

5. Diskussion

5.1. Methodik der kapnovolumetrischen Lungenfunktionsuntersuchung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde die Methode der volumetrischen Kapnographie erstmals zur Untersuchung der Lungenfunktion an wachen, spontan atmenden Kälbern eingesetzt. Das Verfahren ermöglicht sowohl in der humanen als auch in der equinen Lungenfunktionsdiagnostik die nicht invasive Gewinnung von Informationen über die Funktionen der äußeren Atmung, insbesondere der Ventilation und des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses.

5.1.1. Technik

Genutzt wurde ein für die Humanmedizin konzipierter Messplatz, bestehend aus CO₂-Sensor, Pneumotachograph und PC inklusive zugehöriger Software. Der Messplatz befindet sich in der klinischen Anwendung beim Menschen (Hoeser *et al.* 2003, Hoeser *et al.* 2004, Smith *et al.* 2004) und ermöglicht in dieser Zusammensetzung ausschließlich stationäre Untersuchungen. Die Untersuchung der Kälber, welche im Verlauf der beiden Versuchsabschnitte bezüglich ihrer Atemvolumina durchaus vergleichbar mit Patienten aus der Humanmedizin waren, erwies sich als nahezu problemfrei.

Während der Messvorgänge trugen die Tiere die Atmung nicht behindernde Atemmasken. Wache Patienten aus der Humanmedizin atmen während des kapnographischen Messvorgangs ausschließlich über ein Mundstück ein und aus, während die Nase durch eine Klemme verschlossen wird. Für wache und somit nicht intubierbare Patienten der Veterinärmedizin ist dagegen das Tragen von Masken um Maul- und Nasenöffnung obligat, um die Atemluft in ihrer Gesamtheit erfassen und analysieren zu können. Dabei ist jedoch zu beachten, dass zwischen der Maske und dem von ihr umschlossenen Teil des Kopfes der Tiere ein technisch bedingtes Totraumvolumen besteht, welches einen Einfluss auf die Messergebnisse hat. Dieses technische Totraumvolumen variiert zudem aufgrund individueller morphologischer Unterschiede von Proband zu Proband. Folglich kommt es zu einem artifiziell bedingten zeitversetzten Eintreffen der Signale des Pneumotachographen und des CO₂-Sensors am PC. Um diese Probleme in der vorliegenden Arbeit zu minimieren, wurden von der verwendeten Software generell ein Maskentotraumvolumen von 100 bis 150 ml berücksichtigt und die Signale Flow und Kohlendioxid entsprechend synchronisiert. Eine weitere durch das Tragen der Atemmaske bedingte Auffälligkeit zeigte sich bei der Aufzeichnung der Kapnogramme. Bei nahezu allen untersuchten Kälbern und besonders in jüngerem Alter waren die Phase I und der Beginn der Phase II irregulär mit verfrühtem Ansteigen der CO₂-Konzentration ausgebildet. Im Verlauf beider Versuchsabschnitte kam es wachstumsbedingt sehr rasch zu einer Abnahme des technischen Totraumvolumens zwischen Maske und Kopf des Kalbes und somit zum Verschwinden dieser ausgeprägten Deformierung des Kapnogramms. Bestehen blieb jedoch mehrfach eine kurz oberhalb der Nulllinie verlaufende Phase I. Selbiges beobachtete auch Trötschel (1996) bei der kapnographischen Untersuchung von Pferden unter Verwendung einer Atemmaske. Auch die von Herholz *et al.* (2001e und 2003) an Pferden erfassten Kapnogramme wiesen die beschriebenen Unregelmäßigkeiten auf. Verantwortlich dafür ist mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Ansammlung CO₂-reicher Luft in der Atemmaske, welche mit dem regulären Expirationsstrom zum Sensor transportiert wird und hier das verfrühte Ansteigen

der CO₂-Konzentration im Kapnogramm auslöst.

Als Konsequenz aus der verfälschten Darstellung der Kapnogramme ergab sich bei den hier untersuchten Kälbern die fehlerhafte oder gänzlich ausbleibende Berechnung einiger kapnovolumetrischer Parameter durch die Software. In der vorliegenden Arbeit wurden jedoch alle für die betroffenen Parameter gelieferten Messwerte in die statistischen Auswertungen einbezogen, da eine willkürliche Entscheidung über eine korrekte oder fehlerhafte Messwertberechnung nicht getroffen werden konnte und fast alle Probanden gleichermaßen betroffen waren.

Bei Probemessungen an Kälbern, bei welchen dieses Problem verstärkt auftrat, konnte durch ein Ausfüllen der Maske mit Schaumgummi oder Papier seitlich der Nasen- und Maulöffnung eine drastische Minimierung der graphischen Deformierungen erreicht werden. Für zukünftige kapnographische Untersuchungen ist die Optimierung der Anwendung der Atemmasken ratsam. Das Ziel ist die Minimierung des maskenbedingten Totraumvolumens, um die Ansammlung von CO₂-reicher Luft einzuschränken. Es sollten unterschiedliche Maskengrößen verfügbar sein. Weiterhin sollte die Anschlussöffnung der Atemmaske an den Messkopf direkt vor der Nasenöffnung des Kalbes liegen. Schließlich sollte der Raum zwischen Atemmaske und Kopf außerhalb des Bereichs der Nasen- und Maulöffnung durch „Auspolstern“ oder Ähnliches soweit wie möglich reduziert werden. Vergleichbare Anforderungen stellen Klein *et al.* (2006) zur Verbesserung der kapnovolumetrischen Messergebnisse beim Pferd.

Die von der Software automatisch berechneten kapnovolumetrischen Parameter sollten zukünftig im Fall einer irregulären Kurvendarstellung kritisch betrachtet und gegebenenfalls von der statistischen Auswertung ausgeschlossen werden.

5.1.2. Durchführung

Die Lungenfunktionsuntersuchungen fanden in einem separaten Raum statt und wurden an den einzelnen Untersuchungstagen zur gleichen Zeit und stets in der gleichen Reihenfolge der Kälber durchgeführt. Somit wurde die tageszeitliche Abhängigkeit des Tonus der Bronchialmuskulatur und demzufolge auch der atmungsmechanischen Referenzparameter beachtet.

Die Kälber wurden unmittelbar vor den Messungen einzeln von ihrem Stall in den nur wenige Meter entfernten Untersuchungsraum geführt. Dort erhielten sie zunächst einige Minuten die Gelegenheit, sich an die Gegebenheiten des Untersuchungsraumes, die Anwesenheit der untersuchenden Personen und das Tragen der Atemmaske zu adaptieren. Die Untersuchungen wurden erst begonnen, wenn das klinische Allgemeinbefinden der Tiere auf eine Ruheatmung schließen ließ.

Die lungenfunktionsdiagnostischen Untersuchungen (Impulsoszilloresistometrie und volumetrische Kapnographie) dauerten pro Untersuchungstag und Tier etwa 20 Minuten. Alle Tiere tolerierten die Manipulationen während der Messvorgänge sehr gut und verhielten sich während der gesamten Untersuchungsdauer sehr kooperativ. Der Grund dafür ist zum einen in den jeweils vor Versuchsbeginn einige Male durchgeführten Trainingsuntersuchungen und zum anderen im täglichen relativ intensiven Kontakt zwischen Tierpflegern und Kälbern zu sehen. Ein Fehlen dieses Gewöhnungseffekts würde mit Sicherheit zu einer deutlichen stressbedingten Erhöhung der CO₂-Produktion sowie der Atmungsfrequenz und zur Unruhe des Kalbes während der Untersuchung mit folglich verfälschter Messwertaufnahme führen.

Die kapnovolumetrische Untersuchung gänzlich untrainierter Kälber sollte deshalb kritisch bewertet werden. Weiterhin sollten die Probanden keine anderen Grunderkrankungen, welche z. B. eine fieberbedingte Erhöhung der CO₂-Produktion mit sich bringen, aufweisen. Dies konnte in der vorliegenden Arbeit ausgeschlossen werden.

Pro Untersuchungsmonat (Versuchsabschnitt 1) bzw. -tag (Versuchsabschnitt 2) und Tier wurden 30 bis 100 Atemzüge ausgewertet. Da das Tidalvolumen und die Atmungsfrequenz spontan atmender Tiere während eines Messvorgangs einer unvermeidbaren Variabilität unterliegen, erhöht eine größtmögliche Anzahl von analysierten Atemzügen die Repräsentativität der Messergebnisse. Während Trötschel (1996) lediglich fünf Atemzüge pro Pferd in seine Auswertungen einbezog, empfahl Herholz (2002) durchschnittlich mindestens 60 Atemzüge um eine gute Wiederholbarkeit der kapnovolumetrischen Lungenfunktionsparameter beim Pferd sicherzustellen. Da die Probanden der vorliegenden Studie jegliche Untersuchungsdauer sehr gut tolerierten, hätte bei vielen von ihnen der Stichprobenumfang größer sein können. Dies wäre allerdings mit einem erhöhten Zeitaufwand pro Untersuchung verbunden.

Weiterführende Untersuchungen sind nötig, um die intra-individuelle Variabilität der aus dem volumetrischen Kapnogramm berechenbaren Parameter eines Kalbes zu erfassen und eine Mindestanzahl von zu betrachtenden Atemzügen bei dieser Tierart zu empfehlen.

Es ist bekannt, dass CO₂-reiches Pansengas mit dem Ruktus in die Lunge gelangt und während der sich anschließenden Expiration in die Umwelt abgegeben wird. Eine kapnovolumetrische Messwertaufzeichnung im Anschluss an einen Ruktus würde somit nicht nur direkt durch erhöhte CO₂-Werte in der Expirationsluft sondern auch indirekt durch die ruktusbedingte Modifizierung der ventilatorischen Parameter beeinflusst (Kuhlmann *et al.* 1985, Rollin *et al.* 1997). Es ist deshalb nötig, mehrere Atemzüge im Anschluss an einen Ruktus von der kapnometrischen Analyse auszuschließen. Dies wurde in der vorliegenden Studie stets beachtet.

5.2. Einfluss von Wachstum und Entwicklung auf ventilatorische und kapnovolumetrische Parameter und Beziehung zwischen ventilatorischen und kapnovolumetrischen Parametern

Zwei Ziele der vorliegenden Arbeit waren die Überprüfung des Einflusses von Körpermasse und Alter bei wachsenden Kälbern auf ausgewählte ventilatorische und kapnovolumetrische Parameter sowie die Überprüfung der Zusammenhänge zwischen dem Tidal- bzw. Inspirationsvolumen und den kapnovolumetrischen Parametern. Die Untersuchungen dazu wurden an den anamnestisch nicht mit respiratorischen Erkrankungen belasteten Tieren der Versuchsgruppe 1 aus dem Versuchsabschnitt 1 vom zweiten bis zum siebenten Lebensmonat durchgeführt.

Sowohl das Wachstum als auch die postnatale funktionelle Lungenreifung der Jungtiere (Lekeux *et al.* 1984b) sind verantwortlich für die erwartungsgemäß starken Korrelationen zwischen Tidalvolumen und Atemminutenvolumen und der Körpermasse sowie dem Alter im betrachteten Zeitraum. Die beiden ventilatorischen Parameter zeigten sich dabei (in Übereinstimmung mit Lekeux *et al.* 1984b) stärker abhängig von der Körpermasse als vom Alter. Das Atemminutenvolumen zeigte weiterhin eine mit der Beziehung zur Körpermasse vergleichbare Korrelation zur metabolischen Körpermasse. Dieses Ergebnis verdeutlicht,

dass der Parameter im Untersuchungszeitraum vor allem von wachstumsbedingten anatomischen und weniger von metabolischen Veränderungen beeinflusst wurde. Die im Rahmen des lungenfunktionsdiagnostischen Messvorgangs erfasste Atemfrequenz ($f_{\text{Messvorgang}}^{\text{A}}$) und der Atemzeitquotient verhielten sich unabhängig von den physiologischen Parametern. Die in der Versuchsgruppe 1 (respir. Anamn. -) im Rahmen der klinischen Untersuchung ermittelten Atemfrequenzen nahmen jedoch vom zweiten zum siebenten Lebensmonat kontinuierlich ab, was erwartungsgemäß auf eine Wachstumsabhängigkeit des Parameters schließen lässt. Warum diese sich nicht anhand von $f_{\text{Messvorgang}}^{\text{A}}$ nachweisen ließ, bleibt unbekannt.

Nahezu alle untersuchten kapnovolumetrischen Parameter zeigten ebenfalls eine Abhängigkeit von der Körpermasse und dem Alter der Probanden sowie von den ventilatorischen Größen Tidal- und Inspirationsvolumen. Die Abhängigkeit dieser beiden Volumina vom Wachstum und von der Entwicklung der Tiere verursachte dabei sicherlich das fast ausnahmslos gleichartige Verhalten der kapnovolumetrischen Parameter gegenüber den untersuchten physiologischen und ventilatorischen Größen. Allerdings wiesen die meisten kapnovolumetrischen Parameter einen etwas stärkeren Bezug zum Tidal- und Inspirationsvolumen auf als zur Körpermasse und dem Alter.

Die endtidale CO_2 -Konzentration zeigte eine schwache negative lineare Korrelation zu Körpermasse, Alter, Tidalvolumen und Inspirationsvolumen. Der Grund dafür kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht genannt werden. Weiterführende Untersuchungen zur Erklärung dieses Ergebnisses sind nötig. Das pro Expiration eliminierte CO_2 -Volumen sowie die Fläche unterhalb der CO_2 -Expirationskurve (A0) zeigten erwartungsgemäß eine deutliche positive Abhängigkeit von Körpermasse und Alter sowie den beiden überprüften Volumina. Die wachstumsbedingte Zunahme der Körpermasse der Tiere führte zur Zunahme der CO_2 -Produktion im Körper. Die gleichzeitige Vergrößerung der ventilierten Volumina kompensierte diese Veränderung durch eine vermehrte CO_2 -Abatmung. Das pro Expiration eliminierte CO_2 -Volumen sowie die Fläche A0 sollten folglich im Rahmen vergleichender Untersuchungen beim Kalb in Bezug zum Tidalvolumen betrachtet werden. Da beide Kenngrößen die CO_2 -Elimination gleichermaßen beschreiben, wurde dies in der vorliegenden Arbeit lediglich für das pro Expiration eliminierte CO_2 -Volumen beachtet. Zusätzlich wurde die Aussagekraft beider Parameter als Absolutwerte geprüft. Zukünftige Untersuchungen sollten den Zusammenhang zwischen dem pro Expiration eliminierten CO_2 -Volumen sowie der Fläche A0 und dem Expirationsvolumen beim Kalb überprüfen. Der Bezug beider Größen auf das Expirationsvolumen ergibt möglicherweise zwei noch präzisere Parameter für vergleichende Untersuchungen.

Das pro Expiration eliminierte CO_2 -Volumen zeigte zusätzlich eine mit der Korrelation zur Körpermasse vergleichbare Abhängigkeit von der metabolischen Körpermasse. Analog zur diesbezüglichen Betrachtung des Atemminutenvolumens kann dies damit erklärt werden, dass in erster Linie das Lungenwachstum und weniger die Stoffwechselintensität den Parameter im Untersuchungszeitraum beeinflussten.

Es ließ sich weiterhin eine positive lineare Abhängigkeit von V_{m50-75} von der Körpermasse und dem Alter feststellen. Verantwortlich dafür war in erster Linie die wachstumsbedingte Vergrößerung der Lunge im betrachteten Zeitraum, welche zu einer Zunahme der Querschnittsfläche der „Mischluftscheibe“ (vgl. Abschnitt 2.3.6.3.2.) und somit zur Vergrößerung des Mischluftvolumens führte. V_{m25-50} zeigte sich allerdings unabhängig von

den beiden physiologischen Größen. Ein möglicher Grund dafür könnte das hier verwendete Messzubehör sein. V_{m25-50} ist ein Parameter, dessen Berechnung unter dem durch die Atemmaske bedingten irregulären Ansteigen der CO_2 -Expirationskurve in den Phasen I und II leidet. Daraus könnte die im Vergleich zur Humanmedizin hinter den Erwartungen zurückbleibende Verlässlichkeit von V_{m25-50} in dieser Untersuchung resultieren.

Weiterhin ist die Größe des Mischluftvolumens (und damit die Größe der Mischluftvolumenanteile) linear abhängig von der Größe des vorausgegangenen Inspirationsvolumens beim Menschen (Worth und Smidt 1980, Worth 1985, Kars 1995). Ursächlich dafür ist die Vergrößerung des Querdurchmessers der „Mischluftscheibe“ im Trompetenmodell der Lunge bei zunehmendem Inspirationsvolumen (Worth und Smidt 1980). Beim Kalb erwiesen sich die Mischluftvolumenanteile zwischen 25 und 50 % sowie zwischen 50 und 75 % der endtidalen CO_2 -Konzentration als ebenfalls positiv linear abhängig vom Tidal- und Inspirationsvolumen. Die Beziehungen zwischen V_{m25-50} und den ventilatorischen Parametern waren dabei jedoch durch einen niedrigen Korrelationskoeffizienten gekennzeichnet, was sicherlich ebenfalls auf die oben beschriebene Abhängigkeit der Berechnung des Parameters von der Atemmaske zurückzuführen ist.

Für die in der vorliegenden Studie durchgeführten vergleichenden Untersuchungen wurden beide Mischluftvolumenanteile als Absolutwert sowie, analog zur Humanmedizin, in Abhängigkeit vom Inspirationsvolumen betrachtet. Die zuvor ermittelten Korrelationen zwischen den Parametern rechtfertigten dieses Vorgehen in der Anwendung beim Kalb.

Die signifikante positive Anhängigkeit des Anstiegs der Phase II von den physiologischen und ventilatorischen Parametern beim Kalb ist sicherlich entsprechend den Veränderung der Mischluftvolumenanteile in Abhängigkeit vom Wachstum und von der Ventilation zu erklären. Auch hier gilt: Je größer die Lunge sowie das Tidal- bzw. Inspirationsvolumen sind, desto größer wird der Querdurchmesser der Mischluftscheibe im Trompetenmodell der Lunge und desto breiter und flacher stellt sich die Phase II dar.

Der Anstieg der Phase III zeigte eine signifikante negative lineare Beziehung zum Tidal- und Inspirationsvolumen bei den lungengesunden Kälbern. Für dieses Ergebnis sind sicherlich in erster Linie die Wachstums- und Entwicklungsprozesse (mit gleichzeitiger Vergrößerung der inspirierten Volumina) der Tiere im Untersuchungszeitraum verantwortlich. Bei Kindern lässt sich eine steilere Phase III des Kapnogramms erfassen als bei Jugendlichen (Ream *et al.* 1995). Dieses Abflachen der Phase III mit steigendem Alter und steigender Körpermasse ist als Resultat des Lungenwachstums und der Lungenentwicklung (Zunahme von Anzahl und Größe alveolärer Strukturen) mit Vergrößerung der für die Diffusion zur Verfügung stehenden Grenzfläche anzusehen. Ebenfalls mit der Diffusions-Abhängigkeit des Anstiegs der Phase III kann die signifikante negative lineare Beziehung dieses Parameters zum Tidalvolumen bei lungengesunden sowie an obstruktiven Lungenerkrankungen leidenden Menschen erklärt werden (Neufeld *et al.* 1991, Schwarzt *et al.* 1991, Kars 1995). Je größer das Tidalvolumen ist, desto tiefer dringt die CO_2 -arme Frischluft in die Lunge ein und desto größer wird die für die CO_2 -Diffusion zur Verfügung stehende Grenzfläche zwischen Alveolar- und Frischgas. Die Folge ist eine stärkere CO_2 -Verdünnung im Alveolargas mit einer Verminderung der CO_2 -Differenz zwischen wenig und viel Kohlendioxid enthaltenden Alveolargebieten (Kars 1995). Das anschließend expiratorisch erfassbare Alveolarplateau wird flacher. Ein steiler werdendes Alveolarplateau resultiert dagegen aus einem weniger tiefen Atemzug mit einer der CO_2 -Diffusion Widerstand leistenden, kleinen Grenzfläche

zwischen Alveolar- und Frischgas (Schwardt *et al.* 1991). Daraus ergibt sich eine größere Differenz zwischen dem CO₂-Gehalt der gut und schlecht belüfteten Bereiche, welche sich im steileren Ansteigen der Phase III widerspiegelt. Sowohl das Wachstum der Kälber als auch die Verschiebung der Grenzfront zwischen Frisch- und Alveolargas mit variierendem Inspirationsvolumen können also als Ursachen für den Zusammenhang zwischen dem Anstieg der Phase III und den inspirierten Volumina im Untersuchungszeitraum genannt werden.

Als Konsequenz empfiehlt sich die Betrachtung des Anstiegs der Phase III bei einem standardisierten Tidalvolumen für vergleichende Untersuchungen beim Menschen. (Neufeld *et al.* 1991, Kars 1995). Der Parameter wird dabei im Anschluss an die Messwertaufzeichnung unter Spontanatmung mit Hilfe der Regressionsgleichung berechnet. Dieser Ansatz wurde in der vorliegenden Studie nicht berücksichtigt. Er sollte aber Gegenstand zukünftiger Untersuchungen beim Kalb zur Erhöhung des diskriminierenden Vermögens dieses Parameters sein.

Die lungengesunden Kälber wiesen weiterhin einen deutlichen positiven signifikanten Bezug der nach den fünf unterschiedlichen Methoden berechneten Totraumvolumina zur Körpermasse und zum Alter sowie zum Tidal- und Inspirationsvolumen auf. Der Grund dafür ist in erster Linie in der wachstumsbedingten Vergrößerung des anatomischen Totraumvolumens im betrachteten Untersuchungszeitraum zu suchen. Die Größe des anatomischen Totraums stellt beim lungengesunden Individuum den Haupteinflussfaktor auf jedes der fünf Totraumberechnungsverfahren dar. Deren Erfassung ergibt allerdings unabhängig von den ursprünglichen Intentionen der jeweiligen Autoren immer eine Einschätzung des Totraums aus mehr oder weniger funktioneller Sicht. Das bedeutet, es handelt sich bei allen fünf Methoden um Betrachtungen des anatomischen und alveolären Totraums.

Die Abhängigkeit der Größe des anatomischen, funktionellen und alveolären Totraumvolumens vom Tidalvolumen ist bei anästhesierten und wachen lungengesunden Menschen bekannt (Nunn und Hill 1960, Neufeld *et al.* 1991, Kars 1995). Nunn und Hill (1960) konnten ein Ansteigen des anatomischen Totraumvolumens (berechnet nach Fowler) nur bis zu einem Tidalvolumen von 350 ml feststellen. Neufeld *et al.* (1991) beobachteten einen Abfall der Größe des anatomischen Totraums (berechnet nach Langley) bei flacher, schneller Atmung. (In beiden Fällen ist die Bezeichnung „anatomischer Totraum“ aus oben genannten Gründen nicht korrekt.) Kars (1995) erkannte ein deutlich geringeres Ansteigen der Größe von VD Fowler und VD Wolff gegenüber VD Bohr bei steigenden Tidalvolumina. Die Autorin sieht den Grund dafür in den auf den anatomischen Totraum ausgerichteten Definitionen von VD Fowler und VD Wolff. VD Bohr wird dagegen viel mehr beeinflusst vom alveolären Totraumvolumen. In der vorliegenden Studie konnten derart deutliche Unterschiede in den Anstiegen der Regressionsgeraden der Beziehungen dieser drei Totraumvolumina zum Tidalvolumen allerdings nicht beobachtet werden. Auch Nunn und Hill (1960) sehen in der Vergrößerung des alveolären Totraums die Hauptursache für den Anstieg des funktionellen Totraumvolumens (in ihrer Studie ebenfalls berechnet nach Bohr) mit steigendem Tidalvolumen. Als möglichen Grund für diese Vergrößerung des alveolären Totraums kann die (Über-) Belüftung von Alveolen ohne adäquate Perfusion genannt werden (Severinghaus und Stupfel 1957, Nunn und Hill 1960, Baker und Burki 1987). Dies kann, neben der wachstumsbedingten Veränderung des anatomischen Totraums, sicherlich auch für die Vergrößerung der fünf Totraumvolumina bei den hier untersuchten Kälbern

verantwortlich gemacht werden. Weitere Untersuchungen zur Abhängigkeit der fünf Totraumvolumina von variierenden Tidalvolumina unter Ausschluss von Wachstumseinflüssen sollten sich anschließen.

Da sich die in der Humanmedizin bekannten Zusammenhänge von Tidal- und Totraumvolumen auch beim Kalb erfassen ließen, sollten vergleichende Untersuchungen bei diesen Tieren ebenfalls anhand relativer Totraumvolumina durchgeführt werden. In der vorliegenden Studie wurden die fünf unterschiedlichen Totraumdefinitionen zu diesem Zweck allerdings sowohl als Absolutwerte als auch in Abhängigkeit vom Tidalvolumen betrachtet.

Alle in dieser Studie zur Erfassung des Einflusses der ventilerten Volumina auf die kapnovolumetrischen Größen durchgeführten Untersuchungen sollten in einer weiteren Arbeit unter Ausschluss von Wachstums- und Entwicklungseinflüssen wiederholt werden. Die vorliegenden Ergebnisse lassen leider keine eindeutigen Rückschlüsse darauf zu, in welchem Ausmaß die kapnovolumetrischen Parameter beim Kalb von den ventilatorischen Größen allein beeinflusst werden. Da spontan atmende Kälber jedoch nicht zur willkürlichen Variation des Tidalvolumens aufgefordert werden können, wäre eine medikamentöse Atemstimulation denkbar.

5.3. Vergleich der Kälber aus Herkunftsbeständen mit unterschiedlichem Status bezüglich respiratorischer Erkrankungen

Des Weiteren sollte im ersten Versuchsabschnitt der vorliegenden Arbeit geklärt werden, inwieweit die volumetrische Kapnographie Störungen der Ventilation und des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses bei klinisch inapparent lungenkranken Kälbern erfassen kann.

Die Gruppeneinteilung der Kälber des Versuchsabschnitts 1 erfolgte willkürlich anhand der Häufigkeit respiratorischer Probleme in den Herkunftsbeständen. Somit entstanden zwei etwa gleich starke Versuchsgruppen, in welchen allein aufgrund der Anamnese Unterschiede bezüglich der Lungenfunktion angenommen wurden. Die Versuchsgruppe 1 bestand aus Probanden, bei denen keine Beeinträchtigung der Lungenfunktion zu vermuten war. Versuchsgruppe 2 setzte sich aus Probanden zusammen, die aufgrund ihrer Herkunft mit Lungenfunktionsstörungen belastet gewesen sein müssten. Es galt zu überprüfen, ob die volumetrische Kapnographie ein Verfahren ist, welches die Lungenfunktionsunterschiede zwischen diesen Kälbergruppen erfassen kann. Die kapnographischen Untersuchungen begleiteten die Tiere bis zum siebenten Lebensmonat. Parallel dazu wurde der Atmungsapparat anhand zusätzlicher Methoden (Impulsoszilloresistometrie, klinische Untersuchung u. a.) beurteilt.

Die Ergebnisse der Einstellungsuntersuchungen zeigten ein unterschiedliches Erregerspektrum im Nasensekret beider Gruppen. In der Versuchsgruppe 1 (respir. Anamn. -) ließen sich zu diesem Zeitpunkt mehrfach pathogene Mykoplasmaspezies erfassen, während in der Versuchsgruppe 2 (respir. Anamn. +) Pasteurellen und Chlamydien im Nasensekret nachgewiesen wurden. Dieser Befund ist als erster Anhaltspunktin bezüglich der Differenzierung beider Gruppen und somit zunächst als Bestätigung des Vorgehens bei der Gruppeneinteilung zu bewerten.

Alle Kälber lebten im gesamten Untersuchungszeitraum unter identischen Verhältnissen. Diese waren gegenüber den üblichen Haltungsbedingungen in den Herkunftsbetrieben

sicherlich deutlich besser im Hinblick auf das Stallklima und die Stallhygiene. Eine zusätzliche Beeinträchtigung des Atmungsapparates während des Aufenthalts im Tierhaus des FLI, Standort Jena, war somit nicht zu erwarten. Der mehrmonatige Untersuchungszeitraum ermöglichte also nicht nur die Erfassung der vermuteten Lungenfunktionsbeeinträchtigung in der Versuchsgruppe 2 (respir. Anamn. +), sondern auch die Beobachtung ihrer Entwicklung über einen längeren Zeitraum unter den gegebenen Haltungsbedingungen.

Beide Versuchsgruppen zeigten sich im Untersuchungsverlauf bezüglich des Atmungsapparates klinisch unauffällig. Sie unterschieden sich nicht hinsichtlich des respiratorischen Scores, welcher monatlich im Rahmen der klinischen Untersuchung ermittelt wurde. Die Medianwerte der im Stall erfassten Atemfrequenzen waren allerdings in der Versuchsgruppe 2 (respir. Anamn. +) in den letzten drei Untersuchungsmonaten signifikant höher als in der Versuchsgruppe 1 (respir. Anamn. -). Dieser Befund kann sicherlich als kompensatorische Reaktion auf Lungenfunktionsstörungen in der Gruppe 2 (respir. Anamn. +) gewertet werden.

5.3.1. Lungenfunktionsuntersuchung

5.3.1.1. Atmungsmechanische Parameter

Die bereits für das Kalb validierte Methode der Impulsoszilloresistometrie (Reinhold *et al.* 1996, Reinhold *et al.* 1998a, Reinhold *et al.* 1998c) diente in der vorliegenden Studie als Referenzverfahren zur Erfassung von obstruktiven Veränderungen der Atemwege. Die ab dem vierten Lebensmonat beobachtete signifikante Erhöhung des Strömungswiderstands in den distalen Atemwegen in der Gruppe 2 (respir. Anamn. +) gegenüber der Gruppe 1 (respir. Anamn. -) zeigte sich am deutlichsten zum letzten Untersuchungszeitpunkt. Die Tiere der Gruppe 2 (respir. Anamn. +) litten demzufolge trotz klinischer Inapparenz an obstruktiven Veränderungen des peripheren Bronchialsystems, welche sich im Untersuchungszeitraum verstärkten. Eine Beeinträchtigung der Ventilation bzw. des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses konnte somit bei diesen Kälbern angenommen werden.

5.3.1.2. Ventilatorische Parameter

Die Kenngrößen der Ventilation wurden im Rahmen der kapnovolumetrischen Messvorgänge mittels Pneumotachographie ermittelt und ebenso wie die atmungsmechanischen Parameter den kapnovolumetrischen Messergebnissen zur Beurteilung der Lungenfunktion gegenübergestellt.

In der Versuchsgruppe 2 (respir. Anamn. +) ließ sich zu nahezu jedem Untersuchungszeitpunkt ein signifikant niedrigeres Tidalvolumen erfassen als in der Versuchsgruppe 1 (respir. Anamn. -). Diese Ergebnisse bestätigten sich allerdings nicht bei Betrachtung des Parameters in Abhängigkeit von der Körpermasse. Die signifikanten Unterschiede zwischen den Tidalvolumina als Absolutwerte sind somit höchstwahrscheinlich auf Differenzen in der Körpergröße bei den Versuchstieren zurückzuführen.

Beim Vergleich des Atemminutenvolumens zeigten sich kaum Unterschiede zwischen beiden Versuchsgruppen. Die Beurteilung dieses Parameters in Abhängigkeit von der Körpermasse lieferte jedoch in fast jedem Lebensmonat signifikant höhere Werte in Gruppe 2 (respir. Anamn. +). Dies ist sicherlich als ein Hinweis auf eine Einschränkung der

Lungenfunktion bei diesen Tieren zu bewerten. Die Erhöhung des Atemminutenvolumens pro Kilogramm Körpermasse diente der Kompensation dieser Funktionsstörung und wurde in der vorliegenden Untersuchung wahrscheinlich hauptsächlich durch eine Erhöhung der Atemfrequenz verursacht.

Die Tiere der Versuchsgruppe 2 (respir. Anamn. +) wiesen nahezu im gesamten Untersuchungszeitraum eine signifikant höhere Atemfrequenz während der lungenfunktionsdiagnostischen Messvorgänge auf gegenüber denen der Versuchsgruppe 1 (respir. Anamn. -). Generell zeigten beide Versuchsgruppen zu den Messvorgängen häufig erhöhte Atemfrequenzen gegenüber der klinischen Untersuchung im Stall. Obwohl streng darauf geachtet wurde, die Lungenfunktionsuntersuchungen in absoluter Ruheatmung durchzuführen, ließ sich wahrscheinlich eine gewisse aufregungsbedingte Atemfrequenzerhöhung nicht vermeiden. Vielleicht lag die Ursache dafür in der recht geringen Frequenz der Lungenfunktionsuntersuchungen (nur einmal monatlich). Eine im Zusammenhang damit stehende stark veränderte CO₂-Abatmung war jedoch nicht zu befürchten. Trotz der Differenzen zur Atemfrequenzerfassung im Stall ist die signifikante Erhöhung des Parameters in der Versuchsgruppe 2 während der Messvorgänge ebenfalls als kompensatorische Reaktion auf vorhandene Lungenfunktionsstörungen interpretierbar. Der Atemzeitquotient unterschied beide Gruppen nahezu ausnahmslos nicht voneinander. Obstruktionen der peripheren Atemwege führen zu einer verlängerten Expirationszeit und somit zu einer Erhöhung des Atemzeitquotienten. Dies konnte jedoch in der Gruppe 2 (respir. Anamn. +) nicht beobachtet werden. Die Betrachtung des Atemzeitquotienten lieferte also keine Hinweise auf eine Einschränkung der Lungenfunktion bei den Kälbern der Gruppe 2 (respir. Anamn. +).

5.3.1.3. Kapnovolumetrische Parameter

Kenngößen der CO₂-Elimination

Der Vergleich der endtidalen CO₂-Konzentration, des pro Expiration eliminierten CO₂-Volumens und der Fläche A0 zeigte zu fast jedem Untersuchungszeitpunkt gleichermaßen signifikante Unterschiede zwischen beiden Versuchsgruppen. Dabei wurde deutlich, dass die Kälber der Gruppe 2 (respir. Anamn. +) von Untersuchungsbeginn an eine verminderte CO₂-Abgabe pro Atemzug aufwiesen. Die niedrigere endtidale CO₂-Konzentration gegenüber der Gruppe 1 (respir. Anamn. -) wurde sicherlich verursacht durch die Erhöhung der Atemfrequenz in der Gruppe 2 (respir. Anamn. +). Die Verminderung des pro Expiration eliminierten CO₂-Volumens sowie der Fläche A0 kann bei diesen Tieren ebenso anhand der Zunahme der Atemfrequenz sowie vorhandener Entlüftungsstörungen im Alveolargebiet erklärt werden. Um Letztere jedoch gezielter nachweisen zu können, ist die Minimierung der Einflüsse der Ventilation (Tidalvolumen und Atemfrequenz) auf die Parameter der CO₂-Elimination nötig. Deshalb wurden in der vorliegenden Studie die Messwerte des pro Expiration eliminierten CO₂-Volumens durch Bezug auf das Tidalvolumen (CO₂-Volumen/VT) sowie zum Ausschluss von Unterschieden in der Körpergröße zwischen den Probanden durch Bezug auf die Körpermasse und die metabolische Körpermasse (CO₂-Volumen/kg KM, CO₂-Volumen/kg KM^{0,75}) objektiviert. Doch auch diese drei Parameter verdeutlichten in jedem Lebensmonat die expiratorisch reduzierte CO₂-Abgabe bei den Tieren der Versuchsgruppe 2 (respir. Anamn. +) im Vergleich zur Versuchsgruppe 1 (respir. Anamn. -). Somit konnte gezeigt werden, dass im gesamten Untersuchungszeitraum in der Versuchsgruppe 2 (respir. Anamn. +) Lungenfunktionsstörungen existiert haben

müssen, welche die Elimination von Kohlendioxid behinderten. Am aussagekräftigsten war dabei der Parameter $\text{CO}_2\text{-Volumen/VT}$. Die Parameter $\text{CO}_2\text{-Volumen/kg KM}$ und $\text{CO}_2\text{-Volumen/kg KM}^{0,75}$ differenzierten die Versuchsgruppen ähnlich, aber zum Teil weniger deutlich. Durch den Bezug auf die Stoffwechselintensität verstärkten sich die Unterschiede in der CO_2 -Elimination zwischen den Kälbern mit negativer und positiver respiratorischer Anamnese nur geringfügig. Für zukünftige funktionelle Analysen struktureller (pathologischer) Veränderungen in der Lunge sind folglich die Kenngrößen der CO_2 -Elimination als Absolutwerte sowie in Abhängigkeit vom Tidalvolumen beim Kalb zu bevorzugen.

Herholz *et al.* (2001c und 2001e) gelang ebenfalls die signifikante Differenzierung von lungengesunden und in unterschiedlichem Ausmaß lungenkranken Pferden mit Hilfe der alveolären CO_2 -Fraktion sowie des pro Expiration eliminierten CO_2 -Volumens. Für die verminderte CO_2 -Abgabe mit steigendem Lungenfunktionsdefizit beim RAO-Patienten machten die Autoren die Abnahme des Tidalvolumens, die Zunahme der Atemfrequenz sowie die Verschlechterung des expiratorischen Gastransports verantwortlich.

Die Beurteilung des pro Expiration eliminierten CO_2 -Volumens pro Minute ($\text{CO}_2\text{-Volumen/min}$) lieferte in der vorliegenden Studie in jedem Lebensmonat teilweise signifikant niedrigere Messwerte in der Versuchsgruppe 2 (respir. Anamn. +) gegenüber der Versuchsgruppe 1 (respir. Anamn. -). Die verminderte Elimination von Kohlendioxid pro Atemzug in der Gruppe 2 (respir. Anamn. +) wurde höchstwahrscheinlich durch die Erhöhung der Atemfrequenz kompensiert und hätte somit bei Bezug auf eine Zeiteinheit keine Unterschiede im Vergleich zur Gruppe 1 (respir. Anamn. -) aufzeigen dürfen. Zur Klärung dieser Frage wurden zusätzlich die Größen $\text{CO}_2\text{-Volumen/kg KM}$ und $\text{CO}_2\text{-Volumen/kg KM}^{0,75}$ pro Minute beurteilt. Dabei ließen sich in keinem Lebensmonat signifikante Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen feststellen. Das Ergebnis des Vergleichs des Parameters $\text{CO}_2\text{-Volumen/min}$ ergab sich folglich aufgrund einer geringeren Körpermasse der Tiere von Gruppe 2 (respir. Anamn. +) gegenüber den Tieren der Gruppe 1 (respir. Anamn. -) im gesamten Untersuchungszeitraum.

Kenngrößen zur Analyse der Kurvengestalt

Die Betrachtung der Mischluftvolumenanteile zwischen 25 und 50 % bzw. 50 und 75 % der endtidalen CO_2 -Konzentration ließ fast ausnahmslos keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kälbern der Versuchsgruppen 1 (respir. Anamn. -) und 2 (respir. Anamn. +) erkennen. Der Bezug beider Parameter auf das zuvor inspirierte Volumen differenzierte beide Gruppen jedoch deutlich voneinander über den gesamten Untersuchungszeitraum. Dabei wurden in Gruppe 2 (respir. Anamn. +) stets signifikant größere relative Mischluftvolumenanteile gemessen. Es ist nicht verwunderlich, dass sich die absoluten und relativen Mischluftanteile so unterschiedlich verhielten, denn analog zur Humanmedizin konnte auch beim Kalb die Abhängigkeit der Mischluftvolumenanteile vom Inspirationsvolumen nachgewiesen werden (vgl. Abschnitt 5.2.).

Nach Worth (1985) kann die Vergrößerung des Mischluftvolumens und damit der berechenbaren Mischluftvolumenanteile u. a. auf eine Veränderung der Geometrie der Luftwege im Sinne eines Emphysems, auf Ventilations-Perfusions-Inhomogenitäten oder in geringem Umfang auf ein verändertes Atemmuster (z. B. Verlängerung der Expirationsdauer, Zunahme der inspiratorischen Atemstromstärke infolge einer erhöhten Atemfrequenz) zurückzuführen sein. Die Ergebnisse der pathologisch-anatomischen

Untersuchung schließen das Vorkommen emphysematöser Lungenveränderungen in der Versuchsgruppe 2 (respir. Anamn. +) aus. Die Betrachtung des Atemzeitquotienten lieferte kaum Unterschiede zwischen beiden Gruppen, so dass eine Verlängerung der Expirationsdauer in Gruppe 2 (respir. Anamn. +) nicht als Ursache für die vergrößerten Mischluftvolumenanteile angenommen werden kann. Dagegen wiesen die Kälber der Gruppe 2 (respir. Anamn. +) zumeist eine erhöhte Atmungsfrequenz auf, was nach Worth (1985) zu einer Mischluftvolumenvergrößerung beigetragen haben könnte. Aktuellere Erfahrungen aus der Humanmedizin (Smidt 1997a) widersprechen allerdings dieser Vermutung. Viel wahrscheinlicher ist die Annahme, dass Ventilations-Perfusions-Inhomogenitäten in der Versuchsgruppe 2 (respir. Anamn. +) zu einer Vergrößerung der Mischluftvolumina führten. Obstruktionen der distalen Atemwege allein sind nach Smidt und Worth (1981) nicht für diesen Befund verantwortlich, denn die Mischluftvolumina stammen aus Luftwegen, die distal der Regionen liegen, welche hauptsächlich durch einen veränderten Bronchialmuskeltonus beeinflusst werden. Kommt es allerdings aufgrund der obstruktiven Veränderungen zu Distributionsstörungen von Ventilation und Perfusion, so können diese sehr wohl einen vergrößernden Einfluss auf die Mischluftphase von CO₂-Expirationskurven haben (Worth 1985).

Humanmedizinische Studien nutzten relative Mischluftanteile erfolgreich für die Emphysemdiagnostik (Worth 1985, Smidt 1997a, Smidt 1997b), wenngleich zweifelnde Meinungen diesbezüglich existieren (Kars 1995). Trötschel (1996) konnte anhand der absoluten und relativen Mischluftvolumenanteile zwischen 50 und 75 % der endtidalen CO₂-Konzentration signifikante Unterschiede zwischen lungengesunden und gering-, mittel- und hochgradig lungenkranken Pferden ermitteln. Weniger deutlich gelang ihm dies mit Hilfe der absoluten und relativen Mischluftvolumenanteile zwischen 25 und 50 % der endtidalen CO₂-Konzentration. Als Grund dafür gab er die frühexpiratorische ungleichmäßige Atemtätigkeit seiner Probanden an, die sogar in einigen Fällen zur Unauswertbarkeit der CO₂-Expirationskurven in diesem Bereich führte. Er empfahl deshalb die Nutzung der Mischluftvolumenanteile zwischen 50 und 75 % der endtidalen CO₂-Konzentration beim Pferd. Obwohl auch beim Kalb durch den Einsatz der Atemmaske Probleme bei der Aufzeichnung der Phasen I und II des Kapnogramms auftraten, unterschieden beide relativen Mischluftvolumenanteile die Versuchsgruppen gleichermaßen. Sie erscheinen zum gegenwärtigen Zeitpunkt deshalb beide geeignet für die Analyse des linear ansteigenden Teils der Phase II des Kapnogramms beim Kalb.

Bei Betrachtung der Anstiege der Phasen II und III des Kapnogramms fiel auf, dass zu fast jedem Untersuchungszeitpunkt ein signifikanter Unterschied im Verlauf der CO₂-Expirationskurven der Versuchsgruppen 1 (respir. Anamn. -) und 2 (respir. Anamn. +) bestand. Es wurde deutlich, dass in der Versuchsgruppe 2 (respir. Anamn. +) die Mischluftphase meist flacher anstieg als in der Versuchsgruppe 1 (respir. Anamn. -). Dieser Unterschied war zudem am Ende des Versuchsabschnitts stärker ausgeprägt als zu Beginn. Das Alveolarplateau stieg dagegen bei den Kälbern der Versuchsgruppe 2 (respir. Anamn. +) meist steiler an gegenüber dem der Versuchsgruppe 1 (respir. Anamn. -).

Die beobachtete Deformierung der Kapnogramme in der Gruppe 2 (respir. Anamn. +) ist mit Sicherheit (analog zum Menschen [Ulmer *et al.* 1983] und zum Pferd [Trötschel 1996, Herholz *et al.* 2001e]) mit der Existenz obstruktiver ventilatorischer Verteilungsstörungen zu begründen. Parallele Ventilations-Perfusions-Inhomogenitäten (Fowler 1949) traten bei diesen Kälbern auf. Sie sind nach Worth (1985) verantwortlich für die Abflachung der

Phase II, also die Vergrößerung des Mischluftvolumens. Auch das Modell der asynchronen Ankunft der Konzentrationsfronten am Mund aufgrund deutlicher Unterschiede der expiratorischen Flows einzelner Lungenbereiche (van Meerten 1970) kann zur Erläuterung der Veränderung der Phase II in Gruppe 2 (respir. Anamn. +) herangezogen werden. Das steilere Ansteigen der Phase III in dieser Gruppe wurde sicherlich bedingt durch die sequentielle Entleerung der unterschiedlich belüfteten Lungenbereiche (Otis *et al.* 1956). Der Anstieg des Alveolarplateaus erwies sich als sehr verlässlich zur Diagnostik pulmonaler Obstruktionen des Menschen (Silvestrov *et al.* 1989, Kars 1995 und Yaron *et al.* 1996). Er scheint aber ebenso wie der Anstieg der Phase II ein unbrauchbarer Parameter für Untersuchungen beim Pferd zu sein (Herholz *et al.* 2001b). In der vorliegenden Studie konnten allerdings anhand beider Größen die zwei Versuchsgruppen voneinander differenziert werden. Sie können zum gegenwärtigen Zeitpunkt folglich beide für den Einsatz beim Kalb empfohlen werden.

Totraumvolumina

Das Totraumvolumen der Kälber wurde anhand fünf verschiedener Definitionen (nach der Threshold-Methode, nach Langley, nach Fowler, nach Wolff und Brunner und nach Bohr) berechnet. Jedes der fünf Berechnungsverfahren beschreibt dabei mehr oder weniger den funktionellen Totraum. Zu jedem Untersuchungszeitpunkt wurden die absoluten sowie die relativen Toträume zwischen beiden Versuchsgruppen verglichen. Der Vergleich relativer Totraumvolumina ermöglicht durch die Beachtung der modifizierenden Wirkung des Tidalvolumens präzisere Aussagen über Totraumveränderungen als die Betrachtung der absoluten Totraumvolumina.

Die Absolutwerte der Totraumvolumina berechnet nach der Threshold-Methode, nach Fowler, nach Wolff und Brunner und nach Bohr zeigten im zweiten und dritten Lebensmonat der Tiere signifikant größere Werte in der Versuchsgruppe 1 (respir. Anamn. -) als in der Versuchsgruppe 2 (respir. Anamn. +). Dies ist wahrscheinlich auf anatomische Unterschiede zwischen den Kälbern zu diesen beiden Untersuchungszeitpunkten zurückzuführen.

Der Quotient aus VD Threshold und dem Tidalvolumen war zum letzten Untersuchungszeitpunkt signifikant größer in der Versuchsgruppe 2 (respir. Anamn. +). Der Vergleich des Quotienten aus dem Totraumvolumen berechnet nach Langley und VT lieferte im zweiten sowie fünften bis siebenten Lebensmonat signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen mit jeweils größeren Werten in Gruppe 2 (respir. Anamn. +). Die relativen Totraumvolumina berechnet nach Wolff und Brunner sowie nach Bohr waren beide vom dritten bis zum siebenten Lebensmonat signifikant größer in der Versuchsgruppe 2 (respir. Anamn. +) als in der Versuchsgruppe 1 (respir. Anamn. -). Dabei wurden die Unterschiede zwischen beiden Gruppen zum Ende des Versuchsabschnitts hin deutlicher. Obwohl VD Wolff definitionsgemäß eher auf die Erfassung des anatomischen Totraums ausgerichtet ist, waren die in jeder Gruppe ermittelten Medianwerte für VD Wolff/VT und VD Bohr/VT zu jedem Untersuchungszeitpunkt annähernd gleich groß. Da vier der fünf relativen Totraumvolumina im Rahmen des Vergleichs beider Versuchsgruppen ähnliche Ergebnisse erzielten, ist davon auszugehen, dass die Kälber der Versuchsgruppe 2 (respir. Anamn. +) tatsächlich unter einer Vergrößerung des funktionellen Totraums litten. Diese schien sich zudem im Verlauf des Versuchsabschnitts zu verstärken. Die obstruktiven Veränderungen in der Lungenperipherie verursachten ventilatorische Verteilungsstörungen und führten zu einer vermehrten alveolären Totraumventilation. Als Ursachen dafür kommen Störungen der Perfusion und/oder der Diffusion in Frage.

Wenngleich keine dieser beiden Lungenfunktionen in der vorliegenden Arbeit gezielt überprüft wurde, erscheint es am wahrscheinlichsten, dass sich die Perfusionsverminderung hypoventilierter Alveolargebiete auf normoventilierte Bereiche ausdehnte und somit zur Vergrößerung des alveolären sowie gleichermaßen des funktionellen Totraums führte.

Kars (1995) favorisierte das Totraumberechnungsverfahren nach Bohr zur Erfassung von Atemwegobstruktionen beim Menschen gegenüber den Verfahren nach Fowler sowie Wolff und Brunner. Die Bedeutung von VD Bohr beim Pferd ist in der Literatur bisher unterschiedlich beschrieben worden. Während Trötschel (1996) anhand dieses Parameters gesunde und RAO-krankte Pferde signifikant voneinander abgrenzen konnte, wurde sein Gebrauch von Herholz *et al.* (2003) angezweifelt.

Das Totraumvolumen berechnet nach der Threshold-Methode ist ein Parameter, dessen Berechnung in der vorliegenden Arbeit sehr vom verwendeten Messzubehör abhing. Die Verwendung von Atemmasken führte zur bereits erwähnten irregulären Aufzeichnung der Phasen I und II des Kapnogramms. Die von der Software an die Phase II anzulegende Approximationsgerade verlief somit oft unter Einbeziehung des verfrühten Anstiegs der CO₂-Expirationskurve. Folglich verschob sich der Schnittpunkt dieser Geraden mit der Volumenachse oftmals in Richtung Null bzw. in den negativen Bereich. Das Messprogramm lieferte daraufhin viel zu geringe oder gar keine Messwerte für VD Threshold. Im Vergleich konnte der Parameter die beiden Versuchsgruppen nicht eindeutig voneinander trennen. Aufgrund dieser Probleme erscheint VD Threshold für Untersuchungen beim Kalb mit dem hier genutzten Berechnungsverfahren und unter Verwendung der hier beschriebenen Technik als ungeeignet.

Mit Hilfe des relativen Totraumvolumens berechnet nach Fowler ließ sich in der Versuchsgruppe 2 (respir. Anamn. +) zu keinem Untersuchungszeitpunkt eine Totraumvergrößerung feststellen. VD Fowler/VT lieferte sogar im dritten Lebensmonat vergrößerte Messwerte für die Versuchsgruppe 1 (respir. Anamn. -), was von keinem anderen Berechnungsverfahren bestätigt wurde. Das Versagen von VD Fowler in der vorliegenden Studie sollte in weiteren Untersuchungen überprüft werden.

Die Quotienten VD Langley/VT, VD Wolff/VT und VD Bohr/VT konnten in der vorliegenden Arbeit eine bestehende Totraumvergrößerung in Gruppe 2 (respir. Anamn. +) am deutlichsten erfassen und somit beide Kälbergruppen in fast jedem Lebensmonat signifikant voneinander abgrenzen. Diese drei Parameter, ermittelt mit der hier verwendeten Technik, empfehlen sich folglich zur Beschreibung von Lungenfunktionsstörungen beim Kalb.

Eine Überprüfung der Korrelationen zwischen den kapnovolumetrischen Parametern und dem Strömungswiderstand in den distalen Atemwegen wurde in der vorliegenden Auswertung nicht durchgeführt, sollte aber Gegenstand weiterführender Arbeiten sein. Auch sollte zukünftig die Aussagekraft der alveolären Totraumfraktion für diagnostische Zwecke beim Kalb untersucht werden, da dieser Parameter mit hoher Wahrscheinlichkeit Lungenfunktionsveränderungen bei Mensch und Pferd widerzuspiegeln vermag (Fletcher *et al.* 1986, Hardman und Aitkenhead 1999, Herholz *et al.* 2002a, Herholz *et al.* 2002c). Seine Bestimmung (vgl. Abschnitt 2.3.6.2.3.) erfolgt jedoch zum Teil auf invasivem Weg. Für die Berechnung wird einerseits die Größe des funktionellen Totraumvolumens benötigt, welches von den genannten Autoren nach Enghoff (1938) anhand des arteriellen CO₂-Partialdrucks bestimmt wurde. Das für die Berechnung andererseits benötigte anatomische Totraumvolumen wurde allerdings in den bisherigen Arbeiten unterschiedlich anhand der Definitionen nach Fowler oder Wolff und Brunner ermittelt. Die vorliegenden

Studienergebnisse lassen keinen eindeutigen Rückschluss darauf zu, welches der angewandten Totraumberechnungsverfahren der tatsächlichen Größe des anatomischen Totraumvolumens beim Kalb am nächsten kommt. Jedoch könnte das hier festgestellte Ausbleiben einer signifikanten Vergrößerung des relativen Totraumvolumens berechnet nach Fowler in der Kälbergruppe mit positiver respiratorischer Anamnese damit erklärt werden, dass eben diese Totraumdefinition nur minimal von der Größe des alveolären Totraums beeinflusst wird. Sie würde sich folglich zur Berechnung der alveolären Totraumfraktion beim Kalb empfehlen.

5.3.2. Ergänzende Untersuchungen

Die direkte und indirekte Einschätzung der Erregerbelastung der Versuchstiere im Lauf des Untersuchungszeitraums sowie die pathologisch-anatomische und histologische Beurteilung des Atmungsapparates am Studienende wurden durchgeführt, um zusätzliche Hinweise auf Beeinträchtigungen des respiratorischen Systems der Kälber zu erhalten.

5.3.2.1. Direkter und indirekter Erregernachweis

Zu den Zeitpunkten der Sektionen unterschieden sich beide Gruppen kaum voneinander im Hinblick auf den direkten Erregernachweis in den Geweben des Atmungsapparates. Auffallend waren lediglich der mehrfache Nachweis von *Mycoplasma bovis* in der Versuchsgruppe 1 (respir. Anamn. -) sowie der Nachweis von Chlamydien bei drei Tieren der Versuchsgruppe 2 (respir. Anamn. +). Die mikrobielle Besiedlung der untersuchten Organe ist allerdings nur als ein Anhaltspunkt bezüglich der Differenzierung beider Gruppen zu bewerten. Aus ihr allein kann nicht auf eine tatsächliche Infektion mit möglicher funktioneller Beeinträchtigung der Lunge geschlossen werden.

Vom Zeitpunkt der Einstellung bis zum Zeitpunkt der Sektion wurde die Dynamik der Serum-Antikörpertiter gegen verschiedene pneumopathogene Erreger beobachtet. Es fiel auf, dass in der Versuchsgruppe 2 (respir. Anamn. +) vermehrt Serokonversionen gegen Chlamydien stattfanden, was in der Versuchsgruppe 1 (respir. Anamn. -) bei keinem Tier nachweisbar war. Diese Reaktion zeigt, dass in der Gruppe 2 (respir. Anamn. +) gehäuft von stattgefundenen Infektionen des respiratorischen Systems mit Chlamydien ausgegangen werden kann. Die vermehrten serologischen Reaktionen gegen virale Erreger respiratorischer Erkrankungen in der Versuchsgruppe 2 (respir. Anamn. +) lassen ebenfalls vermehrte Infektionen des Atmungsapparates mit den betreffenden Erregern vermuten. Da die Antikörpertiter jedoch bereits zu einem frühen Zeitpunkt im Untersuchungszeitraum anstiegen und anschließend bis zum siebenten Lebensmonat wieder abfielen, ist davon auszugehen, dass die viralen Infektionen in den letzten Untersuchungsmonaten nicht als Ursache für die signifikant veränderte Lungenfunktion bei den Tieren der Versuchsgruppe 2 (respir. Anamn. +) in Frage kommen. Die Lungenfunktionsstörungen in dieser Gruppe sind folglich mit hoher Wahrscheinlichkeit auf eine klinisch inapparente, chronisch-persistierende Chlamydien-Infektion zurückzuführen (vgl. Reinhold *et al.* 2007).

5.3.2.2. Pathologisch-anatomische und histologische postmortale Untersuchung des Atmungsapparates

Die postmortalen Untersuchungen im siebenten Lebensmonat konnten lediglich eine Momentaufnahme liefern, die nur bedingt Rückschlüsse auf den Zustand des Atmungsapparates zu den vorausgegangenen Zeitpunkten der Lungenfunktionsuntersuchung (zweiter bis sechster Lebensmonat) zuließen.

Makroskopisch ließen sich keine charakteristischen Unterschiede zwischen den am Atmungsapparat der Tiere beider Versuchsgruppen erhobenen pathologischen Befunden feststellen. In beiden Gruppen ließen sich mehrfach geringgradige entzündliche Veränderungen chronischen Charakters an den betrachteten Organen ermitteln.

Bei der histologischen Untersuchung zeigte sich als charakteristischer Befund bei zehn Kälbern der Versuchsgruppe 2 (respir. Anamn. +) eine follikuläre Bronchiolitis. Eine strukturelle Veränderung des bronchusassoziierten lymphatischen Gewebes (BALT) ist die Konsequenz länger bestehender Affektionen der Lunge. Infolge dessen entstand bei diesen Tieren eine Einengung der Lumina von Bronchien und Bronchiolen. Aufgrund der histologischen Befunde kann also in der Gruppe 2 (respir. Anamn. +) von einer chronisch-obstruktiven Beeinträchtigung der Ventilation ausgegangen werden.

5.3.3. Zusammenhang zwischen der Lungenfunktion und den morphologischen Veränderungen bei den Kälbern mit positiver respiratorischer Anamnese

Eine chronisch-persistierende Chlamydien-Infektion des Atmungsapparates führte mit hoher Wahrscheinlichkeit bei den meisten Kälbern mit positiver respiratorischer Anamnese zur Hyperplasie des BALT mit Einengung der Lumina des peripheren Bronchialsystems und Erhöhung des hier existierenden Strömungswiderstands. Die Erhöhung der distalen Resistance ließ sich mit Hilfe der Impulsoszilloresistometrie nachweisen. Als funktionelle Konsequenz dieser obstruktiven Veränderungen ergaben sich ventilatorische Verteilungsstörungen bzw. Ventilations-Perfusions-Inhomogenitäten, die allerdings klinisch asymptomatisch verliefen. Dennoch beeinträchtigten sie die CO₂-Elimination und führten zur Abflachung des volumetrischen Kapnogramms sowie zur Vergrößerung des Totraumvolumens bei diesen Kälbern. Durch die Analyse der kapnovolumetrischen Parameter ließ sich folglich trotz klinischer Inapparenz eine Erkrankung der distalen Atemwege in der Kälbergruppe mit positiver respiratorischer Anamnese diagnostizieren.

5.4. Einfluss einer experimentellen Infizierung mit *Mycoplasma bovis* auf kapnovolumetrische Parameter beim Kalb

Das Ziel des zweiten Versuchsabschnitts war die Untersuchung des Einflusses einer experimentellen Infizierung mit *Mycoplasma bovis* auf die kapnovolumetrisch ermittelbaren Lungenfunktionsparameter beim Kalb. Die an dieser Studie teilnehmenden Kälber stammten alle aus einem *M. bovis*-freien Rinderbestand. Zum Zeitpunkt der Einstellung in das Tierhaus des FLI, Standort Jena, wurde bei keinem Tier eine serologische Reaktion gegen *M. bovis* nachgewiesen. Zur Einstellungsuntersuchung zeigte sich weiterhin, dass in den hierfür von den Tieren entnommenen Proben kaum der Nachweis spezifischer Krankheitserreger gelang. Somit konnten zwei mikrobiologisch homogene Versuchstiergruppen mit nur

minimaler bakterieller Besiedlung der oberen Atemwege eingeteilt werden.

Da die kapnovolumetrischen Lungenfunktionsuntersuchungen jedoch nicht das Hauptziel dieses Versuchsvorhabens im FLI, Standort Jena, waren, brachte das Studiendesign gewisse Nachteile mit sich. Die Kälber wurden *post infectionem* relativ rasch nacheinander euthanasiert und standen nicht mehr für die Lungenfunktionsdiagnostik zur Verfügung. Aufgrund der sich minimierenden Probandenzahl waren diesbezügliche Auswertungen nur bis zum Tag + 14 möglich. Vorteilhaft an diesem Vorgehen war jedoch, dass somit zu mehreren Zeitpunkten im Versuchsverlauf Einblicke in die pathologisch-anatomische und histologische Situation des Atmungsapparates möglich waren.

5.4.1. Bedeutung von *Mycoplasma bovis* für respiratorische Erkrankungen bei Kälbern

Mykoplasmen sind die kleinsten sich selbst replizierenden Bakterien und gehören zur Klasse der *Mollicutes*. Sie verursachen eine Vielzahl von Erkrankungen des Menschen und verschiedener Tiere. Sie sind umhüllt von einer einfachen Membran und besitzen keine Zellwand. Dies ist der Grund für ihre Fähigkeit zum Pleomorphismus und ihre natürliche Resistenz gegen die meisten Antibiotika.

Mycoplasma bovis ist der wichtigste Verursacher boviner Mykoplasmosen in Europa und Nordamerika. Durch *M. bovis* ausgelöste Erkrankungen, wie Mastitiden bei Milchkühen oder Pneumonien und Arthritiden bei Kälbern unterschiedlichen Alters, führen zu erheblichen wirtschaftlichen Verlusten. Der Erreger ist streng wirtsspezifisch. *In vitro* wurden eine Reihe variabler Oberflächenproteine nachgewiesen. Deren Existenz wird auch *in vivo* vermutet. Die Fähigkeit zur spontanen Antigenvariation könnte somit verantwortlich für den Entzug von *M. bovis* vor der Immunantwort des Wirts sowie die Persistenz des Erregers im Respirationstrakt sein.

M. bovis hat eine hohe Affinität zu den Epithelien der Bronchoalveolarregion. Die Infizierung des Respiationsapparates erfolgt hauptsächlich über Sekrettröpfchen, welche von erkrankten Tieren z. B. beim Husten ausgeschieden werden sowie über kontaminierte Staubpartikel. Weiterhin ist eine intrauterine Infizierung sowie die Übertragung über die Milch von mastitiskranken Kühen beschrieben. Die Inkubationszeit beträgt 2 bis 7 Tage je nach Erregerexposition. Ein Antikörperanstieg im Serum ist jedoch erst nach 10 bis 14 Tagen nachweisbar. Die Morbidität in der Herde beträgt meist 20 bis 50 %, kann aber auch auf 100 % ansteigen. Die klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde einer *M. bovis*-induzierten Pneumonie sind unspezifisch. Die Schwere der Erkrankung nimmt zu mit steigender Beteiligung von Sekundärerregern wie *Pasteurella multocida*, *Haemophilus somnus* sowie Bovine Virusdiarrhoe-Viren und Bovine Respiratorische Synzytial-Viren. Betroffene Kälber zeigen Apathie und Inappetenz, Tachypnoe und Dyspnoe, Nasenausfluss, Husten und Fieber bis 41 °C. Es kommt zu einer Verminderung der täglichen Gewichtszunahme. Eine Therapieresistenz wird beobachtet. Im Sektionsbild zeigt sich eine exsudative Bronchopneumonie mit katarrhalisch-purulentem Exsudat. Im Fall von Mischinfektionen wurden weiterhin schwere verkäsende und koagulative Nekrosen sowie fibrinöse bis fibröse Pleuritiden beschrieben. Histologisch lassen sich zusätzlich peribronchioläre lymphozytäre Hyperplasien erfassen. Klinisch unauffällige, infizierte Trägertiere können Mykoplasmen über das Nasensekret für Monate bis Jahre ausscheiden (Buchvarova und Vesselinova 1989, Pfützner und Sachse 1996, Rodriguez *et al.* 1996, Lysnyansky *et al.* 1999, Shahriar *et al.* 2002, Spire *et al.* 2002, Buchenau 2003, Nicholas und Ayling 2003, Shahriar und Clark 2003, Woolums 2005).

5.4.2. Ablauf der experimentellen Infizierung

Die Tiere der Versuchsgruppe 4 wurden zum einen mit Hilfe von Kompressionsverneblern aerogen infiziert. Die Erreger gelangten folglich über die Inspirationsluft in den Atmungsapparat der Tiere. Der Tröpfchendurchmesser der vernebelten Infektionskultur betrug weniger als 5 µm und erlaubte ein Einatmen der Mykoplasmen bis in die Bronchiolen und Alveolen. Die aerogene Infizierung imitierte somit einen natürlichen Übertragungsweg in Rinderpopulationen. Unvermeidbar war allerdings ein gewisser Verlust an vermehrungsfähigen Mykoplasmen im Einfüllbecher des Verneblers, der sich dort sicherlich aufgrund mechanischen Stresses während der Verneblung der erregerhaltigen Flüssigkeit einstellte. Zusätzlich wurde den Kälbern eine weitere Menge an Infektionskultur direkt intranasal verabreicht. Die intranasale, intratracheale oder endobronchiale experimentelle Infizierung von Kälbern mit *M. bovis* sind die bisher zumeist beschriebenen Verfahren (Rodriguez *et al.* 1996, Brank *et al.* 1999, Buchenau 2003)

5.4.3. Vergleich der experimentell mit *Mycoplasma bovis* infizierten Kälber und der Kontrollkälber

Innerhalb der experimentell mit *M. bovis* infizierten Kälbergruppe (Versuchsgruppe 4) konnten an den Tagen + 8 und + 10 *post infectionem* milde respiratorische Symptome beobachtet werden. Am Tag + 8 hatten diese Tiere während der klinischen Untersuchung im Stall eine signifikant höhere Atmungsfrequenz als die Kontrolltiere (Versuchsgruppe 3). Die Untersuchungsparameter aus denen sich die respiratorischen Scores zusammensetzten, wiesen in der infizierten Versuchsgruppe am Tag + 10 meist nur eine geringgradige Befundung auf. Ein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe ließ sich dennoch erheben. In der Literatur wird die Dauer der Inkubationszeit einer *M. bovis*-Infektion mit bis zu einer Woche beschrieben (Pfützner und Sachse 1996, Spire *et al.* 2002), was sich in der vorliegenden Arbeit bestätigte. Weiterhin beobachteten andere Autoren im Rahmen experimenteller Infizierungen mit *M. bovis* nur milde respiratorische Symptome. Sie schlussfolgerten, dass der Erreger allein nicht in der Lage ist, schwere Atemwegserkrankungen auszulösen. Es entsteht allenfalls eine subklinische Pneumonie (Rodriguez *et al.* 1996, Brank *et al.* 1999). Diese Beobachtungen stehen in Übereinstimmung mit den klinischen Untersuchungsergebnissen der experimentell infizierten Versuchstiere in der vorliegenden Arbeit.

5.4.3.1. Lungenfunktionsuntersuchung

5.4.3.1.1. Atmungsmechanische und ventilatorische Parameter

Auch im zweiten Versuchsabschnitt diente das Impuls-Oszilloresistometrie-System als Referenzmethode zum Nachweis obstruktiver Veränderungen in den distalen und proximalen Atemwegen der Kälber. Ebenso lieferte auch hier die Analyse der Ventilation zusätzliche Hinweise auf bestehende Lungenfunktionsstörungen.

Die Strömungswiderstände in den distalen und proximalen Atemwegen unterschieden sich in beiden Versuchsgruppen fast ausnahmslos nicht voneinander. Das IOS lieferte also keinen Hinweis auf obstruktive Veränderungen in den peripheren Atemwegen der experimentell infizierten Versuchstiere (Versuchsgruppe 4). Die Gründe für das signifikante Ansteigen der proximalen Resistance am Tag + 10 in der infizierten Versuchsgruppe gegenüber den

Kontrolltieren (Versuchsgruppe 3) sind unbekannt. Verantwortlich dafür könnten Veränderungen der Nase oder der extrathorakalen Atemwege (Larynx, Pharynx, Trachea) sein, die aber sicherlich keinen Einfluss auf die Ergebnisse der kapnographischen Untersuchung gehabt hätten.

Die Probanden der infizierten Versuchsgruppe hatten am Tag + 10 ein signifikant niedrigeres Tidalvolumen als die der Kontrollgruppe. Im Gegensatz dazu zeigte dieser Parameter in Abhängigkeit von der Körpermasse keinen Unterschied zwischen beiden Gruppen. Die Aussagekraft des Absolutwertes des Tidalvolumens am Tag + 10 bezüglich vorhandener Lungenfunktionsstörungen muss deshalb in Frage gestellt werden. Der Unterschied zwischen den Tidalvolumina der Kälber schien eher anatomischen Ursprungs zu sein als zur Kompensation von Lungenfunktionsstörungen gedient zu haben.

Weiterhin wurden in der infizierten Versuchsgruppe am Tag + 14 signifikant erhöhte Atemfrequenzen während der lungenfunktionsdiagnostischen Messvorgänge sowie Atemzeitquotienten ermittelt. Eine Erhöhung der Atemfrequenz im Rahmen der klinischen Untersuchung im Stall konnte nicht bestätigt werden. Somit ist auch die Aussagekraft dieses Parameters im Rahmen der lungenfunktionsdiagnostischen Messvorgänge im Hinblick auf eine Beeinträchtigung der Lungenfunktion in der infizierten Versuchsgruppe an diesem Tag zweifelhaft. Die Atemfrequenzen dieser Tiere könnten während der Messvorgänge z. B. durch Aufregung auf dem Weg zum Untersuchungsraum oder eine gewisse Unruhe während der Messung angestiegen sein. Die Erhöhung des Atemzeitquotienten könnte durch eine Verlängerung der Expirationszeit gegenüber der Inspirationszeit verursacht worden sein. Eine Intensivierung der Expiration würde für obstruktive Veränderungen in der Lungenperipherie sprechen. Folglich war der Atemzeitquotient der einzige der atmungsmechanischen und ventilatorischen Parameter, der in der experimentell mit *M. bovis* infizierten Versuchsgruppe 14 Tage *post infectionem* einen Hinweis auf Störungen der Lungenfunktionen gab.

5.4.3.1.2. Kapnovolumetrische Parameter

Der Vergleich der kapnovolumetrischen Parameter zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen der experimentell mit *M. bovis* infizierten Gruppe (Versuchsgruppe 4) und der Kontrollgruppe (Versuchsgruppe 3) bis zum Tag + 14 *post infectionem*. Ein gänzlich Versagen der Methode der volumetrischen Kapnographie in diesem Versuchsabschnitt kann ausgeschlossen werden, da sowohl die atmungsmechanischen Referenzparameter als auch die meisten ventilatorischen Parameter keine Anzeichen für eine gestörte Lungenfunktion bei den experimentell infizierten Kälbern lieferten. Diese Tiere litten demzufolge trotz minimaler klinischer Auffälligkeiten gegenüber der Kontrollgruppe an keinem der fünf Untersuchungstage *post infectionem* unter einer messbaren Beeinträchtigung der Ventilation bzw. des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses.

5.4.3.2. Ergänzende Untersuchungen

Auch im zweiten Versuchsabschnitt wurden die Lungenfunktionsuntersuchungen der Kälber durch weiterführende Untersuchungen ergänzt. Ziel dabei war es unter anderem, den Erfolg der experimentellen Infizierung mit *M. bovis* anhand der Besiedlung des Atmungsapparates sowie das Vorkommen möglicher Sekundärerreger zu überprüfen.

5.4.3.2.1. Direkter und indirekter Erregernachweis

Direkter und indirekter Nachweis von Mykoplasmen

In den Nasensekretproben von jeweils drei Kälbern beider Gruppen ließ sich wenige Tage vor der experimentellen Infizierung der Versuchsgruppe 4 mit *M. bovis* eine in etwa vergleichbare apathogene Besiedlung mit Mykoplasmenspezies nachweisen.

Post infectionem wurde *M. bovis* bei keinem der Kontrolltiere und bei jedem der infizierten Versuchstiere mindestens einmal im Nasensekret erfasst. Allerdings ist der Erregernachweis im Nasensekret nicht repräsentativ für die Besiedlung der tiefen Atemwege. Zu diesem Zweck wurden daher im Anschluss an die Sektionen verschiedene Gewebe (Lunge, Sediment der bronchoalveoläre Lavageflüssigkeit, Tonsillen, Trachealschleimhaut, Lungenlymphknoten) bakteriologisch untersucht. Bei allen bis zum Tag + 14 euthanasierten infizierten Versuchskälbern ließ sich *M. bovis* in zumeist mehreren der entnommenen Proben reisolieren. Die Art der experimentellen Infizierung hatte demnach erfolgreich die Besiedlung der tiefen Atemwege der infizierten Versuchskälber durch den Erreger gewährleistet. Somit waren die Voraussetzungen für mögliche pneumopathogene Wirkungen von *M. bovis* gegeben.

Der Antikörperanstieg gegen *M. bovis* im Serum der experimentell infizierten Versuchstiere fand ab dem 10. Tag *post infectionem* statt. Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit den aus der Literatur bekannten Beobachtungen. Es deutet in der vorliegenden Arbeit auf eine stattgefundenen Auseinandersetzung der experimentell infizierten Versuchstiere mit dem Erreger hin und kann somit als Beweis für eine erfolgreich ausgelöste Infektion verstanden werden.

Direkter und indirekter differentialdiagnostischer Erregernachweis

Nur vereinzelt ließen sich in beiden Gruppen in den postmortal entnommenen Geweben *Pasteurella multocida* und der apathogene Schleimhautbewohner *Mycoplasma bovirhinis* kultivieren. Lediglich jeweils einmal wurde in beiden Versuchsgruppen eine serologische Reaktion gegen einen pneumopathogenen viralen Erreger beobachtet. Sowohl der direkte als auch der indirekte differentialdiagnostische Erregernachweis konnte somit einen Einfluss von Sekundärerregern auf die Lungenfunktion weitgehend ausschließen.

5.4.3.2.2. Pathologisch-anatomische und histologische postmortale Untersuchung des Atmungsapparates

Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung des Atmungsapparates aller bis zum Tag + 14 euthanasierten Kälber der Kontrollgruppe (Versuchsgruppe 3) und der experimentell mit *M. bovis* infizierten Versuchsgruppe (Versuchsgruppe 4) konnten keine makroskopischen Lungenveränderungen festgestellt werden. Rodriguez *et al.* (1996) fanden dagegen bei ihren experimentell mit *M. bovis* infizierten Kälbern am 14. Tag *post infectionem* dunkelrote verfestigte Lungenbereiche.

Im Rahmen der histologischen Untersuchung zeigten die beiden am Tag + 7 und eines der am Tag + 14 euthanasierten Tiere der infizierten Versuchsgruppe eine geringgradige bronchointerstitielle Pneumonie. Rodriguez *et al.* (1996) und Buchenau (2003) konnten 14 Tage bzw. bereits ab dem zweiten Tag nach einer experimentellen Infizierung von

Kälbern mit *M. bovis* eine graduell unterschiedliche Infiltration der Alveolarsepten mit Entzündungszellen sowie deren Ansammlung in den Bronchialepithelien und -lumina beobachten. Diese Befunde sind vergleichbar mit den hier erfassten histologischen Veränderungen, wenngleich jene lediglich geringgradig ausgeprägt waren und erst eine Woche nach der experimentellen Infizierung auftraten. Zudem wurde von den oben genannten Autoren eine Aktivierung des peribronchialen lymphatischen Gewebes unterschiedlichen Ausmaßes festgestellt. Dies ließ sich in der vorliegenden Studie nicht nachweisen.

Die Ergebnisse der pathologisch-anatomischen und der histologischen Untersuchung der experimentell infizierten Versuchstiere zeigten, dass die hier provozierte Monoinfektion mit *Mycoplasma bovis* keine ausgeprägten pathologischen Veränderungen an den Organen des Atmungsapparates bis zum 14. Tag *post infectionem* mit sich brachte. Von einer deutlichen Beeinträchtigung der Lungenfunktion konnte anhand dessen in diesem Zeitraum folglich nicht ausgegangen werden.

5.5. Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie lassen nachstehende Schlussfolgerungen zu:

Das für die Humanmedizin konzipierte Messsystem „MasterScreen Capno“ der Firma VIASYS™ Healthcare (Höchberg) ist sehr gut nutzbar für kapnovolumetrische Lungenfunktionsuntersuchungen beim Kalb. Die Optimierung der Gestalt der dafür benötigten Atemmasken ist jedoch ratsam zur Verbesserung der Auswertbarkeit der Messergebnisse.

Sowohl das Tidal- als auch das Atemminutenvolumen und ausgewählte kapnovolumetrische Parameter verhielten sich abhängig vom Wachstum und der Entwicklung der Kälber im Untersuchungszeitraum. Es konnten weiterhin verschiedene, aus humanmedizinischen Arbeiten bekannte Abhängigkeiten ausgewählter kapnovolumetrischer Parameter von den ventilerten Volumina beim Kalb bestätigt werden, welche somit bei dieser Tierart im Rahmen vergleichender Betrachtungen beachtet werden müssen. Allerdings sollte die Überprüfung dieser Korrelationen unter Ausschluss von Wachstumseinflüssen in einer weiteren Studie wiederholt werden.

Obstruktive ventilatorische Verteilungsstörungen führten bei den Kälbern aus den Herkunftsbeständen mit gehäuftem Auftreten respiratorischer Probleme zu signifikanten Veränderungen in der Gestalt der volumetrischen Kapnogramme und zur Vergrößerung der Totraumvolumina, welche anhand der folgenden kapnovolumetrischen Parameter am deutlichsten erfasst wurden:

- endtidale CO₂-Konzentration, pro Expiration eliminiertes CO₂-Volumen, Quotient aus dem pro Expiration eliminierten CO₂-Volumen und dem Tidalvolumen, Fläche unterhalb der CO₂-Expirationskurve,
- Quotient aus den Mischluftvolumenanteilen zwischen 25 und 50 % bzw. 50 und 75 % der endtidalen CO₂-Konzentration und dem vorausgegangenen Inspirationsvolumen,
- Anstiege der Phasen II und III des Kapnogramms und

- Quotient aus den Totraumvolumina berechnet nach Langley, nach Wolff und Brunner bzw. nach Bohr und dem Tidalvolumen.

Die Methode der volumetrischen Kapnographie ist folglich geeignet zur Diagnostik klinisch inapparenter Atemwegsobstruktionen an wachen, spontan atmenden Kälbern und kann für zukünftige Untersuchungen empfohlen werden.

Eine aerogene und intranasale experimentelle Infizierung von Kälbern mit *Mycoplasma bovis* verursacht bis zum 14. Tag *post infectionem* keine kapnovolumetrisch messbaren Lungenfunktionsstörungen. Die Schwere des Verlaufs von *Mycoplasma bovis*-induzierten natürlichen respiratorischen Infektionen scheint folglich durch zusätzliche biotische und abiotische Faktoren bedingt zu sein.