

NaCl-Hyperinfusionstherapie mit tödlichem Ausgang beim Pferd

H. Weiler und T. Jach

Institut für Veterinär-Pathologie
der Freien Universität Berlin

Einleitung

Veranlaßt durch die positiven Erfahrungen mit der intravenösen Überwässerungstherapie zur Behandlung chronischer Bronchitiden in der Humanmedizin, stellten *Deegen et al.* (1980) die NaCl-Hyperinfusionstherapie als möglichen therapeutischen Weg zur Sekretolyse bei der chronisch obstruktiven Bronchiolitis des Pferdes vor. Da der Dyskrie eine wesentliche Rolle beim obstruierenden Prozeß zugeschrieben wird und die bisherigen Maßnahmen, die sich gegen die Dyskrie richteten, vielfach keine zufriedenstellenden Ergebnisse zeigten, fand die von *Deegen et al.* (1980) empfohlene und später modifizierte Therapie (*Deegen*, 1982) großes Interesse in der Pferdepraxis. Im Rahmen dieser Infusionsbehandlung werden dem Organismus normalerweise an jeweils drei, unter Umständen aber auch an fünf bis sechs aufeinanderfolgenden Tagen große Mengen (20 bis 40 l) einer isotonen, pyrogenfreien, sterilen NaCl-Lösung mit einer Infusionsgeschwindigkeit von etwa 10 l pro Stunde zugeführt. Die hierdurch entstehende Hydrämie führt über eine Senkung des onkotischen Drucks und einen gleichzeitigen Blutdruckanstieg in der Arteria pulmonalis (*Detlef et al.*, 1983) zu einem Austritt von Flüssigkeit in Bronchien und Bronchioli und damit zur erwünschten, die Selbstreinigung der Atemwege unterstützenden Verflüssigung zäher und schlecht löslicher Schleimmassen.

Die Hyperinfusionstherapie wird zwar einerseits als wirksame Maßnahme gegen die durch Dyskrie verursachte Bronchialobstruktion angesehen (*Walden*, 1984), andererseits wird aber auch auf das damit verbundene Risiko hingewiesen. So wird über schwere Zwischenfälle aus der Praxis berichtet, die sogar zum Tode des Patienten führen können (*Walden*, 1984), jedoch keinen entsprechenden Eingang in die Literatur gefunden haben. Dies war für uns Anlaß, um im Rahmen der vorliegenden Arbeit über klinische Erscheinungen sowie pathologisch-anatomische und pathologische-histologische Befunde bei einem Fall von Hyperinfusionstherapie mit tödlichem Ausgang zu berichten.

Fallbeschreibung

Anamnese: Bei einem an chronisch obstruktiver Bronchiolitis erkrankten 4-jährigen Fuchswallach von 500 kg Gewicht wurde nach einer erfolglosen Vorbehandlung mit

Zusammenfassung

Bei einem an chronisch obstruktiver Bronchiolitis erkrankten 4-jährigen Fuchswallach wurde eine NaCl-Hyperinfusionstherapie nach folgendem Schema durchgeführt: viermalige Infusion von 30 l isotoner NaCl-Lösung mit einer Infusionsgeschwindigkeit von etwa 10 l pro Stunde jeden zweiten Tag; täglich zweimalige Applikation von je 10 ml Euphyllin® i.m. und 12 ml Fluimucil® i.v.; Applikation von 500 mg Prednisolon i.m. jeden dritten Tag; tägliche Bewegung an der Longe. Nach drei überstandenen Infusionen wurde das Pferd während der vierten Infusion (nach ca. 15 l) auffallend ruhig und tachykard. Trotz sofortigen Abbruchs der Infusion stieg der Puls zunächst auf 84 und nach einer vorübergehenden Frequenzminderung schließlich auf 100 Schläge pro Min., und das Tier verendete ca. 4 Stunden nach Abbruch der Hyperinfusionstherapie. Die Sektion des Tierkörpers ergab als Todesursache ein akutes Schockgeschehen, gekennzeichnet durch Stauungshyperämie in den inneren Organen sowie eine disseminierte intravasale Gerinnung insbesondere in Lunge und Nieren sowie ein akutes universelles Hirnödem.

NaCl-hyperinfusionstherapie with fatal outcome in a horse

In a 4-year-old foxy gelding suffering from chronic obstructive bronchiolitis NaCl-hyperinfusionstherapie was performed according to the following schema: quadruplicate infusion of 30 l of isotonic NaCl-solution with a speed of infusion of 10 l per hour every second day; application of 10 ml Euphyllin® and 12 ml Fluimucil® i.v. twice daily; application of 500 mg Prednisolon® i.m. every third day; daily exercise. After overcome of three infusions the horse became quiet and tachycardiac during the fourth's infusion (after about 15 l). Despite the fact that infusion was immediately discontinued pulse-frequency raised to 84 and after a transient reduction of frequency at last raised to 100 beats per minute and the animal died 4 hours after hyperinfusionstherapie had been discontinued. Section of the carcass revealed as cause of death an acute shock characterised by congestion of the viscero organs, disseminated intravascular coagulation emphasizing lung and kidneys and an acute universal edema of the brain.

unterschiedlichen Behandlungsverfahren eine Hyperinfusionstherapie durchgeführt. Die Behandlung erfolgte nach dem Schema: viermalige Infusion von 30 l isotoner NaCl-Lösung mit einer Infusionsgeschwindigkeit von etwa 10 l pro Stunde jeden zweiten Tag; täglich zweimalige Applikation von je 10 ml Euphyllin® i.m. (1 ml enthält 289,8 mg Theophyllin-Monohydrat und 70,2 mg Äthylendiamin) und 12 ml Fluimucil® i.v. (1 ml enthält 100 mg Acetylcystein); Applikation von 500 mg Prednisolon i.m. jeden dritten Tag; tägliche Bewegung an der Longe. Das Pferd hatte die ersten drei Infusionen mit je 30 l NaCl-Lösung ohne besondere Vorkommnisse überstanden, obwohl es aufgrund seines Charakters sehr unruhig war. Vor der vierten Infusion bekam das Pferd 500 mg Prednisolon i.m. Während der Infusion (nach ca. 15 l) wurde das Pferd plötzlich auffallend ruhig, und der Puls stieg auf 60 Schläge pro Min. (vorher 40 bis 48/Min.). Daraufhin wurde die Infusion sofort abgebrochen. Die Atemfrequenz betrug zu diesem Zeitpunkt 16/Min., der Hämatokritwert 30 Vol.-%. Das Pferd zeigte keinen Schweißausbruch. Trotz des Abbruchs der Infusion stieg der Puls weiter auf 84 Schläge/Min., und das Pferd stand wie sediert. Daraufhin wurden dem Pferd 300 mg Prednisolon i.v. verabreicht. Nach 15 Min. sank die Pulsfrequenz auf 60/Min., und das Pferd machte wieder einen wacheren

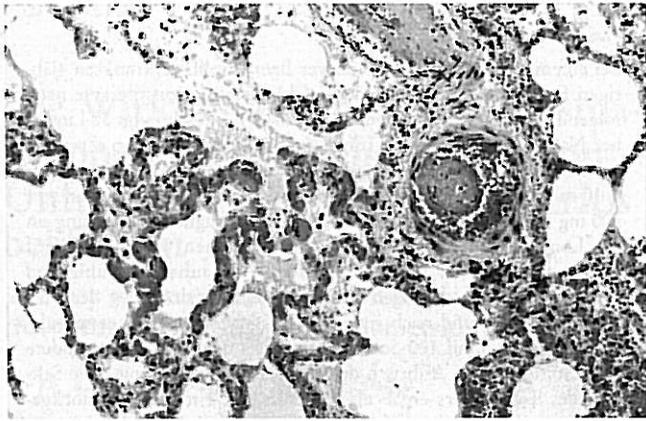


Abb. 1: Schocklunge mit Thrombenbildung, Hyperämie, interstitiellem sowie alveolärem Ödem und Fibrindiathese in Alveolen. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Objektiv: 25x.

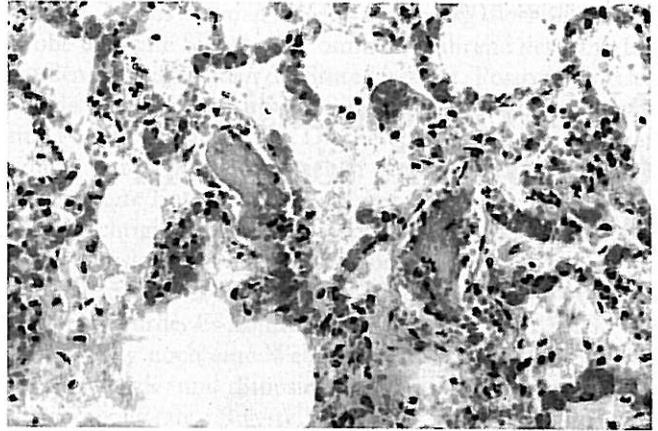


Abb. 2: Schocklunge mit hyalinen Kapillarthromben als Ausdruck disseminierter intravasaler Gerinnung sowie Ödem und Fibrindiathese in Alveolen. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Objektiv: 40x.

Eindruck. Es wurde daraufhin in die Box gebracht, wo es spontan Harn absetzte. Ein wenig angebotenes Heu nahm der Wallach auf. Nach einer weiteren halben Stunde legte das Pferd sich ruhig hin, der Puls war zu diesem Zeitpunkt wieder auf 80 Schläge pro Min. gestiegen, der Hämatokritwert betrug 40 Vol.-%. Das Pferd ließ sich problemlos wieder aufreiben, und es wurden zunächst 2 l Deltaplasmat® (6 % Dextran, Molekulargewicht: 70000) infundiert. Danach legte sich das Pferd nieder, ließ sich jedoch aufreiben. Allerdings zeigte das Tier eine zunehmende Unruhe, die in kolikartiges Verhalten überging. Eine rektale Untersuchung ergab keinen besonderen Befund. Die Verabreichung von 40 ml Novalgin® i.v. (1 ml enthält 500 mg Metamizol) führte nicht zu einer Beruhigung des Pferdes. Die Pulsfrequenz stieg auf 100, der Hämatokritwert auf 44 Vol.-%. Trotz weiterer Infusionen mit Deltaplasmat® verschlechterte sich der Zustand des Pferdes, und es verendete ca. 4 Stunden nach Abbruch der Hyperinfusionstherapie.

Sektionsbefunde

Der Tierkörper wurde ca. 15 Stunden nach Todeseintritt obduziert.

Tierkörper: Aus beiden Nüstern war fester weißer Schaum mit geringer Beimengung blutigen Schleims ausgetreten. Die Konjunktivalschleimhäute, Präputialschleimhaut und Analschleimhaut waren dunkelrot-violett verwaschen gefärbt. Petechiale bis flächenhafte Blutungen fanden sich im Bereich des gesamten Tierkörpers (subkutan, im Bereich der Faszien der Skelettmuskulatur der Hinterextremitäten, subpleural, äußerst geringgradig subperitoneal sowie geringgradig mesenterial, deutlich ausgeprägt subepi- und subendokardial sowie geringgradig im Verlauf der Trachea und im Bereich der Nasenschleimhaut wie auch der Luftsäcke. Die Schleimhaut im Bereich von Nase, Luftsäcken und Kehlkopf war dunkelrot-violett gefärbt

Obere Atemwege: Rhinitis catarrhalis subacuta diffusa; Hyperplasie der Lymphfollikel der Tonsillen sowie der Schleimhaut beider Luftsäcke und des Kehlkopfes; im lin-

ken Luftsack fand sich eine geringe Menge ($\frac{1}{2}$ Teelöffel) gelblichen Schleims. Die Trachea war mit steifem weißem Schaum angefüllt, der bis in die Aufzweigungen des Bronchialbaumes reichte, die zusätzlich geringe Mengen weißlich-gelblichen Schleims enthielten.

Lunge: Ausgeprägte Schocklunge mit Thrombenbildung in zahlreichen Gefäßen, Hyperämie, interstitiellem sowie alveolärem Ödem und herdförmiger Fibrindiathese in Alveolen sowie einzelnen Blutungen (Abb. 1 und 2). Peribronchitis et Peribronchiolitis subakuta et chronica circumscripta multiplex mit Emphysembildung. Pleuritis visceralis chronica fibroplastica circumscripta multiplex.

ZNS: Bei der Entnahme des Gehirns floß Liquor aus dem eröffneten Rückenmarkskanal bzw. dem Foramen magnum ab. Histologisch zeigte sich ein akutes universelles Hirnödem mit erweiterten Virchow-Robinschen Räumen. Weiterhin fanden sich in der Medulla oblongata einzelne Ringblutungen.

Herz: Neben einer trüben Schwellung zeigte der Herzmuskel histologisch vereinzelte akute intrazelluläre segmentale Fasernekrosen und intramuskuläre Blutungen. In den Gefäßen fand sich eine hochgradige Ansammlung von neutrophilen und eosinophilen Granulozyten.

Nieren einschl. ableitender Harnwege: Beide Nieren zeigten histologisch eine ausgeprägte Stauungshyperämie. In den Ästen der Arteria renalis fanden sich wandständige Abscheidungen von Fibrinthromben, durchsetzt mit Granulozyten, einzelne Glomeruli zeigten akute Kapillarthromben (Abb. 3 und 4). Die Harnblase war kontrahiert; bei ihrer Eröffnung entleerte sich kein Harn.

Nebennieren: Histologisch fiel eine ausgeprägte Hyperämie auf; insbesondere waren die Gefäße des Endstromgebietes stark dilatiert. Die Zona fascicularis erschien entspeichert.

Leber: Hochgradige akute Stauungshyperämie. Im Bereich der Glissonschen Dreiecke zeigten sich lockere Entzündungszellinfiltrationen. In den Venen der Glissonschen Dreiecke war es vereinzelt zu akuten Thrombosen gekommen. Die Kupferschen Sternzellen erschienen aktiviert. Weiterhin bestand eine geringgradige Perihepatitis chronica fibroplastica villosa.

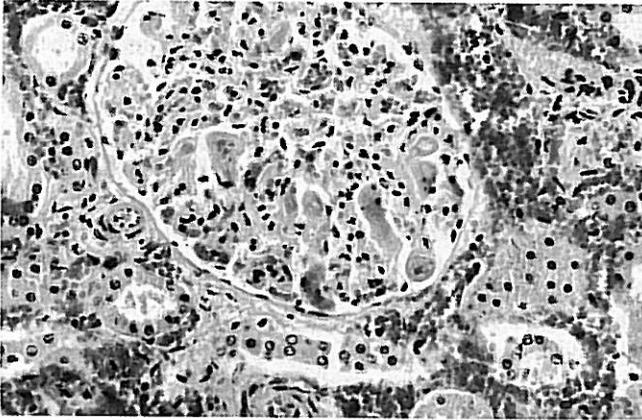


Abb. 3: Nierenkörperchen (Corpusculum renis) mit glomerulären hyalinen Kapillarthromben. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Objektiv: 40x.

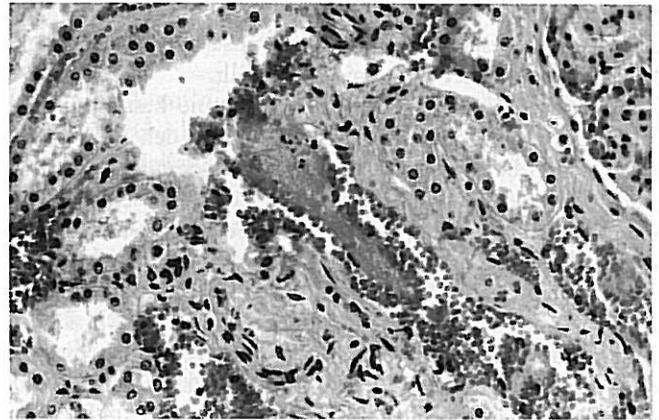


Abb. 4: Akute Stauungshyperämie der Niere mit Stagnationsthromben in Ästen der Arteria renalis. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Objektiv: 40x.

Milz: Die Milz erschien makroskopisch entspeichert; die Lymphfollikel wiesen weder makroskopisch noch histologisch auffällige Zeichen der Aktivierung auf.

Bauchhöhle: Es bestanden ein Hydrops aszites von 2 bis 3 l einer rötlichen, wässrigen und leicht getrübbten Flüssigkeit sowie eine Peritonitis chronica fibroplastica filamentosa adhaesiva.

Magen-Darm-Trakt: Im Magen befanden sich ca. 6 kg Futter (Getreidekörner, teilweise strukturiertes Futter) mit einem sehr hohen Flüssigkeitsanteil. Der gesamte Dünndarm enthielt auffallend viel Flüssigkeit. Während im proximalen Dünndarm der Chymus von gelblichgrüner Farbe, die Schleimhaut von graugrüner Farbe war, hatte der Chymus im distalen Jejunum und Ileum abschnittsweise eine altrosa-bräunliche Farbe, die Schleimhaut war auf mehreren Metern Länge segmental teils dunkelrot, teils grauweiß bis graugrün gefärbt. Im Bereich des gesamten Colons war die Darmwand tapetenartig von kleinen Strongylyden bedeckt (*Cyclicocyclus nassatus*, *ultrajectinus*, *insigne*, *leptostomus* und *brevicapsulatus*, *Cyclicostephanus bidentatus* und *minutus* sowie *Cyathostomum pateratum*). Die Darm-schleimhaut wies hier multiple petechiale Blutungen auf, im Rektum fanden sich die Strongylyden, für das bloße Auge gut erkennbar, auf und in den Kotballen. Histologisch zeigte sich das Bild einer katarrhalischen bis atrophierenden Enteritis mit ausgeprägter lymphohistioplasmazellulärer und neutrophil-granulozytärer Infiltration der Mukosa sowie auffälliger Infiltration von Mukosa, Submukosa und Muscularis mucosae durch eosinophile Granulozyten. Im Colon fielen histologisch darüber hinaus intra- und submukös gelegene Parasiten sowie parasitäre Wanderwege (Bohrgänge) mit ausgeprägter perifokaler Blutung auf.

Arterien: Enderarteriitis verminosa thromboticans im Bereich der kranialen Gekrösewurzel, wobei sich im Gefäßlumen aus dem thrombotischen Material herausragend eine bereits makroskopisch erkennbare Strongylydenlarve fand.

Lymphknoten (*Lnn. colici*): Lymphadenitis simplex.

Knochenmark: Das Knochenmark bestand makroskopisch

weitgehend aus Fettmark. Histologisch zeigte sich im metaphysären subkortikalen Bereich eine deutliche Hyperämie. **Schilddrüsen:** Stapelschilddrüsen mit Speicherung von Kolloid unterschiedlichen Eindickungsgrades und Zeichen der Randabschmelzung.

Bei der bakteriologischen Untersuchung von Milz, Ileum und Jejunum wurden aus der Milz und dem Ileum neben *E. coli*, *Streptococcus zooepidemicus* und weiterhin ebenfalls aus dem Jejunum Keime der Gattung *Salmonella* isoliert. Aus Ileum und Jejunum wurde *Cl. perfringens* isoliert.

Bei der virologischen Untersuchung mit Hilfe der routinemäßig angewandten Methoden konnte keine Herpes-Virus (HEV-1)-Infektion nachgewiesen werden.

Diskussion

Die chronisch obstruktive Bronchiolitis (chronisch obstruktive Pneumopathie, chronic obstructive pulmonary disease) zählt zu den häufigsten inneren Krankheiten des Pferdes (*Dammann-Tamke*, 1982). Als unspezifische, polyätiologisch geprägte Erkrankung vor allem der tieferen Atemwege hat sie wesentlichen Anteil an der Zunahme der bei den Tierlebensversicherungen wegen Erkrankungen der Atmungsorgane ausgeschiedenen Pferde von 8 % im Jahre 1955 auf 22 % im Jahre 1982 (*Ruppenthal*, 1961; *Gutekunst*, 1977; *Köning*, 1983). Es überrascht daher nicht, daß die von *Deegen et al.* (1980) eingeführte NaCl-Hyperinfusionstherapie als neuer therapeutischer Weg zur Behandlung der chronisch obstruktiven Bronchiolitis große Beachtung in der Pferdepraxis fand, zumal sich im Gegensatz zu den meist unbefriedigenden früheren Behandlungsverfahren (*Kraft et al.*, 1987) eine offensichtlich schnellere Besserung der Leitsymptome Husten, Nasenausfluß (Auswurf), Dyspnoe sowie Leistungsabfall erzielen ließ. Erst das Bekanntwerden von Todesfällen unter der Behandlung führte zu einer vorsichtigen Zurückhaltung gegenüber dieser Therapieform sowohl bei Tierbesitzern als auch bei einzelnen Tierärzten, und die Frage der Risikobewertung dieser Therapie trat stärker in den Vordergrund. Zur Beant-

wortung dieser Frage und somit Einschätzung eines möglichen Risikos sei zunächst der grundsätzliche Wirkungsmechanismus dieser Therapie dargestellt.

Das Ziel der NaCl-Hyperinfusionstherapie besteht in der Beseitigung der zähen und maßgeblich an der Atemwegsobstruktion beteiligten Sekretanteile aus dem Bronchiallumen (Deegen et al., 1980). Hierdurch soll wieder eine ausreichende Belüftung der Atemwege herbeigeführt sowie dem durch die Obstruktion geschädigten Flimmerepithel eine Regeneration ermöglicht werden, um somit die mukoziliäre Clearance wiederherzustellen (Hajer, 1980). Dabei beruht die bei der chronisch obstruktiven Bronchiolitis auftretende Verminderung der mukoziliären Clearance auf einer zunächst durch Infektionserreger oder Allergene bedingten Sekretüberproduktion (Hyperkrinie), der bei längerem Bestehen der Erkrankung eine zunehmende Erhöhung der Viskosität des Sekrets (Dyskrinie) mit daraus resultierender Veränderung der Schichtung des die Epitheloberfläche bedeckenden Schleimes folgt. Hierbei verringert sich die Breite der in direktem Kontakt zu den oberflächlichen Zellen stehenden Solphase (wäßrige Phase, Periziliarphase) im Verlauf der Erkrankung kontinuierlich, und die muköse Gelphase sinkt bis zur Epitheloberfläche ab, so daß die Zilien in ihrer gesamten Länge in die Gelphase des Sekrets eintauchen und damit kein koordinierter, effektiver Zilienschlag mehr erfolgen kann (Iravani et al., 1976 und 1977; Iravani und Melville, 1978; Morgenroth, 1982; Costa, 1985). Die Sekretüberproduktion mit Veränderung der Viskoelastizität des Sekretes führt somit zur Behinderung der Zilientätigkeit mit nachfolgender Transportstörung, so daß sich das Sekret staut (Herzog, 1967; Wanner, 1977; Iravani und Melville, 1978).

Dieser Störung des Flimmermechanismus wird bei der Entstehung und Unterhaltung der chronisch obstruktiven Bronchiolitis wesentliche Bedeutung beigemessen (Iravani, 1971; Mossberg, 1980).

Mit Hilfe der intravasalen Flüssigkeitszufuhr im Rahmen der NaCl-Hyperinfusionstherapie soll nun durch eine Vermehrung der Wasserausscheidung über das Epithel der distalen Atemwege eine Verminderung der Adhäsionskraft zwischen Sekret und Schleimhaut herbeigeführt (über eine Wiederherstellung der Solphase) und somit die Ablösung des Sekretes und dessen Abtransport erleichtert werden (Deegen et al., 1980; Sass, 1985). Erreicht wird diese Wirkung durch eine künstliche pulmonale Hypertonie, die zu einer Erhöhung des transmuralen Druckes führt, und zwar durch zwei Größen, nämlich einerseits durch die vermehrte intravasale Füllung, also die Steigerung des hydrostatischen Druckes, und andererseits durch die Verminderung der kolloidosmotischen Druckdifferenz zwischen Blutplasma und Interstitium, da durch die NaCl-Zufuhr die Albuminfraktion verdünnt wird (Detlef et al., 1983; Walden, 1984). Bei Untersuchungen von Detlef et al. (1983) zeigte der systolische Blutdruck in der Arteria pulmonalis während der gesamten Behandlungszeit im Mittel eine Zunahme von 32 mm Hg auf 41 mm Hg, was einem Zuwachs von 28 % entspricht. In einem Fall erhöhte sich der pulmonalarterielle Blutdruck um 28,2 mm Hg, nämlich von 34 mm Hg zu Beginn auf 62,2 mm Hg bereits nach

Infusion von 25 l physiologischer NaCl-Lösung, worauf die Behandlung abgebrochen wurde. Es handelte sich um ein hochgradig an chronisch obstruktiver Bronchiolitis erkranktes Pferd mit einem Gewicht von 600 kg. Ohne die Information über die Blutdrucksteigerung hätte der Patient etwa 40 l phys. NaCl-Lösung/600 kg Körpergewicht an jeweils 4 aufeinanderfolgenden Tagen infundiert bekommen. Detlef et al. (1983) registrierten weiterhin eine mit der Blutdrucksteigerung einhergehende Verringerung der Gesamteiweißkonzentration im Mittel von 6,53 g/100 ml Plasma auf 5,45 g/100 ml Plasma, das entspricht einer Abnahme von ca. 16,5 %, während sich die Albuminkonzentration von 3,23 g/100 ml Plasma auf 2,67 g/100 ml Plasma verringerte, also um ca. 17,3 % abnahm.

Durch die starke Schwankungsbreite bei der Zunahme des hydrostatischen Druckes in der Arteria pulmonalis von 28 % bei geringgradig bis mittelgradig auf bis zu 60 % bei hochgradig an chronisch obstruktiver Bronchiolitis erkrankten Patienten einerseits und die entsprechende Abnahme der Albuminkonzentration um 17 % bis 20 % bzw. der Gesamteiweißkonzentration um bis zu 23,27 % andererseits (Detlef et al., 1983; Walden, 1984) wird bereits ein für die Risikobewertung dieser Therapie wichtiger Aspekt deutlich. Es läßt sich nämlich bisher nicht eindeutig klären, wann eine Hypertension in der Arteria pulmonalis in Verbindung mit einer Abnahme der Albumin- bzw. Gesamteiweißfraktion ein Lungenödem nach sich zieht. Dies gilt insbesondere für chronisch kranke Bronchitiker, bei denen der Druck in der A. pulmonalis infolge von Perfusionsstörungen und durch eine Hypoxie mit nachfolgender Vasokonstriktion ohnehin schon höher ist als beim gesunden Organismus (Dixon, 1978; Thomsen, 1978; Gillespie und Tyler 1967 und 1969; Cohen, 1982). Die in diesem Zusammenhang hilfreiche Bestimmung des pulmonalarteriellen Drucks während der gesamten Infusionszeit über einen bis in die A. pulmonalis vorgeschobenen Venenkatheter als einfacher, jedoch effizienter Monitor einer möglichen Lungenkongestion (Thomsen, 1978; Detlef et al., 1983) findet wegen des hohen Aufwandes und eines zusätzlichen Risikos jedoch unter Praxisbedingungen keine Anwendung und unterblieb daher auch im vorliegenden Fall. Ebenso werden unter Praxisbedingungen routinemäßig keine kontinuierlichen, sich über die gesamte Infusionszeit erstreckenden klinisch-chemischen Untersuchungen (z. B. Elektrolytbestimmungen) durchgeführt.

Gerade hieraus ergibt sich aber ein weiterer für die Risikobewertung der Überwässerungstherapie beim Pferd wichtiger Gesichtspunkt. Da als Infusionsflüssigkeiten beim Pferd reine NaCl-Lösungen verwendet werden, wohingegen in der Humanmedizin bei intensiver oder langdauernder parenteraler Flüssigkeitszufuhr Lösungen Anwendung finden, die in ihrer Zusammensetzung weitgehend dem Blutplasma entsprechen, ist mit Störungen des Elektrolythaushaltes in Form von Verteilungsstörungen zwischen den Kompartimenten sowie renalen Verlusten zu rechnen. Das Ausmaß der möglichen Elektrolytverluste wird durch die Untersuchungen von Walden (1984) und Rapp (1988) deutlich. Hierbei sind insbesondere die Verluste an Kalium, aber auch Magnesium von Bedeutung, da sie vom

Organismus im Gegensatz zu Kalzium nicht in gleicher Weise kompensiert werden können. So kann sich während der NaCl-Hyperinfusionstherapie infolge renaler Elektrolytverluste eine echte Hypokaliämie entwickeln (Verlusthypokaliämie im Gegensatz zur Verteilungshypokaliämie), die klinisch vor allem in einer neuromuskulären Symptomatologie mit allgemeiner Adynamie, Apathie u. U. Somnolenz, Tachykardie, Herzrhythmusstörungen sowie typischen Veränderungen der EKG-Kurve Ausdruck findet (Siegenthaler et al., 1976), Symptome, die im vorliegenden Fall zumindest zum Teil auch beobachtet werden konnten. Beachtung verdient in diesem Zusammenhang, daß bei der Behandlung der chronisch obstruktiven Bronchiolitis die Überwässerungstherapie meist erst nach längerer erfolgreicher Vorbehandlung mit anderen Methoden eingesetzt wird wie auch im vorliegenden Fall, aber gerade eine längere Behandlung mit Na-G-Penicillin oder Glukokortikoiden bereits eine Hypokaliämie zur Folge hat und somit das Risiko eines akuten Kaliummangels noch erhöht (Siegenthaler et al., 1976).

Eine Hypomagnesiämie führt ebenfalls zu Tachykardie und Herzrhythmusstörungen, jedoch treten zusätzlich noch neuromuskuläre Übererregbarkeit, Muskelspasmen und eventuell Krampfanfälle auf. Physiologischerweise versucht der Organismus, einen plötzlichen Abfall der Magnesiumkonzentration im Blut durch eine Erhöhung der tubulären Rückresorption in der Niere zu kompensieren. Dabei kann es zu einem fast vollständigen Sistieren der renalen Ausscheidung von Magnesium kommen (Männer und Bronsch, 1987). Dieser Effekt, der im Sinne eines Sparmechanismus wirkt, wird aber durch die starke Überwässerung und die hohe Wasserclearance außer Funktion gesetzt (Siegenthaler et al., 1976). Untersuchungen von Rapp (1988) zufolge verliert der Organismus selbst bei einer Serumkonzentration unter 0,5 mmol/l weiterhin Magnesium über den Harn. Auch aus der Humanmedizin ist ein derartiger Magnesiumverlust infolge Polyurie bekannt (Siegenthaler et al., 1976).

Im Rahmen der Überwässerungstherapie werden die Nieren mit zwei gegensätzlichen Aufgaben belastet. Zum einen muß die dem Körper in überhöhtem Maße zugeführte Flüssigkeit ausgeschieden werden, zum anderen soll die Elektrolytbilanz konstant bleiben. Unter den Bedingungen der Überwässerungstherapie gelingt es der Niere aber nicht, aus dem Ultrafiltrat soviel an Elektrolyten rückzuresorbieren, daß die Ausscheidungsrate im physiologischen Bereich liegt (Rapp, 1988). Im Zusammenhang hiermit steht die Beobachtung von Rapp (1988), daß während der Phase der intravenösen Infusion und kurz danach, also während der maximalen Harnproduktion, eine Glukosurie nachweisbar ist, obwohl der Blutglukosegehalt nur bei Werten zwischen 0,65 und 0,74 g/l liegt. Als Ursache vermutet Rapp (1988), daß allein durch die erhöhte Flußrate die maximale Transportkapazität des aktiven Carriermechanismus für die Glukoserückresorption erreicht wird. Da für die Rückresorption von Glukose und einiger Elektrolyte der gleiche Carrier verantwortlich zu sein scheint

(Roy und Seely, 1981), dürfte die vermehrte Ausscheidung der Elektrolyte nach Rapp (1988) die gleichen Ursachen haben.

Im Hinblick auf die Risikobewertung der NaCl-Hyperinfusionstherapie beim Pferd ergeben sich somit zwei grundsätzliche Möglichkeiten der Entstehung von Komplikationen: zum einen durch die potentielle Entwicklung eines Lungenödems, zum anderen durch Elektrolytverschiebungen bzw. Elektrolytverluste. Treten zu der chronisch obstruktiven Bronchiolitis weitere unter Umständen unerkannte Grundkrankheiten hinzu, so können sich derart komplexe Wechselbeziehungen entwickeln, daß sie sich einer medizinischen Kontrolle entziehen und zum Tod des Tieres führen können. Selbst bei einer unter Klinikbedingungen durchgeführten NaCl-Hyperinfusionstherapie, bei der im allgemeinen ein Höchstmaß an Überwachung des Patienten angenommen wird, lassen sich Todesfälle unter der Therapie nicht ausschließen (Walden, 1984).

Im vorliegenden Fall hatte das Pferd bereits drei Infusionen überstanden, obwohl es aufgrund seines Charakters sehr unruhig war. Während der vierten Infusion wurde das Pferd (nach ca. 15 l) plötzlich auffallend ruhig, und der Puls stieg auf 60 Schläge pro Min. (vorher 40 bis 48/Min.). Trotz des sofortigen Abbruchs der Infusion stieg der Puls zunächst auf 84 und nach einer vorübergehenden Frequenzverminderung schließlich weiter bis auf 100 Schläge pro Min., und das Tier verendete ca. 4 Stunden nach Abbruch der Hyperinfusionstherapie. Aufgrund der Sektionsbefunde ist als Todesursache ein akutes Schockgeschehen anzunehmen, das gekennzeichnet ist durch Stauungshyperämie in den inneren Organen sowie eine disseminierte intravasale Gerinnung insbesondere in Lunge und Nieren und ein akutes universelles Hirnödem.

Da unter der Infusion keinerlei klinisch-chemische Bestimmungen durchgeführt wurden, sind Annahmen über eventuelle ursächliche Elektrolytverluste allenfalls vor dem Hintergrund der oben gemachten Ausführungen und der damit verbundenen klinischen Symptome möglich.

Somit erscheint folgende Pathogenese denkbar: Ausgehend von einem sich im Verlauf der ersten drei Infusionen entwickelnden Kaliumverlust, ist es während der vierten Infusion zu einer hypokaliämisch bedingten Tachykardie mit Aktivierung heterotroper Automatiezentren gekommen. Durch die Tachykardie sowie mögliche Arrhythmien hat sich das Herzminutenvolumen infolge verminderter diastolischer Füllung und ungenügender, besonders den linken Ventrikel betreffender Herzmuskeldurchblutung verringert, bei bereits aufgrund der chronisch obstruktiven Bronchiolitis reduziertem arteriellem O_2 -Partialdruck. Die infolge der verkürzten Diastole verminderte diastolische Füllung des Herzens hat nun zu einer weiteren Steigerung des ohnehin schon erhöhten Gefäßdrucks im kleinen Kreislauf geführt, so daß im Gefolge ein alveoläres Lungenödem mit weiterer Verschlechterung der O_2 -Versorgung des Organismus und ein akutes Hirnödem auftraten. Als Zeichen der kardialen Insuffizienz einerseits und eines dezentralisierten Schockgeschehens andererseits entwickelten sich auch im großen Kreislauf akute Stauungserscheinungen (Hydrops ascites, Weitstellung der Gefäße im

Splanchnikusbereich). Infolge der allgemeinen Blutstromverlangsamung ist es sodann über eine erhöhte Aggregationsbereitschaft der Thrombozyten zur disseminierten intravasalen Gerinnung und schließlich generalisierten hämorrhagischen Diathese gekommen, die das Endstadium des Schockgeschehens anzeigt. Dabei könnte die Entstehung der hämorrhagischen Diathese durch einen erhöhten Verbrauch an Gerinnungsfaktoren infolge der parasitär bedingten Darmwandschädigung noch begünstigt worden sein.

Literatur

- Cohen, J. S. (1982): A summary of complications of fluid therapy. *Vet. Clin. North Am.: Small Animal Practice* 12, 545-558.
- Costa, P. E. M. (1985): Zytologie des Tracheobronchialsekretes bei bronchospasmolytischer und massiver Infusionsbehandlung von chronisch lungenerkrankten Pferden. Tierärztliche Hochschule Hannover, Dissertation.
- Dammann-Tamke, U. (1982): Die chronisch obstruktive Bronchitis des Pferdes. Eine Literaturstudie. Tierärztliche Hochschule Hannover, Dissertation.
- Deegen, E. (1982): Neuere Methoden zur Behandlung chronisch hustender Pferde. *Praktischer Tierarzt, Collegium veterinarium* 63, 55-57.
- Deegen, E., Lieske, R., und Fischer, J. (1980): Eine neue Methode der sekretolytischen Therapie bei Pferden mit chronisch obstruktiver Bronchitis. 7. Arbeitstagung der Fachgruppe Pferdekrankheiten der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft, Hamburg, 63-73.
- Detlef, E., Köhler, L., und Pieper, G. (1983): Verhalten des Blutdruckes, der Herzfrequenz, des Hämatokrites und der Serumweißkonzentration während einer Hyperinfusionstherapie bei chronisch obstruktiven Bronchitikern. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 96, 78-80.
- Dixon, P. M. (1978): Pulmonary artery pressures in normal horses and in horses affected with chronic obstructive pulmonary disease. *Equine vet. J.* 10, 195-198.
- Gillespie, J. R., und Tyler, W. S. (1967): Capillary and cellular changes in alveolar walls of emphysematous horse lung. A quantitative electron microscopy study. *Am. Rev. Resp. Dis.* 95, 484-490.
- Gillespie, J. R., und Tyler, W. S. (1969): Chronic alveolar emphysema in the horse. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* 13, 59-99.
- Gutekunst, H. P. (1977): Zur Schadensursachenstatistik von entschädigten Reitpferden in den Jahren 1971-1974 innerhalb der BRD einschließlich West-Berlin. Justus Liebig Universität Gießen, Fachbereich Veterinärmedizin, Dissertation.
- Hajer, R. (1980): Zur Ätiologie, Diagnostik und Therapie der COPD. 7. Arbeitstagung der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft, Hamburg.
- Herzog, H. (1967): Klinik und Therapie der chronischen Bronchitis. *Therapiewoche* 16, 532-539.
- Iravani, J. (1971): Physiologie und Pathophysiologie der Cilientätigkeit und des Schleimtransportes im Tracheobronchialbaum. *Pneumologie* 144, 93-112.
- Iravani, J., Melville, G. N., und Horstmann, G. (1976): Tracheobronchial clearance in health and disease with special references to intercellular fluid. In *Respiratory tract mucus*. Ciba Foundation Symposium, 235-252.
- Iravani, J., Melville, G. N., und Horstmann, G. (1977): Interciliary fluid and its possible role in bronchitis. In *Ulmer, W. T.* (Hrsg.): *Atmungsregulation*. 6. Verhandlungen der Gesellschaft für Lunge und Atmungs-forschung, 162-187.
- Iravani, J., und Melville, G. N. (1978). Physiologie und Pathophysiologie des mucociliären Klärsystems. In *Kaik, G., und Hitzberger, G.* (Hrsg.): *Die medikamentöse Behandlung der obstruktiven Atemwegs-erkrankung*. Symposium am 27. und 28. Januar 1978 in Wien. Schnetztor Verlag, Konstanz, 1979, 225-230.
- König, B. (1983): Vergleichende Untersuchungen über das Alter, die Versicherungs-dauer und die Abgangsursachen vers. Pferde bei Eintritt des Schadensfalles auf der Grundlage von Schadensstatistiken verschiedener Versicherungen und Jahre. Justus-Liebig-Universität Gießen, Dissertation.
- Kraft, W., Gawlik, A., Grabner, A., und Dämmer, E. M. (1987): Behandlung von chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen. *Tierärztliche Praxis, Supplement* 2, 24-32.
- Männer, K., und Bronsch, K. (1987): Mineralstoffe. In *Scheunert, A., und Trautmann, A.*: *Lehrbuch der Veterinär-Physiologie*. Herausgegeben von Günter Wittke. Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg, 93-119.
- Morgenroth, K. (1982): Bronchitis. *PVG Pharmazeutische Verlagsgesellschaft*, München.
- Mossberg, G. (1980): Mucociliary transport in chronic bronchitis. *Eur. J. Resp. Dis.* 61, Suppl. 108, 37-39.
- Rapp, H. J. (1988): Untersuchungen über die Veränderung einiger Blut- und Harnparameter während der kombinierten Überwässerungstherapie zur Behandlung der chronisch obstruktiven Bronchitis (COB) beim Pferd. *Tierärztliche Praxis* 16, 167-173.
- Roy, D. R., und Seely, J. F. (1981): Effect of glucose on renal excretion of electrolytes in the rat. *Am. J. Physiol.* 240, F 17.
- Ruppenthal, W. (1961): Die Bedeutung der Dämpfigkeit der Pferde als Abgangsursache und der „infektiöse Katarrh“ als Ursache der Dämpfigkeit in den Nachkriegsjahren (Studie aufgrund der Unterlagen einiger hessischer Tierversicherungen). Justus-Liebig-Universität Gießen, Fachbereich Veterinärmedizin, Dissertation.
- Sass, B.-J. (1985): Lungenfunktionsanalyse vor und nach massiver Infusionsbehandlung bei Pferden mit chronischen Bronchialerkrankungen. Tierärztliche Hochschule Hannover, Dissertation.
- Siegenthaler, W., Würsten, D., und Siegenthaler, G. (1976): Wasser- und Elektrolythaushalt. In *Siegenthaler, W.* (Hrsg.): *Klinische Pathophysiologie*. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 196-222.
- Thomsen, W. L. (1978): Dopamin - Ein inotroper und selektiver Vasodilatator zur Beherrschung von Hypoperfusionszuständen. Sonderdruck aus „Wissenschaftliche Information“, Fresenius Stiftung, Beiheft 1/78.
- Walden, R. (1984): Der Einfluß der Hyperinfusionstherapie bei Pferden mit chronisch obstruktiver Bronchitis auf die Blutparameter - Hämatokrit, Hämoglobin, Gesamteiweiß, Leukozyten, Differentialblutbild, Natrium, Kalium und Chlorid. Justus-Liebig-Universität Gießen, Fachbereich Veterinärmedizin, Dissertation.
- Wanner, A. (1977): Clinical aspects of mucociliary transport. *Am. Rev. respir., Dis.* 116, 73-125.

Dr. H. Weiler
 Institut für Veterinär-Pathologie
 der Freien Universität Berlin
 Straße 518, Nr. 15
 1000 Berlin 37