

Aus dem Institut für Veterinär-Physiologie sowie
der Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie
der Freien Universität Berlin

**Bedeutung der Stewart-Variablen des Säuren-Basen-Status für die Diagnostik
ausgewählter Erkrankungen und die Infusionstherapie beim Pferd**

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

vorgelegt von
Mehdi Balali
Tierarzt aus Teheran (Iran)

Berlin 2011
Journal-Nr.: 3553

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. L. Brunnberg
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. H. Hartmann
Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. A. Grabner
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. W. Heuwieser

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

horses, horse diseases, acid base equilibrium, models, electrolytes, fluid therapy

Tag der Promotion: 15.05.2012

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

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

ISBN: 978-3-86387-155-0

Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2011

Dissertation, Freie Universität Berlin

D 188

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

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

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

This document is protected by copyright law.

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

Alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© Mensch und Buch Verlag 2012

Choriner Str. 85 - 10119 Berlin

verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

Meiner Mutter als Ausdruck der Liebe und Dankbarkeit

Inhalt	Seite
Inhaltsverzeichnis	1
Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen	3
Abbildungsnachweis	7
Tabellenverzeichnis	8
Formelverzeichnis	9
1 Einleitung und Fragestellung.....	11
2 Literaturübersicht.....	13
2.1 Begriffe und Basiswissen über Säuren-Basen.....	13
2.1.1 Begriffe.....	13
2.1.2 Säuren-Basen-Status (SBS).....	14
2.2 Traditionelles Henderson-Hasselbalch-Modell.....	15
2.2.1 Funktionelle Grundlagen.....	17
2.2.1.1 Respiratorische Funktionen.....	19
2.2.1.2 Renale Funktionen.....	19
2.2.2 Parameter und ihre funktionsdiagnostischen Aussagen.....	21
2.2.2.1 PCO ₂	22
2.2.2.2 HCO ₃ ⁻ -Ionen.....	22
2.2.2.3 Base-excess (BE).....	23
2.2.2.4 Anion gap (AG).....	24
2.3 Modernes Stewart-Modell.....	26
2.3.1 Funktionelle Grundlagen.....	26
2.3.2 Parameter und ihre funktionsdiagnostischen Aussagen.....	27
2.3.2.1 PCO ₂	29
2.3.2.2 Strong ion difference [SID].....	29
2.3.2.3 Acid total [A _{tot}].....	31
2.3.2.4 Strong ion gap [SIG].....	34
2.3.3 Vereinfachtes „Strong ion“-Modell nach Constable.....	35
2.4 Systemische Regulation und Kompensationsreaktion des SBS.....	36
2.5 Flüssigkeitstherapie bei Säuren-Basen-Störungen.....	37
2.5.1 Wirkungsmechanismen.....	37
2.5.2 Behandlung ausgewählter Dyshydrien.....	40

3 Tiere, Material und Methoden.....	44
3.1 Tiere und Infusionstherapie.....	44
3.1.1 Einbezogene Pferdepatienten.....	44
3.1.2 Verwendete Infusionslösungen.....	46
3.2 Material und Methoden.....	46
3.2.1 Design und Durchführung der klinischen Untersuchungen.....	46
3.2.2 Entnahme und Analyse der Blutproben.....	48
3.2.3 Kalkulation der SBS-Parameter mittels Säuren-Basen-Kalkulator.....	49
3.2.4 Statistische Auswertung.....	50
4 Ergebnisse.....	51
4.1 Einfluss von Ringerlösung auf die SBS-Parameter bei Tieren ohne und mit Narkose.....	51
4.2 Einfluss von isotoner NaCl-Lösung auf die SBS-Parameter.....	55
4.3 Einfluss von gemischten Lösungen auf die SBS-Parameter.....	57
4.4 Einfluss der Infusionsgeschwindigkeit auf ausgewählte SBS-Parameter.....	58
4.4.1 Ringerlösung.....	59
4.4.2 Isotone Kochsalz-Lösung.....	61
4.5 Einfluss der Menge der Infusionslösung auf die SBS-Parameter.....	63
5 Diskussion.....	66
5.1 Einfluss der unterschiedlichen Erkrankungen auf die SBS-Parameter.....	66
5.2 Reaktion der SBS-Parameter auf die Infusionsbehandlung.....	71
5.2.1 Einfluss unterschiedlicher Inhaltsstoffe der Lösungen.....	72
5.2.2 Einfluss unterschiedlicher Menge und verschiedener Zufuhrgeschwindigkeit der Lösungen.....	77
6.Zusammenfassung.....	81
7 Summary.....	83
8 Literaturverzeichnis.....	85
9 Danksagung.....	109
11 Selbstständigkeitserklärung.....	111

Abkürzungsverzeichnis

%	Prozent
[]	Konzentration
~	etwa
°C	Grad Celsius
Ø	Durchmesser
& Co	und Firma (= and company)
A	Acid (= Säure)
A ⁻	negative Gesamaktivität (= Anion load; „net charge“)
ad. us. vet.	für den Veterinärgebrauch (= „ <i>ad usum veterinarium</i> “)
AG	Anionenlücke (= Anion gap)
Alb	Albumin
art.	arteriell
A _{tot}	Plasmagesamtkonzentration an nichtflüchtigen schwachen Säuren (= Total plasma concentration of nonvolatile weak acids)
Abb.	Abbildung
bzw.	beziehungsweise
BE	Basenüberschuss (= Base excess)
ca.	circa
Ca ²⁺	Kalzium-Ion
CA	Karboanhydratase (= carbonic anhydrases)
Cl ⁻	Chlorid-Ion
CO ₃ ⁻	Karbonat-Ion
CO ₂	Kohlendioxid
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (= chronic obstructive pulmonary disease)
Cu ²⁺	Kupfer-Ion
d	Tag
d. h.	das heißt
dl	Deziliter
DTI	Dauertropfinfusion
et al.	und andere (= „ <i>et alii</i> “)
EZR	Extrazellulärraum

EZF	Extrazellulärflüssigkeit
Fa.	Firma
FRB	Fesselringband
g	Gramm
G	Gauge-Wert (= Eine Einheit für den Außendurchmesser der Kanüle)
Glob	Globuline
h	Stunde
H ⁺	Wasserstoff-Ion, Proton
Hb	Hämoglobingehalt
HCO ₃ ⁻	Hydrogenkarbonat-Ion, Bikarbonat
H ₂ CO ₃	Kohlensäure
H ₃ O ⁺	Hydroxonium
HPO ₄ ²⁻	Hydrogenmonophosphat, primäres Phosphat
H ₂ PO ₄ ⁻	Hydrogendiphosphat, sekundäres Phosphat
H ₃ PO ₄	Phosphorsäure
H ₂ SO ₄	Schwefelsäure
i.v.	intravenös, auf dem Weg über eine Vene
IG	Infusionsgeschwindigkeit
IL	Infusionslösung
IT	Infusionstherapie
IZR	Intrazellulärraum
K ⁺	Kalium-Ion
K'	Dissoziationskonstante, Gleichgewichtskonstante
K _E	Endkonzentration
KFZ	Kapillare Füllungszeit
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
kg ^{0,75}	Kilogramm metabolischer Körpermasse
KM	Körpermasse
kPa	Kilopascal
l	Liter
log	Dekadischer Logarithmus
mEq	Milliequivalent
mg	Milligramm

ml	Milliliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
mmol	Millimol
min	Minute
MDK	Magen-Darm-Kanal
Mg ²⁺	Magnesium-Ion
n	Gesamtzahl der Stichprobe
n. a.	nicht angegeben
nmol	Nanomol
Na ⁺	Natrium-Ion
NaHCO ₃	Natriumhydrogenkarbonat, Natriumbikarbonat
NBP	Nicht-Bikarbonat-Puffer
NH ₃	Ammoniak
NH ₄ ⁺	Ammonium-Ion
Nr.	Nummer
O ₂	Sauerstoff
OH ⁻	Hydroxid-Ion
ORT	orale Rehydratationstherapie
pers.	persönlich
pH	Kraft des Wasserstoffes (= „ <i>potentia hydrogenii</i> “)
P	Irrtumswahrscheinlichkeit
PASW	SPSS Version 18.0 für Windows (= „ <i>Predictive Analysis SoftWare</i> “)
Pa	Pascal
PaCO ₂	Partialdruck von Kohlendioxid (arterielles Blut)
PgvCO ₂	Partialdruck von Kohlendioxid (gemischt-venöses Blut)
PCO ₂	Partialdruck von Kohlendioxid (venöses Blut)
P _i ⁻	anorganisches Phosphat
PO ₂	Sauerstoff-Partialdruck
PO ₄ ³⁻	tertiäres Phosphat
Pr ⁻	Proteine
s, SA	Standardabweichung der Einzelwerte
s.	Siehe
s	Sekunde
S	Löslichkeitskoeffizient (= „ <i>solubility</i> “)

SB	Säuren-Basen
SBC	Standardbikarbonatkonzentration
SBE	Standard-Basenüberschuss (= Standard-Base-Excess)
SBH	Säuren-Basen-Haushalt
SBS	Säuren-Basen-Status
SBG	Säuren-Basen-Gleichgewicht
SI	Internationales System der Einheiten (= „Le Système international d’unités“)
SID	Differenz der starken Ionen (= Strong ion difference)
SID _a	apparente SID
SID _{eff}	effektive SID
SIG	Starke Ionenlücke (= Strong ion gap)
SO ₄ ²⁻	Sulfat-Ion
T	Temperatur
Tab.	Tabelle
THAM	Tromethamol, Trispuffer
THb	Totales Hämoglobin
TP	Gesamteiweiß (= Totalprotein)
USA	ungemessene starke Anionen
USC	ungemessene starke Kationen
u. a.	unter anderem
uA	ungemessene Anionen
uK	ungemessene Kationen
V	Vena
ven.	venös
\bar{x}	Arithmetischer Mittelwert
XA ⁻	nicht identifizierte vollständig dissoziierte Ionen
z. B.	zum Beispiel

Abbildungsverzeichnis

1	Schema zur Regulation der Stewart-Variablen durch kontrollierende Organe des Körpers.....	36
2	Box-Plots zur Darstellung der Werte für pH im Blut, untergliedert nach eingesetzter Infusionsgeschwindigkeit (Ringerlösung, n = 30).....	59
3	Box-Plots zur Darstellung der Werte für $[\text{HCO}_3^-]$ im Blut, untergliedert nach eingesetzter Infusionsgeschwindigkeit (Ringerlösung, n = 30).....	59
4	Box-Plots zur Darstellung der Werte für Serum- $[\text{SID}_4]$, untergliedert nach eingesetzter Infusionsgeschwindigkeit (Ringerlösung, n = 30).....	60
5	Box-Plots zur Darstellung der Werte für Serum- $[\text{A}_{\text{totl}}]$, untergliedert nach eingesetzter Infusionsgeschwindigkeit (Ringerlösung, n = 30).....	60
6	Box-Plots zur Darstellung der Werte für Serum- $[\text{SIG}_1]$, untergliedert nach eingesetzter Infusionsgeschwindigkeit (Ringerlösung, n = 30).....	60
7	Box-Plots zur Darstellung der Werte für pH im Blut, untergliedert nach eingesetzter Infusionsgeschwindigkeit (isotone Kochsalz-Lösung, n = 10).....	61
8	Box-Plots zur Darstellung der Werte für $[\text{HCO}_3^-]$ im Blut, untergliedert nach eingesetzter Infusionsgeschwindigkeit (isotone Kochsalz-Lösung, n = 10).....	61
9	Box-Plots zur Darstellung der Werte für Serum- $[\text{SID}_4]$, untergliedert nach eingesetzter Infusionsgeschwindigkeit (isotone Kochsalz-Lösung, n = 10).....	62
10	Box-Plots zur Darstellung der Werte für Serum- $[\text{A}_{\text{totl}}]$, untergliedert nach eingesetzter Infusionsgeschwindigkeit (isotone Kochsalz-Lösung, n = 10).....	62
11	Box-Plots zur Darstellung der Werte für Serum- $[\text{SIG}_1]$, untergliedert nach eingesetzter Infusionsgeschwindigkeit (isotone Kochsalz-Lösung, n = 10).....	63

Tabellenverzeichnis

1	Kohlendioxidverbindungen im menschlichen Blut (modifiziert nach BORON, 2003).....	18
2	Puffersysteme des Blutes beim Säugetier (modifiziert nach GÄBEL, 2010).....	18
3	Physiologische Werte für Kohlendioxidpartialdruck beim adulten Pferd.....	22
4	Ursachen für ein verändertes AG im Blut (nach CORNELIUS, 1992).....	25
5	Physiologische Werte für das AG beim adulten Pferd.....	26
6	Angaben der Plasma-[SID _{apparent}] für adulte Pferde.....	31
7	Ausgewählte Serumwerte von Proteinen und Phosphat beim adulten Pferd.....	33
8	Physiologischer Werte für Serum-[A _{tot}] beim adulten Pferd.....	33
9	Parameter zur Schätzung der Dehydratationsintensität beim Pferd (nach FEIGE und MÜLLER, 2008).....	38
10	Klinische Diagnosen und Vollnarkose der einbezogenen Pferdepatienten.....	45
11	Eingesetzte Infusionslösungen.....	46
12	Verwendete Entnahmesysteme für die Blutproben.....	48
13	SBS-Parameter bei 21 Pferdepatienten mit Applikation von Ringerlösung (ohne Narkose).....	51
14	SBS-Parameter bei 9 Pferdepatienten mit Applikation von Ringerlösung (während sowie nach einer Narkose).....	53
15	SBS-Parameter bei 10 Pferdepatienten mit Applikation von isotoner Kochsalz- Lösung.....	55
16	SBS-Parameter bei 4 Pferdepatienten mit Applikation von gemischten Lösungen.....	57
17	Wirkung von relativ kleiner/großer Infusionsmenge an Ringerlösung auf ausgewählte SBS-Parameter bei zwei Pferdepatienten (Nr. 136 = A, unterlag während des Untersuchungszeitraumes einer Narkose; Nr. 268 = B, ohne Narkose).....	64

Formelverzeichnis

1	$\text{pH} = -\log [\text{H}^+] \text{ (mol/l)}$	13
2	$[\text{H}^+] \text{ (nmol/l)} = 10^{9-\text{pH}}$	13
3	$\text{pH} = 9 - \log [\text{H}^+] \text{ (nmol/l)}$	13
4	$\text{HA} \leftrightarrow [\text{H}^+] + [\text{A}^-]$	13
5	$K' = \frac{[\text{H}^+] \times [\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$	14
6	$-\log [\text{H}^+] = -\log [K'] \times \log \frac{[\text{HA}]}{[\text{A}^-]}$	14
7	$\text{pH} = \text{pK}' + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$	14
8	$\text{pH} = \text{pK}' + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{PCO}_2]}$	15
9	$[\text{CO}_2]_{\text{gelöst}} = 0,03 \frac{\text{mmol}}{1 \times \text{mmHg}} \times 40 \text{ mmHg} = 1,2 \text{ mmol/l}$	16
10	$\text{pH} = \text{pK}' + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{S_{\text{CO}_2} \times \text{PCO}_2}$	16
11	$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{24 \text{ mmol/l}}{0,03 \frac{\text{mmol}}{1 \times \text{mmHg}} \times 40 \text{ mmHg}} = 7,40$	16
12	$\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$	17
13	$\text{NH}_3 + \text{H}^+ \rightarrow \text{NH}_4^+$	20
14	$\text{HPO}_4^{2-} + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{PO}_4^-$	20
15	$\text{PO}_4^{3-} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{HPO}_4^{2-} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_2\text{PO}_4^- + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_3\text{PO}_4$	20
16	$[\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + u\text{K} = [\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-] + u\text{A}$	24
17	$([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - ([\text{HCO}_3^-] + [\text{Cl}^-]) = u\text{A} - u\text{K} = \text{AG (mmol/l)}$	24
18	$\text{AG}_{\text{c}([\text{Alb}^-])} = \text{AG} + 0,25 \times (40 - [\text{Alb}^-])$	24
19	$[\text{SID}^+] + [\text{H}^+] - [\text{OH}^-] - [\text{HCO}_3^-] - [\text{CO}_3^{2-}] - [\text{A}^-] = 0$	28
20	$\text{H}_2\text{O} \leftrightarrow [\text{H}^+] + [\text{OH}^-]$	28
21	$[\text{H}^+]^4 + ([\text{SID}] + K'_A) \times [\text{H}^+]^3 + (K'_A \times ([\text{SID}] - [\text{A}_{\text{tot}}]) - K'_W - K'_1 \times S_{\text{CO}_2} \times \text{PCO}_2) \times$ $[\text{H}^+]^2 - (K'_A \times (K'_W + K'_1 \times S_{\text{CO}_2} \times \text{PCO}_2) - K'_3 \times K'_1 \times S_{\text{CO}_2} \times \text{PCO}_2) \times [\text{H}^+] - K'_A \times$ $K'_3 \times K'_1 \times S_{\text{CO}_2} \times \text{PCO}_2 = 0$	28

22	$[\text{SID}] = ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Ca}^{2+}] + [\text{Mg}^{2+}]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{XA}^-])$	29
23	$[\text{SID}_{\text{eff}}] = [\text{HCO}_3^-] + [\text{Alb}^-] + [\text{P}_i^-]$	29
24	$[\text{SID}_3] \text{ (mmol/l)} = ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - [\text{Cl}^-]$	30
25	$[\text{SID}_4] \text{ (mmol/l)} = ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{Laktat}^-])$	30
26	$[\text{SID}_6] \text{ (mmol/l)} = ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Ca}^{2+}] + [\text{Mg}^{2+}]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{Laktat}^-])$	30
27	$[\text{A}_{\text{tot}}] \text{ (mmol/l)} = 0,24 \times [\text{TP}] \text{ (g/l)}$	32
28	$[\text{A}^-] = [\text{Alb}] \times (0,123 \times \text{pH} - 0,631) + [\text{P}_i] \times (0,309 \times \text{pH} - 0,469)$	32
29	$[\text{A}_{\text{tot}}] \text{ (mmol/l)} = 0,224 \times \text{Serum-}[\text{TP}] \text{ (g/l)}$	32
30	$\text{SIG (mEq/l)} = \frac{2,24 \times \text{TP (g/dl)}}{(1 + 10^{6,65-\text{pH}})} - \text{AG}$	34
31	$[\text{SID}^+] - [\text{HCO}_3^-] - [\text{A}^-] = 0$	35
32	$\text{pH} = \log \frac{2\text{SID}^+}{K'_1 S_{\text{CO}_2} + \text{PCO}_2 + K'_A A_{\text{tot}} - K'_A \text{SID}^+ + \sqrt{(K'_1 S_{\text{CO}_2} \text{PCO}_2 + K'_A \text{SID}^+ + K'_A A_{\text{tot}})^2 - 4K'^2_{\text{A}} \text{SID}^+ A_{\text{tot}}}}$...	35
33	$\text{Tropfen pro min} = \frac{\text{Tropfen/ml} \times \text{Infusionsvolumen (ml)}}{60 \times \text{Infusionsdauer (h)}}$	40
34	8,4%-ige NaHCO_3 -Lösung (ml) = -BE (mmol/l) \times KM (kg) \times 0,3 bis 0,5.....	41
35	$2 \text{CH}_3\text{CHOHCOO}^- (= \text{Laktat}^-) + 2 \text{H}^+ \rightarrow \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 (= \text{Glukoneogenese})$	41
36	$\text{CH}_3\text{CHOHCOO}^- + \text{H}^+ + 3 \text{O}_2 \rightarrow 3 \text{CO}_2\uparrow \text{ (Lunge)} + 3 \text{H}_2\text{O} (= \text{oxidative Metabolisierung})$	41
37	3,6%-iger Trispuffer (ml) = -BE (mmol/l) \times KM (kg).....	42
38	$K_E = \frac{V_1 \times K_1 + V_2 \times K_2}{V_1 + V_2}$	50

1 Einleitung und Fragestellung

Der systemische Säuren-Basen-Haushalt (SBH) bildet eine vitale Funktionsebene der Homöodynamik im lebenden Organismus. Die in den Körperflüssigkeiten existierende Konzentration der H^+ -Ionen (= pH-Wert) wird in engen Grenzen konstant gehalten. Treten deutliche Abweichungen des pH-Wertes in den biologischen Körperflüssigkeiten auf, ist mit erheblichen, in Extremfällen lebensgefährlichen Veränderungen des Intermediärstoffwechsels (u. a. beeinträchtigte Enzymwirkungen) und mit Störungen der Transportvorgänge an biologischen Membranen (u. a. abweichende Wirkung integraler Transportproteine) zu rechnen.

Theoretischer Hintergrund des Säuren-Basen-Gleichgewichtes (SBG) mit Angabe des funktionellen Zusammenhanges seiner Parameter bildet bisher die bekannte Henderson-Hasselbalch-Gleichung, wie $pH = pK + \log \text{Base/Säure}$. Auf der Basis dieser Gleichung wird in der Veterinärmedizin (und in der Humanmedizin) bisher der Säuren-Basen-Status (SBS) im Organismus diagnostisch erfasst. Auf der gleichen Grundlage erfolgen die Berechnung und Wirksamkeitsbeurteilung von Behandlungsmaßnahmen, z. B. der Puffertherapie.

Seit den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts begründete Peter Stewart (STEWART, 1978; 1981; 1983) ein neues Modell des SBS im lebenden Organismus. Er kritisierte die Henderson-Hasselbalch-Gleichung als zwar richtig, insgesamt jedoch als unvollständig. Nach Stewart existieren drei unabhängige Variablen, die im Organismus das dort existierende SBG bestimmen bzw. regulieren.

Die drei Stewart-Variablen sind (1) PCO_2 (= Partialdruck des physikalisch gelösten Kohlendioxids), (2) [SID] (= Differenz zwischen allen stark (= vollständig) dissoziierten Kationen sowie allen starken Anionen) und (3) $[A_{tot}]$ (= Gesamtkonzentration an schwachen (= unvollständig) dissoziierten Säuren). Der pH-Wert in Körperflüssigkeiten ist demnach keine primäre Funktionsgröße, sondern wird stets sekundär von den drei primär und voneinander unabhängig agierenden Variablen eingestellt. Die Stewart-Variablen, z. B. systemisch im Blut, werden von Organen des Körpers, wie PCO_2 von der Lunge, [SID] von Magen-Darm-Kanal und Nieren und $[A_{tot}]$ hauptsächlich von Leber und Nieren bestimmt. Außerdem ist eine ausreichende Transportfunktion des Blutes zur Beförderung der Säuren/Basen von ihren Bildungsorten hin zu den Exkretionsorganen im Organismus unerlässlich. Aus diesem funktionellen Zusammenhang ergibt sich die bekannte Feststellung, wonach Störungen des SBH im Körper stets als sekundäre Folge primärer Organdysfunktionen auftreten.

Ogleich das Stewart-Modell eine umfassende und einleuchtende Darstellung des SBS unter physiologischen und pathologischen Bedingungen liefert, geschieht seine Anwendung sowohl in der theoretischen als auch klinischen Veterinärmedizin nur zögerlich oder gar nicht.

Auf Grund dieser Situation und zur weiteren Einführung der Stewart-Variablen in Diagnostik und Therapie wurden Untersuchungen beim Pferd mit folgender Zielstellung durchgeführt:

- 1 In welchem Maß treten Störungen des SBS bei im Beobachtungszeitraum vorgefundenen Erkrankungen des Pferdes unter Klinikbedingungen auf und welche Schlussfolgerungen für die Pathogenese und die anstehenden Behandlungsmaßnahmen lassen sich von den Parametern beider SBS-Modelle ableiten?
- 2 Welchen Einfluss nehmen die in der Pferdepraxis häufig eingesetzten konfektionierten Infusionslösungen auf den SBH der Pferdepatienten? Ergeben sich anhand der Parameter beider SBS-Modelle unterschiedliche Einsichten für eine wirksame Behandlung von Dyshydrien?

2 Literaturübersicht

2.1 Begriffe und Basiswissen zum SBS

2.1.1 Begriffe

Der pH-Wert (= „*potentia hydrogenii*“, Kraft des Wasserstoffes) ist als der negative dekadische Logarithmus der molaren H^+ -Ionenkonzentration definiert. Die saure, neutrale oder alkalische Reaktion einer Lösung hängt von den Konzentrationen der jeweils vorliegenden freien Wasserstoffionen (= $[H^+]$) ab. Da die physiologische arterielle Blut- $[H^+]$ des Säugetiers mit etwa 40 nmol/l im Vergleich zu vielen anderen Elektrolyten im Bereich von mmol/l um ein Vielfaches (= 10^{-6}) niedriger liegt, wird für die $[H^+]$ meistens der pH-Wert angegeben:

$$pH = -\log [H^+] \text{ (mol/l)} \quad (1)$$

Eine Umrechnung zwischen dem pH-Wert und der Protonenkonzentration kann wie folgt geschehen:

$$[H^+] \text{ (nmol/l)} = 10^{9-pH} \quad (2)$$

oder

$$pH = 9 - \log [H^+] \text{ (nmol/l)} \quad (3)$$

Säuren sind nach der Protonen-Theorie von Brønsted und Lowry (1923) solche Stoffe, die H^+ -Ionen abgeben können (= Protonendonatoren).

Basen sind solche Verbindungen, die H^+ -Ionen aufnehmen können (= Protonenakzeptoren).

Eine Säure-Base-Reaktion (= Proteolyse) ist eine chemische Reaktion, bei der ein Proton (H^+) zwischen zwei Reaktionspartnern (= Säure-Base-Paar) übertragen wird. Eine Säure kann ihr Proton nur dann abgeben, wenn eine korrespondierende bzw. konjugierte Base als Akzeptor zur Verfügung steht und umgekehrt:



Erklärung: HA = nichtdissoziierte Säure; $[A^-]$ = korrespondierende Base (= Säureanion).

Die Gleichung 4 zeigt, dass Protonenabgabe und -aufnahme reversibel verlaufen. Sie bildet die Grundlage dafür, dass im Organismus stets von dem SBG auszugehen ist. Daher stellt sich bei jeder Säure-Base-Reaktion zwischen Dissoziation und Assoziation ein chemisches Gleichgewicht (= Proteolysegleichgewicht) ein. Das Proteolysegleichgewicht folgt dem Massenwirkungsgesetz.

Puffer sind Gemische von schwachen Säuren bzw. Basen mit ihren Salzen (BAUMANN, 2003). Sie haben die Eigenschaft, den pH-Wert bei Zusatz von Säure oder Base in bestimmten Grenzen annähernd konstant zu halten.

Da die Dissoziation einer schwachen Säure [HA] in $[H^+]$ und konjugierte Base $[A^-]$ dem Massenwirkungsgesetz unterliegt, gilt:

$$K' = \frac{[H^+] \times [A^-]}{[HA]} \quad (5)$$

Erklärung: K' = Gleichgewichtskonstante (= Dissoziationskonstante).

Das K' berücksichtigt die speziellen Bedingungen einer Lösung, z. B. die Ionenstärke. Erhöht man in einem solchen System die Konzentration der Wasserstoffionen, dann muss nach dem Massenwirkungsgesetz gleichzeitig die Konzentration der undissoziierten Säure ansteigen. Die pH-Änderung ist also geringer als es dem H^+ -Ionenzusatz entspricht. Umgekehrt führt eine Senkung der H^+ -Ionenkonzentration nur zu einer kleinen pH-Änderung. Dieser Effekt wird als Pufferung bezeichnet. Nach Umstellung und Logarithmierung der vorgenannten Gleichung ergibt sich:

$$-\log [H^+] = -\log [K'] + \log \frac{[HA]}{[A^-]} \quad (6)$$

Definitionsgemäß wird $-\log [H^+]$ als pH und $-\log [K']$ als pK' bezeichnet:

$$pH = pK' + \log \frac{[A^-]}{[HA]} \quad (7)$$

Diese Form des Massenwirkungsgesetzes für ein Puffersystem wird als Henderson-Hasselbalch-Gleichung bezeichnet.

Unter der Pufferkapazität eines Systems versteht man das Maß der Änderung des pH-Wertes eines Puffers nach Zugabe einer bestimmten Menge von H^+ -(Säure) bzw. OH^- -Ionen (Base). Entscheidend für die Pufferkapazität eines Systems ist neben der Konzentration des Puffersystems die Nähe des jeweiligen pK' -Wertes des Systems zum pH-Wert der Flüssigkeit, z. B. im Blut mit dem pH von 7,40. Die Pufferkapazität zeigt die quantitative Leistung eines Puffers an und ist am größten, wenn das Stoffmengenverhältnis von Säure zu korrespondierender Base 1:1 beträgt ($pH = pK'$).

2.1.2 Säuren-Basen-Status (SBS)

Die Regulation des SBG steht in direktem Zusammenhang mit dem Wasser- und Elektrolythaushalt sowie dem Proteinstoffwechsel. Zwischen diesen Funktionsebenen besteht im Körper eine dynamische Beziehung, die als Homöodynamik (= „Inneres Milieu“)

bezeichnet wird. Für die annähernde Konstanthaltung des inneren Milieus gelten nach HARTMANN (1995) u. a. folgende wichtige Regelgrößen.

- Isovolumie (= physiologisches Flüssigkeitsvolumen)
- Isoionie (= physiologische Elektrolytkonzentration)
- Isotonie (= physiologischer osmotischer Druck)
- Isosmie (= physiologischer kolloidosmotischer/onkotischer Druck)
- Isohydrie (= physiologisches SBG)

Die Aufrechterhaltung des SBS im Körper (= Isohydrie) ist lebenswichtig. Sie gehört als Bestandteil der Homöodynamik zu den Vitalfunktionen des Organismus (HARTMANN, 1994). Eine pathologische Abweichung vom physiologischen SBG im Organismus wird als Dyshydrie bezeichnet. Sie kann als Azidose (= erniedrigter pH-Wert bzw. erhöhte H⁺-Ionenkonzentration) oder als Alkalose (= erhöhter pH-Wert bzw. erniedrigte H⁺-Ionenkonzentration) auftreten.

Der pH-Wert der extrazellulären Flüssigkeit (EZF) liegt bei den meisten Tierarten im Bereich von 7,36-7,44 mit einem Mittel von etwa 7,40 (GÄBEL, 2010). Pathologische Werte für den Blut-pH von <6,80 und >7,80 gelten für Säugetiere als nicht mehr mit dem Leben vereinbar (HARTMANN und BERCHTOLD, 1997) und führen zu schweren Dysfunktionen bis hin zum „*Exitus letalis*“ (GÄBEL, 2010).

2.2 Traditionelles Henderson-Hasselbalch-Modell

Die nach Lawrence Joseph Henderson und Karl Albert Hasselbalch (HENDERSON, 1908; HASSELBALCH, 1916) benannte traditionelle Theorie beschreibt das SBG einer unvollständig dissoziierten, also schwachen Säure oder Base, in wässriger Lösung (z. B. Blut) und basiert auf der Beziehung zwischen PCO₂, pH und [HCO₃⁻]. Die Beziehungen werden durch die Henderson-Hasselbalch-Gleichung (8) beschrieben (DE MORAIS, 1992):

$$\text{pH} = \text{pK}' + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{PCO}_2]} \quad (8)$$

Aus der Gleichung 8 geht hervor, wie und welche Variablen bzw. Konstanten den pH-Wert in den biologischen Körperflüssigkeiten beeinflussen. Als Dissoziationskonstante für das Bikarbonat-Kohlensäure-Paar im Blut gilt pK' = 6,1. Der PCO₂, definiert als der Druckanteil des CO₂ am Gesamtdruck eines Gases oder Gasflüssigkeitsgemischs (z. B. Blut), ist das Maß

für die flüchtige Kohlensäure (= H_2CO_3). Sie lässt sich nach dem Gesetz von Henry ($[\text{CO}_2]_{\text{gelöst}} = S_{\text{CO}_2} \times \text{PCO}_2$) ausdrücken.

Der PCO_2 wird oft noch in mmHg angegeben. Die SI-Einheit ist jedoch Pascal (Pa, kPa). Eine Umrechnung zwischen beiden Maßangaben geschieht mit folgenden Faktoren:

$$\text{mmHg} \times 0,133 = \text{kPa} \text{ oder } \text{kPa} \times 7,52 = \text{mmHg}.$$

Der physikalische Löslichkeitskoeffizient „S“ (= solubility) von CO_2 wird mit 0,03 mmol/l für die meisten Körperflüssigkeiten, inklusive Plasma, angegeben (HARTMANN und BERCHTOLD, 1997; BORON, 2003; BOEMEKE *et al.*, 2004; DUBOSE, 2004).

Entsprechend beträgt die physikalisch gelöste Kohlendioxidkonzentration im Blutplasma bei einem PCO_2 von 5,33 kPa (= 40 mmHg) und 37°C :

$$[\text{CO}_2]_{\text{gelöst}} = 0,03 \frac{\text{mmol}}{1 \times \text{mmHg}} \times 40 \text{ mmHg} = 1,2 \text{ mmol/l} \quad (9)$$

Werden die Gleichungen 8 und 9 kombiniert, erhält man die folgende Henderson-Hasselbalch-Gleichung:

$$\text{pH} = \text{pK}' + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{S_{\text{CO}_2} \times \text{PCO}_2} \quad (10)$$

Mit Hilfe dieser Formel wird der pH-Wert für humanes, arterielles Blut mit $\text{PCO}_2 = 5,33 \text{ kPa}$, $T = 37^\circ\text{C}$, Bikarbonatkonzentration = 24 mmol/l und dem pK' -Wert von 6,1 wie folgt bestimmt:

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{24 \text{ mmol/l}}{0,03 \frac{\text{mmol}}{1 \times \text{mmHg}} \times 40 \text{ mmHg}} = 7,40 \quad (11)$$

Bezüglich der Variablen in der Gleichung 10 werden pH und PCO_2 direkt gemessen und daraus die $[\text{HCO}_3^-]$ kalkuliert. Dabei ist der pH-Wert stets von dem gebildeten Quotienten und nicht von den Absolutwerten der Variablen $[\text{HCO}_3^-]$ oder PCO_2 abhängig. Anhand des gemessenen pH-Wertes im Blut kann bei den Tieren die Diagnose „Azidämie“ ($\text{pH} < 7,36$) oder „Alkalämie“ ($\text{pH} > 7,44$) gestellt werden.

Im Organismus existieren mit dem Ziel der Aufrechterhaltung des physiologischen SBS zwei regulatorische Mechanismen, wie (1) respiratorische Komponente PCO_2 (= reguliert von der Lunge) und (2) nichtrespiratorische (früher „metabolische“) Komponente $[\text{HCO}_3^-]$ (= reguliert von den Nieren).

2.2.1 Funktionelle Grundlagen

Der physiologische Blut-pH liegt beim adulten Pferd in einem Referenzbereich von 7,36-7,40 (HARTMANN, 1994). Dieser Bereich entspricht einer H^+ -Ionenkonzentration von 45-35 nmol/l (s. Gleichung 2). Die Puffersysteme im Organismus sowie die Organe Lunge und Nieren tragen Verantwortung für eine strenge Kontrolle des pH-Wertes innerhalb des Referenzbereiches. Die Puffersysteme reagieren bei drohenden Abweichungen der $[H^+]$ durch die beschriebenen chemischen Reaktionen sofort (DUBOSE, 2004; GÄBEL, 2010).

Veränderungen des H^+ -Ionengehaltes haben trotz sehr geringer Werte im Blut (10^{-9} mol/l) erheblich pathologische Auswirkungen auf zahlreiche Stoffwechselfvorgänge, wichtige Organfunktionen einschließlich Proteinfunktionen, z. B. der Membrantransportproteine (CARLSON, 1997). Als Endprodukt des zellulären Stoffwechsels wird das CO_2 unter dem Einfluss des Enzyms Carboanhydratase II (= „carbonic anhydrases“, CA II) zur Kohlensäure (= H_2CO_3) hydratisiert, die als schwache Säure sofort unvollständig in Bikarbonat und H^+ -Ionen dissoziiert (MUTSCHLER und VAUPEL, 2007):



Mindestens 16 Isoformen des zinkhaltigen Enzyms CA sind bei Säugetieren beschrieben worden (SCHMOHL, 2007). Die ubiquitär im Zytosol vorkommende CA II gilt als eines der effektivsten Enzyme des Organismus überhaupt. Ein Molekül CA II beschleunigt die Hydratisierung von über einer Million CO_2 -Molekülen pro Sekunde (BORON, 2003). Nach HARTMANN und BERCHTOLD (1997) entstehen im Intermediärstoffwechsel bei Säuretieren täglich ca. 285 mmol flüchtige H_2CO_3 pro Kilogramm metabolischer Körpermasse (= $kg^{0,75}$). Der Transport von CO_2 im Blut findet hauptsächlich chemisch gebunden statt. In der Tabelle 1 sind die verschiedenen CO_2 -Verbindungen im Körper zusammenfassend dargestellt.

Tab. 1: Kohlendioxidverbindungen im menschlichen Blut (modifiziert nach BORON, 2003)

Kohlendioxidverbindungen		Arteriell Blut (PaCO ₂ = 5,3 kPa)		Gemischt-venöses Blut (PgvCO ₂ = 6,1 kPa)	
		Betrag (mmol/l)	Gesamt-CO ₂ (%)	Betrag (mmol/l)	Gesamt-CO ₂ (%)
Physikalisch gelöst	CO ₂	1,2	5	1,4	5,3
Kohlensäure	H ₂ CO ₃	3,0×10 ⁻³	~0	3,5×10 ⁻⁴	~0
Bikarbonat	HCO ₃ ⁻	24	90	25,6	88,5
Karbamino- verbindungen	R-NH-COO ⁻	1,2	5	1,6	6,2
Summe		26,4	100	28,6	100

In den Flüssigkeitskompartimenten des Körpers existieren verschiedene Puffersysteme. Man unterscheidet zwischen einem „offenen“ und mehreren „geschlossenen“ Systemen. Geschlossenes Puffersystem bedeutet, dass die Summe aus basischem und saurem Anteil der Gesamtkonzentration des Puffers gleich bleibt und keine Komponente einer unmittelbar direkten Regulation durch übergeordnete Organe unterliegt (SCHMOHL, 2007). Die Nicht-Bikarbonat-Puffer (NBP) gehören zum geschlossenen System. Als offenes System im Körper (= direkte Organregulation) gilt der Bikarbonat-Kohlensäure-Puffer (s. Gleichung 12). In der Tabelle 2 werden die verschiedenen Puffersysteme im Organismus angegeben.

Tab. 2: Puffersysteme des Blutes beim Säugetier (modifiziert nach GÄBEL, 2010)

Puffersystem		Ort des Vorkommens	pK- Wert	Konzentration (mmol/l)
Geschlossen	Desoxygeniertes Hämoglobin $Hb^- + H^+ \leftrightarrow HHb$	Intrazellulär	8,2	24
	Oxygeniertes Hämoglobin $O_2Hb^- + H^+ \leftrightarrow O_2Hb$	Intrazellulär	6,9	
	Proteine $Pr^- + H^+ \leftrightarrow HPr$	Intrazellulär/ extrazellulär	5,9 - 8,9	
	Phosphate	Intrazellulär/	6,8	

	$\text{HPO}_4^{2-} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_2\text{PO}_4^-$	extrazellulär		
Offen	Hydrogencarbonat- Kohlensäure-System $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow$ $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$	Intrazellulär/ extrazellulär	6,1	24
				$\Sigma = 48$

2.2.1.1 Respiratorische Funktionen

Die respiratorische Regulation des SBS erfolgt über die alveoläre Ventilation durch Abgabe des CO_2 (REINHOLD, 2007). Sie kann auf zwei Wegen zustande kommen.

- Ohne Veränderung der alveolären Ventilation: Bei einer Erhöhung der metabolischen Produktion von CO_2 in der Zelle erhöht sich der PCO_2 in der EZF und infolgedessen erhöht sich der PCO_2 im Blut. In der Folge vergrößert sich der PCO_2 -Druckgradient zwischen Blut und Alveole. Es wird vermehrt CO_2 in die Alveole abgegeben, ohne dass die Atemarbeit wesentlich verändert ist.
- Mit Veränderung der alveolären Ventilation: Die Steigerung oder Verminderung der alveolären Ventilation erfolgt über Stimulation von Chemorezeptoren, die u. a. empfindlich auf Veränderungen des pH-Wertes im Blut reagieren (DYCE *et al.*, 1991). Über die anschließende Aktivierung des Atemzentrums in der „*Medulla oblongata*“ kommt es infolge einer unterschiedlichen CO_2 -Elimination unverzüglich zur Wirkung auf den PCO_2 des Blutes (GÄBEL, 2010). Dabei gilt die Voraussetzung von physiologischen Zuständen, d. h. es dürfen keine respiratorische Globalinsuffizienz oder Hypovolämie vorliegen. Letztere würde den CO_2 -Transport von den zellulären Bildungsorten hin zum Ausscheidungsorgan Lunge beeinträchtigen (REINHOLD, 2007).

Die pulmonale Regulation erfolgt im Allgemeinen nahezu ohne zeitliche Verzögerung innerhalb von Sekunden bis Minuten (HARTMANN und BERCHTHOLD, 1997; GÄBEL, 2010).

2.2.1.2 Renale Funktionen

Außer dem CO_2 bzw. der flüchtigen Kohlensäure werden in den Körperzellen auch nichtflüchtige bzw. „fixe“ Säuren (H_3PO_4 , H_2SO_4 , Milchsäure u. a.) gebildet, deren H^+ -Ionen letztlich durch die Nieren eliminiert werden müssen (LANG, 2010). Quantitativ entstehen

beim Menschen 50-100 mEq H⁺-Ionen je Tag und kg KM als nichtflüchtige Säuren (DIBARTOLA, 1992).

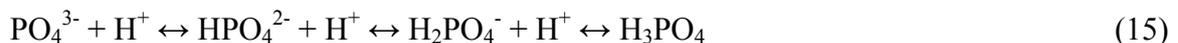
Die Nieren regulieren die Bilanz der nichtflüchtigen Säuren/Basen im Körper. Die an aktive membranale Transportprozesse gebundene renale Regulation setzt erst nach Stunden ein und erreicht ihr Optimum nach 2 bis 3 Tagen (HARTMANN, 2005). Zu den renalen Regulationsmechanismen gehören zum einen die verstärkte Ausscheidung von Protonen, zum anderen die Reabsorption und Generierung von Bikarbonat-Ionen (DEETJEN, 2005). Die renalen Mechanismen zur Regulation des SBS beruhen auf vier Prinzipien.

1. Protonenausscheidung: Im proximalen Tubulus erfolgt nach GÄBEL (2010) die aktive Sekretion von H⁺-Ionen, die in Verbindung mit den passiv glomerulär filtrierten Bikarbonat-Ionen zusammen die H₂CO₃ bilden, um anschließend wieder in CO₂ und Wasser überführt zu werden (s. Gleichung 12). Auch im distalen Tubulus und im Sammelrohr werden aktiv Protonen sezerniert, die nicht als freie H⁺-Ionen, sondern über die Bindung an die Puffer NH₃ oder HPO₄²⁻-Ionen (= primäres Phosphat) als NH₄⁺- oder H₂PO₄⁻-Ionen (= sekundäres Phosphat) eliminiert werden:



Die Ausscheidung von sauren Valenzen im Urin wird als „titrierbare Azidität“ bezeichnet und drückt aus, welche Menge an einer starken Base notwendig ist, um den über 24 Stunden ausgeschiedenen Harn auf den pH-Wert von 7,40 zu bringen (SCHEID, 2001).

Über die Reaktion in Gleichung 13 werden täglich ca. 60% der gebildeten nichtflüchtigen Säuren über die Nieren ausgeschieden (DIBARTOLA, 2000). Phosphat ist eine trivalente Säure, die pH-abhängig vollständig, teilweise oder gar nicht dissoziiert vorkommt. Phosphat wird auf Grund einer niedrigen Phosphatschwelle kaum reabsorbiert und verbleibt in der Tubulusflüssigkeit, wo es freie Protonen bindet und dann eliminiert wird (LANG, 2010):



2. Reabsorption von Bikarbonat: Im proximalen Tubulus findet die regulierte tubuläre Rückgewinnung des in dem Glomerulus filtrierten Bikarbonats statt. Dadurch eliminiert der Körper bedarfsgerecht die wertvolle Pufferbase.
3. Neubildung von Bikarbonat: Entsprechend der Reaktionsgleichung 12 wird aus CO₂ in proximalen Tubuluszellen das Bikarbonat generiert.
4. Ausscheidung von Bikarbonat: Um einer alkalischen Belastung des Organismus entgegen zu wirken, kann die Niere das Bikarbonat bilanzgerecht vermehrt ausscheiden.

2.2.2 Parameter und ihre funktionsdiagnostischen Aussagen

Mit Hilfe der Henderson-Hasselbalch-Gleichung (8) werden die Störungen des SBS allein durch Änderungen von PCO_2 , pH und $[\text{HCO}_3^-]$ im Körper diagnostisch erfasst und ätiopathogenetisch begründet. Da klinische Symptome bei Dyshydrien der Tiere nur unspezifisch oder oft gar nicht (z. B. bei subklinischen Erkrankungszuständen) auftreten, ermöglicht erst eine labordiagnostische Untersuchung von Körperflüssigkeiten eine verlässliche Diagnose (DIBARTOLA, 1992). Am häufigsten wird das Blut als zirkulierender Bestandteil der EZF untersucht. Vor allem beim Nutztier Rind wird auch der Harn für diagnostische Aussagen des SBS genutzt (BERCHTOLD, 1998).

Laboranalytisch werden direkt der PCO_2 und die H^+ -Ionen (= pH-Wert) durch sensitive Elektroden von Blutgasautomaten im Vollblut gemessen. Die Membranen der Elektroden sind für die Atemgasbestimmungen mit speziellen gasdurchlässigen Folien überzogen (KRAFT und DÜRR, 2005). Im Unterschied dazu wird der pH-Wert mit einer Glaselektrode gemessen. Trockenchemische Bestimmungen der Blutgase liefern nach HARTMANN (pers. Mitteilung) nur semiquantitative Werte.

Bekanntlich geschieht die Regulation der Blutgase durch zentrale und periphere Chemorezeptoren. Letztere befinden sich in herznahen arteriellen Blutgefäßen. Demzufolge sollten die Blutgase einschließlich der SBS-Parameter standardgemäß im arteriellen Blut der Tiere bestimmt werden (BROBST, 1983; ANONYM, 1995). Außerdem sind die Werte für PCO_2 , Base-Excess (BE) und $[\text{HCO}_3^-]$ in zentral gelegenen Gefäßen etwas niedriger als in der Körperperipherie. Diese geringen Abweichungen haben jedoch keine klinische Bedeutung (NAGY *et al.*, 2001).

Das einfacher zu entnehmende venöse Blut liefert dann brauchbare Ergebnisse, wenn die Bestimmung der SBS-Parameter für Zustandsinformationen über die Körperperipherie im Vordergrund der Diagnostik steht (WINGFIELD *et al.*, 1994; WEDEL, 2003). Unverzichtbar ist jedoch das arterielle Blut bei der Ermittlung der Atemgaspartialdrücke für die Diagnostik von respiratorischer Insuffizienz, wie Partial- ($\downarrow\text{PaO}_2$, $\rightarrow\text{PaCO}_2$) oder Globalinsuffizienz ($\downarrow\text{PaO}_2$, $\uparrow\text{PaCO}_2$) (REINHOLD und FÖDISCH, 1993; HARTMANN, 1995).

Die korrekte Blutgasanalyse erfordert eine luftblasenfreie Gewinnung der Blutproben und deren schnelle Untersuchung nach der Entnahme (≤ 30 min). Die Aufbewahrung von Proben bei Raumtemperaturen führt zu erheblichen Veränderungen der zu untersuchenden Parameter (BURNETT *et al.*, 1995). Eine manuelle Eingabe der aktuellen Körpertemperatur des Tieres, rektal gemessen, korrigiert die in Laborautomaten gemessenen Werte (REINHOLD, 2007).

2.2.2.1 PCO₂

Der CO₂-Partialdruck ist ein Maß für die flüchtige Kohlensäure, die in den Körperzellen aus CO₂ und Wasser gebildet wird. Infolge guter Lipidlöslichkeit überwindet CO₂ leicht biologische Membranen und wird über die Lungenalveolen kontinuierlich abgeatmet, so dass der PaCO₂ annähernd konstant bleibt (HARTMANN, 1995).

Tab. 3: Physiologische Werte für Kohlendioxidpartialdruck beim adulten Pferd

Autor	PCO ₂ (kPa)	
	arteriell	venös
BROBST (1983)	5,5 ± 0,3	5,7 ± 0,3
HARTMANN (1994)	n. a.	5,4 - 6,0
TAYLOR und HILLYER (2001)	5,4 - 6,9	n. a.
WEDEL (2003)	5,8 ± 0,43	n. a.
KRAFT und DÜRR (2005)	5,56 - 6,34	n. a.

Erklärung: n. a. = nicht angegeben.

Anhand des PCO₂-Wertes können die Störungen des SBS nach respiratorischem oder nichtrespiratorischem Ursprung klassifiziert werden.

2.2.2.2 HCO₃⁻-Ionen

Der traditionelle Ansatz zur Erfassung des SBS nach Henderson-Hasselbalch fokussiert das Verhältnis zwischen pH, PCO₂ und [HCO₃⁻] (DE MORAIS, 1992). Für die klinische Beurteilung der Werte für [HCO₃⁻] ist es wichtig, die Methode der Kalkulation, wie Standardbikarbonatkonzentration (= SBC) oder aktuelle [HCO₃⁻] zu kennen (ESCHENBACH *et al.*, 1961). Im letzteren Fall werden zur Ermittlung von [HCO₃⁻] die Gleichung (10) bzw. geeignete Nomogramme verwendet (SIGGAARD-ANDERSON, 1963). Die Werte der aktuellen [HCO₃⁻] im Blut unterliegen den Einflüssen von respiratorischer (= Lunge) sowie nichtrespiratorischer (= Nieren) Regulation. Abweichend davon werden bei der Erfassung der Standardbikarbonatkonzentration (SBC) standardisierte Bedingungen der respiratorischen Achse des SBS, wie physiologische O₂- und CO₂-Partialdrücke, zugrunde gelegt. Mit dieser Maßnahme werden die Werte der SBC nicht mehr von respiratorischen, sondern nur von nichtrespiratorischen Einflüssen des SBS beeinflusst.

2.2.2.3 Base-excess (BE)

Als ein weiterer Parameter des SBS ist der im Jahre 1960 eingeführte Begriff „Base-excess“ (= Basenüberschuss, Basenabweichung, BE) zu nennen. Der Basenüberschuss in mmol/l gilt als ein Maß für die Gesamtkonzentration an nichtflüchtigen Basen (= Nichtbikarbonatbasen) vor allem Proteine und Phosphat. Er dient dazu, die nichtrespiratorischen Komponenten einer SB-Störung besser quantifizieren zu können (ASTRUP *et al.*, 1960). Kritisch ist zu bemerken, dass der pH-Wert im Blut nicht allein von dem Verhältnis Bikarbonat/PCO₂, sondern auch von anderen Variablen, wie starke Elektrolyte (Na⁺, K⁺, Cl⁻, Laktat⁻ u. a.) sowie Proteinen, abhängig ist (STEWART, 1981; 1983). Die Letzteren finden in der Henderson-Hasselbalch-Gleichung (8) keine direkte Beachtung.

Da sich bei Veränderungen von PCO₂ der Gehalt an Pufferbasen im Blut nicht ändert, bleibt der BE von respiratorischen Störungen unbeeinflusst. Somit ist der BE der geeignete Parameter zu der Kennzeichnung von nichtrespiratorischen SB-Störungen (SCHEID, 2001).

Der Basenüberschuss gibt an, wie viel mmol einer starken Säure oder Base nötig sind, um ein Liter Blut (arteriell, menschlich) bei dem PCO₂ von 5,33 kPa und der Temperatur von 37°C bis zum physiologischen pH-Wert von 7,40 zu titrieren (ASTRUP *et al.*, 1960). Bei den genannten Standardbedingungen wird der BE mit der Zahl 0 mmol/l belegt. Der Wert null reflektiert eine Gesamtkonzentration der Pufferbasen von ~48 mmol/l (s. Tab. 2).

Als Referenzwerte des Basenüberschusses im venösen Blut werden für adulte Pferde ±3 mmol/l (HARTMANN, 1994) oder 2,5-7,9 mmol/l (NAPPERT und JOHNSON, 1998) angegeben. Im arteriellen Blut gelten ±2,5 mmol/l (KRAFT und DÜRR, 2005).

Zur Diagnostik von SB-Störungen lassen sich respiratorische und nichtrespiratorische Störungen des SBS durch Messung von pH und [CO₂] im Blut leicht voneinander unterscheiden. Aus der Reaktionsgleichung 8 geht hervor, dass die Diagnosen bezüglich Azidämie oder Alkalämie sowie respiratorische Azidose bzw. Alkalose auf direkt bestimmten Messwerten, wie pH und PCO₂, basieren. Die anderen funktionsdiagnostischen Aussagen, wie nichtrespiratorische Azidose oder Alkalose, beruhen auf indirekt kalkulierten Daten wie [HCO₃⁻] und [BE]. Die aufgeführten kalkulierten Parameter des SBS werden heute von Computerprogrammen, die in den Blutgasanalytoren involviert sind, direkt mit angezeigt.

2.2.2.4 Anion gap (AG)

Eine wesentliche Hilfe zur besseren Abgrenzung von Störungen des SBS bezüglich ursächlicher Faktoren und prognostischer Hinweise ergeben nach HARTMANN und STAUFENBIEL (1995) die Werte für das „Anion gap“ (= Anionen-Lücke, AG). Das AG errechnet sich aus der Differenz zwischen den ungemessenen Anionen (uA), wie anionischen Proteinen (= Albumin, α - und β -Globuline), Sulfat, Phosphat, Laktat, Azetat, Ketokörpern und den ungemessenen Kationen (uK), wie kationischen Proteinen (= γ -Globuline), sowie Ca^{2+} , Mg^{2+} u. a. (DE MORAIS und DIBARTOLA, 1993). Da der Wert für die uK relativ gering ist und sich ihre Konzentrationen während einer Dysfunktion nur wenig ändern, ansonsten tritt der Patiententod ein, bleibt ihr Betrag in den klinischen Routinemessungen oft unberücksichtigt. Veränderte Serumwerte an den gemessenen Elektrolyten wie z. B. $[\text{Na}^+]$, $[\text{K}^+]$, $[\text{Cl}^-]$ und $[\text{HCO}_3^-]$ beeinflussen den Betrag des AG nicht (HARTMANN, 1994):

$$[\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + \text{uK} = [\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-] + \text{uA} \quad (16)$$

oder

$$([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - ([\text{HCO}_3^-] + [\text{Cl}^-]) = \text{uA} - \text{uK} = \text{AG (mmol/l)} \quad (17)$$

Das AG ist ein diagnostischer Parameter, der die funktionellen Beziehungen zwischen dem Elektrolythaushalt und dem SBH im Organismus aufzeigt. Damit verbindet es die „traditionelle“ Henderson-Hasselbalch-Theorie mit dem später noch zu besprechenden „modernen“ Stewart-Modell des SBS.

Ein Anstieg der Werte für AG bedeutet, dass eine nichtrespiratorische Azidose durch einen vermehrten Anfall von uA verursacht wurde. Bei dieser Dyshydrie wird vermehrt Bikarbonat als Puffer verbraucht (SCHMOHL, 2007). Der Wert der Anionen-Lücke kann jedoch durch Serum-[Alb⁻] beeinflusst werden (MCAULIFFE *et al.*, 1986). Bei Untersuchungen von humanen Patienten mit Hyper- bzw. Hypalbuminämie wurden hochsignifikante Korrelationen zwischen Serum-[Alb⁻] oder Serum-[TP] und dem AG gefunden (FELDMAN *et al.*, 2005):

$$\text{AG}_{c(\text{Alb}^-)} = \text{AG} + 0,25 \times (40 - [\text{Alb}^-]) \quad (18)$$

Erklärung: $\text{AG}_{c(\text{Alb}^-)}$ = mit Serumalbumin korrigiertem AG.

Außerdem kann das AG durch pathologische Veränderungen der Serum-[Phosphat] verfälscht werden (MORGEN, 2004). In der folgenden Tabelle werden die Ursachen für ein verändertes AG nach CORNELIUS (1992) zusammengefasst.

Tab. 4: Ursachen für ein verändertes AG im Blut (nach CORNELIUS, 1992)

<u>1 Erhöhte AG-Werte:</u>	
1.1	Erhöhter Betrag an ungemessenen Anionen (uA) Ketoazidose Laktatazidose Azotämie (= Katabolismus) Serum-[Alb ⁻]↑ (z. B. Dehydratation) Erhöhte negative Ladung des Albumins bei Alkalose Exogene Anionen (= Penicillin, Salizylsäure u. a.) Intoxikationen
1.2	Verringerter Betrag an ungemessenen Kationen (uK) Hypokalzämie Hypomagnesämie
<u>2 Verminderte AG-Werte:</u>	
2.1	Verringerter Betrag an ungemessenen Anionen (uA) Serum-[Alb ⁻]↓ Verminderte negative Ladung des Albumins bei Azidose
2.2	Erhöhter Betrag an ungemessenen Kationen (uK) Hyperkalzämie Hypermagnesämie Kationenwirksame Proteine↑ (z. B. bestimmte Immunopathien)

Bei Pferden, die unter Hypalbuminämie leiden, werden häufig Anstiege von AG-Werten beobachtet. Die Tabelle 5 gibt die von verschiedenen Autoren bei Pferden angegebenen physiologischen AG-Werte an.

Tab. 5: Physiologische Werte für das AG beim adulten Pferd

Autor	Referenzbereich (mmol/l)
SCHMOHL <i>et al.</i> , (2009)	11,5 - 21,7
CONSTABLE <i>et al.</i> , (1998)	7 - 15
CARLSON (1997)	6,6 - 14,7
SEELER (1996)	10 - 25
GOSSETT und FRENCH (1983)	8 - 13

2.3 Modernes Stewart-Modell

Peter Stewart (Lebenszeit: 1921-1993), kanadischer Physiker, Mathematiker und Physiologe, begründete anno 1973 eine in seinen Worten „*moderne quantitative Analytik des Säuren-Basen-Haushaltes*“ (STEWART, 1981; 1983). Das SB-Modell von Stewart beruht auf der These von SINGER und HASTINGS (1948), wonach der pH-Wert im Blut durch zwei unabhängige (= primäre) Variable, wie PCO_2 und Nettoladung der starken Ionen (= [SID]), beeinflusst wird (CONSTABLE, 2000). Im Jahre 1983 benannte Stewart zusätzlich eine dritte Einflussgröße des SBS, die Konzentration der nichtflüchtigen schwachen Säuren (= $[A_{tot}]$), wie Proteine und Phosphat-Ionen, die ebenfalls den Blut-pH beeinflussen (STEWART, 1983). Bezüglich der Theorie des SBS im Organismus führte der Ansatz von Stewart zu einem nachhaltigen „*Paradigmenwechsel*“ (BELLOMO und RONCO, 1999) oder einer „*Revolution*“ im biologischen Verständnis des SBS (CONSTABLE, 2000; REHM *et al.*, 2004; KELLUM, 2005). In der Literatur werden folgende Synonyme für die neue Betrachtungsweise des SBS u. a. gebraucht:

„*Modern approach*“ (STEWART, 1983), „*Quantitative acid-base theory*“ (JAVAHERI *et al.*, 1994), „*Stewart approach*“ (WATERS *et al.*, 1995), „*Strong ion difference approach*“ (RUSSELL *et al.*, 1996), „*Quantitative analysis of acid-base balance*“ (AGUILERA-TEJERO *et al.*, 2000), „*Strong ion approach*“ (CONSTABLE, 2000), „*Stewart-method*“ (WOOTEN, 2003), „*New model*“ (COREY, 2003).

2.3.1 Funktionelle Grundlagen

Stewart betrachtet Körperflüssigkeiten in den Kompartimenten als ein physiochemisches System. Seine Theorie stützt sich auf drei physikalisch-chemische Prinzipien, die auf Grund naturwissenschaftlicher Gesetze permanent in den Körperkompartimenten erfüllt sein müssen.

- A. Das Prinzip der Elektroneutralität: Es bedeutet, dass die Summe aller positiven Ladungen immer der Summe aller negativen Ladungen entsprechen muss ($\sum \text{Kationen} = \sum \text{Anionen}$) (STEWART, 1983).
- B. Das Massenwirkungsgesetz: Alle dissoziierten Substanzen weisen, gemäß dem Massenwirkungsgesetz, entsprechende Dissoziationsgleichgewichte auf. Dieses Prinzip gilt für Wasser sowie starke und schwache Elektrolyte. Die starken Elektrolyten, „Strong ions“, sind beim physiologischen Blut-pH von 7,40 vollständig dissoziiert. Sie nehmen nicht an chemischen Reaktionen teil und können daher auch keinen puffernden Effekt ausüben (STEWART, 1983; CONSTABLE, 2000).
- C. Das Massenerhaltungsprinzip: Die Gesamtmenge einer unvollständig dissoziierten Substanz entspricht immer der Summe aus dissoziierter plus nichtdissoziierter Menge der gleichen Substanz.

Da sich die extrazellulär quantitativ wichtigen Kationen $[\text{Na}^+]$, $[\text{K}^+]$, $[\text{Ca}^{2+}]$ und $[\text{Mg}^{2+}]$ sowie Anionen $[\text{Cl}^-]$, $[\text{HCO}_3^-]$, $[\text{Pr}^-]$, $[\text{Laktat}^-]$, $[\text{SO}_4^{2-}]$, $[\text{Azetat}^-]$ und $[\text{Ketokörper}^-]$ des Blutes wie Salze verhalten (VAN LEEUWEN, 1964; CONSTABLE, 1997), kann das Stewart-Modell den Ablauf der chemischen Reaktionen im Blut vereinfacht darstellen. Plasma (Serum)-Ionen, die im μmol -Bereich vorkommen und an Redoxreaktionen teilnehmen, wie die Mikro- oder Spurenelemente ($= [\text{Cu}^{2+}]$, $[\text{Zn}^{2+}]$, $[\text{Co}^{2+}]$, $[\text{Mn}^{2+}]$, $[\text{Fe}^{2+/3+}]$ u. a.), spielen quantitativ für die Einstellung des Blut-pH keine nennenswerte Rolle (CONSTABLE, 1999a).

2.3.2 Parameter und ihre funktionsdiagnostische Aussagen

Nach CONSTABLE (2000) werden Ionen einer Lösung, die den SBS des Organismus beeinflussen, in zwei Gruppen eingeteilt: Starke (= vollständig dissoziiert und daher nichtpuffernde) sowie schwache (= unvollständig dissoziiert und daher puffernde) Ionen.

Die Differenz der starken Ionen, die auf Grund ihrer unterschiedlichen Ladungen einen elektrischen Effekt ausüben, wird als „Strong ion difference“ ($= [\text{SID}]$) bezeichnet (STEWART, 1978; 1981; 1983). Dieser Begriff wurde bereits 1948 von Singer und Hastings als „Pufferbase“ eingeführt (DUBIN *et al.*, 2007). Die schwachen Ionen des Plasmas können in flüchtige Bikarbonatpuffer und nichtflüchtige Nichtbikarbonatpuffer (NBP) unterteilt werden. Die Summe aller nichtflüchtigen, schwachen Säuren wird als „Acid total“ ($= [\text{A}_{\text{tot}}]$) bezeichnet. Zu den schwachen Säuren, die als Puffer im Blut wirken (s. Tab. 2), zählen Serum-[Phosphat] und $-\text{[Pr}^-]$. Letztere wirken mit der terminalen Aminogruppe, der Sulfhydrylgruppe des Cysteins (SCHEID, 2001) und dem Imidazolring ihrer Histidingruppen (CONSTABLE, 1997). Diese Substanzen weisen pK' -Werte zwischen 5,9 und 8,9 auf.

Nach STEWART (1978; 1981; 1983) wird der pH-Wert in biologischen Flüssigkeiten allein durch drei unabhängige (= primäre) Variablen bestimmt: CO₂-Partialdruck (= PCO₂), Strong ion difference (= [SID]) und Acid total (= [A_{tot}]).

Unabhängige Variablen werden nur von Organsystemen des Körpers reguliert und können sich untereinander nicht beeinflussen. Die abhängigen Variablen können nicht primär oder individuell verändert werden (FENCL und ROSSING, 1989; FENCL und LEITH, 1993). WATSON (1999) weist darauf hin, dass die unabhängigen und die abhängigen Parameter von Stewart in einen mathematischen Zusammenhang gebracht werden können. Anhand dieser „master equation“ lassen sich unter Kenntnis der unabhängigen Parameter alle abhängigen Parameter, auch der pH-Wert, in der biologischen Flüssigkeit berechnen. Das Prinzip der Elektroneutralität in Körperkompartimenten gilt als die Grundlage für die Herleitung der unabhängigen Variablen. Stewart stellt diese Beziehung in Form folgender Gleichung dar:

$$[\text{SID}^+] + [\text{H}^+] - [\text{OH}^-] - [\text{HCO}_3^-] - [\text{CO}_3^{2-}] - [\text{A}^-] = 0 \quad (19)$$

Hierbei ist zu beachten, dass die SID im Plasma eine positive Ladung [SID⁺] (mEq/l) und A_{tot} eine negative Gesamtladung [A⁻] (= Anion load; „net charge“) aufweisen.

Die unabhängigen Stewart-Variablen beeinflussen den pH über eine Veränderung des Dissoziationsgleichgewichtes der Wassermoleküle (KELLUM, 2000; COREY, 2003; KAPLAN, 2005):



Stewart postulierte eine polynomische Gleichung, welche die Blut-[H⁺] in Beziehung zu den 3 unabhängigen Variablen und 5 Konstanten (K'_A, K'_w, K'₁, K'₃, S_{co2}) berücksichtigt:

$$[\text{H}^+]^4 + ([\text{SID}] + \text{K}'_A) \times [\text{H}^+]^3 + (\text{K}'_A \times ([\text{SID}] - [\text{A}_{\text{tot}}]) - \text{K}'_w - \text{K}'_1 \times \text{S}_{\text{co}_2} \times \text{PCO}_2) \times [\text{H}^+]^2 - (\text{K}'_A \times (\text{K}'_w + \text{K}'_1 \times \text{S}_{\text{co}_2} \times \text{PCO}_2) - \text{K}'_3 \times \text{K}'_1 \times \text{S}_{\text{co}_2} \times \text{PCO}_2) \times [\text{H}^+] - \text{K}'_A \times \text{K}'_3 \times \text{K}'_1 \times \text{S}_{\text{co}_2} \times \text{PCO}_2 = 0 \quad (21)$$

Erklärung: K'_A = Effektive Gleichgewichtskonstante für nichtflüchtige schwache Säuren (= [A_{tot}]) im Plasma; K'_w = Dissoziationskonstante für Wasser (= „Ionenprodukt des Wassers“); K'₁ = Gleichgewichtskonstante für die Henderson-Hasselbalch-Gleichung; K'₃ = Dissoziationskonstante für Hydrogenkarbonat; S_{co2} = Löslichkeitskoeffizient für Kohlendioxid.

Das Originalmodell von Peter Stewart wurde von einigen humanmedizinischen Wissenschaftlern weiter entwickelt und in ein klinisches SB-Modell integriert (FIGGE *et al.*, 1991; 1992; GILFIX *et al.*, 1993; WATSON, 1999; FENCL *et al.*, 2000; COREY, 2003; STORY *et al.*, 2004). CONSTABLE (1997; 1999a; 2000) modifizierte dieses Modell für veterinärmedizinische Belange.

2.3.2.1 PCO₂

Die Stewart-Variable „PCO₂“ bleibt im Vergleich zum Henderson-Hasselbalch-Modell unverändert (s. unter 2.2.2.1). Der PCO₂ ist demnach eine unabhängige Variable, die in der Henderson-Hasselbalch-Gleichung (8) der Regulation von [H⁺] dient (MUIR und DE MORAIS, 1999).

2.3.2.2 Strong ion difference [SID]

Basierend auf dem Gesetz der Elektroneutralität lässt sich die [SID] als die numerische Differenz zwischen den starken, d. h. vollständig dissoziierten Kationen (= Natrium, Kalium, Magnesium, Kalzium u. a.) und starken Anionen (= Chlorid, Laktat, Sulfat u. a.) verstehen. [Na⁺], [K⁺] und [Cl⁻] sind nach Stewart die Hauptkomponenten der [SID], weil ihre Konzentrationen im EZR quantitativ am größten sind. Als weitere potenzielle starke Ionen nannte Stewart [Mg²⁺], [Ca²⁺] und [SO₄²⁻]. Sie haben jedoch einen relativ geringen Einfluss auf den SBS, da sie in ihrer biologisch aktiven, d. h. ionisierten Form nur in niedrigen Aktivitäten (<2 mmol/l) im Blut vorliegen. Als eine weitere Komponente von SID ist, vor allem unter hypoxischen Zuständen im Körper, die [Laktat⁻] quantitativ bedeutsam (REHM *et al.*, 2004). Während die physiologische Blut-[Laktat⁻] beim adulten Tier etwa 1 mmol/l beträgt, können unter pathologischen Bedingungen Werte bis ~10 mmol/l und mehr auftreten. Die Mikroelemente, wie Eisen, Kupfer u. a., zählen ebenfalls zu den starken Ionen. Auf Grund ihrer weit unter 1 mmol/l liegenden Konzentration können sie bei der Berechnung der [SID] praktischerweise unberücksichtigt bleiben:

$$[SID] = ([Na^+] + [K^+]) - ([Cl^-] + [XA^-]) \quad (22)$$

Erklärung: [XA⁻] = ungemessene organische/anorganische Anionen, wie Ketosäuren, Laktat, Sulfat, Oxalat sowie weitere organische Verbindungen, die sich im Plasma befinden.

Nach FIGGE *et al.* (1991; 1992) müssen zwischen einer gemessenen oder „apparenten“ [SID] (= SID_{measured / apparent}, SID_a) und einer „effektiven“ [SID] (= SID_{eff}) unterschieden werden. Letztere beinhaltet die [XA⁻] und lässt sich wie folgt berechnen:

$$[SID_{eff}] = [HCO_3^-] + [Alb^-] + [P_i^-] \quad (23)$$

Erklärung: Die [A_{tot}] wird anhand eines bestimmten Faktors von g/l in mmol/l umgerechnet (s. unter 2.3.2.3).

Nicht alle im Blut vorhandenen Elektrolyte werden routinemäßig tatsächlich ermittelt. Daher wird die [SID] immer nur näherungsweise (unvollständig) erfasst (MALONEY *et al.*, 2002). Für die Bestimmung der [SID_a] sind unter Einbeziehung einer unterschiedlichen Anzahl von Elektrolyten folgende Varianten gebräuchlich (REHM *et al.*, 2004; FUNK, 2007; SIEGLING-VLITAKIS *et al.*, 2007):

$$[\text{SID}_3] \text{ (mmol/l)} = ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - [\text{Cl}^-] \quad (24)$$

$$[\text{SID}_4] \text{ (mmol/l)} = ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{Laktat}^-]) \quad (25)$$

$$[\text{SID}_6] \text{ (mmol/l)} = ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Ca}^{2+}] + [\text{Mg}^{2+}]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{Laktat}^-]) \quad (26)$$

Erklärung: Die als Suffix angeführte Zahl gibt die Anzahl der einbezogenen Elektrolyte an.

Wenn im Plasma keine ungemessenen starken Ionen vorhanden wären, was unter natürlichen Bedingungen nicht vorkommt, wäre [SID_a] = [SID_{eff}]. Da ein Teil der im Blut existierenden Anionen (= [XA⁻]) routinemäßig nicht gemessen wird, entsteht eine Differenz zwischen den Werten von apparenter und effektiver [SID], die als „Strong ion gap“ (= [SIG]) bezeichnet wird (s. unter 2.3.2.4).

Im Pferdeplasma sind [Na⁺], [K⁺], [Ca²⁺], [Mg²⁺], [Cl⁻] und [Laktat⁻] auf Grund ihrer Konzentrationen die quantitativ bedeutungsvollsten starken Ionen. Eine Sonderrolle räumte Stewart (1981; 1983) dem Laktat ein. Er wies darauf hin, dass das Laktat im EZR auf Grund seiner nahezu vollständigen Dissoziation als starkes Ion wirksam wird und damit in der Berechnung von SID einzubeziehen ist. Als Referenzwerte der Blut-[Laktat⁻] werden beim adulten Pferd 0,5-1 mmol/l angegeben. Diese relativ niedrige Konzentration beeinflusst den SID-Wert unter physiologischen Bedingungen kaum. Abweichend davon kann bei starker motorischer Belastung oder bei Hypoxämie/Hypoxie des Pferdes nach KRZYWANEK *et al.*, (1996) die Blut-[Laktat⁻] kurzzeitig auf Werte von 5 bis über 20 mmol/l ansteigen. Bei ischämischen Vorgängen am Darm (u. a. Kolik) werden Blut-[Laktat⁻] von 10 mmol/l und mehr beobachtet (NAPPERT und JOHNSON, 1998; LATSON *et al.*, 2005).

In der Literatur werden für das Pferd folgende Berechnungen und Werte für die Blut-[SID_a] angegeben.

Tab. 6: Angaben der Plasma-[SID_{apparent}] für adulte Pferde

Autor	Berechnung	n	$\bar{x} \pm s$ (mmol/l)*
WHITEHAIR <i>et al.</i> , (1995)	$[\text{SID}] = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Ca}^{2+}] + [\text{Mg}^{2+}] - [\text{Cl}^-]$	n. a.	n. a.
BAILEY und PABLO (1998)	$[\text{SID}] = [\text{Na}^+] \bar{x}_{\text{normal}} - ([\text{Cl}^-]_{\text{Patient}} \times \frac{[\text{Na}^+]_{\bar{x}_{\text{normal}}}}{[\text{Na}^+]_{\text{Patient}}})$	n. a.	n. a.
STÄMPFLI <i>et al.</i> , (1999)	$[\text{SID}] = ([\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{Ca}^{2+} + \text{Mg}^{2+}] - (\text{Cl}^- + \text{Laktat}^- + \text{PO}_4^{2-}))$	10	42,5 ± 1,6
GREENE <i>et al.</i> , (1999)	$[\text{SID}] = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{Laktat}^-]$	6	43,8 ± 0,5
CARLSON und JONES (1999)	$[\text{SID}] = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{Laktat}^-]$	5	40,3 ± 3,5
KRONFELD <i>et al.</i> , (1999)	$[\text{SID}] = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{Laktat}^-]$	8	48,6 ± 0,7
AGUILERA- TEJERO <i>et al.</i> , (2000)	$[\text{SID}] = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Ca}^{2+}] - [\text{Cl}^-] - [\text{Laktat}^-]$	17	38,9 ± 0,5
HESS <i>et al.</i> , (2005)	$[\text{SID}] = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{Laktat}^-]$	34	44,5 ± 0,5
NAVARRO <i>et al.</i> , (2005)	$[\text{SID}] = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - [\text{Cl}^-]$	45	40 ± 8,4
SCHMOHL <i>et al.</i> , (2009)	$[\text{SID}_3] = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - [\text{Cl}^-]$ $[\text{SID}_4] = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{Laktat}^-]$	38	41,8 ± 1,7 40,9 ± 1,7

Erklärung: n. a. = nicht angegeben; *: In der Literatur wurde von manchen Autoren für $[\text{Ca}^{2+}]$ und $[\text{Mg}^{2+}]$ entsprechend ihrer Wertigkeit die Einheit mEq/l verwendet.

2.3.2.3 Acid total [A_{tot}]

Nach MUIR und DE MORAIS (1996) sind Albumin und Phosphat als schwache Säuren im Blut die Hauptkomponenten von [A_{tot}]. Stewart berechnete [A_{tot}] aus der Gesamteiweißkonzentration als tragendes Element und einem Faktor von van Slyke (1928), der damals im Pferdeplasma bestimmt wurde. VAN SLYKE et al. (1928) untersuchten die

negativen Ladungen von Albumin und Globulinen und setzten diese in Beziehung zum pH-Wert der Lösung ($K'_A = 3,0 \times 10^{-7}$ Eq/l):

$$[A_{\text{tot}}] \text{ (mmol/l)} = 0,24 \times [\text{TP}] \text{ (g/l)} \quad (27)$$

FIGGE et al. (1991; 1992) fanden, dass Globuline nicht zu den schwachen negativen Ladungen im Plasma beitragen, sondern Albumin und Phosphat allein die negativen Ladungen liefern und damit Einfluss auf den SBS des Menschen nehmen:

$$[A^-] = [\text{Alb}^-] \times (0,123 \times \text{pH} - 0,631) + [\text{P}_i^-] \times (0,309 \times \text{pH} - 0,469) \quad (28)$$

Beim Pferd ist die Berechnung von $[A_{\text{tot}}]$ wie ursprünglich anhand des von van Slyke im Pferdeplasma bestimmten Faktors vorzunehmen. STÄMPFLI et al. (1999) versuchten den van Slyke Faktor nochmals an Hand des Plasmas von Rennpferden, diesmal aber mittels modernerer Messmethoden, zu ermitteln. Ihre Untersuchungen ergaben ähnliche Werte für $K'_A = 2,11 \times 10^{-7}$ Eq/l. Mittels des von CONSTABLE (1997) geschaffenen vereinfachten Stewart-Modells ergibt sich für Pferde folgende Formel:

$$[A_{\text{tot}}] \text{ (mmol/l)} = 0,224 \times \text{Serum-}[\text{TP}] \text{ (g/l)} \quad (29)$$

Als schwache Säure beeinflusst besonders das Serum- $[\text{Alb}^-]$ den SBS (RUSSELL *et al.*, 1996). Albumin ist eine komplexe mehrprotonige Säure mit mehreren dissoziierbaren Seitenketten entsprechend der Aminosäurezusammensetzung des Moleküls, z. B. Histidin, Lysin oder Arginin (MELOUN *et al.*, 1975; TAKAHASHI *et al.*, 1987). Es macht 95% der gesamten $[A_{\text{tot}}]$ aus.

Das Serum- $[\text{P}_i^-]$ hat einen Anteil an der $[A_{\text{tot}}]$ von etwa 5% (DE MORAIS, 1992; WHITEHAIR *et al.*, 1995). Bei schwachen Säuren ist für ihren Einfluss auf den SBS der Dissoziationsgrad wichtig. Nach DE MORAIS (1992) überwiegt bei physiologischem Blut-pH von 7,4 vor allem das sekundäre Phosphat (= Hydrogendiphosphat). Insgesamt liegt das anorganische Serum-[Phosphat] (= $[\text{P}_i^-]$) proteingebunden (10-20%), als freies Anion und komplexgebunden vor.

In den Tabellen 7 und 8 werden die in der Literatur angegebenen physiologischen Serumwerte für Proteine, Phosphat und $[A_{\text{tot}}]$ beim adulten Pferd angeführt.

Tab. 7: Ausgewählte Serumwerte von Proteinen und Phosphat beim adulten Pferd

Autor	[TP] (g/l)	[Albumin] (g/l)	[Globuline] (g/l)	[P _i ⁻] (mmol/l)
MEYER <i>et al.</i> , (1992)	52 - 79	26 - 37	26 - 40	1,0 - 1,8
SEELER (1996)	60 - 77	25 - 36	n. a.	0,9 - 1,1
KRAFT und DÜRR (2005)	55 - 75	25 - 45	n. a.	0,7 - 1,5
TAYLOR und HILLYER (2001)	60 - 70	30 - 40	20 - 35	0,8 - 1,2
KANEKO <i>et al.</i> , (2008)	52 - 79	26 - 37	26 - 40	1,0 - 1,8

Erklärung: n. a. = nicht angegeben; [TP] = Gesamte Proteinkonzentration.

Die Werte von Serum-[TP] und -[Alb⁻] sowie des Albumin-Globulin-Verhältnisses variieren je nach Rasse, Alter und Nutzung der Pferde beträchtlich.

Tab. 8: Physiologischer Werte für Serum-[A_{tot}] beim adulten Pferd

Autor	Berechnung	n	$\bar{x} \pm s$ (mmol/l)
CONSTABLE (1997)	$K'_A = (2,22 \pm 0,32) \times 10^{-7}$ Eq/l Albumin	6	15,0 ± 3,1
STÄMPFLI <i>et al.</i> , (1999)	n. a.	10	14,89 ± 0,8
AGUILERA- TEJERO <i>et al.</i> , (2000)	Formel nach FIGGE <i>et al.</i> , (1992): $[A_{tot}] = [Alb^-] \times (0,123 \times pH - 0,631) +$ $[P_i^-] \times (0,309 \times pH - 0,469)$	17	11,6 ± 0,2
HESS <i>et al.</i> , (2005)	Faktor nach STÄMPFLI <i>et al.</i> , (1999): $[A_{tot}] = 0,211 \times [TP]$ (g/l)	34	14,17 ± 0,1
NAVARRO <i>et al.</i> , (2005)	CONSTABLE, (1997): $[A_{tot}] = 2,24 \times [TP]$ (g/dl) $[A_{tot}] = 2,25 \times [Alb^-]$ (g/dl) + 1,4 × [Glob] (g/dl) + 0,59 × [P _i ⁻] (mg/dl)	45	13,5 ± 0,55
SCHMOHL <i>et al.</i> , (2009)	$[A_{tot1}] = 0,224 \times [TP]$ (g/l)	38	14,5 ± 1,42
	$[A_{tot2}] = 0,225 \times [Alb^-]$ (g/l) + 0,14 × [Glob] (g/l) + 1,827466 × [P _i ⁻] (mmol/l)		13,5 ± 0,99

Erklärung: n. a. = nicht angegeben.

Für Haussäugetiere insgesamt differieren die Angaben für Serum-[A_{tot}] speziesabhängig von 11,6 mmol/l beim Pferd (AGUILERA-TEJERO *et al.*, 2000) bis 25,0 mmol/l beim Rind (CONSTABLE, 2002; REINHOLD, 2007; BACHMANN, 2007). Für Vögel ergeben sie nach STÄMPFLI *et al.* (2006) Serum-[A_{tot}] von 7,76±2,15 mmol/l mit einer K'_A = (2,15±1,15) × 10⁻⁷ Eq/l [Alb⁻].

2.3.2.4 Strong ion gap [SIG]

Das Konzept der „starken Ionenlücke“ (= [SIG]) wurde erstmals von FIGGE *et al.* (1992) entwickelt. Das SIG beschreibt nach CONSTABLE *et al.* (1998) die Differenz zwischen ungemessenen starken Kationen (USC) und ungemessenen starken Anionen (USA). Da vor allem die starken Ionen in die Berechnung einbezogen werden, bietet das SIG im Vergleich zum AG eine präzisere Methode, die [USA] im Plasma zu ermitteln (CONSTABLE *et al.*, 1997; 1998; STORY *et al.*, 2001; KELLUM, 2003). Im Gegensatz dazu weist SIEGLING-VLITAKIS (pers. Mitteilung) darauf hin, dass zur Berechnung der Serum-[SIG] nach Constable bereits vorher das AG ermittelt werden muss. Einige der ungemessenen starken Ionen, die im SIG berücksichtigt werden, sind z. B. β-Hydroxybutyrat, Acetacetat, Laktat und Sulfat (WOOTEN, 2004).

Die Serum-[SIG] ist unter physiologischen Verhältnissen nahezu null (COREY, 2003; MORGAN, 2004). Die Werte für Serum-[SIG] steigen an, wenn die Konzentration von USC zunimmt bzw. die USA abnimmt oder beides zutrifft. Klinisch kommt es bei Erkrankungen häufiger zum Absinken der Serum-[SIG]. Dieser Zustand resultiert vor allem aus einem Anstieg von [USA], seltener aus einem Abfall von [USC] (CONSTABLE, 1999b; 2000).

Einigen Autoren gelang es, eine signifikante Korrelation zwischen erhöhter Serum-[SIG] und der Mortalität bei humanen Patienten zu ermitteln (BALASUBRAMANYAN *et al.*, 1999; KAPLAN und KELLUM, 2004; DONDORP *et al.*, 2004; DURWARD *et al.*, 2005). Andere Autoren bestätigen allerdings diese Ergebnisse nicht (CUSACK *et al.*, 2002; ROCKTASCHEL *et al.*, 2003).

CONSTABLE *et al.* (1998) ermittelten die Serum-[SIG] für das Pferd wie folgt:

$$\text{SIG (mEq/l)} = \frac{2,24 \times \text{TP (g / dl)}}{(1 + 10^{6,65 - \text{pH}})} - \text{AG} \quad (30)$$

Erklärung: In den vorliegenden Untersuchungen erfolgte die Berechnung der angeführten [SIG₁] und [SIG₂] stets in mmol/l, die von [TP] in g/l (s. unter 3.2.3).

Der so errechnete Referenzbereich für das Pferd beträgt eine Serum-[SIG] von -2 bis +6 mEq/l.

2.3.3 Vereinfachtes „Strong ion“-Modell nach Constable

CONSTABLE (1997) entwickelte für die Veterinärmedizin ein nach seinen Worten „vereinfachtes Modell“ der Strong ion-Theorie. Das Modell beschreibt die Plasmaionen als starke Ionen (= [SID⁺]), flüchtige (= [HCO₃⁻]) und nichtflüchtige Pufferionen (= [A⁻]). Ähnlich wie das AG folgt diese Vereinfachung dem Gesetz der Elektroneutralität:

$$[\text{SID}^+] - [\text{HCO}_3^-] - [\text{A}^-] = 0 \quad (31)$$

Durch die Kombination von der vereinfachten Gleichung der Elektroneutralität (31), dem Massenwirkungsgesetz (5) und zweier Dissoziationsgleichungen für Kohlensäure und andere schwache Säuren ([A_{tot}]) wurde eine logarithmische Gleichung (32) aufgestellt. Sie lässt erkennen, dass der pH-Wert im Blut eine Funktion von jeweils 3 unabhängigen Variablen (PCO₂, [SID], [A_{tot}]) und Konstanten (K'_A, K'₁, S_{CO2}) darstellt:

$$\text{pH} = \log \frac{2\text{SID}^+}{K'_1 S_{\text{CO}_2} + \text{PCO}_2 + K'_{\text{A}} A_{\text{tot}} - K'_{\text{A}} \text{SID}^+ + \sqrt{(K'_1 S_{\text{CO}_2} \text{PCO}_2 + K'_{\text{A}} \text{SID}^+ + K'_{\text{A}} A_{\text{tot}})^2 - 4K'_{\text{A}}{}^2 \text{SID}^+ A_{\text{tot}}}} \quad (32)$$

Erklärung: K'_A = Effektive Gleichgewichtskonstante für A_{tot}, K'₁ = Effektive Dissoziationskonstante für Kohlensäure, S_{CO2} = Löslichkeitskoeffizient für CO₂.

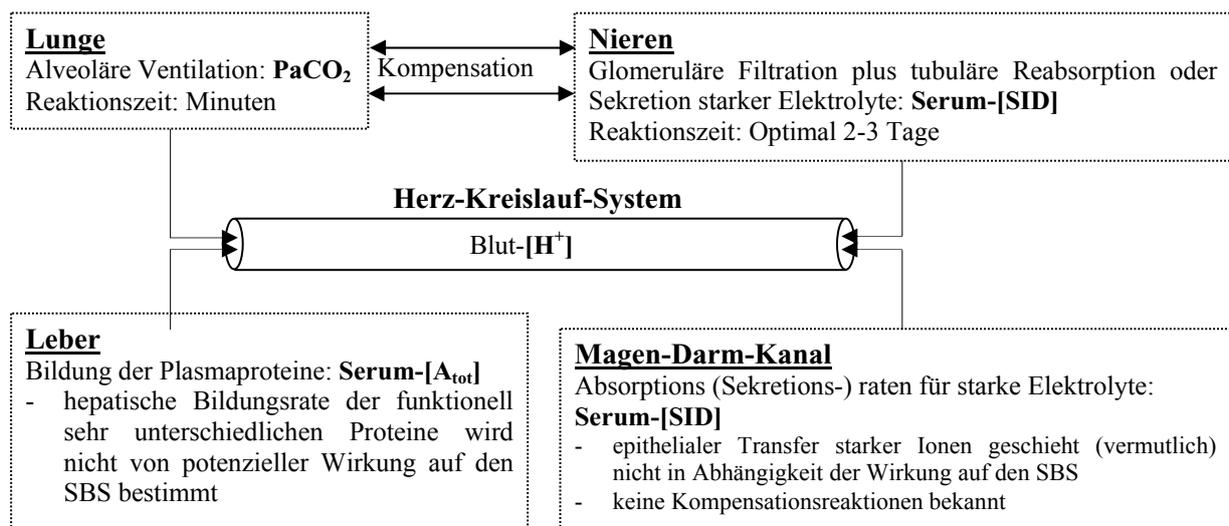
Nach dieser vereinfachten Gleichung hängt der Blut-pH nicht von acht Faktoren (s. Gleichung 21), sondern nur noch von sechs Komponenten (PCO₂, [SID⁺], [A_{tot}], K'_A, K'₁, S_{CO2}) ab. Nicht alle dieser Faktoren üben einen unabhängigen Effekt auf den pH-Wert aus. K'_A und K'₁ sind nach PUTNAM und ROOS (1991) von der Temperatur und Ionenstärke abhängig. Nach AUSTIN et al. (1963) hängt S_{CO2} sowohl von der Temperatur als auch von der Ionenstärke und von der Proteinkonzentration ab. Auf Grund des geringen Ausmaßes können Veränderungen in der Ionenstärke klinisch vernachlässigt werden (CONSTABLE, 1999a). CONSTABLE (1997) weist darauf hin, dass K'_A und [A_{tot}] von den relativen Anteilen der nichtflüchtigen Pufferionen, wie Albumin, Globulin und Phosphat, abhängig sind. Somit ergeben sich als entscheidende Parameter mit Einfluss auf den Blut-pH die Werte von PCO₂, [SID⁺], [A_{tot}] und Körpertemperatur mit ihrem Einfluss auf K'_A, K'₁ und S_{CO2}. Demnach hat eine Veränderung dieser Parameter eine direkte und vorhersagbare Änderung des pH-Wertes zur Folge (CONSTABLE, 2000).

2.4 Systemische Regulation und Kompensationsreaktion des SBS

SB-Dysbalancen stellen immer sekundäre Störungen von primären Organdysfunktionen dar. Die systemische Regulation der Stewart-Variablen im Blut wird von verschiedenen Organen, wie Lunge (= PCO_2), Magen-Darm-Kanal (MDK) und Nieren (= $[\text{SID}]$) sowie MDK, Leber und Nieren (= $[\text{A}_{\text{tot}}]$) aufrechterhalten. Außerdem wird für die Funktionalität der genannten Organe ein intaktes Herz-Kreislauf-System vorausgesetzt (s. Abb. 1).

Unter Kompensation versteht man regulierende Maßnahmen anderer Regelkreise zur Unterstützung eines gestörten Regelkreises. Dabei werden im Fall von respiratorischen Störungen renale und im Fall von nichtrespiratorischen Störungen pulmonale Kompensationsmechanismen in Gang gesetzt. Im Folgenden soll die Regulation des SBS im EZR durch die Stewart-Parameter in Abhängigkeit der kontrollierenden Organe veranschaulicht werden.

Abb. 1: Schema zur Regulation der Stewart-Variablen durch kontrollierende Organe des Körpers



Wie die voranstehende Abbildung verdeutlicht, nehmen außer den bereits besprochenen Organen Lunge, Nieren und Herz-Kreislauf-System ebenso der MDK und die Leber einen Einfluss auf den systemischen SBS.

Der MDK stellt über die Nahrungsaufnahme das Einfallstor für die starken Elektrolyte im Körper dar. Durch Veränderungen der Absorptions- und Sekretionsraten für starke Ionen werden die Elektrolytbilanz und damit auch die Serum-[SID] beeinflusst. Der epitheliale Transfer der starken Ionen scheint jedoch nicht in Abhängigkeit von ihrer Wirkung auf den SBS im Körper zu geschehen.

Einige Untersuchungen weisen darauf hin, dass bei Dyshydrien unterschiedliche Absorptions- und Sekretionsraten von Elektrolyten zu erwarten sind. CHARNEY und FELDMAN (1984) nennen einige dieser in vivo Studien an Ratten, in denen der MDK einen kompensatorischen Effekt auf die [SID] bei respiratorischen und nichtrespiratorischen SBS-Störungen haben könnte. Exakte Ergebnisse stehen in dieser Hinsicht jedoch noch aus.

Die Leber ist als eine sezernierende Drüse für die Bildung und Abgabe der Proteine (nicht der Immunglobuline) in das Blut zuständig und stellt damit die Serum-[A_{tot}] ein. Je nach Stoffwechsellage nennt MARSHALL (1995) erhöhte Protonenbildung in der Leber durch Proteinabbau und anaerobe Glykolyse oder vermehrten Protonenverbrauch durch vollständige Metabolisierung von Laktat, Azetat, Ziträt und anionischen Aminosäuren. Die hepatische Bildungsrate der funktionell sehr unterschiedlichen Proteine, wie Albumin sowie α - und β -Globuline, wird nicht von potenzieller Wirkung auf den SBS bestimmt (FENCL und LEITH, 1993). Störungen des SBS in Form von Hypo- bzw. Hyperproteinämie werden vermutlich nicht durch die Nieren oder die Lunge kompensiert.

2.5 Flüssigkeitstherapie bei Säuren-Basen-Störungen

2.5.1 Wirkungsmechanismen

Unter Flüssigkeitstherapie versteht man die orale (= enterale) oder parenterale Verabreichung von Wasser mit darin gelösten Elektrolyten oder organischen Substanzen an den Organismus. Für eine optimale Wirkung der Flüssigkeitstherapie sind nach HARTMANN (1995) möglichst exakte Kenntnisse über folgende Grundlagen wichtig:

- das aktuelle Flüssigkeitsdefizit des Patienten (= Zeitpunkt-Situation)
- den Flüssigkeitserhaltungsbedarf (40-50 ml/kg KM für Pferde und adulte Großtiere und 60-70 ml/kg KM für Jung- und Kleintiere)
- die fortlaufenden Flüssigkeitsverluste (= Verlaufssituation).

Außer der Flüssigkeit zur Substitution der im Körper dominant regulierten Volumina ist der Bedarf an Elektrolyten und Nährstoffen (= Energie) bedeutsam. Nach dem so ermittelten Gesamtbedarf an Flüssigkeit, Elektrolyten sowie Nährstoffen und unter Berücksichtigung der vorhandenen Wasser- und Nahrungsaufnahme durch den Tierpatienten ist die erforderliche Menge an zu applizierender Lösung mit Inhaltsstoffen zu bestimmen.

Das aktuelle Flüssigkeitsdefizit kann nach FEIGE und MÜLLER (2008) anhand klinischer Parameter des Patienten geschätzt werden (s. Tab.9).

Tab.9: Parameter zur Schätzung der Dehydratationsintensität beim Pferd (nach FEIGE und MÜLLER, 2008)

Parameter	Dehydratation		
	gering (4 - 6%)	mittel (6 - 10%)	stark (>10%)
Maulschleimhaut	unverändert	zähes Sekret, blass	trocken
KFZ (s)	1 - 2	2 - 4	>4
Hautturgor (s)	2 - 3	3 - 5	>5
Hämatokrit (l/l)	0,40 - 0,50	0,50 - 0,60	>0,60
Serum-[Protein] (g/l)	65 - 75	75 - 80	>80

Erklärung: % = relative Flüssigkeitsverluste in Bezug zur Körpermasse.

In Bezug auf die zu verabreichende Menge pro Zeiteinheit gilt als Faustregel, dass die Hälfte des errechneten Volumendefizits in den ersten beiden Stunden und der Rest, einschließlich des Erhaltungsbedarfes sowie weiterer Verluste, über den Tag verteilt zu applizieren sind.

Grundsätzlich kann die Flüssigkeitstherapie oral oder intravenös, seltener subkutan, intramuskulär, intraperitoneal oder intramedullär (= intraossär) geschehen (DIBARTOLA, 2006). Die Art der Flüssigkeitszufuhr ist vom Ausmaß der Imbalance des Wasser- und Elektrolythaushaltes sowie des SBS und von der zur wirksamen Behandlung notwendigen Zufuhrgeschwindigkeit der Lösung abhängig (CHEW *et al.*, 1982). Beim Pferd dominieren die orale und intravenöse Rehydratation. Bei Fohlen mit ausgeprägter Kreislaufinsuffizienz sowie deutlich erniedrigtem Blutdruck oder starker Dehydratation kann auch die intraossäre Infusion (oft mit Antibiotikazufuhr) vorgenommen werden (GRABNER, pers. Mitteilung).

Liegt beim Patienten eine Dehydratation von $\leq 8\%$ (= Flüssigkeitsverlust ≤ 80 ml/kg KM) vor, ist oft eine alleinige orale Rehydratation als ausreichend anzusehen (HARTMANN, 1995). Das Volumen des Pferdemagens umfasst üblicherweise 8 bis 10 Liter. Physiologisch wird der flüssige Mageninhalt innerhalb von etwa 30 min bis eine Stunde entleert. Demzufolge kann beim adulten Pferd mit einem 30-min-Verabreichungsintervall per Nasenschlundsonde jeweils eine Menge von etwa 6-8 l Flüssigkeit relativ sicher verabfolgt werden (FEIGE und MÜLLER, 2008). Kontraindikationen der oralen Zufuhr sind eine hochgradige Hypovolämie und gastrointestinaler Reflux. Vorteilhaft können bei der oralen Flüssigkeitstherapie auch Lösungen mit nichtisotoner Konzentration (>300 mosmol/kg) verabreicht werden. Es ist jedoch zu bedenken, dass nach Zufuhr hypertoner Lösungen in das Lumen des Gastrointestinaltraktes anfangs eine Flüssigkeitsverlagerung aus den Darmkapillaren nach

intraluminal solange erfolgt, bis dort annähernd isotone Verhältnisse existieren und die enterale Absorption einsetzt. Auf diese Weise kann die beim dehydratisierten Patienten bestehende Hypovolämie vorübergehend noch verstärkt werden. In experimentellen Untersuchungen wurden Pferde 72 h bei 33°C Umgebungstemperatur dehydratisiert, wobei ein durchschnittlicher Verlust an Körpermasse von 10,7% auftrat (CARLSON *et al.*, 1979). Danach hatten die Probanden freien Wasserzugang mit dem Ergebnis, dass innerhalb der ersten Stunde im Durchschnitt 62% des vorhandenen Flüssigkeitsmangels ausgeglichen wurden. Die während der Dehydratation signifikant verminderten Plasma-[Na⁺] und -[Cl⁻] sowie die Werte für Plasma-Osmolalität (= hypotone Dehydratation) erreichten eine Stunde nach dem Wasserzugang der Tiere nahezu die physiologischen Ausgangswerte. Abweichend davon blieb die Plasma-[K⁺], wie schon während der Dehydratation, unverändert. Nach CARLSON *et al.* (1979) dürfte in diesem Experiment die Hauptabsorption von Flüssigkeit im Dünndarm erfolgt sein, da das Wasser den Dickdarm, sonst Hauptsitz der Wasserabsorption/-sekretion beim Pferd, so schnell nicht erreicht haben konnte.

Beträgt die Dehydratation beim Patienten >8% (= Flüssigkeitsverlust >80 ml/kg KM), wird die parenterale, z. B. intravenöse Flüssigkeitszufuhr erforderlich. Außerdem ist sie beim Pferd bei intestinalen Resorptionsstörungen (z. B. Kolikerkrankungen) oder im Fall eines gastrointestinalen Refluxes indiziert (FEIGE und MÜLLER, 2008). In letzteren Fällen existiert anstelle der negativen Bilanz bei der Dehydratation jetzt eine Verteilungsstörung der Flüssigkeit und Elektrolyte, z. B. vom intravasalen in das transzelluläre Kompartiment.

Die intravenöse Zufuhr von Flüssigkeit, Elektrolyten und Nährstoffen ist therapeutisch eine außerordentlich hilfreiche Maßnahme. Vom Organismus aus betrachtet ist sie jedoch ein höchst „unnatürlicher“ Vorgang (HARTMANN, pers. Mitteilung). Unter physiologischen oder pathologischen Bedingungen würde im Körper niemals unter Umgehung regulativer Organe (= Darmkanal, Leber, Nieren) ein solcher „direkter“ Eintritt von Flüssigkeit mit Inhaltsstoffen in das intravasale Kompartiment erfolgen können. Daher bedarf die intravenöse Flüssigkeitszufuhr einer sorgfältigen Vorbereitung und Kontrolle. Da beim Großtier „Pferd“ oft im Rahmen des intravenösen Volumenersatzes sehr große Volumina (bis 100 l und mehr) sowie mehrmalige Wiederholungen erforderlich sind, sollten möglichst isotone Lösungen Verwendung finden (HILLMAN *et al.*, 1997; BOLDT, 2000; FEIGE und MÜLLER, 2008). Normotone Lösungen können beim erwachsenen Pferd sehr schnell und auch unter Druck verabfolgt werden (SCHATZMANN und GERBER, 2008). In Abhängigkeit von der Infusionsgeschwindigkeit unterscheidet HARTMANN (1995) zwischen der Stoß-, der forcierten- und der Dauertropfinfusion (DTI). Bei der Stoßinfusion wird die gesamte, zu

verabreichende Flüssigkeitsmenge mit entsprechender Geschwindigkeit in einer relativ kurzen Zeit appliziert. Bei der forcierten Infusion wird dagegen über eine längere Zeit eine große Flüssigkeitsmenge in ununterbrochenem Fluss verabreicht. Dies erfolgt bei der DTI nur tropfenweise. Mittels großlumiger Katheter (10 oder 12 G) können beträchtliche Flüssigkeitsvolumina als Schwerkraftinfusion und/oder mit Druckbeuteln sowie mit Peristaltikpumpen verabreicht werden. Letzteres Verfahren weist allerdings besonders das Risiko von Venenwandschäden auf (FEIGE und MÜLLER, 2008).

Bei der häufig eingesetzten DTI wird nach HARTMANN (1995) die Infusionsgeschwindigkeit (IG) anhand der Gesamttropfenzahl und des verwendeten Infusionsbesteckes (= Tropfengröße) ermittelt:

$$\text{Tropfen pro min} = \frac{\text{Tropfen/ml} \times \text{Infusionsvolumen (ml)}}{60 \times \text{Infusionsdauer (h)}} \quad (33)$$

Das folgende Beispiel soll die IG bei einem Pferd mit 500 kg KM und erwünschtes Infusionsvolumen von 500 ml/h veranschaulichen.

$$167 \text{ Tropfen / min} = \frac{20 \times 500}{60 \times 1}$$

KOTERBA et al. (1990) weisen darauf hin, dass die Kalkulation der Geschwindigkeit einer Infusion besonders für eine länger andauernde Flüssigkeits- und Medikamentenverabreichung unerlässlich ist.

2.5.2 Behandlung ausgewählter Dyshydrien

Ungleichgewichte im SBH beim Pferd kommen nach JOHNSON (1995) bei primären Störungen der Atmung (= respiratorische Azidose/Alkalose), bei primären Störungen der Zusammensetzung des Blutplasmas (= nichtrespiratorische Azidose/Alkalose) oder einer Mischung beider vor. Beim Pferd und den anderen Haussäugetieren treten als Störungen des SBS vor allem die azidotischen, seltener die alkalischen Imbalancen, auf (s. unter 2.4). Bei den Azidosen handelt es sich am häufigsten um die nichtrespiratorische Stoffwechsellage (HARTMANN, 1995). Diese, ebenfalls in der Pferdepraxis am meisten beobachtete Dyshydrie, entsteht hauptsächlich durch gastrointestinale Störungen (CARLSON, 1996) und zeichnet sich beim adulten Pferd durch übermäßigen Bikarbonatverlust (z. B. akute Diarrhoe) oder erhöhte Produktion von Laktat (= starke Anstrengungen, Schock, Kolik u. a.) aus (ROSE, 1981).

Für Patienten mit nichtrespiratorischer Azidose wird nach der traditionellen Vorstellung des SBS (Henderson-Hasselbalch-Modell), zur Kalkulation der Puffersubstanz Natriumbikarbonat, der Parameter „Base excess“ (s. 2.2.2.3) wie folgt verwendet:

$$8,4\%-ige \text{ NaHCO}_3\text{-Lösung (ml)} = -\text{BE (mmol/l)} \times \text{KM (kg)} \times 0,3 \text{ bis } 0,5 \quad (34)$$

Erklärung: Die 8,4%-ige Natriumbikarbonat-Lösung (= 84 g/l) ist mit 2000 mosmol/kg eine ausgeprägt hypertone Lösung. Der Korrekturfaktor von 0,3 bis 0,5 stellt den „Lösungsraum“ der zugeführten HCO_3^- -Ionen im Körper (= überwiegend im EZR) dar.

Es ist zu beachten, dass die Hälfte der errechneten Dosis in den ersten 12 Stunden als DTI an die Patienten langsam und mit Überwachung zu verabreichen ist (HARTMANN, 1995).

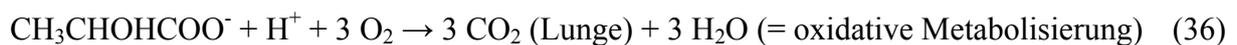
Bei dieser Behandlung wird zugrunde gelegt, dass sich die verabreichten HCO_3^- -Ionen mit den bei Azidose im Körper vermehrt vorkommenden H^+ -Ionen zu H_2CO_3 verbinden (s. 2.2.1). Die entstehende „flüchtige“ Kohlensäure wird durch erhöhte CO_2 -Abatmung aus dem Organismus eliminiert (s. 2.2.1.1).

Außer dem NaHCO_3 , das nach Applikation im Körper sofort und direkt wirksam wird, können zur Behandlung nichtrespiratorischer Azidosen auch so genannte „ HCO_3^- -Vorläufer“ (= Anionen organischer Säuren), wie Laktat⁻ (= Milchsäure), Azetat⁻ (= Essigsäure) oder Zitrat⁻ (= Zitronensäure) u. a. eingesetzt werden. Die alkalisierende Wirkung dieser Stoffe wird jedoch im Körper erst nach ihrer Metabolisierung erzielt. Es ist bekannt, dass die intakte Leber ihre Laktatutilisation auf das 3- bis 4-fache gegenüber den physiologischen Verhältnissen steigern kann. Sinkt jedoch bei ausgeprägter systemischer Azidose der Blut-pH auf $\leq 7,1$, dann kommt nach HARTMANN (1995) die hepatische Laktatverwertung bei Tieren zum Erliegen.

Die Metabolisierung von [Laktat⁻] verbraucht Protonen, so dass nachfolgend der pH-Wert im Körper ansteigt (= basische Wirkung):



oder



In ähnlicher Weise benötigt die oxidative Metabolisierung von [Azetat⁻] oder [Zitrat⁻], wiederum primär in der Leber, Protonen und wirkt daher einer vorhandenen Azidose entgegen.

Eine Puffertherapie unabhängig von der pulmonalen Elimination von CO_2 , z. B. bei Hyperkapnie oder respiratorischer Azidose, gelingt mit der Unterstützung renaler Regulationsvorgänge im Körper. Hierzu zählt der „Trispuffer“ (= THAM; Tromethamol),

dessen Wirkstoff, Tromethamin, allein über die Nieren ausgeschieden wird. Die an das Tier zu applizierende Menge an Pufferlösung errechnet sich wie folgt:

$$3,6\text{-iger Trispuffer (ml)} = -\text{BE (mmol/l)} \times \text{KM (kg)} \quad (37)$$

Erklärung: Da sich das Tromethamol extra- und intrazellulär im Körper verteilt, ist ein Korrekturfaktor, wie bei der Kalkulation der Menge an NaHCO_3 , nicht erforderlich.

Ein relativ hoher Preis sowie ein späteres Wirkungsoptimum der Alkalisierung sind allerdings als Nachteile der Verwendung von Trispuffer zu nennen.

Die Störungen des SBS sind durch Auslenkungen einer oder mehrerer Stewart-Variablen (PCO_2 , Serum-[SID] und $-[\text{A}_{\text{tot}}]$) im Blut bzw. EZR gekennzeichnet. Das Ziel einer wirksamen IT muss die Wiederherstellung der Normwerte für die Stewart-Variablen sein (HARTMANN und BERCHTOLD, 2009). Für Tiere werden bekanntlich oft konfektionierte Rehydratationslösungen angewandt. Die Zusammensetzung solcher Lösungen ist bekannt, so dass die Werte für [SID] und $[\text{A}_{\text{tot}}]$ in den Lösungen leicht ermittelt werden können und dann feststehende Größen bleiben. Einige Hersteller von Infusionslösungen und Rehydratationstränken geben bereits den SID-Wert auf dem Etikett ihres Produktes mit an. Zur Infusionsdurchführung bei Tieren gelangen z. B. die isotone NaCl-Lösung oder die Ringerlösung relativ häufig zur Anwendung. In der Pferdepraxis wurde nach KAUER (2005) die isotone Kochsalz-Lösung (92,3%), gefolgt von Elektrolytlösungen, wie Ringerlösung (77,3%), am häufigsten verwendet. Ihre Stewart-Parameter sind wie folgt zu errechnen.

Isotone NaCl-Lösung (0,9%-ig):

$$[\text{Na}^+] = 153 \text{ mmol/l} - [\text{Cl}^-] = 153 \text{ mmol/l}$$

mit $[\text{SID}_{3 \text{ und } 4}] (= 0 \text{ mmol/l})$ und proteinfreier Lösung ($[\text{A}_{\text{tot}}] = 0 \text{ mmol/l}$).

Ringerlösung:

$$[\text{Na}^+] = 147 \text{ mmol/l} + [\text{K}^+] = 4 \text{ mmol/l} - [\text{Cl}^-] = 156 \text{ mmol/l}$$

mit $[\text{SID}_{3 \text{ und } 4}] (= -5 \text{ mmol/l})$ und proteinfreier Lösung ($[\text{A}_{\text{tot}}] = 0 \text{ mmol/l}$).

Werden nun die isotone NaCl-Lösung oder die Ringerlösung mit ihren niedrigen Werten für $[\text{SID}] = \leq 0 \text{ mmol/l}$ und $[\text{A}_{\text{tot}}] = 0 \text{ mmol/l}$ infundiert, verteilen sich diese Lösungen zuerst im intravasalen und wenig später im ganzen extrazellulären Raum des Organismus. Im Blut bzw. in der EZF im Körper existieren bei Tieren unter physiologischen Bedingungen deutlich höhere (= alkalische) Referenzwerte für Serum- $[\text{SID}_{3 \text{ und } 4}] (= 38\text{-}45 \text{ mmol/l})$ und Serum- $[\text{A}_{\text{tot}}] (= 9\text{-}15 \text{ mmol/l})$ (SIEGLING-VLITAKIS *et al.*, 2007; SCHMOHL *et al.*, 2009; BACHMANN *et al.*, 2009). Es ist leicht nachvollziehbar, dass nach der Infusion von isotoner

Kochsalz- bzw. Ringerlösung in Abhängigkeit vom applizierten Volumen eine mehr oder weniger ausgeprägte Verminderung von Serum-[SID] und $-[A_{\text{tot}}]$ beim Patienten auftreten muss. Das Absinken von Serum-[SID] verursacht eine azidotische und von Serum-[A_{tot}] eine alkalische Reaktionslage im Körper. Da nach der Anwendung kristalliner Lösungen der quantitative Effekt auf die Werte von Serum-[SID_{3 und 4}] relativ zum Serum-[A_{tot}] größer ausgeprägt ist, dürfte es nach der Infusion mit den genannten Lösungen als „Nettoresultat“ zu einer nachweisbaren azidotischen Belastung im Organismus kommen (HARTMANN und BERCHTOLD, 2009).

Eine unbestritten basisch wirkende Infusionslösung ist die bekannte NaHCO₃-Lösung. Als rein kristalline Lösung ergeben sich folgende Werte für ihre Stewart-Parameter.

Isotone NaHCO₃-Lösung (1,3%-ig):

$$[\text{Na}^+] = 150 \text{ mmol/l} + [\text{HCO}_3^-] = 150 \text{ mmol/l}$$

mit [SID_{3 und 4}] (= +150 mmol/l) und proteinfreier Lösung ($[A_{\text{tot}}] = 0 \text{ mmol/l}$).

Erklärung: Durch Verdünnung der 8,4%-ige NaHCO₃-Lösung (= hypertone Lösung) auf 4,2%-ig oder 1,3%-ig (= blutisoton, 300 mosmol/kg) kann eine durch exzessive Zuführung von Na⁺-Ionen an den Organismus hervorgerufene Hypervolämie, besonders bei Tieren mit Herz-Kreislauf-Insuffizienz, vermieden werden.

Grundlegend anders als mit dem Henderson-Hasselbalch-Modell erklärt sich die basische Wirkung von NaHCO₃ mit dem Stewart-Modell allein durch das Natrium als ein starkbasisches Kation (s. unter 2.3.2.2). Nach Zufuhr von Na⁺-Ionen erhöht sich zwangsläufig die Serum-[SID_{3 und 4}], was für den Organismus eine elektrolytbedingte alkalische Reaktionslage bedeutet. Somit ist ersichtlich, dass mit Hilfe der Stewart-Variablen die Wirksamkeit von parenteralen (und oralen) Rehydrationslösungen bezüglich ihres Einflusses auf den physiologischen oder pathologischen SBS der Tiere vorteilhaft vorhergesagt werden kann.

3 Tiere, Material und Methoden

3.1 Tiere und Infusionstherapie

3.1.1 Einbezogene Pferdepatienten

Im Zeitraum vom 12/2007 bis 12/2008 wurden insgesamt $n = 44$ klinisch erkrankte Pferde der Klinik für Pferde, allgemeine Chirurgie und Radiologie der FU Berlin in die Untersuchungen zur Bestimmung der SBS-Parameter einbezogen.

Das Alter der Tiere schwankte zwischen drei Monaten und 32 Jahren ($\bar{x} = 11,1$ Jahre). Die Körpermassen der Probanden betragen 130 bis 840 kg ($\bar{x} = 491$ kg). Die Geschlechtsverteilung war 23-mal weiblich (52%) und 21-mal männlich (48%). Letztere teilten sich in 15-mal Wallache (34%) und 6-mal Hengste (14%) auf. Bei den Rassen der Pferde dominierten Warmblut (29%), Araber (11%) und Traber (9%).

Für die in die Studie einbezogenen Pferdepatienten wurden dabei folgende Diagnosen erstellt.

Tab 10: Klinische Diagnosen und Vollnarkose der einbezogenen Pferdepatienten

Klinische Diagnose	Vollnarkose	Anzahl	
		absolut	%
Obstipationskolik	-	8	18,2
Typhlokolitis/Enteritis	-	6	13,6
Kolonverlagerung	-	5	11,4
Dünndarmkolik/-parese	-	5	11,4
Peritonitis	-	2	4,5
Hufkrebs	ja	2	4,5
Thrombose	-	1	2,3
Zaekumkolik	-	1	2,3
Kolontympanie	-	1	2,3
Festliegen/diffuse Diarrhoe	-	1	2,3
Endokarditis	-	1	2,3
Chronische Nephritis	-	1	2,3
Hahnentritt	-	1	2,3
Hernia	-	1	2,3
Hornsäule	-	1	2,3
Equines Sarkoid	ja	1	2,3
Verdicktes Fesselringband	ja	1	2,3
Implantatentfernung	ja	1	2,3
Kastration	ja	1	2,3
Penisteilamputation	ja	1	2,3
Fistel	ja	1	2,3
Schiefstellung des Oberkiefers	ja	1	2,3
Summe	9	44	100,4

Unmittelbar nach der klinischen Untersuchung begann im Rahmen der Behandlung u. a. eine Flüssigkeitstherapie in Form der DTI mit unterschiedlich zusammengesetzten Lösungen (s. Tab. 11). Die Auswahl der Infusionslösungen, deren Menge und die Infusionsgeschwindigkeit oblagen allein den jeweiligen behandelnden Tierärzten der Pferdeklinik.

3.1.2 Verwendete Infusionslösungen

Die Infusionen erfolgten am fixierten Pferdepatienten, der im Untersuchungsstand oder in der Box angebunden war. Der Infusionsbehälter mit den Körpertemperatur aufweisenden Lösungen wurde oberhalb des Patienten aufgehängt. Alle Infusionen wurden sorgfältig und regelmäßig überwacht und dokumentiert. Die Inhaltsstoffe der verwendeten Infusionslösungen sind nachstehend angeführt.

Tab. 11: Eingesetzte Infusionslösungen

Handelsname (Hersteller)	Behältnis	Inhaltsstoffe (pro 1000 ml)	Elektrolyte (mmol/l)
Ringerlösung „Ringer B. Braun Ecobag®“ Spüllösung steril & pyrogenfrei (B. Braun Melsungen AG, Melsungen)	Kunststoff- beutel (3000 ml)	NaCl = 8,60 g KCl = 0,30 g CaCl ₂ × 2 H ₂ O = 0,33 g	[Na ⁺] = 147 [K ⁺] = 4,0 [Cl ⁻] = 156 [SID ₄] = -5
Isotone NaCl-Lösung „ad. us. vet. Ecobag®“ (B. Braun Melsungen AG, Melsungen)	Kunststoff- beutel (5000 ml)	NaCl = 9,00 g	[Na ⁺] = 154 [Cl ⁻] = 154 [SID ₄] = 0
Kaliumchlorid 7,45% Braun (B. Braun Melsungen AG, Melsungen)	Kunststoff- ampullen (zu 20 und 100 ml)	KCl = 74,5 g	[K ⁺] = 100 [Cl ⁻] = 100 [SID ₄] = 0

3.2 Material und Methoden

3.2.1 Design und Durchführung der klinischen Untersuchungen

Bei Einstellung der Pferdepatienten in die Klinik erfolgte vom veterinärmedizinischen Fachpersonal u. a. eine eingehende klinische Untersuchung. Entsprechend der vorhandenen Indikation wurde vom behandelnden Tierarzt die Auswahl der Infusionslösung nach klinischen Gesichtspunkten festgelegt. Die DTI erfolgte mittels des Infusionsbesteckes Intrafix® Air (Fa. B. Braun Melsungen AG, Melsungen), einer oder mehreren Heidelberger Verlängerungen (Heidelberger Verlängerung 140 cm, Fa. B. Braun Melsungen AG, Melsungen) und der Venenverweilkanüle Braunüle MT® (Luer Lock, G14 × 8 cm, Fa. B.

Braun Melsungen AG, Melsungen), in eine der beiden Jugularvenen. Als Kanülenverschluss wurde der Mandrin (Mandrin/Stylet, Vasofix[®]/Vasocan[®], G14 × 50 mm, Fa. B. Braun Melsungen AG, Melsungen) verwendet. Die Venenverweilkanülen wurden maximal zwei Tage in der Vene belassen. Ihre Fixation geschah mit Hilfe von Nahtmaterial (Polyester Grün, EP5, USP2, Polysuture A.G., Weiswampach, Luxembourg). Im Falle der gleichzeitigen Verabreichung von unterschiedlichen Infusionslösungen wurden zwei Infusionsbestecke mittels eines Dreiwegehahns (Diecofix[®]-3, Fa. B. Braun Melsungen AG, Melsungen) mit einander verbunden. Zur Pflege der Punktionsstelle und Erhaltung der Durchgängigkeit der Infusionskanülen wurden die in der Klinik routinemäßig angewandten Hygienemaßnahmen durchgeführt, wie Abdeckung/Abklebung mit steriler Wundauflage, lokale Anwendung einer aseptischen Salbe (Vet-Sept Salbe, Albrecht GmbH, Aulendorf) und Spülen der Infusionskanüle bei Bedarf mit reiner NaCl-/Ringerlösung (Fa. B. Braun Melsungen AG, Melsungen).

Auf der Basis der eingesetzten Infusionslösung (Tab. 11) und durchgeführten Operationen (Intubationsnarkose) konnte im Rahmen dieser Studie die 44 untersuchten Patienten retrospektiv in die folgenden Gruppen eingeteilt werden.

- **Gruppe 1:** Ringerlösung (n = 30)
 - 1.1 Pferde, die ohne Vollnarkose die Ringerlösung erhielten (n = 21)
 - 1.2 Pferde, die während einer Vollnarkose die Ringerlösung erhielten (n = 9)
- **Gruppe 2:** Isotone Kochsalz-Lösung (n = 10)
- **Gruppe 3:** Mischlösungen (n = 4)

Die Mischinfusionslösungen der Gruppe 3 bestanden aus unterschiedlichen, wechselnden Mengen an Ringer- und isotoner Kochsalzlösung. Diesbezüglich bewegen sich die [SID]-Werte zwischen 0 und -5 mmol/l. Da die Infusionslösungen proteinfreie Lösungen sind, bleiben die $[A_{\text{tot}}]$ immer 0.

Narkoseeinleitung: Unmittelbar vor der Operation wurde die klinische Allgemeinuntersuchung wiederholt und als venöser Zugang ein Venenverweilkatheter (Luer Lock, G14 × 8 cm, Fa. B. Braun Melsungen AG, Melsungen) in eine Vena jugularis eingesetzt. Es folgte die Prämedikation mit 0,5 mg/kg KM Xylazin (= Rompun[®]) und 0,05 bis 0,1 mg/kg KM Levomethadon (= L-Polamivet[®]) i.v. etwa 15 Minuten vor Einleitung der Narkose. Zum Ablegen der Patienten wurde 3 mg/kg KM Ketamin (= Ketavet[®]) und 0,2 mg/kg KM Diazepam (= Diazepam-ratiopharm[®] 10 mg/2 ml) als Mischinjektion i.v. appliziert. Nach dem Ablegen wurde ebenfalls über den venösen Zugang 90 bis 120 mg/kg

KM Guaifenesin (= Myolaxin[®] 15%) per Druckinfusion infundiert. Nach dem Einführen eines Trachealkatheters (24-26 mm Ø, Cuffed Endotracheal Tube Silicone[®]) wurde der Patient am Respirator (ABV-UNIVERSAL GT) zum Aufrechterhalten der Narkose mit einem Isofluran-Lachgas-Sauerstoffgemisch angeschlossen. Die Narkoseüberwachung und das in der Klinik erprobte Anästhesieregime erfolgten anhand eines Patientenmonitors (CARDIOCAP[™] II), der unter assistierter Beatmung eine Kombination der wichtigsten Kreislauf- und Atmungsparameter lieferte.

3.2.2 Entnahme und Analyse der Blutproben

Zu den drei definierten Messzeitpunkten vor Infusion (0), Infusionsende (I) und ca. 1h nach Infusionsende (II) wurden mit einer sterilen Einmalkanüle (Sterican[®] 1,2 × 40 mm, Fa. B. Braun Melsungen AG) Blutproben aus der kurzfristig gestauten Vena jugularis externa entnommen. Folgende Entnahmesysteme gelangten dafür zum Einsatz.

Tab. 12: Verwendete Entnahmesysteme für die Blutproben

Entnahmesystem	Parameter	Name (Zusatz)	Hersteller
Blutgasmonovette	PCO ₂ , pH, [BE] [HCO ₃ ⁻]	Monovette [®] LH 2 ml (Calcium-Balanciertes Lithium-Heparin)	Sarstedt AG & Co, Nümbrecht
Natrium-Fluorid- Röhrchen	[Laktat ⁻]	Glucose-Fluorid Probenröhrchen 2 ml	Sarstedt AG & Co, Nümbrecht
Serumröhrchen	[Na ⁺], [K ⁺], [Cl ⁻] [P _i ⁻] [Kreatinin], [TP] und Elektro- phorese	Probenröhrchen Serum	Sarstedt AG & Co, Nümbrecht
Cryo-Röhrchen	Lagerung und Transport des Blutserums	Cryovial [®] 4 ml T311-4A Cryo-Röhrchen steril mit siliconversiegeltem Schraubverschluss (Ohne Zusatz)	Simport, Bernars-Pilon, Kanada

Die luftblasenfrei entnommenen venösen Blutproben wurden innerhalb von ≤ 20 min bezüglich pH, PCO_2 , $[\text{HCO}_3^-]$ und $[\text{BE}]$ am ABLTM 5 (Fa. Radiometer Kopenhagen) analysiert. Die Messungen erfolgten unter Berücksichtigung der aktuellen Rektaltemperatur der Pferdepatienten.

Die Serumgewinnung geschah durch Zentrifugation der Blutprobe (Heraeus Haemafuge, 10 min bei 3000 Umdrehungen/min). Der Überstand wurde mittels Eppendorf-Pipetten abgenommen und in Cryo-Röhrchen (Cryovial[®] 4 ml T311-A, Fa. Simport, Bernars-Pilon, Kanada) abgefüllt, gekennzeichnet und am gleichen Tag zur Analyse an das Institut für veterinärmedizinische Diagnostik, 12247 Berlin, verschickt¹. Die Qualitätssicherung der Analysen im Labor war durch automatisierte Wartungsfunktionen und automatisch durchgeführte Kalibrierungen der Analyse-Apparate sowie Vorlage der Variationskoeffizienten der Methoden gegeben.

Die Werte für Serum- $[\text{Na}^+]$, $[\text{K}^+]$ und $[\text{Cl}^-]$ wurden mittels ISE-Modul (= Ionen-Selektive-Elektroden) erfasst. Die Bestimmungen von Serum- $[\text{P}_i^-]$ und $[\text{Laktat}^-]$ erfolgten durch fotometrische Messung, von Serum- $[\text{TP}]$ mittels Biuret-Methode sowie von Serum- $[\text{Alb}^-]$ und $[\text{Glob}]$ anhand der Kapillarelektrophorese (Fa. Roche/Hitachi 904; Roche Diagnostics, Meylan, Frankreich). Die Identifikation der Proben erfolgte mit Hilfe von Barcodes.

3.2.3 Kalkulation der SBS-Parameter mittels Säuren-Basen-Kalkulator

Aus den labordiagnostisch ermittelten Serumwerten der verschiedenen Elektrolyte und Proteine wurden folgende Stewart-Variablen des SBS berechnet:

$$[\text{SID}_3] \text{ (mmol/l)} = ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - [\text{Cl}^-]$$

$$[\text{SID}_4] \text{ (mmol/l)} = ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{Laktat}^-])$$

Erklärung: $[\text{Laktat}^-] \text{ (mg/dl)} \times 0,111 = [\text{Laktat}^-] \text{ (mmol/l)}$.

$$[\text{A}_{\text{tot1}}] \text{ (mmol/l)} = 0,224 \times [\text{TP}] \text{ (g/l)}$$

Erklärung: $[\text{TP}] \text{ (g/dl)} \times 10 = [\text{TP}] \text{ (g/l)}$.

$$[\text{A}_{\text{tot2}}] = 0,225 \times [\text{Alb}^-] \text{ (g/l)} + 0,14 \times [\text{Glob}] \text{ (g/l)} + 1,827466 \times [\text{P}_i^-] \text{ (mmol/l)}$$

Erklärung: $[\text{P}_i^-] \text{ (mg/dl)} \times 0,323 = [\text{P}_i^-] \text{ (mmol/l)}$.

¹ Für die freundliche Zusammenarbeit und gewissenhafte Durchführung der labordiagnostischen Untersuchungen bedanke ich mich sehr bei den Fachtierärztinnen Frau E. Radtke und Frau A. Willing.

$$[\text{SIG}_1] \text{ (mmol/l)} = \frac{[A_{\text{tot}1}]}{1 + 10^{\text{pK}'_A - \text{pH}}} - \text{AG}$$

$$[\text{SIG}_2] \text{ (mmol/l)} = \frac{[A_{\text{tot}2}]}{1 + 10^{\text{pK}'_A - \text{pH}}} - \text{AG}$$

Erklärung: $\text{pK}'_A = 6,65$ (CONSTABLE, 1997) und $\text{AG} = ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - ([\text{HCO}_3^-] + [\text{Cl}^-]))$.

Beim Einsatz mehrerer Infusionslösungen in unterschiedlichen Mengen wurden die Konzentrationen der Inhaltsstoffe der zu applizierenden Mischlösungen wie folgt ermittelt:

$$K_E = \frac{V_1 \times K_1 + V_2 \times K_2}{V_1 + V_2} \quad (38)$$

Erklärung: K_E = Endkonzentration, V_1 = Volumen 1, V_2 = Volumen 2, K_1 = Konzentration 1 von SID_4 und K_2 = Konzentration 1 von SID_4 .

Die Berechnung der angeführten Stewart-Variablen erfolgte für jeden Pferdepatienten mit dem am Institut für Veterinär-Physiologie, FU Berlin entwickelten SBS-Kalkulator.

3.2.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit den Computerprogrammen Windows Excel (Version 2003, SP3) und PASW (= SPSS Version 18.0 für Windows). Alle Diagramme wurden ebenfalls mit dem Computerprogramm PASW erstellt. Die grafischen Darstellungen erfolgten mit den Box (25/75-Perzentil)- und Whisker- (10/90-Perzentil)-Plots. Die Box wird vom ersten und dritten Quartil begrenzt und umfasst 50% der Messwerte. In der Box ist der Median als breiter schwarzer Balken eingezeichnet und lässt auf eine symmetrische oder asymmetrische Verteilung schließen. Variabilität oder Ausdehnung können auf Grund der Länge der Box beurteilt werden. Als Ausreißer (○) werden die Untersuchungsergebnisse gewertet, die sich 1,5 bis 3 Boxenlängen vom oberen bzw. unteren Boxenrand befinden. Untersuchungsdaten, die mehr als drei Boxenlängen von den entsprechenden Boxen entfernt liegen, werden als Extremwerte (*) bezeichnet.

Als statistische Maßzahlen von Messdaten wurden in den Tabellen arithmetischer Mittelwert mit Standardabweichung ($\bar{x} \pm s$) und Median mit 1. und 3. Quartil angeführt.

Die Irrtumswahrscheinlichkeit wurde mit $p \leq 0,05$ festgelegt. Signifikante Unterschiede zwischen den Werten wurden mit unterschiedlichen Buchstaben (^a, ^b) gekennzeichnet. Die Auswertung erfolgte mittels parameterfreier Testverfahren (Friedman-Test), wie sie im PASW angeführt sind.

4 Ergebnisse

Von den Primärdaten der im venösen Blut der Pferdepatienten untersuchten Parameter des SBS wurden gemäß dem zeitlichen Ablauf, wie vor Infusion (0), Infusionsende (I) und ca. 1h nach Infusionsende (II) verschiedene statistische Maßzahlen ermittelt (s. Tabellen 13-16).

4.1 Einfluss von Ringerlösung auf die SBS-Parameter bei Tieren ohne und mit Narkose

In dieser Gruppe wurden 30 Pferdepatienten zusammengefasst. Es waren 21 Tiere mit Applikation von Ringerlösung ohne Narkose (Tab. 13) und 9 Pferde mit Applikation von Ringerlösung während einer Narkose (Tab. 14).

Tab. 13: SBS-Parameter bei 21 Pferdepatienten mit Applikation von Ringerlösung (ohne Narkose)

Blut- /Serum- Parameter	Referenz- bereich ($\bar{x} \pm 1,96 s$)*	Statistische Maßzahlen	Infusion		
			vor	Ende	~1 h nach Ende
pH	7,30 - 7,42	\bar{x}	7,37 ^a	7,36 ^b	7,35 ^b
		$\pm s$	$\pm 0,05$	$\pm 0,04$	$\pm 0,06$
		Median (1.-3.Quartil)	7,39 (7,34 - 7,40)	7,36 (7,34 - 7,38)	7,37 (7,32 - 7,38)
[BE] (mmol/l)	-2,3 - (+3,5)	\bar{x}	+1,5 ^a	-0,7 ^b	-0,5 ^b
		$\pm s$	$\pm 3,6$	$\pm 3,1$	$\pm 3,3$
		Median (1.-3.Quartil)	+3,0 (+0,5 - (3,0))	0,0 (-2,0 - (1))	0,0 (-2,2 - (1,2))
[HCO₃] (mmol/l)	21 - 28	\bar{x}	26,9 ^a	24,6 ^b	24,9 ^b
		$\pm s$	$\pm 3,5$	$\pm 3,0$	$\pm 3,0$
		Median (1.-3.Quartil)	27,0 (25,5 - 29,0)	25,0 (23,0 - 26,0)	25,5 (23,0 - 26,2)
PCO₂ (kPa)	5,0 - 7,3	\bar{x}	6,3 ^a	6,0 ^b	6,2 ^a
		$\pm s$	$\pm 0,7$	$\pm 0,6$	$\pm 1,0$
		Median (1.-3.Quartil)	6,3 (5,8 - 6,9)	5,9 (5,7 - 6,2)	6,1 (5,6 - 6,3)
[SID₃] (mmol/l)	38,5 - 45,1	\bar{x}	42,3 ^a	38,5 ^b	39,0 ^b
		$\pm s$	$\pm 5,2$	$\pm 4,4$	$\pm 4,9$
		Median	41,1	37,5	38,0

		(1.-3.Quartil)	(38,8 - 48,4)	(35,9 - 37,7)	(36,0 - 41,7)
[SID₄] (mmol/l)	37,7 - 44,2	\bar{x}	39,1 ^a	35,6 ^b	36,2 ^b
		$\pm s$	$\pm 3,8$	$\pm 2,9$	$\pm 3,3$
		Median	39,5	35,8	36,0
		(1.-3.Quartil)	(37,0 - 41,9)	(33,2 - 37,7)	(33,7 - 38,6)
[A_{tot1}] (mmol/l)	11,7 - 17,3	\bar{x}	14,5 ^a	12,6 ^b	13,9 ^b
		$\pm s$	$\pm 2,7$	$\pm 2,3$	$\pm 1,6$
		Median	15,0	12,7	13,8
		(1.-3.Quartil)	(12,8 - 16,7)	(11,5 - 13,9)	(12,5 - 15,2)
[A_{tot2}] (mmol/l)	11,5 - 15,4	\bar{x}	13,8 ^a	12,1 ^b	13,2 ^b
		$\pm s$	$\pm 2,8$	$\pm 2,4$	$\pm 2,1$
		Median	13,7	11,9	12,5
		(1.-3.Quartil)	(11,9 - 15,3)	(11,0 - 13,2)	(11,7 - 14,8)
[SIG₁] (mmol/l)	-9,9 - (+0,5)	\bar{x}	-3,6 ^a	-3,3 ^a	-2,5 ^a
		$\pm s$	$\pm 4,9$	$\pm 4,1$	$\pm 4,2$
		Median	-1,5	-1,9	-1,4
		(1.-3.Quartil)	(-6,9 - (-0,2))	(-7,2 - (-0,1))	(-5,0 - (0,1))
[SIG₂] (mmol/l)	-10,4 - (-0,8)	\bar{x}	-4,1 ^a	-3,8 ^a	-3,1 ^a
		$\pm s$	$\pm 4,4$	$\pm 3,8$	$\pm 3,8$
		Median	-2,0	-2,4	-2,4
		(1.-3.Quartil)	(-6,9 - (-1,1))	(-6,8 - (-1,0))	(-5,0 - (-0,2))

Erklärung: * nach SCHMOHL 2007; ^{a, b} = Werte einer Zeile mit unterschiedlichen Buchstaben unterscheiden sich signifikant ($p \leq 0,05$).

Aus der Tabelle 13 geht hervor, dass sich in den ersten 8 Zeilen die Zahlenwerte für den arithmetischen Mittelwert ($\bar{x} \pm s$) und den Median desselben Parameters kaum unterschieden, was eine Normalverteilung der Einzeldaten dieser Parameter vermuten lässt. Abweichend davon wich für [SIG₁] und [SIG₂] (s. letzte beide Zeilen) der arithmetische Mittelwert etwas deutlicher vom korrespondierenden Median ab.

Die Befunde der Pferdepatienten zum Zeitpunkt vor der Infusion reflektieren den Einfluss der sehr unterschiedlichen Erkrankungen auf den SBS der Tiere (Tab. 10). Wie aus der Tabelle 13 ersichtlich, lagen zu diesem Zeitpunkt die ermittelten Befunde der SBS-Parameter alle weitgehend innerhalb des entsprechenden Referenzbereichs. Nach durchgeführter Infusion der Ringerlösung bei den Pferdepatienten, wie Zeitpunkte Ende und ~1h nach Ende, kam es

insgesamt zu geringen, häufig auch signifikanten Veränderungen der Werte für pH, [BE], [HCO₃⁻], PCO₂, [SID₃], [SID₄], [A_{tot1}] und [A_{tot2}] im Vergleich zum Zustand vor der Behandlung. Nichtsignifikante Abweichungen ergaben sich „*post infusionem*“ für [SIG₁] und [SIG₂]. Insgesamt bewegten sich die minimalen infusionsbedingten Veränderungen der Befunde, außer für [SID₄], jeweils noch innerhalb des Referenzbereichs.

Eine weitere Patientengruppe erhielt ebenfalls die Ringerlösung und wurde aus unterschiedlichen Indikationen zusätzlich einer Vollnarkose unterzogen. Die Daten dieser Probanden sind Inhalt der Tabelle 14.

Tab. 14: SBS-Parameter bei 9 Pferdepatienten mit Applikation von Ringerlösung (während sowie nach einer Narkose)

Blut- /Serum- Parameter	Referenz- bereich ($\bar{x} \pm 1,96 s$)*	Statistische Maßzahlen	Infusion		
			vor	Ende	~1 h nach Ende
pH	7,30 - 7,42	\bar{x}	7,40 ^a	7,37 ^a	7,38 ^a
		$\pm s$	$\pm 0,03$	$\pm 0,07$	$\pm 0,05$
		Median (1.-3.Quartil)	7,40 (7,38 - 7,43)	7,34 (7,30 - 7,43)	7,37 (7,35 - 7,44)
[BE] (mmol/l)	-2,3 - (+3,5)	\bar{x}	+5,9 ^a	+4,7 ^a	+6,1 ^a
		$\pm s$	$\pm 1,7$	$\pm 2,2$	$\pm 3,3$
		Median (1.-3.Quartil)	+6,0 (+4,0 - (7,0))	+4,0 (+3,2 - (6,5))	+6,0 (+5,0 - (8,0))
[HCO₃⁻] (mmol/l)	21 - 28	\bar{x}	31,7 ^a	31,2 ^a	32,6 ^a
		$\pm s$	$\pm 1,6$	$\pm 2,5$	$\pm 3,3$
		Median (1.-3.Quartil)	32,0 (30,5 - 33,0)	32,0 (30,2 - 32,0)	33,0 (32,0 - 34,0)
PCO₂ (kPa)	5,0 - 7,3	\bar{x}	6,9 ^a	7,6 ^a	7,5 ^a
		$\pm s$	$\pm 0,3$	$\pm 1,5$	$\pm 0,7$
		Median (1.-3.Quartil)	6,7 (6,7 - 7,3)	8,0 (6,7 - 8,7)	7,3 (6,8 - 8,3)
[SID₃] (mmol/l)	38,5 - 45,1	\bar{x}	42,7 ^a	41,9 ^a	44,7 ^a
		$\pm s$	$\pm 1,8$	$\pm 2,6$	$\pm 3,1$
		Median	43,0	42,6	45,1

		(1.-3.Quartil)	(41,0 - 44,0)	(39,8 - 43,1)	(42,0 - 47,6)
[SID₄] (mmol/l)	37,7 - 44,2	\bar{x}	41,6 ^a	40,3 ^a	41,2 ^a
		$\pm s$	$\pm 1,7$	$\pm 2,8$	$\pm 4,1$
		Median (1.-3.Quartil)	41,8 (40,1 - 42,9)	40,9 (38,8 - 41,6)	43,1 (38,4 - 44,0)
[A_{tot1}] (mmol/l)	11,7 - 17,3	\bar{x}	14,5 ^a	12,3 ^b	12,9 ^b
		$\pm s$	$\pm 1,4$	$\pm 1,5$	$\pm 1,5$
		Median (1.-3.Quartil)	14,1 (13,2 - 15,7)	12,5 (10,9 - 13,4)	12,4 (11,5 - 14,8)
[A_{tot2}] (mmol/l)	11,5 - 15,4	\bar{x}	14,2 ^a	12,2 ^b	13,0 ^{a, b}
		$\pm s$	$\pm 0,9$	$\pm 0,8$	$\pm 1,2$
		Median (1.-3.Quartil)	14,1 (13,6 - 14,4)	11,8 (11,6 - 12,8)	12,8 (12,2 - 14,3)
[SIG₁] (mmol/l)	-9,9 - (+0,5)	\bar{x}	+1,3 ^a	-0,3 ^{a, b}	-1,2 ^b
		$\pm s$	$\pm 2,8$	$\pm 2,6$	$\pm 2,8$
		Median (1.-3.Quartil)	+2,3 (-1,8 - (3,6)	+0,2 (-2,5 - (1,4)	-1,4 (-3,8 - (0,1)
[SIG₂] (mmol/l)	-10,4 - (-0,8)	\bar{x}	+0,5 ^a	-0,9 ^a	-2,1 ^a
		$\pm s$	$\pm 1,9$	$\pm 1,4$	$\pm 2,0$
		Median (1.-3.Quartil)	+0,9 (-1,6 - (2,4)	-1,2 (-1,5 - (0,8)	-1,6 (-3,9 - (-0,5)

Erklärung: * nach SCHMOHL 2007; ^{a, b} = Werte einer Zeile mit unterschiedlichen Buchstaben unterscheiden sich signifikant ($p \leq 0,05$).

Auch bei dieser Patientengruppe repräsentieren die Werte zum Zeitpunkt vor der Infusion den Einfluss der unterschiedlichen Erkrankungen auf den SBS der Tiere (Tab.10). Die Narkose der Probanden wurde erst unmittelbar nach dieser Probenentnahme eingeleitet. Etwas abweichend von der erkrankten Pferdegruppe ohne Narkose (Tab. 13) wurden „*ante infusionem*“ durchschnittlich erhöhte Ausgangswerte für [BE], [HCO₃⁻], [SIG₁] und [SIG₂] gefunden (Tab.14).

Für die späteren Zeitpunkte der Probenentnahmen ist wichtig, dass jetzt außer der infundierten Ringerlösung noch zusätzlich die durchgeführte Narkose auf die SBS-Parameter einwirkte. Zum Zeitpunkt Ende der Infusion befanden sich die Tiere in Narkose, zum Zeitpunkt ~1h nach Infusionsende in der Aufwachphase. Wie ersichtlich, zeigten die meisten

SBS-Parameter nur tendenzielle Abweichungen im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Infusion. Signifikant verminderten sich nach Infusion und Narkose die Werte für $[A_{tot1}]$, $[A_{tot2}]$ und $[SIG_1]$, lagen jedoch innerhalb der entsprechenden Referenzbereiche (Tab. 14).

4.2 Einfluss von isotoner NaCl-Lösung auf die SBS-Parameter

Die 10 Pferdepatienten dieser Gruppe erhielten anstelle der Ringerlösung eine Infusion mit isotoner Kochsalz-Lösung. Eine Narkose wurde nicht durchgeführt. Die Daten dieser Probanden sind in Tabelle 15 aufgeführt.

Tab. 15: SBS-Parameter bei 10 Pferdepatienten mit Applikation von isotoner Kochsalz-Lösung

Blut- /Serum- Parameter	Referenz- bereich ($\bar{x} \pm 1,96 s$)*	Statistische Maßzahlen	Infusion		
			vor	Ende	~1 h nach Ende
pH	7,30 - 7,42	\bar{x}	7,37 ^a	7,35 ^a	7,34 ^a
		$\pm s$	$\pm 0,07$	$\pm 0,05$	$\pm 0,07$
		Median (1.-3.Quartil)	7,38 (7,32 - 7,41)	7,36 (7,31 - 7,38)	7,36 (7,28 - 7,40)
[BE] (mmol/l)	-2,3 - (+3,5)	\bar{x}	-1,0 ^a	-1,6 ^a	-1,6 ^a
		$\pm s$	$\pm 5,1$	$\pm 4,2$	$\pm 5,0$
		Median (1.-3.Quartil)	-0,5 (-3,2 - (1,7)	-1,0 (-4,2 - (0,7)	-1,0 (-3,7 - (2,5)
[HCO₃⁻] (mmol/l)	21 - 28	\bar{x}	24,2 ^a	23,8 ^a	23,6 ^a
		$\pm s$	$\pm 4,6$	$\pm 4,0$	$\pm 4,6$
		Median (1.-3.Quartil)	25,0 (22,0 - 25,7)	24,0 (21,7 - 25,7)	23,5 (22,2 - 27,5)
PCO₂ (kPa)	5,0 - 7,3	\bar{x}	5,7 ^a	5,9 ^a	5,9 ^a
		$\pm s$	$\pm 0,6$	$\pm 0,6$	$\pm 0,6$
		Median (1.-3.Quartil)	5,7 (5,4 - 6,1)	5,9 (5,4 - 6,3)	5,8 (5,5 - 6,3)
[SID₃] (mmol/l)	38,5 - 45,1	\bar{x}	40,1 ^a	37,7 ^a	37,9 ^a
		$\pm s$	$\pm 6,6$	$\pm 6,3$	$\pm 6,2$
		Median (1.-3.Quartil)	38,2 (35,1 - 45,1)	35,5 (33,2 - 41,8)	37,1 (33,1 - 41,4)

[SID₄] (mmol/l)	37,7 - 44,2	\bar{x}	36,9 ^a	35,0 ^{a, b}	34,4 ^b
		$\pm s$	$\pm 4,3$	$\pm 4,4$	$\pm 4,6$
		Median	36,5	34,0	32,6
		(1.-3.Quartil)	(33,8 - 40,1)	(31,8 - 39,6)	(31,2 - 39,7)
[A_{tot1}] (mmol/l)	11,7 - 17,3	\bar{x}	13,8 ^a	12,5 ^b	13,0 ^{a, b}
		$\pm s$	$\pm 2,1$	$\pm 1,8$	$\pm 2,0$
		Median	15,5	13,1	13,1
		(1.-3.Quartil)	(12,0 - 15,4)	(10,8 - 13,7)	(11,6 - 14,3)
[A_{tot2}] (mmol/l)	11,5 - 15,4	\bar{x}	12,5 ^a	11,4 ^b	12,0 ^{a, b}
		$\pm s$	$\pm 1,8$	$\pm 1,6$	$\pm 1,5$
		Median	12,8	11,7	12,0
		(1.-3.Quartil)	(11,0 - 14,1)	(10,0 - 12,3)	(10,5 - 13,2)
[SIG₁] (mmol/l)	-9,9 - (+0,5)	\bar{x}	-4,3 ^a	-3,4 ^a	-3,5 ^a
		$\pm s$	$\pm 7,3$	$\pm 6,6$	$\pm 6,7$
		Median	-1,7	-1,4	-0,8
		(1.-3.Quartil)	(-7,7 - (-0,1))	(-4,6 - (0,2))	(-6,2 - (1,1))
[SIG₂] (mmol/l)	-10,4 - (-0,8)	\bar{x}	-5,4 ^a	-4,4 ^a	-4,3 ^a
		$\pm s$	$\pm 6,7$	$\pm 6,1$	$\pm 6,2$
		Median	-3,2	-2,3	-1,7
		(1.-3.Quartil)	(-8,1 - (-1,1))	(-4,9 - (-1,0))	(-6,9 - (-0,2))

Erklärung: * nach SCHMOHL 2007; ^{a, b} = Werte einer Zeile mit unterschiedlichen Buchstaben unterscheiden sich signifikant ($p \leq 0,05$).

Mit Ausnahme der Werte für [SID₄] lagen die SBS-Parameter der erkrankten Pferde zum Zeitpunkt vor der Infusion alle im Referenzbereich. Der Mittelwert für Serum-[SID₄] war geringgradig erniedrigt.

Nach erfolgter Infusion mit 0,9%-iger NaCl-Lösung sanken gering, aber signifikant die Befunde für [SID₃], [SID₄], [A_{tot1}] und [A_{tot2}]. Dabei bewegten sich die erniedrigten Werte für [SID₄] unterhalb des Referenzbereichs (Tab. 15). Alle anderen signifikanten und nichtsignifikanten, durch die Infusion herbeigeführten Veränderungen gegenüber den Ausgangswerten lagen innerhalb des Referenzbereichs.

4.3 Einfluss von gemischten Lösungen auf die SBS-Parameter

In dieser Gruppe wurden 4 Pferdepatienten zusammengefasst. Sie erhielten als Infusionsbehandlung wechselnd Ringer- oder isotone Kochsalz-Lösung ohne zusätzliche Narkotisierung. Die Ergebnisse dieser Probanden enthält die Tabelle 16.

Tab. 16: SBS-Parameter bei 4 Pferdepatienten mit Applikation von gemischten Lösungen

Blut- /Serum- Parameter	Referenz- bereich ($\bar{x} \pm 1,96 s$)*	Statistische Maßzahlen	Infusion		
			vor	Ende	~1 h nach Ende
pH	7,30 - 7,42	\bar{x}	7,35 ^a	7,29 ^a	7,30 ^a
		$\pm s$	$\pm 0,04$	$\pm 0,02$	$\pm 0,04$
		Median (1.-3.Quartil)	7,35 (7,31 - 7,39)	7,30 (7,27 - 7,30)	7,30 (7,26 - 7,35)
[BE] (mmol/l)	-2,3 - (+3,5)	\bar{x}	-2,0 ^a	-5,0 ^a	-4,0 ^a
		$\pm s$	$\pm 4,5$	$\pm 4,6$	$\pm 4,4$
		Median (1.-3.Quartil)	-1,0 (-6,7 - (1,7)	-6,0 (-9,0 - (0,0)	-2,0 (-9,0 - (-1,0)
[HCO₃⁻] (mmol/l)	21 - 28	\bar{x}	23,2 ^a	21,0 ^a	22,0 ^a
		$\pm s$	$\pm 3,9$	$\pm 5,3$	$\pm 4,4$
		Median (1.-3.Quartil)	24,0 (19,2 - 26,5)	19,0 (17,0 - 27,0)	24,0 (17,0 - 25,0)
PCO₂ (kPa)	5,0 - 7,3	\bar{x}	5,7 ^a	6,0 ^a	6,2 ^a
		$\pm s$	$\pm 0,7$	$\pm 1,4$	$\pm 0,8$
		Median (1.-3.Quartil)	5,6 (5,1 - 6,3)	5,5 (5,1 - 7,6)	6,1 (5,5 - 7,1)
[SID₃] (mmol/l)	38,5 - 45,1	\bar{x}	36,0 ^a	33,6 ^a	36,7 ^a
		$\pm s$	$\pm 4,4$	$\pm 5,8$	$\pm 4,1$
		Median (1.-3.Quartil)	36,5 (31,6 - 40,0)	30,8 (29,7 - 40,3)	38,5 (32,0 - 39,5)
[SID₄] (mmol/l)	37,7 - 44,2	\bar{x}	33,5 ^a	31,8 ^a	33,8 ^a
		$\pm s$	$\pm 3,3$	$\pm 5,2$	$\pm 3,6$
		Median	33,4	28,8	34,3

		(1.-3.Quartil)	(30,4 - 36,8)	(28,8 - 37,8)	(30,0 - 37,2)
[A_{tot1}] (mmol/l)	11,7 - 17,3	\bar{x}	12,5 ^a	12,3 ^a	9,9 ^a
		$\pm s$	$\pm 3,1$	$\pm 1,9$	$\pm 2,6$
		Median	13,0	13,2	10,6
		(1.-3.Quartil)	(9,3 - 15,1)	(10,1 - 13,6)	(7,0 - 12,0)
[A_{tot2}] (mmol/l)	11,5 - 15,4	\bar{x}	12,0 ^a	11,4 ^a	10,6 ^a
		$\pm s$	$\pm 1,5$	$\pm 0,8$	$\pm 1,1$
		Median	12,2	11,6	11,1
		(1.-3.Quartil)	(10,6 - 13,5)	(10,6 - 12,1)	(9,3 - 11,4)
[SIG₁] (mmol/l)	-9,9 - (+0,5)	\bar{x}	-2,4 ^a	-2,6 ^a	-6,6 ^a
		$\pm s$	$\pm 5,5$	$\pm 3,0$	$\pm 2,0$
		Median	-3,6	-2,5	-6,5
		(1.-3.Quartil)	(-6,8 - (3,4)	(-5,7 - (0,4)	(-8,6 - (-4,7)
[SIG₂] (mmol/l)	-10,4 - (-0,8)	\bar{x}	-2,7 ^a	-3,3 ^a	-6,0 ^a
		$\pm s$	$\pm 4,2$	$\pm 2,0$	$\pm 0,8$
		Median	-3,7	-3,4	-6,1
		(1.-3.Quartil)	(-6,2 - (1,7)	(-5,3 - (-1,2)	(-6,7 - (-5,2)

Erklärung: * nach SCHMOHL 2007; ^{a, b} = Werte einer Zeile mit unterschiedlichen Buchstaben unterscheiden sich signifikant ($p \leq 0,05$).

Wie aus Tabelle 16 ersichtlich, befanden sich die SBS-Parameter der erkrankten Pferde zum Zeitpunkt vor der Infusion, mit Ausnahme von Serum-[SID₃] und -[SID₄], alle im Referenzbereich. Die Werte für [SID₃] und [SID₄] lagen unterhalb des physiologischen Bereichs. Die Zufuhr von wechselnd Ringer- oder NaCl-Lösung an die Tiere führte bei den SBS-Parametern in keinem Fall zu signifikanten Abweichungen in Bezug auf die Ausgangswerte (= Zeitpunkt 0) vor der Behandlung (Tab. 16).

4.4 Einfluss der Infusionsgeschwindigkeit auf ausgewählte SBS-Parameter

Die Infusionsbehandlung der erkrankten Pferde in dieser Studie unterschied sich nicht nur bezüglich verschieden zusammengesetzter Lösungen, sondern auch in der angewandten IG. Im Folgenden wurde der Einfluss von unterschiedlichen Zufuhrgeschwindigkeiten an Ringer- und isotoner Kochsalzlösung auf ausgewählte SBS-Parameter der erkrankten Pferde untersucht und anhand von Box-Plots grafisch dargestellt.

4.4.1 Ringerlösung

Da die 30 Pferdepatienten mit applizierter Ringerlösung sowohl mit als auch ohne eine Vollnarkose (s. unter 4.1) ein ähnliches Reaktionsmuster hinsichtlich der SBS-Parameter aufwiesen, wurden diese Probanden hier in einer Gruppe zusammengefasst und in die drei Untergruppen

- langsam ($<50 \text{ ml/kg}^{0,75} \text{ KM/h}$)
- mittel ($50\text{-}100 \text{ ml/kg}^{0,75} \text{ KM/h}$)
- schnell ($>100 \text{ ml/kg}^{0,75} \text{ KM/h}$)

mit unterschiedlicher Zufuhrgeschwindigkeit eingeteilt.

Die nachstehenden Abbildungen 2 bis 6 zeigen den Einfluss von unterschiedlich schnell applizierter Ringerlösung auf die ausgewählten SBS-Parameter pH, $[\text{HCO}_3^-]$, $[\text{SID}_4]$, $[\text{A}_{\text{tot1}}]$ und $[\text{SIG}_1]$. Im Verlauf der Zeitpunkte (I) und (II) der Infusion sind bereits insgesamt 5 Pferde dieser Gruppe verendet. Sie entfielen deshalb einer Wertung.

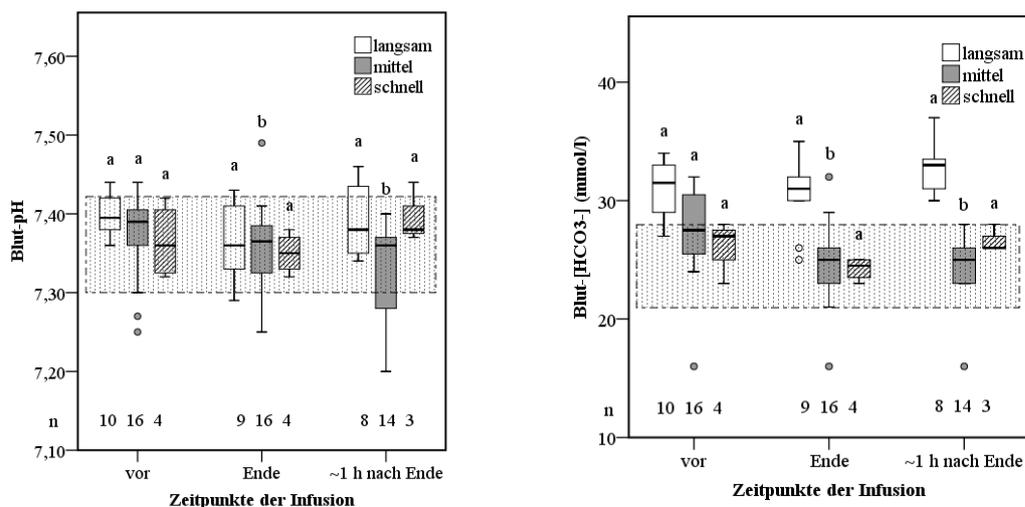


Abb. 2 (links) und **3** (rechts): Darstellung der Werte für pH und $[\text{HCO}_3^-]$ im Blut, untergliedert nach eingesetzter Infusionsgeschwindigkeit. Die gepunktete Fläche gibt den Referenzbereich des jeweiligen Parameters an.

Erklärung: Werte (= Box-Plots) mit verschiedenen Buchstaben (a, b, c) unterscheiden sich signifikant ($p \leq 0,05$).

Wie aus den Abbildungen 2 und 3 zu erkennen ist, zeigten sich signifikante Unterschiede bei der mittleren Infusionsgeschwindigkeit zwischen den Werten vor und zweimal nach der Infusion (= Zeitpunkte I und II).

Die Box-Plots für die langsame Durchführung der Infusion (s. Abb. 3) lagen zwar außerhalb des Referenzbereichs, wiesen jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen den Ausgangswerten (= Zeitpunkt 0) und den Werten nach der Infusion (I) und (II) auf.

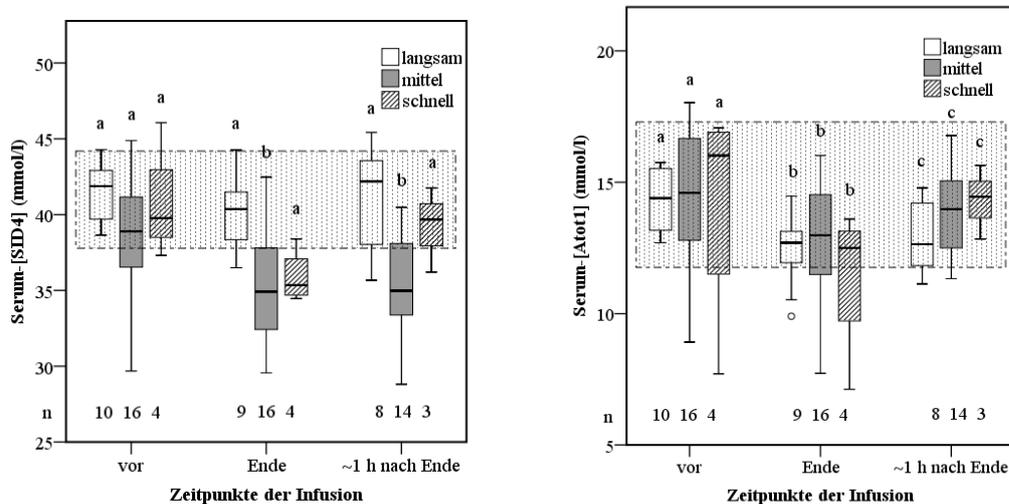


Abb. 4 (links) und **5** (rechts): Darstellung der Werte für Serum-[SID₄] und -[A_{tot1}], untergliedert nach eingesetzter Infusionsgeschwindigkeit. Die gepunktete Fläche gibt den Referenzbereich des jeweiligen Parameters an.

Erklärung: Werte (= Box-Plots) mit verschiedenen Buchstaben (a, b, c) unterscheiden sich signifikant ($p \leq 0,05$).

Aus der Abbildung 4 geht hervor, dass die [SID₄] bei der mittleren Infusionsgeschwindigkeit teilweise außerhalb des Referenzbereichs lag und die Unterschiede zwischen den Werten vor und nach der Infusion statistisch gesichert waren. Für die Serum-[A_{tot1}] ergaben sich signifikante Unterschiede der Werte nach der Infusion im Vergleich zu den Ausgangsbefunden (s. Abb. 5).

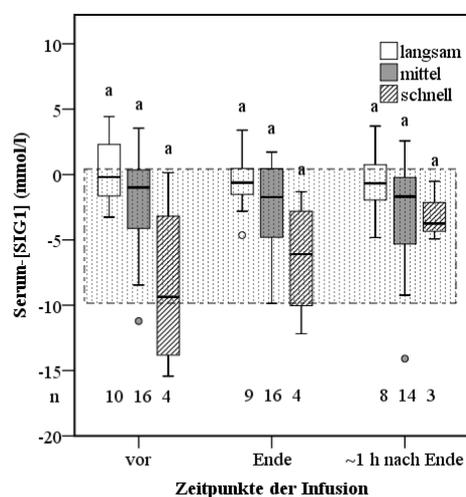


Abb. 6: Darstellung der Werte für Serum-[SIG₁], untergliedert nach eingesetzter Infusionsgeschwindigkeit. Die gepunktete Fläche gibt den Referenzbereich des Parameters an.

Erklärung: Werte (= Box-Plots) mit verschiedenen Buchstaben (a, b, c) unterscheiden sich signifikant ($p \leq 0,05$).

Wie die Box-Plots der Abbildung 6 erkennen lassen, nahmen die unterschiedlichen Zufuhrgeschwindigkeiten der Ringerlösung an die Pferdepatienten keinen statistisch zu sichernden, unterschiedlichen Einfluss auf die Werte der [SIG₁]. Die Mediane der erhaltenen Ergebnisse befanden sich vor (0) sowie nach der Infusion (I) und (II) im Referenzbereich.

4.4.2 Isotone Kochsalz-Lösung

In den folgenden Abbildungen wurde der Einfluss unterschiedlich schnell applizierter Kochsalz-Lösung auf ausgewählten SBS-Parameter bei 10 Pferdepatienten dargestellt. Abweichend zur applizierten Ringerlösung wurde die IG in dieser Stichprobe in die zwei Untergruppen mittel ($50-100 \text{ ml/kg}^{0,75} \text{ KM/h}$) und schnell ($>100 \text{ ml/kg}^{0,75} \text{ KM/h}$) eingeteilt. In dieser Gruppe sind bereits 2 Pferde im Verlauf der IT (= Zeitpunkte I und II) verendet. Sie entfielen deshalb einer Wertung.

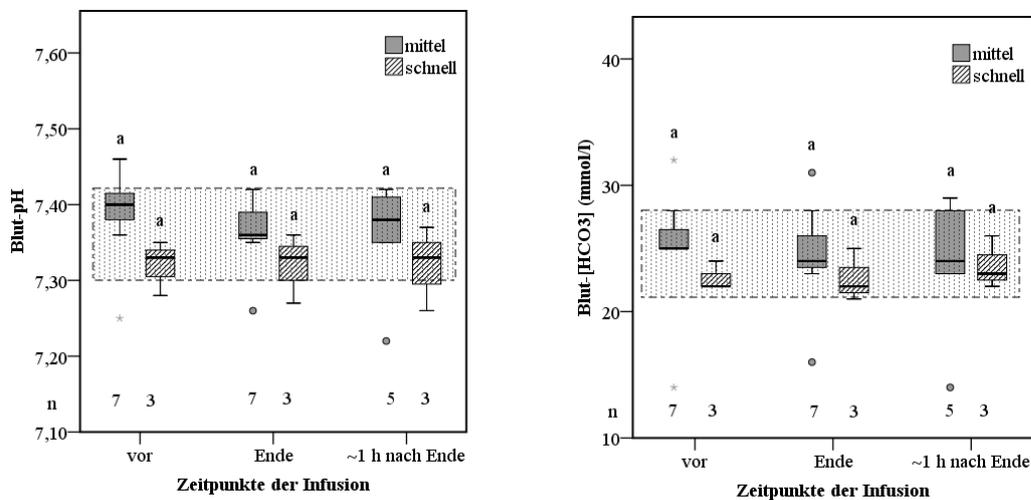


Abb. 7 (links) und 8 (rechts): Darstellung der Werte für pH und [HCO₃⁻] im Blut, untergliedert nach eingesetzter Infusionsgeschwindigkeit. Die gepunktete Fläche gibt den Referenzbereich des jeweiligen Parameters an.

Erklärung: Werte (= Box-Plots) mit verschiedenen Buchstaben (a, b, c) unterscheiden sich signifikant ($p \leq 0,05$).

Wie aus den Abbildungen 7 und 8 hervorgeht, bewegten sich die ermittelten Daten während der Zeit der drei Probenentnahmen weitgehend im Referenzbereich. Abweichend von den Verhältnissen der gleich schnell applizierter Ringerlösung (s. unter 4.4.1) veränderten sich jetzt die Werte des pH und der $[\text{HCO}_3^-]$ vor und nach der Infusion nicht signifikant.

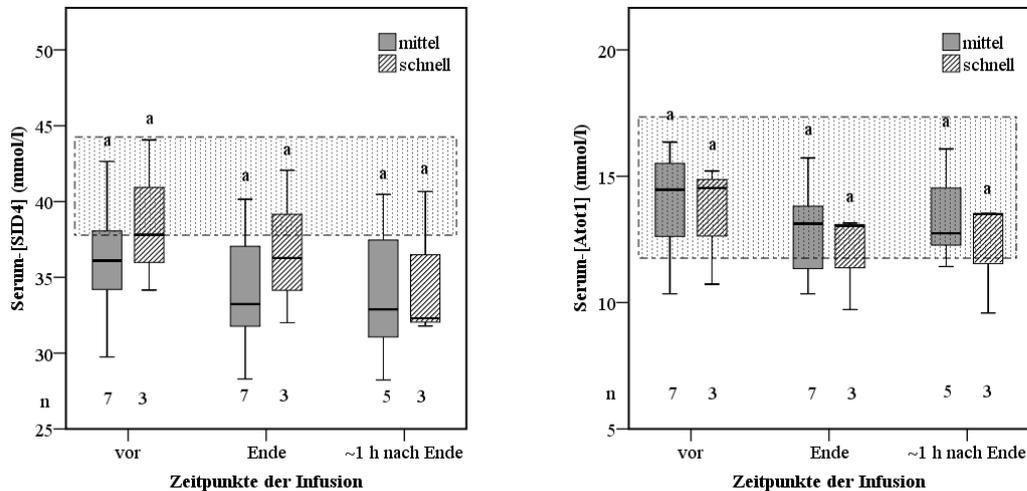


Abb. 9 (links) und **10** (rechts): Darstellung der Werte für Serum-[SID₄] und -[A_{totI}], untergliedert nach eingesetzter Infusionsgeschwindigkeit. Die gepunktete Fläche gibt den Referenzbereich des jeweiligen Parameters an.

Erklärung: Werte (= Box-Plots) mit verschiedenen Buchstaben (a, b, c) unterscheiden sich signifikant ($p \leq 0,05$).

In Abbildung 9 ist erkennbar, dass die [SID₄] im Serum zu allen Zeitpunkten der Probenentnahme in der Mehrzahl unterhalb des Referenzbereichs lag. Obwohl die Serum-[SID₄] nach der Infusion tendenziell abnahm, waren diese Veränderungen nicht statistisch gesichert. Die Abbildung 10 bringt zum Ausdruck, dass die Serum-[A_{totI}] meistens innerhalb des Referenzbereichs durchschnittlich nur geringe Veränderungen zeigte.

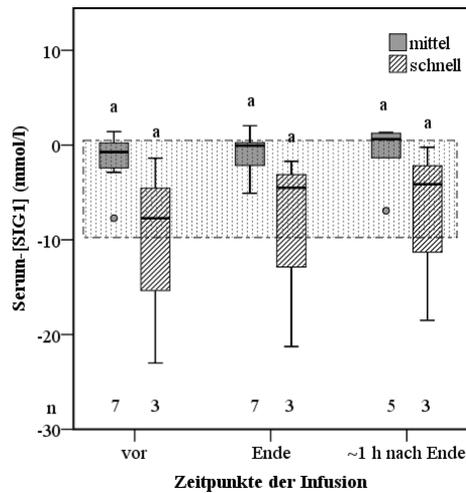


Abb. 11: Darstellung der Werte der Serum-[SIG₁], untergliedert nach eingesetzter Infusionsgeschwindigkeit. Die gepunktete Fläche gibt den Referenzbereich des Parameters an.

Erklärung: Werte (= Box-Plots) mit verschiedenen Buchstaben (a, b, c) unterscheiden sich signifikant ($p \leq 0,05$).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die verschieden schnell an die Pferdepatienten applizierte isotone NaCl-Lösung keinen signifikant unterschiedlichen Einfluss auf die Serum-[SIG₁] nahm (s. Abb. 11).

4.5 Einfluss der Menge der Infusionslösung auf die SBS-Parameter

Neben dem Einfluss verschiedener Inhaltsstoffe der Lösung und unterschiedlich schneller Applikationsgeschwindigkeit wurde als dritte Variable die Wirkung wechselnder Mengen an Ringerlösung auf die SBS-Parameter der Pferdepatienten untersucht. Zur Darstellung gelangten die Ergebnisse von zwei erkrankten Pferden. Ein Patient (A) erhielt relativ wenig ($23 \text{ ml/kg}^{0,75}$) und das andere Tier (B) vergleichsweise viel ($115 \text{ ml/kg}^{0,75}$) Infusionslösung. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 17 zusammengefasst.

Tab. 17: Wirkung von relativ kleiner/großer Infusionsmenge an Ringerlösung auf ausgewählte SBS-Parameter bei zwei Pferdepatienten (Nr. 136 = A, unterlag während des Untersuchungszeitraumes einer Narkose; Nr. 268 = B, ohne Narkose)

Blut- /Serum- Parameter	Referenz- bereich ($\bar{x} \pm 1,96 s$)*	Patient	Menge (ml/kg ^{0,75})	Infusion		
				vor	Ende	~1 h nach Ende
pH	7,30 - 7,42	A	23	7,41	7,33	7,37
		B	115	7,35	7,34	7,35
[BE] (mmol/l)	-2,3 - 3,5	A	23	6,0	5,0	5,0
		B	115	3,0	-1,0	0
[HCO₃⁻] (mmol/l)	21 - 28	A	23	31,0	32,0	32,0
		B	115	30,0	24,0	25,0
PCO₂ (kPa)	5,0 - 7,3	A	23	6,7	8,4	7,7
		B	115	3,3	6,1	6,3
[SID₃] (mmol/l)	38,5 - 45,1	A	23	40,7	42,4	45,8
		B	115	44,4	38,5	39,5
[SID₄] (mmol/l)	37,7 - 44,2	A	23	40,0	41,5	41,3
		B	115	38,2	32,4	33,7
[Atot₁] (mmol/l)	11,7 - 17,3	A	23	15,7	14,5	14,8
		B	115	16,6	13,7	14,9
[Atot₂] (mmol/l)	11,5 - 15,4	A	23	14,4	13,8	14,3
		B	115	15,0	12,5	13,4
[SIG₁] (mmol/l)	-9,9 - 0,5	A	23	3,7	1,6	-1,4
		B	115	-0,6	-3,1	-2,1
[SIG₂] (mmol/l)	-10,4 - (-0,8)	A	23	2,6	1,0	-1,8
		B	115	-1,9	-4,1	-3,3

Erklärung: * nach SCHMOHL 2007.

Die Ausgangswerte des SBS zum Zeitpunkt (0) unterschieden sich teilweise zwischen den Pferdepatienten. Beide Tiere zeigten einen Blut-pH noch im Referenzbereich. Für Patient (A) waren die Befunde für [BE], [HCO₃⁻] sowie [SIG₁] und [SIG₂] etwas oberhalb des Referenzbereichs. Bei Patient (B) fiel ein erniedrigter PCO₂ (= Hypokapnie) auf.

Die Wirkung einer relativ geringen Menge an Ringerlösung und die der Narkose führten bei Pferd (A) zu einem geringen Abfall des Blut-pH und der $[A_{\text{tot1}}]$ bzw. $[A_{\text{tot2}}]$. Außerdem trat ein deutlicher Anstieg des PCO_2 (= Hyperkapnie) auf. Die Werte für $[\text{SID}_3]$ und $[\text{SID}_4]$ erhöhten sich.

Der Patient (B) erhielt eine 5-fach größere Menge an Ringerlösung und wurde nicht in Narkose versetzt. Sein vorher erniedrigter PCO_2 normalisierte sich rasch (= Normokapnie). Des Weiteren fiel eine deutliche Erniedrigung der Werte für $[\text{SID}_3]$ und $[\text{SID}_4]$ auf. Ebenso sanken die Ergebnisse für $[\text{SIG}_1]$ und $[\text{SIG}_2]$. Wie im ersten Fall erniedrigten sich nach Gabe der proteinfreien Ringerlösung die Befunde für $[A_{\text{tot1}}]$ und $[A_{\text{tot2}}]$.

5 Diskussion

Die vorgelegten Untersuchungen zum Einfluss unterschiedlicher Erkrankungen auf den SBS bei Pferden waren keine experimentelle Studie, sondern fanden im täglichen Ablauf einer Klinik statt. Daher entsprechen die vorgefundenen Erkrankungen der Tiere den Möglichkeiten der in die Klinik im angeführten Zeitraum eingewiesenen Pferdepatienten. Die durchgeführten Behandlungen der erkrankten Tiere einschließlich der Infusionstherapie, wie Auswahl der Lösungen, verabreichte Flüssigkeitsvolumina oder gewählte Infusionsgeschwindigkeit, Durchführung einer Narkose u. a. wurden vom Fachpersonal der Klinik ohne Bezug auf die durchgeführte Studie vorgenommen. Demnach reflektieren die vorliegenden Daten der Probanden und ihre retrospektive Auswertung das praktische Bild einer Klinik für Pferde.

Die SBS-Parameter wurden im venösen Blut der Patienten ermittelt. Da im Untersuchungszeitraum keine Pferdepatienten mit klinisch auffälligen respiratorischen Symptomen und möglichen pathologischen Blutgaspartialdrücken (z. B. Hypoxämie, Hyperkapnie) eingewiesen wurden, erfolgte keine Entnahme von arteriellem Blut. Unter diesen Voraussetzungen dürften vor allem die labordiagnostisch nachgewiesenen SBS-Störungen der Pferdepatienten nichtrespiratorischen (= früher „metabolischen“) Ursprungs sein. Bekanntlich geschieht der Intermediärstoffwechsel mit der möglichen Bildung von Säuren/Basen vor allem in den Körpergeweben. Daher liefert das von dort stammende venöse Blut durchaus brauchbare diagnostische Resultate.

5.1 Einfluss der unterschiedlichen Erkrankungen auf die SBS-Parameter

Eine Fragestellung dieser Studie war, den Einfluss unterschiedlicher Erkrankungen auf den SBS von Pferden in einer Klinik zu ermitteln. Die einbezogenen Pferdepatienten wiesen eine breite Heterogenität der Erkrankungen auf (Tab. 10). Hinzu kamen variierende Schweregrade der pathologischen Zustände bei den erkrankten Tieren. Außerdem ist mit zum Teil inter- und intraindividuellen Schwankungen bei der Einstellung und Regulation des SBS der Pferdepatienten zu rechnen. Dafür wurden vor Infusionsbeginn alle Patienten zu einer Gruppe zusammengefasst. Aus diesen Ergebnissen müsste erkennbar werden, inwieweit sich die unterschiedlichen pathologischen Zustände der Tiere im Durchschnitt auf den SBS zum Zeitpunkt der Einweisung in die Klinik auswirken.

Ausgehend von den Referenzbereichen der SBS-Parameter zeigten die Befunde der eingewiesenen Pferdepatienten vor Behandlungsbeginn im Mittel keine oder nur geringe Abweichungen (s. Tabellen 13-16). Die neun Pferdepatienten, die außer der Infusion mit Ringerlösung, zusätzlich einer Narkose unterzogen wurden, wiesen zum Zeitpunkt vor der

Infusion durchschnittlich gering, teilweise signifikant erhöhte Werte für [BE], [HCO₃⁻] sowie [SIG₁] und [SIG₂] auf (s. Tab. 14). Diese Befunde deuten auf eine alkalische Reaktionslage hin. Vermutlich ist diese alkalische Auslenkung des SBS auf eine medikamentöse Vorbehandlung und Prämedikation vor der Durchführung einer Vollnarkose sowie das unterschiedliche Ausmaß der Ursache des individuellen Grundleidens zurückzuführen. Die zehn Patienten, die isotone Kochsalzlösung erhielten (s. Tab. 15) und die vier erkrankten Pferde mit Infusion von Mischlösungen (s. Tab. 16), zeigten vor Behandlungsbeginn im Durchschnitt verminderte Werte bezüglich der Stewart-Variablen [SID₃] und [SID₄]. Demnach existierte bei diesen Patienten durchschnittlich eine geringe, elektrolytbedingte azidotische Stoffwechsellage. Die zu denselben Entnahmezeitpunkten ermittelten Henderson-Hasselbalch-Parameter, wie pH, [BE] und [HCO₃⁻], lagen hingegen im Referenzbereich und vermittelten diese nichtrespiratorische Auslenkung des SBS der Pferdepatienten nicht.

Die 44 Patienten dieser Studie wurden in 35 Fällen (79,5%) konservativ und 9-mal (20,5%) chirurgisch therapiert (s. Tab.10). Von den 35 konservativ behandelten Tieren wurden bei den Eingangsuntersuchungen insgesamt 28 Pferde (63,6%) mit der Diagnose „Kolik“ stationär aufgenommen. Dabei handelte es sich um Obstipationskoliken (18,2%), Typhlokolitis/Enteritis (13,6%), sowie Kolon- und Dünndarmkoliken (jeweils 11,4%) (Tab.10). Sieben weitere Probanden (15,9%) wurden mit „sonstigen“ Diagnosen außer Kolik in die Studie einbezogen und ebenfalls stationär behandelt. Die genannten Krankheitsbilder und deren Behandlung mit einer Flüssigkeitstherapie bestätigen die Ergebnisse von KAUER (2005), der ebenfalls Obstipationskrankheiten und die verschiedenen Formen des Schocks beim Pferd als Hauptindikation für die Anwendung einer IT in den Pferdekliniken und -praxen angibt.

Zur weiteren Aufklärung des Einflusses der verschiedenen Erkrankungen auf den SBS beim Pferd werden im Folgenden die Daten von einzelnen Patienten oder die gleiche Krankheit aufweisende Patientengruppen besprochen.

Bezüglich des Blut-pH konnte zum Zeitpunkt vor Infusion bei den insgesamt 44 Pferdepatienten in vier Fällen eine Azidämie (davon 2 Koliker) sowie in fünf Fällen eine Alkalämie (davon 3 Koliker) beobachtet werden. Die Behandlung dieser Tiere erfolgte zuerst rein konservativ. Zwei Pferde mit Alkalämie hatten die Diagnosen Hufkrebs und verdicktes FRB. Sie wurden operativ behandelt. Bei den 28 Patienten mit Kolikerkrankungen zeigten 12 Tiere verminderte Werte für [SID₃] und [SID₄] als Zeichen einer azidotischen Stoffwechsellage. Die korrespondierenden SBS-Parameter nach Henderson-Hasselbalch wiesen bei denselben Tieren zur gleichen Zeit keine auffälligen Veränderungen auf. Als

Symptome einer alkalischen Stoffwechsellage konnte bei den 28 Kolikern in sieben Fällen erhöhte [SID₃] und [SID₄] festgestellt werden. Mit den korrespondierenden Henderson-Hasselbalch-Parametern ergab sich in dieser Gruppe nur für einen Probanden Hinweise auf einen veränderten SBS, und zwar ein Anstieg von [BE]. Insgesamt lassen die geschilderten Ergebnisse den Schluss zu, dass die geringen elektrolytbedingten Veränderungen des SBS mit Hilfe der Stewart-Variablen diagnostiziert werden können. Die bei denselben Tieren ermittelten Henderson-Hasselbalch-Parameter lagen dagegen fast immer innerhalb der Referenzbereiche. Diese diagnostische Beobachtung bezüglich der SBS-Parameter wird durch die Untersuchungen von CONSTABLE (1999a), FENCL *et al.*, (2000), LLOYD und FREEBAIRN (2006) unterstützt.

Bekanntlich muss nach der traditionellen Theorie des SBS von Tieren anhand der Parameter pH, PCO₂ und [HCO₃⁻] bzw. [BE] beurteilt werden. Der nachweisbare Einfluss von Elektrolyten und Plasmaproteinen auf den SBS lässt sich allerdings mit diesen Parametern nicht spezifizieren (JOHNSON, 1995; CONSTABLE, 1997).

In den vorliegenden Untersuchungen lag der Blut-pH der Pferdepatienten zum Zeitpunkt vor Infusion durchschnittlich mit $7,37 \pm 0,1$ im Referenzbereich. Bekanntlich reflektiert der pH-Wert die Summe aller respiratorischen und nichtrespiratorischen Einflüsse sowie ihrer gegenseitigen Kompensationsreaktionen auf den SBS des Körpers. Die Ergebnisse dieser Studie geben Anlass zu zwei Vermutungen. Zum einen werden die physiologischen Elektrolytkonzentrationen im Serum durch verschiedene Regulationsvorgänge lebenswichtiger Organe, wie veränderte Absorptionsraten am MDK, variierende Exkretionsmuster in den Nieren, möglichst lange aufrechterhalten (= Homöodynamik). Demzufolge werden Veränderungen des SBS womöglich erst bei deutlicheren systemischen Defiziten oder Überschüssen messbar (ROSE, 1990). Die bei den Pferdepatienten vorhandenen Erkrankungen hatten zum Zeitpunkt der Einstellungsuntersuchung nur geringe oder keine Veränderungen der Serumelektrolyte verursacht. Zum anderen kann ein physiologischer pH-Wert im Blut vorliegen, wenn nichtrespiratorische Störungen infolge von Veränderungen der Serumelektrolyte und/oder Plasmaproteine durch die respiratorische Komponente des SBS mittels PCO₂ kompensiert werden oder wenn im erkrankten Organismus gleichzeitig azidotische und alkalische Stoffwechsellagen existieren (HARTMANN, 1995; DIBARTOLA, 2006; CARLSON und BRUSS, 2008; STOCKHAM und SCOTT, 2008; SILVERTHON, 2009). Die diagnostische Abklärung, ob bei den Patienten mit nichtrespiratorischer Azidose oder Alkalose eine respiratorische Kompensation

vorlag, hätte die Bestimmung des arteriellen PCO_2 vorausgesetzt. Letzteres geschah infolge fehlender Indikation bei den untersuchten Pferden nicht.

Bezüglich der weiteren traditionellen nichtrespiratorischen SBS-Parameter, wie [BE] mit $1,5 \pm 0,7$ mmol/l sowie $[\text{HCO}_3^-]$ mit $26,9 \pm 0,7$ mmol/l, lagen diese zum Zeitpunkt vor Infusion mit einer Ausnahme allesamt im Referenzbereich. Hier ist zu erwähnen, dass die Werte für beide Parameter indirekt mittels Nomogramme kalkuliert werden und keine direkten Messgrößen darstellen. Außerdem unterliegt die $[\text{HCO}_3^-]$ neben nichtrespiratorischen zusätzlich respiratorischen sowie kompensatorischen Einflüssen. Ebenso wie FENCL et al. (2000) lässt sich aus den vorliegenden Ergebnissen schließen, dass anhand der $[\text{HCO}_3^-]$ nicht eindeutig auf nichtrespiratorische Faktoren des Organismus geschlossen werden kann.

Um tiefer und spezifischer in die Diagnostik des SBS von Tieren einzudringen, sollten die Stewart-Variablen herangezogen werden. Gemäß dem Stewart-Modell sind pH, $[\text{HCO}_3^-]$ und [BE] als sekundäre Parameter im Körper stets abhängig von den übergeordneten primären SBS-Parametern [SID], $[\text{A}_{\text{tot}}]$ und PCO_2 . Da Letztere von den lebenswichtigen Organen reguliert werden (s. Abb. 1) und sich unabhängig voneinander verändern können, wurden in dieser Arbeit zeit- und tiergleich die Stewart-Variablen mit den Henderson-Hasselbalch-Parametern ermittelt und bewertet.

Mit Hilfe von SID kann der Einfluss der starken Elektrolyte als nichtrespiratorische Komponente auf den SBS beurteilt werden. Berechnet wurde die SID anhand zweier verschiedener Gleichungen (s. Formeln 24 und 25). In beide Gleichungen gehen die quantitativ bedeutsamen Elektrolytkonzentrationen ein, aber lediglich bei der $[\text{SID}_4]$ wird die Laktatkonzentration berücksichtigt.

Die Serum- $[\text{SID}_3]$ aller Tiere lag bei den Eingangsuntersuchungen im Mittel geringgradig höher als die der Serum- $[\text{SID}_4]$. Da sich die mittleren Werte für $[\text{Na}^+]$, $[\text{K}^+]$ sowie $[\text{Cl}^-]$ im Serum aller Pferdepatienten zum Zeitpunkt vor der Behandlung mit jeweils $134,5 \pm 0,6$, $3,6 \pm 0,1$ und $96,7 \pm 0,9$ mmol/l noch in den physiologischen Bereichen befanden, ist demnach die Schlussfolgerung zulässig, dass mit steigender Laktatkonzentration, z. B. ≥ 10 mmol/l bei ischämischen Vorgängen (NAPPERT und JOHNSON 1998; LATSON *et al.*, 2005) der in dieser Studie überwiegend vorkommenden gastrointestinalen Störungen, der relative Effekt dieses Anions auf das Ergebnis von $[\text{SID}_4]$ einen größeren Anteil erlangt. Immerhin betrug die mittlere Blut- $[\text{Laktat}^-]$ aller 44 Pferdepatienten zum Zeitpunkt der Einweisung $2,9 \pm 0,4$ mmol/l. Der physiologische Wert für die Laktatkonzentration im Blut liegt beim adulten Pferd zwischen 0,5-1 mmol/l (KRAFT und DÜRR, 2005). Die aufgeführten Beobachtungen stimmen mit den Ergebnissen anderer Autoren überein, die sich ebenfalls mit dem Stewart-

Modell und seiner Verwendung für die IT und ORT bei verschiedenen Spezies befassen (MÜLLER, 2003; REINHOLD, 2007; SIEGLING-VLITAKIS *et al.*, 2007; SCHMOHL *et al.*, 2009; BACHMANN *et al.*, 2009).

Serum-Proteine, besonders das Albumin, wirken laut Stewart-Modell als schwache Säuren und beeinflussen folglich den SBS (FIGGE *et al.*, 1991, RUSSEL *et al.*, 1996, ECKERSHALL, 2008). Die Serum-Globuline spielen in dieser Hinsicht kaum eine Rolle (FIGGE *et al.*, 1991). Daher wurde in der vorliegenden Studie die Albuminkonzentration zur Berechnung von $[A_{tot1}]$ herangezogen (s. unter 2.3.2.3). In den vorliegenden Untersuchungen lagen die mittleren Werte der eingestellten Patienten für die Serum- $[Alb^-]$ mit $27,8 \pm 0,8$ g/l sowie für die berechneten Serum- $[A_{tot1}]$ und $-[A_{tot2}]$ mit $14,1 \pm 0,4$ mmol/l und $13,4 \pm 0,3$ mmol/l alle im Referenzbereich. Abweichend davon ergab die Einzelwertbetrachtung, dass 11 von 44 Probanden (25,0%) gering verminderte Serum $-[A_{tot1}]$ und $-[A_{tot2}]$ aufwiesen. Dieser Befund lässt auf eine geringe alkalische Stoffwechsellage infolge Hypoproteinämie und/oder Hypophosphatämie der Pferdepatienten zum Zeitpunkt vor dem Behandlungsbeginn schließen.

Die Strong ion gap (SIG) ist die Differenz aus ungemessenen starken Kationen (USC) und ungemessenen starken Anionen (USA), wie $SIG = USC - USA$ (DERKSEN *et al.*, 2006). Als Vertreter der USC werden Akute-Phase-Proteine (= Zytokine, Chemokine u. a.) der Entzündungsreaktionen im Körper angesehen (KELLUM, 2007). Die Gruppe der USA ist vielgestaltig. Endogene und exogene starke Ionen, deren pK-Wert < 3 ist, liegen bei physiologischem Blut-pH zu 99,9% dissoziiert vor (KELLUM *et al.*, 1995; CONSTABLE, 2000). Ebenso gehören Ketokörper, D-Laktat, Zitrat, Sulfate und urämische Anionen, die durch Organdysfunktionen nur unzureichend metabolisiert werden, dazu (KELLUM *et al.*, 1995). Medikamente, wie semisynthetische Penicilline, Formiate und Salizylate gelten ebenfalls als mögliche USA (VENKATESH *et al.*, 2008). Im Blut setzt sich der äquivalente Gesamtbestand an Kationen und Anionen aus labordiagnostisch gemessenen und routinemäßig nicht gemessenen Ionen zusammen. In der Regel werden mehr starke Kationen als starke Anionen gemessen, weshalb das SIG (= Differenz der ungemessenen Kationen minus ungemessenen Anionen) negativ sein müsste. Das SIG ist jedoch eine mathematische Größe und kann somit positive und negative Werte annehmen. Messungenauigkeiten, ionische Paraproteine, ionische Medikamente oder deren metabolisierte Fragmente in entsprechend hohen Konzentrationen sowie die Ansammlung endogener Anionen bei funktionsgestörten Organen werden für die meist negativen SIG-Werte in Betracht gezogen (Funk, 2007). Besonders bei Erkrankungen mit renaler oder hepatischer Schädigung wird

deshalb die Bestimmung der Serum-[SIG] als diagnostisch vorteilhaft angesehen (KELLUM *et al.*, 1995; MOVIAT *et al.*, 2003; KELLUM, 2003).

In der vorliegenden Studie zeigten 14 (32,0%) von insgesamt 44 Patienten vermehrt negative [SIG]-Werte. So war bei 7 von 28 an Kolik erkrankten Pferdepatienten eine Absenkung der negativen [SIG]-Werte zu beobachten, darunter 5 Tiere mit Dickdarmobstipation sowie 2 Tiere mit Dünndarm- und Zaekumkolik. Ursachen für deutliche Verschiebungen der Serum-[SIG] sind nach FUNK (2007) Veränderungen der ungemessenen starken Ionen. Bei Patienten kritischen Zustands finden sich regelmäßig niedrigere negative Werte für das SIG in Verbindung mit angestiegenen Laktatwerten (GUNNERSON *et al.*, 2006). Möglicherweise sind veränderte Laktatkonzentrationen und das Vorliegen von Entzündungsfaktoren bei den untersuchten Pferdepatienten als Ursache der Abweichungen der Serum-[SIG] zu betrachten. Die Ursachen von SB-Imbalancen im Körper sind von komplexer Natur, und sie sind stets mit verschiedenen Grundleiden assoziiert. Wie oben angeführt, konnte bei den 44 Pferdepatienten zum Zeitpunkt vor der Infusionsbehandlung im Durchschnitt keine gravierenden Veränderungen des SBS festgestellt werden. Daraus darf geschlossen werden, dass die bei den untersuchten Pferdepatienten vorhandenen Grundleiden durchschnittlich keine erheblichen Veränderungen des SBS verursachten. Diese Aussage bezieht sich nicht auf den Einzelfall eines erkrankten Pferdes. Intensiv erkrankte Patienten, z. B. Pferd-Nr. 196 und 247 mit letal ausgehender, akuter Typhlokolitis sowie Pferd-Nr. 208 mit schwerer Endokarditis, wiesen in dieser Studie u. a. eine behandlungsnotwendige nichtrespiratorische Azidose auf. Die Parameter der beiden SB-Theorien in dieser Studie lieferten zum Teil unterschiedliche diagnostische Befunde. Nur mit Hilfe von Serum-[SID₃], diagnostisch noch aussagekräftiger mit Serum-[SID₄], sowie Serum-[A_{tot1}] gelingt eine spezifischere ätiopathogenetische Aufklärung der Ursachen von nichtrespiratorischen SB-Störungen bei Pferdepatienten.

5.2 Reaktion der SBS-Parameter auf die Infusionsbehandlung

Infusionen sind eine gängige Therapieform in der Praxis der heutigen Pferdemedizin (KAUER, 2005; WÜGER, 2007). Sie streben in erster Linie eine Substitution von pathologischen Defiziten an Flüssigkeiten einschließlich der dazugehörigen Inhaltsstoffe bei der Behandlung von verschiedenen Erkrankungen an. Oft gehen schwere Erkrankungen (z. B. Kolik) mit enormen Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten einher. Eine Aufgabe dieser Studie war, die Prüfung von unterschiedlicher Zusammensetzung, von Menge und Applikationsgeschwindigkeit der hier verwendeten IL bezüglich Einfluss auf den SBS der Pferdepatienten vorzunehmen. Hierzu müssten die zu den Zeitpunkten unmittelbar nach

Infusionsabschluss (I) und ca. 1h nach Ende der Infusion (II) erhaltenen Ergebnisse Auskunft geben.

5.2.1 Einfluss unterschiedlicher Inhaltsstoffe der Lösungen

Über funktionelle Beziehungen zwischen Säuren-Basen- und Elektrolythaushalt existieren in der Literatur unterschiedliche Auffassungen. Als therapeutisches Ziel der Zufuhr von IL gilt die Wiederherstellung physiologischer Verhältnisse im EZR bzw. im gesamten Organismus (s. unter 2.1.2). In der vorliegenden Studie wurden ausschließlich isotone (= ~300 mosm/l), aber nicht immer isoionie IL eingesetzt (Tab. 11). Die Elektrolytzusammensetzung dieser Lösungen entspricht beim osmotischen Druck, nicht aber bei der Ionenzusammensetzung derjenigen der EZF im Körper. Bekanntlich ist das Wasser in den Körperflüssigkeiten osmotisch gebunden, d. h. die gelösten Stoffe besitzen eine Hydrathülle und binden so als Osmolyte die Wassermoleküle. Werden unterschiedlich zusammengesetzte Lösungen intravenös oder auch oral an die Tiere appliziert, gelangen die mit verabreichten Wassermoleküle im Körper stets dorthin, wo die Osmolyte über biologische Membranen (Zellmembran, Endothel, Epithel) aktiv oder passiv platziert werden. Bei der 0,9%-igen NaCl-Lösung entsprechen die Konzentrationen der starken Elektrolyte, wie Natrium- und Chloridionen (jeweils 154 mmol/l), bezüglich der $[Na^+]$, nicht aber der $[Cl^-]$ den Verhältnissen im Plasma bzw. dem EZR (s. unter 2.5.2). Der im Vergleich zur physiologischen Plasma- $[Cl^-]$ (95-105 mmol/l) zu hohe Chloridgehalt sowohl der 0,9%-igen NaCl- als auch der Ringerlösung bewirkt beim Patienten eine Hyperchloridämie, die infolge der Verringerung von $[SID]$ eine azidierende Wirkung besitzt. Dieser Effekt dürfte maßgeblich von der zugeführten Menge und der Geschwindigkeit der Infusion abhängen. Darüber hinaus kann infolge eines relativen Natriumüberschusses eine osmotische Diurese entstehen, die Verluste von Plasma- $[K^+]$, $-[Ca^{2+}]$ und $-[Mg^{2+}]$ zur Folge haben kann (LOBO, 2004).

In den vorliegenden Untersuchungen wurde nach durchgeführter Infusion bei einigen Pferdepatienten eine hyperchloridämische Azidose diagnostiziert, welche sich durch erniedrigte Serum- $[SID_3]$ und $[SID_4]$ auszeichnete (s. Tabellen 13-16). Diese Befunde stimmen mit den Ergebnissen anderer Autoren überein, die ebenfalls das Stewart-Modell des SBS als ein wichtiges Element für die Bewertung von IT und ORT betrachten (MÜLLER, 2003; MORGAN, 2005; SIEGLING-VLITAKIS *et al.*, 2007; SCHMOHL *et al.*, 2009; BACHMANN *et al.*, 2009; ELKHAIR, 2008).

Als Wirkung der durchgeführten Infusionen wurde zum Zeitpunkt unmittelbar nach erfolgter Behandlung mit Ausnahme von PCO_2 und Serum- $[\text{SIG}_{1 \text{ und } 2}]$ im Durchschnitt ein deutlicher Abfall der nichtrespiratorischen SBS-Parameter beobachtet. Durchschnittlich erniedrigten sich die Stewart-Variablen $[\text{SID}_{3 \text{ und } 4}]$ sowie $[\text{A}_{\text{tot}1 \text{ und } 2}]$ am deutlichsten (s. Tabellen 13-16). Die zu demselben Entnahmezeitpunkt erfassten Befunde für die korrespondierten Henderson-Hasselbalch-Parameter (pH, [BE] und $[\text{HCO}_3^-]$) zeigten nicht immer einen Abfall der Werte und lagen teilweise nahe oder sogar innerhalb des Referenzbereichs. Bei der mit Ringerlösung behandelten Gruppe 1 konnte mit Ausnahme der Serum- $[\text{SIG}_{1 \text{ und } 2}]$ zu den Zeitpunkten nach Infusionsende (I) und ca. 1h danach (II) bei den SBS-Parametern beider Modelle eine statistisch gesicherte Veränderung ($p \leq 0,05$) festgestellt werden (s. Tab. 13). Ein signifikanter Unterschied zeigte sich in der mit isotoner Kochsalz-Lösung infundierten Gruppe 2 ausschließlich bei den Stewart-Parametern, wie $[\text{SID}_4]$ und $[\text{A}_{\text{tot}1 \text{ und } 2}]$ (s. Tab. 15). Für viele Patienten konnte zum Zeitpunkt (II) eine Annäherung der Werte an die geringgradig pathologischen oder sogar noch physiologischen Eingangsbefunde festgestellt werden. (Tab. 13 und 15). Nach SHOEMAKER (1981) verweilen isotone kristalloide Lösungen je nach Wasserbilanz im Körper nur zu etwa 25% intravasal. Die hier in Betracht des Volumens nur kurzfristig anhaltende Wirkung der isotonen Lösungen mit vor allem enthaltenen Natrium- und Chlorid-Ionen beruht auf der raschen Verteilung der beiden extrazellulären Elektrolyte nach extravasal und damit in den gesamten EZR ohne Änderung der Osmolarität. Mit den Elektrolyten verteilen sich zwangsläufig die osmotisch gebundenen Wassermoleküle im jeweils gleichen Körperkompartiment. Erwartungsgemäß trat nach der Applikation mit den blutzell- und proteinfreien IL eine Verminderung des Hämatokrits, der [TP] sowie anderer Plasmabestandteile auf. Die Bestimmung von Hämatokrit und Gesamtproteinkonzentration ist nach GRABNER (2007) von großer klinischer Bedeutung, um die Intensität der Dehydratation infolge eines hypovolämischen Schocks sowie möglicher Proteinverluste bestimmen zu können.

In den vorliegenden Untersuchungen nahm die Patientengruppe mit Narkose eine Sonderstellung ein (s. Tab. 14). Abweichend zur Literatur, in der bei operativ zu behandelnden Kolikpferden zum Zeitpunkt „*ante operationem*“ oft stark erniedrigte [BE] als Ausdruck einer nichtrespiratorischen Azidose beschrieben wurden (STRAUB *et al.*, 1978; PASCOE *et al.*, 1983; KOPF, 1985; PUOTUNEN-REINERT und HUSKAMP, 1985), waren in den eigenen Untersuchungen die ermittelten SBS-Werte für $[\text{HCO}_3^-]$, [BE] sowie PCO_2 durchschnittlich über den Referenzbereich angestiegen (s. Tab. 14). Als Ursache dieser alkalischen Auslenkung mit respiratorischer Kompensation des SBS unmittelbar vor und

teilweise während der durchgeführten Vollnarkose dürften die Prämedikation und die Intubationsnarkose anzusehen sein. Bei Betrachtung der eigenen Ergebnisse konnte kein deutlicher Einfluss der während der Operation und Narkose applizierten IL auf den SBS der Tiere nachgewiesen werden. Diese Beobachtung könnte darauf zurückzuführen sein, dass sich die infundierten Lösungen infolge annähernd „körpergerechter Zusammensetzung“ oder einer relativ zu geringen Menge nicht auf die in dieser Studie ermittelten Parameter nachweisbar auswirkten. Die Notwendigkeit einer intraoperativen Flüssigkeitstherapie darf allerdings keinesfalls bezweifelt werden, da durch diese nicht nur der Wasser-, Elektrolyt- und SB-Haushalt, sondern im Zusammenhang damit der Blutdruck und die Mikrozirkulation im Körper vorteilhaft beeinflusst werden. Letztere wurden im Rahmen dieser Studie nicht untersucht. ZANDER (2009) weist jedoch darauf hin, dass bei der IT Unterscheidungen nach intra-, peri- und postoperativ Zeiten nicht mehr nützlich und damit notwendig erscheinen.

Weiterhin korrelierte in der Narkosegruppe die [SIG] positiv zu den Änderungen von $[A_{tot}]$ und [SID] im Serum (s. Tab. 14). Diese positive Korrelation ist möglicherweise in Bezug auf die intraoperativ beeinträchtigte Leberfunktion zurückzuführen. Dies gilt besonders in der Pferdepraxis für eine Allgemeinanästhesie, in der je nach Anästhetikum, Indikation und Dauer der Operation als Folge einer transienten Hypothermie die Durchblutung, der Sauerstoffverbrauch und die Laktat-Aufnahme in der Leber deutlich abnehmen sollen. Nach KELLUM, (2003); MOVIAT, et al., (2003) und DERKSEN et al., (2006) scheint es sinnvoll, Serum-[SIG] zu bestimmen, wenn eine nichtrespiratorische Azidose oder Erkrankungen hepatischer bzw. renaler Ätiologie vorliegen.

Bei den vier Probanden der Gruppe 3 erfolgte die IT durch den Einsatz wechselnder Mengen an Ringer- und isotoner Kochsalzlösung (s. Tab. 16). Im vorliegenden Fall der Kombination mehrerer IL wurden [SID]-Werte der Lösungen zwischen 0 und -5 mmol/l erreicht. Verglichen mit den physiologischen alkalischen Werten im Blut von Pferden mit etwa 40 mmol/l muss die Applikation solcher Lösungen mindestens vorübergehend einen Abfall der Plasma-[SID] und damit sauren Effekt auf den Patientenorganismus ausgeübt haben. Letzterer war in der vorliegenden Untersuchung bezüglich der SBS-Parameter beider Modelle, mindestens kurzfristig, zum Zeitpunkt (I) ebenfalls nachweisbar (Tab. 16).

Die proteinfreien Infusionslösungen bewirkten erwartungsgemäß eine Verminderung der durchschnittlichen $[A_{tot1 \text{ und } 2}]$ (s. Tabellen 13-16). Die mögliche Ausbildung einer klinisch manifesten Hypoproteinämie mit der Folge z. B. peripherer Ödeme konnte bei keinem der einbezogenen Pferdepatienten beobachtet werden.

Die oft geringgradigen Veränderungen der Werte für Blut-pH und [BE] könnten möglicherweise durch das Aufeinandertreffen zweier verschiedener, sich überlagernder nichtrespiratorischer SB-Störungen, z. B. hyperchloridämische Azidose ($[SID] \downarrow$) sowie hypoproteinämische Alkalose ($[A_{tot}] \downarrow$) und in Verbindung mit einer respiratorischen Kompensation der klinisch lungengesunden Pferdepatienten, verursacht sein. Solche mit der traditionellen Analytik des SBS kaum zu diagnostizierenden Störungen traten oft in den eigenen Untersuchungen auf. Sie verursachten eine je nach Elektrolytzusammensetzung der verwendeten IL etwas unterschiedlich ausgeprägte Abnahme von [SID] und $[A_{tot}]$. Basierend auf den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchungen scheint die durchgeführte IT durch die Kombination mehrerer angewandter konfektionierter Lösungen bezüglich des SBS keine Vorteile aufzuweisen. Die gewonnenen Ergebnisse untermauern die Aussagen von STEWART (1981; 1983), wonach die Elektrolyte und Proteine den Blut-pH beeinflussen bzw. bestimmen.

Angesichts der unterschiedlichen Zusammensetzung der konfektionierten IL sollte nach BOLDT (2000) vorteilhaft der Elektrolytstatus des Pferdepatienten bereits vor der IT bekannt sein.

Die an die Pferdepatienten infundierten proteinfreien ($[A_{tot}] = 0$ mmol/l) isotonen Elektrolytlösungen mit ihren niedrigen Werten für [SID] (≤ 0 mmol/l) führten erwartungsgemäß, in Abhängigkeit vom infundierten Volumen, zu einem unmittelbaren Absinken der kaum oder gar nicht veränderten Serum-[SID] und $-[A_{tot}]$ vor Beginn der Infusion (Zeitpunkt 0). Dabei wird die Abnahme von Serum-[SID] (= azidotische Reaktionslage) nicht vollständig durch die infusionsverursachte hypoproteinämische Alkalose (= Dilution der Plasmaproteine, $[A_{tot}] \downarrow$) ausgeglichen. Nach ELKHAIR (2008) bewirkt die relativ größere Ausprägung des quantitativen Effekts der verwendeten Elektrolytlösungen auf die Werte von Serum-[SID] im Vergleich zur Serum- $[A_{tot}]$ als Nettoresultat eine nachweisbare azidotische Belastung im Organismus.

Die im Rahmen dieser Studie wiederholt „*post infusionem*“ induzierte hyperchloridämische Azidose der Patienten ist die Folge der Applikation größerer Mengen an chloridreichen Lösungen, wie 0,9%-ige NaCl- oder Ringerlösung. Daher wurde sogar vorgeschlagen, Chlorid als „Säure“ zu betrachten (KELLUM, 2002), was jedoch chemisch unzulässig ist (DOBERER *et al.*, 2003). Nach MORGAN *et al.* (2004) soll eine IL dann keine SB-Störungen verursachen, wenn ihre [SID] mindestens 24 mmol/l beträgt (= Physiologische Plasma-[SID] beträgt ~ 40 mmol/l). Nach Verabreichung einer bikarbonathaltigen Lösung mit positivem SID-Wert oder der Ringer-Laktat-Lösung mit enthaltenen metabolisierbaren

Anionen tritt die elektrolytbedingte Azidose weniger stark bzw. gar nicht auf (SCHEINGRABER *et al.*, 1999; WATERS *et al.*, 2001; REID *et al.*, 2003). Der positive SID-Wert einer NaHCO₃-Lösung erklärt sich aus der Kombination zwischen starkbasischen Natrium-Ionen, z. B. für die (isotone) 1,3%-ige NaHCO₃-Lösung = 153 mmol/l, und schwachen Anionen, wie 153 mmol/l [HCO₃⁻]-Ionen. Daraus ergibt sich eine [SID] von +153 mmol/l (s. unter 2.5.2). Im Falle der metabolisierbaren starken Anionen, wie [Lakat⁻] oder [Azetat⁻] u. a., kommt es bei der Verstoffwechslung zum Verbrauch von Protonen und als Endprodukte entstehen CO₂ und H₂O. Die Ausführungen lassen erkennen, dass für die Ausprägung einer azidotischen Stoffwechsellage „*post infusionem*“ der SID-Wert der applizierten Lösung maßgebend ist. Unbestritten ist der alkalische Effekt nach Verabreichung einer NaHCO₃-Lösung an Tiere. Diese Reaktion erklärt sich nach Henderson-Hasselbalch allein durch die Wirkung der HCO₃⁻-Ionen, die Protonen aufnehmen können. Die entstehende Kohlensäure wird über die Abatmung von CO₂ aus dem Körper eliminiert. Im Stewart-Modell des SBS wird den HCO₃⁻-Ionen keine Wirksamkeit zugeordnet. Der alkalische Effekt kommt allein dadurch zustande, dass die zugeführten stark basischen Na⁺-Ionen in der Lösung kein starkes Anion aufweisen und daher die [SID] im Körper ansteigen lassen. Der Streit um die Wirksamkeit von entweder nur den Kationen oder nur den Anionen oder von beiden Ionen in einer solchen Lösung auf den SBS des Organismus ist in der Literatur bisher nicht entschieden. Ebenso fehlen exakte Kenntnisse darüber, welche biochemischen Vorgänge den Wirkmechanismen zugrunde liegen (FUNK, 2007). Unklar ist außerdem die klinische Bedeutung der infusionsinduzierten hyperchloridämischen Azidose nach Gabe der oft verwendeten NaCl- oder Ringer-Lösung (KELLUM *et al.*, 2004).

In der vorliegenden Studie konnten von 44 Tieren insgesamt 34 Pferde (77,3%) geheilt entlassen werden. Die Letalität lag bei den kolikkranken Tieren bei 9 von 28 Fällen (32,1%), wohingegen bei den Probanden sonstiger Erkrankungen 6 von 7 Tiere (85,7%) die Erkrankung überlebten. Nur ein Pferd mit Endokarditis verendete.

Insgesamt nahmen die Störungen des SBS bei den untersuchten Pferden offensichtlich keinen breiten Raum im Krankheitsgeschehen ein. Derartige geringe Störungen werden mit der traditionellen Analytik des SBS kaum erfasst. Die in der Pferdemedizin häufig eingesetzten konfektionierten IL, wie NaCl- oder Ringerlösung, weisen einen im Vergleich zum Pferdeplasma deutlich niedrigeren SID-Wert auf und entfalten daher nach Applikation eine azidierende Wirkung. Da bei den einbezogenen Pferdepatienten relativ häufig eine mehr oder weniger intensive nichtrespiratorische Azidose existierte, konnte mindestens aus theoretischer Sicht diese SBS-Störung mit den angeführten Lösungen nicht erfolgreich behandelt werden,

eher tritt das Gegenteil ein (SIEGLING-VLITAKIS *et al.*, 2007; SCHMOHL *et al.*, 2009; BACHMANN *et al.*, 2009; ELKHAIR, 2008). Bisher bleibt unklar, inwieweit die erkrankten Pferde mit relativ geringer nichtrespiratorischer Azidose die sauren Effekte solcher Lösungen teilweise oder vollständig respiratorisch kompensieren können.

Von der voranstehenden Bewertung bleibt vollständig ausgeschlossen, dass die durchgeführte IT einen beachtlichen, in dieser Studie nicht untersuchten, Effekt auf die wichtige Wiederherstellung der Flüssigkeitsvolumina bei den erkrankten Pferden ausübte und damit vermutlich vorteilhaft auf die Genesung der unterschiedlich erkrankten Pferde wirkte.

5.2.2 Einfluss unterschiedlicher Menge und verschiedener Zufuhrgeschwindigkeit der Lösungen

Der pro Tag benötigte Gesamtbetrag an Flüssigkeit ergibt sich für einen Patienten aus der Intensität der diagnostizierten Dehydratation bzw. Hypovolämie (= aktuelles Volumendefizit), dem Flüssigkeitsbedarf für den Erhaltungsumsatz (s. unter 2.5.1) und einer Schätzung der krankheitsbedingten, fortlaufenden Flüssigkeitsverluste (MICHELL *et al.*, 1989; HARTMANN, 1995). Bei den einbezogenen Pferdepatienten existierte in vielen Fällen eine nur geringe Dehydratation, wie <5-8% (<50-80 ml/kg KM). Hierbei steht im Vordergrund der Behandlung die natürliche orale Zufuhr von Flüssigkeit, z. B. auch über die Selbsttränke. Die bei den Pferdepatienten der Klinik vorgenommenen Infusionen hatten vor allem das Ziel, eventuelle Defizite an Elektrolyten und Nährstoffen bei auftretender Inappetenz auszugleichen sowie der möglichen Entstehung hypovolämischer Zustände entgegenzuwirken. Mit der Vorsorge für annähernd physiologische Flüssigkeitsvolumina (Homöodynamik) sollte die Heilung der unterschiedlichen Primärerkrankungen von Patienten (Tab. 10) vorteilhaft unterstützt werden. Da Pferde als Großtiere beträchtliche Volumina an Flüssigkeiten, z. B. 5% im Intravasalraum (= 50 ml/kg KM) oder 20% im EZR (= 200 ml/kg KM) aufweisen, ist die Zufuhr zu großer Mengen an Flüssigkeit an erwachsene Tiere ein eher seltenes Ereignis. Bei Pferden mit intakter Nierenfunktion werden nach einer Applikation zu großer Flüssigkeitsmengen diese kurzfristig mittels erhöhter Harnbildung wieder eliminiert. Eine Ausnahme bildet die Hyperinfusionstherapie von Pferden mit COPD. Hier erhalten die chronisch lungenkranken Tiere in kurzer Zeit große Mengen an Flüssigkeit, teilweise mit Infusionspumpen, intravenös mit dem Ziel appliziert, über den Anstieg des hydrostatischen Blutdruckes auch in den Lungenkapillaren (= Niederdrucksystem) eine transiente Auswärtsfiltration von Flüssigkeit in die Alveolen und weiter in die mit Schleim verstopften Bronchien herbeizuführen.

In der vorliegenden Studie wurde der Einfluss stark unterschiedlicher Infusionsmengen anhand von zwei Fallbeispielen beurteilt (s. Tab. 17). Weil einerseits die Säuren-Basen-Balance im Körper entscheidend vom Intermediärstoffwechsel, wie zelluläre Bildung der flüchtigen Kohlensäure und zahlreicher nichtflüchtiger Säuren ([Laktat⁻], [Azetat⁻] u. a.) abhängt und andererseits die Körpermassen der einbezogenen Pferdepatienten variierten, wurde in diesem Kapitel als Bezugsbasis anstelle der üblichen KM in kg die metabolische KM (= kg^{0,75}) gewählt. Der Tabelle 17 kann entnommen werden, dass der 5-fach größere Betrag an Ringerlösung beim Pferd (B) zu einem intensiveren Abfall der meisten nichtrespiratorischen SBS-Parameter im Vergleich zum Tier (A) führte. Diese Veränderungen sind bei den Stewart-Variablen deutlicher nachzuweisen als bei den korrespondierenden Parametern nach Henderson-Hasselbalch. Signifikante Unterschiede waren beim Pferd (B) vor allem zum Zeitpunkt (I) bei [SID_{3 und 4}] mit etwa 6 mmol/l zu verzeichnen. Weniger ausgeprägt traten die beobachteten Veränderungen der Werte bei Patient (A) zum gleichen Zeitpunkt auf. Für diese Unterschiede bieten sich zwei Erklärungsmöglichkeiten an. Es liegt nahe, dass beim Pferd (A) die relativ geringe Menge an applizierter IL nicht ausreichte, sich nachhaltig auf die durch Organfunktionen regulierten SBS-Parameter auszuwirken. Mit Ausnahme von der [SID_{3 und 4}] erreichten zum Zeitpunkt ~1h nach Infusionsende die ermittelten Befunde wieder die Ausgangswerte oder waren, vermutlich infolge gegenregulatorischer Vorgänge, sogar zum Teil tendenziell angestiegen (s. Tab. 17). Außerdem ist zu vermuten, dass eine mehr oder weniger große Einschränkung der respiratorischen Komponente des SBS als Folge der Vollnarkose die SBS-Parameter des Patienten (A) beeinflusste. In Analogie zur Narkosegruppe (Tab. 14) deuten die vor dem Infusionsbeginn deutlich erhöhten Werte für [BE], [HCO₃⁻] und [SIG_{1 und 2}] beim Pferd (A), der außer der Infusion mit Ringerlösung zusätzlich einer Narkose unterzogen wurde, auf eine alkalische Reaktionslage hin, die allein anhand vom korrespondierenden pH-Wert nicht festzustellen war (s. Tab. 17). Vergleichend zwischen den beiden Pferdepatienten A (Fistelöffnung an rechter Hinterhand) und B (Hahnentritt), beide ohne systemische SBS-Störung, kann dies möglicherweise auf eine medikamentöse Vorbehandlung und Prämedikation vor der Durchführung der Vollnarkose sowie das unterschiedliche Ausmaß der Ursache der individuellen Primärerkrankung beruhen. Beim Pferd (B) mit geringem Abfall des venösen PCO₂ kann nach GRABNER (pers. Mitteilung) erst dann eine genauere Aussage getroffen werden, wenn arterielle Blutgaspartialdrücke zur Beurteilung der respiratorischen Leistung herangezogen werden. Nach den Ergebnissen der respiratorisch unauffälligen

Probanden dieser Studie kann möglicherweise von einer stressbedingten Hyperventilation beim Tier ausgegangen werden.

In den vorliegenden Untersuchungen wurde ebenfalls versucht, die Wirkung unterschiedlich schneller Infusionsraten auf die SBS-Parameter bei den Patienten zu ermitteln. Hierzu wurden die Befunde als Box-Plots dargestellt. In die Auswertung einbezogen wurden ausgewählte SBS-Parameter, wie pH, $[\text{HCO}_3^-]$, $[\text{SID}_4]$, $[\text{A}_{\text{tot1}}]$ und $[\text{SIG}_1]$, nach Gabe von Ringer- und isotoner Kochsalz-Lösung (s. Abbildungen 2-11). Da die Serum- $[\text{Laktat}^-]$ beim erkrankten Pferd einen wichtigen diagnostischen Parameter darstellt (s. unter 2.3.2.2), wurde besonders auf die Veränderungen der Serum- $[\text{SID}_4]$ geachtet. Außerdem ist davon auszugehen, dass die Werte für Plasmaphosphat und -globuline bei den vorliegenden Primärerkrankungen der Pferde geringere diagnostische Bedeutung besitzen. Daher wurde in dieser Arbeit vordergründig die Serum- $[\text{A}_{\text{tot1}}]$ und $[\text{SIG}_1]$ bewertet.

Die unterschiedlichen Zufuhrgeschwindigkeiten der Lösungen führten bei den SBS-Parametern zu unterschiedlichen Reaktionsmustern mit verschieden starker Ausprägung. Nach Zufuhr der Ringerlösung zeigten die SBS-Parameter im Durchschnitt geringgradige Veränderungen (s. Abbildungen 2-6), wobei die Veränderungen für $[\text{SID}_4]$, $[\text{A}_{\text{tot1}}]$ und $[\text{SIG}_1]$ relativ deutlicher ausfielen (Abbildungen 4-6). Signifikante Verminderungen der Werte wurden vor allem bei der mittleren Zufuhrgeschwindigkeit ($50\text{-}100 \text{ ml/kg}^{0,75} \text{ KM/h}$) von Ringerlösung beobachtet (s. Abbildungen 2-5). Im Unterschied dazu waren bei der mit isotoner Kochsalz-Lösung infundierten Gruppe kaum Veränderungen der SBS-Parameter in Abhängigkeit von den unterschiedlichen Infusionsraten feststellbar (s. Abbildungen 7-11).

Auf den Blut-pH und die Plasma- $[\text{HCO}_3^-]$ wirkten sich die unterschiedlichen Zufuhrgeschwindigkeiten signifikant nachweisbar nach Gabe der Ringerlösung (s. Abbildungen 2-3), nicht aber nach Zufuhr der NaCl-Lösung aus (s. Abbildungen 7-8).

Aus den Ergebnissen kann abgeleitet werden, dass nach Einsatz von Ringerlösung die Stewart-Parameter $[\text{SID}_4]$ und $[\text{A}_{\text{tot1}}]$ im Plasma der Pferde am deutlichsten verändert wurden. Je schneller die Applikation erfolgte, desto intensiver scheinen die Werte abzufallen. Diese Aussage wird von den Ergebnissen bei der Gruppe mit schnellster IG ($>100 \text{ ml/kg}^{0,75} \text{ KM/h}$) nicht immer bestätigt. In diese Gruppe waren jedoch nur 4 Probanden einbezogen. Die bisher beschriebenen Ergebnisse erlauben die Schlussfolgerung, dass die infusionsbedingten Auslenkungen der elektrolytabhängigen SBS-Parameter bei den Tieren nicht nur von der Zusammensetzung (s. unter 5.2.1), sondern auch von der Applikationsgeschwindigkeit der Lösungen abhängig sind.

Die Zufuhr der proteinfreien Ringer- und NaCl-Lösungen müsste eine Dilution der Plasmaproteine und damit auch von $[A_{tot1}]$ bewirken. Ein solcher Befund konnte signifikant bei der Gruppe mit Ringerlösung (s. Abb. 5) und tendenziell nach Zufuhr von isotoner NaCl-Lösung (s. Abb. 10) beobachtet werden.

Interessant ist der Vergleich zwischen den infusionsbedingten quantitativen Verminderungen von Serum-[SID] und $-[A_{tot}]$. Aus den Abbildungen 4 und 5 geht hervor, dass bei höherer Infusionsrate von Ringerlösung die Werte von Serum-[SID₄] im Durchschnitt mit 5-6 mmol/l vergleichsweise deutlicher abfielen als die Befunde für Serum-[A_{tot1}] mit 1-2 mmol/l. Wie bereits mehrfach betont, bedeutet ein Abfall von Serum-[SID] eine azidotische, dagegen von Serum-[A_{tot}] eine alkalische Stoffwechsellage. Demnach ergibt sich als Nettoresultat einer solchen Infusion mit Ringerlösung insgesamt eine nachweisbare azidotische Stoffwechselbelastung für den Patienten. Weil bei denselben Pferdepatienten der Blut-pH nur eine geringe Azidämie anzeigte (s. Abb. 2), dürfte hier die eher milde nichtrespiratorische Azidose bei den lungengesunden Pferden respiratorisch kompensiert worden sein. Da keine arteriellen Blutgaspartialdrücke in der vorliegenden Arbeit ermittelt wurden, kann die vermutete respiratorische Kompensation infolge fehlender diagnostischer Daten nicht belegt bzw. ausgeschlossen werden. Vergleichbare Untersuchungen zum möglichen Einfluss unterschiedlicher Zufuhrgeschwindigkeit der IL auf die Stewart-Variablen des SBS bei erkranktem Pferd aus der Literatur sind mir zu diesem Zeitpunkt nicht bekannt.

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse sprechen dafür, dass im Rahmen einer IT das Ausmaß der Auswirkungen einer bestimmten Lösung, ihrer Menge und Geschwindigkeit mit Hilfe der Stewart-Parameter besser interpretiert und vorausgesagt werden können. Diese Studie bekräftigt den entscheidenden Einfluss von Elektrolyten (Natrium und Chlorid u. a.) sowie von Proteinen auf den SBS der Pferde. Demnach sind die Auswirkungen der in dieser Studie eingesetzten Lösungen und deren Kombinationen auf den SBS entsprechend der Angaben von [SID]- und $[A_{tot}]$ zu beurteilen.

Soweit aus den erzielten Ergebnissen dieser Studie zu ersehen ist, kann das Stewart-Modell neue Erkenntnisse zur Differenzierung der Thematik „SBS“ erbringen. Inwieweit sich dieses für den SBS vielmehr als Bereicherung angesehene Modell hinsichtlich der Praxistauglichkeit eignet und ob die gewonnen Erkenntnisse die Behandlungsstrategien beim Pferd konkret beeinflussen, sollte in weiteren Studien untersucht werden.

6 Zusammenfassung

Mehdi Balali (2011)

Institut für Veterinär-Physiologie und Klinik für Pferde, Freie Universität Berlin

Bedeutung der Stewart-Variablen des Säuren-Basen-Status für die Diagnostik ausgewählter Erkrankungen und die Infusionstherapie beim Pferd

Einleitung: Der Säuren-Basen-Status (SBS) bei Tieren kann anhand zweier unterschiedlicher Modelle beurteilt werden. Bekannt ist die klassische Henderson-Hasselbalch-Theorie mit den diagnostischen Parametern pH, PCO_2 , $[\text{HCO}_3^-]$ bzw. [BE]. Stewart kritisierte das Henderson-Hasselbalch-Modell als zwar richtig, aber unvollständig. Er schuf ein neues SBS-Modell mit drei primären Variablen, wie PCO_2 , [SID] und $[\text{A}_{\text{tot}}]$. Der PCO_2 wird von der Lunge, Plasma-[SID] von Nieren und Magen-Darm-Kanal sowie Plasma- $[\text{A}_{\text{tot}}]$ von Leber und Nieren reguliert. Das Stewart-Modell des SBS ist theoretisch gut fundiert, findet jedoch bisher in der Veterinärmedizin kaum Beachtung.

Probanden und Studiendesign: An 44 erwachsenen Pferdepatienten einer Universitätsklinik wurden der Einfluss unterschiedlicher Erkrankungen sowie die Wirkung verschiedener Infusionslösungen (0,9%-ige NaCl-, Ringer- und Mischlösungen) auf den SBS der Tiere geprüft. Die Entnahme venöser Blutproben erfolgte zu den Zeitpunkten vor sowie sofort und ~1h nach unterschiedlich langer Dauertropfinfusion. In den Proben wurden verschiedene SBS-Parameter nach Henderson-Hasselbalch und Stewart labordiagnostisch ermittelt und bezüglich Diagnostik und Behandlungswirksamkeit vergleichend bewertet.

Ergebnisse und Diskussion: Ausgehend von den Referenzbereichen der SBS-Parameter führten die sehr unterschiedlichen Erkrankungen bei den Pferden zum Zeitpunkt vor Behandlungsbeginn im Mittel nur zu geringen oder keinen signifikanten Abweichungen. Bei 9 Pferden konnten Auslenkungen des physiologischen Blut-pH diagnostiziert werden und zwar in 4 Fällen eine Azidämie ($\text{pH} < 7,30$) und in 5 Fällen eine Alkalämie ($\text{pH} > 7,42$). Deutlich häufiger wichen die ermittelten Stewart-Parameter des SBS von den Referenzbereichen ab. Bei 20 Pferden veränderte sich die Plasma- $[\text{SID}_{3 \text{ und } 4}]$, wobei 17-mal ein Abfall (= elektrolytbedingte Azidose) und 3-mal ein Anstieg der Werte (= elektrolytbedingte Alkalose) gefunden wurden. Bezüglich Plasma- $[\text{A}_{\text{tot}1 \text{ und } 2}]$ wurden in 6 Fällen erniedrigte (= hypoproteinämische Alkalose) und in 5 Fällen angestiegene Befunde (= hyperproteinämische Azidose) beobachtet. Die Werte für Plasma- $[\text{SIG}]$ waren 14-mal stärker negativ als normal (= verstärkter Anfall ungemessener saurer Anionen).

Die zeit- und tiergleich ermittelten Henderson-Hasselbalch-Parameter, wie $[\text{HCO}_3^-]$ ($26,9 \pm 0,7$ mmol/l) und $[\text{BE}]$ ($1,5 \pm 0,7$ mmol/l) lagen mit wenigen Ausnahmen im Referenzbereich und ließen somit Veränderungen des SBS kaum erkennen. Die beschriebenen Ergebnisse führen zu der Erkenntnis, dass mittels der Stewart-Parameter eine exaktere Diagnostik mit vorteilhaftem Einblick in die unterschiedliche Ätiopathogenese der SB-Imbalancen möglich wird. Zugleich vermitteln die nichtrespiratorischen Stewart-Variablen $[\text{SID}]$ und $[\text{A}_{\text{tot}}]$ eindrucksvoll den funktionellen Zusammenhang zwischen Elektrolyt-, Säuren-Basen- und Proteinstoffwechsel im Organismus. Letzteres gelingt mit den klassischen SBS-Parametern, wie $[\text{HCO}_3^-]$ oder $[\text{BE}]$, nicht.

Die zum Einsatz gelangten Infusionslösungen, wie isotone NaCl-, Ringer- und Mischlösungen, waren konfektioniert und wiesen $[\text{SID}_{3/4}]$ (< 0 mmol/l) und $[\text{A}_{\text{tot}1/2}]$ (0 mmol/l) auf. Im Vergleich zu den physiologischen Plasma- $[\text{SID}]$ (~ 40 mmol/l) und $-\text{[A}_{\text{tot}}]$ (~ 13 mmol/l) bei Pferden müssten diese Lösungen mit ihrem erniedrigten SID sauer, und den fehlenden Proteinen, alkalisch wirken. Tatsächlich fand sich bei den Pferdepatienten nach der Infusionsbehandlung ein signifikanter Abfall von Plasma- $[\text{SID}_4]$ auf $36,2 \pm 3,3$ mmol/l (Ringerlösung) und $40,3 \pm 2,8$ mmol/l (NaCl-Lösung), d. h. eine azidierende Wirkung. Bei den gleichen Tieren sank die Plasma- $[\text{A}_{\text{tot}1}]$ signifikant auf $12,3 \pm 1,5$ mmol/l bzw. $12,5 \pm 1,8$ mmol/l, d. h. ein alkalischer Effekt war feststellbar. Weil der Abfall von $[\text{SID}]$ quantitativ höher ausfiel als der für $[\text{A}_{\text{tot}}]$, ergab sich als Nettowirkung der Infusionsbehandlung eine azidotische Stoffwechselbelastung. Demnach scheinen die eingesetzten Lösungen zur Behandlung der bei Tieren häufig auftretenden nichtrespiratorischen Azidose weniger gut geeignet zu sein. Mit den Parametern nach Henderson-Hasselbalch ließen sich diese spezifischen Effekte der Infusionsbehandlung nicht ermitteln.

Schlussfolgerungen: Die Stewart-Parameter des SBS können bei der Flüssigkeitszufuhr an Tieren zum einen vorteilhaft zur Vorhersage möglicher saurer oder basischer Effekte genutzt werden. In der Veterinärmedizin finden meistens konfektionierte orale oder parenterale Lösungen Verwendung, daher genügt die einmalige Bestimmung der Werte für $[\text{SID}]$ und $[\text{A}_{\text{tot}}]$ in diesen Lösungen, um die Auswirkungen auf den SBS der Probanden zu erkennen. Zum anderen gelingen mit der Bestimmung von Plasma- $[\text{SID}]$ und $-\text{[A}_{\text{tot}}]$ spezifische Rückschlüsse auf die Ätiopathogenese von nichtrespiratorischen SBS-Störungen bei Tieren, die vorteilhaft auch im venösen Blut analysierbar sind. Daraus können Erkenntnisse für eine wirksame Flüssigkeitsbehandlung abgeleitet werden.

7 Summary

Mehdi Balali (2011)

Institute of veterinary physiology and equine clinic, Free University of Berlin

The applicability of the Stewart variables of acid-base status for diagnosing selected diseases and managing infusion therapy in horses

Introduction: The acid-base status (SBS) of animals can be determined following two models. The best known is the classic acid-base model of Henderson-Hasselbalch which utilizes the diagnostic parameters of pH, PCO_2 , $[\text{HCO}_3^-]$ and Base excess (BE). Stewart criticized the model of Henderson-Hasselbalch, claiming it to be right but insufficient. He proposed a new model of acid-base disturbance with three main parameters, PCO_2 , [SID] and $[\text{A}_{\text{tot}}]$. The PCO_2 is controlled by the lungs, plasma [SID] by the kidney, and intestinal canal and plasma $[\text{A}_{\text{tot}}]$ by the liver and kidney. The Stewart-model is, in theory, well grounded, but has received little attention until now in veterinary medicine.

Materials and Methods: The effect of different diseases and of different fluid solutions (Ringer, NaCl 0,9% and mixed) on the SBS was controlled in a study of 44 adult horses within an equine clinic of the FU Berlin. Venous blood extraction was made shortly before and directly after infusions, as well as one hour after finishing infusions of different duration. In the samples, different SBS parameters corresponding to both acid-base models were determined using routine laboratory procedures and compared in terms of diagnosis and effectiveness of treatment.

Results and Conclusions: According to reference range of acid-base status parameters, the diseases triggered little to no average relevant differences before fluid treatment in horses. Only in 9 cases a deviation of the physiological pH value could be observed, in 4 cases acidosis was found ($\text{pH} < 7,30$), and in 5 cases alkalosis ($\text{pH} > 7,42$). The Stewart parameters clearly showed deviations from the norm values more often. In 20 horses the plasma $[\text{SID}_{3/4}]$ changed, whereas 17 cases showed lowered values (= acidosis caused by electrolytes) and 3 cases higher values (= alkalosis caused by electrolytes). Regarding plasma $[\text{A}_{\text{tot}1/2}]$, 6 cases gave lowered values (= hypoproteinemic alkalosis) and 5 cases higher values (= hyperproteinemic acidosis). The values for plasma [SIG] were 14 times more negative than norm values. The Henderson-Hasselbalch parameters were measured simultaneously in the same patients, yielding $[\text{HCO}_3^-]$ ($26,9 \pm 07$ mmol/l) and [BE] ($1,5 \pm 07$ mmol/l), which were

thus in the reference range with very few exceptions. Modifications of the SBS could thus not be so easily recognized. The described results led to the observation that only Stewart parameters allow an exact diagnosis with advantageous insight to the different etiopathogenesis of acid-base anomalies. At the same time, the non respiratory Stewart parameters [SID] and $[A_{tot}]$ indicate the functional correlation between electrolytes, acid-base and protein metabolism in the organism. The latter can not be determined using the classic acid-base parameters, such as $[HCO_3^-]$ and [BE].

The intravenous solutions used for infusion such as NaCl 0,9%, Ringer's solution or mixed solutions had values of [SID] <0 mmol/l and $[A_{tot}] = 0$ mmol/l. In comparison with the physiologic plasma [SID] (~40 mmol/l) and $[A_{tot}]$ (~13 mmol/l), the effect on horses of the solutions with lowered SID should be acidotic and in the solutions without proteins should be alkalotic. Experimentally, a significant fall of plasma $[SID_4]$ $36,2 \pm 3,3$ mmol/l (Ringer solution) and $40,3 \pm 2,8$ mmol/l (NaCl solution) was observed after the infusion, that is, an acidotic effect was always observed. In the same animals, the plasma $[A_{tot}]$ sunk to $12,3 \pm 1,5$ mmol/l or $12,5 \pm 1,8$ mmol/l, in other words, an alkalotic effect could be observed. Since the fall of [SID] was quantitatively more important than the fall of $[A_{tot}]$, the net effect of the infusion therapy was, in the end, acidotic. Because of that, it seems that the solutions for treating the frequent non respiratory acidosis in patients were not as suitable as might be desired. The specific effects of the therapy could not be determined using the parameters of the Henderson-Hasselbalch model.

Inference: The Stewart parameters of SBS can be favorably used in animals to predict possible acidotic or alkalotic effects. Since in veterinary medicine, mostly ready-to-use oral or parenteral solutions are used, it is sufficient to determine the values of SID and A_{tot} in these solutions in order to observe the effects on the SBS of the patients. In conjunction with the analysis of venous blood it is possible to recognize the etiopathogenesis of non respiratory SBS anomalies in animals. From all of the above, concepts for an effective fluid treatment can be developed.

8 Literaturverzeichnis

AGUILERA-TEJERO, E., ESTEPA, J. C., LOPEZ, I., BAS, S., MAYER-VALOR, R., RODRIGUEZ, M. (2000):

Quantitative analysis of acid-base balance in show jumpers before and after exercise.
Res. Vet. Sci. **68**(2): S. 103-108.

ANONYM. (1995):

International Federation of Clinical Chemistry (IFCC). Scientific division committee on pH, blood gases and electrolytes: Approved IFCC recommendations on whole blood sampling, transport and storage for simultaneous determination of pH, blood gases and electrolytes.
Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. **33**: S. 247-253.

ASTRUP, P., JORGENSEN, K., ANDERSEN, O. S., ENGEL, K. (1960):

The acid-base metabolism: A new approach.
Lancet. **1**: S. 1035-1039.

AUSTIN, W. H., LACOMBE, E., RAND, P. W., CHATTERJEE, M. (1963):

Solubility of carbon dioxide in serum from 15 to 38 C.
J. Appl. Physiol. **18**: S. 301-304.

BACHMANN, L. (2007):

Eignung der Stewart-Variablen des Säuren-Basen-Status für Aussagen über Vorgänge im Labmagen und Blut bei unterschiedlich getränkten Kälbern.
Berlin: Freie Univ., Fachbereich Veterinärmedizin, Diss.

BACHMANN, L., BERCHTOLD, J., SIEGLING-VLITAKIS, C., WILLING, A., RADTKE, E., HARTMANN, H. (2009):

Alterabhängiges Verhalten und Einfluss einer spontan aufgetretenen Diarrhoe auf die Stewart-Variablen des Säuren-Basen-Status beim Kalb.
Tierärztl. Prax. **37**(G): S. 365-374.

BAILEY, J. E., PABLO, L. S. (1998):

Practical approach to acid-base disorders.

Vet. Clin. North. Am. Small Anima. Pract. **28**(3): S. 645-662.

BALASUBRAMANYAN, N., HAVENS, P. L., HOFFMAN, G. M. (1999):

Unmeasured anions identified by the Fencl-Stewart method predict mortality better than base excess, anion gap, and lactate in patients in the pediatric intensive care unit.

Crit. Care. Med. **27**(8): S. 1577-1581.

BAUMANN, R. (2003):

Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt.

In: Lehrbuch Vorklinik. / R. F. Schmidt, K. Unsicker (Hrsg.).

Köln: Deutsch. Ärzte-Verlag: S. 498-502.

BELLOMO, R., RONCO, C. (1999):

New paradigms in acid-base physiology: Editorial commentary.

Curr. Opin. Crit. Care. **5**: S. 452-457.

BERCHTOLD, J. (1998):

Untersuchungen zur Diagnose und Behandlung systemischer Azidosen bei Kälbern.

Berlin: Freie Univ., Fachbereich Veterinärmedizin, Diss.

BOEMKE, W., KREBS, M. O., ROSSAINT, R. (2004):

Blutgasanalyse.

Anaesthesist **53**: S. 471-494.

BOLDT, J. (2000):

Volume replacement in the surgical patient, does the type of solution make a difference?

Br. J. Anaesthesist **84**: S. 783-793.

BORON, W. F. (2003):

Acid-base physiology.

In: Medical Physiology. / W. F. Boron, E. L. Boulpaep (Hrsg.).

Phyladelphia: Saunders: S. 633-653.

BROBST, D. (1983):

Pathophysiologic and adaptive changes in acid-base disorders.

J. Amer. Vet. Med. Assoc. **183**: S. 773-780.

BURNETT, R. W., COVINGTON, A. K., FOGH-ANDERSEN, N., KULPMANN, W. R.,
MAAS, A. H., MULLER-PLATHE, O., SIGGAARD-ANDERSEN, O., VAN KESSEL, A.
L., WIMBERLEY, P. D., ZIJLSTRA, W. G. (1995):

International Federation of Clinical Chemistry (IFCC). Scientific division. committee on pH,
blood gases and electrolytes: Approved IFCC recommendations on whole blood sampling,
transport and storage for simultaneous determination of pH, blood gases and electrolytes.

Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. **33**(4): S. 247-253.

CARLSON, G. P. (1996):

Clinical chemistry tests.

In: Large animal internal medicine. / B. P. Smith (Hrsg.).

St. Louis: Mosby: S. 441-469.

CARLSON, G. P. (1997):

Fluid, electrolyte and acid-base balance.

In: Clinical biochemistry of domestic animals. / J. J. Kaneko, J. W. Harvey, M. L. Bruss
(Hrsg.).

San Diego: Academic. Press. S. 529-559.

CARLSON, G. P., BRUSS, M. L. (2008):

Fluid, electrolyte and acid-base balance.

In: Clinical biochemistry of domestic animals. / J. J. Kaneko, J. W. Harvey, M. L. Bruss
(Hrsg.).

Amsterdam, Boston: Academic. Press. Limited: S. 529-559.

CARLSON, G. P., JONES, J. H. (1999):

Effects of frusemide on electrolyte and acid-base balance during exercise.

Equine Vet. J. Suppl. **30**: S. 370-374.

CARLSON, G. P., RUMBAUGH, G. E., HARROLD, D. (1979):

Physiologic alterations in the horse produced by food and water deprivation during periods of high environmental temperatures.

Am. J. Vet. Res. **40**: S. 982-985.

CHARNEY, A. N., FELDMAN, G. M. (1984):

Systemic acid-base disorders and intestinal electrolyte transport.

Am. J. Physiol. **247**(1 Pt 1): G 1-12.

CHEW, D. J., KOHN, C. W., DIBARTOLA, S. P. (1982):

Disorders of fluid balance and fluid therapy.

In: Quick reference to veterinary medicine. / W. R. Fenner (Hrsg.).

Philadelphia, Toronto: Lippincott: S. 465-480.

CONSTABLE, P. D. (1997):

A simplified strong ion model for acid-base equilibria: Application to horse plasma.

J. Appl. Physiol. **83**: S. 297-311.

CONSTABLE, P. D. (1999a):

Clinical assessment of acid-base status. Strong ion difference theory.

Vet. Clin. North. Am. Food. Anima. Pract. **15**(3): S. 447-471.

CONSTABLE, P. D. (1999b):

The physicochemical approach for evaluating acid-base balance in exercising horses.

Equine Vet. J. Suppl. **30**: S. 636-638.

CONSTABLE, P. D. (2000):

Clinical assessment of acid-base status: Comparison of the Henderson-Hasselbalch and strong ion approaches.

Vet. Clin. Pathol. **29**(4): S. 115-128.

CONSTABLE, P. D. (2002):

Calculation of variables describing plasma nonvolatile weak acids for use in the strong ion approach to acid-base balance in cattle.

Am. J. Vet. Res. **63**(4): S. 482-490.

CONSTABLE, P. D., HINCHCLIFF, K. W., MUIR, W. W. (1998):

Comparison of anion gap and strong ion gap as predictors of unmeasured strong ion concentration in plasma and serum from horses.

Am. J. Vet. Res. **59**(7): S. 881-887.

CONSTABLE, P. D., STREETER, R. N., KOENIG, G. J., PERKINS, N. R., GOHAR, H. M., MORIN, D. E. (1997):

Determinants and utility of the anion gap in predicting hyperlactatemia in cattle.

J. Vet. Intern. Med. **11**(2): S. 71-79.

COREY, H. E. (2003):

Stewart and beyond: New models of acid-base balance.

Kidney Int. **64**(3): S. 777-787.

CORNELIUS, L. M. (1992):

Electrolyte imbalances.

In: Small animal medical therapeutics.

Philadelphia: J. B. Lippincott Company: S. 12-24.

CUSACK, R. J., RHODES, A., LOCHHEAD, P., JORDAN, B., PERRY, S., BALL, J. A., GROUNDS, R. M., BENNETT, E. D. (2002):

The strong ion gap does not have prognostic value in critically ill patients in a mixed medical/surgical adult ICU.

Intensive Care Med. **28**(7): S. 864-869.

DE MORAIS, H. S. A. (1992):

A nontraditional approach to acid-base disorders.

In: Fluid therapy in small animal practice. / S. P. DiBartola (Hrsg.).

Philadelphia: W. B. Saunders Company: S. 297-320.

DE MORAIS, H. S. A., DiBARTOLA, S. P. (1993):

Mixed acid-base disorders part.1 clinical approach.

Comp. Cont. Educ. Pract. **15**(12): S. 1619-1626.

DEETJEN, P. (2005):

Säure-Basen-Haushalt.

In: Physiologie. / P. Deetjen, E. J. Speckmann, J. Hescheler (Hrsg.).

München, Jena: Urban & Fischer: S. 561-574.

DERKSEN, R., SCHEFFER, G. J., VAN DER HOEVEN, J. G. (2006):

Quantitative acid-base physiology using the Stewart model. Does it improve our understanding of what is really wrong?

Eur. J. Intern. Med. **17**(5): S. 330-333.

DiBARTOLA, S. P. (1992):

Introduction to acid-base disorders.

In: Fluid therapy in small animal practice. / S. P. DiBartola (Hrsg.).

Philadelphia: W. B. Saunders Company: S. 193-219.

DiBARTOLA, S. P. (2000):

Fluid therapy in small animal practice (2nd edition).

Philadelphia: W.B. Saunders Company: S. 193-219.

DiBARTOLA, S. P. (2006):

Fluid therapy in small animal practice (3rd edition).

Elsevier: St. Louis: S. 197-223.

DOBERER, D., FUNK, G. C., SCHNEEWEISS, B. (2003):

Dilutional acidosis: An endless story of confusion.

Crit. Care. Med. **31**(1): S. 337-338.

DONDORP, A. M., CHAU, T. T., PHU, N. H., MAI, N. T., LOC, P. P., CHUONG, L. V.,
SINH, D. X., TAYLOR, A., HIEN, T. T., WHITE, N. J., DAY, N. P. (2004):

Unidentified acids of strong prognostic significance in severe malaria.

Crit. Care. Med. **32**(8): S. 1683-1688.

DUBIN, A., MENISES, M., MASEVICIUS, F. D., MOSEINCO, M. C., KUTSCHERAUER,
D. O., VENTRICE, E., LAFFAIRE, E., ESTENSSORO, E. (2007):

Comparison of three different methods of evaluation of metabolic acid-base disorders.

Crit. Care. Med. **35**: S. 1254-1270.

DUBOSE, T. D. J. (2004):

Acid-base disorders.

In: The Kidney. / B. M. Breuner and Rector (Hrsg.).

Philadelphia: Saunders: S. 921-994.

DURWARD, A., TIBBY, S. M., SKELLETT, S., AUSTIN, C., ANDERSON, D.,
MURDOCH, I. A. (2005):

The strong ion gap predicts mortality in children following cardiopulmonary bypass surgery.

Pediatric. Crit. Care. Med. **6**(3): S. 281-285.

DYCE, K. M., SACK, W. O., WENSING, C. J. G. (1991):

Anatomie der Haustiere.

Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag.

ECKERSHALL, P. D. (2008):

Proteins, proteomics and dysproteinemia.

In: Clinical biochemistry of domestic animals. / J. J. Kaneko, J. W. Harvey, M. L. Bruss (Hrsg.) (6nd edition).

Amsterdam, Boston: Academic. Press. Limited: S. 117-155.

ELKHAIR, N. M. (2008):

Comparative studies on acid-base status in calves Germany and young camels Sudan as influenced by experimentally induced metabolic acidosis.

Berlin: Freie Univ., Fachbereich Veterinärmedizin, Diss.

ESCHENBACH, C., RAUSCH-STROOMANN, J. G. (1961):

Eine einfache titrimetrische Methode zur Bestimmung der Bikarbonatkonzentration im menschlichen Plasma.

J. of molec. med. Bd. **39**(13): S. 693-696.

FEIGE, K., MÜLLER, J. M. (2008):

Flüssigkeitstherapie bei Hypovolämie des Pferdes.

In: Bpt-Kongress. 13.-16. Nov. 2008, Hannover. / Bpt Akademie GmbH (Hrsg.).

Frankfurt am Main: Bpt-Kongress: S. 32-35.

FELDMAN, M., SONI, N., DICKSON, B. (2005):

Influence of hypoalbuminemia or hyperalbuminemia on the serum anion gap.

J. Lab. Clin. Med. **146**(6): S. 317-320.

FENCL, V., JABOR, A., KAZDA, A., FIGGE, J. (2000):

Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients.

Am. J. Respir. Crit. Care. Med. **162**(6): S. 2246-2251.

FENCL, V. LEITH, D. E. (1993):

Stewart's quantitative acid-base chemistry: Applications in biology and medicine.

Respir. Physiol. **91**(1): S. 1-16.

FENCL, V. ROSSING, T. H. (1989):

Acid-base disorders in critical care medicine.

Annu. Rev. Med. **40**: S. 17-29.

FIGGE, J., MYDOSH, T., FENCL, V. (1992):

Serum proteins and acid-base equilibria: A follow-up.

J. Lab. Clin. Med. **120**(5): S. 713-719.

FIGGE, J., ROSSING, T. H., FENCL, V. (1991):

The role of serum proteins in acid-base equilibria.

J. Lab. Clin. Med. **117**(6): S. 453-467.

FUNK, G. C. (2007):

Das Säure-Basen-Modell nach Stewart.

Wien: Klin. Wochenschr. **119**(13-14): S. 390-403.

GÄBEL, G. (2010):

Säure-Basen-Haushalt.

In: Physiologie der Haustiere. / W. v. Engelhardt, G. Breves (Hrsg.).

Stuttgart: Enke Verlag. **3. Auflage**: S. 281-291.

GILFIX, B. M., BIQUE, M., MAGDER, S. (1993):

A physical chemical approach to the analysis of acid-base balance in the clinical setting.

J. Crit. Care. **8**(4): S. 187-197.

GOSSETT, K. A., FRENCH, D. D. (1983):

Effect of age on anion gap in clinically normal quarter horses.

Am. J. Vet. Res. **44**(9): S. 1744-1745.

GRABNER, A. (2007):

Praxisbezogene Labordiagnostik in der Beurteilung einer Kolikerkrankung.

Pferdespiegel **1**: S. 3-7.

GRABNER, A. (2009, 2010):

Persönliche Mitteilung.

GREENE, H. M., WICKLER, S. J., ANDERSON, T. P., COGGER, E. A., LEWIS, C. C., WYLE, A. (1999):

High-altitude effects on respiratory gases, acid-base balance and pulmonary artery pressures in equids.

Equine Vet. J. Suppl. **30**: S. 71-76.

GUNNERSON, K. J., SAUL, M., HE, S., KELLUM, J. A. (2006):

Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: A retrospective outcome evaluation of critically ill patients.

Crit. Care. **10**(1): S. R22.

HARTMANN, H. (1994):

Störungen im Säure-Basen-Haushalt. In: Klinische Pathologie der Haustiere. / H. Hartmann (Hrsg.), H. Meyer.

Jena: Gustav Fischer Verlag: S. 176-194.

HARTMANN, H. (1995):

Flüssigkeitstherapie bei Tieren. Grundlagen-Indikationen-Technik-Fallbeispiele.

Jena: Gustav Fischer Verlag.

HARTMANN, H. (2005):

Säuren-Basen-Haushalt.

In: Rinderkrankheiten. / W. H. Hofmann (Hrsg.).

Stuttgart: Eugen Ulmer KG: S. 90-95.

HARTMANN, H. (2009, 2010):

Persönliche Mitteilung.

HARTMANN, H., BERCHTOLD, J. (1997):

Pathogenese und Diagnostik von systemischen Azidosen bei Tieren mit Schlussfolgerungen für wirksame Therapieverfahren.

Tierärztl. Prax. **25**: S. 611-624.

HARTMANN, H., BERCHTOLD, J. (2009):

Bedeutung der Parameter des Säuren-Basen-Status nach Henderson-Hasselbalch und nach Stewart für die Diagnostik und Therapieüberwachung bei Tieren.

Tierärztl. Prax. **37**(G): S. 205-213.

HARTMANN, H., STAUFENBIEL, R. (1995):

Technik, Überwachung und Komplikationen der Infusionstherapie.

In: Flüssigkeitstherapie bei Tieren. / H. Hartmann (Hrsg.).

Jena: Gustav Fischer Verlag: S. 113-130.

HASSELBALCH, K. A. (1916):

Die Berechnung der Wasserstoffzahl des Blutes auf der freien und gebundenen Kohlensäure und die Sauerstoffbindung des Blutes als Funktion der Wasserstoffzahl.

Biochem. Z. **78**: S. 112-114.

HENDERSON, L. J. (1908):

The theory of neutrality regulation in animal organism.

Am. J. Physiol. **21**: S. 427-428.

HESS, T. M., KRONFELD, D. S., WILLIAMS, C. A., WALDRON, J. N., GRAHAM-THIERS, P. M., GREIWE-CRANDELL, K., LOPES, M. A., HARRIS, P. A. (2005):

Effects of oral potassium supplementation on acid-base status and plasma ion concentrations of horses during endurance exercise.

Am. J. Vet. Res. **66**(3): S. 466-473.

HILLMAN, K., BISHOP, G., BRISTOW, P. (1997):

The crystalloid versus colloid controversy present status.

Bailliere's Clin. Anaesthesiol. **11**: S. 1-13.

JAVAHERI, S., CORBETT, W., WAGNER, K., ADAMS, J. M. (1994):
Quantitative cerebrospinal fluid acid-base balance in acute respiratory alkalosis.
Am. J. Respir. Crit. Care. Med. **150**(1): S. 78-82.

JOHNSON, P. J. (1995):
Electrolyte and acid-base disturbances in the horse.
Vet. Clin. North. Am. Equine. Pract. **11**(3): S. 491-514.

KANEKO, J. J., HARVEY, J. W., BRUSS, M. L. (2008):
Proteins, proteomics and dysproteinemia.
In: Clinical biochemistry of domestic animals. / J. J. Kaneko, J. W. Harvey, M. L. Bruss
(Hrsg.) (6nd edition).
Amsterdam, Boston: Academic. Press. Limited: S. 117-155.

KAPLAN, L. J. (2005):
It's all in the charge.
Crit. Care. Med. **33**(3): S. 680-681.

KAPLAN, L. J., KELLUM, J. A. (2004):
Initial pH, base deficit, lactate, anion gap, strong ion difference, and strong ion gap predict
outcome from major vascular injury.
Crit. Care. Med. **32**(5): S. 1120-1124.

KAUER, S. (2005):
Anwendung der intravenösen Infusionstherapie in der Pferdepraxis und -Klinik.
Berlin: Freie Univ., Fachbereich Veterinärmedizin, Diss.

KELLUM, J. A. (2000):
Determinants of blood pH in health and disease.
Crit. Care. and Res. **4**(1): S. 6-14.

KELLUM, J. A. (2002):

Saline-induced hyperchloremic metabolic acidosis.

Crit. Care. Med. **30**(1): S. 259-261.

KELLUM, J. A. (2003):

Closing the gap on unmeasured anions.

Crit. Care. **7**(3): S. 219-220.

KELLUM, J. A. (2005):

Clinical review: Reunification of acid-base physiology.

Crit. Care. **9**(5): S. 500-507.

KELLUM, J. A. (2007):

Acid-base disorders and strong ion gap.

Contrib. Nephrol. **156**: S 158-166.

KELLUM, J. A., KRAMER, D. J., PINSKY, M. R. (1995):

Strong ion gap: A methodology for exploring unexplained anions.

J. Crit. Care. **10**(2): S. 51-55.

KELLUM, J. A., Song, M., Li, J. (2004):

Lactic and hydrochloric acids induce different patterns of inflammatory response in LPS-stimulated RAW 264.7 cells.

Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol **286**(4): R686-692.

KOPF, N. (1985):

Differentialdiagnose der Kolik des Pferdes.

Tierärztl. Prax. **13**(Suppl.): S. 5-10.

KOTERBA, A. M., DRUMMOND, W. H., KOSCH, P. C. (1990):

Equine clinical neonatology.

In: Flüssigkeitstherapie bei Tieren. / H. Hartmann (Hrsg.).

Jena: Gustav Fischer Verlag: S. 113-130.

KRAFT, W., DÜRR, U. M. (2005):

Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin (6nd edition).

Stuttgart, New York: Schattauer GmbH.

KRONFELD, D. S., FERRANTE, P. L., TAYLOR, L. E., TIEGS, W. (1999):

Partition of plasma hydrogen ion concentration changes during repeated sprints.

Equine. Vet. J. Suppl. **30**: S. 380-383.

KRZYWANEK, H., MOHR, E., MILL, J., SCHARPENACK, M. (1996):

Veränderungen von Serumenzymen, Laktat- und Hämoglobinkonzentrationen im Blut junger Trabrennpferde durch Trainingsbelastung.

Zentralbl. Vet. Med. A. **43**(6): S. 345-352.

LANG, F. (2010):

Säure-Basen-Haushalt.

In: Physiologie des Menschen. / R. F. Schmidt, F. Lang, M. Heckmann (Hrsg.).

Heidelberg: Springer Medizin Verlag. **31. Auflage**: S. 751-762.

LATSON, K. M., NIETO, J. E., BELDOMENICO, P. M., SNYDER, J. R. (2005):

Evaluations of peritoneal fluid lactate as a marker of intestinal ischaemia in equine colic.

Equine. Vet. J. **37**(4): S. 342-346.

LLOYD, P., FREEBAIRN, R. (2006):

Using quantitative acid-base analysis in the ICU.

Crit. Care. Resusc. **8**: S. 19-30.

LOBO, D. N. (2004):

Fluid, electrolytes and nutrition: Physiological and clinical aspects.

Proc. Nutr. Soc. **63**: S. 453-466.

MALONEY, D. G., APPADURAI, I. R., VAUGHAN, R. S. (2002):

Anions and the anaesthetist.

Anaesthesia. **57**(2): S. 140-154.

MARSHALL, W. J. (1995):

Hydrogen ion homeostasis, tissue oxygenation and their disorders.

In: Clinical biochemistry metabolic and clinical aspects. / W. J. Marshall, S. K. Bangert (Hrsg.).

New York: Churchill. Livingstone: S. 61-86.

MCAULIFFE, J. J., LIND, L. J., LEITH, D. E., FENCL, V. (1986):

Hypoproteinemic alkalosis.

Am. J. Med. **81**(1): S. 86-90.

MELOUN, B., MORAVEK, L., KOSTKA, V. (1975):

Complete amino acid sequence of human serum albumin.

Febs. Lett. **58**(1): S. 134-137.

MEYER, D. J., COLES, E. H., RICH, L. J. (1992):

Veterinary laboratory medicine (1nd edition).

Philadelphia: W. B. Saunders.

MICHELL, A. R., BYWATER, R. J., CLARKE, K. W., HALL, L. W., WATERMANN, A. E. (1989):

Veterinary fluid therapy.

Oxford, London, Edinburg: Blackwell scientific publications.

MORGEN, T. J. (2004):

What exactly is the strong ion gap, and does anybody care?

Crit. Care. Res. **6**: S. 155-159.

MORGAN, T. J. (2005):

Clinical review: The meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit effects of fluid administration.

Crit. Care. **9**(2): S. 204-211.

MORGAN, T. J., VENKATESH, B., HALL, J. (2004):

Crystalloid strong ion difference determines metabolic acid-base change during acute normovolaemic haemodilution.

Inten. Care. Med. **30**(7): S. 1432-1437.

MOVIAT, M., VAN HAREN, F., VAN DER HOEVEN, H. (2003):

Conventional or physicochemical approach in intensive care unit patients with metabolic acidosis.

Crit. Care. **7**(3): S. R41-45.

MÜLLER, U. (2003):

Vergleich der Wirksamkeit von hypertoner Kochsalzlösung versus isotoner Kochsalzlösung bei Pferden im hypovolämischen Schock.

München: Ludwig-Maximilians-Univ., Fachbereich Veterinärmedizin, Diss.

MUIR, W. W., DE MORAIS, H. S. A. (1996):

Acid-base balance: Traditional and modified approaches.

In: Lumb and Jones' veterinary anaesthesia. / J. C. Thurmon, W. J. Tranquilli, J. J. Benson (Hrsg.).

Baltimore: Williams & Wilkins: S. 558-571.

MUIR, W. W., DE MORAIS, H. S. A. (1999):

Acid-base balance.

In: Essentials of small animal anaesthesia & analgesia. / J. C. Thurmon, W. J. Tranquilli, G. J. Benson (Hrsg.).

Lippincott: Williams & Wilkins: S. 326-339.

MUTSCHLER, E., VAUPEL, P. (2007):

Atemgastransport des Blutes.

In: Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen. / E. Mutschler, H. G. Schaible, P. Vaupel (Hrsg.).

Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH. **6. Auflage**: S. 319-322.

NAGY, O., KOVAC, G., SEIDEL, H., WEISSOVA, T. (2001):

The effect of arterial blood sampling sites on blood gases and acid-base balance parameters in calves.

Acta. Vet. Hung. **49**(3): S. 331-340.

NAPPERT, G., JOHNSON, P. J. (1998):

Determination of the acid-base status in 50 horses admitted with colic between December 1998 and May 1999.

Can. Vet. J. **42**: S. 703-707.

NAVARRO, M., MONREAL, L., SEGURA, D., ARMENGOU, L., ANOR, S. (2005):

A comparison of traditional and quantitative analysis of acid-base and electrolyte imbalances in horses with gastrointestinal disorders.

J. Vet. Intern. Med. **19**(6): S. 871-877.

PASCOE, P. J., MCDONELL, W. N., TRIM, C. M., VAN GORDER, J. (1983):

Mortality rates and associated factors in equine colic operationem: A retrospective study of 341 operations.

Can. Vet. J. **24**: S. 76-85.

PUOTUNEN-REINERT, A., HUSKAMP, B. (1985):

Possibilities of prognosis in surgical colic of the horse: Studies in 110 cases.

Pferdeheilkunde **1**: S. 123-129.

PUTNAM, R. W., ROOS, A. (1991):

Which value for the first dissociation constant of carbonic acid should be used in biological work?

Am. J. Physiol. **260**(5 Pt 1): C. 1113-1116.

REHM, M., CONZEN, P. F., PETER, K., FINSTERER, U. (2004):

Das Stewart-Modell: „Moderner“ Ansatz zur Interpretation des Säure-Basen-Haushalts.

Anaesthesist. **53**(4): S. 347-357.

REID, F., LOBO, D. N., WILLIAMS, R. N., ROWLANDS, B. J., ALLISON, S. P. (2003):
(Ab)normal saline and physiological Hartmann's solution: A randomized double-blind
crossover study.
Clin. Sci. (Lond) **104**(1): S. 17-24.

REINHOLD, S. (2007):
Wirkung von Milch und unterschiedlich zusammengesetzten Diättränken auf den
intraluminalen pH-Wert des Labmagens sowie den systemischen Säuren-Basen-Status beim
Kalb.
Berlin: Freie Univ., Fachbereich Veterinärmedizin, Diss.

REINHOLD, P., FÖDISCH, G. (1993):
Lungenfunktionsdiagnostik bei gesunden und an Pneumonie erkrankten Kälbern.
Monatsheft. Vet. Med. **48**(3): S. 113-117.

ROCKTASCHEL, J., MORIMATSU, H., UCHINO, S., RONCO, C., BELLOMO, R. (2003):
Unmeasured anions in critically ill patients, can they predict mortality?
Crit. Care. Med. **31**: S. 2131-2136.

ROSE, R. J. (1981):
A physiological approach to fluid and electrolyte therapy in the horse.
Equin. Vet. J. **13**: S. 7-14.

ROSE, R. J. (1990):
Electrolytes: Clinical applications.
Vet. Clin. North. Am. Equine. Anima. Pract. **6**(2): S. 281-294.

RUSSELL, K. E., HANSEN, B. D., STEVENS, J. B. (1996):
Strong ion difference approach to acid-base imbalances with clinical applications to dogs and
cats.
Vet. Clin. North. Am. Small Anima. Pract. **26**(5): S. 1185-1201.

SCHATZMANN, U., GERBER, V. (2008):

Risikoarme intravenöse Flüssigkeitszufuhr beim Pferd.

In: Bpt-Kongress. 13.-16. Nov. 2008, Hannover. / Bpt Akademie GmbH (Hrsg.).

Frankfurt am Main: Bpt-Kongress. S. 30-31.

SCHEID, P. (2001):

Säure-Basen-Gleichgewicht.

In: Lehrbuch der Physiologie. / R. Klinker, S. Silbernagel (Hrsg.).

Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag. **3. Auflage:** S. 273-285.

SCHEINGRABER, S., REHM, M., SEHMISCH, C., FINSTERER, U. (1999):

Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery.

Anesth. **90**(5): S. 1265-1270.

SCHMOHL, M. (2007):

Vergleichende Untersuchungen zum Säuren-Basen-Status beim Pferd nach dem Stewart - Modell und dem Henderson - Hasselbalch - Modell.

Berlin: Freie Univ., Fachbereich Veterinärmedizin, Diss.

SCHMOHL, M., SIEGLING-VLITAKIS, C.; GRABNER, A., WILLING, A.; RADTKE, E., HARTMANN, H. (2009):

Diagnostische Bewertung der Stewart-Variablen des Säuren-Basen-Status bei klinisch gesunden und erkrankten Pferden.

Tierärztl. Prax. **37**(G): S. 54-63.

SEELER, D. C. (1996):

Fluid and electrolyte therapy.

In: Lumb and Jones' veterinary anaesthesia. / J. C. Thurmon, W. J. Tranquilli, J. J. Benson (Hrsg.).

Baltimore: Williams & Wilkins: S. 558-571.

SHOEMAKER, W. C. (1981):

Pathophysiologie, Überwachung, Prognose und Therapie von Schockzuständen.

BRD: Gastvorlesung von Prof. W. C. Shoemaker, University of California: 5.-15.10.1981.

SIEGLING-VLITAKIS, C. (2011):

Persönliche Mitteilung.

SIEGLING-VLITAKIS, C., KOHN, B., KELLERMEISTER, C., SCHMITZ, R., HARTMANN, H. (2007):

Eignung der Stewart-Variablen zur Beurteilung des Säuren-Basen-Status bei gesunden und unterschiedlich erkrankten Hunden.

Berlin, München: Tierarztl. Wochenschr. **120**: S. 148-155.

SIGGAARD-ANDERSEN, O. (1963):

Blood acid-base alignment nomogram: Scales for pH, PCO₂ base excess of whole blood of different hemoglobin concentrations, plasma bicarbonate, and plasma total CO₂.

Scand. J. Clin. Lab. Invest. **15**: S. 211-220.

SILVERTHON, D. U. (2009):

Integrative Physiologie II: Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt.

In: Physiologie. / D. U. SILVERTHON (Hrsg.).

München, Boston: Pearson Education. **4. Auflage**: S. 917-973.

SINGER, H. B., HASTINGS, A. B. (1948):

An improved clinical method for the estimation of disturbances of the acid-base balance of human blood.

Medicine **27**: S. 223-242.

STÄMPFLI, H. R., MISIASZEK, S., LUMSDEN, J. H., CARLSON, G. P., HEIGENHAUSER, G. J. (1999):

Weak acid-concentration Atot and dissociation constant Ka of plasma proteins in racehorses.

Equine. Vet. J. Suppl. **30**: S. 438-342.

STÄMPFLI, H., TAYLOR, M., MCNICOLL, C., GANCZ, A. Y., CONSTABLE, P. D. (2006):

Experimental determination of net protein charge, A_{tot} , and K_a of nonvolatile buffers in bird plasma.

J. Appl. Physiol. **100**(6): S. 1831-1836.

STEWART, P. A. (1978):

Independent and dependent variables of acid-base control.

Respir. Physiol. **33**: S. 9-26.

STEWART, P. A. (1981):

How to understand acid-base: A quantitative acid-base primer for biology and medicine.

New York: Elsevier. North. Holland. Publication.

(Exclusive internet publication: www.acidbase.org)

STEWART, P. A. (1983):

Modern quantitative acid-base chemistry.

Can. J. Physiol. Pharmacol. **61**(12): S. 1444-1461.

STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. (2008):

Monovalent electrolytes and osmolality.

In: Fundamentals of veterinary clinical pathology (2nd edition).

Ames, Iowa: Blackwell publishing: S. 495-557.

STORY, D. A., MORIMATSU, H., BELLOMO, R. (2004):

Strong ions, weak acids and base excess: A simplified FencI-Stewart approach to clinical acid-base disorders.

Br. J. Anaesth. **92**(1): S. 54-60.

STORY, D. A., POUSTIE, S., BELLOMO, R. (2001):

Comparison of three methods to estimate plasma bicarbonate in critically ill patients: Henderson-Hasselbalch, enzymatic, and strong-ion-gap.

Anaesth. Inten. Care. **29**(6): S. 585-590.

STRAUB, R., MÜLLER, M., GERBER, H. (1978):

Der Schock beim Pferd.

Schweiz: Arch. Tierheilk. **120**: S. 489-499.

TAKAHASHI, N., TAKAHASHI, Y., ISOBE, T., PUTNAM, F. W., FUJITA, M., SATOH, C., NEEL, J. V. (1987):

Amino acid substitutions in inherited albumin variants from Amerindian and Japanese populations.

USA: Proc. Natl. Acad. Sci. **84**(22): S. 8001-8005.

TAYLOR, F. G. R., HILLYER, M. H. (2001):

Klinische Diagnostik in der Pferdepraxis.

Hannover: Schlütersche.

VAN LEEUWEN, A. M. (1964):

Net cation equivalency „base binding power“ of the plasma proteins.

Acta. Med. Scand. 176 (Suppl.) **422**: S. 1-6.

VAN SLYKE, D. D., HASTINGS, A. B., HILLER, A., SENDROY, J. J. (1928):

Studies of gas and electrolyte equilibria in blood. XIV. Amounts of alkali bound by serum globulin.

J. Biol. Chem. **79**: S. 769-680.

VENKATESH, B., MORGAN, T. J. (2008):

Unmeasured anions: The unknown unknowns.

Crit. Care. **12**(1): S. 113-114.

WATSON, P. D. (1999):

Modeling the effects of proteins on pH in plasma.

J. Appl. Physiol. **86**(4): S. 1421-1427.

WATERS, J. H., GOTTLIEB, A., SCHOENWALD, P., POPOVICH, M. J., SPRUNG, J., NELSON, D. R. (2001):

Normal saline versus lactated Ringer's solution for intraoperative fluid management in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair: An outcome study.

Anesth. Analg. 93(4): S. 817-822.

WATERS, J. H., SCANLON, T. S., HOWARD, R. S., LEIVERS, D. (1995):

Role of minor electrolytes when applied to Stewart's acid-base approach in an acidotic rabbit model.

Anesth. Analg. 81(5): S. 1043-1051.

WEDEL, E. (2003):

Einfluss motorischer Belastung (Laufband) auf Blutgaspartialdrücke bei klinisch gesunden und respiratorisch erkrankten Pferden mit besonderer Berücksichtigung hypoxischer Zustände.

Berlin: Freie Univ., Fachbereich Veterinärmedizin, Diss.

WHITEHAIR, K. J., HASKINS, S. C., WHITEHAIR, J. G., PASCOE, P. J. (1995):

Clinical applications of quantitative acid-base chemistry.

J. Vet. Intern. Med. 9(1): S. 1-11.

WINGFIELD, W. E., VAN PELT, D. R., HACKETT, T., MARTIN, L., SALMAN, M. D. (1994):

Usefulness of venous blood in estimating acid-base status of the seriously ill dog.

J. Vet. Emer. Crit. Care. 4: S. 23-27.

WOOTEN, E. W. (2003):

Calculation of physiological acid-base parameters in multicompartiment systems with application to human blood.

J. Appl. Physiol. 95: S. 2333-2344.

WOOTEN, E. W. (2004):

Science review: Quantitative acid-base physiology using the Stewart model.

Crit. Care. **8**(6): S. 448-452.

WÜGER, C. (2007):

Comparison of a modified maintenance fluid with commercially available maintenance and replacement fluids for supportive care of horses.

Schweiz: Vetsuisse-Fakultät der Universität Bern, Diss.

ZANDER, R. (2009):

Flüssigkeitstherapie.

Melsungen: © Bibliomed-Medizinische Verlagsgesellschaft mbH. **2. Auflage**: S. 9-11.

9 Danksagung

Aller herzlichster Dank gilt meinem unermüdlichen Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Hartmann, für die Überlassung des Themas und die mir jederzeit gewährte freundliche und überaus geduldige Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit während der letzten 4 Jahre. Vielen Dank!

Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Grabner für die herzliche Betreuung und die ständige Hilfsbereitschaft bei der Durchführung des praktischen Teils meiner Dissertation sowie für die vielen guten Ratschläge und anregenden Gespräche.

Einen ganz besonderen Dank möchte ich an Frau Dr. Christiane Siegling-Vlitakis richten. Ohne sie wäre die Umsetzung dieser Arbeit kaum möglich gewesen. Vielen Dank!

Herrn Lotz aus dem Institut für Biometrie und Informationsverarbeitung danke ich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung und die vielen erklärenden und helfenden Worte.

Den Mitarbeitern der Klinik für Pferde sei für die Hilfsbereitschaft und die schöne Zeit während der Durchführung des praktischen Teils meiner Dissertation gedankt. Dabei geht ein ganz großes Dankeschön an alle Tierpfleger und „Hiwis“ für die freundliche und tatkräftige Unterstützung und die nette Zeit im Stall wie im Labor.

Ganz herzlich möchte ich mich bei allen Mitarbeitern/-innen des Instituts für Veterinär-Physiologie für das entgegengebrachte Vertrauen, die Unterstützung von allen Seiten bei dieser Arbeit und vor allem die fröhliche Zeit und das angenehme familiäre Arbeitsklima bedanken. Auch den ehemaligen Mitarbeitern/-innen des Instituts sei an dieser Stelle gedankt, besonders Frau Behm, Frau Nadolny und dem lieben Bernd Anders (†), die mich immerfort motiviert haben.

Mein ganz spezieller Dank ist an Frau Katharina Wolf gerichtet, für die mir jederzeit entgegengebrachte freundliche Unterstützung und die kompetente Anleitung bei der statistischen Auswertung der Daten!

Ich danke allen meinen lieben Freunden für den seelischen und moralischen Halt, für die aufmunternden Worte und dass sie mit ihrer Unterstützung bei dieser Arbeit in all diesen Jahren die Zeit in Berlin unvergesslich schön gemacht haben. Vielen Dank!

Vielen Dank an meinen lieben Onkel „Daii Gol goli“!

Lieber A. Pourazim, ohne dich hätte ich sicher nie diesen Beruf ergreifen können. Danke!

Nicht zuletzt gehört mein größter Dank meiner großartigen Mutter, die mir mit ihrer selbstlosen Unterstützung diesen Weg jederzeit ermöglicht hat. „Liebe Mutter“ danke für alles!

„Es ist längst alles gesagt, nur noch nicht von allen“. (Karl Valentin)

10 Selbstständigkeitserklärung

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

Berlin, den 16.12.2011

Mehdi Balali