

Aus der Klinik für Klautiere  
des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

**Einsatz hypertoner Infusionslösungen  
im Rahmen der perioperativen Medikation von Kühen  
mit linksseitiger Verlagerung des Labmagens**

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

vorgelegt von  
**Reinhard Große**  
Tierarzt  
aus Finsterwalde

Berlin 2016

Journal-Nr.: 3913

Gedruckt mit Genehmigung  
des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Jürgen Zentek  
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Kerstin E. Müller  
Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Heidrun Gehlen  
Dritter Gutachter: Prof. Dr. Manfred Fürll

*Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):*

dairy cows, abomasum, displacement, surgical operations, dehydration, rehydration, fluid therapy, intravenous injection, sodium chloride, postoperative care, randomized controlled trials

Tag der Promotion: 24.11.2016

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	1
<b>1.1</b>	<b>Problemstellung und Zielsetzung</b> .....	1
<b>2</b>	<b>Literatur</b> .....	3
<b>2.1</b>	<b>Linksseitige Labmagenverlagerung</b> .....	3
2.1.1	Vorkommen.....	3
2.1.2	Ätiologie und Pathogenese.....	3
2.1.3	Diagnostik.....	6
2.1.4	Folgen.....	7
2.1.5	Therapiemöglichkeiten.....	9
<b>2.2</b>	<b>Infusionstherapie</b> .....	12
2.2.1	Isotone Kochsalzlösung.....	15
2.2.2	Hypertone Kochsalzlösung.....	16
2.2.2.1	Hämodynamische Effekte.....	17
2.2.2.1.1	Plasmavolumen.....	17
2.2.2.1.2	Mittlerer arterieller Blutdruck.....	19
2.2.2.1.3	Zentraler Venendruck.....	20
2.2.2.2	Kardiovaskuläre Effekte.....	20
2.2.2.2.1	Vorlast des Herzens.....	20
2.2.2.2.2	Kontraktilität des Herzens.....	21
2.2.2.2.3	Nachlast des Herzens.....	22
2.2.2.2.4	Schlagvolumen.....	23
2.2.2.2.5	Herzfrequenz.....	24
2.2.2.3	Respirationstrakt.....	24
2.2.2.4	Harntrakt.....	25
2.2.2.5	Elektrolythaushalt.....	26
2.2.2.6	Säure-Basen-Haushalt.....	26
2.2.3	Vor- und Nachteile intravenöser Verabreichung von iso- und hypertoner Kochsalzlösung.....	27
2.2.4	Indikationen für die Applikation hypertoner Kochsalzlösungen.....	29
2.2.4.1	Indikationen beim Kalb.....	29
2.2.4.2	Indikationen beim adulten Rind.....	30

# Inhaltsverzeichnis

---

<b>3</b>	<b>Eigene Untersuchungen</b> .....	33
<b>3.1</b>	<b>Material und Methoden</b> .....	33
3.1.1	Anzahl und Auswahl der Probanden.....	33
3.1.2	Durchführung der Studie.....	34
3.1.3	Datenauswertung .....	35
3.1.3.1	Hauptzielkriterien.....	35
3.1.3.2	Nebenzielkriterien.....	35
3.1.3.3	Datenerhebung.....	36
3.1.3.4	Statistische Auswertung .....	38
<b>3.2</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	40
3.2.1	Ergebnisse Hauptzielkriterien .....	40
3.2.1.1	Hämatokrit.....	40
3.2.1.2	Serumgesamtweißkonzentration.....	42
3.2.1.3	Plasmavolumenänderung.....	44
3.2.1.4	Blut-pH-Wert.....	46
3.2.1.5	Base Excess.....	48
3.2.1.6	Herzfrequenz.....	50
3.2.2	Ergebnisse Nebenzielkriterien .....	52
3.2.2.1	Natriumionenkonzentration.....	52
3.2.2.2	Kaliumionenkonzentration .....	54
3.2.2.3	Kalziumionenkonzentration.....	56
3.2.2.4	Chloridionenkonzentration .....	58
3.2.2.5	Magnesiumkonzentration.....	60
3.2.2.6	Phosphatkonzentration .....	62
3.2.2.7	Harnstoffkonzentration.....	64
3.2.2.8	Bikarbonatkonzentration.....	66
3.2.2.9	Harndichte .....	68
3.2.2.10	Harn-pH-Wert .....	70
3.2.2.11	Innere Körpertemperatur .....	72
3.2.2.12	Atemfrequenz .....	74
3.2.2.13	Lage der Bulbi .....	76
3.2.2.14	Hauttemperatur der Akren .....	78
3.2.2.15	Hautturgor am Augenlid.....	80
3.2.2.16	Milchmenge .....	82

# Inhaltsverzeichnis

---

<b>4</b>	<b>Diskussion</b> .....	85
<b>4.1</b>	<b>Hintergrund und Hypothese</b> .....	85
<b>4.2</b>	<b>Methodik</b> .....	88
4.2.1	Studiendesign.....	88
4.2.2	Selektionskriterien der Studientiere .....	88
4.2.3	Experimentelles Design .....	90
4.2.3.1	Klinische Untersuchung .....	90
4.2.3.2	Probenentnahme und labordiagnostische Untersuchung.....	91
4.2.3.3	Intervalle der Untersuchungen und der Probenentnahme.....	91
4.2.3.4	Versuchsdurchführung.....	91
4.2.3.4.1	Verabreichung der Infusionslösungen.....	91
4.2.3.4.2	Wasser per Nasenschlundsonde .....	92
4.2.3.4.3	Operationsmethode zur Labmagenreposition .....	92
4.2.3.4.4	Komplikationen .....	93
<b>4.3</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	94
4.3.1	Vergleich beider Infusionsregime.....	94
4.3.1.1	Zielkriterien .....	94
4.3.1.2	Durchführbarkeit .....	102
4.3.1.3	Schlussfolgerungen .....	103
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	105
<b>6</b>	<b>Summary</b> .....	109
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	113
<b>8</b>	<b>Anhang</b> .....	127
	<b>Publikationsverzeichnis</b> .....	130
	<b>Danksagung</b> .....	131
	<b>Selbstständigkeitserklärung</b> .....	133



## Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Ermittlung des Grades der Dehydratation anhand der Ausprägung folgender Parameter: Allgemeinbefinden, Herzfrequenz, Atemfrequenz, Verstreichen einer Hautfalte, Lage des Augapfels, Spalt zwischen Augapfel und Augenhöhle, Hornhaut, Akren, Schleimhäute, Kapillarfüllungszeit, Blutangebot bzw. Anstaubarkeit der Vene und Durst (modifiziert nach FÜRLL, 2006)
- Tabelle 2: Labordiagnostisches Suchprogramm bei Kreislaufschock und Funktionsprofile zum Elektrolyt- und Wasserhaushalt bzw. Säure-Basen-Haushalt mit entsprechender Auflistung der zu bestimmenden Laborparameter (nach KRAFT & DÜRR, 2005)
- Tabelle 3: Studien zur Wirksamkeit intravenös verabreichter hypertoner Kochsalzlösung mit Angabe von Tierart, Schockart sowie Konzentration, Dosierung und Injektionsdauer der Kochsalzlösung
- Tabelle 4: Vor- und Nachteile intravenöser Verabreichung von isotoner Kochsalzlösung
- Tabelle 5: Vor- und Nachteile intravenöser Verabreichung von hypertoner Kochsalzlösung
- Tabelle 6: Übersicht labordiagnostische Parameter, entnommenes Medium, Analyseverfahren und Apparatur
- Tabelle 7: Vergleich des Hämatokrits direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)

## Tabellenverzeichnis

---

- Tabelle 8: Vergleich der Gesamteiweißkonzentration im Serum direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)
- Tabelle 9: Vergleich der Plasmavolumenänderung direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)
- Tabelle 10: Vergleich des Blut-pH-Werts direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)
- Tabelle 11: Vergleich des Base Excess direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)
- Tabelle 12: Vergleich der Herzfrequenz direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)



## Tabellenverzeichnis

---

- Tabelle 13: Vergleich der Natriumionenkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)
- Tabelle 14: Vergleich der Kaliumionenkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)
- Tabelle 15: Vergleich der Kalziumionenkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)
- Tabelle 16: Vergleich der Chloridionenkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)
- Tabelle 17: Vergleich der Magnesiumkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)

## Tabellenverzeichnis

---

- Tabelle 18: Vergleich der Phosphatkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)
- Tabelle 19: Vergleich der Harnstoffkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)
- Tabelle 20: Vergleich der Bikarbonatkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)
- Tabelle 21: Vergleich der Harndichte direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)
- Tabelle 22: Vergleich des Harn-pH-Werts direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)

## Tabellenverzeichnis

---

- Tabelle 23: Vergleich der inneren Körpertemperatur direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)
- Tabelle 24: Vergleich der Atemfrequenz direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)
- Tabelle 25: Vergleich der Lage der Bulbi direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand des Mann-Whitney-U-Tests unter Angabe der Signifikanz und anhand der Anzahl der Probanden mit dem jeweiligen Score-Wert mit Kennzeichnung von relevanten Unterschieden ( $\geq 5\%$ )
- Tabelle 26: Vergleich der Hauttemperatur der Akren direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand des Mann-Whitney-U-Tests unter Angabe der Signifikanz und anhand der Anzahl der Probanden mit dem jeweiligen Score-Wert mit Kennzeichnung von relevanten Unterschieden ( $\geq 5\%$ )
- Tabelle 27: Vergleich des Hautturgors am Augenlid direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand des Mann-Whitney-U-Tests unter Angabe der Signifikanz und anhand der Anzahl der Probanden mit dem jeweiligen Score-Wert mit Kennzeichnung von relevanten Unterschieden ( $\geq 5\%$ )

## Tabellenverzeichnis

---

Tabelle 28: Vergleich der Milchmenge vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)

Tabelle 29: Datenblatt der Aufnahmeuntersuchung

Tabelle 30: Datenblatt der klinischen Verlaufsuntersuchung und Harnuntersuchung

Tabelle 31: Datenblatt der labordiagnostischen Verlaufsuntersuchung

## Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Ätiologie und Pathogenese der Dislocatio abomasi sinistra (nach DIRKSEN, 2006 a)
- Abbildung 2: Verteilung des Gesamtkörperwassers und eventueller Verluste auf die Flüssigkeitsräume beim erwachsenen Rind (nach KLEE, 2012)
- Abbildung 3: Vergleichende Darstellung des Hämatokrits direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten
- Abbildung 4: Vergleichende Darstellung der Gesamteiweißkonzentration im Serum direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten
- Abbildung 5: Vergleichende Darstellung der Plasmavolumenänderung direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten
- Abbildung 6: Vergleichende Darstellung des Blut-pH-Werts direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten
- Abbildung 7: Vergleichende Darstellung des Base Excess direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten

- Abbildung 8: Vergleichende Darstellung der Herzfrequenz direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten
- Abbildung 9: Vergleichende Darstellung der Natriumionenkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten
- Abbildung 10: Vergleichende Darstellung der Kaliumionenkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten
- Abbildung 11: Vergleichende Darstellung der Kalziumionenkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten
- Abbildung 12: Vergleichende Darstellung der Chloridionenkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten
- Abbildung 13: Vergleichende Darstellung der Magnesiumkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten
- Abbildung 14: Vergleichende Darstellung der Phosphatkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten

- Abbildung 15: Vergleichende Darstellung der Harnstoffkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten
- Abbildung 16: Vergleichende Darstellung der Bikarbonatkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten
- Abbildung 17: Vergleichende Darstellung der Harndichte direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten
- Abbildung 18: Vergleichende Darstellung des Harn-pH-Werts direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten
- Abbildung 19: Vergleichende Darstellung der inneren Körpertemperatur direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten
- Abbildung 20: Vergleichende Darstellung der Atemfrequenz direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten
- Abbildung 21: Vergleichende Darstellung der Lage der Bulbi direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand der Anzahl der Probanden mit dem jeweiligen Score-Wert

- Abbildung 22: Vergleichende Darstellung der Hauttemperatur der Akren direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand der Anzahl der Probanden mit dem jeweiligen Score-Wert
- Abbildung 23: Vergleichende Darstellung des Hautturgors am Augenlid direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand der Anzahl der Probanden mit dem jeweiligen Score-Wert
- Abbildung 24: Vergleichende Darstellung der Milchmenge vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten



### Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
$Ca^{2+}$	Kalziumion
cm	Zentimeter
d. h.	das heißt
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
et al.	lateinisch „und andere“
g	Gramm
G/Ga.	Gauge
$GE_0$	Gesamteiweißkonzentration [g/l] im Serum vor der Initialbehandlung
$GE_x$	Gesamteiweißkonzentration [g/l] im Serum x Minuten nach Infusionsbeginn
ggr.	geringgradig
$H^+$	Wasserstoffion
h	Stunde
hgr.	hochgradig
IE	Internationale Einheit
in	Inch
$K^+$	Kaliumion
k. A.	keine Angaben
kg	Kilogramm
KGW	Körpergewicht
KM	Körpermasse
LM	Lebendmasse (Körpergewicht)
l	Liter
Li-Hep	Lithium-Heparin
Lsg.	Lösung
m	Meter
MCV	englisch „mittleres Erythrozytenvolumen“
mgr.	mittelgradig
min	Minuten
ml	Milliliter

## Abkürzungsverzeichnis

---

mm	Millimeter
mmol	Millimol
mosmol	Milliosmol
$Na^+$	Natriumion
NaCl	Natriumchlorid (Kochsalz)
$p$	Wahrscheinlichkeit (Signifikanzwert)
p. inj.	post injectionem
$pCO_2$	Kohlendioxidpartialdruck
$pO_2$	Sauerstoffpartialdruck
$Q_s$	Shunted Blood Flow
$Q_t$	Total Blood Flow
s/Sek.	Sekunde
s	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
Temp.	Temperatur
u. a. m.	und andere mehr
$\bar{x}$	arithmetischer Mittelwert
z. B.	zum Beispiel
%	Prozent

## 1 Einleitung

### 1.1 Problemstellung und Zielsetzung

Die Labmagenverlagerung ist eine multifaktoriell bedingte Erkrankung, die sich durch die Intensivierung der Milchproduktion zu einer der wichtigsten Erkrankungen bei Milchrindern entwickelt hat. Sie tritt vor allem bei Hochleistungsmilchkühen im Zeitraum von drei Wochen vor bis acht Wochen nach der Kalbung auf. (DIRKSEN, 2006 a)

Es wird zwischen der rechtsseitigen und der linksseitigen Labmagenverlagerung unterschieden. VAN DE WATERING et al. (1965) beschreiben auch eine kraniale Labmagenverlagerung, diese jedoch nur röntgenologisch zu erfassen ist. Im Gegensatz zur Labmagenverlagerung nach rechts, bei der häufig auch eine Drehung des Labmagens auftritt (KÜMPER, 1995), wodurch wiederum die hämatologischen und biochemischen Veränderungen dramatisch sind (DIRKSEN, 2006 b), kommt es bei der Labmagenverlagerung nach links nur zum Aufsteigen des U-förmigen Organs entlang der linken Bauchwand (DIRKSEN, 2006 a). Dort kommt der Labmagen zwischen Pansen und Bauchwand zu liegen (DIRKSEN, 2006 a), was je nach Dauer der Erkrankung regelmäßig eine mittelgradige metabolische Alkalose zur Folge hat (BREUKINK & KUIPER, 1980). Zusätzlich sind die Tiere mehr oder weniger stark dehydratisiert (BREUKINK & KUIPER, 1980; MEES, 2010).

Deshalb ist die Rückverlagerung (= Reposition) des verlagerten Labmagens sowie die bleibende Fixation des Organs in seiner anatomisch korrekten Position die entscheidende Therapie, um die Erkrankung und die damit einhergehenden klinischen und metabolischen Veränderungen wieder zu normalisieren. Um die Rekonvaleszenz zu unterstützen bzw. zu verbessern und um einer Kreislaufstörung vorzubeugen, wird als wichtige Maßnahme die perioperative intravenöse Dauertropfinfusion mit isotoner Kochsalzlösung angesehen. (DIRKSEN, 1984; DIRKSEN, 2006 b; DIRKSEN, 2006 c)

Hierbei muss aber beachtet werden, dass bei der Behandlung adulter Rinder mit einer unterstützenden Dauertropfinfusion ein großes Volumen an Flüssigkeit (mindestens 10 Liter) zugeführt werden muss (DIRKSEN, 1984). Hier liegt in der Praxis, vor allem in der Außenpraxis, das Problem, denn es besteht dort kaum die Möglichkeit, ein Rind in ausreichendem Maße über mehrere Stunden zu infundieren (CONSTABLE, 1999). Eine Dauertropfinfusion ist im landwirtschaftlichen Betrieb in der Regel nur im Ausnahmefall zu realisieren, da die Randbedingungen (ausreichende Fixierung des Tieres, Kontrolle durch den Tierhalter) nicht gegeben sind. Demzufolge besteht der Bedarf an einer in kurzer Zeit

unter tierärztlicher Kontrolle applizierbarer Infusionslösung, mittels der die oben genannten Veränderungen des Säure-Basen-, Wasser- und Elektrolythaushalts wirksam und schnell behandelt werden können. Hier haben sich in der Notfalltherapie hypertone Kochsalzlösungen bewährt (CONSTABLE et al., 1991 a, b; ROLOFF, 2007; TYLER et al., 1994 b), die für die Anwendung beim Rind zugelassen sind.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es deshalb, die Standardbehandlung mit isotoner Kochsalzlösung mittels Dauertropfs und eine Sturzinfusion mit hypertoner Kochsalzlösung in Bezug auf die Kreislaufsituation und die Rekonvaleszenz bei Kühen mit linksseitiger Labmagenverlagerung zu vergleichen.

Bei der Studie werden dabei die Auswirkungen auf die Entwicklung des Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes, der Einfluss auf die klinische Rekonvaleszenz und die Erkenntnisse über die Praktikabilität beider Methoden in Bezug auf die Durchführbarkeit in der Außenpraxis untersucht und verglichen.

## 2 Literatur

### 2.1 Linksseitige Labmagenverlagerung

#### 2.1.1 Vorkommen

Die linksseitige Labmagenverlagerung ist eine weltweit auftretende Krankheit, die weder alters- noch geschlechtsgebunden ist. Vorrangig tritt diese Erkrankung bei Kühen der milchtypischen Rassen auf. Bei Zweinutzungsrasen tritt die Labmagenverlagerung mit steigender Durchschnittsleistung der Herden (> 6000 kg Milch) gehäuft auf, während sie bei Fleischerassen eher selten ist. Rund 50 Prozent der Verlagerungen treten bereits während der ersten zwei Wochen und rund 80 Prozent innerhalb des ersten Monats nach der Kalbung auf. Die jahreszeitliche Verteilung ist in gemäßigten Klimaten Schwankungen unterworfen. Die Häufigkeit der Erkrankung nimmt während des Winters gewöhnlich zu und sinkt während des Sommers ab. Die Verlagerung nach links ist gegenüber der Verlagerung nach rechts die häufiger auftretende Form der Labmagenverlagerung. (DIRKSEN, 2006 a)

#### 2.1.2 Ätiologie und Pathogenese

Nach heutigen Erkenntnissen sind verschiedene Faktoren für das Vorkommen der linksseitigen Verlagerung des Labmagens verantwortlich. Diese Faktoren wirken bei der Krankheitsentstehung in wechselnder Dominanz des einen oder anderen Faktors zusammen. Es wird dementsprechend eine plurikausale Ätiologie unterstellt (Abb. 1). Bei diesen sogenannten Risikofaktoren spielt eine fehlerhafte peripartale Transitfütterung eine entscheidende Rolle, die sich durch Strukturfuttermangel, einem ungünstigen Verhältnis von Kraftfutter zu Strukturfutter, einem abrupten Futterwechsel, Mängeln in der Futterqualität u. a. m. auszeichnet. Ein weiterer Faktor bzw. Faktorenkreis sind Stoffwechselstörungen, welche wiederum mit der Futteraufnahme interagieren. Hierbei handelt es sich beispielsweise um die Ketose, die fettige Leberdegeneration und die Hypokalzämie. Auch genetische Faktoren spielen in der Entstehung der linksseitigen Labmagenverlagerung eine Rolle, wobei die Veranlagung zu hoher Milchleistung zwar ein prädisponierender Faktor ist, aber die Krankheitsauslösung wesentlich von Umwelt- und Managementeinflüssen abhängt. Diskutiert werden Veränderungen der Topographie der Abdominalorgane und der in der Bauchhöhle auf sie ausgeübten Kräfte in Abhängigkeit vom Rahmen der Kühe. Ein weiterer

Faktorkreis, der wieder mit anderen Faktoren wie Stoffwechselstörungen und Futteraufnahme interagiert, ist der der Stresszustände und Begleiterkrankungen wie z. B. Nachgeburtsverhaltung und Endometritis. Hier wird davon ausgegangen, dass diese Allgemeinerkrankungen/Stresszustände Einflüsse auf die Futteraufnahme und/oder Stoffwechselstörungen haben. Mechanische Einwirkungen auf den Labmagen, wie ein schlecht gefüllter Pansen, eine Zwillingsträchtigkeit, Wälzen bei der Geburtshilfe u. a. m., sind bei der Verlagerung ebenso entscheidend wie bestimmte anatomische Gegebenheiten. Hierbei spielt die Lage des Ostium omasoabomasicum und die Größe des Labmagens, einschließlich des Gewebetonus, eine wichtige Rolle. Diese und andere Faktoren führen im Zusammenspiel zur Erhöhung des Risikos einer Labmagenverlagerung. Ob es dabei einen übergeordneten Faktor zur Krankheitsauslösung gibt, ist noch nicht geklärt. (DIRKSEN, 2006 a)

Eine bedeutende Rolle bei der Entstehung der Labmagenverlagerung nach links spielen Motilitätsstörungen des Labmagens, die eine Gasansammlung im Labmagen begünstigen, indem sie den Abtransport des Gases in oraler oder aboraler Richtung verhindern. Ebenfalls von Bedeutung ist, dass das Ostium omasoabomasicum nicht auf dem höchsten Punkt des Labmagens, sondern seitlich mündet. Dadurch kann das in den Labmagen gelangende und/oder entstehende Gas nur teilweise über den Psalterkanal entweichen und es kommt zu einer Gasansammlung im Bereich des Fundus, einer blinddarmähnlichen Ausbuchtung des Labmagens. Die entstandene Gasblase ist dann der Ausgangspunkt der Verlagerung, da sie ein Hindurchgleiten des Fundus unter Schleudermagen und ventralem Pansenblindsack auf die linke Seite bewirkt und den Labmagen durch Zunahme des Gases zwischen linker Bauchwand und Pansen kaudodorsal aufsteigen lässt. Aufgrund der Verlagerung nach links wird ein starker Zug auf das Duodenum ausgeübt, welches dadurch von links nach rechts quer durch die Bauchhöhle verläuft und dabei eingeengt wird. Diese Passagebehinderung hat früher oder später einen abomasoruminalen Reflux zur Folge. Der entstehende Zug und Druck auf die Bauchhöhlenorgane bereitet den Tieren Unbehagen und Schmerz. Je nach Grad der Beeinträchtigung kommt es zu einer mehr oder weniger starken Reduzierung der Futteraufnahme und dementsprechend zur zusätzlichen Belastung des Energiestoffwechsels des Tieres. (DIRKSEN, 2006 a)

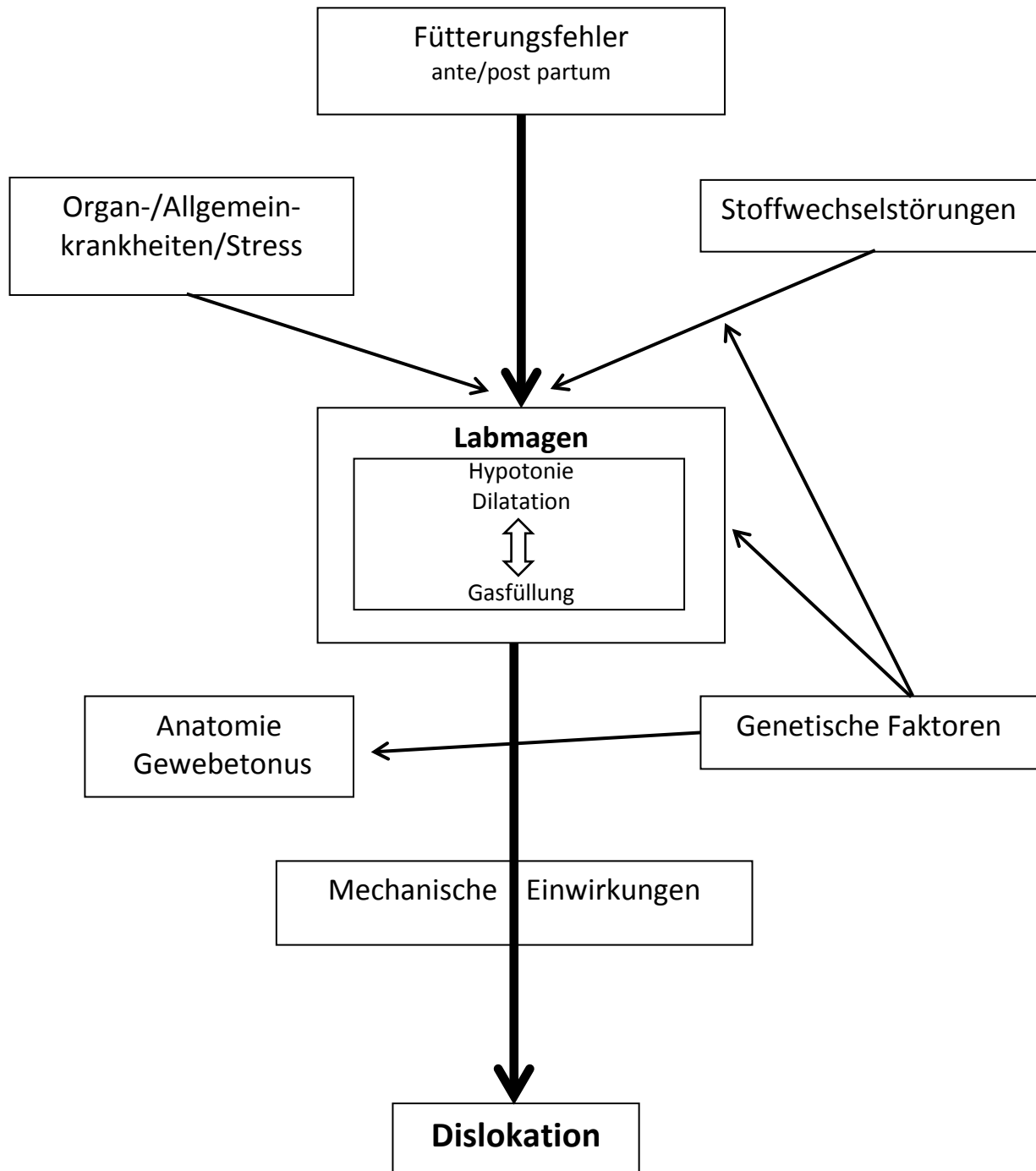


Abbildung 1: Ätiologie und Pathogenese der Dislocatio abomasi sinistra (nach DIRKSEN, 2006 a)

### 2.1.3 Diagnostik

Ein wichtiger Bestandteil der Diagnostik ist die Anamnese, denn die Labmagenverlagerung nach links tritt zu etwa 80 Prozent in einem Zeitraum von drei Wochen vor bis vier Wochen nach dem Abkalben, mitunter auch später, auf. Es fällt neben Milch- und Gewichtsrückgang ein allmählich oder plötzlich verringerter Appetit auf, der auch teilweise sehr wechselhaft sein kann. Beim Kotabsatz fallen die eher kleinen Mengen auf, die später eine schmierige pastöse Konsistenz und auch eine schwarze Färbung haben können. Eine normale Kotkonsistenz ist periodenweise auch möglich. Bei mittel- bis hochgradiger Labmagenverlagerung kann man bei Betrachtung des Tieres von vorn oder hinten eine Aufbiegung der linken abdominalen Rippen nach dorsal, zum Teil auch eine Asymmetrie, erkennen. (DIRKSEN, 1967)

Die grundlegenden diagnostischen Verfahren der Labmagendislokation nach links beruhen auf der Auskultation der linken Bauchwand. Hierbei können bei vorhandener Pansenaktivität, und sofern keine hochgradige Labmagenverlagerung vorliegt, noch Pansengeräusche in der Hungergrube auskultiert werden. Im Bereich des verlagerten Labmagens sind dagegen diese nur noch gedämpft bzw. nicht mehr zu hören, stattdessen kann man bei längerer Auskultation eventuell spontane Labmagengeräusche hören. Neben dieser sogenannten Doppelauskultation kann man durch zusätzlichen mechanischen Einfluss bei der Perkussions- und Schwingauskultation helle Töne im Labmagen erzeugen. (DIRKSEN, 1967; DIRKSEN, 2006 a)

Beim Abklopfen des zu behorchenden Bereichs der Körperwand (Perkussionsauskultation) entsteht auf Höhe des mit Gas und Flüssigkeit gefüllten Labmagens der sogenannte Steelband-Effekt, ein heller metallisch klingender Ton. Dagegen entstehen an dem mit der Faust in Schwingung versetzten Teil der Bauchwand (Schwingauskultation) helle Plätschergeräusche, durch das Erschüttern der Wand des sowohl mit Flüssigkeit und Gas gefüllten Labmagens. (STÖBER, 2012)

Ein pathognomonischer Befund liegt erst vor, wenn zum einen Pansengeräusche und zum anderen Steelband- und Plätschergeräusche zu hören sind. Bei unklaren Befunden müssen weitere Untersuchungen zurate gezogen werden. Durch das Einführen einer Nasenschlundsonde mit nachfolgendem Einblasen von Luft können künstliche Geräusche im Pansen erzeugt werden, um eine Dämpfung dieser Töne durch die Verlagerung des Labmagens im Bereich der rippengestützten Bauchwand zu erkennen. Zur Abklärung von Differentialdiagnosen ist es wichtig, eine rektale Untersuchung durchzuführen und auch die rechte Bauchwand auszukultieren und zu perkutieren. Um unklare Fälle weiter abzuklären,



stehen neben der Pansensaftentnahme, der diagnostischen Punktion, der Blutuntersuchung und der Sonographie schlussendlich auch noch die Laparoskopie oder Probelaparotomie als Diagnostikum zur Verfügung. (DIRKSEN, 1967; DIRKSEN, 2006 a)

### 2.1.4 Folgen

Aufgrund der Passagestörung kommt es zur Ansammlung von Elektrolyten und Flüssigkeit im Labmagen. Mitunter kann es zum Rückfluss von salzsäurehaltiger Ingesta in den Pansen, zum sogenannten abomasalen Reflux, kommen. (BREUKINK & KUIPER, 1980; DIRKSEN, 1984)

Die Beimischung der Labmagenflüssigkeit wirkt sich unterschiedlich auf die Zusammensetzung und Azidität des Pansensaftes, die mikrobiell-biochemischen Verdauungsvorgänge und das Flüssigkeitsvolumen in Haube und Pansen aus. Eine merkliche Beeinflussung des pH-Wertes des Hauben-Panseninhalts tritt aber erst dann ein, wenn die Pufferkapazität der Vormagenflüssigkeit erschöpft ist. (DIRKSEN, 1984; DIRKSEN, 2006 c)

Durch die Salzsäuresekretion im Labmagen wird jeweils ein Chloridion aus dem Kreislauf entfernt und durch ein Bikarbonation, das dem Blut zugeführt wird, ersetzt. Um zu verhindern, dass die basischen Blutbestandteile die physiologischen Grenzen überschreiten, werden bei Übergang des Labmageninhalts in den Darm äquivalente Mengen von Chloridionen in das Blut rückresorbiert und Bikarbonationen in das Darmlumen abgegeben. Bei Stagnation der Ingestapassage kommt es dann durch den fehlenden oder verminderten Austausch zu einer metabolischen Alkalose mit einer Hypochlorämie und möglicher Hypokaliämie. (BREUKINK & KUIPER, 1980; DIRKSEN, 1984; DIRKSEN, 2006 c)

Eine erhöhte Konzentration an Chlorid im Labmagen und Pansen erklärt damit laut GEISHAUSER et al. (1996) den niedrigen Chloridwert im Serum. Auch BREUKINK und KUIPER (1980) sehen in den meisten Fällen einen Zusammenhang zwischen der Chloridkonzentration im Pansen und der Bikarbonat- sowie Chloridkonzentration im Plasma. Die infolge der metabolischen Alkalose entstehende Hypokaliämie wird durch die vermehrte Rückresorption von Natriumionen im Austausch mit Kalium- und Wasserstoffionen in der Niere und einem Kaliumioneneinstrom in den intrazellulären Raum im Austausch mit Wasserstoffionen hervorgerufen (BREUKINK & KUIPER, 1980).

Der Organismus versucht die Verschiebung des Säure-Basen- und Elektrolytstatus mithilfe der Niere und der Atemtätigkeit (Reduktion der Atemtiefe und -frequenz) zu kompensieren

bzw. zu dämpfen (DIRKSEN, 1984). Zu Beginn reagiert die Niere mit erhöhter Ausscheidung von Bikarbonat-, Kalium- und Natriumionen sowie Wasser (BREUKINK & KUIPER, 1980; DIRKSEN, 1984).

Der daraufhin abfallende systemische Blutdruck führt barorezeptorvermittelt zur gesteigerten Reninausschüttung. Zusätzlich führt der Natriumionenmangel im Blut zur gesteigerten Empfindlichkeit dieses Barorezeptormechanismus im Körper. Das vermehrt sekretierte Renin katalysiert die Bildung von Angiotensin I, welches dann in die biologisch aktive Form, das Angiotensin II, umgewandelt wird. Angiotensin II stimuliert neben der vasokonstriktorischen Wirkung die Aldosterausschüttung in der Nebenniere. (FROMM & GÄBEL, 2005 b)

Aldosteron fördert wiederum im spätdistalen Tubulus und in den kortikalen Sammelrohren der Niere die Natriumionenresorption (FROMM & GÄBEL, 2005 a). In dieser nachfolgenden Phase kann die Rückresorption von Natriumionen im Austausch mit Wasserstoffionen trotz fortbestehender Blutalkalose eine saure Reaktion des Harns, die sogenannte paradoxe Azidurie, hervorrufen (BREUKINK & KUIPER, 1980; DIRKSEN, 1984; DIRKSEN, 2006 c).

Die Ansammlung von Labmageninhalt infolge der Passagestörung führt zu einem verminderten Wasserangebot im Darm, wodurch es infolge verminderter Wasserresorption zu Dehydratation und zunehmender Hämokonzentration kommt (BREUKINK & KUIPER, 1980; MEES, 2010; ROHN et al., 2004 a, b). Die renale Kompensation der metabolischen Alkalose hat zusätzlich eine vermehrte Ausscheidung von Wasser (osmotische Diurese) zur Folge (BREUKINK & KUIPER, 1980). Als Grund für die Entstehung einer Dehydratation werden auch eine vorhergehende Diarrhoe und Futterverweigerung diskutiert (MEERMANN & AKSOY 1983; MEES, 2010).

Bei den in der Studie von ROHN et al. (2004 b) analysierten 466 Fällen einer Labmagenverlagerung nach links zeigt sich eine negative Korrelation zwischen der Hämokonzentration und den Serumkonzentrationen der Natrium-, Kalium- und Chloridionen, d. h. je ausgeprägter die Hämokonzentration der untersuchten Kuh ist, desto geringer sind die Serumkonzentrationen der genannten Elektrolyte. Laut dieser Studie können neben der Serumkonzentration dieser Elektrolyte auch der Grad der Hämokonzentration als entsprechender Indikator für den Schweregrad der Erkrankung herangezogen werden. Auch TAGUCHI (1995) beschreibt in seiner Studie an 288 Kühen mit Labmagenverlagerung nach links, dass bei ansteigendem Dehydratationsgrad die durchschnittliche Chloridkonzentration im Serum absinkt.

MEERMANN und AKSOY (1983) sehen anhand der Veränderungen im Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt bei Patienten mit einer Labmagenverlagerung die Notwendigkeit, die chirurgische Reposition des Labmagens durch parenterale

Elektrolytgaben (Flüssigkeitsersatz, Restitution der verlorengegangenen Chloridionen) zu unterstützen.

### 2.1.5 Therapiemöglichkeiten

Die Therapiemöglichkeiten bei der Labmagenverlagerung nach links können in konservative, teilinvasive und invasive Verfahren unterteilt werden. Bei den konservativen Verfahren geht es hauptsächlich darum, Zeit zu gewinnen, um z. B. die Schlachtung des Tieres zu ermöglichen. (DIRKSEN, 2006 a)

Bei diesem Verfahren wird das Tier niedergeschnürt, über den Rücken gewälzt und dabei der Bauch massiert, um eine Reposition des Labmagens zu erreichen (BEGG & WHITEFORD, 1956). Weiterhin wird versucht, die Pansenperistaltik anzuregen und gegebenenfalls Begleiterkrankungen zu behandeln (DIRKSEN, 2006 a).

Die teilinvasiven und invasiven Verfahren sind eine Erweiterung der konservativen Methodik, denn dabei wird nicht nur der Labmagen reponiert, sondern dann auch fixiert. Die teilinvasiven Verfahren haben sich heute als Alternative zu den invasiven Methoden etabliert, da sie weniger aufwendig und damit kostengünstiger sind. (DIRKSEN, 2006 a)

HULL (1972) beschrieb die sogenannte „blind stitch“-Technik, bei der die Kuh auf die rechte Seite in Rückenlage gebracht wird. Danach wird sie in halblinke Rückenlage gedreht und der so reponierte Labmagen mittels Perkussionsauskultation lokalisiert. Liegt er zwischen der Medianen und der Vena mammaria, wird er mit einer großen gebogenen Nadel durchstochen und mit einem durchgezogenen Faden fixiert. Bei dieser Methode kann allerdings nicht nachvollzogen werden, ob der Labmagen korrekt fixiert wurde oder vielleicht auch andere Organe getroffen wurden (DIRKSEN, 2006 a).

Ausgehend von dieser Methodik beschrieben GRZYMER und STERNER (1982) eine Weiterentwicklung des von HULL (1972) beschriebenen Verfahrens. Dabei wird die Kuh ebenso in Rückenlage gebracht und damit der Labmagen reponiert. Dann wird ein kleiner Trokar durch die Bauchdecke in den Labmagen eingestochen und am ausströmenden Gas der Geruch sowie an der Spitze des Stiletts der pH-Wert zur Identifizierung des Labmagens geprüft. Danach werden durch diesen und einen weiteren Trokar ein Knebel (Toggle) in fünf Zentimeter Abstand zueinander in den Labmagen gebracht und die an den Knebeln befestigten Fäden nach Entfernen der Trokarhülsen verknotet. (DIRKSEN, 2006 a)

Die nächste Weiterentwicklung erfolgte durch das Verfahren nach JANOWITZ (1998). Bei dieser Methode wird die Reposition und perkutane Fixation des Labmagens unter

endoskopischer Kontrolle durchgeführt. Hierbei ist es das Ziel gegenüber den vorhergehenden Methoden, die Risiken von Fehltrokariierung oder Fixation des tordierten Labmagens durch Sichtkontrolle zu verringern. Es wird bei dieser Laparoskopie durch zwei Punktionsstellen an der linken Bauchwand des stehenden Rindes gearbeitet. Diese befinden sich zum einen eine Handbreite unterhalb der Lendenwirbelquerfortsätze unmittelbar hinter der letzten Rippe und zum anderen auf gleicher Höhe im vorletzten Interkostalraum. Über die erstgenannte Position wird ein Pneumoperitoneum angelegt und dann das Spezialendoskop über ein Magnetventiltrokar in die Bauchhöhle eingebracht. An der zweiten Stelle wird der Toggle-Trokar eingestochen und dann der Spezialknebel (Toggle) mit zwei achtzig Zentimeter langen Fäden im Corpus abomasi platziert. Danach erfolgt die vollständige Entgasung des Labmagens über die Trokarhülse. Nach dem Entfernen der Instrumente und dem Verschließen der Einstichstellen wird das Tier in Rückenlage verbracht. Durch zwei rechtskranial des Nabels eingebrachte Magnetventiltrokare werden unter Sichtkontrolle die Haltefäden mittels einer Faszange hervorgeholt und über zwei aufgerollten Mullbinden miteinander verknotet. (DIRKSEN, 2006 a)

Die invasiven Verfahren bieten im Gegensatz zu den anderen genannten Verfahren die Möglichkeit, eine Bauchhöhlenexploration vorzunehmen (DIRKSEN, 2006 a). Die zwei in der Praxis üblichen Methoden sind zum einen die „Utrechter Methode“ (LAGERWIJ & NUMANS, 1962) und zum anderen die „Hannoversche Methode“ (DIRKSEN, 1967).

Bei der „Utrechter Methode“ handelt es sich um eine Laparotomie in der linken Flanke mit ventraler Omentopexie. Nach der Inzision an der linken Bauchwand erfolgt die Anheftung eines ca. zwei Meter langen kräftigen Fadens mittels fortlaufender matrattenförmiger Naht von etwa zehn Zentimeter Länge an einer Netzfalte entlang der großen Krümmung des Labmagens. Nach der Befestigung des Fadens folgt die vollständige Entgasung und Reposition des Labmagens. An den Fadenenden wird jeweils eine Nadel befestigt. Diese werden dann unter Fingerschutz an der Bauchwand entlang in den Bereich des Nabels geführt und dann an den entsprechenden Stellen durch die Bauchwand gestochen. Die Bauchwand wird zum einen zehn Zentimeter kranial des Nabels und zum anderen zehn Zentimeter kranial der ersten Stelle perforiert. Ein Gehilfe markiert die entsprechenden Stellen durch Druck von außen. Die Fadenenden werden dann verknotet. (LAGERWIJ & NUMANS, 1962; DIRKSEN, 2006 a)

Die „Hannoversche Methode“ ist dagegen eine Laparotomie in der rechten Flanke mit rechtsseitiger Omentopexie. Nach der Schnittinzision und anschließender Bauchhöhlenexploration wird eine mit einem Schlauch versehene Kanüle unter Fingerschutz über den Pansen hinweg zum verlagerten Labmagen geführt und von

kraniodorsal in die Labmagenkuppe eingestochen. Der Labmagen wird nach vollständiger Entgasung reponiert, und das entspannte große Netz wird aus der Wunde hervorgeholt und mit einer Faszange fixiert, sodass etwa eine Handbreite vom Pylorus entfernt eine Perlonscheibe mit einem kräftigen Kunststoffaden im Netz verankert werden kann. Die beiden freien Fadenenden werden hinter/unter der Laparotomiewunde mit einer langen Nadel durch die Bauchwand gestochen. An dieser Stelle wurde vorher eine Stichinzision der Haut vorgenommen, um dann nach dem Durchführen der Fadenenden durch eine zweite Perlonscheibe diese Enden straff zu ziehen und zu verknoten. Der Knopf wird subkutan versenkt, und vor dem Verknoten wurde sichergestellt, dass die Innenplatte zusammen mit dem Netz an der Bauchwand anliegt und keine Darmteile eingeklemmt wurden. (DIRKSEN, 1967; DIRKSEN, 2006 a)

Neben der Reposition des Labmagens ist vor allem bei Tieren mit erheblich gestörtem Allgemeinbefinden die prä- und postoperative Infusionstherapie mit physiologischer Kochsalzlösung angezeigt. Bei diesen Tieren kann im Allgemeinen auch ohne entsprechende Blutbefunde unterstellt werden, dass bereits metabolische Alkalose, Hypovolämie und weitere Folgen der gastroenteralen Passagestörung eingetreten sind. Solche Patienten sollten schon vor der Operation eine intravenöse Infusion von mehreren Litern physiologischer Kochsalzlösung erhalten. Dies dient nicht nur dazu, das Tier in einen operationsfähigen Zustand zu versetzen, sondern auch einer mit der Reposition einsetzenden Kreislaufstörung vorzubeugen. Bei schweren Fällen wird eine weitere Dauertropfinfusion mit Kochsalzlösung empfohlen. Der Blutstatus normalisiert sich bei leichten Fällen auch ohne Infusionstherapie, jedoch verbessern diese Maßnahmen die Vormagenfunktion. (DIRKSEN, 2006 a, b, c)

### 2.2 Infusionstherapie

Infusionstherapie ist die Anwendung von Lösungen zur Substitution von Wasser, Elektrolyten und Energieträgern bei entsprechenden Verlusten sowie zur Deckung des Erhaltungsbedarfs. Zu den Heilanzeigen zählen als Sonderfall der Infusionstherapie auch die Volumensubstitution im Schockgeschehen und der Blutersatz. (UNGEMACH, 2010)

Defizitäre Veränderungen des Flüssigkeitshaushaltes können als Dehydratation (extrazellulärer Volumenmangel) und/oder als Hypovolämie (Blutplasmamangel) auftreten. Sie zählen zu den häufigsten Störungen der Homöodynamik bei Tieren. Die wirksame Therapie einer Dehydratation bzw. Hypovolämie erfolgt bei Tieren durch Substitution der dem dehydratisierten Organismus verloren gegangenen Flüssigkeit, der Elektrolyte sowie weiterer Körperbausteine. Außerdem ist dabei stets auch die Bekämpfung der für die exsikkotischen Zustände des Körpers verantwortlichen Primärerkrankung, z. B. gastrointestinaler oder renaler Insuffizienz, mit einzubeziehen. Für eine wirksame Flüssigkeitstherapie ist im konkreten Erkrankungsfall zuerst die für den Patienten erforderliche Menge an zu verabreichender Lösung festzustellen. Hierzu sind möglichst exakte Kenntnisse notwendig, namentlich über:

- das aktuelle Volumendefizit des zu behandelnden Patienten,
- den Flüssigkeitserhaltungsbedarf (40-70 ml je kg KM und Tag) sowie
- die fortlaufenden Flüssigkeitsverluste infolge des Andauerns der Primärkrankheit.

(HARTMANN & UNGEMACH, 2007)

Markante klinische Zeichen der Dehydratation sind Enophthalmus, verminderte Hautelastizität, Durst, kühle Akren, verzögertes Blutangebot sowie verlängerte Kapillarfüllungszeit. Aus dem Ausmaß dieser Abweichungen und denen weiterer Symptome lässt sich, wie in der Tabelle 1 dargestellt, der Grad der vorliegenden Dehydratation abschätzen. (FÜRL, 2006)

Tabelle 1: Ermittlung des Grades der Dehydratation anhand der Ausprägung folgender Parameter: Allgemeinbefinden, Herzfrequenz, Atemfrequenz, Verstreichen einer Hautfalte, Lage des Augapfels, Spalt zwischen Augapfel und Augenhöhle, Hornhaut, Akren, Schleimhäute, Kapillarfüllungszeit, Blutangebot bzw. Anstaubarkeit der Vene und Durst (modifiziert nach FÜRLL, 2006)

<b>Dehydratationsgrad:</b>	<b>leicht</b>	<b>mittel</b>	<b>schwer</b>
<b>Flüssigkeitsdefizit</b> (in % der LM): (in ml/kg LM):	5-7 50-70	8-10 80-100	> 10 > 100
<b>Allgemeinbefinden:</b>	ungestört	gestört	stark gestört
<b>Herzfrequenz:</b>	normal	erhöht	erhöht
<b>Atemfrequenz:</b>	normal	erhöht	erhöht
<b>Verstreichen einer Hautfalte:</b> (in s)	2-3	5	> 5
<b>Lage des Augapfels:</b>	physiologisch	enophthalmisch	enophthalmisch
<b>Spalt zwischen Augapfel und Augenhöhle:</b> (in mm)	minimal	2-4	> 4
<b>Hornhaut:</b>	nass	feucht	trocken
<b>Akren:</b>	warm	kühl	kalt
<b>Schleimhäute:</b>	feucht, warm, rosarot	trocken, warm, blass	trocken, kalt, zyanotisch
<b>Kapillarfüllungszeit:</b> (in s)	2-3	3-4	> 4
<b>Blutangebot/ Anstaubarkeit der Vene:</b>	verzögert	stark verzögert	fehlend
<b>Durst:</b>	normal	stark	stark oder fehlend

**Tabelle 2: Labordiagnostisches Suchprogramm bei Kreislaufschock und Funktionsprofile zum Elektrolyt- und Wasserhaushalt bzw. Säure-Basen-Haushalt mit entsprechender Auflistung der zu bestimmenden Laborparameter (nach KRAFT & DÜRR, 2005)**

Parameter	Suchprogramm bei Kreislaufschock	Funktionsprofil Elektrolyt- und Wasserhaushalt	Funktionsprofil Säure-Basen-Haushalt
Hämatokrit	o	o	
Erythrozytenzahl		o	
MCV		o	
Leukozytenzahl	o		
Serum-Protein	o	o	
Kreatinin	o		
Harnstoff	o		
Harnmenge	o		
Harn-pH			o
Indocyaningrüntest (Blutvolumen)		o	
Blutgasanalyse: insbesondere Blut-pH, pO <sub>2</sub> , pCO <sub>2</sub> , Standard-bikarbonat, Basenüberschuss	o	o	o
Serum-Kalium	o	o	o
Serum-Natrium		o	o
Serum-Chlorid		o	o
Serum-Kalzium	o	o	

Außer den wichtigen klinischen Symptomen können unterstützend labordiagnostische Befunde zur Ermittlung von Flüssigkeits- und Elektrolytdefiziten des Körpers herangezogen werden. Eine Übersicht über entsprechende Suchprogramme und Funktionsprofile bietet Tabelle 2 (nach KRAFT & DÜRR, 2005).

Auf der Grundlage des so ermittelten Flüssigkeitsgesamtbedarfs sowie der Menge der vom erkrankten Tier noch selbständig aufgenommenen flüssigen Nahrung wird aktuell zu jeder Behandlung die erforderliche Menge der zu verabreichenden Lösung festgelegt. Im Zuge des Flüssigkeitsverlustes gehen dem erkrankten Organismus ebenso unterschiedliche Mengen an Elektrolyten verloren. Quantitativ bedeutungsvoll betrifft das Defizit die Natrium- und Kaliumionen sowie eine äquivalente Menge an Anionen wie Chlorid- und Bikarbonationen. (HARTMANN & UNGEMACH, 2007)

Im Zuge der Infusionstherapie kann es je nach Infusionslösung unter Umständen zu Elektrolytimbalancen kommen. Es empfiehlt sich daher immer, die Infusionstherapie unter Kontrolle der Wasserbilanz und des Serumionogramms durchzuführen und die Infusion anhand des Hämatokrits und der Urinproduktion zu steuern. (UNGEMACH, 2010)

Infusionen können intravenös, intraperitoneal und subkutan appliziert werden (UNGEMACH, 2010).



Die Vena jugularis ist die meist genutzte Vene für intravenöse Anwendungen beim adulten Rind. Intravenöse Infusionen werden auch über die Ohrvene verabreicht. Für eine rasche Flüssigkeitsgabe ist die Vena jugularis am besten geeignet, da andere Venen für großlumige Katheter ungeeignet sind. Für eine Dauertropfinfusion ist aufgrund der einfachen Handhabung, eines störungsfreien Infusionsverlaufs und weniger auftretenden Katheter assoziierten Komplikationen die Ohrvene zu bevorzugen. (LEHMANN, 1986; ROUSSEL, 1990; ROUSSEL, 1999)

Zahlreiche Faktoren beeinträchtigen die Häufigkeit des Einsatzes und die Effektivität der Infusionstherapie beim Rind. Vor allem die Größe des Patienten stellt den behandelnden Tierarzt vor diverse Herausforderungen. (ROUSSEL, 1990; ROUSSEL, 1999)

Darüber hinaus ist schon eine langsame intravenöse Infusionstherapie zur Rehydratation dehydratisierter Kälber unter den meisten Feldbedingungen nicht praktikabel (PHILLIPS, 1985). Infusionslösungen sollten für die intravenöse Applikation aus destilliertem, pyrogenfreien und sterilisiertem Wasser hergestellt werden, wodurch sie unpraktisch und teuer sind (ROUSSEL, 1999), d. h. die auf dem Markt erhältlichen Lösungen in Bezug auf ihren Preis für die Rinderpraxis zum Teil nicht rentabel sind (CORKE, 1988). Auch wenn die Infusionstherapie im Stall durchgeführt wird, ist eine Überwachung der Behandlung erforderlich (ROUSSEL, 1999). Ungeachtet dessen ist die korrekt durchgeführte intravenöse Infusionstherapie eine wertvolle Behandlungsmethode in der Rinderpraxis (CORKE, 1988). Bei deren Durchführung hat die verbesserte Qualität der Venenverweilkatheter und die Entwicklung benutzerfreundlicher Infusionssysteme dazu geführt, dass die Behandlung von Großtieren wesentlich sicherer und einfacher geworden ist (SCHOTT, 2003).

### **2.2.1 Isotone Kochsalzlösung**

Die physiologische Kochsalzlösung ist eine zum Blutplasma isotone Natriumchloridlösung, die als Plasmaersatz verwendet werden kann. Eine für Säugetiere isotone Kochsalzlösung hat eine Konzentration von 0,9 Prozent Natriumchlorid (= 0,9 g Kochsalz in 99,1 g Wasser). (GÄBEL & KRÜGER, 2000)

Die Infusion von isotoner Kochsalzlösung ist die am häufigsten praktizierte Behandlung von Hypovolämien bzw. Dehydratationszuständen. Bei schweren Schockzuständen kann Natriumchloridlösung in der Sofortbehandlung auch in höheren Konzentrationen (z. B. 7,5 %) eingesetzt werden, wenn eine schnelle Auffüllung des intravasalen Volumens nur durch zusätzlichen Einstrom intrazellulärer Flüssigkeit in den Intravasalraum möglich ist (Abb. 2).

Die Konzentration von 0,9 Prozent Natriumchlorid entspricht etwa dem osmotischen Druck des Blutes, die Lösung selbst ist aber nicht als physiologisch anzusehen. So wirken z. B. NaCl-Infusionen säuernd, da die 0,9-prozentige NaCl-Lösung im Vergleich zur physiologischen Blutkonzentration einen Chloridüberschuss enthält. Deshalb werden NaCl-Lösungen auch gezielt zur Behandlung von Alkalosen benutzt. (FÜRL, 2000)

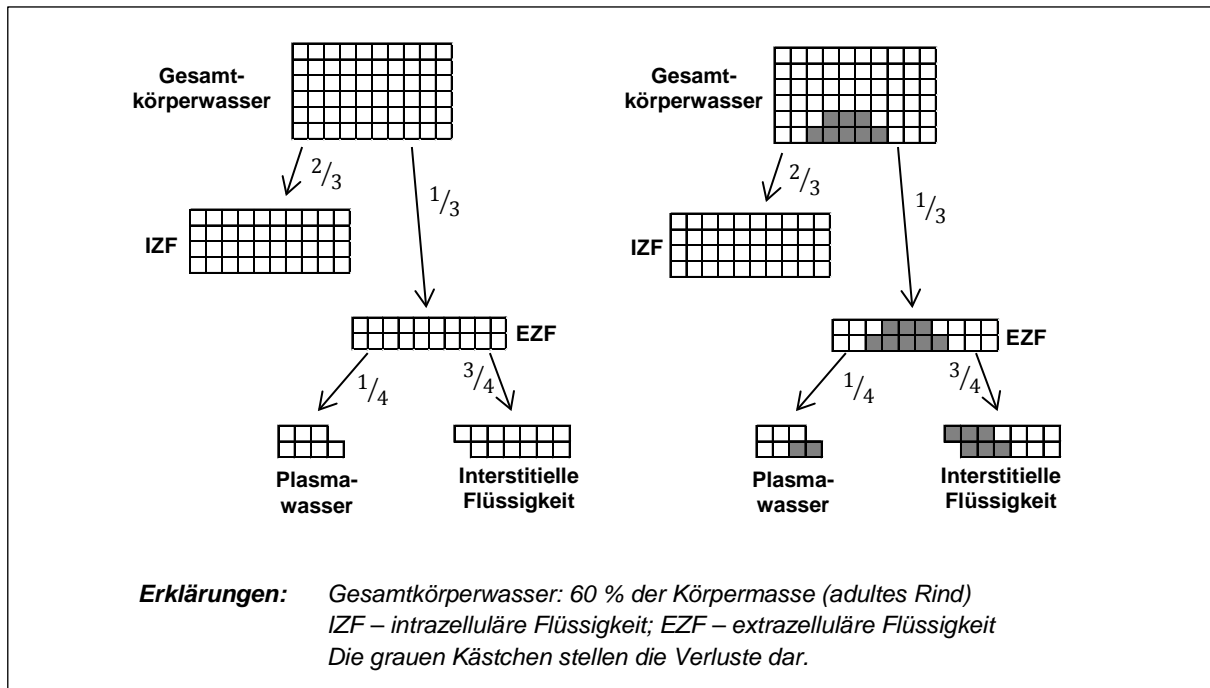


Abbildung 2: Verteilung des Gesamtkörperwassers und eventueller Verluste auf die Flüssigkeitsräume beim erwachsenen Rind (nach KLEE, 2012)

### 2.2.2 Hypertone Kochsalzlösung

Natriumchloridlösungen stehen auch als 5,85- bis 20-prozentige Elektrolytkonzentrate zur Verfügung. Die 5,85-prozentige Lösung entspricht einer 1-molaren NaCl-Lösung. Diese stark hypertonen Lösungen dürfen nur als Zusatz zu Infusionslösungen oder als streng intravenöse Injektionen angewendet werden. Hypertone Kochsalzlösung kann ferner Großtieren zugeführt werden, um eine schnelle Plasmaexpansion bei Volumenmangel mit hohen Hämatokritwerten (> 50 %) zu erreichen. Wegen der hohen Natriumchloridbelastung ist eine strenge Indikationsstellung mit sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abschätzung erforderlich. (UNGEMACH, 2010)

Die Anwendung und Wirkung von hypertoner Kochsalzlösung wird schon seit längerem von verschiedensten Autoren (CAMBIER et al., 1997; CONSTABLE, 1999; KASKE et al., 2003; MUIR, 1990) untersucht. In Tabelle 3 sind verschiedene Studien aufgeführt, bei denen eine hypertone Kochsalzlösung geprüft wurde.

**Tabelle 3: Studien zur Wirksamkeit intravenös verabreichter hypertoner Kochsalzlösung mit Angabe von Tierart, Schockart sowie Konzentration, Dosierung und Injektionsdauer der Kochsalzlösung**

Autor	Tierart	Schockart	Konzentration	Dosierung	Injektionsdauer
AGARWAL et al. <sup>1</sup> (1969)	Hund	Normovolämie	14,4 %	20 ml	k. A.
ROWE et al. <sup>1</sup> (1972)	Hund	Normovolämie	30 %	1 ml/kg KGW	3 min
VELASCO et al. (1980)	Hund	Hämorrhagischer Schock	7,2 %	4 ml/kg KGW	10 min
ROCHA-E-SILVA et al. (1987)	Hund	Hämorrhagischer Schock	7,2 %	4 ml/kg KGW	2 min
MUIR und SALLY (1989)	Katze	Hämorrhagischer Schock	7,5 %	4 ml/kg KGW	2 min
SCHMALL et al. (1990 a/1990 b)	Pferd	Hämorrhagischer Schock	7,2 %	3,8 – 4,5 ml/kg KGW	3-5 min
CONSTABLE et al. (1991 a/1991 b)	Kalb	Endotoxischer Schock	7,2 %	4 ml/kg KGW	6 min
Dupe et al. (1993)	Kalb	Hypovolämischer Schock	4,8 %	10 ml/kg KGW	7-10 min
CONSTABLE et al. <sup>1</sup> (1994)	Hund	Normovolämie	7,2 %	4 ml/kg KGW	3 min
HELLYER & MEYER <sup>1</sup> (1994)	Schwein	Normovolämie	7,5 %	4 ml/kg KGW	3 min
TYLER et al. (1994 b)	Rind	Endotoxischer Schock	7,5 %	5 ml/kg KGW	200 ml/min
CONSTABLE et al. <sup>1</sup> (1995)	Hund	Normovolämie	7,2 %	4 -5 ml/kg KGW	3 min
SUZUKI et al. (1998 a)	Rind	Endotoxischer Schock	7,2 %	4 ml/kg KGW	3 -5 min
SENTÜRK et al. (2003)	Kalb	Hypovolämischer Schock	7,2 %	4 ml/kg KGW	k. A.
<sup>1</sup> Studie unter Anästhesie der Versuchstiere			k. A. – keine Angaben		

## 2.2.2.1 Hämodynamische Effekte

### 2.2.2.1.1 Plasmavolumen

Nach der intravenösen Applikation einer hypertonen Kochsalzlösung kommt es zu einer kurzzeitigen Erhöhung der Plasmaosmolalität und damit zum Entstehen eines osmotischen Gradienten zwischen Intra- und Extravasalraum. Aufgrund dieses Gradienten kommt es zum

Flüssigkeitseinstrom in die Blutgefäße. Dies hat einen Anstieg des Plasmavolumens mit Hämodilution zur Folge. (CONSTABLE et al., 1995; ROCHE-E-SILVA et al., 1987; SCHMALL et al., 1990 a; SUZUKI et al., 1998 b; TYLER et al., 1994 b)

Einige Autoren (CONSTABLE et al., 1991 a; ROWE et al., 1972; SCHMALL et al., 1990 a; VELASCO et al., 1980) erklären die durch den Plasmavolumenanstieg entstehenden Hämodilutioneffekte anhand der signifikanten Abnahme der Gesamteiweißkonzentration im Serum und des rapide gesunkenen Hämatokrits. In der Studie von DUPE et al. (1993), die an verschiedenen Tierarten (4,8 % NaCl-Lösung, 1600 mosmol/kg, 10 ml/kg KGW, 50 ml/min) durchgeführt wurde, konnte ein Anstieg des Plasmavolumens nachvollzogen werden, der jedoch nicht statistisch signifikant war.

Die Frage des Anhaltens der Plasmaexpansion wird von verschiedenen Autoren unterschiedlich beantwortet. Bei der Studie von SUZUKI et al. (1998 a) stieg das Plasmavolumen nach der Verabreichung der hypertonen Kochsalzlösung auf Werte über dem Ausgangswert vor der experimentellen Auslösung des endotoxischen Schocks und blieb während der dokumentierten Periode von 150 Minuten auf diesem Niveau. ROCHE-E-SILVA et al. (1987) konnten initial einen signifikanten Anstieg des Plasmavolumens nachweisen, drei Stunden nach der Verabreichung der hypertonen Kochsalzlösung hatte das Plasmavolumen aber fast wieder die Ausgangswerte erreicht. In der Studie von VELASCO et al. (1980) wurde mit Pentobarbital-Natrium anästhesierten Hunden im hämorrhagischen Schock hypertone Kochsalzlösung injiziert. Der größte Plasmavolumenanstieg wurde direkt nach Applikationsende gemessen. Eine Stunde nach Studienbeginn, sprich 30 Minuten nach der Injektion, betrug die Plasmavolumenexpansion nur noch 20 Prozent der unmittelbar nach der Injektion gemessenen Werte. TYLER et al. (1994 b) konnten signifikant erhöhte Plasmavolumina bis 24 Stunden nach der Verabreichung einer hypertonen Kochsalzlösung messen.

Für CONSTABLE et al. (1995) ist der Plasmavolumenanstieg der bedeutendste Faktor der gesamten hämodynamischen Antwort und damit ideal, um Tiere mit hämorrhagischem und endotoxischem Schock zu behandeln. VELASCO et al. (1980) sehen bei der erfolgreichen Schockbehandlung durch die Verabreichung einer hypertonen Kochsalzlösung den Anstieg des Plasmavolumens dagegen als nicht entscheidend an.

### 2.2.2.1.2 Mittlerer arterieller Blutdruck

Die Infusion von hypertoner Kochsalzlösung initiiert über direkte und indirekte Mechanismen eine arterielle Vasodilatation. Der rapide Anstieg der Plasmaosmolalität führt zu einer Relaxation der Gefäßmuskulatur und dadurch direkt zur arteriellen Vasodilatation (siehe 2.2.2.2.3). Das daraus resultierende Absinken des mittleren arteriellen Blutdrucks hält über die Dauer der Injektion (CONSTABLE, 1999) bzw. fünf bis zehn Minuten über das Injektionsende hinaus an (AGARWAL et al., 1969). Die Injektionsgeschwindigkeit hypertoner Kochsalzlösung (2400 mmol/l) sollte 1 ml/kg KGW/min nicht überschreiten, da es sonst zu einer ausgeprägten systemischen Hypotension kommen kann (CONSTABLE, 1999).

Aufgrund des initialen Sinkens des mittleren arteriellen Blutdrucks mit Beginn der Applikation der hypertonen Kochsalzlösung kommt es reflektorisch zu einer generalisierten sympathischen Antwort im Sinne einer systemischen  $\alpha$ -adrenergen Vasokonstriktion und der mittlere arterielle Blutdruck steigt wieder an (CONSTABLE et al., 1995).

Studien an hypotensischen Tieren, zum Teil durch experimentell induzierten hämorrhagischen Schock (MUIR & SALLY, 1989; ROCHA E SILVA et al., 1987; SCHMALL et al., 1990 a; SUZUKI et al., 1998 a; VELASCO et al., 1980) zeigten immer einen signifikanten Anstieg des mittleren arteriellen Blutdrucks. Je nach Studie blieben die erhöhten Blutdrucklevel über zwei bis sechs Stunden bestehen. Studien mit normovolämischen Tieren wiesen dagegen direkt im Anschluss an die Injektion eine transiente hypotensive Phase auf. Danach stieg der mittlere arterielle Blutdruck wieder auf die Ausgangswerte an (CONSTABLE et al., 1994; CONSTABLE et al., 1995; ROWE et al., 1972).

Der Plasmavolumenanstieg ist ein weiterer Effekt der hypertonen Kochsalzlösung (siehe 2.2.2.1.1). Die Plasmavolumenexpansion führt zum Anstieg des mittleren arteriellen Blutdrucks. Einige Autoren sehen diesen als entscheidenden Effekt zur Verbesserung der Hämodynamik bei Patienten im Schockzustand (CONSTABLE, 1999; ROCHE-E-SILVA et al., 1987; SCHMALL et al., 1990 a; SENTÜRK, 2003). Dagegen sind VELASCO et al. (1980) der Meinung, dass für die Wiederherstellung der Hämodynamik nicht allein die Plasmavolumenexpansion verantwortlich ist. Alternative Mechanismen wurden aber nicht beschrieben. In deren Studie erreichte der Plasmavolumenanstieg direkt nach Beendigung der Injektion sein Maximum und fiel dann 30 Minuten nach der Injektion auf 20 Prozent ab.

### **2.2.2.1.3 Zentraler Venendruck**

PAPADOPOULOS et al. (1985 a, b) beobachteten bei ihrer Studie an Rindern mit experimenteller Obstruktion des Darms einen signifikanten Abfall des zentralen Venendrucks. Sie begründeten diesen Abfall mit dem verminderten Extrazellulärvolumen aufgrund des dehydratisierten Zustandes der Probanden. Der Venendruck stieg nach der Infusion von hypertoner Kochsalzlösung wieder auf den Ausgangswert an. Weitere Studien an dehydratisierten Kälbern mit Endotoxinschock (CONSTABLE et al., 1991 b) und Durchfall (WALKER et al., 1998) zeigten einen signifikanten Anstieg des zentralen Venendrucks direkt nach dem Beginn der Infusion mit hypertoner Kochsalzlösung. Nach etwa einer Stunde wurden die Ausgangswerte wieder erreicht. Vergleichbare Auswirkungen auf den Venendruck durch die Infusion hypertoner Kochsalzlösung beschreiben auch HELLYER und MEYER (1994) in ihrer Studie an anästhesierten Schweinen. In der von SCHERTEL et al. (1997) durchgeführten Studie über Hunde im Schockzustand aufgrund einer Magendrehung werden die gleichen Beobachtungen nach der Infusion beschrieben, nur dass der Anstieg des Venendrucks bis zu vier Stunden andauerte.

### **2.2.2.2 Kardiovaskuläre Effekte**

#### **2.2.2.2.1 Vorlast des Herzens**

Die Vorlast/Vorbelastung oder auch „Preload“ des Herzens beschreibt die Kraft, die eine Vordehnung der Myokardfasern des linken Ventrikels vor der Kontraktion bewirkt und die eng mit dem enddiastolischen Füllungsdruck zusammenhängt (EDER, 2000 c). Bei einem vermehrten venösen Angebot/gesteigertem „Preload“ und dem daraus resultierenden verstärkten Füllungsdruck wird mit Hilfe des Frank-Starling-Mechanismus, d. h. durch Dehnung der Herzmuskelfasern, die Kontraktionskraft des Myokards verstärkt und damit das Schlagvolumen erhöht (EDER, 2000 b).

Die Applikation von 7,2-prozentiger Kochsalzlösung in einer Dosierung von 4-5 ml/kg KGW in 4 bis 5 Minuten führt zu einem schnellen und signifikanten Anstieg der Vorlast (CONSTABLE et al., 1995; HELLYER & MEYER, 1994; ROCHA-E-SILVA et al., 1987; SCHMALL et al., 1990 a). Der Anstieg der Vorlast hat bereits zum Ende der Injektion sein Maximum erreicht und beginnt ab diesem Zeitpunkt wieder zu sinken. Der Vorlastanstieg ist bis 30 Minuten nach Applikationsbeginn nachweisbar, kann aber durch Zugabe von

Dextran-70 zu der hypertonen Kochsalzlösung auf 60 bis 90 Minuten verlängert werden. Die Endkonzentration von Dextran-70 beträgt 6 Prozent in der hypertonen Lösung. (CONSTABLE et al., 1994; CONSTABLE et al., 1995; CONSTABLE et al., 1996)

ROCHA-E-SILVA et al. (1987) stellten bei ihrer Studie an Hunden im hämorrhagischen Schock fest, dass die Wiederherstellung des mittleren enddiastolischen Drucks über den gesamten Überwachungszeitraum von 180 Minuten anhielt.

In der Studie von HELLYER und MEYER (1994) ist ein signifikant höherer linksventrikulärer enddiastolischer Druck bis 60 Minuten nach der Injektion festzustellen.

Aufgrund des rapide zunehmenden Plasmavolumens (SCHERTEL et al., 1990) und der Konstriktion der Widerstandsgefäße (Venokonstriktion), deren Ursache nicht gänzlich geklärt ist (CONSTABLE et al., 1995), kommt es zum Ansteigen des venösen Rückflusses und damit zum unmittelbaren Vorlastanstieg. Es wird ein vagal vermittelter Reflex über pulmonale Osmorezeptoren diskutiert (CONSTABLE et al., 1991 b; ROCHA-E-SILVA et al., 1987; SCHMALL et al., 1990 a), der sowohl zu einer generalisierten Venokonstriktion als auch zu einer präkapillaren Konstriktion in der Muskulatur und in der Haut führen soll. Da zum Nachweis dieses Reflexes bisher nur unkontrollierte Vagotomiestudien durchgeführt wurden, ist dies laut CONSTABLE et al. (1991 b) nur reine Spekulation. Aufgrund der höheren Überlebensrate von Hunden im hämorrhagischen Schock in ihrer durchgeführten Studie halten LOPES et al. (1981) die initiale Passage des hyperosmotischen Blutes durch den Lungenkreislauf bei intaktem Nervus vagus dennoch als essentiell für die gesamte sich auf den Kreislauf positiv auswirkende hämodynamisch-metabolische Antwort.

### **2.2.2.2 Kontraktilität des Herzens**

Durch die Injektion hypertoner Kochsalzlösung wird ein deutlicher extrazellulärer Natriumkonzentrationsanstieg verursacht, der sich direkt auf das Ruhemembranpotential, die  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -Pumpen, die  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -Austauscher, die  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -Antiporter und die Natriumkanäle auswirkt. In-vitro-Studien zeigen, dass die Natriumkonzentration im Blutplasma eine direkte Wirkung auf die Kontraktilität des Herzens besitzt. Die Erhöhung der Natriumkonzentration im Plasma bewirkt einen vermehrten regulatorischen Einstrom von Natrium aus dem extrazellulären in den intrazellulären Raum über  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -Austauscher. Der damit gleichzeitig stattfindende Kalziumausstrom aus der Zelle führt am Herzen zu einem direkten, negativ inotropen Effekt (CONSTABLE et al., 1994), der durch Untersuchungen an Herzen



von Hunden, Katzen und Kaninchen bestätigt wurde (GAZITÙA et al., 1971; GOETHALS et al., 1975; TILLISCH & LANGER, 1972).

Nach der Applikation von hypertoner Kochsalzlösung ist zunächst für bis zu zehn Minuten auch eine verminderte Herzkontraktilität messbar (CONSTABLE et al., 1994; CONSTABLE, 1999; HELLYER & MEYER, 1994), anschließend ist allerdings ein deutlicher Anstieg des Herzauswurfvolumens zu verzeichnen. Es wird vermutet, dass sich der direkte, negativ inotrope Effekt mit dem positiven Effekt aufgrund der gesteigerten Vorlast überlagert und in einer insgesamt positiven Inotropie resultiert. Möglicherweise kommt es auch durch die arterielle Vasodilatation und die damit einhergehende vorübergehende Hypotension (siehe 2.2.2.2.3) barorezeptorvermittelt zu einer sympathischen Aktivierung des Herzens und somit zu einem Anstieg der Kontraktilität. (CONSTABLE, 1999)

In ihrer Studie an Schweinen ermittelten HELLYER und MEYER (1994) die Kontraktilität des Herzens anhand der linksventrikulären endsystolischen Dehnung, die einen sensitiven Index für den myokardialen Kontraktilitätsstatus darstellt. Dabei konnten sie keine signifikante Veränderung der linksventrikulären Kontraktilität während eines Zeitraumes bis 60 Minuten nach der Injektion messen. Sie kamen zu dem Schluss, dass die Herzkontraktilität bei der Injektion einer hypertonen Kochsalzlösung nur aufgrund eines Anstiegs der Vorlast ansteigt und damit die hypertone Kochsalzlösung an sich keinen positiv inotropen Effekt besitzt.

### **2.2.2.2.3 Nachlast des Herzens**

Die Nachlast/Nachbelastung oder auch „Afterload“ des Herzens beschreibt den von der Ventrikelmuskulatur bei der Kammerentleerung zu überwindenden Widerstand (EDER, 2000 a).

Bei der Injektion von hypertoner Kochsalzlösung sinkt die Nachlast des Herzens (CONSTABLE et al., 1995; SCHMALL et al., 1990 a) aufgrund der Vasodilatation der präkapillaren Widerstandsgefäße. Es wird vermutet, dass der plötzliche Plasmavolumenanstieg ähnlich wie am Herzmuskel (siehe 2.2.2.2.2) einen negativ inotropen Effekt auf die glatte Gefäßmuskulatur ausübt. Die Reizung von Chemorezeptoren kleiner Lungengefäße wird außerdem als Ursache der Vasodilatation diskutiert, denn sie sollen den Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt mitregulieren (AGARWAL et al., 1969).

Die arterielle Vasodilatation ist abhängig vom Grad des Osmolaritätsanstiegs (> 25 mmol/l), aber unabhängig von der Gesamtmenge der verabreichten hypertonen Kochsalzlösung.



Optimal erscheint die Verabreichung von 4 ml/kg KGW einer 7,2-prozentigen Kochsalzlösung innerhalb von vier Minuten. (CONSTABLE et al., 1995)

Die systemische arterielle Vasodilatation führt reflektorisch zu einer generalisierten sympathischen Antwort mit  $\alpha$ -adrenerger Vasokonstriktion. CONSTABLE et al. (1995) haben in diesem Zusammenhang einen signifikanten Anstieg der Katecholaminkonzentration gemessen. Die erhöhte Plasmaosmolalität bewirkt einen Flüssigkeitseinstrom nach intravasal. Durch diese Verdünnung kommt es zum Absinken der zunächst erhöhten Natriumkonzentration im Blut, und somit ist der direkte vasodilatatorische Effekt nur vorübergehend. Weiterhin wirkt der Nachlastsenkung die  $\alpha$ -adrenerge Vasokonstriktion entgegen. Die Nachlast erreicht fünf Minuten nach Injektionsende ihr Ausgangsniveau wieder und ist damit zu kurz, um eine klinische Bedeutung zu besitzen. (CONSTABLE et al., 1995)

Es werden zusätzlich indirekte Mechanismen für die arterielle Vasodilatation verantwortlich gemacht. So könnten durch die schnelle Plasmavolumenerhöhung (siehe 2.2.2.1.1) kardiopulmonale Mechanorezeptoren und arterielle Barorezeptoren gereizt werden, welche eine reflektorische Vasodilatation der Gefäße der quergestreiften Muskulatur in der Peripherie, der Haut und der Niere auslösen. (CONSTABLE et al., 1995)

Die Aktivierung von kardiopulmonalen Chemorezeptoren ist eher unwahrscheinlich, da für diesen sogenannten Bezold-Jarisch-Reflex höhere Plasmaosmolalitätsanstiege notwendig sind, als sie bei der Injektion von 4 ml/kg KGW einer 7,2-prozentigen Kochsalzlösung innerhalb von vier Minuten auftreten. Die verminderte Viskosität des Blutes während der Injektion hypertoner Kochsalzlösung und die damit verbundene Nachlastsenkung sehen CONSTABLE et al. (1995) als unbedeutend an.

Für GAZITÙA et al. (1971) war im Gegensatz dazu die Verminderung der Viskosität durch die Injektionslösung von großer Bedeutung für den Abfall des Gefäßwiderstandes.

#### **2.2.2.2.4 Schlagvolumen**

An normovolämischen Tieren durchgeführte Studien mit hypertoner Kochsalzlösung zeigten keine signifikante Änderung des Schlagvolumens (CONSTABLE et al., 1994; CONSTABLE et al., 1995).

Hingegen stieg das Schlagvolumen bei Studien mit hypotensiven Tieren bis auf Werte vor der induzierten Hypotension wieder an. Dabei hielt sich das Schlagvolumen über den

gesamten Messzeitraum (2-6 h p. inj.) auf diesem Level. (VELASCO et al., 1980; SUZUKI et al., 1998 a)

Ursache der Schlagvolumenerhöhung ist die vermehrte Füllung der Ventrikel bedingt durch die Steigerung der Vorlast (siehe 2.2.2.2.1), durch die Expansion des Plasmavolumens (siehe 2.2.2.1.1) und die  $\alpha$ -adrenerge Vasokonstriktion (CONSTABLE, 1999).

### **2.2.2.2.5 Herzfrequenz**

In einer Studie mit hypertoner Kochsalzlösung von MUIR und SALLY (1989) kam es bei den untersuchten Tieren zu einem signifikanten Abfall der Herzfrequenz, der vom Beginn der Injektion bis zum Ende des Überwachungszeitraumes von 90 Minuten anhielt. Bei TYLER et al. (1994 b) und ROWE et al. (1972) konnten im Gegensatz dazu an den untersuchten Tieren signifikante Zunahmen der Herzfrequenz gemessen werden. Bei SUZUKI et al. (1998 a) hingegen stieg die Herzfrequenz der untersuchten Rinder nur in den ersten fünf Minuten nach Beginn der Injektion an und fiel dann in den nächsten zehn Minuten wieder auf die Ausgangswerte ab.

Die Erhöhung der Plasmaosmolalität kann durch Reizung von Rezeptoren im rechten Atrium und rechten Ventrikel unter der Mitwirkung des Nervus vagus und seines Zentrums in der Medulla oblongata eine vorübergehende, aber profunde reflektorische Bradykardie auslösen. Dieser sogenannte Bezold-Jarisch-Reflex wird durch Injektion von stark hypertoner Kochsalzlösung (6800 mosmol/l, 2-8 ml pro 1,5-4 kg KGW bei intravenöser Injektion von 1-4 ml/s) ausgelöst. Bei den klinikrelevanten Kochsalzlösungen mit einer Konzentration von 2400 mmol/l reicht die Geschwindigkeit des Plasmaosmolalitätsanstiegs nicht aus, um diesen Reflex auszulösen. Somit ist er bei der hypertonen Rehydratationstherapie nicht relevant. (CONSTABLE, 1999; DEYRUP & WALCOTT, 1948; HELLYER & MEYER, 1994; SCHMALL et al., 1990 a; VELASCO et al., 1980)

### **2.2.2.3 Respirationstrakt**

Einige Autoren stellten einen signifikanten Abfall des pulmonalen Gefäßwiderstands fest (ROWE et al., 1972; CONSTABLE et al., 1995). Somit reagieren die Gefäße des Lungenkreislaufs in vergleichbarer Weise mit einer reaktiven Vasodilatation wie die Gefäße des Körperkreislaufs auf die Verabreichung hypertoner Kochsalzlösung (siehe 2.2.2.2.3).

Dagegen fanden HELLYER und MEYER (1994) keine signifikanten Veränderungen des pulmonalen Gefäßwiderstands.

In der Studie von SUZUKI et al. (1998 a) an Rindern mit induziertem endotoxischen Schock konnte nach Verabreichung einer hypertonen Kochsalzlösung ein progressiver Abfall des physiologischen Verhältnisses zwischen Shunt und totalem Blutfluss in der Lunge ( $Q_s:Q_t$ ) sowie eine verminderte arterio-alveoläre Sauerstoffdruckdifferenz festgestellt werden. Dabei wird vermutet, dass der Abfall dieser beiden Parameter die Folge eines verminderten pulmonalen Gefäßwiderstandes und somit auch eines verminderten Drucks in den Lungenarterien ist. Somit erreicht man durch die Injektion hypertoner Kochsalzlösung eine vorübergehende Abschwächung der Lungendysfunktion, wie sie z. B. im endotoxischen Schock auftritt, da die Gefahr einer Ödembildung in der Lunge verringert wird.

In der Studie von CONSTABLE et al. (1991 a) an Kälbern im endotoxischen Schock konnten allerdings keine positiven Effekte hypertoner Kochsalzlösung auf die Lungenperfusion festgestellt werden. Diese Kälber wurden mit Pentobarbital-Natrium narkotisiert und mechanisch beatmet, was laut SUZUKI et al. (1998 a) möglicherweise ein Fehlen dieser Effekte zur Folge haben könnte.

Die extrem schnelle Gabe von hypertoner Kochsalzlösung ( $> 1600$  mosmol/kg in einer Dosierung von 1 ml/kg KGW innerhalb von 10 s) verursacht einen vorübergehenden Anstieg des pulmonalarteriellen Drucks. Die Ursache hierfür ist der schnelle Plasmaosmolalitätsanstieg, der zur Agglutination der Erythrozyten und somit zum Druckanstieg führt. Bei klinisch relevanten Konzentrationen, Dosierungen und Injektionsgeschwindigkeiten ist jedoch keine Agglutination der Erythrozyten nachweisbar. (CONSTABLE, 1999)

#### **2.2.2.4 Harntrakt**

Bei hämorrhagischen und endotoxämischen Schockzuständen kommt es meist zu einer verminderten glomerulären Filtrationsrate und damit zu einer verminderten Urinproduktion. In einer Studie von ROCHE-E-SILVA et al. (1986) an Hunden verbesserte sich der renale Blutfluss nach Infusion hypertoner Kochsalzlösung, und die Urinproduktion wurde gesteigert. Dies wurde auf die Schlagvolumenerhöhung als Folge der Plasmaexpansion nach Applikation hypertoner NaCl-Lösungen zurückgeführt.

### 2.2.2.5 Elektrolythaushalt

Die Verabreichung hypertoner Kochsalzlösung hat eine Hypernatriämie, Hyperchlorämie und demzufolge eine gesteigerte Plasmaosmolalität zur Folge (CONSTABLE et al., 1991 a; CONSTABLE, 1999; ROCHA E SILVA et al., 1987; SCHMALL et al., 1990 b; SUZUKI et al., 1998; TYLER et al., 1994 b; VELASCO et al., 1980).

Infolge der Expansion des Plasmavolumens durch den Flüssigkeitseinstroms nach intravasal kommt es nach Injektionsende progressiv zum Absinken dieser beiden Serumionenkonzentrationen. Studienabhängig erreichten die Werte für Natrium und Chlorid 2,5 bis 12 Stunden post injectionem wieder die Ausgangswerte. (SUZUKI et al., 1998; TYLER et al., 1994 b)

In weiteren Studien wurde ein rascheres Absinken der Serumkonzentrationen gemessen. Der Messzeitraum war aber nicht lang genug, um ein Absinken bis auf Werte zu erreichen, die sich nicht mehr signifikant von den Ausgangswerten unterschieden. (CONSTABLE et al., 1991 a; ROCHA-E-SILVA et al., 1987; SCHMALL et al., 1990 b)

### 2.2.2.6 Säure-Basen-Haushalt

Unterschiedliche Autoren beobachteten bei der Applikation von hypertoner Kochsalzlösung ein Absinken des Blut-pH-Wertes, des Base Excess und/oder der Serumbikarbonatkonzentration (MUIR & SALLY, 1989; ROCHA-E-SILVA et al., 1987; SCHMALL et al., 1990 b; VELASCO et al., 1980). Der pH-Wert-Abfall ist nicht von klinischer Relevanz, denn er war nicht von Dauer und betrug weniger als 0,08 pH-Einheiten (CONSTABLE, 1999; VELASCO et al., 1980). Studienabhängig stiegen die Werte nach Applikationsende innerhalb von 2,5 bis 12 Stunden wieder auf ihre Ausgangswerte. Aus den Untersuchungsergebnissen von SUZUKI et al. (1998 b) lässt sich schließen, dass die Verabreichung hypertoner Kochsalzlösung eine metabolische Azidose induziert. CONSTABLE et al. (1991 a) konnten eine solche Blut-pH-Wertänderung in einer Studie mit Kälbern im Endotoxinschock mit bereits bestehender metabolischer Azidose jedoch nicht bestätigen. SCHMALL et al. (1990 b) vermuten, dass es nach der Verabreichung hypertoner Kochsalzlösung zur Reperfusion ischämischer Gebiete in der Peripherie und somit zu einer plötzlichen Anflutung von L-Laktat kommt. Diese Laktatanflutung wäre demzufolge Ursache des pH-Wert-Abfalls. CONSTABLE (1999) vertritt hingegen die Auffassung, dass die

hypertone Kochsalzlösung durch einen Abfall der so genannten *Strong-Ion-Difference* eine geringgradige Azidose (*Strong-Ion-Acidosis*) bewirkt.

### 2.2.3 Vor- und Nachteile intravenöser Verabreichung von iso- und hypertoner Kochsalzlösung

Die Vor- und Nachteile bei der intravenösen Anwendung von isotoner Kochsalzlösung werden in Tabelle 4 aufgeführt. In Tabelle 5 werden die Vorteile und Nachteile intravenöser Verabreichung von hypertoner Kochsalzlösung dargestellt.

**Tabelle 4: Vor- und Nachteile intravenöser Verabreichung von isotoner Kochsalzlösung**

Vorteile	Nachteile
Lösung ist etwa blutisoton (theoretische Osmolarität von 308 mosmol/l) (GÄBEL & KRÜGER, 2000; UNGEMACH, 2010)	Im Vergleich zum Serumionogramm zu hohe Natrium- und insbesondere Chloridkonzentration (FÜRLL, 2000; UNGEMACH, 2010)
Keine osmotisch bedingte Gewebsreizung bei versehentlicher paravenöser Applikation (UNGEMACH, 2010)	Zur Volumensubstitution große Volumina erforderlich (UNGEMACH, 2010)
Kaum Inkompatibilitäten mit Arzneimitteln, daher als Trägerlösung für Arzneistoffe geeignet (UNGEMACH, 2010)	

Tabelle 5: Vor- und Nachteile intravenöser Verabreichung von hypertoner Kochsalzlösung

Vorteile	Nachteile
<p>Sofortiger Ausgleich lebensbedrohlicher Hyponatriämien und Hypochlorämien (UNGEMACH, 2010).</p>	<p>Streng intravenöse Injektion erforderlich (UNGEMACH, 2010).</p>
<p>Korrektur von Natriummangelzuständen, die ohne Zufuhr größerer Flüssigkeitsmengen zu behandeln sind (UNGEMACH, 2010).</p>	<p>Hohe Natriumchloridbelastung, strenge Indikationsstellung mit sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abschätzung erforderlich (UNGEMACH, 2010)</p>
<p>Schnell einsetzende Plasmaexpansion bei Volumenmangel (CONSTABLE et al., 1995; ROCHE-E-SILVA et al., 1987; SCHMALL et al., 1990 a; SUZUKI et al., 1998 b; TYLER et al., 1994 b)</p>	<p>Bei zu hoher Konzentration Gefäßdilatation und verminderte Herzkontraktilität (CONSTABLE, 1999)</p>
<p>Dauertropf zur Therapie der Dehydratation bei Durchfallkälbern nicht zwingend erforderlich (CONSTABLE, 1999)</p>	
<p>Schneller Anstieg der Vorlast, langsamer Abfall der Nachlast (CONSTABLE, 1999)</p>	

### 2.2.4 Indikationen für die Applikation hypertoner Kochsalzlösungen

Grundsätzlich besteht die Indikation für die Anwendung hypertoner Kochsalzlösungen bei lebensbedrohlichen Hyponatriämien und Hypochlorämien wie akuter salopriver Exsikkose oder hypochlorämischer Urämie sowie bei Natriummangelzuständen, die ohne Zufuhr größerer Flüssigkeitsmengen zu behandeln sind. Hypertone Kochsalzlösung kann ferner Großtieren zugeführt werden, um eine schnelle Plasmaexpansion bei Volumenmangel mit hohen Hämatokritwerten (> 50 %) zu erreichen. (Ungemach, 2010)

#### 2.2.4.1 Indikationen beim Kalb

Bei Kälbern ist die Infusion mit hypertoner Kochsalzlösung zur Therapie der Dehydratation bei Durchfallerkrankungen eine wichtige Indikation. Die intravenöse Dauerinfusion einer isotonen Lösung ist die bevorzugte Methode zur Rehydratation von stark dehydratisierten, festliegenden Kälbern ohne Saugreflex (KASKE et al., 2003). In den USA wird für mittel- bis hochgradig dehydratisierte Kälber (Flüssigkeitsverlust > 8 % des Körpergewichts) als Alternative zur isotonen Dauertropfinfusion die hypertone Rehydratationstherapie empfohlen. Dabei werden 4 ml/kg KGW einer Natriumchlorid-Dextran-Lösung (7,2 % NaCl in 6 % Dextran-70) innerhalb von vier Minuten intravenös verabreicht. (KASKE et al., 2003)

CONSTABLE (1999) empfiehlt eine alleinige Anwendung von einer 7,2-prozentigen Natriumchloridlösung in einer Dosierung von 4 ml/kg KGW. Bei dieser Anwendung kommt es zu einem vorübergehenden Plasmaosmolalitätsanstieg um ca. 25 mosmol/kg, der eine Verschiebung von Flüssigkeit aus dem Interzellularraum in das Gefäßsystem zur Folge hat (KASKE et al., 2003). Die kurzfristige Gefäßweitstellung wird durch die überproportional zunehmende Vorlast überlagert, sodass das Herzminutenvolumen ansteigt (DUPE et al., 1993). Da die Kreislaufstabilisierung nur von kurzer Dauer ist, muss auch Flüssigkeit oral aufgenommen werden. Unmittelbar nach der Applikation der hypertonen Lösung werden den Tieren daher drei Liter einer isotonen Elektrolyttränke angeboten (KASKE et al., 2003). Auch einige der Kälber, die vorher nicht freiwillig trinken wollten, nehmen nach der Verabreichung hypertoner Kochsalzlösung die Elektrolyttränke wieder gierig auf. Als Ursache wird die Auslösung eines starken Durstgefühls infolge des Anstiegs der Plasmaosmolalität angesehen. Die Kälber, die innerhalb von fünf Minuten nicht anfangen selbstständig zu trinken, erhalten die Elektrolytlösung per Drencher. (KASKE et al., 2003)

In Deutschland bietet sich für die hypertone Rehydratation die Anwendung von 5,85-prozentiger Kochsalzlösung in einer Dosierung von 5 ml/kg KGW injiziert in die Jugularvene an (KASKE et al., 2003; KOCH, 2004). Die Injektionsdauer von vier Minuten ist möglichst exakt einzuhalten, denn bei einer kürzeren Injektionsdauer besteht die Gefahr einer ausgeprägten peripheren Gefäßweitstellung und einer deutlichen Abnahme der Herzfrequenz (Bradykardie) (WALKER et al., 1998). Bei einer deutlich langsameren Applikation der Lösung tritt der Effekt eines erheblichen Anstiegs der Plasmaosmolalität nicht ein (KASKE et al., 2003).

In der Praxis ist die Injektion von hypertoner Kochsalzlösung am einfachsten mit 50-ml-Blasenspritzen durchführbar. Für ein 40 Kilogramm schweres Kalb wären dann vier entsprechende Spritzen vorzubereiten (gesamt 200 ml). Der Inhalt einer Spritze wird gleichmäßig im Laufe einer Minute injiziert. (KASKE et al., 2003)

Der Erfolg der hypertonen Rehydratationstherapie basiert wesentlich auf der nachfolgenden konsequenten und regelmäßigen abwechselnden Verabreichung von Elektrolyt- und Milchtränke (KASKE et al., 2003; KOCH, 2004).

### **2.2.4.2 Indikationen beim adulten Rind**

Adulte dehydratisierte Rinder werden entweder nur oral (Dehydratation < 8 % des Körpergewichts) oder parenteral (Dehydratation > 8 % des Körpergewichts) behandelt. Bei einer parenteralen Therapie mit isotoner Kochsalzlösung werden 40 bis 60 Liter Lösung zur vollständigen Rehydratation benötigt. Die Verabreichung dieser großen Menge ist unter Praxisbedingungen unpraktikabel, weil sie zeitraubend, schwierig durchzuführen und vor allem teuer ist. Die Verabreichung kleiner Mengen (4-5 ml/kg KGW) einer 7,2-prozentigen hypertonen Kochsalzlösung stellt für erwachsene Rinder eine attraktive Behandlungsmethode dar. (CONSTABLE, 1999)

ROEDER et al. (1997) stellten bei ihren Untersuchungen an gesunden Milchkühen fest, dass die intravenöse Verabreichung einer hypertonen Kochsalzlösung in Verbindung mit einer oralen Flüssigkeitsgabe zu einem Anstieg des zirkulierenden Blutvolumens, zu einer leichten metabolischen Azidose, zu einer verbesserten Nierenperfusion und einer erhöhten glomerulären Filtrationsrate führt. Dies könnte bei der Behandlung von kranken Milchkühen hilfreich sein.

In einer Studie an adulten Rindern von TYLER et al. (1994 b) wurde experimentell eine coliforme Mastitis induziert. Nach der Verabreichung von 7,5-prozentiger Kochsalzlösung in



einer Dosierung von 5 ml/kg KGW und einer Injektionsgeschwindigkeit von 200 ml/min kam es zu einer schnelleren Expansion des Plasmavolumens als in der Vergleichsgruppe, die mit dem gleichen Volumen an isotoner Kochsalzlösung behandelt wurde.

Laut CONSTABLE (1999) kann hypertone Kochsalzlösung gefahrlos bei dehydratisierten oder im endotoxischen oder hämorrhagischen Schock befindlichen adulten Rindern eingesetzt werden. Er empfiehlt die Verabreichung von 7,2-prozentiger Kochsalzlösung in einer Dosierung von 4 – 5 ml/kg KGW über einem Zeitraum von vier bis fünf Minuten. Danach sollte frisches Wasser angeboten werden, wovon meist etwa 20 bis 40 Liter innerhalb der nächsten zehn Minuten aufgenommen werden. Sollte dies nicht der Fall sein, müssen dem Tier etwa 20 Liter Wasser über eine Sonde in den Pansen verabreicht werden. Der Pansen spielt für CONSTABLE (1999) bei dieser Therapieform eine wichtige Rolle, denn er ist in der Lage, sehr schnell große Mengen an Wasser zu absorbieren. Die Hauptkraft zum Transport von Wasser über das Pansenepithel ist der osmotische Gradient zwischen Panseninhalt und Blutplasma. Der Panseninhalt verhält sich üblicherweise isoton zum Blutplasma. Dieses physiologische Phänomen kann ausgenutzt werden, wenn die Osmolalität des Blutplasmas durch die intravenöse Gabe hypertoner Kochsalzlösung erhöht wird. Die Osmolalität des Panseninhaltes wird über die orale Gabe von Wasser oder einer hypotonen Elektrolytlösung herabgesetzt. Es folgt die schnelle Bewegung eines großen Volumens an Flüssigkeit aus dem Pansen in den extrazellulären Raum. Das Plasmavolumen wird vergrößert und eine bestehende Dehydratation wird korrigiert. Diese Therapie kann nach 24 Stunden ohne Kontrolle der Natriumkonzentration im Serum wiederholt werden. (CONSTABLE, 1999)

SUZUKI et al. (1998 b) empfehlen, eine Menge von 5 ml/kg KGW der 7,2-prozentigen Kochsalzlösung zu verabreichen. Diese Dosierung kann gefahrlos und zügig infundiert werden, um eine Expansion des Plasmavolumens zu bewirken, ohne gleichzeitig eine Hypernatriämie zu verursachen. Auch die Gefahr einer Kochsalzvergiftung soll dabei nicht bestehen, wie TYLER et al. (1993) anhand von Liquoruntersuchungen festgestellt haben.

In einer weiteren Studie untersuchten SUZUKI et al. (1998 a) die Auswirkungen einer Infusion mit hypertoner Kochsalzlösung bei gesunden Färsen mit Endotoxin-induzierter Hypoxie. Sie stellten fest, dass eine derartige Behandlung zunächst zu einem Anstieg des Sauerstoffpartialdrucks und zu einer gesteigerten Sauerstoffsättigung des Blutes führt. Das Fazit der Autoren war, dass wahrscheinlich die zügige Infusion einer hypertonen Kochsalzlösung auch bei Rindern mit natürlich entwickelten Atemwegserkrankungen als initiale Behandlung von Nutzen sein kann.

In einer Studie von ROLOFF (2007) an 60 Kühen mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung wurde die Effektivität einer Infusion mit hypertoner Kochsalzlösung im Vergleich zu einer solchen mit isotoner Natriumchloridlösung im Hinblick auf die Stabilisierung der Kreislaufsituation untersucht. Die Infusionstherapie erfolgte entweder als intravenöse Sturzinfusion mit zwei Litern 7,2-prozentiger hypertoner Kochsalzlösung und einer anschließenden Dauertropfinfusion mit zehn Litern physiologischer Kochsalzlösung nach operativer Reposition des Labmagens oder durch eine Dauertropfinfusion von insgesamt 26 Litern 0,9-prozentiger isotoner Kochsalzlösung (Kontrollgruppe). ROLOFF (2007) resümiert, dass eine Infusionsbehandlung mit hypertoner Natriumchloridlösung die hämodynamischen Verhältnisse und damit die gesamte Kreislaufsituation bei Kühen mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung wesentlich rascher und effektiver verbessert, als dies bei einer Dauertropfinfusion mit isotoner Kochsalzlösung der Fall ist. Die schnelle Infusion von zwei Litern einer solchen hypertonen Lösung wird als gut verträglich beschrieben. Auch die Durchführung einer solchen Sturzinfusion wird als wesentlich praktikabler angesehen als die durchgeführte Dauertropfinfusion, vor allem in Bezug auf die ambulante Außenpraxis.

## 3 Eigene Untersuchungen

### 3.1 Material und Methoden

Ziel der Studie war es, die Auswirkungen auf die Entwicklung des Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes einer präoperativen Infusion mit hypertoner Kochsalzlösung mit einer präoperativ beginnenden Dauertropfinfusion mit isotoner Kochsalzlösung bei Kühen mit einer linksseitigen Verlagerung des Labmagens zu vergleichen und außerdem den Einfluss auf die klinische Rekonvaleszenz zu untersuchen. Ein weiteres Ziel war es, Erkenntnisse über die Praktikabilität beider Methoden in Bezug auf die Durchführbarkeit in der Außenpraxis zu erlangen.

#### 3.1.1 Anzahl und Auswahl der Probanden

Der Versuch wurde als randomisierte kontrollierte klinische Studie durchgeführt. Die Untersuchungen wurden an 60 Klinikpatienten, bei denen eine Labmagenverlagerung nach links diagnostiziert wurde, durchgeführt. Davon wurden 30 Kühe der Versuchsgruppe (Infusion mit hypertoner Kochsalzlösung) und 30 Kühe der Kontrollgruppe (Infusion mit isotoner Kochsalzlösung) zugeteilt. Die Zuteilung erfolgte über eine vorher mit Microsoft Excel 2010 erstellte Randomisierungsliste und wurde erst bekannt, als die Kuh im Operationsstand war.

Einschlusskriterien waren, dass es sich um Kühe mit einer Labmagenverlagerung nach links handelte und diese dann operiert werden sollten. Hierbei war es nicht relevant, welcher Grad einer Verlagerung und seit wann die Erkrankung vorlag. In die Studie wurden auch solche Tiere mit einbezogen, die neben der Labmagenverlagerung folgende Begleiterkrankungen aufwiesen:

- Endometritis puerperalis ohne Erhöhung der Körperinnentemperatur
- katarrhalische Mastitis ohne Erhöhung der Körperinnentemperatur
- Lahmheit bis maximal zweiten Grades LII (Schlüssel nach SPRECHER et al., 1997)

Nicht in die Studie einbezogen wurden solche Patienten, bei denen sich anhand der Anamnese oder der Eingangsuntersuchung herausstellte, dass ein oder mehrere vorabdefinierte Ausschlusskriterien vorlagen:

- Vorliegen von anderweitigen, nicht unter den Einschlusskriterien genannten Begleiterkrankungen, bei denen davon auszugehen war, dass sie sich auf die

Rekonvaleszenz auswirken und/oder bei denen angenommen werden konnte, dass eine Gleichverteilung in beiden Gruppen nicht gegeben war

- die Studie beeinflussende Vor- / Behandlungen (z.B. Kochsalzinfusionstherapie)
- Vorliegen eines Rezidivs nach bereits operativ behandelte Labmagenverlagerung
- Vorliegen einer Labmagenverlagerung während der Trächtigkeit
- hochgradige Störung des Allgemeinbefindens
- ein Hämatokrit  $< 0,25$  l/l

Patienten, die aufgrund von Dehydratation und/oder einer zusätzlichen Infektionskrankheit innerhalb des Untersuchungszeitraumes von 72 Stunden erneut mit Kochsalzlösung infundiert werden mussten, waren ab dem Zeitpunkt dieser Infusion von der Studie ausgeschlossen. Die erhobenen Werte vor der Nachbehandlung flossen in die Studie mit ein.

### 3.1.2 Durchführung der Studie

Nach der Einlieferung des Patienten in die Klinik für Kleintiere der Freien Universität Berlin wurde die allgemeine Untersuchung/Aufnahmeuntersuchung durchgeführt.

Nach erfolgter Diagnose der Labmagenverlagerung nach links und der Erfüllung aller vorausgesetzten Kriterien wurde das Tier in die Studie aufgenommen.

Danach wurde jedem Probanden ein Venenverweilkatheter (EquiCath<sup>TM</sup> Fastflow, 8 Ga. x 5 in, B. Braun Vet Care GmbH, Tuttlingen, Deutschland) in die Jugularvene eingesetzt und mit einem Dreiwegehahn versehen. Dann wurde die Kuh in den Operationsstand verbracht und dort der entsprechenden Untersuchungsgruppe zugeteilt. Vor der geplanten Operation wurde eine Harnprobe entnommen, der Proband wurde nochmals klinisch untersucht und die ausgewählten klinischen Parameter (Herzfrequenz, Atemfrequenz, innere Körpertemperatur, Hauttemperatur der Akren, Hautturgor am Augenlid, Lage der Bulbi) wurden dokumentiert. Vor Therapiebeginn wurde die erste Blutprobe entnommen. Den Patienten der Versuchsgruppe wurden über eine Nasenschlundsonde 8,8 Liter Wasser in den Pansen eingegeben. Danach wurden 1,2 Liter einer 7,5-prozentigen Kochsalzlösung (Hypertone Natriumchlorid-Lösung 7,5 g/100 ml, B. Braun Vet Care GmbH, Tuttlingen, Deutschland) im Schuss innerhalb von ca. zehn Minuten infundiert. Die Operation begann nachdem die hypertone Lösung infundiert wurde. Die Reposition und Fixation des Labmagens erfolgte mittels Laparotomie und Omentopexie (DIRKSEN, 1967).

Die Patienten der Kontrollgruppe wurden mit zehn Litern einer 0,9-prozentigen Kochsalzlösung (Isotonische Natriumchlorid-Lösung ad us. vet., B. Braun Vet Care GmbH,

Tuttlingen, Deutschland) als Dauertropf bei maximaler Tropfgeschwindigkeit infundiert. Die Operation begann dann ca. zehn Minuten nach Infusionsbeginn. Die Verlaufsuntersuchung startete mit Beginn der Infusionstherapie. In der ersten Stunde wurden die Untersuchungen in 15-Minuten-Abständen durchgeführt. Dabei wurde jeweils Blut entnommen und die Herzfrequenz bestimmt. Weitere Untersuchungen, d. h. weitere Blutprobenentnahmen und die klinische Untersuchung, folgten dann 3, 24, 48 und 72 Stunden nach dem Infusionsbeginn. Harnproben wurden vor Therapiebeginn und dann im 24-Stunden-Abstand genommen. Ebenfalls wurde die Milchmenge zur jeweiligen Visite am Morgen im Untersuchungszeitraum dokumentiert.

### **3.1.3 Datenauswertung**

#### **3.1.3.1 Hauptzielkriterien**

Die wichtigsten Parameter, um die hypertone Infusionstherapie mit der isotonen zu vergleichen bzw. zu bewerten, waren die Entwicklungen des Hämatokrits, der Serumgesamtprotein-Konzentration, der Herzfrequenz, des Blut-pH-Werts und des Base Excess sowie die Plasmavolumenänderung.

#### **3.1.3.2 Nebenzielkriterien**

Um die Auswirkungen der Infusionen genauer untersuchen zu können, wurden außerdem noch weitere Parameter als Nebenzielkriterien dokumentiert und verglichen. Es wurden die Entwicklung weiterer Laborparameter (Natriumionen-, Kaliumionen-, Kalziumionen-, Chloridionen-, Magnesium-, Phosphat-, Harnstoff- und Bikarbonatkonzentration sowie Dichte und pH-Wert des Harns) und klinischer Parameter (innere Körpertemperatur, Atemfrequenz, Lage der Bulbi, Hauttemperatur der Akren und Hautturgor am Augenlid) einschließlich der Milchmenge untersucht.

### 3.1.3.3 Datenerhebung

Die einzelnen Befunde wurden mittels verschiedener Protokollblätter festgehalten (Tab. 29-31, Anhang). Einige Parameter wurden zur besseren Auswertbarkeit in Form von Score-Werten niedergeschrieben.

Protokollblatt: 1. Aufnahmeuntersuchung (Tab. 29, Anhang)

2. Klinische Verlaufsuntersuchung (Tab. 30, Anhang)

3. Labordiagnostische Verlaufsuntersuchung (Tab. 31, Anhang)

Für die Labordiagnostik der Blutproben wurden zu jedem Untersuchungszeitpunkt ein EDTA-Röhrchen (Röhre 4 ml, K3 EDTA, 1,6 mg EDTA/ml Blut, 75 x 12 mm, Sarstedt AG & Co., Nümbrecht, Deutschland), ein Serum-Röhrchen (Monovette® 9 ml Z, Serum mit Gerinnungsaktivator, 92 x 16 mm, Sarstedt AG & Co., Nümbrecht, Deutschland) und ein Lithium-Heparin-Röhrchen (Blutgas-Monovette®, Luer, 1 ml, Lithium-Heparin Calcium-balanciert, 50 IE/ml Blut, 66 x 11 mm, Sarstedt AG & Co., Nümbrecht, Deutschland) entnommen. Um den Harn zu untersuchen, wurden in entsprechenden Urinbechern vor Therapiebeginn und dann im 24-Stunden-Abstand Proben entnommen. Die Übersicht über die im Labor durchgeführten Analyseverfahren der einzelnen Parameter aus den entsprechenden Medien wird in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Übersicht Labordiagnostische Parameter, entnommenes Medium, Analysemethode und Apparatur

Medium	Parameter	Einheit	Aufarbeitung der Proben	Gerät	Analyse- methode	
Blut	Serum	Magnesium	mmol/l	Verdünnung 1:40 mit Lanthan-Oxid-Puffer	Thermo Electron Solaar M6, Thermo Fisher Scientific Germany, Braunschweig, Deutschland	Atomabsorptionsspektroskopie
		Phosphor, anorganisch	mmol/l	Keine	Cobas Mira Plus, Roche, Basel, Schweiz	Photometrisch, (Phosphomolybdat-Methode)
		Gesamteiweiß	g/l	Keine	Cobas Mira Plus, Roche, Basel, Schweiz	Photometrisch Biuret
		Harnstoff	mmol/l	Keine	Cobas Mira Plus, Roche, Basel, Schweiz	Photometrisch, vollenzymatische UV-Methode
	Li-Hep	Natrium	mmol/l	Keine	EML 105, Radiometer Medical ApS, Kopenhagen, Dänemark	Ionensensitive Elektrode
		Kalium	mmol/l	Keine	EML 105, Radiometer Medical ApS, Kopenhagen, Dänemark	Ionensensitive Elektrode
		Kalzium	mmol/l	Keine	EML 105, Radiometer Medical ApS, Kopenhagen, Dänemark	Ionensensitive Elektrode
		Chlorid	mmol/l	Keine	EML 105, Radiometer Medical ApS, Kopenhagen, Dänemark	Ionensensitive Elektrode
		pH-Wert		Keine	ABL 5, Radiometer Medical ApS, Kopenhagen, Dänemark	Potentiometrie
		Bikarbonat	mmol/l	Keine	ABL 5, Radiometer Medical ApS, Kopenhagen, Dänemark	berechnet
		Base Excess	mmol/l	Keine	ABL 5, Radiometer Medical ApS, Kopenhagen, Dänemark	berechnet
	EDTA	Hämatokrit	%	Keine	Mobile Mini-Hämatokrit-Zentrifuge, Eickemeyer, Tuttlingen, Deutschland	Zentrifugation
	Harn	Harndichte	g/l	Keine	Handrefraktometer, Eickemeyer, Tuttlingen, Deutschland	Brechungsindex
pH-Wert			Keine	pH Meter, inoLab pH Level 2, WTW, Weilheim, Deutschland	Potentiometrie	

### 3.1.3.4 Statistische Auswertung

Der erste Teil der statistischen Auswertung wurde mit dem Programm IBM SPSS Statistics Version 21 für Windows durchgeführt. Diese beinhaltete zuerst eine deskriptive Analyse der Daten und dann zum Vergleich beider Infusionsgruppen eine zweifaktorielle gemischte Varianzanalyse. Hiermit wurde festgestellt, ob ein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten beider Untersuchungsgruppen der einzelnen Parameter zum entsprechenden Untersuchungszeitpunkt bestand. Unterschiede mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$  wurden als signifikant,  $p < 0,01$  als sehr signifikant und  $p < 0,001$  als hoch signifikant bezeichnet. Die Darstellung der Parameter erfolgte in Mittelwert und Standardabweichung.

Des Weiteren wurde ein Test auf Nicht-Unterlegenheit mit Microsoft Excel 2010 durchgeführt, um an den Zeitpunkten, an denen kein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten beider Untersuchungsgruppen festgestellt wurde, genauer definieren zu können, inwiefern beide Gruppen als gleich anzusehen waren. Hierbei wurde in der Kontrollgruppe ein Grenzwert definiert, der bei 60 % aller Werte dieser Gruppe zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt lag. Dieser Grenzwert wurde noch als normale Schwankung angesehen. In der Versuchsgruppe war für die Untersuchung die obere Grenze des Konfidenzintervalls zum entsprechenden Zeitpunkt ausschlaggebend. Der Test bestand darin, dass untersucht wurde, ob die obere Grenze des Konfidenzintervalls der Versuchsgruppe oberhalb oder unterhalb des definierten 60%-Grenzwerts der Kontrollgruppe zum entsprechenden Untersuchungszeitpunkt lag. Befand sich die obere Grenze des Konfidenzintervalls über dem festgelegten Grenzwert, war davon auszugehen, dass die Versuchsgruppe zu diesem Zeitpunkt der Kontrollgruppe im Sinne des Tests unterlegen war. Somit wiesen beide Gruppen einen Unterschied auf und waren als nicht gleich zu verstehen. Lag der obere Grenzwert des Konfidenzintervalls direkt auf oder unter der definierten Grenze, war die Versuchsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe an diesem Zeitpunkt im Sinne des Tests als nicht unterlegen zu betrachten. Es bestand damit kein Unterschied zwischen beiden Gruppen und diese konnten als gleich angesehen werden. Die Ergebnisse wurden daraufhin nur als „gleich“ oder „nicht gleich“ beschrieben.

Die statistische Auswertung der drei mit Score-Werten dokumentierten Parameter – Lage der Bulbi, Hauttemperatur der Akren und Hautturgor am Augenlid – erfolgte zuerst mit dem Programm IBM SPSS Statistics Version 21 für Windows. Es wurde der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt, um die Gesamtverteilung der einzelnen Score-Werte zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten zwischen beiden Gruppen zu vergleichen.



Weiterhin wurde mit Microsoft Excel 2010 die Anzahl jedes einzelnen Score-Werts in der Versuchsgruppe mit dem der Kontrollgruppe zu jedem Untersuchungszeitpunkt verglichen, um einzuschätzen, ob die Unterschiede als irrelevant – das entsprach einem Unterschied von weniger als fünf Prozent – oder als relevant – was einem Unterschied von fünf Prozent und mehr entsprach – einzustufen waren.

### 3.2 Ergebnisse

#### 3.2.1 Ergebnisse Hauptzielkriterien

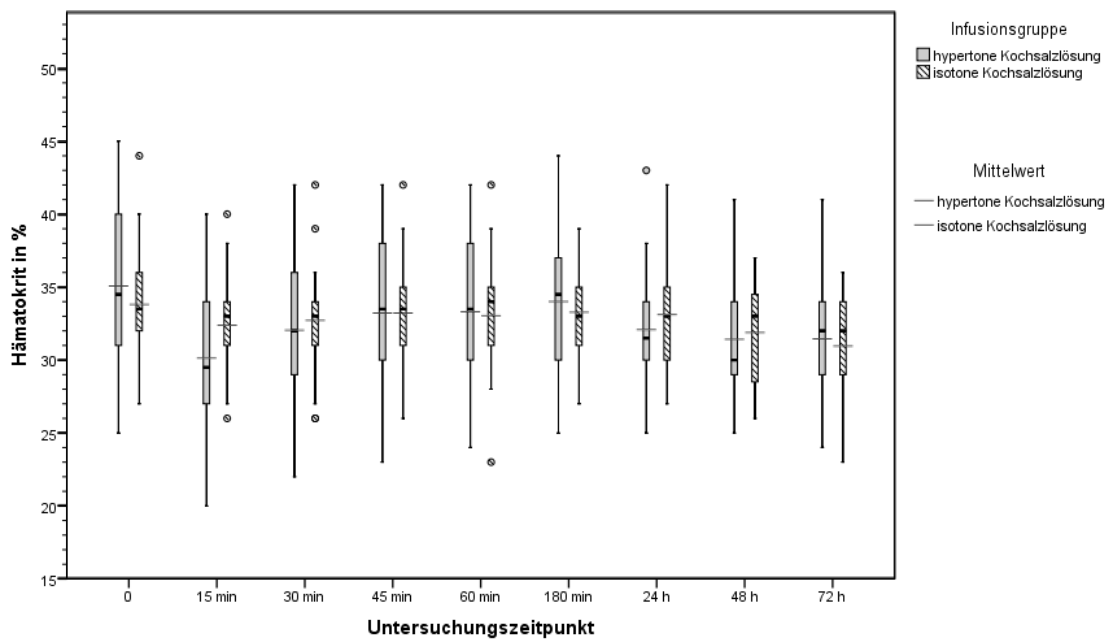
Der Flüssigkeitshaushalt der Probanden im Verlauf des Untersuchungszeitraumes wird durch die Entwicklung des Hämatokrit-Wertes und der Serumgesamteiweißkonzentration beschrieben. Ein weiteres Kriterium, das die Entwicklung des Flüssigkeitshaushaltes beschreibt, ist die aus der Serumgesamteiweißkonzentration errechnete Plasmavolumenänderung.

##### 3.2.1.1 Hämatokrit

Der durchschnittliche Hämatokrit 15 Minuten nach Infusionsbeginn sank deutlicher in der Versuchsgruppe von  $35,1 \pm 5,2 \%$  auf  $30,1 \pm 4,7 \%$  als in der Kontrollgruppe. Dort ging er von  $33,8 \pm 3,6 \%$  auf  $32,4 \pm 3,1 \%$  zurück. Der Unterschied beider Mittelwerte zu diesem Zeitpunkt war signifikant. Die Mittelwerte der übrigen Messzeitpunkte einschließlich der Ausgangswerte unterschieden sich nicht signifikant. Im weiteren Verlauf stieg der Hämatokrit der Versuchsgruppe 60 Minuten nach Infusionsbeginn auf  $33,3 \pm 4,8 \%$  wieder an und beide Gruppen zeigten ab diesem Zeitpunkt ein ähnliches Wertenniveau. Zum Ende des Untersuchungszeitraums betrug der durchschnittliche Hämatokrit-Wert der Versuchsgruppe  $31,4 \pm 3,8 \%$  und der der Kontrollgruppe  $30,7 \pm 3,3 \%$  (Abb. 3, Tab. 7).

Bei dem Test auf Nicht-Unterlegenheit war die Versuchsgruppe vor Beginn der Infusionstherapie nicht gleich der Kontrollgruppe. In der Versuchsgruppe befand sich die Obergrenze des Konfidenzintervalls über dem vorher definierten Grenzwert der Kontrollgruppe. Zum Untersuchungszeitpunkt 30 Minuten nach Infusionsbeginn waren beide Gruppen gleich. In der Versuchsgruppe lag somit die Obergrenze des Konfidenzintervalls unter dem definierten Grenzwert der Kontrollgruppe. Zu den folgenden Untersuchungszeitpunkten einschließlich 180 Minuten nach Therapiebeginn waren die Gruppen als nicht gleich zu verstehen. Zu allen übrigen Untersuchungszeitpunkten bis zum Untersuchungsende waren die Gruppen als gleich zu betrachten (Tab. 7).

## Eigene Untersuchungen – Ergebnisse



**Abbildung 3: Vergleichende Darstellung des Hämatokrits direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten**

**Tabelle 7: Vergleich des Hämatokrits direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)**

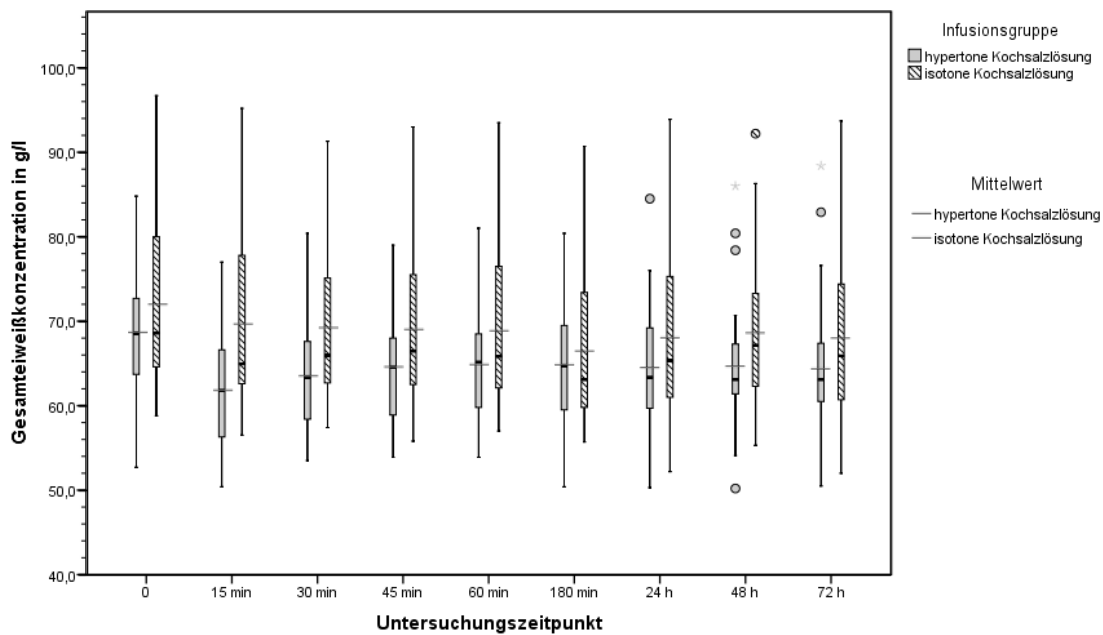
Hämatokrit in %	Untersuchungszeitpunkt									
	Direkt vor	Nach Infusionsbeginn								
	0	15 min	30 min	45 min	60 min	180 min	24 h	48 h	72 h	
<b>Zweifaktorielle gemischte Varianzanalyse</b>	nicht sign.	sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.
<i>Versuchsgruppe: Hypertone Kochsalzlösung</i>	$\bar{x}$ 35,1	30,1	32,1	33,2	33,3	34,0	32,1	31,4	31,5	
	<i>s</i> ± 5,2	± 4,7	± 4,7	± 4,7	± 4,8	± 4,5	± 4,0	± 3,8	± 3,9	
<i>Kontrollgruppe: Isotone Kochsalzlösung</i>	$\bar{x}$ 33,8	32,4	32,7	33,2	33,1	33,3	33,1	31,9	31,0	
	<i>s</i> ± 3,6	± 3,2	± 3,5	± 3,3	± 3,4	± 3,1	± 3,4	± 3,4	± 3,4	
<b>Test auf Nicht-Unterlegenheit</b>	nicht gleich		gleich	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich	gleich	gleich	gleich	
<i>Versuchsgruppe Obere Grenze Konfidenzintervall</i>	37,5		33,8	35,0	35,1	35,7	33,6	32,8	32,9	
<i>Kontrollgruppe 60%-Grenzwert</i>	35,0		34,0	34,0	34,0	34,0	34,0	33,0	33,0	

### 3.2.1.2 Serumgesamteiweißkonzentration

Die durchschnittliche Gesamteiweißkonzentration im Serum beider Gruppen vor Infusionsbeginn unterschied sich nicht signifikant (Versuchsgruppe:  $68,73 \pm 7,28$  g/l; Kontrollgruppe:  $72,03 \pm 10,88$  g/l). Der Mittelwert der Serumgesamteiweißkonzentration in der Versuchsgruppe verringerte sich stärker als der in der Kontrollgruppe. Zum ersten Messzeitpunkt 15 Minuten nach Infusionsbeginn war der Unterschied zwischen den Mittelwerten beider Gruppen hoch signifikant (Versuchsgruppe:  $61,87 \pm 6,47$  g/l; Kontrollgruppe:  $69,70 \pm 9,88$  g/l). Der Unterschied beider Mittelwerte verringerte sich zunehmend. Er war zum Zeitpunkt 30 Minuten nach Infusionsbeginn noch sehr signifikant (Versuchsgruppe:  $63,56 \pm 6,25$  g/l; Kontrollgruppe:  $69,27 \pm 9,08$  g/l) und zum Zeitpunkt 45 Minuten nach Infusionsbeginn noch signifikant (Versuchsgruppe:  $64,63 \pm 6,09$  g/l; Kontrollgruppe:  $69,06 \pm 9,04$  g/l). Zu allen weiteren Untersuchungszeitpunkten bestand kein signifikanter Unterschied mehr. Zum Untersuchungsende betrug der Mittelwert der Serumgesamteiweißkonzentrationen bei der Versuchsgruppe  $64,41 \pm 8,03$  g/l und bei der Kontrollgruppe  $68,03 \pm 9,76$  g/l (Abb. 4, Tab. 8).

Bei dem Test auf Nicht-Unterlegenheit waren beide Gruppen vor Infusionsbeginn als gleich zu verstehen, da der obere Grenzwert des Konfidenzintervalls der Versuchsgruppe unter dem vorher definierten Grenzwert der Kontrollgruppe lag. Zum Untersuchungszeitpunkt 60 Minuten nach Infusionsbeginn war immer noch von Gleichheit zwischen beiden Gruppen auszugehen. Zu den darauffolgenden Untersuchungszeitpunkten 180 Minuten und 24 Stunden nach Infusionsbeginn waren beide Gruppen nicht gleich. Die letzten beiden Untersuchungszeitpunkte wiesen wiederum eine Gleichheit zwischen beiden Gruppen auf (Tab. 8).

## Eigene Untersuchungen – Ergebnisse



**Abbildung 4:** Vergleichende Darstellung der Gesamteiweißkonzentration im Serum direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten

**Tabelle 8:** Vergleich der Gesamteiweißkonzentration im Serum direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)

Serumgesamt-eiweiß-konzentration in mmol/l	Untersuchungszeitpunkt									
	Direkt vor	Nach Infusionsbeginn								
	0	15 min	30 min	45 min	60 min	180 min	24 h	48 h	72 h	
<b>Zweifaktorielle gemischte Varianzanalyse</b>	nicht sign.	hoch sign.	sehr sign.	sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.
<i>Versuchsgruppe: Hypertone Kochsalzlösung</i>	$\bar{x}$ 68,73	61,87	63,56	64,63	64,90	64,90	64,53	64,69	64,41	
	s $\pm 7,28$	$\pm 6,47$	$\pm 6,25$	$\pm 6,09$	$\pm 6,29$	$\pm 6,65$	$\pm 6,95$	$\pm 7,43$	$\pm 8,03$	
<i>Kontrollgruppe: Isotone Kochsalzlösung</i>	$\bar{x}$ 72,03	69,70	69,27	69,06	68,91	66,52	68,09	68,64	68,03	
	s $\pm 10,04$	$\pm 9,88$	$\pm 9,08$	$\pm 9,04$	$\pm 9,35$	$\pm 9,13$	$\pm 9,37$	$\pm 9,00$	$\pm 9,76$	
<b>Test auf Nicht-Unterlegenheit</b>	gleich				gleich	nicht gleich	nicht gleich	gleich	gleich	
<i>Versuchsgruppe Obere Grenze Konfidenzintervall</i>	71,45				67,25	67,38	67,13	67,47	67,41	
<i>Kontrollgruppe 60%-Grenzwert</i>	72,70				67,30	65,70	66,70	72,10	72,90	

### 3.2.1.3 Plasmavolumenänderung

Die Plasmavolumenänderung beschreibt die prozentuale Zunahme oder Verringerung des Plasmavolumens zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten im Vergleich zum Ausgangswert vor der Initialbehandlung. Die Änderung des Plasmavolumens wurde aus der Gesamteiweißkonzentration im Serum berechnet gemäß der Formel von VAN BEAUMONT et al. (1972):

$$\text{Plasmavolumenänderung[\%]} = 100 \times \frac{(\text{GE}_0[\text{g/l}] - \text{GE}_x[\text{g/l}])}{\text{GE}_x[\text{g/l}]}$$

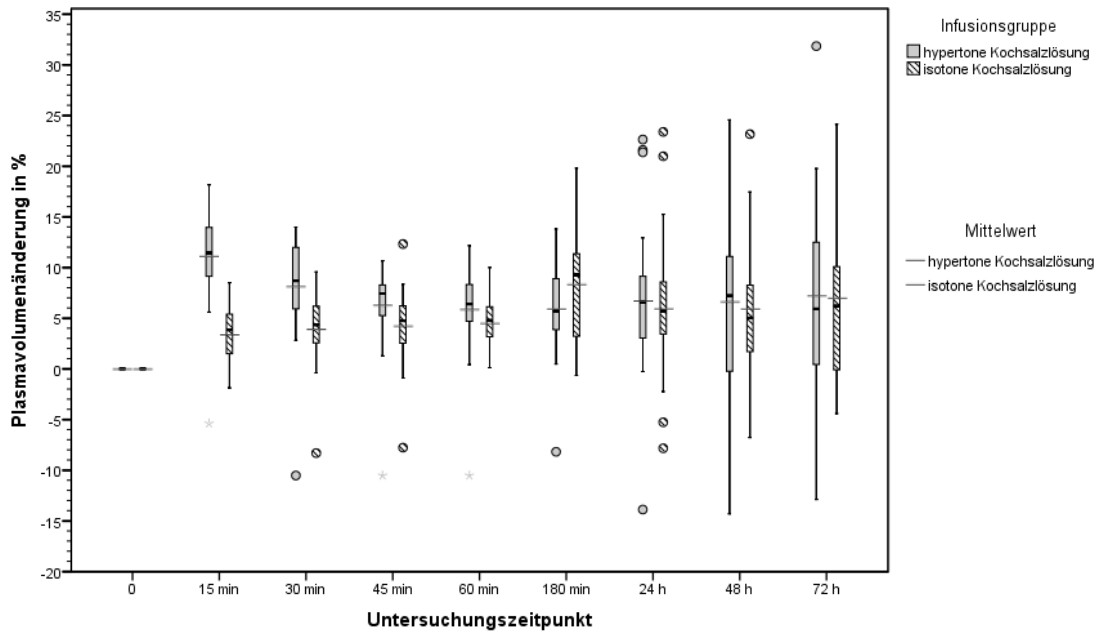
$\text{GE}_0$  = Gesamteiweißkonzentration [g/l] im Serum vor der Initialbehandlung

$\text{GE}_x$  = Gesamteiweißkonzentration [g/l] im Serum x Minuten nach Infusionsbeginn

Bei der Versuchsgruppe vergrößerte sich das durchschnittliche Blutplasmavolumen innerhalb der ersten 15 Minuten nach Infusionsbeginn um knapp  $11,13 \pm 4,12$  % des Volumens vor der Initialbehandlung. Im Gegensatz dazu war bei der Kontrollgruppe eine deutlich geringe Volumenänderung von  $3,39 \pm 2,63$  % zu verzeichnen. Der Unterschied beider Mittelwerte war zu dem Zeitpunkt hoch signifikant. 30 Minuten nach Beginn der Infusion war der Unterschied zwischen beiden Werten noch sehr signifikant (Versuchsgruppe:  $8,14 \pm 4,71$  %; Kontrollgruppe:  $3,92 \pm 3,28$  %). Ab diesem Untersuchungszeitpunkt bestand kein signifikanter Unterschied mehr zwischen beiden Gruppen. Das Plasmavolumen war zum Ende der Untersuchung in beiden Gruppen auf einem höheren Level als zu Studienbeginn (Versuchsgruppe:  $7,21 \pm 8,81$  %; Kontrollgruppe:  $7,00 \pm 7,51$  %) (Abb. 5, Tab. 9).

Die beiden Untersuchungsgruppen waren beim Test auf Nicht-Unterlegenheit zu den Zeitpunkten 45 und 60 Minuten nach Infusionsbeginn nicht gleich. Zum darauffolgenden Zeitpunkt 180 Minuten nach Therapiebeginn waren beide Gruppen gleich. Ab dem Untersuchungszeitpunkt 24 Stunden nach Infusionsbeginn bis zum Untersuchungsende waren beide Gruppen als nicht gleich anzusehen (Tab. 9).

## Eigene Untersuchungen – Ergebnisse



**Abbildung 5:** Vergleichende Darstellung der Plasmavolumenänderung direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten

**Tabelle 9:** Vergleich der Plasmavolumenänderung direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)

Plasmavolumen- änderung in %	Untersuchungszeitpunkt									
	Direkt vor	Nach Infusionsbeginn								
	0	15 min	30 min	45 min	60 min	180 min	24 h	48 h	72 h	
<b>Zweifaktorielle gemischte Varianzanalyse</b>	*	hoch sign.	sehr sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.
<i>Versuchsgruppe:</i> Hypertone Kochsalzlösung	$\bar{x}$	0	11,13	8,14	6,29	5,87	5,93	6,71	6,63	7,21
	s	$\pm 0$	$\pm 4,12$	$\pm 4,71$	$\pm 3,97$	$\pm 4,23$	$\pm 4,16$	$\pm 6,98$	$\pm 8,56$	$\pm 8,81$
<i>Kontrollgruppe:</i> Isotone Kochsalzlösung	$\bar{x}$	0	3,39	3,92	4,25	4,51	8,36	5,95	9,94	7,00
	s	$\pm 0$	$\pm 2,63$	$\pm 3,28$	$\pm 3,49$	$\pm 3,10$	$\pm 5,13$	$\pm 6,68$	$\pm 6,46$	$\pm 7,51$
* Bezugswert für die Berechnung										
<b>Test auf Nicht- Unterlegenheit</b>	*			nicht gleich	nicht gleich	gleich	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich
<i>Versuchsgruppe</i> Obere Grenze Konfidenzintervall	—			7,77	7,45	7,49	9,32	9,83	10,50	
<i>Kontrollgruppe</i> 60%-Grenzwert	—			5,56	5,37	9,83	6,24	7,48	8,41	

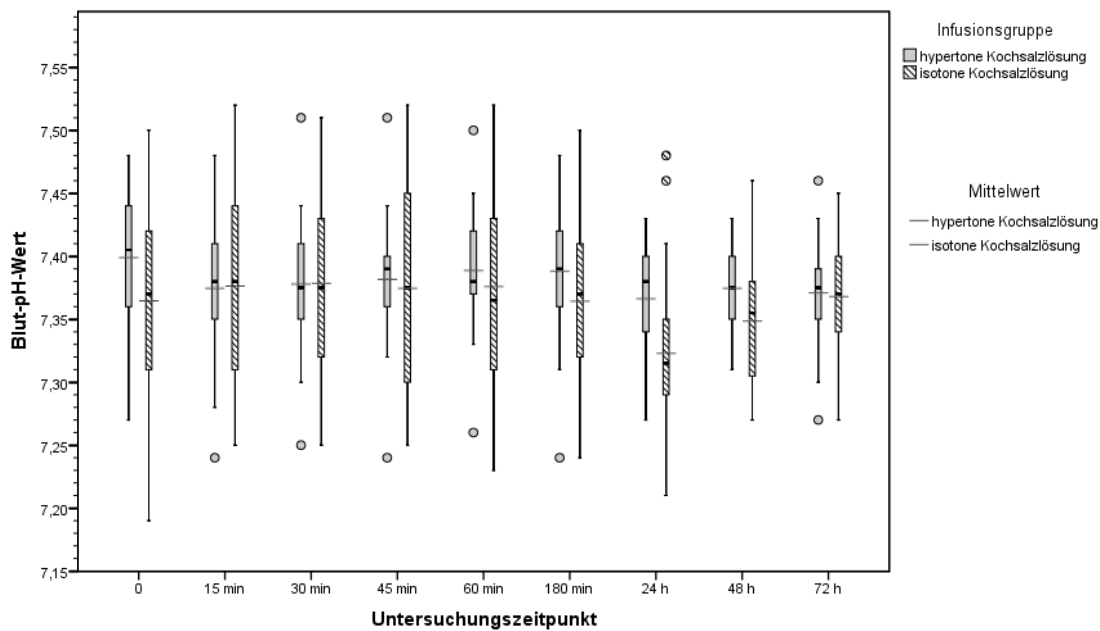
### 3.2.1.4 Blut-pH-Wert

Die Mittelwerte der Blut-pH-Werte unterschieden sich zu Anfang des Studienzeitraumes signifikant (Versuchsgruppe:  $7,399 \pm 0,046$ ; Kontrollgruppe:  $7,365 \pm 0,076$ ). Im weiteren Verlauf des ersten Untersuchungstages waren beide Gruppen zu den Untersuchungszeitpunkten nicht mehr signifikant verschieden. 24 Stunden nach Infusionsbeginn war der durchschnittliche Blut-pH-Wert der Kontrollgruppe ( $7,323 \pm 0,065$ ) deutlich niedriger als bei der Versuchsgruppe ( $7,367 \pm 0,043$ ). Dieser Mittelwertunterschied war sehr signifikant. Zu den nachfolgenden Untersuchungszeitpunkten, 48 und 72 Stunden nach Infusionsbeginn, stieg der pH-Wert der Kontrollgruppe (72h:  $7,369 \pm 0,045$ ) an und näherte sich dem Level der Versuchsgruppe (72h:  $7,371 \pm 0,039$ ). Zu beiden Zeitpunkten bestand kein signifikanter Unterschied (Abb. 6, Tab. 10).

Die Berechnung beim Test auf Nicht-Unterlegenheit ergab für die Untersuchungszeitpunkte von 15 bis 60 Minuten nach Infusionsbeginn eine Gleichheit zwischen beiden Untersuchungsgruppen. Am darauffolgenden Zeitpunkt 180 Minuten nach Therapiebeginn waren beide Gruppen nicht gleich. Zum Zeitpunkt 48 Stunden nach Beginn der Therapie waren beide Gruppen nicht gleich. Der Test ergab beim letzten Untersuchungszeitpunkt 72 Stunden nach Infusionsbeginn eine Gleichheit zwischen beiden Gruppen (Tab. 10).



## Eigene Untersuchungen – Ergebnisse



**Abbildung 6:** Vergleichende Darstellung des Blut-pH-Werts direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten

**Tabelle 10:** Vergleich des Blut-pH-Werts direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)

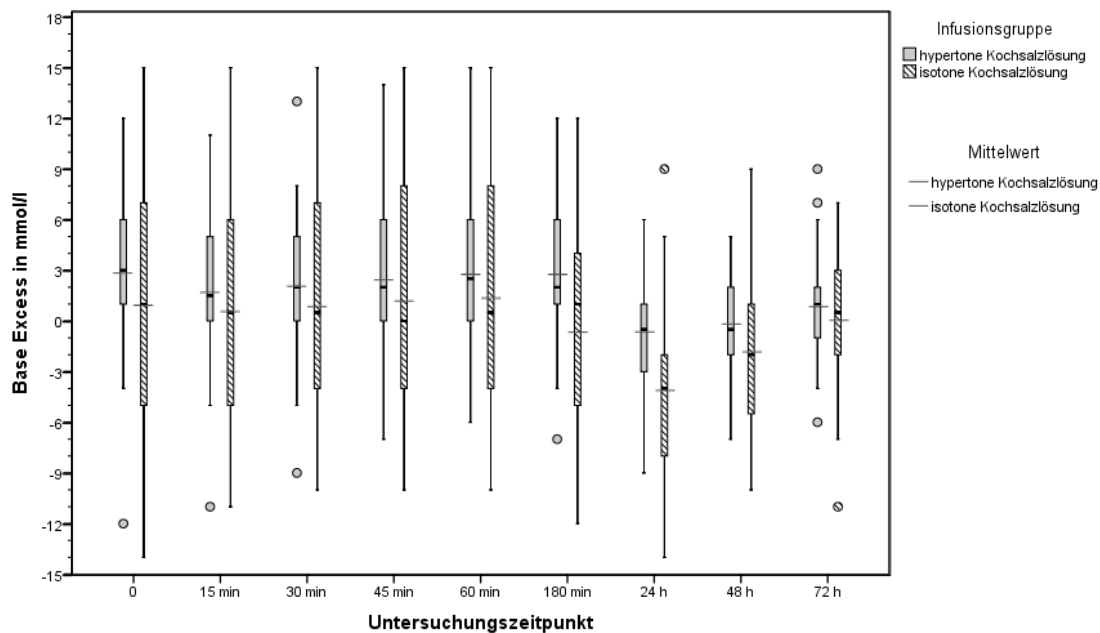
Blut-pH-Wert	Untersuchungszeitpunkt								
	Direkt vor	Nach Infusionsbeginn							
	0	15 min	30 min	45 min	60 min	180 min	24 h	48 h	72 h
<b>Zweifaktorielle gemischte Varianzanalyse</b>	<b>sign.</b>	<b>nicht sign.</b>	<b>nicht sign.</b>	<b>nicht sign.</b>	<b>nicht sign.</b>	<b>nicht sign.</b>	<b>sehr sign.</b>	<b>nicht sign.</b>	<b>nicht sign.</b>
<i>Versuchsgruppe: Hypertone Kochsalzlösung</i>	$\bar{x}$ 7,399	7,375	7,378	7,382	7,389	7,389	7,367	7,375	7,371
	<i>s</i> $\pm 0,046$	$\pm 0,048$	$\pm 0,048$	$\pm 0,047$	$\pm 0,044$	$\pm 0,049$	$\pm 0,043$	$\pm 0,036$	$\pm 0,039$
<i>Kontrollgruppe: Isotone Kochsalzlösung</i>	$\bar{x}$ 7,365	7,377	7,379	7,375	7,376	7,365	7,323	7,349	7,369
	<i>s</i> $\pm 0,076$	$\pm 0,071$	$\pm 0,069$	$\pm 0,077$	$\pm 0,070$	$\pm 0,062$	$\pm 0,065$	$\pm 0,050$	$\pm 0,045$
<b>Test auf Nicht-Unterlegenheit</b>		<b>gleich</b>	<b>gleich</b>	<b>gleich</b>	<b>gleich</b>	<b>nicht gleich</b>		<b>nicht gleich</b>	<b>gleich</b>
<i>Versuchsgruppe Obere Grenze Konfidenzintervall</i>		7,393	7,396	7,400	7,406	7,407		7,389	7,386
<i>Kontrollgruppe 60%-Grenzwert</i>		7,400	7,410	7,400	7,410	7,390		7,370	7,390

### 3.2.1.5 Base Excess

Zwischen den Mittelwerten der beiden Gruppen bestand zu Studienbeginn kein signifikanter Unterschied (Versuchsgruppe:  $2,9 \pm 4,7$  mmol/l; Kontrollgruppe:  $1,0 \pm 7,2$  mmol/l). Im weiteren Verlauf kam es zu signifikanten Unterschieden zu den Untersuchungszeitpunkten 180 Minuten und 24 Stunden nach Infusionsbeginn, da der Base Excess der Kontrollgruppe (24h:  $-4,1 \pm 5,2$  mmol/l) sich stärker in den negativen Messbereich als der der Versuchsgruppe (24h:  $-0,6 \pm 3,5$  mmol/l) bewegte. Zu den nachfolgenden Untersuchungszeitpunkten bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen (Versuchsgruppe 72h:  $0,9 \pm 3,3$  mmol/l; Kontrollgruppe 72h:  $0,1 \pm 4,3$  mmol/l) (Abb. 7, Tab. 11).

Der Test auf Nicht-Unterlegenheit für die Zeitpunkte direkt vor bis 60 Minuten nach Infusionsbeginn zeigte, dass beide Gruppen nicht gleich waren. Bei den ebenso getesteten Zeitpunkten 48 und 72 Stunden nach Infusionsbeginn waren beide Gruppen auch als nicht gleich anzusehen (Tab. 11).

## Eigene Untersuchungen – Ergebnisse



**Abbildung 7:** Vergleichende Darstellung des Base Excess direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten

**Tabelle 11:** Vergleich des Base Excess direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)

Base Excess in mmol/l	Untersuchungszeitpunkt								
	Direkt vor	Nach Infusionsbeginn							
	0	15 min	30 min	45 min	60 min	180 min	24 h	48 h	72 h
<b>Zweifaktorielle gemischte Varianzanalyse</b>	Nicht sign.	Nicht sign.	Nicht sign.	Nicht sign.	Nicht sign.	sign.	sign.	Nicht sign.	Nicht sign.
<i>Versuchsgruppe: Hypertone Kochsalzlösung</i>	$\bar{x}$ 2,9	1,7	2,1	2,5	2,8	2,8	- 0,6	- 0,1	0,9
	<i>s</i> $\pm$ 4,7	$\pm$ 4,4	$\pm$ 4,2	$\pm$ 4,3	$\pm$ 4,3	$\pm$ 4,1	$\pm$ 3,5	$\pm$ 3,3	$\pm$ 3,3
<i>Kontrollgruppe: Isotone Kochsalzlösung</i>	$\bar{x}$ 1,0	0,6	0,9	1,2	1,4	- 0,6	- 4,1	- 1,8	0,1
	<i>s</i> $\pm$ 7,2	$\pm$ 7,1	$\pm$ 6,9	$\pm$ 6,9	$\pm$ 6,6	$\pm$ 5,9	$\pm$ 5,2	$\pm$ 4,7	$\pm$ 4,3
<b>Test auf Nicht-Unterlegenheit</b>	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich			nicht gleich	nicht gleich
<i>Versuchsgruppe Obere Grenze Konfidenzintervall</i>	4,6	3,4	3,7	4,1	4,4			1,1	2,1
<i>Kontrollgruppe 60%-Grenzwert</i>	3,0	3,0	2,0	2,0	3,0			0	1,0

### 3.2.1.6 Herzfrequenz

Die durchschnittliche Herzfrequenz erhöhte sich 15 Minuten nach Infusionsbeginn bei der Versuchsgruppe stärker (von  $71,1 \pm 10,4$  auf  $81,1 \pm 12,0$  Schläge pro Minute) als bei der Kontrollgruppe (von  $72,7 \pm 10,4$  auf  $75,267 \pm 9,9$  Schläge pro Minute). Der Unterschied beider Mittelwerte war zu diesem Zeitpunkt signifikant. Im weiteren Verlauf sank die durchschnittliche Herzfrequenz der Versuchsgruppe wieder ab und war zu keinem Untersuchungszeitpunkt signifikant unterschiedlich zur Kontrollgruppe (Abb. 8, Tab. 12).

Zum Untersuchungsbeginn direkt vor der Infusion waren beide Gruppen gleich beim Test auf Nicht-Unterlegenheit. Bei den weiterhin untersuchten Zeitpunkten 30 Minuten bis zum Untersuchungsende 72 Stunden nach Infusionsbeginn waren beide Gruppen als nicht gleich zu betrachten (Tab. 12).

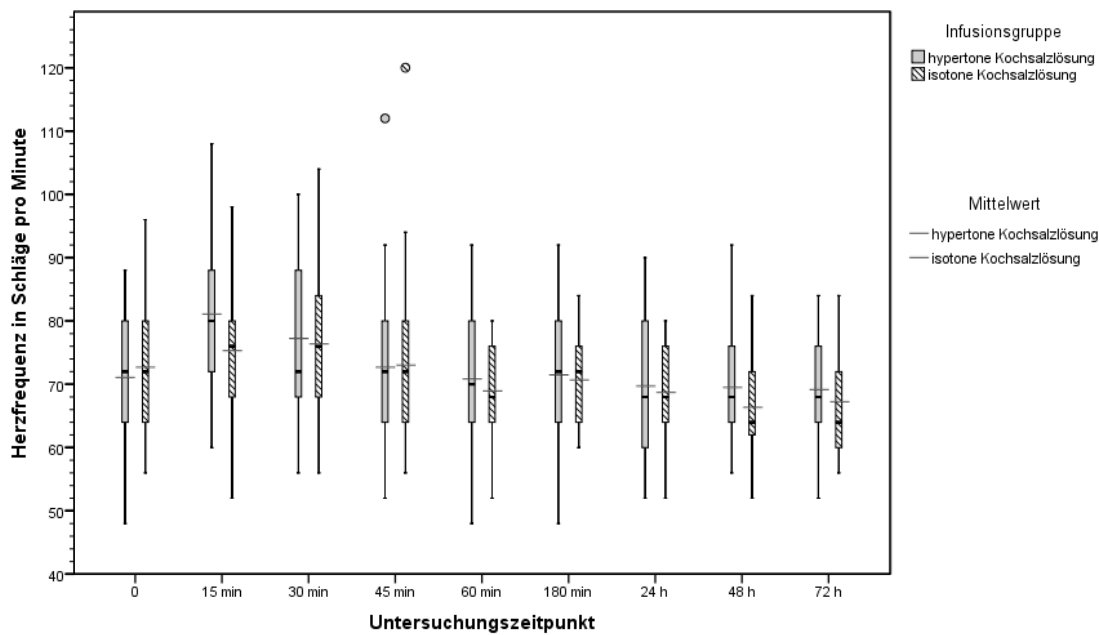


Abbildung 8: Vergleichende Darstellung der Herzfrequenz direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten

Tabelle 12: Vergleich der Herzfrequenz direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)

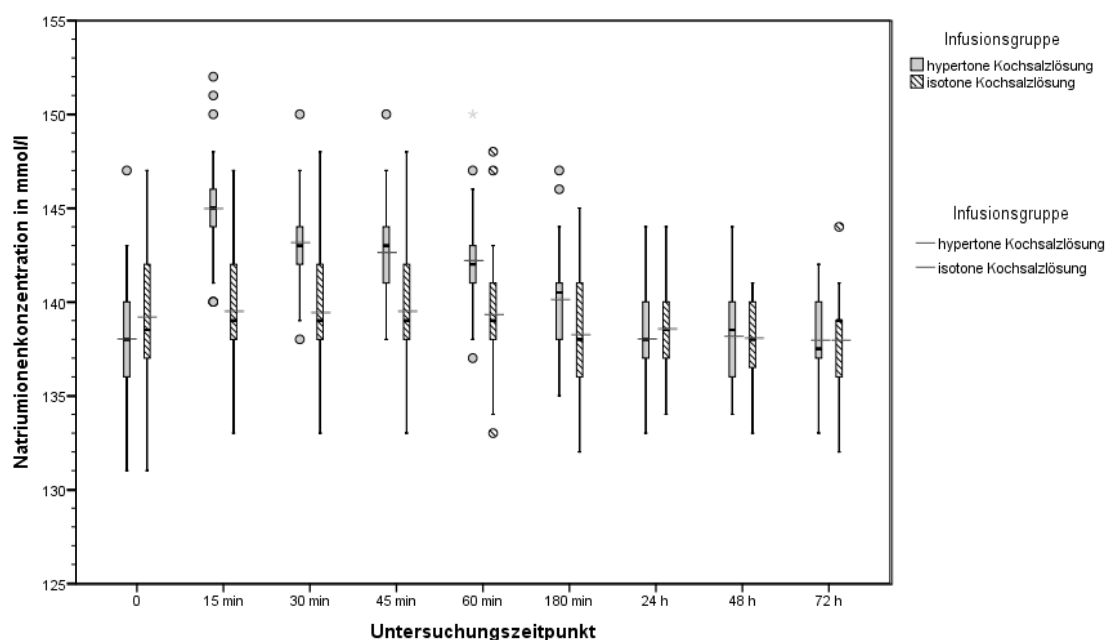
Herzfrequenz in Schläge pro Minute	Untersuchungszeitpunkt								
	Direkt vor	Nach Infusionsbeginn							
	0	15 min	30 min	45 min	60 min	180 min	24 h	48 h	72 h
Zweifaktorielle gemischte Varianzanalyse	nicht sign.	sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.
Versuchsgruppe: Hypertone Kochsalzlösung	$\bar{x}$ 71,1 s $\pm 10,4$	81,1 $\pm 12,0$	77,2 $\pm 12,7$	72,7 $\pm 13,4$	70,8 $\pm 11,4$	71,5 $\pm 11,5$	69,7 $\pm 10,5$	69,5 $\pm 8,2$	69,1 $\pm 8,7$
Kontrollgruppe: Isotone Kochsalzlösung	$\bar{x}$ 72,7 s $\pm 10,4$	75,3 $\pm 9,9$	76,3 $\pm 11,5$	73,0 $\pm 13,1$	68,9 $\pm 8,3$	70,7 $\pm 7,3$	68,7 $\pm 7,4$	66,3 $\pm 7,5$	67,2 $\pm 8,2$
Test auf Nicht-Unterlegenheit	gleich		nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich
<u>Versuchsgruppe</u> Obere Grenze Konfidenzintervall	74,9		82,0	77,7	75,1	75,8	73,6	72,5	72,4
<u>Kontrollgruppe</u> 60%-Grenzwert	76,0		80,0	72,0	68,0	72,0	72,0	68,0	68,0

### 3.2.2 Ergebnisse Nebenzielkriterien

#### 3.2.2.1 Natriumionenkonzentration

Die Mittelwerte der Natriumionenausgangskonzentration in beiden Gruppen unterschieden sich nicht signifikant (Versuchsgruppe:  $138,1 \pm 3,2$  mmol/l; Kontrollgruppe:  $139,2 \pm 3,9$  mmol/l). In der Versuchsgruppe stieg die Natriumionenkonzentration 15 Minuten nach Infusionsbeginn rapide auf  $145,0 \pm 3,1$  mmol/l an. Damit unterschied sich die durchschnittliche Natriumionenkonzentration in der Versuchsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (15 min:  $139,5 \pm 3,6$  mmol/l) hoch signifikant. Im weiteren Verlauf sank die Konzentration in der Versuchsgruppe (180 min:  $140,2 \pm 3,1$  mmol/l) zwar stetig, der Unterschied zur Kontrollgruppe (180 min:  $138,3 \pm 3,5$  mmol/l) war aber zu den Untersuchungszeitpunkten bis 60 Minuten nach Infusionsbeginn immer noch hoch signifikant, nach 180 Minuten noch signifikant. Ab 24 Stunden nach Infusionsbeginn lagen beide Gruppen bei einer ähnlichen Natriumionenkonzentration und waren damit nicht signifikant unterschiedlich (Abb. 9, Tab. 13).

Zu Beginn der Untersuchung waren beim Test auf Nicht-Unterlegenheit beide Gruppen gleich. Auch bei der nächsten Berechnung zum Zeitpunkt 24 Stunden nach Infusionsbeginn konnten beide Gruppe als gleich betrachtet werden. Hingegen nicht gleich waren beide Gruppen zum Untersuchungszeitpunkt 48 Stunden nach Infusionsbeginn. Zum Untersuchungsende 72 Stunden nach Infusionsbeginn konnte wieder eine Gleichheit beider Untersuchungsgruppen festgestellt werden (Tab. 13).



**Abbildung 9:** Vergleichende Darstellung der Natriumionenkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten

**Tabelle 13:** Vergleich der Natriumionenkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)

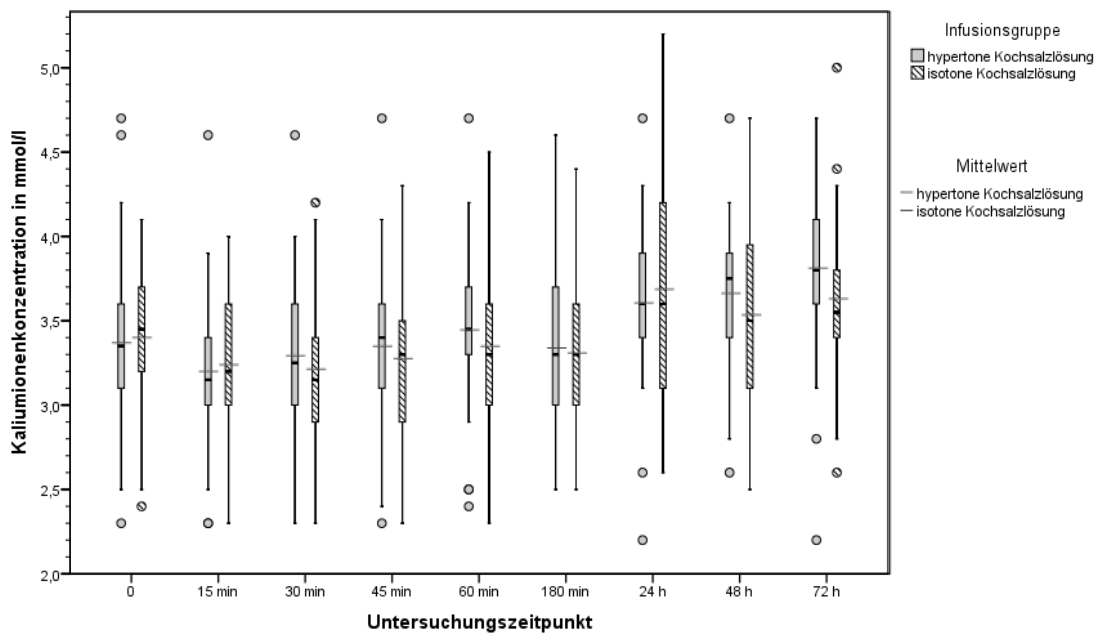
Natriumionen- konzentration in mmol/l	Untersuchungszeitpunkt								
	Direkt vor	Nach Infusionsbeginn							
	0	15 min	30 min	45 min	60 min	180 min	24 h	48 h	72 h
<b>Zweifaktorielle gemischte Varianzanalyse</b>	nicht sign.	hoch sign.	hoch sign.	hoch sign.	hoch sign.	sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.
<i>Versuchsgruppe:</i> <i>Hypertone Kochsalzlösung</i>	$\bar{x}$ 138,1	145,0	143,2	142,7	142,2	140,2	138,1	138,2	138,0
	<i>s</i> ± 3,2	± 3,1	± 2,7	± 2,8	± 2,9	± 3,1	± 2,4	± 2,4	± 2,2
<i>Kontrollgruppe:</i> <i>Isotone Kochsalzlösung</i>	$\bar{x}$ 139,2	139,5	139,5	139,5	139,4	138,3	138,6	138,1	138,0
	<i>s</i> ± 3,9	± 3,6	± 3,6	± 3,5	± 3,5	± 3,5	± 2,5	± 2,0	± 2,5
<b>Test auf Nicht- Unterlegenheit</b>	gleich						gleich	nicht gleich	gleich
<i>Versuchsgruppe</i> <i>Obere Grenze</i> <i>Konfidenzintervall</i>	139,3						139,0	139,1	138,8
<i>Kontrollgruppe</i> <i>60%-Grenzwert</i>	140,0						139,0	139,0	139,0

### 3.2.2.2 Kaliumionenkonzentration

Die durchschnittliche Kaliumionenkonzentration in beiden Gruppen lag vor Infusionsbeginn auf einem ähnlichen Level (Versuchsgruppe:  $3,37 \pm 0,53$  mmol/l; Kontrollgruppe:  $3,40 \pm 0,44$  mmol/l). Nach Beginn der Infusion kam es jeweils zum Absinken der Kaliumionenkonzentration. Die Konzentration in der Versuchsgruppe ging dabei etwas schneller zurück als in der Kontrollgruppe. Die niedrigste durchschnittliche Kaliumionenkonzentration lag in der Versuchsgruppe 15 Minuten nach Infusionsbeginn bei  $3,20 \pm 0,47$  mmol/l, in der Kontrollgruppe war der Tiefstwert von  $3,21 \pm 0,46$  mmol/l 30 Minuten nach Infusionsbeginn erreicht. Bis zum Ende des Untersuchungszeitraums stiegen die Mittelwerte der Konzentrationen beider Gruppen wieder an. 72 Stunden nach Infusionsbeginn betrug die Kaliumionenkonzentration in der Versuchsgruppe  $3,81 \pm 0,55$  mmol/l und in der Kontrollgruppe von  $3,63 \pm 0,51$  mmol/l. Über den gesamten Untersuchungszeitraum bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten beider Gruppen (Abb. 10, Tab. 14).

Die beiden Untersuchungsgruppen waren zu Untersuchungsbeginn bis 30 Minuten nach Infusionsbeginn beim Test auf Nicht-Unterlegenheit gleich. Zu den Zeitpunkten 45, 60 und 180 Minuten nach Therapiebeginn waren die Gruppen nicht gleich. Die Berechnung zum Zeitpunkt 24 Stunden nach Infusionsbeginn ergab eine Gleichheit beider Gruppen. An den beiden letzten Untersuchungszeitpunkten 48 und 72 Stunden nach Infusionsbeginn waren beide Gruppen nicht gleich (Tab. 14).





**Abbildung 10: Vergleichende Darstellung der Kaliumionenkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten**

**Tabelle 14: Vergleich der Kaliumionenkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)**

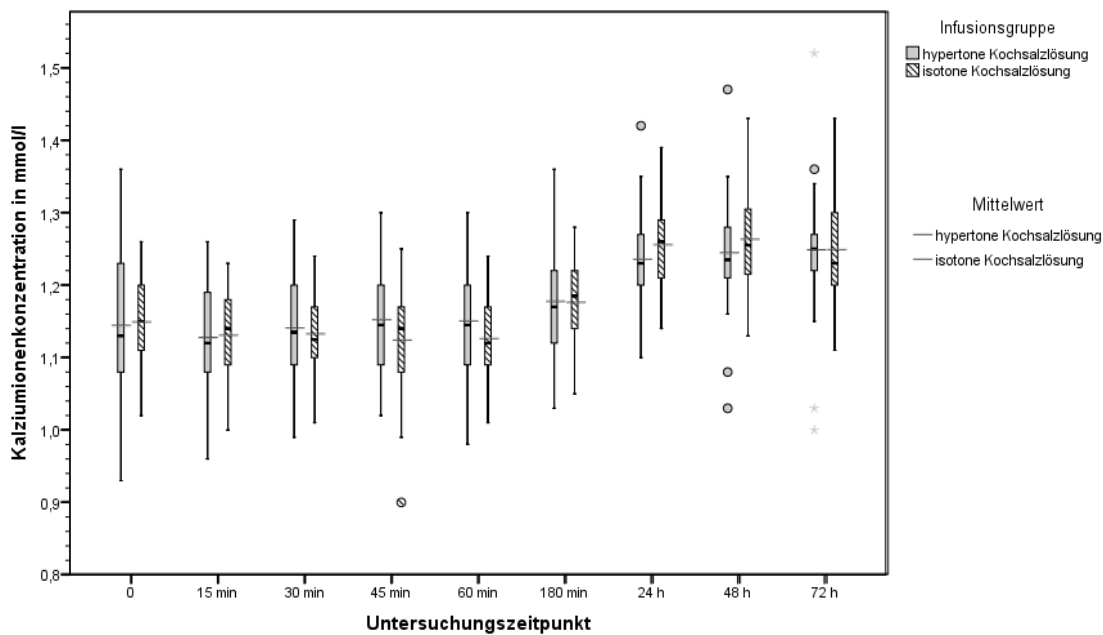
Kaliumionen- konzentration in mmol/l	Untersuchungszeitpunkt									
	Direkt vor	Nach Infusionsbeginn								
	0	15 min	30 min	45 min	60 min	180 min	24 h	48 h	72 h	
<b>Zweifaktorielle gemischte Varianzanalyse</b>	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.
<i>Versuchsgruppe:</i> Hypertone Kochsalzlösung	$\bar{x}$ 3,37	3,20	3,29	3,35	3,45	3,34	3,61	3,66	3,81	
	<i>s</i> $\pm 0,53$	$\pm 0,47$	$\pm 0,47$	$\pm 0,48$	$\pm 0,49$	$\pm 0,51$	$\pm 0,51$	$\pm 0,47$	$\pm 0,55$	
<i>Kontrollgruppe:</i> Isotone Kochsalzlösung	$\bar{x}$ 3,40	3,24	3,21	3,28	3,35	3,31	3,69	3,54	3,63	
	<i>s</i> $\pm 0,44$	$\pm 0,44$	$\pm 0,46$	$\pm 0,50$	$\pm 0,49$	$\pm 0,48$	$\pm 0,62$	$\pm 0,65$	$\pm 0,51$	
<b>Test auf Nicht- Unterlegenheit</b>	gleich	gleich	gleich	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich	gleich	nicht gleich	nicht gleich	
<i>Versuchsgruppe</i> Obere Grenze Konfidenzintervall	3,50	3,38	3,40	3,53	3,63	3,53	3,80	3,84	4,02	
<i>Kontrollgruppe</i> 60%-Grenzwert	3,50	3,40	3,40	3,40	3,40	3,40	3,80	3,50	3,80	

### 3.2.2.3 Kalziumionenkonzentration

Zu Beginn des Untersuchungszeitraums lag die durchschnittliche Kalziumionenkonzentration in beiden Gruppen bei einem nahezu identischen Wert (Versuchsgruppe:  $1,144 \pm 0,093$  mmol/l; Kontrollgruppe:  $1,149 \pm 0,061$  mmol/l). Nach kurzzeitigem Absinken der Konzentration in beiden Gruppen lagen die Mittelwerte 180 Minuten nach Infusionsbeginn über den Ausgangskonzentrationen (Versuchsgruppe:  $1,177 \pm 0,082$  mmol/l; Kontrollgruppe:  $1,176 \pm 0,063$  mmol/l). Deutlich über den Ausgangskonzentrationen lagen die Mittelwerte der Kalziumionenkonzentration ab 24 Stunden nach Infusionsbeginn (Versuchsgruppe:  $1,236 \pm 0,067$  mmol/l; Kontrollgruppe:  $1,256 \pm 0,058$  mmol/l) und blieben dann auf ähnlichem Level in beiden Untersuchungsgruppen. Während des ganzen Untersuchungszeitraums bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten der Versuchs- und Kontrollgruppe (Abb. 11, Tab. 15).

Beim Test auf Nicht-Unterlegenheit war die Versuchsgruppe zum Untersuchungsbeginn direkt vor Infusionsbeginn gleich der Kontrollgruppe. Zu den Zeitpunkten 15, 30, 45, 60 und 180 Minuten nach Infusionsbeginn waren die beiden Untersuchungsgruppen nicht gleich. An dem darauffolgenden Untersuchungszeitpunkt 24 Stunden nach Therapiebeginn war die Versuchsgruppe gleich der Kontrollgruppe. Nicht gleich hingegen war die Versuchsgruppe zur Kontrollgruppe an den letzten beiden Untersuchungszeitpunkten 48 und 72 Stunden nach Infusionsbeginn (Tab. 15).

## Eigene Untersuchungen – Ergebnisse



**Abbildung 11:** Vergleichende Darstellung der Kalziumionenkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten

**Tabelle 15:** Vergleich der Kalziumionenkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)

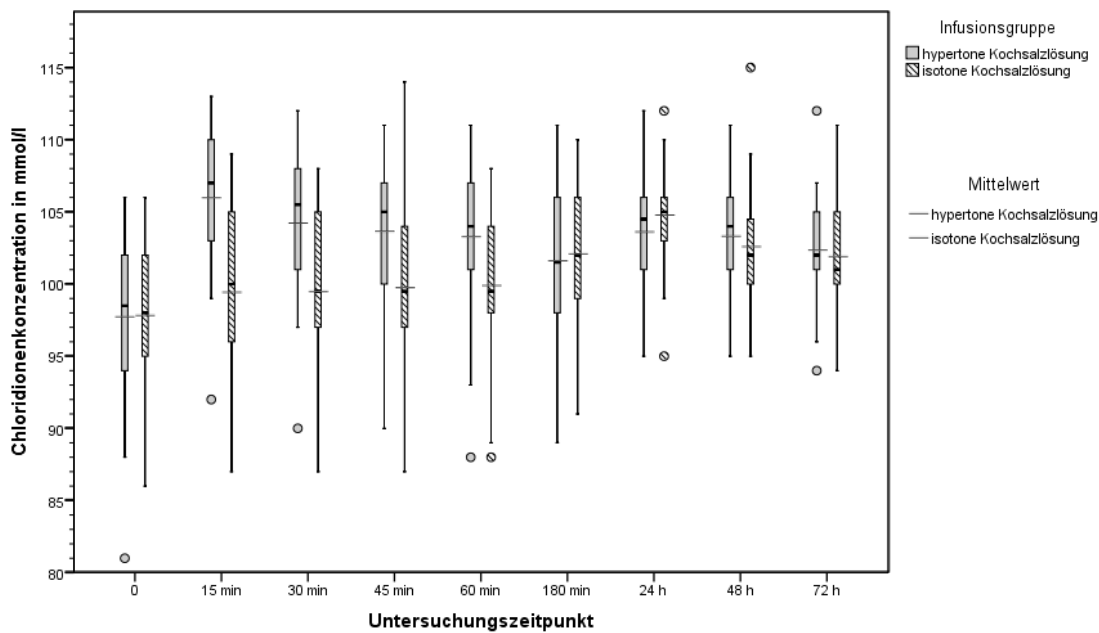
Kalziumionen- konzentration in mmol/l	Untersuchungszeitpunkt									
	Direkt vor	Nach Infusionsbeginn								
	0	15 min	30 min	45 min	60 min	180 min	24 h	48 h	72 h	
<b>Zweifaktorielle gemischte Varianzanalyse</b>	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.
<i>Versuchsgruppe:</i> <i>Hypertone Kochsalzlösung</i>	$\bar{x}$ 1,144	1,127	1,140	1,152	1,150	1,177	1,236	1,244	1,249	
	s $\pm 0,093$	$\pm 0,077$	$\pm 0,078$	$\pm 0,073$	$\pm 0,082$	$\pm 0,082$	$\pm 0,067$	$\pm 0,080$	$\pm 0,094$	
<i>Kontrollgruppe:</i> <i>Isotone Kochsalzlösung</i>	$\bar{x}$ 1,149	1,130	1,132	1,124	1,126	1,176	1,256	1,123	1,249	
	s $\pm 0,614$	$\pm 0,057$	$\pm 0,058$	$\pm 0,075$	$\pm 0,064$	$\pm 0,063$	$\pm 0,058$	$\pm 0,079$	$\pm 0,074$	
<b>Test auf Nicht- Unterlegenheit</b>	gleich	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich	gleich	nicht gleich	nicht gleich	
<i>Versuchsgruppe</i> <i>Obere Grenze</i> <i>Konfidenzintervall</i>	1,179	1,156	1,169	1,180	1,181	1,208	1,261	1,274	1,284	
<i>Kontrollgruppe</i> <i>60%-Grenzwert</i>	1,180	1,150	1,160	1,140	1,130	1,190	1,270	1,270	1,250	

### 3.2.2.4 Chloridionenkonzentration

Die Mittelwerte der Chloridionenkonzentration in beiden Gruppen unterschieden sich vor Infusionsbeginn nicht signifikant (Versuchsgruppe:  $97,7 \pm 5,9$  mmol/l; Kontrollgruppe:  $97,8 \pm 5,9$  mmol/l). Die mit der hypertonen Kochsalzlösung infundierte Versuchsgruppe zeigte 15 Minuten nach Behandlungsbeginn einen rapiden Anstieg der durchschnittlichen Chloridionenkonzentration auf  $106,0 \pm 4,9$  mmol/l. Während sich die Konzentration in der Versuchsgruppe bis auf  $101,6 \pm 5,2$  mmol/l verringerte (180 Minuten nach Infusionsbeginn), stieg die Chloridionenkonzentration in der Kontrollgruppe bis auf  $102,1 \pm 4,8$  mmol/l langsam an (180 Minuten nach Infusionsbeginn). Die Unterschiede zwischen den Mittelwerten der Chloridionenkonzentration in den Gruppen waren zu den Untersuchungszeitpunkten 15 und 30 Minuten nach Infusionsbeginn hoch signifikant. Im weiteren Verlauf unterschieden sich die Mittelwerte der Gruppen zum Zeitpunkt 45 Minuten nach Infusionsbeginn noch sehr signifikant und zum Zeitpunkt 60 Minuten noch signifikant. Ab 180 Minuten nach Beginn der Infusion verliefen die Werte auf einem ähnlichen Niveau und waren nicht mehr signifikant verschieden (Versuchsgruppe 72 h:  $102,3 \pm 3,6$  mmol/l; Kontrollgruppe 72 h:  $101,9 \pm 4,2$  mmol/l) (Abb. 12, Tab. 16).

Die Versuchsgruppe war beim Test auf Nicht-Unterlegenheit vor Infusionsbeginn nicht gleich der Kontrollgruppe. Beim Test zum Zeitpunkt 180 Minuten, 24 und 48 Stunden nach Infusionsbeginn waren beide Gruppen ebenfalls als nicht gleich zu betrachten. Zum Ende des Untersuchungszeitraumes 72 Stunden nach Therapiebeginn war die Versuchsgruppe auch nicht gleich mit der Kontrollgruppe (Tab. 16).

## Eigene Untersuchungen – Ergebnisse



**Abbildung 12:** Vergleichende Darstellung der Chloridionenkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten

**Tabelle 16:** Vergleich der Chloridionenkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)

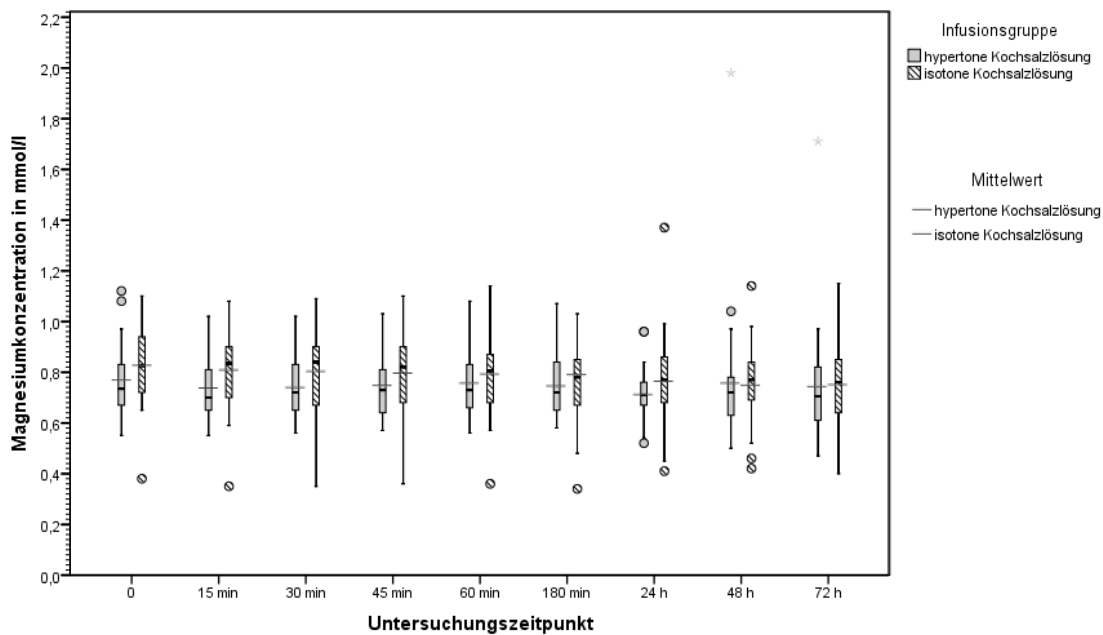
Chloridionen- konzentration in mmol/l	Untersuchungszeitpunkt								
	Direkt vor	Nach Infusionsbeginn							
	0	15 min	30 min	45 min	60 min	180 min	24 h	48 h	72 h
<b>Zweifaktorielle gemischte Varianzanalyse</b>	nicht sign.	hoch sign.	hoch sign.	sehr sign.	sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.
<i>Versuchsgruppe:</i> <i>Hypertone Kochsalzlösung</i>	$\bar{x}$ 97,7	106,0	104,2	103,6	103,3	101,6	103,6	103,3	102,3
	$s$ $\pm 5,9$	$\pm 4,9$	$\pm 5,2$	$\pm 5,1$	$\pm 5,3$	$\pm 5,2$	$\pm 4,0$	$\pm 3,8$	$\pm 3,6$
<i>Kontrollgruppe:</i> <i>Isotone Kochsalzlösung</i>	$\bar{x}$ 97,8	99,4	99,5	99,7	99,9	102,1	104,8	102,6	101,9
	$s$ $\pm 5,9$	$\pm 6,3$	$\pm 6,0$	$\pm 6,2$	$\pm 5,4$	$\pm 4,8$	$\pm 3,3$	$\pm 4,2$	$\pm 4,2$
<b>Test auf Nicht- Unterlegenheit</b>	nicht gleich					nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich
<i>Versuchsgruppe</i> <i>Obere Grenze Konfidenzintervall</i>	99,9					103,5	105,1	104,7	103,7
<i>Kontrollgruppe</i> <i>60%-Grenzwert</i>	99,0					103,0	105,0	103,0	102,0

### 3.2.2.5 Magnesiumkonzentration

Die Mittelwerte der Magnesiumkonzentration in den beiden Gruppen verliefen über den gesamten Untersuchungszeitraum auf einem ähnlichen Level, wobei sich die Kontrollgruppe zu Beginn des Untersuchungszeitraums auf einem etwas höheren Niveau befand (Versuchsgruppe 0 min:  $0,770 \pm 0,138$  mmol/l; Kontrollgruppe 0 min:  $0,828 \pm 0,161$  mmol/l) als zum Ende (Versuchsgruppe 72 h:  $0,745 \pm 0,220$  mmol/l; Kontrollgruppe 72 h:  $0,752 \pm 0,160$  mmol/l). Es bestand zu keinem Untersuchungszeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten der beiden Gruppen (Abb. 13, Tab. 17).

Beim Test auf Nicht-Unterlegenheit konnte festgestellt werden, dass die Versuchsgruppe vom Untersuchungsbeginn an bis 24 Stunden nach Infusionsbeginn gleich der Kontrollgruppe war. Erst zu den Zeitpunkten 48 und 72 Stunden nach Infusionsbeginn war die Versuchsgruppe nicht gleich der Kontrollgruppe (Tab.17).

## Eigene Untersuchungen – Ergebnisse



**Abbildung 13:** Vergleichende Darstellung der Magnesiumkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten

**Tabelle 17:** Vergleich der Magnesiumkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)

Magnesiumkonzentration in mmol/l	Untersuchungszeitpunkt								
	Direkt vor	Nach Infusionsbeginn							
	0	15 min	30 min	45 min	60 min	180 min	24 h	48 h	72 h
<b>Zweifaktorielle gemischte Varianzanalyse</b>	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.
Versuchsgruppe: Hypertone Kochsalzlösung	$\bar{x}$ 0,770	0,738	0,741	0,748	0,758	0,746	0,713	0,758	0,745
	s $\pm 0,138$	$\pm 0,121$	$\pm 0,124$	$\pm 0,116$	$\pm 0,131$	$\pm 0,127$	$\pm 0,103$	$\pm 0,262$	$\pm 0,220$
Kontrollgruppe: Isotone Kochsalzlösung	$\bar{x}$ 0,828	0,810	0,810	0,797	0,794	0,791	0,765	0,750	0,752
	s $\pm 0,161$	$\pm 0,162$	$\pm 0,161$	$\pm 0,161$	$\pm 0,159$	$\pm 0,260$	$\pm 0,186$	$\pm 0,158$	$\pm 0,160$
<b>Test auf Nicht-Unterlegenheit</b>	gleich	gleich	gleich	gleich	gleich	gleich	gleich	nicht gleich	nicht gleich
<u>Versuchsgruppe</u> Obere Grenze Konfidenzintervall	0,821	0,784	0,787	0,792	0,807	0,794	0,752	0,856	0,827
<u>Kontrollgruppe</u> 60%-Grenzwert	0,860	0,840	0,850	0,830	0,830	0,810	0,820	0,790	0,770

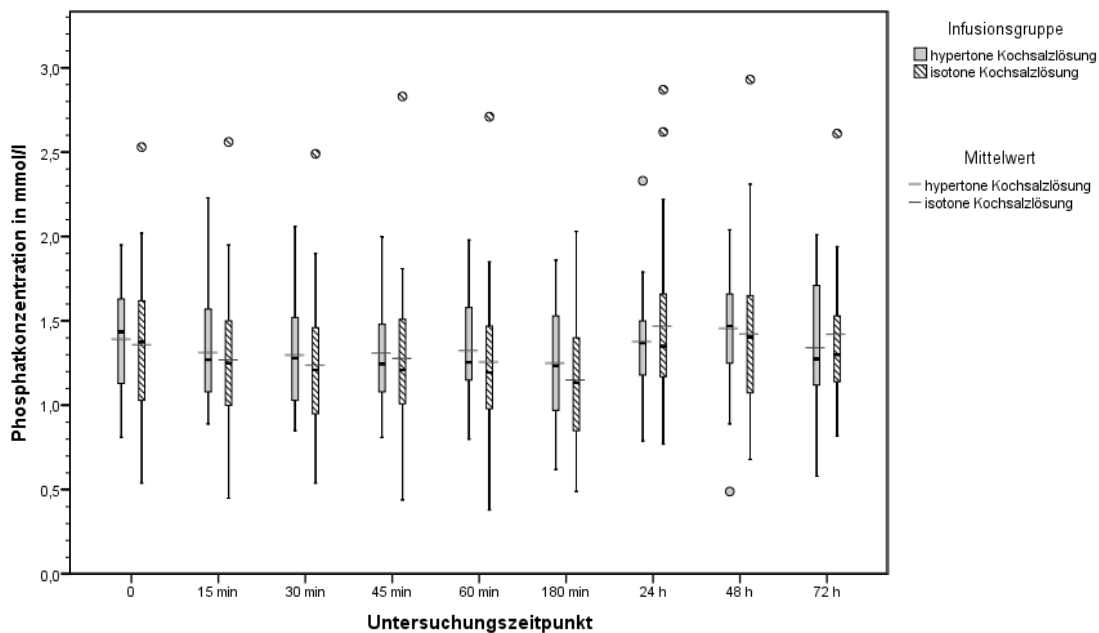
### 3.2.2.6 Phosphatkonzentration

Vor Beginn der Infusionstherapie lag die durchschnittliche Phosphatkonzentration der Versuchsgruppe etwas höher ( $1,390 \pm 0,296$  mmol/l) als die der Kontrollgruppe ( $1,358 \pm 0,417$  mmol/l). Im weiteren Verlauf kam es 180 Minuten nach Infusionsbeginn in beiden Gruppen zu einem etwas stärkeren Abfall der Mittelwerte (Versuchsgruppe:  $1,248 \pm 0,345$  mmol/l; Kontrollgruppe:  $1,147 \pm 0,376$  mmol/l). Ab 24 Stunden nach Infusionsbeginn lagen die Konzentrationen wieder auf einem höheren Niveau. Es bestand zu keinem Untersuchungszeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten der Phosphatkonzentration in den beiden Gruppen (Abb. 14, Tab. 18).

Beim Test auf Nicht-Unterlegenheit zeigte sich, dass die Versuchsgruppe von Untersuchungsbeginn an bis einschließlich 72 Stunden nach Infusionsbeginn nicht gleich der Kontrollgruppe war (Tab. 18).



## Eigene Untersuchungen – Ergebnisse



**Abbildung 14:** Vergleichende Darstellung der Phosphatkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten

**Tabelle 18:** Vergleich der Phosphatkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)

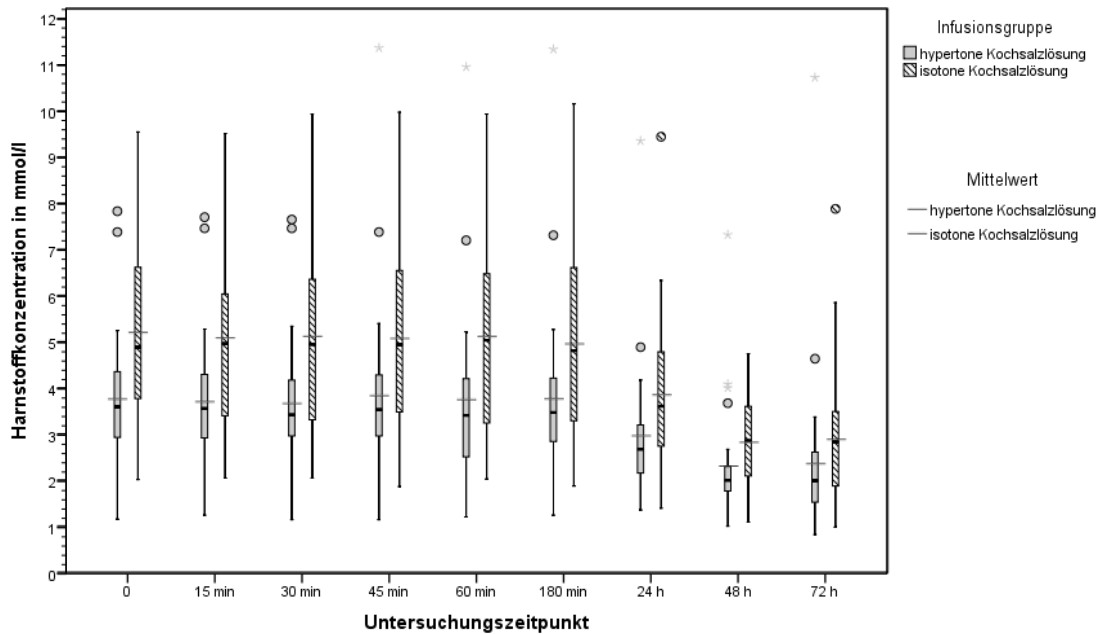
Phosphat-konzentration in mmol/l	Untersuchungszeitpunkt									
	Direkt vor	Nach Infusionsbeginn								
	0	15 min	30 min	45 min	60 min	180 min	24 h	48 h	72 h	
<b>Zweifaktorielle gemischte Varianzanalyse</b>	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.
<i>Versuchsgruppe:</i> Hypertone Kochsalzlösung	$\bar{x}$ 1,390	1,310	1,296	1,307	1,321	1,248	1,375	1,455	1,340	
	$s$ $\pm 0,296$	$\pm 0,300$	$\pm 0,292$	$\pm 0,290$	$\pm 0,287$	$\pm 0,345$	$\pm 0,306$	$\pm 0,331$	$\pm 0,370$	
<i>Kontrollgruppe:</i> Isotone Kochsalzlösung	$\bar{x}$ 1,358	1,268	1,235	1,276	1,255	1,147	1,466	1,421	1,419	
	$s$ $\pm 0,417$	$\pm 0,418$	$\pm 0,397$	$\pm 0,433$	$\pm 0,433$	$\pm 0,376$	$\pm 0,479$	$\pm 0,502$	$\pm 0,533$	
<b>Test auf Nicht-Unterlegenheit</b>	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich	
<i>Versuchsgruppe</i> Obere Grenze Konfidenzintervall	1,500	1,422	1,405	1,415	1,428	1,377	1,489	1,578	1,478	
<i>Kontrollgruppe</i> 60%-Grenzwert	1,410	1,280	1,290	1,250	1,330	1,210	1,370	1,500	1,360	

### 3.2.2.7 Harnstoffkonzentration

Die Mittelwerte der Harnstoffkonzentration der beiden Untersuchungsgruppen waren vor Beginn der Infusionstherapie sehr signifikant unterschiedlich (Versuchsgruppe:  $3,759 \pm 1,471$  mmol/l; Kontrollgruppe:  $5,202 \pm 2,034$  mmol/l). Die Versuchsgruppe wie auch die Kontrollgruppe zeigten bis 180 Minuten nach Infusionsbeginn keine deutliche Veränderung der Harnstoffkonzentration (Versuchsgruppe:  $3,760 \pm 1,870$  mmol/l; Kontrollgruppe:  $4,956 \pm 2,104$  mmol/l). Die Mittelwerte beider Gruppen waren bis 180 Minuten nach Infusionsbeginn weiterhin sehr signifikant unterschiedlich. Erst ab 24 Stunden nach Infusionsbeginn war kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen mehr vorhanden (Versuchsgruppe 24 h:  $2,962 \pm 1,434$  mmol/l; Kontrollgruppe 24 h:  $3,848 \pm 1,715$  mmol/l). Die durchschnittliche Harnstoffkonzentration der Kontrollgruppe sank stärker als die der Versuchsgruppe und näherte sich dieser etwas mehr an (Versuchsgruppe 72 h:  $2,354 \pm 1,782$  mmol/l; Kontrollgruppe 72 h:  $2,882 \pm 1,519$  mmol/l) (Abb. 15, Tab. 19).

Die zu den Untersuchungszeitpunkten 24, 48 und 72 Stunden nach Infusionsbeginn durchgeführten Tests auf Nicht-Unterlegenheit ergaben, dass die Versuchsgruppe zu diesen Zeitpunkten als gleich der Kontrollgruppe einzustufen war (Tab. 19).

## Eigene Untersuchungen – Ergebnisse



**Abbildung 15:** Vergleichende Darstellung der Harnstoffkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten

**Tabelle 19:** Vergleich der Harnstoffkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)

Harnstoffkonzentration in mmol/l	Untersuchungszeitpunkt								
	Direkt vor	Nach Infusionsbeginn							
	0	15 min	30 min	45 min	60 min	180 min	24 h	48 h	72 h
<b>Zweifaktorielle gemischte Varianzanalyse</b>	<b>sehr sign.</b>	<b>sehr sign.</b>	<b>sehr sign.</b>	<b>sehr sign.</b>	<b>sehr sign.</b>	<b>sehr sign.</b>	<b>nicht sign.</b>	<b>nicht sign.</b>	<b>nicht sign.</b>
<i>Versuchsgruppe: Hypertone Kochsalzlösung</i>	$\bar{x}$ 3,759	3,700	3,662	3,835	3,746	3,760	2,962	2,302	2,354
	<i>s</i> $\pm 1,471$	$\pm 1,511$	$\pm 1,481$	$\pm 1,910$	$\pm 1,843$	$\pm 1,871$	$\pm 1,434$	$\pm 1,194$	$\pm 1,782$
<i>Kontrollgruppe: Isotone Kochsalzlösung</i>	$\bar{x}$ 5,202	5,085	5,120	5,073	5,112	4,956	3,848	2,820	2,882
	<i>s</i> $\pm 2,034$	$\pm 2,005$	$\pm 2,090$	$\pm 2,055$	$\pm 2,059$	$\pm 2,104$	$\pm 1,715$	$\pm 1,000$	$\pm 1,519$
<b>Test auf Nicht-Unterlegenheit</b>							<b>gleich</b>	<b>gleich</b>	<b>gleich</b>
<i>Versuchsgruppe Obere Grenze Konfidenzintervall</i>							3,497	2,748	3,020
<i>Kontrollgruppe 60%-Grenzwert</i>							4,040	3,170	3,180

### 3.2.2.8 Bikarbonatkonzentration

Zu Untersuchungsbeginn bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten der Bikarbonatkonzentration der beiden Untersuchungsgruppen (Versuchsgruppe:  $27,2 \pm 4,7$  mmol/l; Kontrollgruppe:  $25,8 \pm 6,9$  mmol/l). Im weiteren Verlauf war erst 180 Minuten nach Beginn der Infusionstherapie ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen erkennbar. Zu diesem Zeitpunkt betrug die Bikarbonatkonzentration in der Versuchsgruppe  $27,3 \pm 4,2$  mmol/l und in der Kontrollgruppe  $23,8 \pm 5,7$  mmol/l. Am zweiten Untersuchungstag 24 Stunden nach Infusionsbeginn lagen die Werte bei  $23,6 \pm 3,5$  mmol/l in der Versuchsgruppe und bei  $20,7 \pm 4,8$  mmol/l in der Kontrollgruppe. Diese Mittelwerte unterschieden sich ebenfalls noch signifikant. An den letzten beiden Untersuchungszeitpunkten 48 und 72 Stunden nach Start der Infusion lagen dagegen keine signifikanten Unterschiede vor (Abb. 16, Tab. 20).

Der Test auf Nicht-Unterlegenheit zeigte, dass zu Studienbeginn die Versuchsgruppe nicht gleich der Kontrollgruppe war. Im weiteren Verlauf von 15 bis 60 Minuten nach Infusionsbeginn waren beide Gruppen weiterhin als nicht gleich einzustufen. An den nächsten auf Nicht-Unterlegenheit getesteten Zeitpunkten 48 und 72 Stunden nach Infusionsbeginn waren beide Gruppen ebenfalls als nicht gleich einzustufen (Tab. 20).

## Eigene Untersuchungen – Ergebnisse

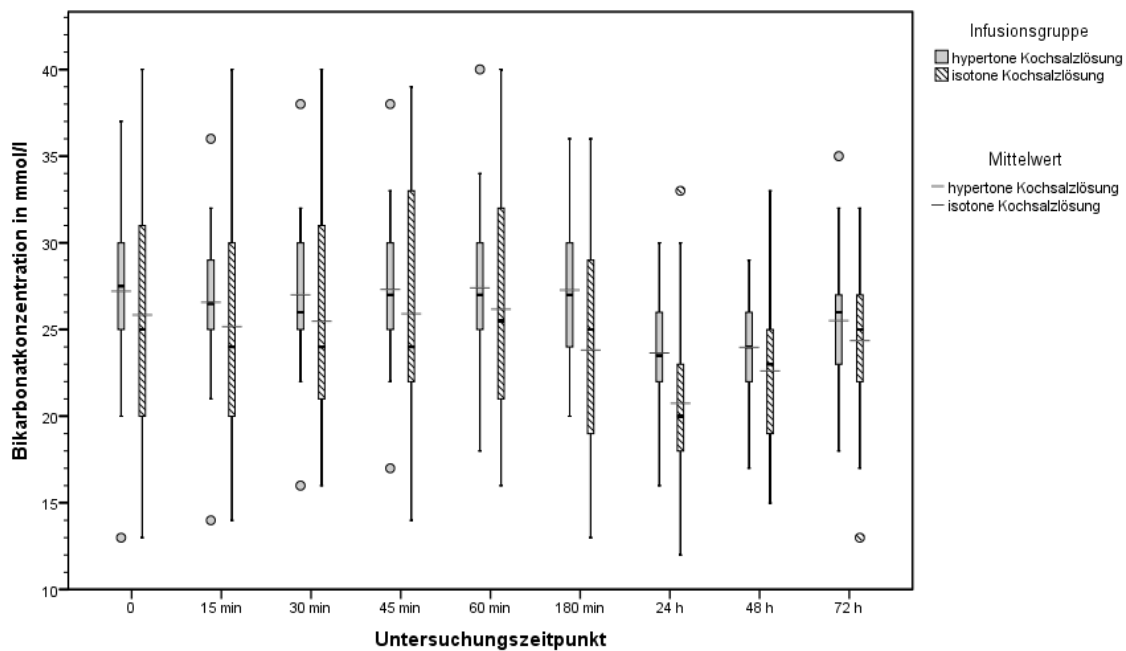


Abbildung 16: Vergleichende Darstellung der Bikarbonatkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten

Tabelle 20: Vergleich der Bikarbonatkonzentration direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)

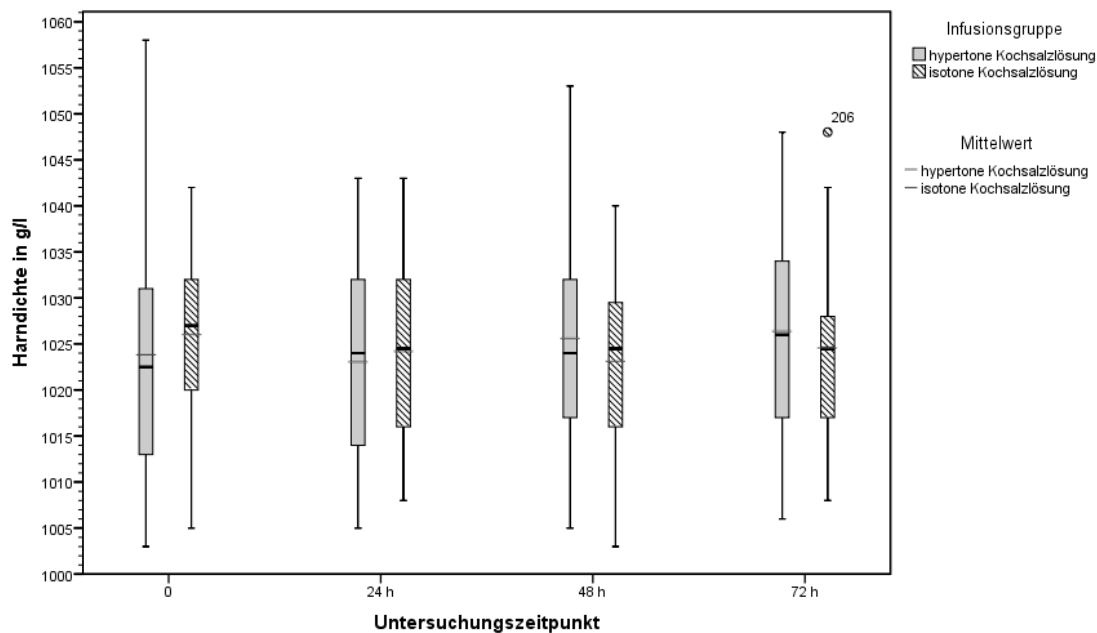
Bikarbonat-konzentration in mmol/l	Untersuchungszeitpunkt								
	Direkt vor	Nach Infusionsbeginn							
	0	15 min	30 min	45 min	60 min	180 min	24 h	48 h	72 h
<b>Zweifaktorielle gemischte Varianzanalyse</b>	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	sign.	sign.	nicht sign.	nicht sign.
<i>Versuchsgruppe: Hypertone Kochsalzlösung</i>	$\bar{x}$ 27,2	26,6	27,0	27,3	27,4	27,3	23,6	24,0	25,5
	s $\pm 4,7$	$\pm 4,2$	$\pm 4,03$	$\pm 4,2$	$\pm 4,3$	$\pm 4,2$	$\pm 3,5$	$\pm 3,4$	$\pm 3,4$
<i>Kontrollgruppe: Isotone Kochsalzlösung</i>	$\bar{x}$ 25,8	25,2	25,5	25,9	26,2	23,8	20,7	22,6	24,4
	s $\pm 6,9$	$\pm 7,0$	$\pm 6,8$	$\pm 6,7$	$\pm 6,4$	$\pm 5,7$	$\pm 4,8$	$\pm 4,8$	$\pm 4,4$
<b>Test auf Nicht-Unterlegenheit</b>	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich			nicht gleich	nicht gleich
<i>Versuchsgruppe Obere Grenze Konfidenzintervall</i>	29,0	28,1	28,5	28,9	29,0			25,2	26,8
<i>Kontrollgruppe 60%-Grenzwert</i>	28,0	27,0	26,0	26,0	27,0			25,0	26,0

### 3.2.2.9 Harndichte

Die durchschnittliche Harndichte in der Versuchsgruppe lag vor Infusionsbeginn bei  $1023,8 \pm 12,8$  g/l und damit etwas niedriger als in der Kontrollgruppe mit  $1026,0 \pm 8,5$  g/l. In der Versuchsgruppe stieg die Harndichte nach minimalem Absinken 24 Stunden nach Infusionsbeginn bis zum letzten Untersuchungszeitpunkt auf  $1026,4 \pm 10,5$  g/l. Der Mittelwert in der Kontrollgruppe sank bis 72 Stunden nach Infusionsbeginn auf  $1024,6 \pm 10,0$  g/l. Über den gesamten Untersuchungszeitraum bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten der beiden Gruppen an dem jeweiligen Untersuchungszeitpunkt (Abb. 17, Tab. 21).

Beim Test auf Nicht-Unterlegenheit konnte zum Zeitpunkt direkt vor Infusionsbeginn festgestellt werden, dass die Versuchsgruppe nicht gleich der Kontrollgruppe war. Im weiteren Verlauf zu den Untersuchungszeitpunkten 24, 48 und 72 Stunden nach Infusionsbeginn war die Versuchsgruppe ebenfalls nicht gleich der Kontrollgruppe (Tab. 21).

## Eigene Untersuchungen – Ergebnisse



**Abbildung 17:** Vergleichende Darstellung der Harndichte direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten

**Tabelle 21:** Vergleich der Harndichte direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)

Harndichte in g/l	Untersuchungszeitpunkt										
	Direkt vor	Nach Infusionsbeginn									
	0	15 min	30 min	45 min	60 min	180 min	24 h	48 h	72 h		
<b>Zweifaktorielle gemischte Varianzanalyse</b>	nicht sign.	/					nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.		
Versuchsgruppe: <i>Hypertone Kochsalzlösung</i>	$\bar{x}$ 1023,8						1023,0	1025,6	1026,4		
	$s$ $\pm 12,8$						$\pm 11,5$	$\pm 11,8$	$\pm 10,5$		
Kontrollgruppe: <i>Isotone Kochsalzlösung</i>	$\bar{x}$ 1026,0						1024,2	1023,1	1024,6		
	$s$ $\pm 8,5$	$\pm 9,7$	$\pm 10,2$	$\pm 10,0$							
<b>Test auf Nicht-Unterlegenheit</b>	nicht gleich	/					nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich		
<u>Versuchsgruppe</u> Obere Grenze Konfidenzintervall	1028,6						1027,3	1030,0	1030,3		
<u>Kontrollgruppe</u> 60%-Grenzwert	1028,0						1026,0	1027,0	1028,0		

### 3.2.2.10 Harn-pH-Wert

Vor dem Beginn der Infusionstherapie lag der Mittelwert der Harn-pH-Werte in der Kontrollgruppe auf einem etwas höheren Niveau als der in der Versuchsgruppe (Versuchsgruppe:  $6,660 \pm 0,674$ ; Kontrollgruppe:  $6,761 \pm 0,744$ ). Es bestand zu diesem Untersuchungszeitpunkt kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. 24 Stunden nach Infusionsbeginn kam es in beiden Gruppen zum Absinken des durchschnittlichen Harn-pH-Werts auf  $6,226 \pm 0,722$  in der Versuchsgruppe und  $6,302 \pm 0,555$  in der Kontrollgruppe. Zum Untersuchungsende stieg der durchschnittliche Harn-pH-Wert der Kontrollgruppe etwas deutlicher auf  $6,582 \pm 0,786$  an als der Mittelwert der Versuchsgruppe ( $6,364 \pm 0,576$ ). Auch im weiteren Verlauf gab es zu keinem Untersuchungszeitpunkt einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen (Abb. 18, Tab. 22).

Der Test auf Nicht-Unterlegenheit zeigte, dass die Versuchsgruppe zu den Untersuchungszeitpunkten direkt vor und 24 Stunden nach Infusionsbeginn nicht gleich der Kontrollgruppe war. Zu den Zeitpunkten 48 und 72 Stunden nach Therapiebeginn war die Versuchsgruppe wiederum gleich der Kontrollgruppe (Tab. 22).



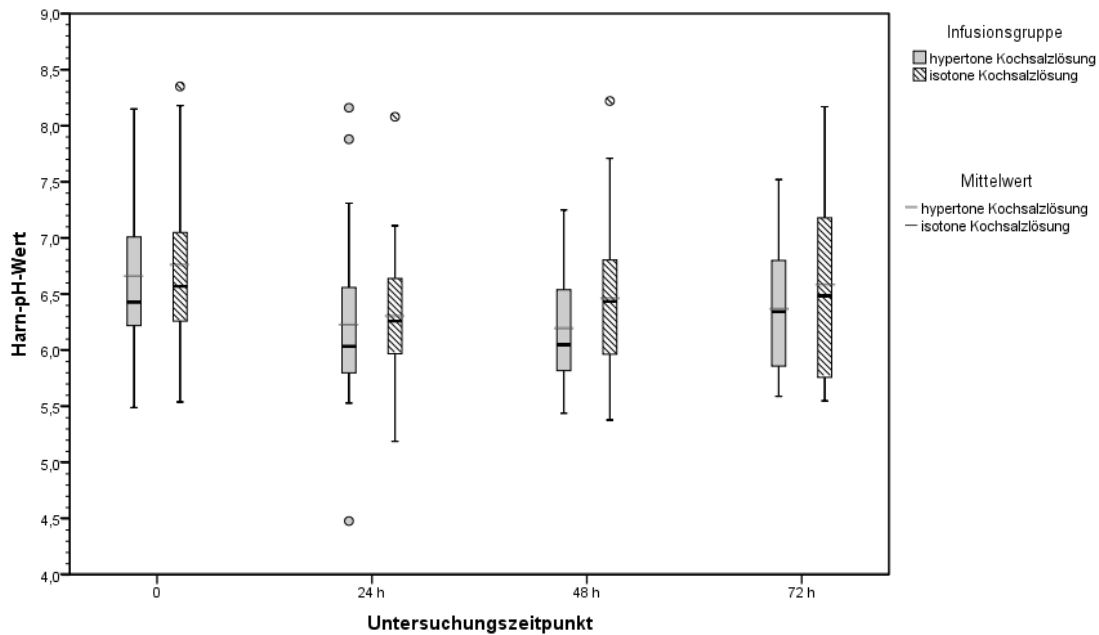


Abbildung 18: Vergleichende Darstellung des Harn-pH-Werts direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten

Tabelle 22: Vergleich des Harn-pH-Werts direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)

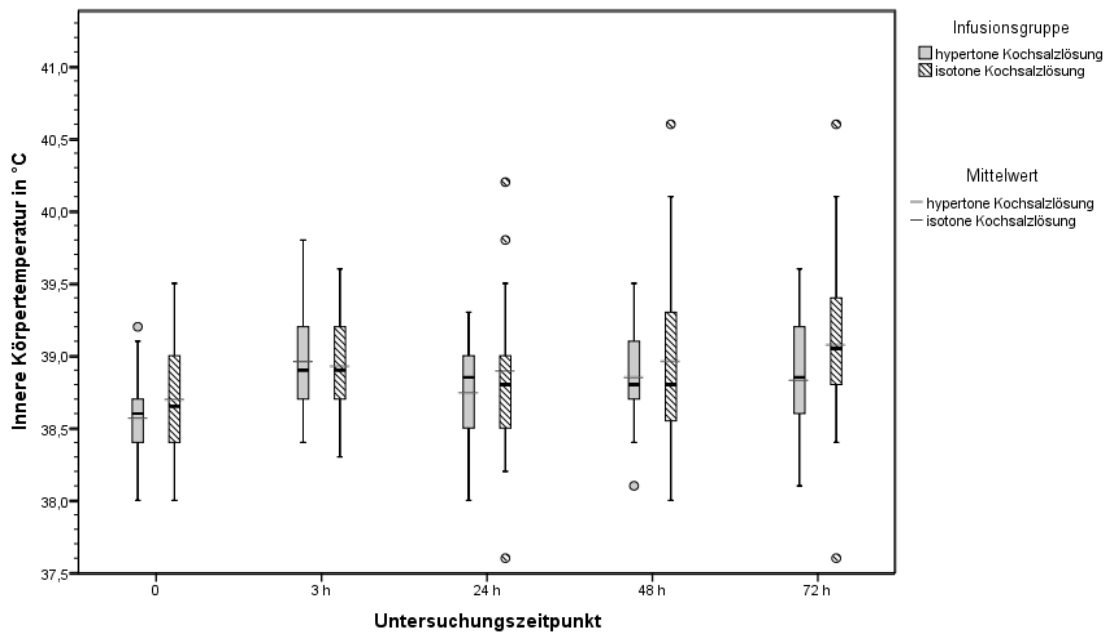
Harn-pH-Wert	Untersuchungszeitpunkt										
	Direkt vor	Nach Infusionsbeginn									
	0	15 min	30 min	45 min	60 min	180 min	24 h	48 h	72 h		
<b>Zweifaktorielle gemischte Varianzanalyse</b>	nicht sign.	/					nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.		
Versuchsgruppe: $\bar{x}$	6,660						6,226	6,194	6,364		
Hypertone Kochsalzlösung $s$	$\pm 0,674$						$\pm 0,722$	$\pm 0,471$	$\pm 0,576$		
Kontrollgruppe: $\bar{x}$	6,761						6,302	6,461	6,582		
Isotone Kochsalzlösung $s$	$\pm 0,744$	$\pm 0,555$	$\pm 0,660$	$\pm 0,786$							
<b>Test auf Nicht-Unterlegenheit</b>	nicht gleich	/					nicht gleich	gleich	gleich		
<u>Versuchsgruppe</u> Obere Grenze Konfidenzintervall	6,911						6,496	6,370	6,578		
<u>Kontrollgruppe</u> 60%-Grenzwert	6,640						6,330	6,630	6,780		

### 3.2.2.11 Innere Körpertemperatur

Die durchschnittliche innere Körpertemperatur lag vor Infusionsbeginn in der Versuchsgruppe bei  $38,58 \pm 0,29$  °C und in der Kontrollgruppe bei  $38,71 \pm 0,44$  °C. Die Mittelwerte beider Gruppen waren zu diesem Untersuchungszeitpunkt nicht signifikant unterschiedlich. Im weiteren Verlauf kam es zu einem Anstieg der Mittelwerte in beiden Gruppen (Versuchsgruppe 180 min:  $38,97 \pm 0,32$  °C; Kontrollgruppe 180 min:  $38,94 \pm 0,38$  °C). In der Versuchsgruppe ging die durchschnittliche innere Körpertemperatur bis zum Untersuchungsende etwas zurück (72 h:  $38,84 \pm 0,38$  °C). Im Gegensatz dazu stieg der Mittelwert in der Kontrollgruppe noch etwas weiter auf  $39,09 \pm 0,57$  °C zum Ende des Untersuchungszeitraums an. Zu diesem Untersuchungszeitpunkt 72 Stunden nach Infusionsbeginn bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten der beiden Untersuchungsgruppen. Zu allen weiteren Untersuchungszeitpunkten konnte kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen festgestellt werden (Abb. 19, Tab. 23).

Der Test auf Nicht-Unterlegenheit zeigte, dass beide Untersuchungsgruppen direkt vor Infusionsbeginn gleich waren. Zu den nächsten Untersuchungszeitpunkten 180 Minuten und 24 Stunden nach Infusionsbeginn waren beide Gruppen als nicht gleich einzuschätzen. An dem darauffolgenden Untersuchungszeitpunkt 48 Stunden nach Therapiebeginn war die Versuchsgruppe wieder gleich der Kontrollgruppe (Tab. 23).

## Eigene Untersuchungen – Ergebnisse



**Abbildung 19:** Vergleichende Darstellung der inneren Körpertemperatur direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten

**Tabelle 23:** Vergleich der inneren Körpertemperatur direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)

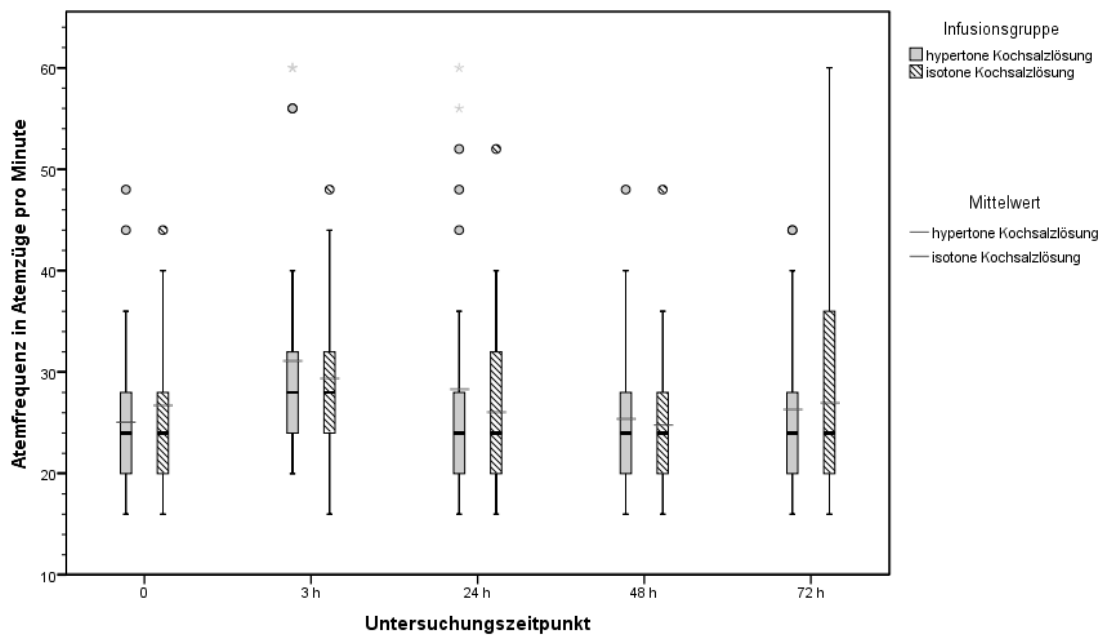
Innere Körpertemperatur in °C	Untersuchungszeitpunkt									
	Direkt vor	Nach Infusionsbeginn								
	0	15 min	30 min	45 min	60 min	180 min	24 h	48 h	72 h	
<b>Zweifaktorielle gemischte Varianzanalyse</b>	nicht sign.	/					nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	sign.
Versuchsgruppe: <i>Hypertone Kochsalzlösung</i>	$\bar{x}$ 38,58						38,97	38,75	38,86	38,84
	<i>s</i> ± 0,29						± 0,32	± 0,34	± 0,30	± 0,38
Kontrollgruppe: <i>Isotone Kochsalzlösung</i>	$\bar{x}$ 38,71						38,94	38,90	38,97	39,09
	<i>s</i> ± 0,44						± 0,38	± 0,74	± 0,57	± 0,57
<b>Test auf Nicht-Unterlegenheit</b>	gleich						nicht gleich	nicht gleich	gleich	
<i>Versuchsgruppe Obere Grenze Konfidenzintervall</i>	38,69	39,09	38,88	38,97						
<i>Kontrollgruppe 60%-Grenzwert</i>	38,80	38,90	38,80	39,20						

### 3.2.2.12 Atemfrequenz

Vor dem Beginn der Infusionstherapie lag der Mittelwert der Atemfrequenz in der Versuchsgruppe bei  $25,0 \pm 7,3$  Atemzügen pro Minute und der in der Kontrollgruppe bei  $26,7 \pm 9,4$  Atemzügen pro Minute. Die durchschnittliche Atemfrequenz stieg in beiden Gruppen bis 180 Minuten nach Infusionsbeginn an (Versuchsgruppe:  $31,1 \pm 12,1$  Atemzüge pro Minute; Kontrollgruppe:  $29,3 \pm 7,5$  Atemzüge pro Minute). Im weiteren Verlauf lagen die Mittelwerte auf einem niedrigeren Niveau (Versuchsgruppe 72 h:  $26,3 \pm 7,4$  Atemzüge pro Minute; Kontrollgruppe 72 h:  $26,9 \pm 10,1$  Atemzüge pro Minute). Es bestand zu keinem Untersuchungszeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (Abb. 20, Tab. 24).

Beim Test auf Nicht-Unterlegenheit waren zu allen untersuchten Zeitpunkten beide Untersuchungsgruppen nicht gleich (Tab. 24).

## Eigene Untersuchungen – Ergebnisse



**Abbildung 20:** Vergleichende Darstellung der Atemfrequenz direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten

**Tabelle 24:** Vergleich der Atemfrequenz direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)

Atemfrequenz in Atemzüge pro Minute	Untersuchungszeitpunkt									
	Direkt vor	Nach Infusionsbeginn								
	0	15 min	30 min	45 min	60 min	180 min	24 h	48 h	72 h	
<b>Zweifaktorielle gemischte Varianzanalyse</b>	nicht sign.	/				nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	nicht sign.	
Versuchsgruppe: Hypertone Kochsalzlösung	$\bar{x}$					25,0	31,1	28,3	25,3	26,3
	s					$\pm 7,3$	$\pm 12,1$	$\pm 11,7$	$\pm 6,8$	$\pm 7,4$
Kontrollgruppe: Isotone Kochsalzlösung	$\bar{x}$					26,7	29,3	26,0	24,7	26,9
	s					$\pm 9,4$	$\pm 7,5$	$\pm 8,5$	$\pm 7,3$	$\pm 10,1$
<b>Test auf Nicht-Unterlegenheit</b>	nicht gleich	/				nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich	nicht gleich	
<u>Versuchsgruppe</u> Obere Grenze Konfidenzintervall	27,7					35,6	32,1	27,9	29,0	
<u>Kontrollgruppe</u> 60%-Grenzwert	24,0					32,0	24,0	24,0	28,0	

### 3.2.2.13 Lage der Bulbi

Die Verteilung der einzelnen Score-Werte zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten unterschied sich nicht signifikant zwischen der hypertonen Infusionstherapie in der Versuchsgruppe und der isotonen in der Kontrollgruppe (Abb. 21, Tab. 25).

Zum Untersuchungszeitpunkt direkt vor Infusionsbeginn waren die prozentualen Unterschiede bei den Score-Werten „0“, „2“ und „3“ höchstens irrelevant unterschiedlich. Einen wenn auch nur geringen, aber dennoch relevanten prozentualen Unterschied zwischen beiden Gruppen gab es bei Grad „1“. Hier lag der prozentuale Unterschied knapp über der definierten 5-%-Grenze bei 6,67 %. Es gab in der Kontrollgruppe zwei Probanden mehr mit einem geringgradig eingesunkenen Augapfel als in der Versuchsgruppe. Bei den 3, 48 und 72 Stunden nach Beginn der Infusionstherapie erhobenen Score-Werten waren die prozentualen Unterschiede zwischen beiden Untersuchungsgruppen höchstens irrelevant unterschiedlich. Zum Untersuchungszeitpunkt 24 Stunden nach Infusionsbeginn wies nur Grad „1“ einen geringen, aber relevanten prozentualen Unterschied auf. Hier waren in der Versuchsgruppe zwei Probanden mehr mit dem Score-Wert „1“ als in der Kontrollgruppe, und der Unterschied lag damit bei 6,67 %, also knapp über dem definierten Grenzwert. Alle anderen Score-Werte waren zu diesem Zeitpunkt prozentual höchstens irrelevant unterschiedlich (Abb. 21, Tab. 25).

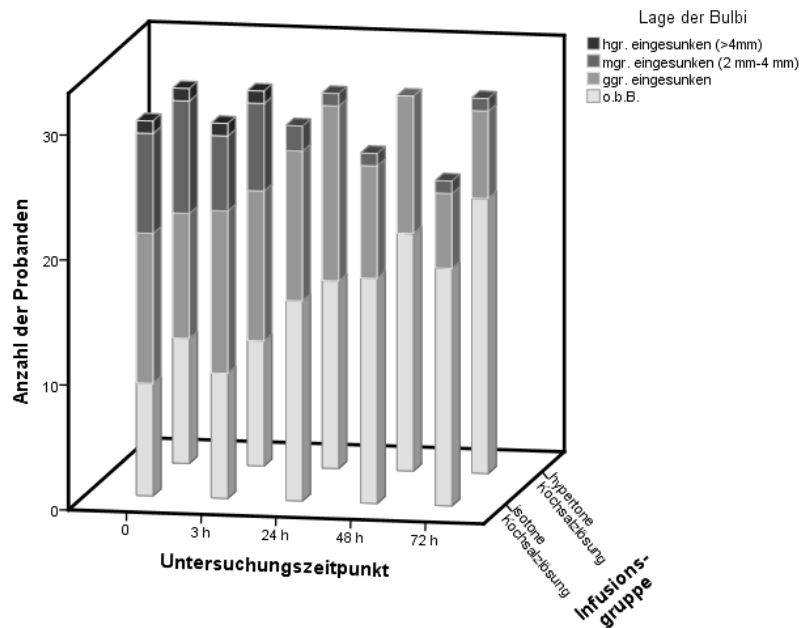


Abbildung 21: Vergleichende Darstellung der Lage der Bulbi direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand der Anzahl der Probanden mit dem jeweiligen Score-Wert

Tabelle 25: Vergleich der Lage der Bulbi direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand des Mann-Whitney-U-Tests unter Angabe der Signifikanz und anhand der Anzahl der Probanden mit dem jeweiligen Score-Wert mit Kennzeichnung von relevanten Unterschieden ( $\geq 5\%$ )

Lage der Bulbi			Untersuchungszeitpunkt											
			Direkt vor		Nach Infusionsbeginn									
			0		3 h		24 h		48 h		72 h			
* Relevanter Unterschied ( $\geq 5\%$ )														
Infusionsgruppe (H – hypertone NaCl-Lsg.; I – isotone NaCl-Lsg.)			H	I	H	I	H	I	H	I	H	I	H	I
Mann-Whitney-U-Test (Vergleich Gesamtverteilung Score-Werte pro Gruppe)			nicht sign.		nicht sign.		nicht sign.		nicht sign.		nicht sign.		nicht sign.	
S C O R E	3	hgr. eingesunken (> 4 mm)	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	mgr. eingesunken (2-4 mm)	9	8	7	6	1	2	0	1	1	1	1	1
	1	ggr. eingesunken	10*	12*	12	13	14*	12*	11	9	7	6	7	6
	0	o.b.B.	10	9	10	10	15	16	19	18	22	19	22	19
<b>Gesamt</b>			<u>30</u>	<u>30</u>	<u>30</u>	<u>30</u>	<u>30</u>	<u>30</u>	<u>30</u>	<u>28</u>	<u>30</u>	<u>26</u>	<u>30</u>	<u>26</u>
Anzahl der Tiere														

### 3.2.2.14 Hauttemperatur der Akren

Die Verteilung der einzelnen Score-Werte zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten unterschied sich nicht signifikant zwischen der hypertonen Infusionstherapie in der Versuchsgruppe und der isotonen in der Kontrollgruppe (Abb. 22, Tab. 26).

Zum Untersuchungszeitpunkt direkt vor Infusionsbeginn waren die prozentualen Unterschiede bei den Score-Werten „0“ und „3“ höchstens irrelevant unterschiedlich. Einen wenn auch nur geringen, aber relevanten prozentualen Unterschied zwischen beiden Gruppen gab es beim Grad „1“. Hier lag der prozentuale Unterschied knapp über der definierten 5%-Grenze bei minus 6,67 %. Es gab in der Versuchsgruppe zwei Probanden weniger mit kühlen Akren als in der Kontrollgruppe. Bei Score-Wert „2“ lag der prozentuale Unterschied bei 10 %. Hier gab es in der Versuchsgruppe drei Probanden mehr mit kalten Akren als in der Kontrollgruppe. Am nächsten Untersuchungszeitpunkt drei Stunden nach Beginn der Infusionstherapie gab es bei den Score-Werten „0“ mit 6,67 % und „1“ mit 10 % relevante prozentuale Unterschiede. Es waren zu diesem Zeitpunkt zwei Probanden mehr in der Versuchsgruppe mit einer regelmäßig verteilten Hauttemperatur als in der Kontrollgruppe. Es waren in der Kontrollgruppe zu diesem Zeitpunkt drei Probanden mit kühlen Akren mehr als in der Versuchsgruppe. Bei den 24 Stunden nach Beginn der Infusionstherapie erhobenen Score-Werten waren die prozentualen Unterschiede zwischen beiden Untersuchungsgruppen höchstens irrelevant unterschiedlich. 48 Stunden nach Infusionsbeginn gab es bei Score-Wert „1“ einen relevanten prozentualen Unterschied von 8,10 %. Hier waren in der Versuchsgruppe drei Probanden mehr mit kühlen Akren als in der Kontrollgruppe. Bei den anderen Score-Werten waren die prozentualen Unterschiede höchstens irrelevant unterschiedlich. Zum letzten Untersuchungszeitpunkt 72 Stunden nach Infusionsbeginn bestanden bei allen Score-Werten, denen Probanden zugeordnet werden konnten, relevante prozentuale Unterschiede. In der Versuchsgruppe waren sieben Kühe mehr mit einer regelmäßig verteilten Hauttemperatur als in der Kontrollgruppe. Dies entsprach einem Unterschied von 14,62 %. Bei den Probanden mit kühlen Akren war ein Tier mehr in der Kontrollgruppe. Mit 6,92 % lag der Unterschied so im relevanten Bereich. Die Versuchsgruppe hatte zu diesem Zeitpunkt keine Tiere mit kalten Akren, die Kontrollgruppe hingegen wies noch zwei Tiere auf, was einem Unterschied von 7,69 % entsprach (Abb. 22, Tab. 26).



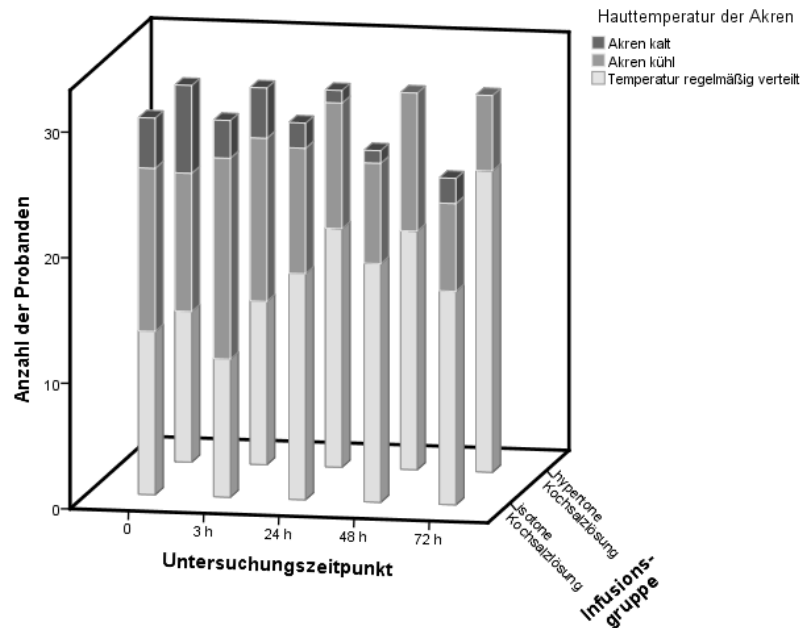


Abbildung 22: Vergleichende Darstellung der Hauttemperatur der Akren direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand der Anzahl der Probanden mit dem jeweiligen Score-Wert

Tabelle 26: Vergleich der Hauttemperatur der Akren direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand des Mann-Whitney-U-Tests unter Angabe der Signifikanz und anhand der Anzahl der Probanden mit dem jeweiligen Score-Wert mit Kennzeichnung von relevanten Unterschieden ( $\geq 5\%$ )

Hauttemperatur der Akren		Untersuchungszeitpunkt											
		Direkt vor		Nach Infusionsbeginn									
		0		3 h		24 h		48 h		72 h			
* Relevanter Unterschied ( $\geq 5\%$ )		H		I		H		I		H		I	
Infusionsgruppe (H – hypertone NaCl-Lsg.; I – isotoner NaCl-Lsg.)		H		I		H		I		H		I	
Mann-Whitney-U-Test (Vergleich Gesamtverteilung Score-Werte pro Gruppe)		nicht sign.		nicht sign.		nicht sign.		nicht sign.		nicht sign.		nicht sign.	
S C O R E	3	Körperoberfläche kalt		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	Akren kalt		7*	4*	4	3	1	2	0	1	0*	2*
	1	Akren kühl		11*	13*	13*	16*	10	10	11*	8*	6*	7*
	0	Temperatur regelmäßig verteilt		12	13	13*	11*	19	18	19	19	24*	17*
<b>Gesamt</b>		<u>30</u>	<u>30</u>	<u>30</u>	<u>30</u>	<u>30</u>	<u>30</u>	<u>30</u>	<u>28</u>	<u>30</u>	<u>26</u>	Anzahl der Tiere	

### 3.2.2.15 Hautturgor am Augenlid

Die Verteilung der einzelnen Score-Werte zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten unterschied sich, außer direkt vor Infusionsbeginn, nicht signifikant zwischen der hypertonen Infusionstherapie in der Versuchsgruppe und der isotonen in der Kontrollgruppe. Zu Beginn der Untersuchung war der Unterschied signifikant (Abb. 23, Tab. 27).

Vor Beginn der Infusionstherapie waren die prozentualen Unterschiede der Score-Werte „0“-„2“ zwischen beiden Gruppen relevant. Die Unterschiede betragen beim Score-Wert „0“ minus 16,67 %, bei „1“ minus 10,00 % und bei „2“ 23,33 %. Es waren in der Versuchsgruppe fünf Tiere weniger mit einem erhaltenen Hautturgor, drei Tiere weniger mit einem geringgradig reduzierten Hautturgor und sieben Tiere mehr mit einem mittelgradig reduzierten Hautturgor gegenüber der Kontrollgruppe. Drei Stunden nach Infusionsbeginn gab es bei den Score-Werten von „0“-„2“ ebenfalls relevante prozentuale Unterschiede. Sie lagen beim Wert „0“ bei minus 20,00 %, bei „1“ bei 10,00 % und bei „2“ bei 6,67 %. Hier waren es in der Versuchsgruppe sechs Tiere weniger mit einem erhaltenen Hautturgor, drei Tiere mehr mit einem geringgradig reduzierten Hautturgor und zwei Tiere mehr mit einem mittelgradig reduzierten Hautturgor gegenüber der Kontrollgruppe. Bei den 24, 48 und 72 Stunden nach Beginn der Infusionstherapie erhobenen Score-Werten waren die prozentualen Unterschiede zwischen beiden Untersuchungsgruppen höchstens irrelevant unterschiedlich (Abb. 23, Tab. 27).

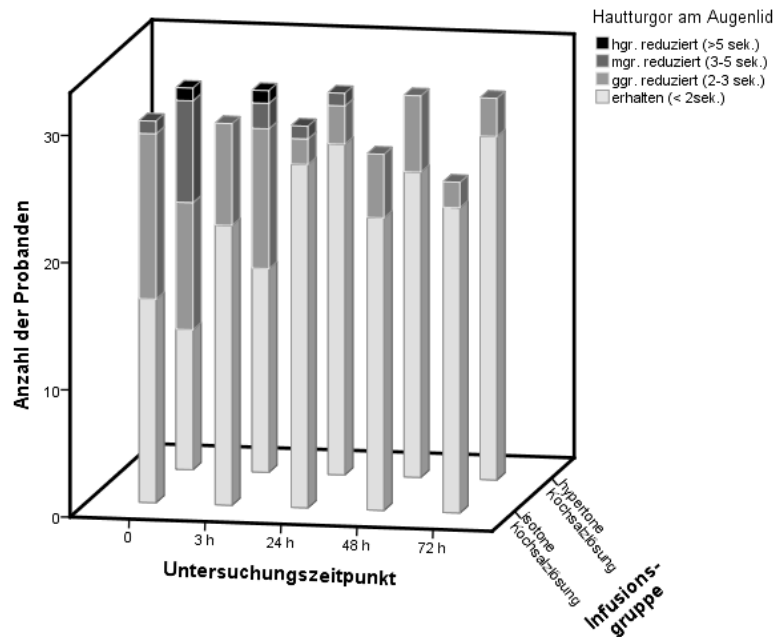


Abbildung 23: Vergleichende Darstellung des Hautturgors am Augenlid direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand der Anzahl der Probanden mit dem jeweiligen Score-Wert

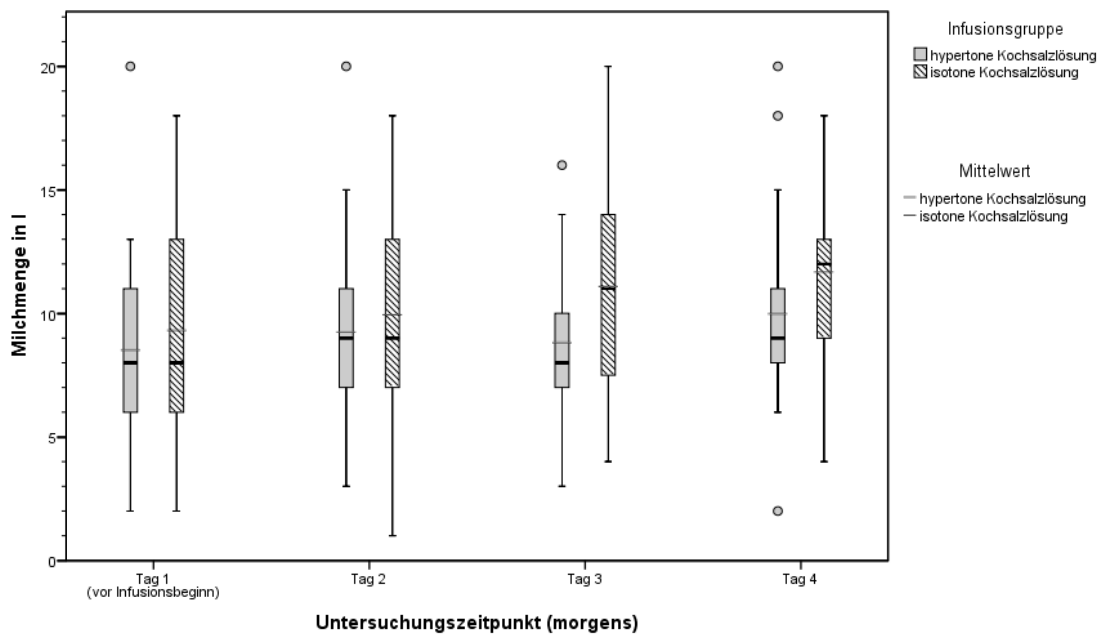
Tabelle 27: Vergleich des Hautturgors am Augenlid direkt vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand des Mann-Whitney-U-Tests unter Angabe der Signifikanz und anhand der Anzahl der Probanden mit dem jeweiligen Score-Wert mit Kennzeichnung von relevanten Unterschieden ( $\geq 5\%$ )

Hautturgor am Augenlid			Untersuchungszeitpunkt											
			Direkt vor		Nach Infusionsbeginn									
			0		3 h		24 h		48 h		72 h			
* <i>Relevanter Unterschied (<math>\geq 5\%</math>)</i>			H		I		H		I		H		I	
Infusionsgruppe (H – hypertone NaCl-Lsg.; I – isotone NaCl-Lsg.)			H		I		H		I		H		I	
Mann-Whitney-U-Test (Vergleich Gesamtverteilung Score-Werte pro Gruppe)			sign.		nicht sign.		nicht sign.		nicht sign.		nicht sign.		nicht sign.	
S C O R E	3	hgr. reduziert (>5 Sek.)	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	mgr. reduziert (3-5 Sek.)	8*	1*	2*	0*	1	1	0	0	0	0	0	0
	1	ggr. reduziert (2-3 Sek.)	10*	13*	11*	8*	3	2	6	5	3	2	3	2
	0	erhalten (< 2sek.)	11*	16*	16*	22*	26	27	24	23	27	24	27	24
<b>Gesamt</b>			<u>30</u>	<u>30</u>	<u>30</u>	<u>30</u>	<u>30</u>	<u>30</u>	<u>30</u>	<u>28</u>	<u>30</u>	<u>26</u>	<u>30</u>	<u>26</u>
Anzahl der Tiere														

### 3.2.2.16 Milchmenge

Die durchschnittliche Milchmenge am Morgen vor Infusionsbeginn betrug in der Versuchsgruppe  $8,5 \pm 3,7$  l und in der Kontrollgruppe  $9,3 \pm 4,8$  l. Es bestand sowohl an Tag 1 als auch an Tag 2 kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. An Tag 3 ging die durchschnittliche Milchmenge am Morgen in der Versuchsgruppe etwas zurück auf  $8,8 \pm 2,8$  l. In der Kontrollgruppe stieg die Milchmenge an Tag 3 weiter an auf  $11,1 \pm 3,9$  l. Zu diesem Untersuchungszeitpunkt bestand also ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. Am letzten Untersuchungstag stieg die durchschnittliche Milchmenge am Morgen zwar auch in der Versuchsgruppe wieder an, aber es bestand immer noch ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (Versuchsgruppe:  $10,0 \pm 3,4$  l; Kontrollgruppe:  $11,7 \pm 3,8$  l) (Abb. 24, Tab. 28).

Der Test auf Nicht-Unterlegenheit zeigte, dass beide Untersuchungsgruppen am Morgen vor Infusionsbeginn gleich waren. Am Morgen von Tag 2 waren beide Gruppen nicht gleich (Tab. 28).



**Abbildung 24:** Vergleichende Darstellung der Milchmenge vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten im zeitlichen Verlauf anhand von Boxplots und Mittelwerten

**Tabelle 28:** Vergleich der Milchmenge vor und nach Infusion hypertoner und isotoner Kochsalzlösung zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten anhand der zweifaktoriellen gemischten Varianzanalyse ( $\bar{x} \pm s$ ) unter Angabe der Signifikanz und anhand des Tests auf Nicht-Unterlegenheit (Obere Grenze Konfidenzintervall der Versuchsgruppe; 60%-Grenzwert der Kontrollgruppe)

Milchmenge in l	Untersuchungszeitpunkt (morgens)			
	Tag 1 vor der Infusion	Tag 2	Tag 3	Tag 4
<b>Zweifaktorielle gemischte Varianzanalyse</b>	nicht sign.	nicht sign.	sign.	sign.
Versuchsgruppe: Hypertone Kochsalzlösung	$\bar{x}$ 8,5	9,3	8,8	10,0
	s $\pm 3,7$	$\pm 3,4$	$\pm 2,8$	$\pm 3,4$
Kontrollgruppe: Isotone Kochsalzlösung	$\bar{x}$ 9,3	10,0	11,1	11,7
	s $\pm 4,8$	$\pm 3,8$	$\pm 3,9$	$\pm 3,8$
<b>Test auf Nicht-Unterlegenheit</b>	gleich	nicht gleich		
<u>Versuchsgruppe</u> Obere Grenze Konfidenzintervall	9,9	10,5		
<u>Kontrollgruppe</u> 60%-Grenzwert	10,0	9,0		



### 4 Diskussion

#### 4.1 Hintergrund und Hypothese

Die linksseitige Verlagerung des Labmagens gehört zu den häufigsten Erkrankungen von Kühen vorrangig milchtypischer Rassen in der Phase rund um die Kalbung. Dabei schiebt sich der säureproduzierende Magen, der Labmagen, unter dem Pansenvorhof hindurch auf die linke Körperseite. Das überwiegend mit Gas gefüllte Organ steigt dann zwischen linker Körperwand und Pansen unterschiedlich hoch auf. (DIRKSEN, 2006 a; KUIPER, 1991)

Die Verlagerung führt zu Inappetenz und Rückgang der täglichen Milchmenge (CARDOSO DE CARDOSO et al., 2008; DIRKSEN, 1967; KUIPER, 1991; MOKHBER DEZFOULI et al., 2013) sowie zu einer Passagebehinderung im Verdauungsapparat, sodass der Ausstrom des Labmageninhalts zum Dünndarm hin gestört ist (DIRSEN, 1984). Verschiedene Autoren (BREUKINK & KUIPER, 1980; DIRKSEN, 1984; ROHN et al., 2004 a, b) haben die Störungen des Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts bei der Labmagenverlagerung nach links beschrieben. Wie zahlreiche Untersuchungen (BREUKINK & KUIPER, 1980; MOKHBER DEZFOULI et al., 2013; TAGUCHI, 1995) zeigen, geht die Labmagenverlagerung nach links mit einer milden metabolischen Alkalose, einer Hypochlorämie und möglicher Hypokaliämie einher. Die mehr oder weniger stark ausgeprägte Stenose führt zu einem verminderten Wasserangebot im Darm, wodurch es infolge verminderter Wasserresorption zu Dehydratation und zunehmender Hämokonzentration kommt (BREUKINK & KUIPER, 1980; MEES, 2010; ROHN et al., 2004 a, b). Die metabolische Alkalose wird anfänglich kompensiert durch die Ausscheidung von Natriumbikarbonat in der Niere, was zusätzlich eine vermehrte Ausscheidung von Wasser zur Folge hat (BREUKINK & KUIPER, 1980). Im Gegensatz zu Kühen im peripartalen Zeitraum ohne Labmagenverlagerung leiden Kühe mit einer Labmagenverlagerung nach links signifikant häufiger an einer Ketose (ANTANAITIS et al., 2014). ROHN et al. (2004 a) beobachten bei den untersuchten Kühen mit einer Labmagenverlagerung nach links einen signifikant höheren Anteil mit zusätzlicher Ketonurie als bei den Kühen mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung. Neben dem Wasserverlust durch die renale Kompensation der Alkalose könnte damit auch die in der Humanmedizin beschriebene diuretische Wirkung von Ketonkörpern (STAIGER et al., 2014), die in der Buiatrik noch weitestgehend unberücksichtigt bleibt, eine Rolle spielen. Als Grund für die Entstehung einer Dehydratation werden auch eine vorhergehende Diarrhoe und Futterverweigerung diskutiert (MEERMANN & AKSOY 1983; MEES, 2010). Diese

verschiedenen beschriebenen Faktoren stützen zahlreiche Untersuchungen (BREUKINK & KUIPER, 1980; CARDOSO DE CARDOSO et al., 2008; MEES, 2010; ROHN et al., 2004 a, b) die zeigen, dass Kühe mit einer Labmagenverlagerung nach links dehydratisiert sind.

Die durch die Dehydratation entstehende Hypovolämie führt zu einer reduzierten Durchblutung der Nieren, was die Entstehung einer Urämie zur Folge hat (BREUKINK & KUIPER, 1980). Laut ROHN et al. (2004 b) besteht eine positive Korrelation zwischen der Harnstoffkonzentration im Serum und den Indikatoren einer Dehydratation.

Zusätzlich zur Labmagenverlagerung werden oftmals bei einem Tier noch andere Erkrankungen diagnostiziert. Begleiterkrankungen werden bei linksseitiger Labmagenverlagerung öfter festgestellt als bei rechtsseitiger. Besonders häufig sind das Erkrankungen der Labmagenwand und der Leber (Ketose, Leberverfettung). Hingegen kommen z. B. Peritonitis, Metritis und Mastitis eher seltener als Begleiterkrankungen vor. (GEISHAUSER, 1995)

Begleiterkrankungen, wie z. B. Abomasitis, Metritis oder Mastitis können zu einer Bakteriämie oder auch Endotoxämie führen. Auch hier ist eine Infusionstherapie angeraten. Es haben sich neben isotoner Kochsalzlösung z. B. bei endotoxin-induzierter Mastitis auch hypertone Kochsalzlösungen bewährt (TYLER et al, 1994).

Um die Hypokaliämie zu behandeln, bedarf es neben der chirurgischen Behebung der Labmagenverlagerung auch einer Behandlung der Dehydratation (CONSTABLE et al., 2013). Der bei der linksseitigen Labmagenverlagerung bestehenden metabolischen Alkalose kann durch die laut FÜRLI (2000) ansäuernde Wirkung der isotonen Kochsalzlösung gezielt entgegengewirkt werden. Auch die hypertone Kochsalzlösung wirkt azidierend, da eine solche Infusionslösung laut CONSTABLE (1999) durch einen Abfall der so genannten Strong-Ion-Difference eine geringgradige Azidose (Strong-Ion-Acidosis) bewirkt.

MEERMANN und AKSOY (1983) sehen anhand der Veränderungen im Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt bei Patienten mit einer Labmagenverlagerung die Notwendigkeit, die chirurgische Reposition des Labmagens durch parenterale Elektrolytgaben zu unterstützen. Postoperative (Abdominal-)Schmerzen und dadurch längere Liege-/Ruhephasen könnten zusätzlich eine weiterhin geringe Wasseraufnahme bewirken, die durch eine perioperative Infusion zum Teil ausgeglichen werden könnte. Auch DIRKSEN (1984) sieht die perioperative intravenöse Dauertropfinfusion mit isotoner Kochsalzlösung als wichtige Maßnahme, um die Rekonvaleszenz zu unterstützen bzw. zu verbessern und um einer Kreislaufstörung vorzubeugen.



Hierbei muss aber beachtet werden, dass bei der Behandlung adulter Rinder mit einer unterstützenden Dauertropfinfusion ein großes Volumen an Flüssigkeit (mindestens 10 Liter) zugeführt werden muss (DIRKSEN, 1984). Hier liegt in der Praxis, vor allem in der Außenpraxis, das Problem, denn es besteht dort kaum die Möglichkeit, ein Rind in ausreichendem Maße über mehrere Stunden zu infundieren (CONSTABLE, 1999). Eine Dauertropfinfusion ist im landwirtschaftlichen Betrieb in der Regel nur im Ausnahmefall zu realisieren, da die Randbedingungen (ausreichende Fixierung des Tieres, Kontrolle durch den Tierhalter) nicht gegeben sind. In der Praxis werden daher meist entweder zu geringe Mengen einer isotonen Kochsalzlösung (< 5 Liter) oder hypertone Glukoselösungen eingesetzt. Aufgrund der durch die operative Manipulation herrschenden hohen Glukosewerte im Blut (MUDRON et al., 1994) kann die verabreichte Glukose aber nicht verarbeitet werden und wird durch die Niere wieder ausgeschieden.

Demzufolge besteht der Bedarf an einer in kurzer Zeit unter tierärztlicher Kontrolle applizierbaren Infusionslösung, mittels der die bereits genannten Veränderungen des Säure-Basen-, Wasser- und Elektrolythaushalts wirksam und schnell behandelt werden können. Hier haben sich in der Notfalltherapie hypertone Kochsalzlösungen bewährt (CONSTABLE et al., 1991 a, b; ROLOFF, 2007; SICKINGER et al., 2014; TYLER et al., 1994 b), die für die Anwendung beim Rind zugelassen sind.

Daraufhin lautet die Hypothese der durchgeführten Studie, dass die präoperative Sturzinfusion einer hypertonen Kochsalzlösung der perioperativen Dauertropfinfusion einer isotonen Kochsalzlösung in Bezug auf die Wiederherstellung der Veränderungen im Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt nicht unterlegen ist und komplikationslos angewendet werden kann.

### 4.2 Methodik

#### 4.2.1 Studiendesign

Um der Fragestellung bzw. der aufgestellten Hypothese nachzukommen, wurde eine randomisierte kontrollierte klinische Studie durchgeführt. Die Studientiere wurden mittels Randomisierungsliste zufällig zwei Behandlungsgruppen zugeteilt. Zum einen der Versuchsgruppe, in der die zu überprüfende Therapie, eine präoperative Sturzinfusion hypertoner Kochsalzlösung, angewendet wurde und zum anderen der Kontrollgruppe, in der die Standardtherapie (DIRKSEN, 1984; DIRKSEN, 2006 b, c), eine perioperative Dauertropfinfusion isotoner Kochsalzlösung, angewendet wurde. Die Untersuchungen wurden an 60 Klinikpatienten, bei denen eine Labmagenverlagerung nach links diagnostiziert und operativ („Hannoversche Methode“; DIRKSEN, 1967) behoben wurde, durchgeführt. Davon wurden mittels Randomisierungsliste zufällig jeweils 30 Kühe der Versuchsgruppe und der Kontrollgruppe zugeteilt. Die Zuteilung wurde erst bekannt, als sich die Kuh im Operationsstand befand, um eine objektive Auswahl der geeigneten Studientiere zu treffen.

#### 4.2.2 Selektionskriterien der Studientiere

In die Studie wurden Kühe mit einer diagnostizierten Labmagenverlagerung nach links einbezogen, die danach einer operativen Behandlung („Hannoversche Methode“; DIRKSEN, 1967) unterzogen wurden. Hierbei war es nicht relevant, welcher Grad der Verlagerung und seit wann die Erkrankung vorlag. Um Einflüsse auf das Ergebnis der jeweiligen Behandlung auszuschließen, wurden keine Tiere in die Studie einbezogen, die zusätzliche Erkrankungen aufwiesen, deren Schwere einen Einfluss auf das Behandlungsergebnis hätte haben können. Trächtige Kühe wurden nicht in die Studie mit aufgenommen, da die Labmagenverlagerung nach links bei dieser Tiergruppe derart selten auftritt (Kuiper, 1991), dass eine Gleichverteilung auf beide Untersuchungsgruppen nicht gewährleistet werden konnte. Tiere mit Rezidiv nach bereits operativ behandelter Labmagenverlagerung wurden ebenfalls ausgeschlossen, da dabei eine komplikationslose Reposition des Labmagens nicht gewährleistet werden konnte. Dies ist aber Voraussetzung, um Rückschlüsse auf die durchgeführte Infusionstherapie zu erhalten. Es wurden alle Tiere mit einbezogen, die einen Hämatokrit  $> 25\%$  aufwiesen. Dies hat den Grund, dass ein Hämatokrit von  $25\%$  die Untergrenze in dem von der Klinik für Klautiere verwendeten Referenzbereich ist. Es

sollten nicht nur Tiere oberhalb des Referenzbereichs mit in die Studie aufgenommen werden, sondern auch die Tiere, die sich im Referenzbereich befanden. So sind z. B. nicht alle Tiere mit einem Hämatokrit im Referenzbereich unbedingt gut hydratisiert, denn bei bestehender Anämie können die Werte im Normalbereich liegen und die Tiere trotzdem ausgetrocknet sein. Laut NIETHAMMER (2007) sind deshalb auch die klinischen Parameter, wie z. B. die Bulbuslage und das Verstreichen der Hautfalte bei einmaliger Untersuchung des Tieres aussagekräftiger als die entsprechenden Laborparameter. Zumal bei der Entscheidung zur Anwendung von Infusionen in der Praxis die klinischen Parameter schnell zu erheben sind. Zusätzlich sollten die angewendeten Infusionslösungen nicht nur den Flüssigkeitshaushalt wieder herstellen, sondern auch bestehende Elektrolytverschiebungen korrigieren.

Klinikpatienten mit linksseitiger Labmagenverlagerung, die erst am Tag nach der Ankunft in der Klinik operiert wurden und die bis dahin schon zur Stabilisierung mit einer Kochsalzlösung infundiert wurden, mussten aus der Studie ausgeschlossen werden. Da diese Tiere größtenteils aufgrund von Dehydratation und Hämokonzentration infundiert wurden und damit nicht mehr für die klinische Studie zur Verfügung standen, muss davon ausgegangen werden, dass der Anteil an dehydratisierten Tieren mit linksseitiger Labmagenverlagerung womöglich sogar größer ist, als der durch die Studie repräsentierte Teil. Patienten, die innerhalb des Untersuchungszeitraumes von 72 Stunden noch zusätzlich zum Behandlungsschema mit Kochsalzlösung infundiert werden mussten, waren ab dem Zeitpunkt dieser Infusion von der Studie ausgeschlossen. Die erhobenen Werte bis zur Nachbehandlung flossen in die Studie mit ein. Damit wurde eine Verfälschung der Untersuchungsparameter durch zusätzliche Flüssigkeits- und Elektrolytgaben verhindert. Innerhalb der ersten 24 Stunden musste kein Proband infolge einer zusätzlichen Infusion aus der Studie genommen werden. In der Versuchsgruppe, in der die Patienten mit hypertoner Kochsalzlösung infundiert wurden, musste keine zusätzliche Infusion durchgeführt werden. Damit konnten alle Probanden bis zum Untersuchungsende 72 Stunden nach Infusionsbeginn in der Studie verbleiben. In der Kontrollgruppe, die eine isotone Dauertropfinfusion erhielt, mussten insgesamt vier Patienten aus der Studie genommen werden. Zwei zwischen den Untersuchungszeitpunkten 24 und 48 Stunden nach Infusionsbeginn und zwei zwischen 48 und 72 Stunden nach Infusionsbeginn. Dies hatte aber keinen entscheidenden Einfluss auf die statistische Auswertung der Daten, zumal in dem Zeitraum mit den meisten zu erwartenden studienrelevanten Veränderungen, den ersten 24 Stunden nach Infusionsbeginn (ROLOFF, 2007), alle 60 Patienten mit in die Studie aufgenommen werden konnten.

### 4.2.3 Experimentelles Design

Die Verlaufsuntersuchung startete mit Beginn der Infusionstherapie. In der ersten Stunde wurden die Untersuchungen in 15-Minuten-Abständen durchgeführt, weil hier vor allem durch die Sturzinfusion der hypertonen Lösung die größten Veränderungen erwartet werden konnten (Roloff, 2007). Dabei wurde jeweils Blut entnommen und die Herzfrequenz bestimmt. Die Herzfrequenz wurde als Indikator für die durch die jeweilige Infusion entstandene Kreislaufbelastung der Studientiere herangezogen. Weitere Untersuchungen, d. h. weitere Blutprobenentnahmen und die klinische Untersuchung, folgten dann 3, 24, 48 und 72 Stunden nach dem Infusionsbeginn. Harnproben wurden vor Therapiebeginn und dann im 24-Stunden-Abstand genommen. Ebenfalls wurde die Milchmenge zur jeweiligen Visite am Morgen im Untersuchungszeitraum dokumentiert.

#### 4.2.3.1 Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung wurde zwecks Standardisierung immer durch ein und dieselbe Person durchgeführt. Die klinische Aufnahmeuntersuchung der Studie wurde im gleichen Umfang durchgeführt, wie die Aufnahmeuntersuchung aller Patienten der Klinik für Klauentiere (Tab. 29, Anhang).

Damit gewährleistet werden konnte, dass die Entscheidung des Untersuchers zur Aufnahme in die Studie unabhängig von der Untersuchungsgruppe war, wurde erst nach Erfüllung der Einschlusskriterien und kurz vor dem Infusionsbeginn die Gruppe bekannt gegeben. Kritisch zu betrachten ist dabei, dass der Untersucher die Gruppenzugehörigkeit der Probanden ab diesem Zeitpunkt kannte. Da für die Einschätzung des Behandlungserfolgs quantifizierbare Parameter wie Herzfrequenz, Atemfrequenz, innere Körpertemperatur herangezogen wurden, war dies aber unproblematisch. Weitere Parameter der klinischen Untersuchung waren die Lage der Bulbi, die Hauttemperatur der Akren und der Hautturgor am Augenlid. Da laut NIETHAMMER (2007) diese klinischen Parameter in der Praxis den Laborparametern überlegen sind, wurden diese in Bezug auf das Ziel der Studie (Anwendung hypertoner Kochsalzlösung in der Praxis) ins Untersuchungsprotokoll mit aufgenommen. Die Untersuchungsergebnisse dieser drei Parameter wurden zur objektiveren Einschätzung verschiedenen Klassen mit entsprechendem Score-Wert zugeordnet (Tab. 30, Anhang).

### **4.2.3.2 Probenentnahme und labordiagnostische Untersuchung**

Die Blutproben wurden aus dem in der Jugularvene befindlichen Venenverweilkatheter (EquiCath<sup>TM</sup> Fastflow, 8 Ga. x 5 in, B. Braun Vet Care GmbH, Tuttlingen, Deutschland) entnommen. Die Blutproben wie auch die Harnproben wurden zeitnah labordiagnostisch untersucht bzw. weiterverarbeitet und konserviert. Damit können Verfälschungen weitestgehend ausgeschlossen werden.

### **4.2.3.3 Intervalle der Untersuchungen und der Probenentnahme**

Die Proben wurden in der ersten Stunde im Viertelstundentakt entnommen und noch einmal drei Stunden nach Infusionsbeginn, weil anhand von Ergebnissen anderer Studien (CONSTABLE et al., 1991; CONSTABLE, 1999 ROLOFF, 2007) in dieser Periode die meisten Veränderungen zu erwarten sind. Um Auswirkungen auf die Rekonvaleszenz zu erhalten, wurden weitere Untersuchungen nach 24, 48 und 72 Stunden durchgeführt. Innerhalb der ersten 24 Stunden wären sicher noch weitere Blutprobenentnahmen möglich gewesen. Auf diese wurde aber unter Berücksichtigung der Aussagekraft aus Kostengründen verzichtet.

### **4.2.3.4 Versuchsdurchführung**

#### **4.2.3.4.1 Verabreichung der Infusionslösungen**

Die isotone und hypertone Kochsalzlösung wurden jeweils über einen Venenverweilkatheter (EquiCath<sup>TM</sup> Fastflow, 8 Ga. x 5 in, B. Braun Vet Care GmbH, Tuttlingen, Deutschland) in die Jugularvene infundiert. Aufgrund des Katheterkalibers (8 G) und des rasches Abflusses der Jugularvene konnte eine ausreichende Infusionsgeschwindigkeit gewährleistet werden. Laut ROUSSEL (1990,1999) ist der Zugang über die Jugularvene anderen Gefäßen vorzuziehen, um eine rasche Infusion zu gewährleisten. Um Gefäßschäden und Gewebsirritationen bis hin zu Nekrosen bei versehentlicher paravenöser Verabreichung zu vermeiden, sollten hypertone Lösungen ausschließlich über einen zentralvenösen Zugang infundiert werden (UNGEMACH, 2010).

### **4.2.3.4.2 Wasser per Nasenschlundsonde**

Das Wasser, welches laut CONSTABLE (1999) bei nicht selbstständiger Aufnahme innerhalb von zehn Minuten nach Infusion von hypertoner Kochsalzlösung per Sonde in den Pansen eingegeben werden muss, wurde, um eine standardisierte Wasseraufnahme von 8,8 Litern gewährleisten zu können, schon direkt vor Infusionsbeginn per Nasenschlundsonde in den Pansen eingegeben. Bei der Infusion von hypertoner Kochsalzlösung sollte immer eine Wassergabe erfolgen. Da die hypertone Lösung zuerst die Flüssigkeit aus dem Extravasalraum zieht, um das Blutvolumen zu vergrößern, muss die insgesamt fehlende Flüssigkeit bei nicht selbstständiger Aufnahme oral verabreicht werden. Damit wird gewährleistet, dass der Flüssigkeitshaushalt im gesamten Körper wieder ausgeglichen werden kann.

Die Nasenschlundsonde ist laut ROUSSEL (1990, 1999) die stressärmste Methode, um Flüssigkeiten in den Pansen einzugeben, und die Flüssigkeitseingabe kann im Gegensatz zu anderen Methoden wenn notwendig nur durch eine Person durchgeführt werden.

Bei ausschließlicher Wassergabe ohne Infusion hypertoner Kochsalzlösung würde größtenteils der notwendige Konzentrationsgradient fehlen, um das eingegebene Wasser in den Intravasalraum zu ziehen, da durch die Sequestrierung von Elektrolyten im Pansen die dort vorherrschende Osmolalität ansteigt.

Zu beachten ist auch, dass nicht nur eine Infusion und Wassergabe erfolgt, sondern auch die Labmagenverlagerung operativ behoben wird. Damit kann die mehr oder weniger stark ausgeprägte Stenose mit einhergehendem abomasalem Reflux im Magen-Darm-Trakt behoben werden. Somit wird eine weitere Sequestrierung von Flüssigkeit und Elektrolyten im Pansen verhindert und die zugeführte Flüssigkeit kann aufgenommen werden.

Die Verabreichung von Wasser per Nasenschlundsonde konnte bei allen Probanden der Versuchsgruppe ohne Komplikationen durchgeführt werden.

### **4.2.3.4.3 Operationsmethode zur Labmagenreposition**

Die Labmagenverlagerung nach links wurde bei allen in die Studie einbezogenen Kühen mittels ein und desselben chirurgischen Verfahrens, der Laparotomie in der rechten Flanke mit Reposition des verlagerten Labmagens und pylorusnaher Omentopexie mit Knopf und Scheibe (DIRKSEN, 1967), operiert.

### 4.2.3.4.4 Komplikationen

Bei keinem der Probanden kam es zu Komplikationen, die auf das Versuchsprotokoll zurückzuführen waren. Um entzündliche Veränderungen durch den eingebrachten Venenkatheter zu verhindern, wurde der Katheter nach der an der Klinik für Kleintiere üblichen Methode unter Anwendung des Standardprotokolls aus dem Leitfaden für die Pferdepraxis (BARNEWITZ et al., 2013) nach chirurgischer Vorbereitung der Haut in die Vena jugularis eingebracht. Es wurde ein Dreiwegehahn an den Katheter angeschlossen, um die direkte Manipulation am Katheter zu minimieren. Der venöse Zugang wurde durch einen Verband vor äußeren Einflüssen geschützt. Des Weiteren wurde der Katheter mehrmals täglich kontrolliert und gepflegt. Damit konnten Thrombophlebitiden an der Halsvene vermieden werden. Komplikationen aufgrund der Infusionsgeschwindigkeit der hypertonen Lösung konnten nicht beobachtet werden. Dies war auch nicht zu erwarten, da entsprechende Probleme laut CONSTABLE (1999) in der Regel erst durch Überschreiten der maximalen Infusionsgeschwindigkeit von 1 ml/kg KGW/min auftreten, aber die durchgeführte Infusionsgeschwindigkeit deutlich darunter lag. Wenn die Sturzinfusion von hypertoner Kochsalzlösung problemlos angewendet werden soll, sollte die Verabreichung in die Jugularvene unter Verwendung eines Venenkatheters erfolgen, denn um Gefäßschäden und Gewebsirritationen bis hin zu Nekrosen bei versehentlicher paravenöser Verabreichung zu vermeiden, sollten hypertone Lösungen ausschließlich über einen zentralvenösen Zugang infundiert werden (UNGEMACH, 2010). Da die intravenöse Verabreichung von hypertoner Kochsalzlösung bei Tieren mit Niereninsuffizienz laut MUIR (1990) kontraindiziert ist, wurden solche zu erwartenden Komplikationen durch die entsprechenden vorher formulierten Ausschlusskriterien umgangen. Ein Problem, das nur durch intensive Betreuung und Kontrolle bei der Durchführung vermieden werden konnte, war ein Abknicken der Infusionsschläuche. Da bei einem abgeknickten Infusionsschlauch die Infusion sistiert und damit keine ausreichende Flüssigkeitszufuhr gewährleistet werden kann, muss die Infusion auch im Stall weiter kontrolliert bzw. beaufsichtigt werden. Dies war bei der hypertonen Sturzinfusion, die einen deutlich geringeren Zeitrahmen umfasst (8 - 10 Minuten im Operationsstand), deutlich einfacher durchzuführen als bei der über einen längeren Zeitraum durchgeführten isotonen Dauertropfinfusion (2 - 2,5 Stunden im Operationsstand und im Stall).

### 4.3 Ergebnisse

#### 4.3.1 Vergleich beider Infusionsregime

##### 4.3.1.1 Zielkriterien

Der Vergleich der beiden Infusionslösungen fand in zwei Kategorien statt. Die erste Kategorie war die der Hauptzielkriterien, in der die wichtigsten Parameter der Studie untersucht wurden. Hierzu zählen die Parameter Hämatokrit, Serumgesamteiweißkonzentration und Plasmavolumenänderung, die den Flüssigkeitshaushalt beschreiben, sowie die Basenabweichung und der Blut-pH-Wert für die Darstellung des Säure-Basen-Haushalts. Die Herzfrequenz als Indikator für die durch die jeweilige Infusion entstandene Kreislaufbelastung der Studientiere gehört als wichtigster klinischer Parameter ebenfalls in diese Kategorie.

In der vorliegenden Studie befanden sich die durchschnittlichen Hämatokritwerte beider Untersuchungsgruppen direkt vor Infusionsbeginn im oberen Referenzbereich. Diese Beobachtung machten auch zahlreiche andere Autoren (BREUKINK & KUIPER, 1980; CARDOSO DE CARDOSO et al., 2008; MEES, 2010; ROHN et al., 2004 a, b), die – wie bereits am Anfang dieses Kapitels beschrieben – zeigten, dass Kühe mit einer Labmagenverlagerung nach links dehydratisiert sind.

Direkt nach dem Infusionsbeginn waren beim Hämatokrit die größten Unterschiede erkennbar. In der Versuchsgruppe kam es zu einem stärkeren Absinken des Hämatokrits als in der mit isotoner Kochsalzlösung behandelten Kontrollgruppe. Der Unterschied war 15 Minuten nach Infusionsbeginn zwischen beiden Gruppen statistisch signifikant. Dieser Unterschied ist laut verschiedener Autoren (CONSTABLE et al., 1995; ROCHE-E-SILVA et al., 1987; SCHMALL et al., 1990 a; SUZUKI et al., 1998 b; TYLER et al., 1994 b) durch den vermehrten Flüssigkeitseinstrom in die Gefäße infolge der Infusion mit hypertoner Kochsalzlösung zu erklären. Denn nach der intravenösen Applikation einer hypertonen Kochsalzlösung kommt es zu einer kurzzeitigen Erhöhung der Plasmaosmolalität und damit zum Entstehen eines osmotischen Gradienten zwischen Intra- und Extravasalraum. Aufgrund dieses Gradienten kommt es zum Flüssigkeitseinstrom in die Blutgefäße. Dies hat einen Anstieg des Plasmavolumens mit Hämodilution zur Folge.

Dieser Effekt war in der Versuchsgruppe auch beim Serumgesamteiweiß erkennbar, dessen Konzentration bis 45 Minuten nach Infusionsbeginn signifikant niedriger lag als in der



Kontrollgruppe. Um diese Volumenzunahme im Gefäßsystem anschaulicher zu machen, wurde aus der Serumgesamteiweißkonzentration die Plasmavolumenänderung berechnet. Hier zeigte sich eine viel stärkere Plasmavolumenzunahme bei der Versuchsgruppe. Der Unterschied zur Kontrollgruppe war 15 Minuten nach Infusionsbeginn bereits hoch signifikant. Bis 30 Minuten nach Beginn der Infusion war ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen messbar.

Im weiteren Verlauf bis zum Studienende waren keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen mehr messbar. Beide Gruppen hatten am Ende des Untersuchungszeitraums im Mittel ein größeres Plasmavolumen als vor Infusionsbeginn. Der verbesserte Hydratationsstatus war auch anhand des Hämatokrits erkennbar, denn im Mittel war dieser in beiden Gruppen niedriger als zum Studienstart. Zu den Untersuchungszeitpunkten, an denen keine signifikanten Unterschiede bestanden, zeigte der Test auf Nicht-Unterlegenheit, dass sich beide Gruppen nicht wesentlich unterschieden. Aufgrund eines größeren Anteils an hämokonzentrierten Tieren in der Versuchsgruppe zum Studienstart waren beide Untersuchungsgruppen bezogen auf den Hämatokrit nicht gleich laut Test auf Nicht-Unterlegenheit. Das konnte man auch am Mittelwert der Versuchsgruppe zu diesem Zeitpunkt erkennen.

Anhand der Ergebnisse von Hämatokrit, Serumgesamteiweißkonzentration und Plasmavolumenänderung kann man erkennen, dass die Flüssigkeits- und Kreislaufsituation durch die hypertone Kochsalzlösung schneller als durch die isotone Kochsalzlösung verbessert werden konnte. Im weiteren Verlauf der Untersuchungen zeichnete sich kein bedeutender Unterschied zwischen beiden Infusionstherapien ab. Diese Beobachtungen der vorliegenden Studie stehen im Einklang mit Ergebnissen anderer Autoren (ROLOFF, 2007; SICKINGER et al., 2014), die entsprechende Studien bei Kühen mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung bzw. Kühen mit Labmagenvolvulus durchgeführt haben.

Beim Blut-pH-Wert bestand vor Infusionsbeginn ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen, wobei sich beide Mittelwerte im physiologischen Bereich befanden. Im weiteren Verlauf bestand 24 Stunden nach Infusionsbeginn noch einmal ein deutlicher Unterschied zwischen Versuchs- und Kontrollgruppe. Zu diesem Zeitpunkt befand sich der Mittelwert der Kontrollgruppe im sauren pH-Wert-Bereich. Der Abstand war von der Größenordnung her ähnlich des Unterschiedes zu Studienstart. Der etwas saurere Ausgangswert könnte ein Grund für das deutlichere Absinken des pH-Wertes der Kontrollgruppe 24 Stunden nach Infusionsbeginn sein. Ein weiterer Grund ist die ansäuernde Wirkung der isotonen Kochsalzlösung. Diese ergibt sich, da laut FÜRLL (2000) die 0,9-

prozentige NaCl-Lösung im Vergleich zur physiologischen Blutkonzentration einen Chloridüberschuss aufweist, damit ansäuernd wirkt und deshalb NaCl-Lösungen auch gezielt zur Behandlung von Alkalosen genutzt werden. Auch die hypertone Kochsalzlösung wirkt azidierend, da eine solche Infusionslösung laut CONSTABLE (1999) durch einen Abfall der so genannten Strong-Ion-Difference eine geringgradige Azidose (Strong-Ion-Acidosis) bewirkt. Hierbei scheint der höhere Ausgangswert jedoch dazu geführt zu haben, dass der Blut-pH-Wert im Mittel im physiologischen Bereich blieb.

Beim Base Excess konnten diese pH-Wert-Veränderungen nachvollzogen werden. Zu Studienbeginn war der vorhandene Unterschied noch nicht signifikant, aber ab dem Zeitpunkt 3 Stunden bis 24 Stunden nach Beginn der Infusion war der Unterschied signifikant. Hier war das Basendefizit bei der Kontrollgruppe größer als bei der Versuchsgruppe, ging aber nicht deutlich über den physiologischen Bereich hinaus. Im weiteren Verlauf gab es bei beiden Parametern keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsgruppen. Beim Blut-pH-Wert zeigte auch der Test auf Nicht-Unterlegenheit, dass beide Gruppen sich nicht wesentlich unterscheiden. Die Ergebnisse des Tests beim Base Excess waren zwar als nicht gleich zu bezeichnen, zeigten aber, dass die Werte sehr eng beieinander lagen und beide Gruppen sich zumindest sehr ähnlich waren.

Die Ergebnisse beider Parameter zeigen, dass auch beim Säure-Basen-Haushalt beide Therapieansätze ähnliche Effekte aufweisen. Das starke Absinken des pH-Werts der Kontrollgruppe 24 Stunden nach Infusionsbeginn steht vermutlich im Zusammenhang mit dem niedrigeren pH-Wert der Kontrollgruppe zum Studienstart. Dies konnte aber nicht abschließend geklärt werden.

Bei der klinischen Betrachtung der Patienten wies die Herzfrequenz 15 Minuten nach Infusionsbeginn der hypertonen Kochsalzlösung eine stärkere Frequenzerhöhung im Vergleich zur Kontrollgruppe auf. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war signifikant. Eine Erklärung könnte der Abfall der Kaliumionenkonzentration zu diesem Zeitpunkt durch die Infusion hypertoner Lösung, wie auch bei SCHERTEL et al. (1997) beschrieben, sein. Dieser führt zur kurzzeitigen Verstärkung der schon vorliegenden Hypokaliämie, die laut HARMEYER (2005) eine Steigerung der Herzfrequenz zur Folge hat. Kritisch zu betrachten ist auch die Tatsache, inwiefern die Wassereingabe über die Nasenschlundsonde die Herzfrequenz in der Versuchsgruppe beeinflusst hat, da es doch für das jeweilige Tier eine Stresssituation darstellte. Für die Tiere der Versuchsgruppe stellte die kurzfristige Herzfrequenzerhöhung aber kein Problem dar. Im weiteren Verlauf waren keine signifikanten

Unterschiede mehr messbar, jedoch zeigte der Test auf Nicht-Unterlegenheit, dass beide Gruppen bis auf den Studienbeginn nicht gleich waren, sich aber auf einem ähnlichen Niveau bewegten. Somit war, bis auf den kurzzeitigen deutlicheren Anstieg der durchschnittlichen Herzfrequenz in der Versuchsgruppe, kein wesentlicher Unterschied zwischen beiden Infusionsregimen erkennbar. In der Literatur gibt es verschiedene Ergebnisse über den Einfluss hypertoner Kochsalzlösung auf die Herzfrequenz. In einer Studie von MUIR und SALLY (1989) kam es zu einem signifikanten Abfall der Herzfrequenz, der vom Beginn der Injektion bis zum Ende des Überwachungszeitraumes von 90 Minuten anhielt. Bei TYLER et al. (1994 b) und ROWE et al. (1972) konnten im Gegensatz dazu signifikante Zunahmen der Herzfrequenz gemessen werden. Bei SUZUKI et al. (1998 a) hingegen stieg die Herzfrequenz nur in den ersten fünf Minuten nach Beginn der Injektion an und fiel dann in den nächsten zehn Minuten wieder auf die Ausgangswerte ab.

Die Nebenzielkriterien sind weitere Parameter, die erfasst wurden, um den Einfluss und die Auswirkungen der unterschiedlichen Infusionstherapien genauer beurteilen und vergleichen zu können.

Beim Vergleich von Kochsalzlösungen sind die Natrium- und Chloridionenkonzentrationen im Blut ebenfalls von besonderem Interesse. Hier zeigte sich bei der Natriumionenkonzentration im Blut ein signifikanter Unterschied bis 180 Minuten nach dem Infusionsbeginn zwischen beiden Gruppen, der durch den rapiden Anstieg der Natriumionenkonzentration in der Versuchsgruppe entstand. Dieser Anstieg ist durch die deutlich höhere Natriumkonzentration in der hypertonen Kochsalzlösung zu erklären. Trotz des raschen, wenn auch nur kurzfristigen, deutlichen Anstiegs der Natriumionenkonzentration bei den Tieren in der Versuchsgruppe konnten keine negativen klinischen Auswirkungen festgestellt werden.

Bei der Chloridionenkonzentration im Blut sah der Verlauf entsprechend ähnlich dem der Natriumionenkonzentration aus. Hier war ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Untersuchungsgruppen bis 60 Minuten nach Infusionsbeginn messbar, danach verliefen beide Gruppen auf einem ähnlichen Niveau. Auch hier ist die deutlich höhere Chloridkonzentration in der hypertonen Kochsalzlösung der Grund für den deutlich stärkeren Anstieg der Chloridionenkonzentration in der Versuchsgruppe. Ein leichtes Absinken im weiteren Verlauf in der Versuchsgruppe infolge der Expansion des Plasmavolumens durch den Flüssigkeitseinstrom in die Blutgefäße und ein langsames Ansteigen der

Chloridionenkonzentration in der Kontrollgruppe führt zur Annäherung der Mittelwerte beider Gruppen. Die in der vorliegenden Studie gemachten Beobachtungen spiegeln die Ergebnisse verschiedener anderer Autoren (CONSTABLE et al., 1991 a; CONSTABLE, 1999; ROCHA E SILVA et al., 1987; SCHMALL et al., 1990 b; SUZUKI et al., 1998; TYLER et al., 1994 b; VELASCO et al., 1980). Diese bestätigen, dass die Verabreichung hypertoner Kochsalzlösung eine kurzzeitige Hybernatriämie, Hyperchlorämie und demzufolge eine gesteigerte Plasmaosmolalität zur Folge hat. Die Untersuchungen einzelner Autoren (SUZUKI et al., 1998; TYLER et al., 1994 b) zeigen auch, dass infolge der Expansion des Plasmavolumens durch den Flüssigkeitseinstrom nach intravasal es nach Injektionsende progressiv zum Absinken dieser beiden Serumionenkonzentrationen kommt. Studienabhängig erreichten die Werte für Natrium und Chlorid 2,5 bis 12 Stunden post injectionem wieder die Ausgangswerte. Im weiteren Verlauf bewegten sich beide Gruppen auf einem ähnlichen Level, welches bis zum Untersuchungsende über der Ausgangskonzentration lag. Die mit der Labmagenverlagerung nach links einhergehende, mehr oder weniger stark ausgeprägte, Hypochlorämie konnte dementsprechend durch die hypertone Infusionstherapie deutlich schneller ausgeglichen werden als durch die Dauertropfbehandlung mit der isotonen Kochsalzlösung. Diese Beobachtung der vorliegenden Studie steht im Einklang mit Ergebnissen anderer Autoren (ROLOFF, 2007; SICKINGER et al., 2014), die entsprechende Studien bei Kühen mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung bzw. Kühen mit Labmagenvolvulus durchgeführt haben.

In der vorliegenden Studie befand sich die durchschnittliche Kaliumionenkonzentration beider Untersuchungsgruppen direkt vor Infusionsbeginn unterhalb des Referenzbereichs. Diese Beobachtung machten auch zahlreiche andere Autoren (BREUKINK & KUIPER, 1980; CARDOSO DE CARDOSO et al., 2008; MEES, 2010; MOKHBER DEZFOULI et al., 2013; ROHN et al., 2004 a, b; TAGUCHI, 1995) bei Kühen mit linksseitiger Labmagenverlagerung. Bei der Kaliumionenkonzentration gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Untersuchungsgruppen. In beiden Gruppen wurde ein geringes Absinken der Konzentration innerhalb der ersten halben Stunde nach Beginn der Infusion, wie auch bei SCHERTEL et al. (1997) beschrieben, beobachtet. Im weiteren Verlauf stieg der Wert in beiden Gruppen bis zum Untersuchungsende über den Ausgangswert hinaus. Dies hatte aber in beiden Untersuchungsgruppen keine Auswirkungen auf die Patienten. Ein ähnlicher Verlauf wie bei der Kaliumionenkonzentration zeichnete sich auch bei der Kalziumionenkonzentration ab. Auch hier bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen.

Bei der Magnesiumkonzentration lag der Ausgangswert der Kontrollgruppe am Studienanfang zwar etwas höher als bei der Versuchsgruppe, aber es bestand über den gesamten Untersuchungszeitraum kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. Diese Beobachtung machte auch ROLOFF (2007) bei entsprechenden Studien an Kühen mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung. Bei Kühen mit einem Labmagenvolvulus, in der von SICKINGER et al. (2014) durchgeführten Studie, zeigte sich dagegen zehn Minuten nach Infusionsbeginn ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Zwischen den Phosphationenkonzentrationen der beiden Gruppen bestand ebenfalls über den gesamten Studienzeitraum kein signifikanter Unterschied. Die Kontroll- und Versuchsgruppe zeigten auch über den gesamten Untersuchungszeitraum einen ähnlichen Verlauf der Phosphationenkonzentrationen, die bis 180 Minuten nach Infusionsbeginn etwas absanken und sich dann nach 24 Stunden wieder auf einem höheren Level einpegelten.

Die mittleren Harnstoffkonzentrationen beider Untersuchungsgruppen waren zu Studienbeginn sehr signifikant unterschiedlich, lagen aber beide im physiologischen Bereich. Erst ab 24 Stunden nach Beginn der Infusionstherapie bestand kein signifikanter Unterschied mehr zwischen beiden Gruppen, da der Mittelwert der Harnstoffkonzentration in der Kontrollgruppe etwas absank und sich so dem Level der Versuchsgruppe annäherte. Ein Grund für die erhöhte mittlere Harnstoffkonzentration in der Kontrollgruppe zu Studienbeginn könnte ein größerer Anteil an Patienten mit einer Hypovolämie in dieser Untersuchungsgruppe sein. Laut (BREUKINK & KUIPER, 1980) führt die durch Dehydratation entstandene Hypovolämie zu einer reduzierten Durchblutung der Nieren, was die Entstehung einer Urämie zur Folge hat.

Die Bikarbonatkonzentration wurde zur weiteren Beschreibung des Säure-Basen-Haushalts herangezogen. Hier zeigten sich – wie auch schon beim Base Excess beschrieben – signifikante Unterschiede 3 und 24 Stunden nach Beginn der Infusionstherapie. An allen anderen Untersuchungszeitpunkten waren keine signifikanten Unterschiede erkennbar.

Neben den Parametern, die im Blut bestimmt wurden, wurden auch Parameter im Harn gemessen. Hier wurde, um den Einfluss der zwei verschiedenen Infusionen auf die Harnkonzentration zu erfassen, die Harndichte bestimmt.

Bei der Harndichte konnten zwischen beiden untersuchten Gruppen keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. In beiden Gruppen bewegten sich die Werte auf einem ähnlichen Level. Diese Beobachtung machte auch ROLOFF (2007) bei entsprechenden Studien an Kühen mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung. Dazu wurde auch noch der pH-Wert des Harns gemessen. Auch hier bestand kein signifikanter Unterschied zwischen

beiden Gruppen. Bei der Versuchs- und Kontrollgruppe sank der pH-Wert 24 Stunden nach Infusionsbeginn ab und stieg dann im weiteren Verlauf wieder an, aber blieb dabei immer unter dem Ausgangslevel.

In der vorliegenden Studie wurden neben der Herzfrequenz, die als Hauptzielkriterium in die Studie aufgenommen wurde, weitere klinische Parameter bestimmt.

Einer dieser Parameter ist die innere Körpertemperatur. Hier bewegten sich beide Gruppen auf einem ähnlichen Niveau und zeigten bis zum dritten Untersuchungstag keine signifikanten Unterschiede. Erst 72 Stunden nach Infusionsbeginn war ein signifikanter Unterschied messbar. Dabei stieg die durchschnittliche innere Körpertemperatur in der Kontrollgruppe noch einmal etwas an, in der Versuchsgruppe fiel dagegen die gemessene innere Körpertemperatur etwas ab. Diese Unterschiede sind aber für den Vergleich der beiden Infusionstherapien von untergeordneter Bedeutung. Bei der linksseitigen Labmagenverlagerung spielen Begleiterkrankungen eine große Rolle, wie z. B. Abomasitis, Metritis und Mastitis (GEISHAUSER, 1995), die zu diesem Zeitpunkt einen Einfluss auf die innere Körpertemperatur haben könnten. Deshalb wurden zumindest zu Studienbeginn anhand von Ein-/Ausschlusskriterien – wie bereits am Anfang dieses Kapitels beschrieben – schwerwiegende Erkrankungen ausgeschlossen. Auch die Außentemperatur könnte einen Einfluss auf die innere Körpertemperatur haben und damit eine Rolle spielen. Dieser Zusammenhang wurde in der vorliegenden Studie nicht abschließend untersucht.

Des Weiteren wurde auch die Atemfrequenz der Probanden gemessen. Hierbei waren keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen erkennbar. Es zeigte sich in beiden Gruppen ein Anstieg der Atemfrequenz 180 Minuten nach dem Beginn der Infusionstherapie. Im weiteren Verlauf ging die Frequenz aber in beiden Gruppen wieder auf das Ausgangsniveau zurück. Da die Probanden vor der Messung 180 Minuten nach Infusionsbeginn operiert worden waren, ist die Frequenzerhöhung in beiden Gruppen wohl hauptsächlich mit der Belastung durch den operativen Eingriff zu erklären.

Um den Flüssigkeitshaushalt und die Kreislaufsituation in beiden Gruppen klinisch vergleichen zu können, wurden der Hautturgor am Augenlid, die Lage der Bulbi und die Hauttemperatur der Akren mit in das Untersuchungsprotokoll aufgenommen. Damit diese Parameter statistisch verglichen werden konnten, wurden sie anhand von Score-Werten erhoben. Innerhalb dieser drei Parameter lagen beim Vergleich der beiden Gruppen anhand der Gesamtverteilung der Score-Werte an den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten, bis auf eine Ausnahme, keine signifikanten Unterschiede vor. Nur beim Hautturgor gab es direkt vor Infusionsbeginn bei der Gesamtverteilung der Score-Werte einen signifikanten Unterschied.

Die vereinzelt relevanten Unterschiede lagen zum einen schon zu Untersuchungsbeginn vor, und zum anderen resultierten die Unterschiede im weiteren Verlauf, bis auf wenige Ausnahmen, aus diesen Ausgangswerten. Schlussfolgernd zeigen diese drei klinischen Parameter, dass beide Infusionstherapien zu einer ähnlichen klinisch messbaren Verbesserung des Flüssigkeitshaushalts und der Kreislaufsituation führen. Damit stellten sich der Hautturgor am Augenlid, die Lage der Bulbi und die Hauttemperatur der Akren als eine in der Praxis sehr gut anwendbare Möglichkeit dar, um ohne labordiagnostische Untersuchungen den Austrocknungsgrad zu bestimmen. Diese Beobachtungen der vorliegenden Studie stehen im Einklang mit den Ergebnissen von NIETHAMMER (2007), der beim Vergleich von klinischen und labordiagnostischen Werten bei der Untersuchung von Kälbern feststellte, dass die klinischen Parameter, speziell Enophthalmusgrad und Hautfaltenverstreichzeit, sich als ein gutes Diagnostikum erwiesen, um eine Prognose des Dehydrationsgrades abzugeben. Eine genauere Untersuchung der Korrelationen zwischen klinischen und labordiagnostischen Parametern sowie des Dehydrationsgrades wurde in der vorliegenden Studie nicht durchgeführt.

Ein weiterer Parameter, der mit in die Studie aufgenommen wurde, ist die Milchmenge am Morgen eines jeden Untersuchungstages. Hier zeigte sich am Morgen vor der Operation und am Morgen danach kein signifikanter Unterschied zwischen den durchschnittlichen Milchmengen der beiden Untersuchungsgruppen. Es konnte in beiden Gruppen ein Anstieg der durchschnittlichen Milchleistung verzeichnet werden. Erst an Tag 3 und 4 zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen, da die durchschnittliche Milchmenge bei der Kontrollgruppe etwas stärker anstieg als bei der Versuchsgruppe. Der Grund für den signifikanten Unterschied zum Ende des Untersuchungszeitraums könnte die schon zu Beginn der Untersuchung etwas niedriger liegende durchschnittliche Milchleistung der Versuchsgruppe sein. Ob zwei Tage nach der Infusion mit hypertonischer Kochsalzlösung die etwas geringere Milchmenge therapiebedingt war, kann nicht ausgeschlossen werden. Vermutlich war dies aber eher auf andere Begleitumstände zurückzuführen.



### 4.3.1.2 Durchführbarkeit

Die Infusion der isotonen sowie der hypertonen Kochsalzlösung war bei allen Probanden ohne Komplikationen durchführbar. Da die Infusion mit hypertoner Kochsalzlösung als Sturzinfusion verabreicht wurde und ein sehr viel kleineres Volumen (1,2 Liter) als die isotone Kochsalzlösung (10 Liter) umfasste, bedurfte es einer nur sehr kurzen Infusionszeit. Wichtig bei der Verabreichung der hypertonen Kochsalzlösung war der Zugang über die Jugularvene. Laut ROUSSEL (1990,1999) ist dies sehr wichtig, um eine rasche Infusion zu gewährleisten. Um Gefäßschäden und Gewebsirritationen bis hin zu Nekrosen bei versehentlicher paravenöser Verabreichung zu vermeiden, sollten laut UNGEMACH (2010) hypertone Lösungen ausschließlich über einen zentralvenösen Zugang infundiert werden. Somit besteht beim erwachsenen Rind bei der Verabreichung von isotoner Kochsalzlösung per Dauertropf der Vorteil, dass diese sehr einfach und sicher auch per Ohrvene durchgeführt werden kann (LEHMANN, 1986; ROUSSEL, 1999).

Auch wenn die bei der hypertonen Infusionstherapie geforderte Wassergabe per Nasenschlundsonde erfolgte, dauerte beides im Normalfall nicht mehr als 15 Minuten. Bei der isotonen Infusionstherapie waren es bei der schnellsten Tropfgeschwindigkeit etwa zwei bis zweieinhalb Stunden. Da bei einem abgeknickten Infusionsschlauch die Infusion sistiert und damit keine ausreichende Flüssigkeitszufuhr gewährleistet werden kann, musste die Infusion mit isotoner Kochsalzlösung auch im Stall weiter kontrolliert bzw. beaufsichtigt werden. Damit war die Infusion mit hypertoner Kochsalzlösung im Gegensatz zur isotonen Dauertropfinfusion schneller durchführbar und dadurch besser kontrollierbar. Bei den Kühen in der Versuchsgruppe konnte bei allen die Wassergabe per Nasenschlundsonde problemlos angewendet werden. Die Eingabe per Nasenschlundsonde wurde nur zur Standardisierung der Studie bei allen Tieren der hypertonen Infusionsgruppe durchgeführt. Das Wasser hätte natürlich auch selbstständig durch die Kühe aufgenommen werden können und nur bei Nicht-Aufnahme nach zehn Minuten eingegeben werden müssen (CONSTABLE, 1999).



### 4.3.1.3 Schlussfolgerungen

Wie die vorliegende Untersuchung zeigte, ist die Infusion mit hypertoner Kochsalzlösung eine adäquate Möglichkeit, Kühe mit linksseitiger Labmagenverlagerung perioperativ unterstützend zu infundieren, um den Hydratationsstatus und damit die gesamte Kreislaufsituation rasch und effektiv zu verbessern. Die bereits beschriebenen Veränderungen des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts konnten wirksam und schnell behandelt werden. Diese Infusionstherapie stellt damit eine Alternative zur perioperativen unterstützenden Dauertropfinfusion mit isotoner Kochsalzlösung dar. In der vorliegenden Studie zeigte sich, dass die Sturzinfusion mit hypertoner Kochsalzlösung durch den, gegenüber der Dauertropfinfusion mit isotoner Kochsalzlösung, geringen Zeit- und Arbeitsaufwand, der für die Durchführung und Überwachung der Infusion notwendig ist, eine für die Praxis geeignete Methode darstellt. Insgesamt war die Verabreichung der hypertonen Kochsalzlösung relativ einfach und sicher durchzuführen, wenn der Zugang über die Vena jugularis mit einem Venenkatheter erfolgt, der mit der erforderlichen Sorgfalt eingebracht wurde (unter Anwendung des Standardprotokolls „Zur Sorgfalt bei i.v., i.m, und s.c. Injektionen und intravenösen Infusionen beim Pferd“, BARNEWITZ et al., 2013). Um eine komplikationslose Anwendung von hypertoner Kochsalzlösung zu gewährleisten, muss dem zu infundierenden Tier ausreichend Wasser angeboten, bzw. wie in der vorliegenden Studie eingegeben, werden.



## 5 Zusammenfassung

### **Einsatz hypertoner Infusionslösungen im Rahmen der perioperativen Medikation von Kühen mit linksseitiger Verlagerung des Labmagens**

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Auswirkungen auf die Entwicklung des Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts einer präoperativen Sturzinfusion mit hypertoner Kochsalzlösung mit einer präoperativ beginnenden Dauertropfinfusion mit isotoner Kochsalzlösung bei Kühen mit linksseitiger Labmagenverlagerung zu vergleichen und außerdem den Einfluss auf die klinische Rekonvaleszenz zu untersuchen. Ein weiteres Ziel war es, Erkenntnisse über die Praktikabilität beider Methoden in Bezug auf die Durchführbarkeit in der ambulanten Praxis zu erlangen.

Der Versuch wurde als randomisierte kontrollierte klinische Studie an 60 Klinikpatienten, bei denen eine Labmagenverlagerung nach links diagnostiziert wurde, durchgeführt. Davon wurden 30 Kühe der Versuchsgruppe (Infusion mit hypertoner Kochsalzlösung) und 30 Kühe der Kontrollgruppe (Infusion mit isotoner Kochsalzlösung) zugeteilt. Die Reposition und Fixation des Labmagens erfolgte mittels der Laparotomie in der rechten Flanke mit Reposition des verlagerten Labmagens und pylorusnaher Omentopexie (DIRKSEN, 1967). Den Patienten in der Versuchsgruppe wurde über eine Nasenschlundsonde 8,8 Liter Wasser in den Pansen eingegeben. Danach wurden 1,2 Liter einer 7,5-prozentigen hypertonen Kochsalzlösung im Schuss innerhalb von ca. zehn Minuten infundiert. Die Operation begann, nachdem die hypertone Lösung infundiert wurde. Die Patienten der Kontrollgruppe wurden mit zehn Litern einer 0,9-prozentigen isotonen Kochsalzlösung als Dauertropf bei maximaler Tropfgeschwindigkeit infundiert. Die Operation begann dann ca. zehn Minuten nach Infusionsbeginn. Die Verlaufsuntersuchung startete mit Beginn der Infusionstherapie. In der ersten Stunde wurden die Untersuchungen in 15-Minuten-Abständen durchgeführt. Dabei wurde jeweils Blut entnommen und die Herzfrequenz bestimmt. Weitere Untersuchungen, d. h. weitere Blutprobenentnahmen und die klinische Untersuchung, folgten dann 3, 24, 48 und 72 Stunden nach Infusionsbeginn. Harnproben wurden zu Beginn und dann im 24-Stunden-Abstand genommen. Ebenfalls wurde die Milchmenge zur jeweiligen Visite am Morgen im Untersuchungszeitraum dokumentiert. Die erhobenen Werte der einzelnen Parameter wurden in Haupt- und Nebenzielkriterien eingeteilt. Zu den Hauptzielkriterien zählten die Entwicklungen des Hämatokrits, der Serumgesamteiweißkonzentration, der

Herzfrequenz, des Blut-pH-Werts und des Base Excess sowie die Plasmavolumenänderung. Als Nebenzielkriterien wurden weiterhin die Entwicklungen weiterer Laborparameter (Natriumionen-, Kaliumionen-, Kalziumionen-, Chloridionen-, Magnesium-, Phosphat-, Harnstoff- und Bikarbonatkonzentration sowie Dichte und pH-Wert des Harns) und klinischer Parameter (innere Körpertemperatur, Atemfrequenz, Lage der Bulbi, Hauttemperatur der Akren und Hautturgor am Augenlid) einschließlich der Milchmenge untersucht.

Bei der Geschwindigkeit, den Flüssigkeitshaushalt zu verbessern, ergaben sich deutliche Unterschiede, da die Versuchsgruppe mit hypertoner Kochsalzlösung innerhalb der ersten 15 Minuten nach Infusionsbeginn schon einen deutlich niedrigeren Hämatokrit aufwies als die der Kontrollgruppe. Diese Veränderungen konnten durch eine deutlich stärkere Plasmavolumenzunahme in der Versuchsgruppe bestätigt werden. Hier waren die Unterschiede zwischen beiden Gruppen innerhalb der ersten 30 Minuten nach Infusionsbeginn signifikant. Im weiteren Verlauf der Untersuchung näherten sich Versuchs- und Kontrollgruppe an und zeigten einen ähnlichen Verlauf. Die Ergebnisse von Hämatokrit, Serumgesamteiweißkonzentration und Plasmavolumenänderung zeigten, dass die Flüssigkeits- und Kreislaufsituation durch die hypertone Kochsalzlösung schneller als durch die isotone Kochsalzlösung verbessert werden konnte.

Beim Säure-Basen-Haushalt zeigte sich anhand des Blut-pH-Werts vor Infusionsbeginn ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen, wobei sich die beiden Mittelwerte im physiologischen Bereich befanden. Im weiteren Verlauf bestand 24 Stunden nach Infusionsbeginn noch einmal ein deutlicher Unterschied zwischen Versuchs- und Kontrollgruppe, da sich der Mittelwert der Kontrollgruppe im sauren pH-Wert-Bereich befand. Beim Base Excess konnten diese pH-Wert-Veränderungen nachvollzogen werden. Die Ergebnisse beider Parameter zeigten, dass auch beim Säure-Basen-Haushalt beide Therapieansätze ähnliche Effekte aufwiesen.

Durch eine stärkere Herzfrequenzerhöhung 15 Minuten nach Infusionsbeginn der Versuchsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe, die aber für die Probanden kein Problem darstellte, bestand ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Untersuchungsgruppen. Bis auf den kurzzeitigen deutlicheren Anstieg der durchschnittlichen Herzfrequenz in der Versuchsgruppe war kein großer Unterschied zwischen beiden Infusionsregimen erkennbar.

Die perioperative Infusionstherapie mit hypertoner Kochsalzlösung ist eine alternative Methode zur unterstützenden perioperativen isotonen Dauertropfinfusion, um den Hydratationsgrad und damit die gesamte Kreislaufsituation bei Kühen mit linksseitiger

Labmagenverlagerung rasch und effektiv zu verbessern. Veränderungen des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts konnten wirksam und schnell behandelt werden. Die Sturzinfusion von 1,2 Litern einer 7,5-prozentigen Natriumchloridlösung wurde gut vertragen und Nebenwirkungen konnten keine beobachtet werden. Eine solche Kurzinfusion ist durch den geringen Zeit- und Arbeitsaufwand, der für die Durchführung und Überwachung der Infusion notwendig ist, in der ambulanten Außenpraxis praktikabler durchzuführen als eine deutlich zeitintensivere Dauertropfinfusion mit großen Mengen an isotoner Kochsalzlösung.



### 6 Summary

#### **Use of hypertonic solution as part of the perioperative medication in cows with Left Abomasal Displacement**

The goal of the study was to compare the effects of a rapid administrated preoperative infusion with hypertonic saline solution on the development of fluid, electrolyte and acid-base balance with use of a perioperative starting long-term intravenous drip with isotonic saline solution in cows with a left displaced abomasum and to analyse the influence on the clinical convalescence. Another objective was to gain perceptions about the practicability of both methods with regard to the feasibility in the ambulatory sector.

The study was performed as a randomized controlled clinical trial with 60 clinical patients in which a left abomasal displacement was diagnosed before. Therefrom 30 cows were distributed to the experimental group (infusion with hypertonic sodium chloride solution) and 30 cows to the control group (infusion with isotonic sodium chloride solution). The abomasal displacement was treated with a laparotomy in the right flank that included repositioning of the displaced abomasum and omentopexy close to the pylorus (DIRKSEN, 1967).

In patients of the test group 8,8 litre of water were supplied to the rumen via nasogastric tube. Afterwards 1,2 litre of a 7,5 percent hypertonic saline solution were infused during approximately ten minutes as a short-term infusion. The operation started after the full amount of the saline solution had been infused. To the patients of the control group a long-term infusion with ten litre of a 0,9 percent saline solution was given and had been infused with maximum drip speed. The operation started about ten minutes after starting to run the infusion. The follow-up examination started within the start of the infusion therapy. During the first hour the examinations were performed every 15 minutes. In each examination a blood sample was taken and the heart rate was measured. Further examinations that is to say further blood sampling and the clinical examination followed 3, 24, 48 and 72 hours after the start of the infusion therapy. Urine samples were taken at the start of the trial and then in a 24 hours interval. As well the quantity of milk produced by each patient was documented to the particular ward round in the morning. The collected values of the single parameters were divided in major and minor criteria. As major criteria the development of the haematocrit, the total protein concentration, the heart rate, the blood-pH-value and the base excess as well as the change of the plasma volume were taken. As minor criteria the development of other

## Summary

---

laboratory parameters (concentration of sodium ions, potassium ions, calcium ions, chloride ions, magnesium, phosphate, urea and bicarbonate as well as the density and pH-value of the urine) and clinical parameters (internal body temperature, breathing frequency, position of the bulbi, skin temperature of the acra and skin turgor of the eyelid) including the quantity of milk were analysed.

At the speed of improving the fluid balance particular differences unfolded, because the test group which was treated with hypertonic saline solution showed a significantly lower haematocrit within the first 15 minutes from the start of the infusion than the control group. These changes have been confirmed by a higher increase of the plasma volume on the test group. The differences between the two groups within the first 30 minutes after start of the infusion were significant. During the further process of the trial the test group and the control group converged and showed similar outcomes. The results of haematocrit, total protein concentration and the change of the plasma volume showed, the fluid and circulatory situation was faster improved by the hypertonic infusion than by the isotonic.

The acid-base balance, given by looking at the blood-pH-values before infusion start, showed a significant difference between the two groups whereat both mean values resided in the physiological range. Further in the process there has been a clear difference between the test and the control group 24 hours after the infusion therapy had started, the mean values of the blood-pH of the control group dropped into the acidic range. These alterations at the blood-pH-values have been reproduced by analysing the base excess. The results of both parameters showed that with regard to the acid-base balance both treatment approaches had similar effects.

Due to the stronger increase of the heart rate 15 minutes after the start of the infusion in the test group in contrast to the control group there was another significant difference between the two groups, although the increased heart rate showed no clinical problems for any of the cows. Except for the short-term remarkable increase of the heart rate in the test group there was no big difference between both infusion regimes recognisable regarding the average heart rates.

The perioperative infusion therapy with hypertonic saline solution is an alternative method to the supportive perioperative isotonic long-term drip to improve the degree of hydration, thus to boost the whole circulatory situation in cows with a left displaced abomasum fast and effective. Changes in electrolyte and acid-base balance could be treated effectively and rapidly. The short-term infusion of 1,2 litre of a 7,5 percent sodium-chloride solution has been



## Summary

---

tolerated well and no side effects were observed. Such a rapid administrated infusion is easier performed in the ambulatory sector, because of the lower amount of time and work necessary for the implementation and observation of the infusion, than the highly time-consuming long-term drip with big amounts of isotonic saline solution.



### 7 Literaturverzeichnis

AGARWAL, JB, BAILE, EM, PALMER, WH (1969):

Reflex systemic hypotension due to hypertonic solutions in pulmonary circulation.

J. Appl. Physiol. 1969; 27: 251-255

ANTANAITIS, R, STOSKUS, R, TELEVICIUS, M (2014):

Change of biochemical parameters in cows with abomasal displacement after omentopexy.

Žemės ūkio mokslai 2014; T. 21, Nr. 4: 237-241

BARNEWITZ, D, ENDE, H, HERTSCH(†), B, OHNESORGE, B (2013):

Zur Sorgfalt bei i.v., i.m, und s.c. Injektionen und intravenösen Infusionen beim Pferd.

Aus dem Arbeitskreis „Injektionen und Infusionen“ der Gesellschaft für Pferdemedizin e. V. (GPM)

In: Auswahl aktueller Leitfäden zu häufigen tierärztlichen Tätigkeiten in der Pferdepraxis.

Gesellschaft für Pferdemedizin, Dortmund, 2013: 11-12

BEGG, H, WHITEFORD, WA (1956):

Displacement of the Abomasum in the Cow.

Vet. Rec. 1956; 68: 122-125

BREUKINK, HJ, KUIPER, R (1980):

Digestive Disorders Following Obstruction of Flow of Ingesta through the Abomasum and Small Intestine

Bov. Pract. 1980; 15: 139-143

CAMBIER, C, RATZ, V, ROLLIN, F, FRANS, A, CLERBAUX, T, GUSTIN, P (1997):

The effects of hypertonic saline in healthy and diseased animals.

Vet. Res. Commun. 1997; 21: 303-316

CARDOSO DE CARDOSO, F, ESTEVES, VS, TOSTES DE OLIVEIRA, S, LASTA, CS, VALLE, SF, CAMPOS, R, DIAZ GONZÁLES, FH (2008):

Hematological, biochemical and ruminant parameters for diagnosis of left displacement of the abomasum in dairy cows from Southern Brazil.

Pesq. Agropec. Bras., Brasília, 2008; v.43, n. 1: 141-147

CONSTABLE, PD, SCHMALL, LM, MUIR, WW, HOFFSIS, GF (1991 a):

Respiratory, renal, hematologic, and serum biochemical effects of hypertonic saline solution in endotoxemic calves.

Am. J. Vet. Res. 1991; 52: 990-998

CONSTABLE, PD, SCHMALL, LM, MUIR, WW, HOFFSIS, GF, SCHERTEL, ER (1991 b):

Hemodynamic response of endotoxemic calves to treatment with small-volume hypertonic saline solution.

Am. J. Vet. Res. 1991; 52: 981-989

CONSTABLE, PD, MUIR, WW, BINKLEY, PF (1994):

Hypertonic saline is a negative inotropic agent in normovolumic dogs.

A. J. Physiol. 1994; 267: H667- H667

CONSTABLE, PD, MUIR, WW, BINKLEY, PF (1995):

Effect of hypertonic saline solution on left ventricular afterload in normovolemic dogs.

Am. J. Vet. Res. 1995; 56: 1513-1521

CONSTABLE, PD, GOHAR, HM, MORIN, DE, THURMON, JC (1996):

Use of hypertonic saline-dextran solution to resuscitate hypovolemic calves with diarrhea.

Am. J. Vet. Res. 1996; 57: 97-104

CONSTABLE, PD (1999):

Hypertonic Saline.

Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Pract. 1999; 15: 559-585

CONSTABLE, PD, GRÜNBERG, W, STAUFENBIEL, R, STÄMPFLI, H R (2013):

Clinicopathologic variables associated with hykalemia in lactating dairy cows with abomasal displacement or volvulus.

JAVMA 2013; Scientific Reports; 242, No. 6: 826-835

CORKE, MJ (1988):

Economical preparation of fluids for intravenous use in cattle practice.

Vet Rec 1988; 122:305-307

DEYRUP, IJ, WALCOTT, WW (1948):

Mechanism of vagal cardiac slowing following intravenous injection of small volumes of strongly hypertonic solutions.

Am. J. Physiol. 1948; 154: 336

DIRKSEN, G (1967):

Gegenwärtiger Stand der Diagnostik, Therapie und Prophylaxe der Dislocatio abomasi sinistra des Rindes.

Dtsch. tierärztl. Wschr. 1967; 74: 625-633

DIRKSEN, G (1984):

Metabolische Alkalose und abomasaler Reflux infolge von Passagebehinderungen im Labmagen-Darmbereich beim Rind.

Prakt.Tierarzt 1985; 66: Coll.Vet.XV (1984): 65-71

DIRKSEN, G (2006 a):

Linksseitige Labmagenverlagerung.

In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M, Hrsg: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes.

Berlin; Parey 2006: 473-487

DIRKSEN, G (2006 b):

Rechtsseitige Labmagenverlagerung ohne oder mit Drehung.

In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M, Hrsg: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes.

Berlin; Parey 2006: 487-493

DIRKSEN, G (2006 c):

Abomasoruminales Refluxsyndrom.

In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M, Hrsg: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes.

Berlin; Parey 2006: 512-514

DUPE, R, BYWATER, RJ, GODDARD, M (1993):

A hypertonic infusion in the treatment of experimental shock in calves and clinical shock in dogs and cats.

Vet. Rec. 1993; 133: 585-590

EDER, H (2000 a):

Afterload.

In: Wiesner E, Ribbek R, Hrsg: Lexikon der Veterinärmedizin. Stuttgart; Enke 2000: 31

EDER, H (2000 b):

Frank-Starling-Mechanismus.

In: Wiesner E, Ribbek R, Hrsg: Lexikon der Veterinärmedizin. Stuttgart; Enke 2000: 512

EDER, H (2000 c):

Preload.

In: Wiesner E, Ribbek R, Hrsg: Lexikon der Veterinärmedizin. Stuttgart; Enke 2000: 1164

FROMM, M, GÄBEL, G (2005 a):

Regelung des Natriumtransportes.

In: von Engelhardt W, Breves G, Hrsg: Physiologie der Haustiere.

Stuttgart; Enke 2005: 288

FROMM, M, GÄBEL, G (2005 b):

Renin-Angiotensin-System.

In: von Engelhardt W, Breves G, Hrsg: Physiologie der Haustiere.

Stuttgart; Enke 2005: 301-302

FÜRLL, M (2000):

Kochsalzinfusion.

In: Wiesner E, Ribbeck R, Hrsg: Lexikon der Veterinärmedizin. Stuttgart; Enke 2000: 787

FÜRLL, M (2006):

Störungen von Wasserhaushalt, Säure-Basen-Gleichgewicht und  
Elektrolytstatus/Fluidotherapie.

In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M, Hrsg: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes.

Berlin; Parey 2006: 253-264

GÄBEL, G, KRÜGER, M (2000):

Physiologische Kochsalzlösung (Natriumchloridlösung).

In: Wiesner E, Ribbeck R, Hrsg: Lexikon der Veterinärmedizin. Stuttgart; Enke 2000: 787

GAZITÙA, S, SCOTT, JB, SWINDALL, B, HADDY, FJ (1971):

Resistance responses to local changes in plasma osmolality in three vascular beds.

Am. J. Physiol. 1971; 220: 384-391

GEISHAUSER, T (1995):

Abomasal Displacement in the Bovine – a Review on Character, Occurrence, Aetiology and Pathogenesis.

J. Vet. Med. A. 1995; 42: 229-251

GEISHAUSER, T, REICHE, D, SEEH, C, THUNKER, B, VERWOHLT, S, FAILING, K (1996):

pH, Natrium, Kalium, Magnesium, Kalzium, Phosphat und Chlorid im Pansen- und

Labmageninhalt von Kühen mit Labmagenverlagerung

Dtsch. tierärztl. Wschr. 1996; 103: 16-20

GOETHALS, MA, ADELE, SM, BRUTSAERT, DL (1975):

Contractility in mammalian heart muscle; calcium and osmolality.

Circ. Res. 1975; 36: 27-33

GRYMER, J, STERNER, KE (1982):

Percutaneous fixation of left displaced abomasum, using a bar suture.

J. Am. Vet. Med. A. 1982; 180: 1458-1460

HARMEYER, J (2005):

Herz: 8.9 Klinische Aspekte der Herzfunktion

In: von Engelhardt, W, Breves, G, Hrsg: Physiologie der Haustiere.

Stuttgart; Enke 2005: 167-170

HARTMANN, H, UNGEMACH, FR (2007):

Pharmakologie des Wasser- und Elektrolythaushaltes.

In: Frey H, Löscher W, Hrsg: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin.

Stuttgart; Enke 2007: 170-171

HELLYER, PW, MEYER, RE (1994):

Effects of hypertonic saline on myocardial contractility in anaesthetized pigs.

J. Vet. Pharmacol Therap. 1994; 17: 211-217

HULL, BL (1972):

Closed Suturing Technique for Correction of Left Abomasal Displacement.

Iowa State Univ. Vet. 1972; 34: 142-144

JANOWITZ, H (1998):

Laparoskopische Reposition und Fixation des nach links verlagerten Labmagens beim Rind.

Tierärztl. Prax. 1998; 26 (G): 308-313

KASKE, M, KUNZ, HJ, Hrsg (2003):

Allgemeine Therapie: Die hypertone Rehydratationstherapie.

In: Kaske M, Kunz HJ, Hrsg: Handbuch Durchfallerkrankungen der Kälber. Osnabrück; Kamlage Verlag 2003: 62-63

KLEE, W (2012):

Erkrankungen des Verdauungsapparates

In: Klee W, Metzner M, Hrsg: Ausgewählte Kapitel aus dem Gebiet der Inneren Medizin und Chirurgie der Rinder; Skript zur Vorlesung; Lehrstuhl Innere Medizin und Chirurgie der Wiederkäuer; Ludwig-Maximilians-Universität München; Ausgabe 2012; ISSN 1617-4410

KOCH, A (2004):

Klinische Wirksamkeit intravenös applizierter hypertoner Kochsalzlösung und hypertoner Natriumbicarbonatlösung bei der symptomatischen Behandlung inappetenter Kälber mit neonataler Diarrhoe.

Diss. med. vet., Hannover 2004: 131-132

KRAFT, W, DÜRR, UM, Hrsg (2005):

Suchprogramme, Organ- und Funktionsprofile.

In: Kraft W, Dürr UM: Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin.

Stuttgart; Schattauer 2005: 42-48



KUIPER, R (1991):

Abomasal diseases.

Bovine Pract. 1991; 26: 111-117

KÜMPER, H (1995):

Verteilung von 462 Fällen von rechtsseitiger Labmagenverlagerung mit und ohne Drehung nach klinischer Form und Schweregrad.

In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M, Hrsg: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes.

Berlin; Parey 2006: 488

LAGERWEIJ, E, NUMANS, SR (1968):

The "Utrecht method" of surgical treatment of the bovine abomasal displacement.

Tijdschr. Diergeneesk. 1968; 93: 366-376

LEHMANN, B (1986):

Untersuchungen zur praxisnahen Dauertropfinfusion beim Rind (Behälter, Lösungen, Infusionstechnik).

Diss. med. vet., Hannover 1986: 53-55

LOPES, OU, PONTIERI, V, ROCHA-E-SILVA, M, VELASCO, IT (1981):

Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock: role of the innervated lung.

Am. J. Physiol. 1981; 241: H883-H890

MEERMANN, A, AKSOY, G (1983):

Untersuchungen des Labmagen- und des Pansensaftes, des Blutserums sowie des roten Blutbildes bei gesunden und bei an Labmagenverlagerung erkrankten Rindern

Dtsch. tierärztl. Wschr. 1983; 90: 208-213

MEES, K (2010):

Effekte eines Kuhtrankes auf die Rekonvaleszenz von Milchkühen nach operativer Behebung einer Labmagenverlagerung nach links mittels „Roll & Toggle“-Technik nach GRYSER und STERNER

Diss. med. vet., Berlin 2010: 131-132

MOKHBER DEZFOULI, M, EFTEKHARI, Z, SADEGHIAN, S, BAHOUNAR, A, JELOUDARI, M (2013):

Evaluation of hematological and biochemical profiles in dairy cows with left displacement of the abomasum.

Comp Clin Pathol 2013; 22: 175-179

MUIR, WW, SALLY, J (1989):

Small-volume resuscitation with hypertonic saline solution in hypovolemic cats.

Am. J. Vet. Res. 1989; 50: 1883-1888

MUIR, WW (1990):

Small volume resuscitation using hypertonic saline.

Cornell Vet. 1990; 80: 7-12

MUDRON, P, SALLMANN, HP, REHAGE, J, HÖLTERSHINKEN, M, KOVAC, G, BARTKO, P, SCHOLZ, H (1994):

Auswirkungen einer operativen Reposition der linksseitigen Labmagenverlagerung auf Parameter des Energiestoffwechsels bei Milchkühen.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 1994; 101: 376-378

NIETHAMMER, FM (2007):

Untersuchungen zur Dehydratation bei Kälbern mit akuter Diarrhoe unter Berücksichtigung ausgewählter klinischer und labordiagnostischer Parameter.

Diss. med. vet., München 2007: 52-63

PAPADOPOULOS, P, RAPTAPOULOS, D, DESSIRIS, A, TSIMOPOULOS, G (1985 a):

Experimental Intestinal Obstruction in Cattle

Part I: Changes in the clinical picture.

Zbl. Vet. Med. A 1985; 32: 264-275

PAPADOPOULOS, P, RAPTAPOULOS, D, DESSIRIS, A, TSIMOPOULOS, G (1985 b):

Experimental Intestinal Obstruction in Cattle

Part II: Changes in blood, urine and rumen content chemistry.

Zbl. Vet. Med. A 1985; 32: 276-288

PHILLIPS, RW (1985):

Fluid Therapy for Diarrheic Calves: What, How, and How Much.

Vet Clin North Am Food Anim Pract 1985; 1: 541-562

ROCHA-E-SILVA, M, NEGRAES, GA, SOARES, AM, PONTIERI, V, LOPPNOW, L (1986):

Hypertonic Resuscitation From Severe Hemorrhagic Shock: Patterns of Regional Circulation.

Circ. Shock 1986; 19: 165-175

ROCHA-E-SILVA, M, VELASCO, IT, NOGUEIRA DA SILVA, RI, OLIVEIRA MARIA, A, NEGRAES, GA, OLIVEIRA MARLY, A (1987):

Hyperosmotic sodium salts reverse severe hemorrhagic shock: other solutes do not.

Am. J. Physiol. 1987; 253: H751-H762

ROEDER, BL, SU ,CL, SCHAALJE, GB (1997):

Acute effects of intravenously administered hypertonic saline solution on transruminant rehydration in dairy cows.

Am. J. Vet. Res. 1997; 58: 549-554

ROHN, M, TENHAGEN, BA, HOFMANN, W (2004 a):

Survival of Dairy Cows After Surgery to Correct Abomasal Displacement: 1. Clinical and Laboratory Parameters and Overall Survival

J. Vet. Med. A. 2004; 51: 294-299

ROHN, M, TENHAGEN, BA, HOFMANN, W (2004 b):

Survival of Dairy Cows After Surgery to Correct Abomasal Displacement: 2. Association of Clinical and Laboratory Parameters with Survival in Cows with Left Abomasal Displacement

J. Vet. Med. A. 2004; 51: 300-305

ROLOFF, N (2007):

Kontrollierte klinische Studie über die Auswirkungen einer Infusion mit hypertoner Kochsalzlösung auf die Kreislaufsituation bei Kühen mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung

Diss. med. vet., Gießen 2007: 95-96

ROUSSEL, AJ JR (1990):

Fluid therapy in mature cattle.

Vet Clin North Am Food Anim Pract 1990; 6: 111-123

ROUSSEL, AJ JR (1999):

Fluid therapy in mature cattle.

Vet Clin North Am Food Anim Pract 1999; 15: 545-557

ROWE, GG, MCKENNA, DH, CORLISS, RJ, SIALER, S (1972):

Hemodynamic effects of hypertonic sodium chloride.

J. Appl. Physiol. 1972; 32: 182-184

SCHMALL, LM, MUIR, WW, ROBERTSON, JT (1990 a):

Haemodynamic effects of small volume hypertonic saline in experimentally induced haemorrhagic shock.

Equine vet. J. 1990; 22: 273-277

SCHMALL, LM, MUIR, WW, ROBERTSON, JT (1990 b):

Haematological, serum electrolyte and blood gas effects of small volume hypertonic saline in experimentally induced haemorrhagic shock.

Equine vet. J. 1990; 22: 278-283

SCHERTEL, ER, VALENTINE, AK, RADEMAKERS, AM, MUIR, WW (1990):

Influence of 7 % NaCl on the Mechanical Properties of the Systemic Circulation in the Hypovolemic Dog.

Circ. Shock 1990; 31: 203-214

SCHERTEL, ER, ALLEN, DA, MUIR, WW, BROURMAN, JD, DEHOFF, WD (1997):

Evaluation of a hypertonic saline-dextran solution for treatment of dogs with shock induced by gastric dilatation-volvulus.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 1997; 210: 226-230

SCHOTT, HC (2003):

Editorial: Hydration, Body Fluid Volumes, and Fluid Therapy - Are We Moving Forward as Fast as We Think?

J Vet Intern Med 2003; 17: 124-126

SENTÜRK, S (2003):

Effects of A Hypertonic Saline Solution and Dextran 70 Combination in the Treatment of Diarrhoeic Dehydrated Calves.

J. Vet. Med. 2003; 50: 57-61

SICKINGER, M, DOLL, K, ROLOFF, NC, HALEKOH, U (2014):

Small volume resuscitation with hypertonic sodium chloride solution in cattle undergoing surgical correction of abomasal volvulus.

The Veterinary Journal 2014; 201: 338-344

SPRECHER, DJ, HOSTETLER, DE, KANEENE, JB (1997):

A lameness scoring system that uses posture and gait to predict dairy cattle reproductive performance.

Theriogenology 1997; 47: 1179-1187

STAIGER, H, STEFAN, N, KELLERER, M, HÄRING, HU (2014):

36: Insulin – das wichtigste anabole Hormon

In: Heinrich P C, Müller M, Graeve L, Hrsg: Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie.

Berlin, Heidelberg; Springer 2014: 452

STÖBER, M (2012):

Grundregeln der Untersuchungstechnik; Behorchen (auditive Untersuchung: Auskultation)

In: Rosenberger G, Dirksen G, Gründer HD, Stöber M, Hrsg: Die klinische Untersuchung des Rindes.

Stuttgart; Enke 2012: 113-117

SUZUKI, K, AJITO, T, IWABUCHI, S (1998 a):

Effect of infusion of hypertonic saline solution of conscious heifers with hypoxemia caused by endotoxin infusion.

Am. J. Vet. Res. 1998; 59: 452-457

SUZUKI, K, AJITO, T, IWABUCHI, S (1998 b):

Effect of a 7,2% Hypertonic Saline Solution Infusion on Arterial Blood Pressure, Serum Sodium Concentration and Osmotic Pressure in Normovolemic Heifers.

J. Vet. Med. Sci. 1998; 60: 799-803

TAGUCHI, K (1995):

Relationship between Degree of Dehydration and Serum Electrolytes and Acid-base Status in Cows with Various Abomasal Disorders

J. Vet. Med. Sci. 1995; 57(2): 257-260

TILLISCH, JH, LANGER, GA (1974):

Myocardial Mechanical Responses and Ionic Exchange in High-Sodium Perfusate.

Circ. Res. 1974; 34: 40-50

TYLER, JW, WELLES, EG, SORJONEN, DC, SPANO, JS, GASLIN, JT, SPEARS, H (1993):

Cerebrospinal Fluid Composition of Cattle with Endotoxin-induced Mastitis Treated with Isotonic (0,9%) or Hypertonic (7,5%) Sodium Chloride.

J. Vet. Intern. Med. 1993; 7: 91-94

TYLER, JW, DEGRAVES, FJ, ERSKINE, RJ, RIDDELL, MG, LIN, HC, KIRK, JH (1994 a):

Milk production in cows with endotoxin-induced mastitis treated with isotonic or hypertonic sodium chloride solution.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 1994; 204: 1949-1952

TYLER, JW, WELLES, EG, ERSKINE, RJ, LIN, HC, WILLIAMS, MA, SPANO, JS, GASLIN, JT, MCCLURE, KA (1994 b):

Clinical and clinicopathologic changes in cows with endotoxin-induced mastitis treated with small volumes of isotonic or hypertonic sodium chloride administered intravenously.

Am. J. Vet. Res. 1994; 55: 278-287

UNGEMACH, FR (2010)

Wasser- und Elektrolythaushalt - Infusionstherapie.

In: Löscher W, Ungemach FR, Kroker R, Hrsg: Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren.

Berlin; Parey 2010: 168-172

VAN BEAUMONT, W, GREENLEAF, JE, JUHOS, L (1972):

Disproportional changes in hematocrit, plasma volume, and proteins during exercise and bed rest.

J. Appl. Physiol. 1972; 33: 55-61

VAN DE WATERING, CC, NEMETH, F, BREUKINK, HJ (1965):

Een geval van lebmaagdilatatie en dislokatie naar cranial.

A case of abomasal dilatation and dislocation in cranial direction.

Tijdschr. Diergeneesk. 1965; decl 90, afl. 21: 1478-1482

VELASCO, IT, PONTIERI, V, ROCHA-E-SILVA, M, LOPES, OU (1980):

Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock.

Am. J. Physiol. 1980; 239: H664-H673

WALKER, PG, CONSTABLE, PD, MORIN, DE, FOREMAN, JH, DRACKLEY, JK, THURMAN, JC (1998):

Comparison of hypertonic saline-dextran solution and lactated Ringer's solution for resuscitating severely dehydrated calves with diarrhea.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 1998; 213: 113-121





## 8 Anhang

**Tabelle 29: Datenblatt der Aufnahmeuntersuchung**

Klinik für Kleintiere							
Klinik-Nr.:	Besitzer:				gebracht	Untersucher:	
					geholt		
Ohrmarke: links: rechts:		Einstell-Datum:	Abgangs-Datum:	Abgangsart:		Versuchsreihe:	
				Verbleib:			
Rasse:	Geschlecht:	Alter:	Gewicht:	kg	<u>Bestand ist</u>		
VB: krank seit:					BHV-1 frei:	ja/nein	
Symptome:					BVD/MD frei:	ja/nein	
Vorbehandlung:					Trächtigkeit:		
Fütterung:					Kalbung:		
Impfungen:					Zyklus:		
Stallhaltung / Weidegang					bei Einlieferung: a.p. / p.p.		
Körpertemperatur: Verhalten: Ernährungszustand: Haltung: Haare/Haut: Schleimhäute: Lymphknoten: Herz: Episkleralgefäße: Arterie (Puls): Vene: Atemfrequenz: Nase: Lungenperkussion: Lungenauscultation: Atemhemmung: Fresslust: Abdomen: Bauchdecke: Pansen: Rückengriff: Stabprobe: Schmerzperkussion: Leberperkussion: Nabel: Labmagen: ZNS:			<u>Geschlechtsapparat:</u>		Diagnose:		
			Vulva:				
			Vagina:				
			Uterus:				
			Ovarien re:				
Ovarien li:		<u>Besondere Befunde:</u>					
Fetus:							
<u>Rektal:</u>							
Lymphknoten:							
Niere:							
Pansen:		<u>Milchdrüse:</u>					
Bauchfell:							
Kot:		Form					
<u>Harnprobe:</u>		Palpation					
Farbe:							
pH:							
Ew:							
Hb:							
Glu:							
Sed:							
spez. Gew.:							
Ac:							
GaFa:							
		<u>Bewegungsapparat:</u>					
		vo. re.:		hi. re.:			
		vo. li.:		hi. li.:			

## Anhang

**Tabelle 30: Datenblatt der klinischen Verlaufsuntersuchung und Harnuntersuchung**

Lfd.Nr.:	Grp.Nr.:	Pat.Nr.:	Datum:				
----------	----------	----------	--------	--	--	--	--

Uhrzeit:									
<b>Klinische Untersuchung</b>	<b>0 min</b>	<b>15 min</b>	<b>30 min</b>	<b>45 min</b>	<b>60 min</b>	<b>180 min</b>	<b>24 h</b>	<b>48 h</b>	<b>72 h</b>
Herzfrequenz									
innere Körpertemperatur									
Atemfrequenz									
Hauttemperatur *									
Hautturgor *									
Lage der Bulbi *									

<b>* Score-Wert</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>Hauttemperatur</b>	<i>Temp. regelmäßig verteilt</i>	<i>Akren kühl</i>	<i>Akren kalt</i>	<i>Körperoberfläche kalt</i>
<b>Hautturgor</b> <i>(verstreichen einer Hautfalte über dem Auge)</i>	<i>erhalten (&lt; 2sek.)</i>	<i>ggr. reduziert (2-3 sek.)</i>	<i>mgr. reduziert (3-5 sek.)</i>	<i>hgr. reduziert (&gt;5 sek.)</i>
<b>Lage der Bulbi</b> <i>(Spalt zw. Augapfel und Augenhöhle in mm)</i>	<i>o.b.B.</i>	<i>ggr. eingesunken</i>	<i>mgr. eingesunken (2 mm-4 mm)</i>	<i>hgr. eingesunken (&gt;4mm)</i>

<b>Harn</b>	<b>0 min</b>					<b>24 h</b>	<b>48 h</b>	<b>72 h</b>
Dichte								
pH-Wert								

<b>Milch</b>	<b>1.Morgen</b>	<b>2. Morgen</b>	<b>3. Morgen</b>	<b>4. Morgen</b>
Menge				

**Tabelle 31: Datenblatt der labordiagnostischen Verlaufsuntersuchung**

Lfd.Nr.:	Grp.Nr.:	Pat.Nr.:					Datum:			
<b>Röhrchennummer:</b>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
<b>Uhrzeit:</b>										
<b>Untersuchungszeitpunkt</b>	0 min	15 min	30 min	45 min	60 min	180 min	24 h	48 h	72 h	
<b>Laborparameter</b>										
<b>EDTA-Röhrchen</b>	Hkt.									
<b>Blutgas-Röhrchen</b>	pH-Wert									
	Bikarbonat									
	Base Excess									
	Natrium									
	Kalium									
	Kalzium									
	Chlorid									
<b>Serum-Röhrchen</b>	Magnesium									
	Phosphat									
	Harnstoff									
	Gesamteiweiß									

### Publikationsverzeichnis

#### Vortrag

Große, R., Müller, K.E. (2013):

Einsatz hypertoner Infusionslösungen im Rahmen der perioperativen Medikation von Kühen mit linksseitiger Verlagerung des Labmagens.

DVG-Vet-Congress, DVG-Fachgruppe Deutsche buiatrische Gesellschaft, Berlin, Deutschland, 06.-10.11.2013

Abstract veröffentlicht in: Referatezusammenfassungen, 4. Jahrestagung der DVG-Fachgruppe Deutsche buiatrische Gesellschaft, S. 105-109, ISBN 978-3-86345-172-1

*„Es gibt so viele Dinge,  
die man nicht mit Geld bezahlt,  
wohl aber mit einem Lächeln,  
einer Aufmerksamkeit,  
einem ‚Danke‘.“*

Léon-Joseph Suenens

### **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich von Herzen bei all den Menschen bedanken, die mir während meiner Dissertationszeit ihre Unterstützung entgegengebracht haben.

Mein uneingeschränkter Dank gilt dabei zuerst Frau Univ.-Prof. Dr. Kerstin E. Müller für die Überlassung und die Betreuung meines Dissertationsthemas, ihren stets kompetenten fachlichen Rat und ihr Vertrauen in meine Arbeit.

Für die Unterstützung bei der zeitlich sehr aufwendigen statistischen Auswertung meiner Forschungsergebnisse möchte ich mich besonders bei meinem Mitdoktoranden Marcus Klawitter bedanken. Er kämpfte sich mit mir durch einen Teil der Datenmengen und stand mir dabei stets auch beratend zur Seite. Meinen Dank für die statistische Beratung möchte ich außerdem Herrn Marcus Groß und Frau Dr. Roswitha Merle entgegenbringen.

Einen Teil der labordiagnostischen Auswertungen und die kompetente Einweisung in die Analysegeräte habe ich Herrn Dr. Horst Hilmert und seinem Team im klinikeigenen Labor zu verdanken. Auch dafür möchte ich herzlich Danke sagen.

Johanna Bernhard möchte ich für ihre Unterstützung bei der Übersetzung der Zusammenfassung ins Englische danken. Marlen Mitschke-Elgasmi danke ich für das Korrekturlesen der englischen Zusammenfassung.

Uneingeschränkter Dank kommt auch meinen zahlreichen anderen Kollegen an der Klinik für Kleintiere der Freien Universität Berlin zu. Dabei denke ich sowohl an meine ehemaligen und derzeitigen Mitdoktoranden, wissenschaftlichen Mitarbeiter und Hilfskräfte, die Tierpfleger und Mitarbeiter in der Verwaltung. Sie alle standen mir während meiner Promotionszeit helfend zur Seite, sei es mit fachkompetenten Ratschlägen, anregenden Diskussionen, praktischen Hilfestellungen im OP oder dem bloßen Raussuchen und Kopieren von Akten.

Des Weiteren möchte ich mich auch bei der Firma B. Braun Vet Care GmbH für die Bereitstellung der hypertonen Infusionslösung bedanken.

Besonders bedanken möchte ich mich zudem bei meinem Freund Simon Winzer, der mir nicht nur die Excel-Datei zur Erstellung der Randomisierungsliste zur Verfügung gestellt hat,

## Danksagung

---

sondern auch die Daten meiner Festplatte vor dem sicheren Tod bewahrte, als mein Laptop mitten im Schreiben dieser Arbeit plötzlich den Geist aufgab.

Großen Dank schulde ich auch meiner Frau Sarah – nicht nur für das akribische Korrekturlesen meiner Doktorarbeit und die ein oder andere Hilfestellung bei zeitweiligen Formulierungsschwierigkeiten. Sie war mir in dieser Zeit (und ist es auch darüber hinaus) stets eine aufopferungsvolle seelische und moralische Unterstützung und wurde nie müde, mich mit aufmunternden Worten und einem großen Glas eiskalter Cola zu bedenken. Apropos aufmunternd: Was das betrifft, war mir mein Sohn Karl Gustav wohl die größte Unterstützung. Denn auch nach langen tristen Stunden am Schreibtisch schaffte er es mit seiner unbeschwerten Art und dem unbändigen Schalk in seinem Nacken, mir ein Lächeln ins Gesicht zu zaubern.

Weiterhin möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, die auch in schwierigen Zeiten stets hinter mir stand. Allen voran möchte ich dabei meiner Oma Regina Danke sagen, ohne deren finanzielle Unterstützung die Umsetzung dieser Dissertation in manchen Momenten wohl kaum weiter möglich gewesen wäre. Ein zusätzliches Dankeschön gebührt auch meiner Schwester Dorothea, die sich mit der ihr eigenen Spitzfindigkeit ebenfalls durch Orthografie und Grammatik dieser Arbeit kämpfte.

### **Selbstständigkeitserklärung**

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

Berlin, den 24.11.2016

Reinhard Große