiziert, um es im Anschluß mit einem geschlitzten sterilen Operationstuch abzudecken. Der erste Schnitt durch die äußere Haut verlief kaudal entlang des Rippenbogens auf einer Länge von 10 cm. Danach wurde die Durchtrennung der drei Muskelschichten *M. obliquus abdominis externus*, *M. obliquus abdominis internus* und *M. transversus abdominis* vorgenommen (Dyce *et al.*, 1991). Anschliessend wurde das

parietale Peritoneum mit einer Schere eingeschnitten. Nach Eröffnen der Bauchhöhle wurde der Labmagen mit einer stumpfen Klemme erfasst und sein Volumen zu etwa 1/3 aus der Bauchhöhle vorverlagert. Es erfolgte das kreisförmige Anheften des Labmagens an das parietale Peritoneum mit mehreren Einzelheften (Vicryl[®], Fa. Braun). Danach wurde ein Zugang in das Lumen des Labmagens mit einem 0,5 cm langen Scherenschnitt geschaffen, um die Plastfistel (Abb.: 6) einzubringen.

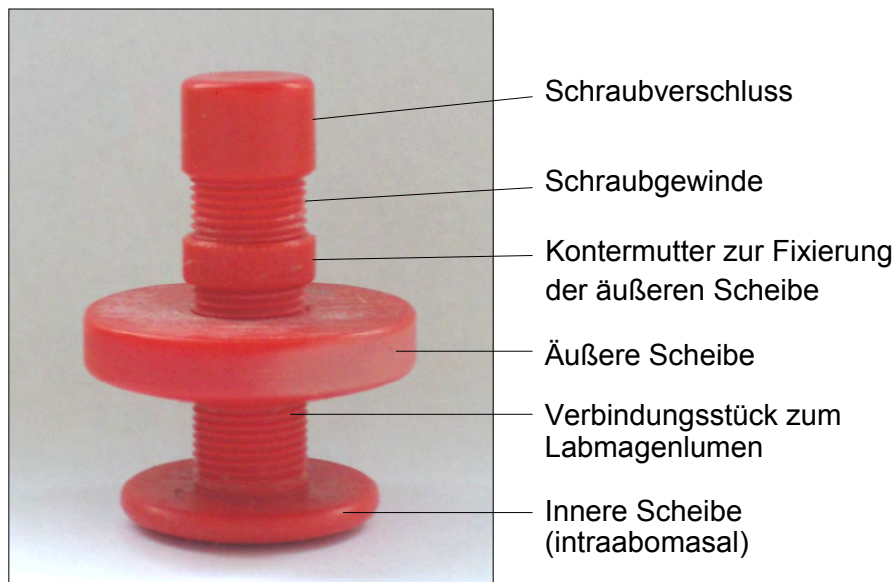


Abb. 6: Selbst angefertigte Labmagenfistel aus Polyvinylchlorid (PVC)
Maße: Gesamthöhe: 50 mm, Ø innere Scheibe: 31 mm,
Ø äußere Scheibe: 40 mm, Ø Verbindungskanal zum Labmagenlumen: 10 mm

Nach dem sachgerechten Einsetzen der Plastfistel wurden Labmagen und die Bauchwandschichten wieder verschlossen (Abb.: 8) und die Plastfistel dicht verschraubt. Auf die Operationsnaht wurde eine jodhaltige Salbe (Braunovidon-Salbe, Fa. Braun) aufgetragen. Die Wunde wurde vorerst mit sterilen Baumwollkompressen und einem großflächigen dehnbaren Klebeverband (Fixomull[®], Fa. BSN) abgedeckt.

Zur Unterstützung des Herz-Kreislauf-Systems der Probanden wurde während der Operation etwa 1,0 l körperwarme isotone Elektrolyt-Lösung (Sterofundin, Fa. Braun) mit der Dosierung von 20 ml/min über einen Venenverweilkatheter als Dauertropf-Infusion verabreicht.

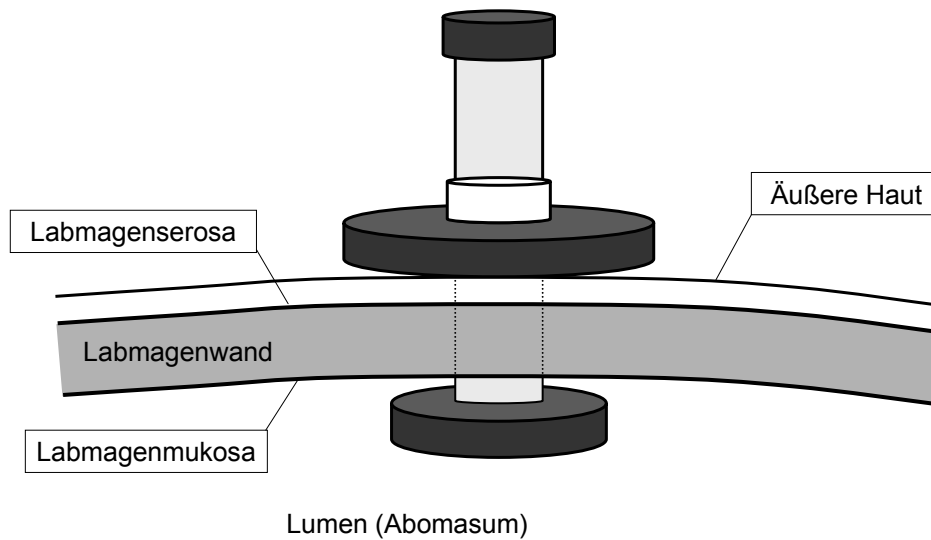


Abb. 7: Schematische Darstellung der PVC-Fistel im Labmagen



Abb. 8: Kalb mit Labmagenfistel in der linken Flanke

Gefäßloop:

Die tägliche wiederholte Gewinnung von arteriellem Blut erforderte die chirurgische Verlagerung eines arteriellen Gefäßbogens („Loop“) direkt unter die Hautoberfläche. Der arterielle Gefäßloop wurde zeitgleich zum Einsetzen der Labmagenfistel geformt. Dabei wurde auf der linken Halsseite die *Arteria carotis communis* im mittleren Halsdrittel auf eine Länge von ca. 3 cm frei präpariert. Im nächsten Operationsschritt wurde die Arterie möglichst spannungs- und torsionsfrei unter der äußeren Haut fixiert. Dafür wurden drei Einzelfäden

durch das unter der Arterie liegende Gewebe geführt und seitlich verknotet. Ein Zurückrutschen des Gefäßes in die Jugularrinne konnte dadurch verhindert werden. Der anschließende Hautverschluss erfolgte mit Einzelknopfnähten (Vicryl[®], Fa. Braun). Anschließend konnte die fixierte Arterie unter Palpation direkt punktiert werden.

3.2.2 Aufstallung, Haltung und Tränkung

Die Versuchstierhaltung und Versuchsdurchführung fand nach entsprechender Zulassung im Tierversuchsantrag in der Tierklinik für Fortpflanzung der FU Berlin statt.

Die Haltung der Kälber erfolgte in stroheingestreuten gefliesten Einzelboxen mit einer Gummimattenunterlage. Mit Hilfe einer täglichen allgemeinen Untersuchung vor der Morgentränke wurden die Versuchskälber klinisch überwacht. Hierbei wurden die Befunde für den Atmungs- sowie Herz-Kreislaufapparat erhoben und die Rektaltemperatur gemessen. Außerdem erfolgte die Beurteilung des Allgemeinverhalten, des Appetits und der Kotbeschaffenheit. Die erfassten Daten wurde in einem geeigneten Befundbogen dokumentiert (s. Tab. 11).

Tab. 11: Befundbogen der täglichen allgemeinen Untersuchung der Versuchskälber

Nr. des Kalbes:	Ohrmarken-Nr.:	Geburtsdatum:	Geschlecht:
	Alter (d):	Rasse:	Körpermasse (kg):
<u>Klinische Untersuchung:</u>			
Körpertemperatur (°C):	KFZ in s:	Herzfrequenz (Schläge/min):	Schleimhäute:
Atemfrequenz (Züge/min):	Kotkonsistenz:	Appetit:	Weitere Bemerkungen:

Die Fütterungszeiten der Tiere waren 8:00, 14:00 und 22:30 Uhr. Die Tränkung erfolgte über einen Nuckeleimer, so dass die Flüssigkeit durch das Kalb saugend aufgenommen werden musste. Als Tränke wurde Vollmilch verwendet, welche von den Mutterkühen der Klinik für Fortpflanzung stammte. Die Tränkemenge betrug 12 % der Körpermasse. Sie wurde auf drei Mahlzeiten pro Tag gleichmäßig aufgeteilt.

In quantitativ gleichwertiger Menge und mit dem gleichen Tränkeregime wurden den Versuchskälbern unterschiedliche Elektrolyttränken verabreicht. Zusätzlich stand den Tieren ständig Wasser *ad libitum* zur Verfügung. Die Kälber waren zu Beginn der Tränkeversuche alle klinisch gesund. Die Untersuchungen mit den Probenentnahmen begannen einen Tag nach dem operativen Einsetzen der Labmagenfistel.

Es kamen verschiedene Elektrolyt-Substitutionstränken mit unterschiedlicher Zusammensetzung zum Einsatz. Sie wurden gemäß den Anwendungshinweisen der Hersteller entweder in Wasser gelöst oder mit Milch gemischt, vertränkt. Die Tränkemenge einer Mahlzeit orientierte sich an der Körpermasse des Kalbes (12 % der KM/Tag). Einen Überblick über ausgewählte Milchbestandteile, die in der Literatur mitgeteilt werden, gibt Tabelle 12 (Kiermeier und Lechner, 1973).

Tab. 12: Bestandteile normaler Kuhmilch mit ihren annähernden Konzentrationen

Bestandteile	Annähernde Konzentration je 1 L Milch
Glukose ¹	24 g
Natrium	0,5 g
Kalium	1,5 g
Kalzium	1,25 g
Chlorid	1,0 g
Bikarbonat	0,2 g
Phosphat (PO ₄ ³⁻)	2,1 g

¹=Gesamtgehalt aus gelöster und in Laktose gebundener Glukose

Zur Berechnung der Konzentrationen von Inhaltsstoffen bei sogenannten Mischtränken (Milch+ORT) wurde folgende Formel eingesetzt.

$$\frac{C_1 + C_2}{V_1 + V_2} = \frac{C_{ges}}{V_{ges}} \quad (45)$$

C₁= Konzentration eines Inhaltsstoffes in der Milch

C₂= Konzentration eines Inhaltsstoffes in der Rehydratationstränke

V₁= eingesetztes Volumen der Milch

V₂= eingesetztes Volumen der Rehydratationstränke

V_{ges}= Gesamtvolumen nach Mischung der beiden Lösungen

C_{ges}= Konzentration des Inhaltsstoffes in der Mischtränke

So ergibt sich für die gesuchte Konzentration eines bestimmten Inhaltsstoffes in dem Tränkegemisch:

$$C_{ges} = \frac{V_{ges} \times (C_1 + C_2)}{(V_1 + V_2)} \quad (46)$$

In nachfolgender Tabelle 13 sind die verwendeten Rehydratationstränken mit ihren Inhaltsstoffen dargestellt.

Tab. 13: Angaben ausgewählter Inhaltsstoffe von normaler Kuhmilch und ORT-Präparaten. Mit Ausnahme von Tränke A und B beziehen sich alle Angaben auf 1 l angefertigte Tränke; bei Tränke A beziehen sich die Konzentrationen auf 20 ml und bei Tränke B auf 50 ml eingesetzte Substanzmenge

	Na ⁺ (mmol/l)	K ⁺ (mmol/l)	Cl ⁻ (mmol/l)	SID ₃ (mmol/l)	HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	Glukose (mmol/l)	Anwendungs- empfehlung
Milch	25	35	29	31	3	134*	
ORT							
A	100	23	50	73	0	28	Ohne und mit Milch
B	100	22	49	73	0	55	Ohne und mit Milch
C	80	13	47	46	62	122 + Glycin	Anstelle von Milch
D	153	0	86	67	67	124	Ohne und mit Milch
E	95	16	51	60	**	100 + Glycin	Anstelle von Milch

*= Gehalt setzt sich zusammen aus freier und in Laktose gebundener Glucose

**= keine Angaben durch den Hersteller

Von der normalen Kuhmilch sowie von allen Elektrolyttränken einschließlich der Mischtränken aus Milch und Diättränken wurde die Osmolalität bestimmt. Dafür wurden 50 µl der Milch bzw. der angefertigten Tränke mit einer Pipette in ein 0,5 ml Eppendorfgefäß hinein gegeben und anschließend mittels Osmomat 030-D (Fa. Gonotec GmbH) untersucht.

3.2.3 Weitere Behandlungen

Prophylaktisch erhielten alle acht Tiere über einen Zeitraum von 5 Tagen *post operationem* einmal täglich Antibiotika und Analgetika verabreicht. Dafür kamen die Präparate Procain-Penicillin-G (Fa. WDT) und Vetalgin (Fa. Intervet) zum Einsatz. Die Dosierungen betragen für das Antibiotikum Procain-Penicillin-G 10.000 – 15.000 I.E. Penicillin/kg KM und für das Analgetikum Vetalgin 2500 mg/kg KM.

3.2.4 Probenentnahmen

Labmageninhalt:

Vor jeder Tränkung wurde dem Versuchskalb Labmagensaft entnommen. Dafür wurde der Schraubverschluss der Labmagenfistel geöffnet und ca. 5-10 ml der austretenden Labmageningesta in einem Reagenzglas aufgefangen. Danach erfolgte die Tränkung der Probanden. Weitere Probenentnahmen erfolgten unmittelbar nach der Verabreichung der Mahlzeit in 15-minütigen Abständen über einem Zeitraum von 240 Minuten. Insgesamt wurden bei einem Tränkeversuch bis zu 17 Einzelproben von Labmagensaft entnommen.

Blut:

Zur Ermittlung ausgewählter Laborparameter wurde unmittelbar vor und 120 min nach der Fütterung venöses und arterielles Blut entnommen. Das venöse Blut wurde über Punktion der *Vena jugularis* mit einer 0,8 x 40 mm sterilen Einmalkanüle (Terumo[®], BSN) gewonnen und in ein mit Kunststoff-Granulat gefülltes 7,5 ml Serumröhrchen (Primavette[®], KABE) sowie in ein mit Natriumfluorid beschichtetes 2,7 ml Röhrchen (Monovette[®], Sarstedt) gefüllt. Nach dem Aufsetzen eines mit Lithium-Heparin beschichtetem 2,3 ml Blutgasröhrchens wurde das venöse Blut zur Bestimmung der SBS-Parameter entnommen. Die arterielle Blutentnahme erfolgte über Punktion der *Arteria carotis communis* mit einer 0,6 x 30 mm sterilen Einmalkanüle (Terumo[®], BSN) gewonnen. Es wurde ebenfalls ein mit Lithium-Heparin beschichtetes Blutgasröhrchen aufgesetzt und arterielles Blut aufgezogen.

Durch Beklopfen der Röhrchenwand wurden noch vorhandene Luftblasen in den Konus der Entnahmespritze befördert und durch Verwerfen der ersten Blutropfen aus beiden Blutgasröhrchen entfernt. Im Anschluss an die Entnahme wurden beide Blutgasröhrchen in einem mit Eis gefüllten Behälter bei ca. 4°C aufbewahrt. Die Bestimmung der Blutgase und der Parameter des Säuren-Basen-Status erfolgte meist unmittelbar, jedoch in jedem Fall ≤ 30 min nach der Punktion. Die täglich gemessene Rektaltemperatur wurde zur Korrektur der Blutgaswerte mit herangezogen.

Harn:

Bei ausgewählten Tränkeversuchen wurde das Kalb in eine Harn-Sammelbox verbracht. In dieser Box wurde eine Sammelwanne unter der Bodenfläche installiert, die über einen Zeitraum von 24 h den ausgeschiedenen Urin auffing. Von der gesammelten Menge wurde das Gesamtvolumen bestimmt und eine Teilmenge in drei neutrale 10 ml Röhrchen gefüllt und bis zur weiteren Untersuchung bei -20°C aufbewahrt.

3.2.5 Labordiagnostische Untersuchungen

3.2.5.1 Labmagensaft

Die pH-Wertmessung im Labmagensaft erfolgte unmittelbar nach ihrer Entnahme. Das Messgerät war eine pH-Elektrode (pH-Meter) der Fa. METTLER TOLEDO. Das pH-Meter wurde vor jeder Tränkung laut der Angaben des Herstellers kalibriert. Es wurden Kalibrationslösungen mit pH=2 und pH=7 verwendet. Zwischen den pH-Wertmessungen wurde die pH-Elektrode in einer 3,0 molaren KCl-Lösung aufbewahrt.

Bis zur Bestimmung der Elektrolyte im Labmagensaft wurden diese Proben nach ihrer Zentrifugation (10 min bei 3000 U/min in der „Labofuge 400“; Heraeus Instruments, Zentrifugalbeschleunigung 13624 x g) bei -20°C aufbewahrt. Die Messung der Elektrolyte Na⁺, K⁺ und Cl⁻ im Labmagensaft erfolgte im Labor der Klinik für Klauentiere der FU Berlin mit dem SYNCHRON EL-ISE (Beckman Instruments).

3.2.5.2 Blutuntersuchungen:

Das venöse und arterielle Blut wurde im Labor der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere¹ der FU Berlin auf Blutgase und Parameter des SBS untersucht. Als Messgerät fand der Analyzer ABL System 605 (Fa. Radiometer, Kopenhagen) Anwendung.

Die Blutprobenröhrchen zur Glukose- und Laktatbestimmung wurden zur Analyse im Institut für Veterinärmedizinische Diagnostik in Berlin-Lankwitz bis max. 8 h nach der Entnahme bei ca. 6°C gekühlt gelagert. Die Serumgewinnung erfolgte durch Zentrifugation (10 min bei 3000 U/min) der Blutproben in der „Labofuge 400“ (Heraeus Instruments, Zentrifugalbeschleunigung 13624 x g). Das gewonnene Serum wurde bis zur weiteren Untersuchung bei -20°C aufbewahrt. Die Bestimmungen von Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Cl⁻, anorganischem Phosphat, Gesamteiweiss, Albumin und Kreatinin im Serum wurden im Labor für Veterinärmedizinische Diagnostik in Berlin-Lankwitz vorgenommen.

¹Für die Bereitstellung des Messgerätes und der entsprechenden Anleitung durch die Mitarbeiter des Labors der Klinik für kleine Haustiere der FU Berlin möchte ich mich bedanken.

3.2.5.3 Harnuntersuchung:

Zur weiteren Beurteilung des Säuren-Basen-Status, insbesondere der renalen Elimination von Elektrolyten, erfolgte die Bestimmung von Natrium, Kalium, Chlorid, anorganischem Phosphat und Kreatinin im Sammelharn. Die Messungen fanden im Institut für Veterinärmedizinische Diagnostik in Berlin-Lankwitz statt.

Tab. 14: Untersuchungsparameter im Blut und Blutserum mit den dabei verwendeten Bestimmungsmethoden, Analysegeräten und den für die Analysemethode angegebenen Variationskoeffizienten

Parameter	Bestimmungsmethode	Verwendete Laborgeräte	Variationskoeffizient (%)
Na ⁺	Indirekte ionenselektive Messung	MODULAR, Fa. Roche Diagnostics	1,26
K ⁺	Indirekte ionenselektive Messung		1,77
Cl ⁻	Indirekte ionenselektive Messung		2,39
Ca ²⁺	Kresolphtaleinkomplex		1,6
anorg. Phosphat	Ammoniummolybdat-Komplex		2,72
Gesamteiweiß	Biuret- Methode		1,32
Albumin	Kapillarzonen-Elektrophorese	CAPILLARYS, Fa. Sebia	2,05
Kreatinin	Kinetischer Farbttest (Jaffé)	Roche Hitachi	2,59
Glukose	Hexokinase-Methode	MODULAR, Fa. Roche Diagnostics	1,89
Laktat	Photometrie	VITROS 750, Fa. Ortho Clinical Diagnostics	0,97

Tab. 15: Untersuchungsparameter im Harn mit den dabei verwendeten Bestimmungsmethoden, Analysegeräten und den für die Analysemethode angegebenen Variationskoeffizienten

Parameter	Bestimmungsmethode	Verwendete Laborgeräte	Variationskoeffizient (%)
Na ⁺	Indirekte ionenselektive Messung	Roche Hitachi	2,53
K ⁺	Indirekte ionenselektive Messung		3,2
Cl ⁻	Indirekte ionenselektive Messung		1,6
Phosphat	Ammoniummolybdat-Komplex		2,51
Kreatinin	Kinetischer Farbttest (Jaffé)		1,92

Die NSBA wurde nach der Methode von Kutas (1965) durchgeführt. In den 24-h-Sammelharnproben wurde die fraktionierte NSBA bestimmt.

Folgende Arbeitsschritte wurden durchgeführt:

- 10 ml Harn schütteln und mit 1 n HCl auf pH=3,5 titrieren
- 30 Sekunden kochen
- abkühlen lassen
- mit 0,1 n NaOH auf pH=7,4 titrieren (NaOH₁)
- 10 ml einer 20 % Formaldehydlösung zugeben
- mit 0,1 n NaOH auf pH=7,4 titrieren (NaOH₂)

Die Berechnung der weiteren Parameter im Harn erfolgte in nachstehender Form:

$$[\text{NSBA}] \text{ (mmol/l)} = [(V_{\text{HCl}} \times 10) - (V_{\text{NaOH1}} + V_{\text{NaOH2}})] \times 10$$

$$[\text{Basen}] \text{ (mmol/l)} = V_{\text{HCl}} \times 100$$

$$[\text{Säuren}] \text{ (mmol/l)} = V_{\text{NaOH2}} \times 10$$

$$[\text{NH}_4^+] \text{ (mmol/l)} = V_{\text{NaOH2}} \times 10$$

$$\text{Basen-Säuren-Quotient (BSQ) (mmol/l)} = \frac{[\text{Basen}] \text{ (mmol/l)}}{[\text{Säuren}] \text{ (mmol/l)} + [\text{NH}_4^+] \text{ (mmol/l)}} \quad (45)$$

3.2.6 Formeln zur Berechnung der SBS-Parameter

In der folgenden Tabelle 16 sind die Formeln zur Berechnung bzw. Umrechnung der Parameter des SBS aufgeführt.

Tab. 16: Parameter des SBS nach Henderson-Hasselbalch sowie nach Stewart mit der Formel zur Berechnung bzw. Umrechnung

Parameter	Formel
[SID ₃] (mmol/l)	$([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - ([\text{Cl}^-])$
[SID ₄] (mmol/l)	$([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{Lac}^-])$
[SID ₆] (mmol/l)	$([\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Ca}^{2+}] + [\text{Mg}^{2+}]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{Lac}^-])$
[A _{tot}] (mmol/l)	$0,622 \text{ (mmol/g)} \times [\text{Albumin}] \text{ (g/l)}$
[SID _e] (mmol/l)	$A_{\text{tot}} + [\text{HCO}_3^-]$
[SIG] (mmol/l)	$\text{SID}_a - \text{SID}_e$
[AG] (mmol/l)	$([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$
[Albumin] (g/dl)	$\text{g/l} \times 10^{-1}$
[P _{anorg}] (mg/dl)	$\text{mmol/l} \times 3,0974$

3.3 Ermittlung der Pufferkapazität (in vitro) in der Milch und den unterschiedlichen ORT

Für die Bestimmung der Pufferkapazität wurden der Milch und den verschiedenen Elektrolyttränken Säure bzw. Base zugefügt und die pH-Wertänderungen gemessen. Dafür wurde ein 200 ml Gefäß mit 100 ml Milch/ Diättränke gefüllt. Mit Hilfe eines Magnetrührers (Magnetic Stirrer R 1000, Fa. Roth; 600 U/min) und ein im Becher liegenden kunststoffummantelten Magnetstabes (Rührfisch) wurden die Lösungen aus Milch/ Diättränken nach Säure- bzw. Basezugabe in Bewegung versetzt und stetig gemischt. Für die Titration der Tränken wurden 0,1 molare Salzsäure bzw. 0,1 molare NaOH hergestellt. Die kontinuierliche Zugabe von Säure bzw. Base erfolgte mit einem automatischen Titrator (TitroLine alpha, Fa. Schott-Geräte GmbH), der an eine Kolbenhubbürette angeschlossen war. Die pH-Werte wurden mit der pH-Elektrode InLab 422 (Fa. METTLER TOLEDO) ermittelt. Die Zugabe der Salzsäure erfolgte bis zum Erreichen des Titrationsendpunktes von pH=2, die Basezugabe bis zu pH=12. Die Steuer- und Programmierereinheit des Titrators ermittelte den Verbrauch an Säure bzw. Base in ml sowie die dazugehörigen pH-Wertänderungen und speicherte sie anschließend.

3.4 Statistische Auswertungen

Die statistische Auswertung der Untersuchungsergebnisse erfolgte mit Hilfe der Mitarbeiterinnen des Institutes für Biometrie und Informationsverarbeitung der FU Berlin. Für die Bearbeitung der Daten wurden die Statistikprogramme SPSS (Version 12.0 für Windows) und SigmaPlot (Version 8.0 für Windows) eingesetzt.

Die graphische Darstellung des Einfluss der unterschiedlichen Fütterungen auf die pH-Werte im Labmagensaft erfolgte durch Liniendiagramme. Die Linien der einzelnen Fütterungen innerhalb einer Tränke zeigten nur geringe Abweichungen untereinander. Jede Linie stellte die arithmetischen Mittelwerte des pH zu den jeweiligen Zeitpunkten dar. Zu jedem gemittelten pH-Wert wurden die positiven und negativen Standardabweichungen eingezeichnet.

Von dem Kurvenverlauf der pH-Werte im Labmagensaft wurde die Fläche unter der Kurve (area under curve; AUC) errechnet. Die Fläche unter der Funktionskurve $f(x)$ berechnet man mit Hilfe der Integralrechnung. Das Integral wird im zweidimensionalen Koordinatensystem als die Fläche zwischen dem Graphen der Funktion und der x-Achse gedeutet (Abb.: 9)

$$\int_a^b f(x) dx$$

a,b= Integrationsgrenzen; f(x)= Integrand; dx = Differential

Die Integrationsgrenzen für die Berechnung sind die Zeitpunkte 0 min (vor der Fütterung; a) und 240 min postprandial (b).

Die Flächen unter den Kurven wurden mit dem Programm SigmaPlot (Version 8.0 für Windows) ermittelt. Dabei wird die AUC in einzelne Trapeze unterteilt, deren Flächen nach der trapezoidalen Rechenregel ermittelt und anschließend addiert werden. Das Ergebnis ist ein dimensionsloser Zahlenwert. Als statistischer Test für die Auswertung der AUC wurde der U-Test nach Mann und Whitney verwendet.

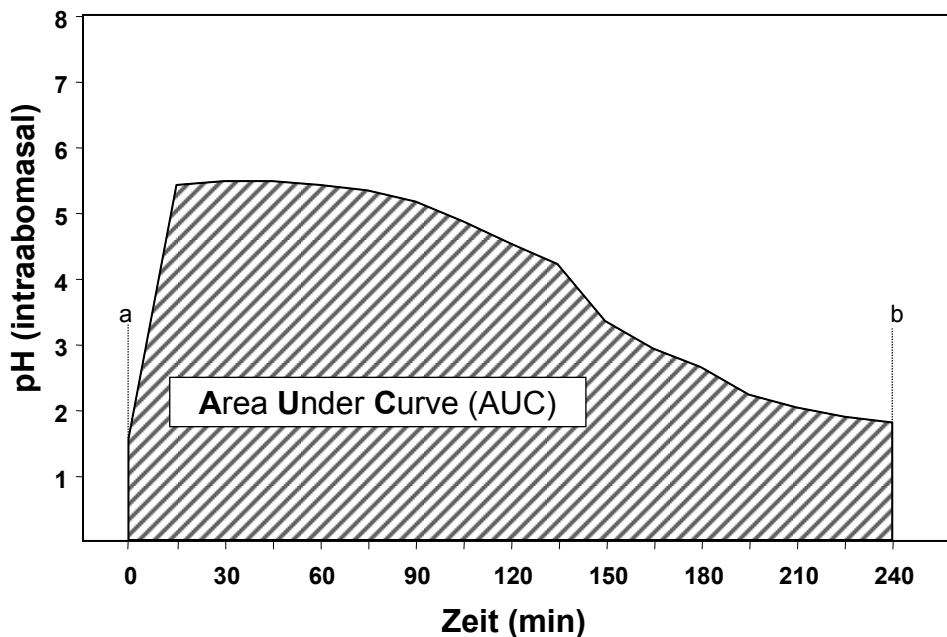


Abb. 9: Vereinfachte Darstellung der AUC im zweidimensionalen Koordinatensystem (a,b=Integrationsgrenzen)

Als Darstellungsform der Ergebnisse zur Bestimmung der Elektrolyte sowie der $[SID_3]$ in den Labmagingesta wurden Box- (25/75 Percentile) und Whisker- (10/90 Percentile) Plots genutzt. Die Box wird vom ersten und dritten Quartil begrenzt und umfasst 50 % der Messwerte. Der Medianwert wird als breiter schwarzer Balken innerhalb der Box dargestellt. Die schmalen Linien, die ober- und unterhalb der Box ausgehen, reichen bis zu den größten und kleinsten Werten des Parameters. Ausreißer (\circ) befinden sich 1,5 bis 3 Boxenlängen vom oberen bzw. unteren Boxenrand entfernt. Falls Werte mehr als 3 Boxenlängen von den entsprechenden Boxen entfernt sind, bezeichnet man sie als Extremwerte (*). Signifikante Unterschiede zwischen den Parametern wurden mit der Irrtumswahrscheinlichkeit (p) tabellarisch dargestellt (Bühl und Zöfel, 2005). Die statistische Analyse der Signifikanzen wurde mit dem nichtparametrischen Wilcoxon-Test durchgeführt.

Die Auswertung der Daten der Titrationsversuche erfolgte mit Hilfe von Microsoft Office Excel 2003. Die Pufferkurve wurde graphisch als Liniendiagramm dargestellt. Die Linien stellen die arithmetischen Mittelwerte der pH-Kurve bei Säurezugabe (Anzahl der Versuche: n=3) und Basezugabe (Anzahl der Versuche: n=3) dar. Die Säure- bzw. Basezugabe wurde auf primäre und sekundäre x-Achsen logarithmisch aufgetragen. Der pK-Wert der jeweiligen untersuchten Tränke wurde über den Schnittpunkt der Pufferkurve und dem Wert 50 % der Säure- bzw. Basezugabe ermittelt (Harris, 2002). Der optimale Pufferbereich ergab sich aus dem pK-Wert der eingesetzten Tränke folgendermaßen: $\text{pH} = \text{pK} \pm 1$.

Die Parameter des SBS und weiterer Laborparameter wurden anhand der Mittelwerte (\bar{x}) und ihrer Standardabweichung (s) tabellarisch aufgeführt.

Die statistische Auswertung der Parameter des SBS im arteriellen sowie venösen Blut wurde mit dem Vorzeichenstest nach Dixon und Mood (Sachs und Hedderich, 2003) durchgeführt. Mit Hilfe dieses Testverfahrens werden bei gepaarten Stichproben Veränderungen oder Tendenzen auf Signifikanz überprüft und die Irrtumswahrscheinlichkeiten (p) angegeben.

Überprüft wurde, ob der Erwartungswert der Differenzen zwischen den Verteilungsfunktionen, die den beiden Verfahren zugeordnet sind, von Null verschieden ist. Ermittelt wurden die Differenzen der Zielgröße $d = x_1 - x_2$

(x_1 = Parameter nüchtern; x_2 = Parameter 2 h pp).