

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

Ulrike Müller und Hartmut Gerhards

Chirurgische Tierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, Pferdeabteilung

Zusammenfassung

In einer prospektiven klinischen Untersuchung an 32 Pferden im hypovolämischen Schock wurde der unterschiedliche Einfluß von isotoner bzw. hypertoner Kochsalzlösung auf das Schockgeschehen mittels klinischer und labortechnischer Parameter über einen Zeitraum von 3 Stunden geprüft. Die Pferde der Gruppen 1 (konservative Behandlung, n=10) und 2 (intraoperative Infusion, n=10) erhielten die genau definierte Menge von 4 ml/kg KGW einer 7,5%igen Kochsalzlösung als Bolusinfusion verabreicht (2 Liter / 500 kg KGW). Die Infusionsdauer betrug zwischen 8-10 Minuten. Es konnte ein sofortiger, signifikanter Abfall des Hämatokrits um 8-15 Vol.% beobachtet werden. Eng korrelierend zeigte sich eine augenscheinliche Verbesserung des Allgemeinbefindens sowie des Verhaltens der konservativ behandelten Tiere. Ein initialer, kurzzeitiger Blutdruckabfall, dem sich ein deutlicher Anstieg der Werte überhalb der Eingangswerte anschloss, ein signifikanter Anstieg der Natrium- und Chloridkonzentrationen sowie ein vorübergehender Abfall der Kaliumwerte konnten beobachtet werden. Bei den Pferden aus Gruppe 1 und 2 zeigte sich eine mit 60 % deutlich höhere Harnabsatzfrequenz, als bei den Tieren aus Gruppe 3 mit 33 %. Bis auf eine einsetzende Unruhe bei 5/10 Pferden während der Infusion von 7,5%iger Kochsalzlösung konnten keine Nebenwirkungen festgestellt werden. Die verabreichte Menge der 0,9%igen NaCl Lösung der Gruppe 3 (konservative Behandlung, n=12) richtete sich anfangs ebenfalls nach den 4 ml/kg KGW, erhöhte sich dann auf die ca. 2-fache (5 Liter), 4-fache (10 Liter), 8-fache (20 Liter) oder 12-fache (30 Liter) Infusionsmenge bezogen auf den Hämatokritabfall der mit hypertoner NaCl Lösung infundierten Gruppen. Drei Pferde benötigten die 4 -fache Menge, 5 Pferde die 8-fache Menge und 4 Pferde die 12-fache Menge des Infusionsvolumens, um einen vergleichbaren Abfall des Hämatokrits zu erzielen. Die Infusionszeit betrug hier zwischen 1 und 3 Stunden. Es konnte während der Infusionstherapie eine nur unwesentliche Verbesserung im Allgemeinbefinden und Verhalten der 12 Tiere beobachtet werden. Basierend auf den Resultaten der vorliegenden Untersuchung scheint die Infusionstherapie mit hypertoner Kochsalzlösung eine erfolgversprechende Methode bei der Initialbehandlung von hypovolämischen Pferden im Schock. Eine daran anschließende konventionelle Infusionstherapie ist darüberhinaus unverzichtbar.

Schlüsselwörter: hypovolämischer Schock, Infusionstherapie, Kochsalzlösung, NaCl, Small volume Resuscitation

The efficiency of a hypertonic saline solution (7,5% NaCl) compared to isotonic saline (0,9% NaCl) in the treatment of equine hypovolemic shock

This work was a prospective, clinical study concerning the effect of intravenous given hypertonic versus isotonic saline solutions, on the clinical status as well as various laboratory parameters of 32 horses suffering from hypovolemic shock. In all hypertonic saline treated horses (group 1: conservative treatment, n=10. Group 2: intraoperative administration, n = 10), the amount of solution administered as a bolusinfusion was 4 ml/kg bodyweight (2 liters /500 kg bwt). The duration of administration ranged between 8 to 10 minutes. Within this time a significant decrease in PCV ranging between 8 to 15 Vol.% was noted. During the infusion of hypertonic saline an initial, transient decrease in bloodpressure was observed, followed by a significant increase above initial levels. Significant increases in plasma sodium and chloride ion concentrations exceeded accepted normal values immediately after infusion and gradually decreased with time. A slight decrease in blood potassium was noted. The frequency in urine output was much higher in the HSS treated groups (60%) than in the isotonic saline treated group (33%). Five of ten horses showed a nervous behaviour during the infusion of hypertonic saline. Besides no side effects were observed. At the beginning of the administration of isotonic saline (group 3, conservative treatment, n = 12) the volume was also related to 4 ml/kg bwt. It was raised to double, 4 fold, 8 fold or 12 fold the amount of fluid in regard to the decrease of PCV in group 1 and 2. As a result three horses needed 4 times of the volume, five horses 8 times of the volume and four horses 12 times of the volume to achieve about the hemodilution reached by 4 ml/kg of 7,5% saline solution. The duration of infusion ranged between 1 and 3 hours. Also isotonic saline showed no big change in the general condition and behavior of the 12 horses. Based on the results of this study HSS seems to be a promising method for the initial treatment of hypovolemic horses. It should always be followed by conventional fluid-therapy.

Keywords: hypovolemic shock, infusion, saline solution, NaCl, small-volume resuscitation

Einleitung

Die intravenöse Infusionstherapie gehört seit den Arbeiten von Archer und Franks (1961) und Lucke (1970) zu der Basistherapie bei Pferden mit Hypovolämien. Die Gegenregulation des Schockgeschehens bei Pferden hat sich immer auf die

intravenöse Verabreichung großer Mengen an isotonischer Kochsalzlösung (0,9% NaCl) gestützt. Der bedeutsamste Vorteil des isotonischen Flüssigkeitsersatzes ist sein verhältnismäßig hoher Sicherheitsfaktor was die Applikation betrifft, der größte Nachteil liegt in dem riesigen Volumen an 0,9% NaCl.

Je nach Schweregrad des Schockgeschehens beläuft sich das Infusionsvolumen auf 25 bis 50 Liter für ein 500 kg schweren Warmblüter (de Moor 1998). Dabei erweist sich die Infusion solch großer Mengen in der Außenpraxis als kaum durchführbar, da mit einer mehrstündigen Behandlung des Schockpatienten gerechnet werden muss. Die nur kurzfristig anhaltende Wirkung zur Regulation der Makrozirkulation beruht auf der raschen Umverteilung der isotonen Flüssigkeit vom Intravasalraum in den extravaskulären Raum (Interstitium). Die Ursache hierfür liegt in ihrer Zusammensetzung (300 mosm/l) aufgrund welcher kein osmotischer Gradient/onkotischer Druck im Gefäßsystem aufgebaut werden kann (Shoemaker 1981). Die intravenöse Bolusinfusion einer kleinen Menge (4 ml/kg Körpergewicht) einer stark hypertonen Kochsalzlösung (7,2-7,5% NaCl; 2400 mosm/l) stellt ein anderes Konzept für die Primärtherapie bei schwerer Hypovolämie infolge Schock, Trauma und Blutverlust dar. Die experimentellen Daten verschiedener Forschungsgruppen v. a. auf dem humanmedizinischen Sektor haben die Effektivität der „Small-volume Resuscitation“ (SVR) mit 7,2% - 7,5% Kochsalzlösung im Hinblick auf die Wiederherstellung zentral-hämodynamischer Parameter und der Organdurchblutung gezeigt (Nakayama et al. 1984; Moore et al. 1987; Kreimeier und Messmer 1987). Diese Neuerungen auf dem Gebiet der Volumentherapie befassen sich nicht mehr allein mit der Volumensubstitution, sondern berücksichtigen in zunehmenden Maße die pathophysiologischen Veränderungen der Mikrozirkulation im Schock.

Der nur relativ kurzanhaltende Effekt von 7,5% NaCl beträgt zwischen 30 bis maximal 180 Minuten. Wenn man die enorme Verbesserung der gesamten Hämodynamik beim Pferd sowie bei vielen anderen Spezies bedenkt, muss nach Schmall et al. (1990) der Einsatz hypertoner Kochsalzlösung bei der initialen Therapie von Pferden im Schock noch vor der konventionellen Flüssigkeitstherapie erfolgen. Weitere Einsatzbereiche für die Anwendung hypertoner Kochsalzlösung sind Trauma, Schädelhirntrauma, septischer Schock, Verbrennungen, Intensivmedizin (Multiorganversagen) und kardiogener Schock (Myokardinfarkt).

Die bisher publizierten Arbeiten weisen die hyperosmolare Kochsalzlösung (7,2-7,5%) als hochpotentes Medikament aus, das auch intraoperativ Vorteile bietet. Sie kann bei adäquatem Monitoring auch für Risikopatienten sicher angewendet werden. Attraktiv sind die Reduktion der perioperativen Flüssigkeitsbilanz und die Vorteile, die eine bessere mikrozirkulatorische Perfusion nach Ischämie-Reperfusion bieten (Kreimeier et al. 1997). Bei klinischen Studien konnten bisher keine Veränderungen der Gerinnungsfaktoren beobachtet werden (Boldt et al. 1991, Kreimeier et al. 1997).

Material und Methode

Patienten

An der Chirurgischen Tierklinik der Universität München wurden insgesamt 32 Pferde im hypovolämischen Schock untersucht. Es wurden ausschließlich Pferde in die Studie aufgenommen, die einen Hämatokrit über 0,42 l/l (42 Vol.%) aufwiesen und in ihrem Verhalten eindeutig von Schocksymptomen dominiert wurden. Das Patientengut wurden in 3 Gruppen unterteilt, wobei die Tiere aus Gruppe 1 (konservative

Infusionstherapie, n=10) und Gruppe 2 (intraoperative Infusionstherapie, n=10) mit hypertoner Kochsalzlösung infundiert wurden. Die Pferde aus Gruppe 3 (konservative Infusionstherapie, n=12) erhielten eine Infusion mit isotoner Kochsalzlösung. Auf eine 0,9% NaCl-Vergleichsgruppe der intraoperativ infundierten Pferde im hypovolämischen Schock wurde verzichtet, um den erkrankten Pferden, die in den Voruntersuchungen gefundenen offensichtlichen Vorteile der Behandlung mit 7,5%igem NaCl nicht vorzuenthalten. Die Pferde waren im Alter zwischen 6 Monaten und 20 Jahren. Das durchschnittliche Alter belief sich auf 12 Jahre. Von den untersuchten Pferden waren 9 Stuten, 17 Wallache und 6 Hengste. Die Diagnosen waren Colitis X = 9 Pferde, mgr.-hgr. Obstipation = 5 Pferde, Milz-Nierenband = 4 Pferde, Kolik unbekannter Genese = 3 Pferde, Hernia inkarzerata = 2 Pferde, Darmatonie = 2 Pferde, spastische Kolik = 2 Pferde, Hernia foraminis epiploicum = 2 Pferde, Torsio coli = 1 Pferd, Invaginatio caeco-caecalis = 1 Pferd, Caecum Meteorismus = 1 Pferd.

Methode

Im Rahmen der Erstuntersuchung sowie bei den folgenden klinischen Untersuchungen wurden den Tieren Blutproben zur hämatologischen und blut-chemischen Untersuchung entnommen. Nach der Allgemeinuntersuchung folgte eine umfassende klinische Untersuchung. Während des gesamten Untersuchungszeitraumes wurden bei allen Pferden mittels einer Blutdruckschweifmanschette indirekte Blutdruckmessungen vorgenommen.

Die Infusionen wurden in die rechte oder linke Vena jugularis externa, bei zwei Pferden in die linke Vena thoracica externa über aseptisch gesetzte Venenverweilkatheter verabreicht. Die Verabreichung erfolgte passiv, bei den 7,5% NaCl Gruppen 1 und 2 als Bolusinfusion im Schuss, bei der 0,9% NaCl Gruppe 3 ebenfalls im Schuss, um ein gleichgroßes Volumen pro Zeit zu erhalten. Gemäß der Einteilung der Pferde in 2 Infusionsgruppen (7,5% NaCl und 0,9% NaCl) wurden 2 verschiedene Infusionsschemata angewandt. Um den Hämatokrit im physiologischen Bereich zu halten, wurde die Infusion beim Unterschreiten eines Hämatokrits von 32 Vol.% unterbrochen.

Infusionsschema I: 7,5%iges NaCl für die Gruppen 1 (konservative BH) und 2 (OP):

Zeitpunkte der Untersuchungen:

- Eingangsuntersuchung
- nach Infusion des 1. Liters
- nach Infusion der Gesamtmenge: 4 ml/kg KGW
- 30, 60, 120 und 180 Minuten post infusionem

Infusionsschema II: 0,9%iges NaCl für die Gruppe 3 (konservative BH):

Zeitpunkte der Untersuchungen:

- Eingangsuntersuchung
- nach Infusion des 1. Liters
- nach Infusion der Gesamtmenge: 4ml/kg KGW
- nach der doppelten Menge: 5 Liter
- nach der 4-fachen Menge: 10 Liter
- nach der 8-fachen Menge: 20 Liter
- nach der 12-fachen Menge: 30 Liter

Bei den operativ versorgten Pferden der Gruppe 2 wurden die Messungen während der Operation durchgeführt, um nicht Zeit bis zum Operationsbeginn zu verlieren. Bei diesen Patienten wurde die Infusion angeschlossen sobald sie auf dem OP Tisch gelagert waren. Infolge der Operation bzw. der postoperativen Phase entfielen diese Tiere bei der Überprüfung der klinischen Parameter einer Wertung.

Ergebnisse

Auswirkungen der Behandlung auf hämodynamische Parameter

Der systolische Blutdruck zeigte in Gruppe 1 nach der Infusion der Gesamtmenge an 7,5%iger Kochsalzlösung einen initialen, nicht signifikanten Abfall von 115 mmHg, $\pm 15,8$ SD auf 111 mmHg, $\pm 24,9$ SD ($p > 0,05$; t-Test). 30 Minuten post infusionem war ein signifikanter Anstieg der Blutdruckwerte auf 126 mmHg, $\pm 18,6$ SD zu verzeichnen ($p > 0,03$; t-Test); 60 Minuten post infusionem erreichte der Wert mit 128 mmHg, $\pm 16,4$ SD sein durchschnittliches Maximum ($p > 0,02$; t-Test). Im weiteren Verlauf war ein trendmäßiger Abfall der Blutdruckwerte zu verzeichnen; dabei rangierten die Werte aber bis 180 Minuten post infusionem oberhalb der bei der Eingangsuntersuchung gemessenen Werte (siehe Abb. 1).

Abb. 1 Verlauf des systolischen Blutdrucks (mmHg) in der Gruppe 1: konservative Behandlung hypovolämischer Pferde mit 7,5% NaCl.

Response of systolic bloodpressure (mmHg) in group 1: conservative treatment of hypovolemic horses with 7,5% NaCl.

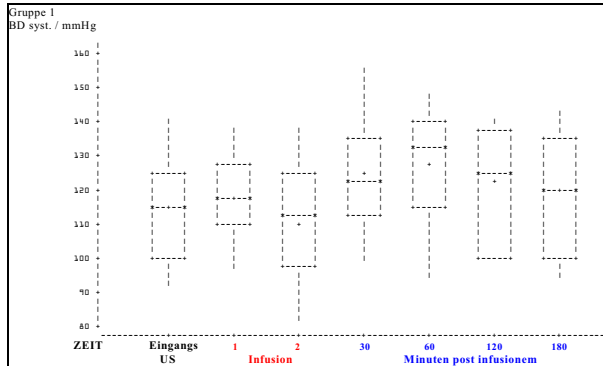
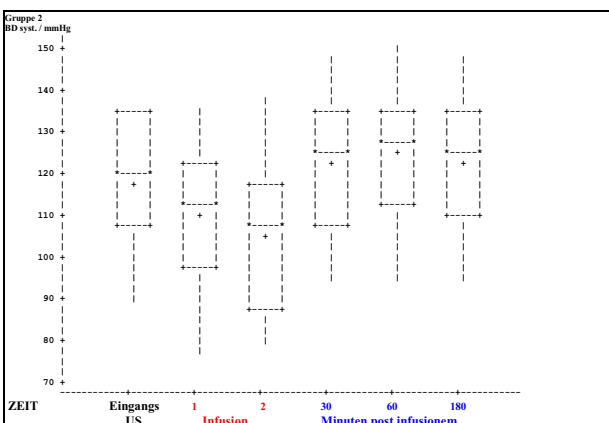


Abb. 2 Verlauf des systolischen Blutdrucks (mmHg) in der Gruppe 2: intraoperative Infusion hypovolämischer Pferde mit 7,5% NaCl.

Response of systolic bloodpressure (mmHg) in group 2: intraoperative treatment of hypovolemic horses with 7,5% NaCl.



In der Gruppe der intraoperativ infundierten Pferde zeigte sich ein signifikanter Abfall des systolischen Blutdrucks von 119 mmHg $\pm 16,8$ SD auf 107 mmHg $\pm 26,0$ SD, ($p > 0,03$; t-Test). Der darauf folgende Anstieg der Blutdruckwerte blieb mit einem nahezu gleichbleibenden Wert von 123 mmHg $\pm 18,5$ SD bis zu 180 Minuten post infusionem bestehen ($p > 0,01$; t-Test) (siehe Abb. 2). 120 Minuten post infusionem befand sich ein Großteil der Tiere in der Aufwachbox. Daher entfällt dieser Wert in allen Statistiken in Gruppe 2.

Bei den mit 0,9%igem NaCl infundierten Pferden zeigte der systolische Blutdruck im Laufe der Untersuchung keinen Trend. Die Werte pendelten um einen Wert 114 mmHg. Es ergab sich keine statistische Signifikanz: $p > 0,05$; t-Test (siehe Abb. 3).

Der diastolische Blutdruck unterlag in allen 3 Gruppen leichten Schwankungen. Es ergaben sich keine statistischen Signifikanzen zwischen den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten ($p > 0,05$; t-Test).

Hämatologische und blut-chemische Behandlungsergebnisse Hämatokrit

In den folgenden Abbildungen (Abb. 4 - Abb. 6) ist der Verlauf des Hämatokritwertes in den einzelnen Gruppen in zeitlicher Abfolge dargestellt (Abb. 4). Bei den Hämatokritwerten

Abb. 3 Verlauf des systolischen Blutdrucks (mmHg) in der Gruppe 3: konservative Behandlung hypovolämischer Pferde mit 0,9% NaCl.

Response of systolic bloodpressure (mmHg) in group 3: conservative treatment of hypovolemic horses with 0,9% NaCl.

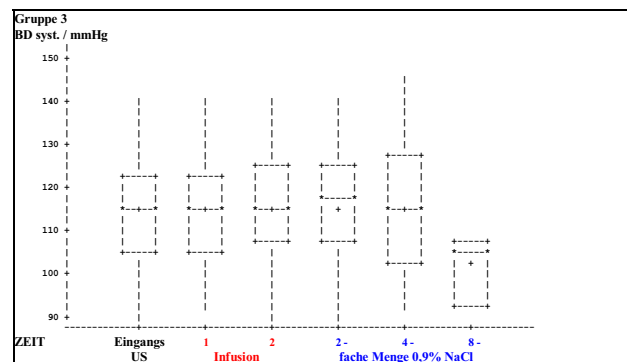
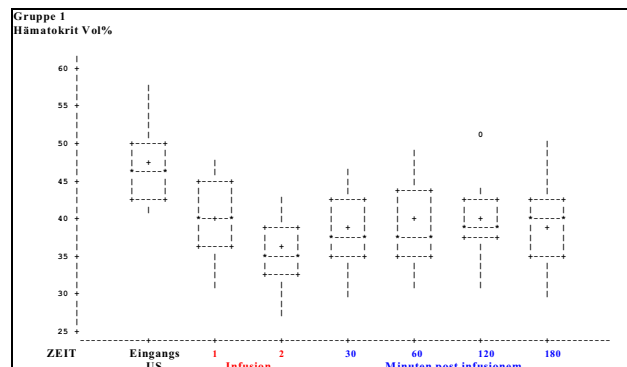


Abb. 4 Verlauf des Hämatokrit (Vol.%) in der Gruppe 1: konservative Behandlung hypovolämischer Pferde mit 7,5% NaCl.

Response of PCV (Vol.%) in group 1: conservative treatment of hypovolemic horses with 7,5% NaCl.



der Eingangsuntersuchung zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen ($p > 0,05$; t-Test). Bereits nach dem ersten infundierten Liter von 7,5% NaCl lag der Hämatokrit bei Gruppe 1 mit $40 \text{ Vol.}\% \pm 5,4 \text{ SD}$ signifikant tiefer als in Gruppe 3 mit $48 \text{ Vol.}\% \pm 6,3 \text{ SD}$ ($p > 0,0065$; t-Test). Gruppe 1 und 2 mit $39 \text{ Vol.}\% \pm 4,5 \text{ SD}$ wiesen im Vergleich mit Gruppe 3 ebenfalls eine hohe Signi-

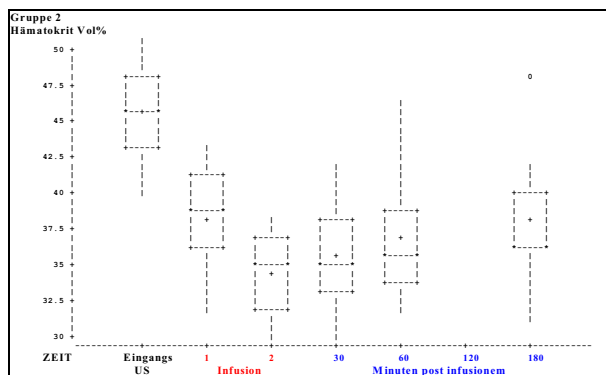


Abb. 5 Verlauf des Hämatokrit (Vol.%) in der Gruppe 2: intraoperative Infusion hypovolämischer Pferde mit 7,5% NaCl. Response of PCV (Vol.%) in group 1: intraoperative treatment of hypovolemic horses with 7,5% NaCl.

fikanz ($p > 0,0008$; t-Test) auf. (Abb. 5)

Nach der gesamten Infusionsmenge sank der Hämatokrit bei den Tieren in Gruppe 1 auf $36 \text{ Vol.}\% \pm 4,7 \text{ SD}$ und war somit signifikant niedriger ($p > 0,0004$; t-Test) als in Gruppe 3 mit $46 \text{ Vol.}\% \pm 6,5 \text{ SD}$. Dreißig Minuten nach der verabreichten Infusion von 7,5%igem NaCl zeigte sich bei Gruppe 1 mit einem Hämatokrit von $38 \text{ Vol.}\% \pm 5,1 \text{ SD}$ immer noch eine deutliche Signifikanz ($p > 0,024$; t-Test) gegenüber Gruppe 3 (Hkt: $45 \text{ Vol.}\% \pm 6,9 \text{ SD}$), welcher zu diesem Zeitpunkt 5 Liter 0,9% NaCl verabreicht worden war. (Abb.6)

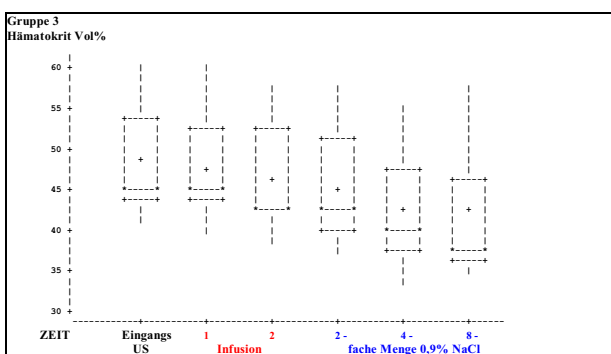


Abb. 6 Verlauf des Hämatokrit (Vol.%) in der Gruppe 3: konservative Behandlung hypovolämischer Pferde mit 0,9% NaCl. Response of PCV (Vol.%) in group 3: conservative treatment of hypovolemic horses with 0,9% NaCl.

Im weiteren Untersuchungsverlauf (60 Minuten post inf. 7,5% NaCl ~ 10 Liter 0,9% NaCl, 120 Minuten post inf. ~ 20 Liter, 180 Minuten post inf. ~ 30 Liter) konnten keine Signifikanzen mehr ermittelt werden. Zwischen den operativ und konservativ zu behandelnden Patienten, welche mit 7,5% NaCl behandelt wurden zeigte sich im gesamten Untersuchungsverlauf kein signifikanter Unterschied ($p > 0,05$; t-Test). In den Gruppen 1 und 2 wurde ausnahmslos ein deutlicher Abfall des Hämatokrits während der Infusion beobachtet.

Plasmaproteine

Nach Infusion des ersten Liters 7,5% NaCl fiel die Plasmaprotein-Konzentration bei den operativ behandelten Pferden der Gruppe 2 von $7,4 \text{ g/dl}$ auf $6,4 \text{ g/dl} \pm 0,9 \text{ SD}$, nach Infusion der Gesamtmenge erfolgte ein weiterer Abfall auf $5,8 \text{ g/dl} \pm 0,7 \text{ SD}$. Diese Unterschiede waren signifikant ($p < 0,0008$; t-Test). In Gruppe 1 sank der Plasmaproteinspiegel nach dem 1. Liter auf $6,4 \text{ g/dl} \pm 1,1 \text{ SD}$, nach der Gesamtmenge auf $5,1 \text{ g/dl} \pm 1 \text{ SD}$. Auch hier war der Unterschied signifikant ($p < 0,02$; t-Test). Im weiteren Verlauf war die Konzentration der Plasmaproteine in den Gruppen 1 und 2 bis auf geringe Schwankungen stationär. Bei den mit 0,9% Kochsalzlösung infundierten Pferden aus Gruppe 3 zeichnete sich mit der infundierten Menge ein stetiger Abfall der Plasmaprotein-Konzentration ab, der in einem durchschnittlichen Wert von $5,3 \text{ g/dl} \pm 0,8 \text{ SD}$ nach dem 8-fachen Volumen und mit $5,0 \text{ g/dl} \pm 0,5 \text{ SD}$ nach dem 12-fachen Volumen bei 4 Pferden endete. Bereits nach der doppelten Infusionsmenge zeigte sich eine statistische Signifikanz zu den Plasmaproteinwerten der Eingangsuntersuchung auf ($p < 0,015$; t-Test).

pH-Wert

Der in Gruppe 1 gemessene Durchschnittswert von pH $7,37 \pm 0,1 \text{ SD}$ vor der Infusion zeigte keine Signifikanz zu dem nach erfolgter Infusion gemessenen pH-Wert von $7,31 \pm 0,1 \text{ SD}$ ($p > 0,05$; t-Test). Die in Gruppe 2 ermittelten pH-Werte vor (pH $7,34 \pm 0,1 \text{ SD}$) und nach verabreichter Infusion (pH $7,25 \pm 0,1 \text{ SD}$) waren statistisch signifikant ($p < 0,004$; t-Test).

Ebenso verhielt es sich mit den Werten in Gruppe 3, welche vor der Infusion im Durchschnitt pH $7,36 \pm 0,1 \text{ SD}$ betragen und nachher auf einen pH-Wert von $7,27 \pm 0,1 \text{ SD}$ fielen ($p < 0,01$; t-Test).

Basenexzess und Laktat

Die Veränderungen im Basenexzess und Laktatgehalt in den einzelnen Gruppen waren statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$; t-Test).

Blutgase

Die Betrachtung innerhalb der Gruppen ergab für Gruppe 1 einen Anstieg des Sauerstoffpartialdrucks von $94 \text{ mmHg} \pm 14,3 \text{ SD}$ auf $101 \text{ mmHg} \pm 14,1 \text{ SD}$ und in Gruppe 3 einen Anstieg von $91 \text{ mmHg} \pm 10,6 \text{ SD}$ auf $96 \text{ mmHg} \pm 11,3 \text{ SD}$. Beide Veränderungen waren statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$; t-Test). In der Gruppe 2 wurde auf eine statistische Analyse verzichtet, da die Patienten narkosebedingt hypoventilieren und sich in einem hypoxämischen Zustand befanden, was einen sinnvollen statistischen Vergleich mit den anderen Gruppen nicht möglich machte.

Beim Kohlendioxidpartialdruck wiesen die Veränderungen in Gruppe 1 und 3 ebenfalls keine statistische Signifikanz zwischen den Werten vor und nach der Infusion auf ($p > 0,05$; t-Test).

Elektrolyte

Natrium

Bei den Patienten der Gruppe 1 erhöhte sich der Na-Wert von $125 \text{ mmol/l} \pm 4,2 \text{ SD}$ auf $141 \text{ mmol/l} \pm 4,9 \text{ SD}$, bei Gruppe 2 stieg der Wert von $127 \text{ mmol/l} \pm 3,2 \text{ SD}$ auf $148 \text{ mmol/l} \pm 4,7 \text{ SD}$ an. Diese Erhöhung des Natriumgehaltes war in beiden Gruppen hochsignifikant ($p < 0,0001$; t-Test). 60 Minuten nach der Infusion lagen die Werte in Gruppe 1 bei $131 \text{ mmol/l} \pm 3,3 \text{ SD}$ und in Gruppe 2 bei $135 \text{ mmol/l} \pm 2,7 \text{ SD}$. In Gruppe 3 zeigte sich auch ein signifikanter Natrium Anstieg, allerdings erst nach Verabreichung der 8-fachen Menge an 0,9% NaCl ($p < 0,0005$; t-Test) (Abb. 7).

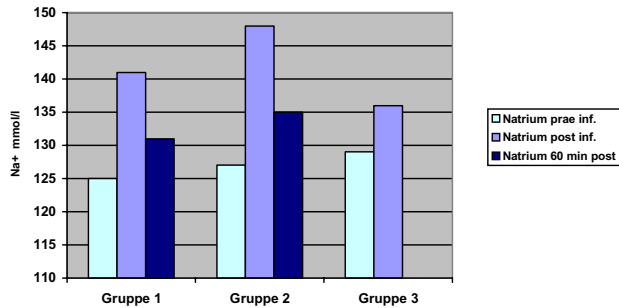


Abb. 7 Die Na⁺-Konzentration in den mit 7,5% NaCl infundierten Gruppen 1 und 2 (vor und direkt nach der Infusion, sowie 60 Minuten danach) und in der mit 0,9% NaCl infundierten Gruppe 3 (vor und nach der Infusion)

Concentration of sodium in the hypertonic saline treated groups 1 and 2 (before and directly after the infusion as well as 60 minutes afterwards) and in the isotonic saline treated group 3 (before and directly after the infusion)

Chlorid

Nach der Infusionstherapie konnte in Gruppe 1 ein signifikanter Anstieg der Chloridkonzentration von $92 \text{ mmol/l} \pm 1,7 \text{ SD}$ auf $110 \text{ mmol/l} \pm 2,4 \text{ SD}$ ($p < 0,03$; t-Test) und in Gruppe 2 ein Anstieg von $90 \text{ mmol/l} \pm 1,3 \text{ SD}$ auf $101 \text{ mmol/l} \pm 3,6 \text{ SD}$ (nicht signifikant, $p > 0,05$, t-Test) nachgewiesen werden. Bei beiden Gruppen zeigte sich nach 60 Minuten eine Annäherung an die Eingangswerte: Gruppe 1: $99 \text{ mmol/l} \pm 1,4 \text{ SD}$; Gruppe 2: $96 \text{ mmol/l} \pm 2,5 \text{ SD}$. In der mit isotoner Kochsalzlösung infundierten Gruppe 3 wurde während der Infusion ein nicht signifikanter Anstieg von $95 \text{ mmol/l} \pm 2,0 \text{ SD}$ auf $101 \text{ mmol/l} \pm 2,8 \text{ SD}$ registriert. (Abb. 8)

Kalium

Infolge des hohen Eintrittswertes in Gruppe 1 ergab sich nach der Infusion ein signifikanter Abfall des Kaliumwertes auf $2,8 \text{ mmol/l} \pm 0,5 \text{ SD}$ ($p < 0,007$; t-Test). Nach 60 Minuten war dieser bereits wieder auf $3,2 \text{ mmol/l} \pm 0,4 \text{ SD}$ angestiegen, was eine Signifikanz von $p < 0,02$ (t-Test) aufwies. Bei den Patienten von Gruppe 2 war kein statistisch signifikanter Abfall nach der Infusion auszumachen ($2,3 \text{ mmol/l} \pm 0,4 \text{ SD}$). Nach dem Ende der Infusionstherapie in Gruppe 3 war der Kaliumwert verglichen mit dem Eintrittswert auf $3,3 \text{ mmol/l} \pm 0,5 \text{ SD}$ angestiegen, was jedoch nicht signifikant war ($p > 0,05$; t-Test) (Abb. 9).

Klinische Untersuchungsergebnisse

Hier entfielen bei der Mehrzahl der Untersuchungsergebnisse die Tiere aus Gruppe 2 aufgrund der Operation bzw. der sich

anschließenden postoperativen Phase einer Wertung. Deutlich zu beobachten war bei 5/10 Patienten aus Gruppe 1 ein unruhiges Verhalten während der Infusion von 7,5% NaCl. Darüberhinaus konnte bei keinem der Tiere in Gruppe 1 während der Infusion eine Verschlechterung in ihrem Verhalten beobachtet werden. Bis zu 60 Minuten post infusionem war eine allgemeine Verbesserung im Verhalten aller Pferde zu verzeichnen. Nach 120 Minuten zeigte sich bei 4/10 Pfer-

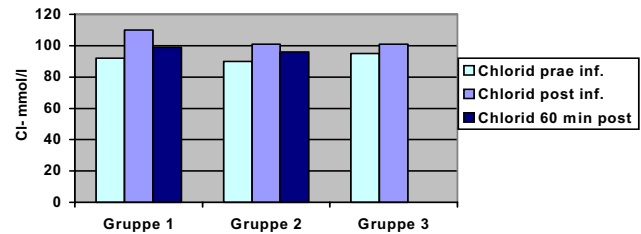


Abb. 8 Die Cl⁻-Konzentration in den mit 7,5% NaCl infundierten Gruppen 1 und 2 (vor und direkt nach der Infusion, sowie 60 Minuten danach) und in der mit 0,9% NaCl infundierten Gruppe 3 (vor und nach der Infusion).

Concentration of chloride in the hypertonic saline treated groups 1 and 2 (before and directly after the infusion as well as 60 minutes afterwards) and in the isotonic saline treated group 3 (before and directly after the infusion)

den eine erneute Verschlechterung. In Gruppe 3 konnte erst nach der 4-fachen Infusionsmenge bei 7/12 Pferden eine Verbesserung ihres Verhaltens beobachtet werden. Nach der 8-fachen Menge waren es 5/9 Tiere. Bei den verbleibenden 4 Pferden welche die 12-fache Infusionsmenge erhielten, zeigte sich nur ein Tier aufmerksamer als bei der Eingangsuntersuchung.

Noch während der Infusion von hypertoner Kochsalzlösung zeigte sich bei 4/10 Pferden aus Gruppe 1 ein zunehmendes Verlangen nach Wasser. Alle Tiere zeigten während der Infu-

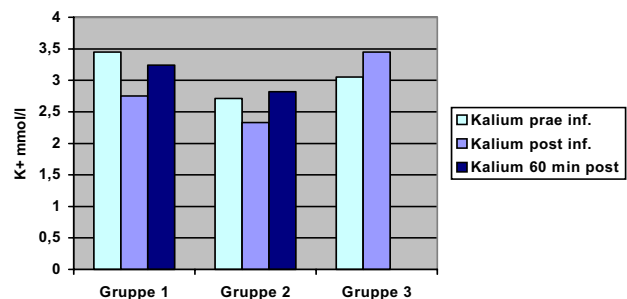


Abb. 9 Die K⁺-Konzentration in den mit 7,5% NaCl infundierten Gruppen 1 und 2 (vor und direkt nach der Infusion, sowie 60 Minuten danach) und in der mit 0,9% NaCl infundierten Gruppe 3 (vor und nach der Infusion).

Concentration of potassium in the hypertonic saline treated groups 1 and 2 (before and directly after the infusion as well as 60 minutes afterwards) and in the isotonic saline treated group 3 (before and directly after the infusion)

sion und im sich anschließenden Untersuchungszeitraum Interesse an Wasser. In Gruppe 3 zeigten sich 5/12 Pferden zu keinem Zeitpunkt durstig. Am Ende der Infusion der Gesamtmenge an 7,5%igem NaCl zeigte ein Tier aus Gruppe 1 Interesse an Heu. 30 Minuten nach der Infusion war bei 5/10 Tieren das Verlangen nach Futter vorhanden, nach 180 Minuten zeigten noch 2/10 Patienten ein Interesse an Futter. In Gruppe 3 zeigten 4/12 Pferden nach der 4-fachen Infusionsmenge ein Verlangen nach Futter.

In Gruppe 1 zeigte sich eine deutliche Verbesserung des Allgemeinbefindens nach Infusion der Gesamtmenge an 7,5%igem NaCl, welche bis 30 Minuten danach anhält. Im Zeitraum 60 Minuten bis 180 Minuten post infusionem konnte eine kontinuierliche Annäherung an das Allgemeinbefinden vor der Infusionstherapie beobachtet werden. In Gruppe 3 stellte sich mit der Menge der 0,9% igen Infusionslösung eine tendenzielle Verbesserung des Allgemeinbefindens ein, welche die mit der 7,5% NaCl Lösung erzielten Effekte auch mit der 8- bis 12-fachen Menge nicht erreichen konnte.

Der Vergleich der Pulsfrequenz bei den Tieren in Gruppe 1 im Rahmen der Eingangsuntersuchung ($69 \text{ Pulsschläge/min} \pm 13,6 \text{ SD}$) zeigte einen deutlichen Abfall im Verlauf der Infusionstherapie, welcher mit $59 \text{ Pulsschlägen/min} \pm 13,9 \text{ SD}$ in dem Zeitintervall 60-120 Minuten post infusionem seinen niedrigsten Wert erreichte. 180 Minuten nach der Infusion konnte ein erneuter Anstieg der Pulsfrequenz ($61/\text{min} \pm 16,6 \text{ SD}$) verzeichnet werden ($p > 0,05$; t-Test). Auch bei den Pferden der mit 0,9%igen Kochsalzlösung infundierten Gruppe zeigte sich im Vergleich zur Eingangsuntersuchung ($67 \text{ Pulsschläge/min} \pm 19,1 \text{ SD}$) ein steter Abfall der Pulswerte, welcher mit Verabreichung der 4-fachen Infusionsmenge seinen niedrigsten Wert erreicht ($57 \text{ Pulsschläge/min} \pm 23,8 \text{ SD}$). Der Verlauf der Atmung zeigte in allen Gruppen einen mit der Pulsfrequenz vergleichbaren Verlauf.

Eine deutliche Verbesserung der Perfusion war anhand der Schleimhautfarbe bei den Pferden aus der Gruppen 1 und 2 in dem Zeitraum 30 bis 60 Minuten post infusionem festzustellen. Bei den Tieren aus Gruppe 3 war nach der 4-fachen Infusionsmenge bei 5/12 Pferden eine Verbesserung der Perfusion anhand der Schleimhautfarbe zu erkennen. Bei den Pferden aus Gruppe 1 zeigte sich im Zeitraum nach der Infusion der Gesamtmenge bis 30 Minuten post infusionem eine vorübergehende Verbesserung der Perfusion anhand der KFZ. 6/10 Tieren hatten eine KFZ von 2 Sekunden, bei 4/10 Tieren ergab sich eine KFZ von 3 Sekunden. 60-180 Minuten post infusionem fand eine erneute Annäherung an die Ausgangswerte statt. Die Tiere aus Gruppe 2 zeigten eine über den gesamten Untersuchungszeitraum konstante Verbesserung der KFZ-Werte. In Gruppe 3 zeigte sich nach Verabreichung der doppelten Infusionsmenge eine leichte Verbesserung der Werte.

Mit Verabreichung der Gesamtmenge an 7,5% NaCl trat bei den Pferden aus Gruppe 1 eine allgemeine Verbesserung der Venenfüllung ein. Die Tiere aus Gruppe 2 hatten bis auf zwei Tiere bei der Eingangsuntersuchung eine prompte Venenfüllung. Die verbleibenden 2 Pferde wiesen 60 Minuten post infusionem ebenfalls eine physiologische Venenfüllung auf. In Gruppe 3 war bei 2 Pferden im Verlauf der Infusionstherapie eine Verbesserung der Venenfüllung zu verzeichnen.

Bei der Beurteilung des Hautturgors konnten bei keinem der 32 Pferde eine Veränderung im Verlauf der Untersuchungen ermittelt werden. Bei 3/10 Pferden aus Gruppe 1 konnte anschließend an die Infusion von 7,5%igem NaCl eine leichte Erhöhung der Körperoberfläche wahrgenommen werden. Die Tiere aus Gruppe 2 entfielen aufgrund der OP induzierten Auskühlung des Organismus einer Wertung. Bei den Patienten aus Gruppe 3 konnten keine palpatorisch wahrnehmbaren Veränderungen festgestellt werden.

In Gruppe 1 setzten 7/10 Pferden während des gesamten Untersuchungszeitraums Harn ab, 2 davon zweimal. In Gruppe 2 verloren 4/10 Pferden während der Operation spontan Harn, 1 Pferd zeigte 180 Minuten post infusionem Harnabsetz. Bei den Pferden aus Gruppe 3 setzten 4/12 Pferden Harn ab.

Behandlungserfolg

In Gruppe 1 überlebten 5/10 Pferden (50%). 6 Pferde waren an Colitis X erkrankt, 5 davon mussten aufgrund ihres sich akut verschlechternden Krankheitsbildes euthanasiert werden. Ihr Allgemeinbefinden konnte durch die Infusion von hypertoner Kochsalzlösung über einen Zeitraum von 30 bis 60 Minuten deutlich stabilisiert werden. Alle 5 Tiere zeigten sich noch während der Infusion durstig, 3 von ihnen zeigten kurz nach der Infusion Interesse an angebotenen Futter. Bei 2 der 5 Kolitispatienten konnte der Hämatokrit innerhalb von 8-10 Minuten (durchschnittliche Infusionsdauer) um 9 Vol.%, bei je einem Patienten um 10 Vol.%, 13 Vol.% und 15 Vol.% gesenkt werden. Bei den operierten Pferden aus Gruppe 2 überlebten 9/10 Pferden (90%) und verließen die Klinik geheilt. Ein Pferd mußte infolge einer postoperativ eintretenden Darmatonie euthanasiert werden. Bei keinem der intraoperativ infundierten Pferde gab es trotz eines kurzfristigen Absinken des systolischen Blutdrucks Probleme in der Narkose. Desweiteren konnte bei keinem der 10 Patienten eine erhöhte Blutungsneigung während der OP beobachtet werden.

In Gruppe 3 überlebten 9/12 Patienten (75%). Bei den an Colitis X erkrankten Pferden ($n=3$) konnte der Hämatokrit mit der 12-fachen Infusionsmenge (Infusionsdauer: 180 Minuten) um je 14 Vol.%, 13 Vol.% und 4 Vol.% gesenkt werden. Keiner der 3 Patienten zeigte Interesse an einer Wasser- oder Futteraufnahme. Ein weiteres Tier bekam ebenfalls die 12-fache Menge. Drei Pferde benötigten die 4-fache Infusionsmenge an 0,9% NaCl (10 Liter), und 5 Pferde die 8-fache Menge (20 Liter).

Nebenwirkungen

Bei 5 der mit hypertoner Kochsalzlösung infundierten Pferde aus Gruppe 1 stellte sich während der Infusion des zweiten Liters eine Unruhe der Tiere ein, welche sich in einem unruhigen Blick, Trippeln und Scharren äußerte und mit dem Ende der Infusion verschwand. Dieses Verhalten wurde als nicht beunruhigend gewertet. Ein Pferd aus Gruppe 1, welches die Infusionslösung über eine in die Vena thoracica externa gelegene Braunüle verabreicht bekam, hatte kurz nach der Infusion eine Reizung derselben. Es stellte sich im weiteren Verlauf jedoch keine Thrombophlebitis ein.

Diskussion

Die Infusion von 7,5%iger Kochsalzlösung führte zu einem ausgeprägten unmittelbaren, d.h. noch während der Infusion des 1. Liters auftretenden Abfall des Hämatokrits. Bei den Tieren aus Gruppe 1 und 2 ($n = 20$) fiel der Hämatokrit nach der Infusion des 1. Liters zwischen 4 und 11 Vol.% ab (durch-

schnittlich um 7,25 Vol.%). Nach Verabreichung der Gesamtmenge (4 ml/kg KGW) konnte ein Hämatokritabfall von insgesamt 8-15 Vol.% (durchschnittlich 10,9 Vol.%) verzeichnet werden. Auffällig war bei den im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Patienten, unabhängig ihrer Gruppen- zugehörigkeit (Gruppe 1 oder 2), folgendes: Alle Pferde mit Eingangswerten > 50 Vol.% zeigten einen Abfall des Hämatokrits zwischen 12-15 Vol.%. Bei den Tieren, welche bei der Eingangsuntersuchung eine weniger ausgeprägte Hämokonzentration aufwiesen, fiel der Hämatokrit zwischen 8 und 12 Vol.%. *Bertone* und *Shoemaker* (1992) erzielten in ihrer Studie an 5 stehenden Pferden nach der Infusion von hypertoner Kochsalzlösung einen Hämatokritabfall von 11,9 Vol.%. *Kreimeier* und *Messmer* (1987) erklären dieses Phänomen mit einer im Schockgeschehen relativ frühzeitig eintretenden Schwellung des Gefäßendothels und der Erythrozyten sowie durch eine Versackung endogener Flüssigkeit im Interstitium. Je größer die Ödembildung in den Endothelzellen und Erythrozyten sowie die Flüssigkeitsansammlung im Interstitium, desto höher der osmotische Gradient zwischen Plasma sowie der Endothelzelle, Erythrozyten und Interstitium. An dieser Stelle muß an das für einen Kolitis- und Kolikpatienten typische, mehr oder weniger ausgeprägte Darmwandödem gedacht werden, welches in der Literatur im Zusammenhang mit der Flüssigkeitsmobilisierung jedoch nicht erwähnt wird. Die Mobilisierung der endogenen Flüssigkeit ist laut *Kreimeier* und *Messmer* (1995) und *Wendt* (1998) bereits Sekunden nach Beginn der Bolusinfusion ersichtlich. Eine Zunahme des Plasmavolumens konnte sowohl bei gesunden Pferden (*Bertone* und *Shoemaker* 1992), wie bei Pferden im hypovolämischen Schock (*Schmall* et al. 1990) beobachtet werden. Im Gegensatz dazu zeigte sich laut der Autoren bei derselben Menge an isotoner Kochsalzlösung keine Veränderungen des Plasmavolumens. Ein Anstieg des Plasmavolumens zeigte sich bei den Patienten der Gruppen 1 und 2 an der verbesserten Anstaubarkeit der Vena jugularis. Um eine annähernd ähnliche Hämodilution zu erzielen, war bei 3 Pferden aus Gruppe 3 die 4-fache (10 Liter), bei 5 Pferden die 8-fache (20 Liter), bei 4 Pferden die 12-fache (30 Liter) Infusionsmenge an 0,9%igem NaCl notwendig. Die zu infundierende Menge an isotoner Kochsalzlösung zur Regulation des zentralnervösen Druckes (Makrozirkulation) beläuft sich je nach Schweregrad des Schockgeschehens auf 50-100 ml/kg KGW (*de Moor* 1998). Zwanzig bis 60 Minuten nach Verabreichung der Infusion ist das vaskuläre Volumen nur um 10-15% der verabreichten Menge angestiegen (*Adams* et al. 1988).

Wie auch beim Hämatokrit trat bei allen Pferden ein Abfall der Plasmaproteinkonzentration auf. *Bertone* (1990) und *Schmall* et al. (1990) nehmen an, daß der deutliche Abfall des Hämatokrits sowie der Plasmaproteinkonzentration nach erfolgter Applikation von hypertonen Kochsalzlösungen den Anstieg des Plasmavolumens und die damit verbundene Hämodilution widerspiegeln. Keines der infundierten Tiere entwickelte eine Hypoproteinämie.

Auch bei den übrigen, im Rahmen der Untersuchung bestimmten Parametern, konnte dieser Trend beobachtet werden: Nach der Infusion der Gesamtmenge der hypertonen Kochsalzlösung ergab sich eine initiale Senkung der Blutparameter (resp. Leukozyten, Thrombozyten, Erythrozyten, Hämoglobin, Blutglukose, Kreatinin, Harnstoff und Laktat). Im Zeitraum 30-60 Minuten post infusionem stiegen die Werte

erneut an und näherten sich mit dem Ende des Untersuchungszeitraumes ihren Ausgangswerten. Im Vergleich dazu konnte in der Gruppe der mit isotoner Kochsalzlösung infundierten Pferde ein kontinuierlicher Abfall der Werte mit steigender Infusionsmenge beobachtet werden.

Mit der Abnahme des Endothelzell- und Erythrozytenvolumens sowie dem Flüssigkeitsabstrom aus dem Interstitium kommt es bei der SVR zu einer Restitution der Kapillardurchblutung infolge der Öffnung der verengten Kapillaren sowie der Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes (*Kreimeier* et al. 1990; *Kreimeier* und *Messmer* 1995). In dieser Untersuchung konnte bei den Pferden aus Gruppe 1 eine bis zu 30 Minuten post infusionem anhaltende Verbesserung der Perfusion verzeichnet werden. Bei den Tieren aus Gruppe 2 wiesen 180 Minuten post infusionem 9/10 Pferde eine KFZ von 2 Sekunden auf. Die Farbe der Schleimhäute gibt Hinweis auf den Schweregrad und den Verlauf eines Schockgeschehens oder einer Endotoxämie. Eine deutliche Verbesserung des Perfusionsgrades war anhand der Schleimhäute bei den Pferden aus Gruppe 1 in einem Zeitraum von 30 bis 60 Minuten post infusionem feststellbar. Bei den operierten Tieren stabilisierte sich die Perfusion während des gesamten Untersuchungsverlaufes. Hierbei bleiben die Einwirkungen der Narkose auf den Organismus fraglich.

Bei der Beurteilung des Hautturgors konnte bei keinem der 32 Pferde im Verlauf der Untersuchungen eine Veränderung festgestellt werden. Die Normalisierung der Hautelastizität tritt laut *Niemand* und *Suter* (1994) erst einige Stunden nach der Infusionstherapie auf. Auch bei der Beurteilung der Körperinnen- und Körperoberflächentemperatur konnten keine markanten Veränderungen beobachtet werden.

Der Harnabsatz in der Gruppe 1 und 2 war mit 60 % deutlich höher als in Gruppe 3 mit 33%. Diese Erkenntnis bei Pferden deckt sich mit den Angaben von *Bertone* (1990) und *Schmall* et al. (1990). Auch bei Schafen und Hunden (*Velasco* et al. 1980; *Nakayama* et al. 1984) sowie in der Humanmedizin (*Kreimeier* et al. 1997) stieg die Urinproduktion nach erfolgter Infusion mit hypertoner Kochsalzlösung deutlich an. Infolge der Zunahme des Plasmavolumens kommt es zu einer gesteigerten Durchblutung der inneren Organe, resp. der Nieren (*Kreimeier* und *Messmer* 1995). Durch die forcierte Diurese nach der Infusion von hypertoner Kochsalzlösung kommt es zu einer kontinuierlichen Wiederausscheidung des in hoher Konzentration zugeführten Kochsalzes. Sie trägt somit wesentlich dazu bei, dass die Plasmaosmolalität im physiologischen Bereich bleibt.

Schmall et al. (1990) fordern den Einsatz hypertoner Lösungen als Initialtherapie bei Pferden im hypovolämischen Schock im Hinblick auf die drastischen Verbesserungen der Hämodynamik. Der Blutdruck, bei den mit hypertoner Kochsalzlösung infundierten Pferden, stabilisierte sich nach einem initialen Abfall, welcher sich mit der Infusion des 2. Liters einstellte, über den gesamten Verlauf der Infusionstherapie und überschritt dabei die bei der Eingangsuntersuchung gemessenen Werte. Besonders deutlich zeigte sich der Blutdruckabfall bei den Pferden, die die hypertone Kochsalzlösung während der Operation verabreicht bekommen hatten. *Boldt* et al. (1991) weisen in ihrer Arbeit darauf hin, dass bei einer schnellen Infusion der hypertonen Kochsalzlösungen ein initialer Abfall des systolischen Blutdrucks beobachtet werden

kann. *Dyson und Pascoe (1990)* bestätigen in ihrer Untersuchung an anästhesierten Pferden die Unbedenklichkeit der hypertonen Lösung im Hinblick auf die Halothan induzierte Hypotension. In allen 3 Gruppen konnte während des Untersuchungszeitraumes ein initialer Abfall bei der Puls- und Atemfrequenz beobachtet werden. In den Gruppen 1 und 3 konnte im weiteren Verlauf der Untersuchungen ein erneuter Anstieg erkannt werden. Gruppe 2 entfiel infolge der Narkose einer Wertung. Hier konnte infolge der kardiodepressiven Effekte des Halothans (*Komsthöft 1991*) der mögliche Einfluss der hypertonen Lösung auf die sinkende Pulsfrequenz nicht erkannt werden.

Bertone et al. (1990) beobachteten eine deutliche Verbesserung des Allgemeinzustandes der Tiere nach der Infusion der hypertonen Lösung im Vergleich zum selben Volumen an isotoner Kochsalzlösung. Bei den im Rahmen dieser Untersuchung im Wachzustand infundierten 22 Patienten konnte bei den Pferden in Gruppe 1 eine zu Gruppe 3 deutliche Verbesserung des Bewusstseinszustandes der Pferde registriert werden. Eine an Colitis X erkrankte Araberstute, die bei der Eingangsuntersuchung in Seitenlage lag und auf äußere Reize nicht reagierte, nahm noch während der Infusion von 7,5% NaCl Brustlage ein, stand 30 Minuten nach der Infusionstherapie und zeigte Interesse an dargebotenem Wasser und Futter. Auffällig war das Verlangen nach Wasser (7/10 Pferde) sowie nach Futter (5/5 Pferde), welches mit dem 2. infundierten Liter einsetzte und bis gut 30 Minuten post infusionem anhielt, obwohl alle Tiere bei der Eingangsuntersuchung beides abgelehnt hatten. Bei 8 von 10 Pferden konnte bis zu 60 Minuten nach der Verabreichung 7,5%iger Kochsalzlösung eine deutliche Verbesserung ihres Verhaltens und Allgemeinbefindens zur Eingangsuntersuchung beobachtet werden. Als ein Resultat der insgesamt Stabilisierung des Allgemeinzustandes der Tiere konnte die verbesserte Appetenz gedeutet werden, wohingegen der gesteigerte Durst eher auf die Hypertonizität der Infusionslösung zurückzuführen war. *Kreimeier und Messmer (1987)* beschreiben bei Hunden im induzierten hämorrhagischen Schock nach SVR eine deutliche Erhöhung des regionalen Blutflusses im Gehirn. Dies spielt neben den anderen positiven Auswirkungen auf den Organismus womöglich ebenfalls eine Rolle bei der Verbesserung des Bewusstseinszustandes. In der Gruppe der mit 0,9%iger Kochsalzlösung infundierten Pferde ($n=12$) konnte erst nach der 4-fachen Infusionsmenge eine geringfügige Verbesserung des Bewusstseinszustandes bei 7/12 Patienten gesehen werden.

Im Verlauf der Untersuchungen hat sich der PaO_2 in allen 3 Gruppen nicht signifikant verändert. Dies steht im Gegensatz zu den Untersuchungen von *Schmall et al. (1990)*, die einen leichten Abfall der PaO_2 -Werte nach Verabreichung von isotoner wie auch hypertoner Kochsalzlösung beobachten konnten. Wesentliche Informationen über den Einfluss der getesteten Infusionslösungen sind aus der Größe und dem Verlauf der PaO_2 -Werte nicht zu erhalten.

Bei den PaCO_2 -Werten konnte im Vergleich zur Eingangsuntersuchung in den Gruppen 1 und 2 durchschnittlich ein leichter Anstieg beobachtet werden. *Schmall et al. (1990)* konnten einen signifikanten Anstieg an arteriell gemessenem PaCO_2 erkennen, welcher sich im Verlauf der post-Infusionsphase wieder den Ausgangswerten näherte. In der Gruppe der mit isotoner Kochsalzlösung behandelten Pferde konnte

keine Tendenz im Verlauf des PaCO_2 erkannt werden. Wie auch bei *Schmall et al. (1990)* konnte in der vorliegenden Untersuchung ein Abfall des Basenexzess in allen 3 Gruppen mit dem Ende der Infusionstherapie verzeichnet werden.

Der Abfall des pH-Wertes in den mit hypertoner Infusionslösung infundierten Gruppen 1 und 2 steht im Einklang mit den Ergebnissen von *Schmall et al. (1990)*, welche nach Infusion von hypertoner Kochsalzlösung einen vorübergehenden pH-Wert Abfall beobachten konnten. In der Gruppe der mit isotoner NaCl-Lösung infundierten Kontrollgruppe konnte kein signifikanter Abfall beobachtet werden. Eine Erklärung hierfür liegt in dem unterschiedlichen Volumen an 0,9% NaCl, welches in dieser Studie nur 2 Liter betrug. Bedenken wurden von *Moon und Kramer (1995)* hinsichtlich des hohen Gehalts an Chlorid-Ionen geäußert, wodurch eine hyperchlorämische, hypokalämische metabolische Azidose induziert wird. Der pH-Wert Abfall, sowie die Erhöhung der Chlorid-Ionen im Blut nach erfolgter Infusion von 7,5%iger Kochsalzlösung in den Gruppen 1 und 2 bestätigen die Tendenz in Richtung einer hyperchlorämischen Azidose.

Der Natriumchloridgehalt im Blut stieg bei den mit hypertoner Kochsalzlösung behandelten Pferden noch während der Infusionstherapie signifikant an. Auch 60 Minuten danach war der Natrium- wie auch der Chloridspiegel in beiden Gruppen trotz sinkender Tendenz noch deutlich über dem Ausgangswert. Dies stimmt mit den Ergebnissen von *Schmall et al. (1990)* überein. Nach der Applikation von hypertoner Kochsalzlösung bei Pferden wurde ein sofortiger Anstieg des Natrium- sowie des Chloridgehaltes oberhalb der Normwerte erzielt, welcher im Laufe der Zeit wieder abnahm. Diese Beobachtung konnte auch bei Hunden (*Rocha e Silva et al. 1987*), Schafen (*Kramer et al. 1986*) und Schweinen (*Maningas et al. 1986*; *Traverso et al. 1987*) gemacht werden, wengleich diese Spezies weitaus größeren Konzentrationschwankungen unterlegen waren. In der Gruppe der mit isotoner NaCl-Lösung infundierten Pferde konnte ein geringer Anstieg der Natriumchloridkonzentration beobachtet werden, welcher aber zu keinem Zeitpunkt der Infusion die geltenden Normwerte überstieg (Plasmanatriumgehalt: 140 ± 6 mmol/l; Plasmachloridgehalt: 100 ± 6 mmol/l, *Gerhards 1983*). Dies steht nicht im Einklang mit den Untersuchungsergebnissen von *Schmall et al. (1990)*, die in der Gruppe der mit isotoner Kochsalzlösung infundierten Pferde einen geringgradigen Abfall der Natriumchloridionen beobachten konnten. Eine Erklärung hierfür liegt in der unterschiedlichen Infusionsmenge, welche bei *Schmall et al. (1990)* 2 Liter betrug und in dieser Studie um ein Vielfaches übertroffen wurde. Der in der vorliegenden Studie beobachtete Abfall des Plasmakaliumgehaltes in Gruppe 1 (signifikant) und 2 (nicht signifikant) kann mit einem Anstieg des Plasmavolumens nach der Infusion hypertoner Kochsalzlösung bei Pferden erklärt werden. Die stattfindende Umverteilung von Gewebeflüssigkeit ist laut *Schmall et al. (1990)* verantwortlich für einen Abfall von Plasmabestandteilen.

Nebenwirkungen

Deegen (1975) verwies darauf, dass im deutschen Schrifttum vor dem Einsatz großer Infusionsmengen gewarnt wird, insbesondere wegen der Gefahr der Überhydrierung gepaart mit

Lungenödem, betonte aber, dass er diese Komplikationen beim Pferd nicht nachweisen konnte. In der vorliegenden Untersuchung konnten bei keinem Pferd Anzeichen von peripheren Ödemen oder klinische Anzeichen eines Lungenödems (Unruhe, Tremor, feuchter Husten) gesehen werden. Dies obwohl bei einigen Pferden die Plasmaproteinkonzentration unter 4,5 g/dl fiel. Bei keinem der untersuchten Pferde konnten trotz der hohen Infusionsgeschwindigkeit und der hohen Kochsalzkonzentration (7,5% NaCl) und der z.T. lange dauernden Infusionstherapien (0,9% NaCl) Anzeichen einer Thrombophlebitis festgestellt werden. Lediglich ein Pferd zeigte nach der Infusion von hypertoner Kochsalzlösung eine vorübergehende Reizung der Vene (Vena thoracica externa). Es stellte sich darüberhinaus keine Thrombophlebitis ein. Beide Infusionslösungen können demnach sowohl bezüglich Venenverträglichkeit wie auch vor dem Hintergrund von Lungenödem als komplikationslos bezeichnet werden. Bertone (1990) beobachtete während der Verabreichung hypertoner Infusionslösungen (7,2% bis 7,5%) eine geringgradige, vorübergehende Ataxie bei einigen Pferden. In dieser Untersuchung konnte bei 5/10 Tieren eine deutliche Unruhe während der Infusion von 7,5%iger Kochsalzlösung beobachtet werden, was sich in unruhigem Trippeln und Scharren mit den Vorderhufen äußerte. Es konnten jedoch keine Anzeichen, die auf eine Ataxie oder sonstige neurologische Veränderungen hinweisen, festgestellt werden. Bei keinem der 32 Pferde konnten Anzeichen einer Unverträglichkeitsreaktion oder Probleme des Herz-Kreislaufsystems festgestellt werden. Desweiteren haben sich die Befürchtungen einer vermehrten intraoperativen Blutungsneigung nach hypertonen Infusionslösungen, die Krausz et al. (1991) aufgrund tierexperimenteller Studien formulierte, in dieser Untersuchung nicht bestätigt.

Schlussfolgerung

Die vorliegende Untersuchung hatte das Ziel, die klinische Verwendung von 7,5%iger Kochsalzlösung unter weitgehend standardisierten Bedingungen beim Pferd zu prüfen, wie auch ihren Vorteil gegenüber der herkömmlichen 0,9%igen Kochsalzlösung aufzuzeigen. Der Hämatokrit als einfach zu bestimmender Parameter wurde als Zielparameter gewählt. In dieser Untersuchung konnte gezeigt werden, dass mittels einer Bolusinfusion von 4 ml/kg KGW einer 7,5%igen NaCl-Lösung der Hämatokrit innerhalb durchschnittlich 8-10 Minuten zwischen 8 und 15 Vol.% gesenkt wurde. Mit demselben Volumen an 0,9%iger Kochsalzlösung wurde ein Hämatokritabfall um 1 bis 3 Vol.% erreicht. Eine vergleichbare Hämodilution stellte sich hier erst nach Infusion der 4- bis 12-fachen Menge an 0,9%iger Kochsalzlösung ein. Der Infusionszeitraum bewegte sich dabei zwischen 60 und 180 Minuten. Parallel zum Abfall des Hämatokrits konnte bei den Patienten aus Gruppe 1 (7,5% NaCl, konservativ) eine deutliche Verbesserung des Allgemeinbefindens und des Verhaltens beobachtet werden. Mit dem erneuten Anstieg des Hämatokrits, welcher in der Regel 30 bis 60 Minuten nach der Infusion stattfand, verschlechterte sich auch das Allgemeinbefinden und das Verhalten der Tiere wieder. Während der Infusionstherapie mit isotoner Kochsalzlösung konnte eine nur unwesentliche Verbesserung des Krankheitszustandes erzielt werden.

Basierend auf den Resultaten der vorliegenden Untersuchung scheint die Infusionstherapie mit hypertoner Kochsalzlösung

eine erfolgversprechende Methode bei der Initialbehandlung von hypovolämischen Pferden im Schock. Eine daran anschließende Infusion mit konventionellen Lösungen ist darüberhinaus zu empfehlen (Bertone 1992). Nur bei gleichzeitiger Verwendung eines hyperonkotischen Kolloids (6-10% Dextran 60/70; 6-20% HAES 200.000/0,5) kann der Volumeneffekt über mehr als 180 Minuten aufrecht erhalten werden (Duval 1995, Kreimeier et al. 1997).

Der bedeutendste Nachteil einer Infusion mit isotoner Kochsalzlösung beim Pferd ist das große Flüssigkeitsvolumen und die damit eng korrelierte Infusionszeit, welche die dringend erforderliche Auffüllung des Blutkreislaufes und somit die klinische Verbesserung des Patienten zeitlich um ein Vielfaches hinauszögert. Diese Verzögerung kann damit zu einer deutlich späteren Überweisung in eine Klinik oder zum verzögerten Operationsbeginn führen. Kann die Infusionstherapie nur teilweise durchgeführt werden, da nicht genügend isotonische Flüssigkeit zur Verfügung steht (Fahrpraxis) oder das Krankheitsbild eine dringende Überweisung in eine Klinik erfordert, ist ihre Wirkung von unwesentlicher Bedeutung.

Literatur

- Adams S. B. (1988): Recognition and management of ileus. *Vet. Clin. Amer.: Equine Practice* 4, 91-104
- Archer R. K. und Franks D. (1961): Blood transfusion in veterinary practice. *Vet. Rec.* 73, 657-661
- Bertone J. J., Gossett K. A., Shoemaker K. E., Bertone A. L. und Schreiber H. L. (1990): Effect of hypertonic vs isotonic saline solution on responses to sublethal *Escherichia Coli* endotoxemia in horses. *Am.J.Vet. Res.* 51, 999-1007
- Bertone J. J. and Shoemaker K. E. (1992): Effects of hypertonic and isotonic saline solutions on plasma constituents of conscious horses. *Am. J. Vet. Res.* 53, 1844-1849
- Bertone J. J. (1990): Hypertonic saline in management of shock. Considerations in fluid and electrolyte therapy. *Am.J. Vet. Res.* 198-201
- Boldt J., Zickmann B. und Ballesteros M. (1991): Cardio-respiratory responses to hypertonic saline solution in cardiac operations. *Ann. Thorac. Surg.* 51, 610-615
- Deegen E. (1975): Kreislaufbehandlung bei Kolik. *Tierärztl. Prax.* 4 (Supplement), 87-90
- de Moor A. (1998): Bluttransfusion, Schock und Schocktherapie. In: *Handbuch der Pferdepraxis*, 2. Auflage, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart. 133-134
- Duval D. (1995): Use of hypertonic saline solutions in hypovolemic shock. *The Compendium*, Oct. 1995, 1228-1231
- Dyson H. H. and Pascoe P. J. (1990): Influence of preinduction methoxamine, lactated Ringer solution infusion or post induction dobutamine infusion on anesthetic induced hypotension in horses. *Am. J. Vet. Res.* 51, 17
- Gerhards H. (1983): Labordiagnostik bei Kolik. *Collegium Veterinarium* XIV, 111-115
- Komsthöft U. (1991): Blutdruckwerte beim anästhesierten Pferd. *Diss. med. vet. Hannover*
- Kramer G. C., Perron P. R., Lindsey D. C., Ho H. S., Gunther R. A., Boyle W. A. und Holcroft J. W. (1986): Small volume resuscitation with hypertonic saline-dextran solution. *Surgery*, 100, 239-247.
- Krausz M. M., Kablan M. und Rabinovici R. (1991): Effect of injured vessel size on bleeding following hypertonic saline infusion in uncontrolled hemorrhagic shock in anesthetized rats. *Circ. Shock* 35: 9-13
- Kreimeier U. und Messmer K. (1987): New perspectives in resuscitation and prevention of multiple organ system failure. In: *Surgical Research: Recent Concepts and results*. Editors: A. Baethmann and K. Messmer, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 38-50

- Kreimeier U. und Messmer K (1988): Small-volume Resuscitation. In: Kox, W.J., Gamble J. (Hrsg.), Fluid resuscitation Bailliere`s Clinical Anaesthesiology, vol. 2, 545-577
- Kreimeier U., Christ F., Frey L., Habler O., Thiel M., Welte M., Zwissler B. und Peter K. (1997): Small volume resuscitation beim hypovolämischen Schock. Konzeption, experimentelle und klinische Ergebnisse - eine Standortbestimmung. Anaesthesist 46, 309-328
- Kreimeier U., Brückner U.B., Frey L. und Messmer K. (1990): Regional blood flow in the gastrointestinal tract after primary resuscitation from traumatic hemorrhage using small volume hypertonic saline compared to large volume isotonic saline. Eur. Surg. Res. 22, 314
- Kreimeier U., Brückner U. B., Schmidt J. und Messmer K. (1990): Instantaneous restoration of regional organ blood flow after severe hemorrhage: effect of small volume resuscitation with hypertonic-hyperoncotic solutions. J.Surg. Res. 49, 493-503
- Kreimeier U. und Messmer K. (1995): Was gibt es Neues in der Schockforschung ?. Chirurg 66, 1029-1039
- Lucke J. N. (1970): Fluid and electrolyte balance relating to intestinal surgery. Equine Vet. J. 2, 56-58
- Maningas P. A., De Guzman L. R., Tillmann F. J., Hinson C. S., Priegnitz K. J., Volk K. A. und Bellamy R. F. (1986): Small volume resuscitation of 7,5% NaCl in 6% Dextran 70 for the treatment of severe hemorrhagic shock in swine. Ann. Emerg. Med. 15, 1131-1137
- Moon P. F. und Kramer G.C. (1995): Hypertonic saline-dextran resuscitation from hemorrhagic shock induces transient mixed acidosis. Crit.Care.Med. 23, 323-331
- Moore F.D., in Holcroft J. W. und Vassar M. J. (1987): 3%NaCl and 7,5% NaCl/Dextran 70 in the resuscitation of severely injured patients. Ann. Surg., Sept. 1987, 279-288
- Nakayama S., Sibley L., Gunther R. A., Holcroft R. W. und Kramer G. C. (1984): Small volume resuscitation with hypertonic saline (2400 mosm/liter) during hemorrhagic shock. Circ. Shock 13, 149-159
- Niemand H. G. und Suter P. F. (1994): Praktikum der Hundeklinik. 8.Auflage, Blackwell Wissenschaftsverlag, Berlin
- Rocha E Silva M., Velasco I. T., Nogueira Da Silva R. I., Oliveira M. A. und Negraes G.A. (1987): Hyperosmotic sodium salts reverse severe hemorrhagic shock: other solutions do not. Am. J. Physiology 253, 751-762
- Schmall L. M., Muir W. W. und Robertson J. T. (1990): Haemodynamic effects of small volume hypertonic saline in experimentally induced haemorrhagic shock. Equine Vet. J. 22, 273-277
- Shoemaker W. C. (1981): Pathophysiologie, Überwachung, Prognose und Therapie von Schockzuständen. BRD Gastvorlesung von Prof. W.C. Shoemaker, University of California, 5.-15. 10. 1981
- Traverso L. W., Bellamy R. F., Hollenbach J. S. und Witcher L. D. (1987): Hypertonic sodium chloride solutions: effects on haemodynamics and survival after haemorrhage in swine. J. Trauma 27, 32-39
- Velasco I. T., Pontieri V. und Rocha e Silva M.jr. (1980): Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock. Am. J. Physiol. 239, 664-673
- Wendt R. (1998): Schocktherapie mit hyperosmolarer Kochsalz-Dextran-Lösung. Kleintiermedizin 1, 14-16
- Prof. Dr. Hartmut Gerhards
Chirurgische Abteilung der Pferdeklinik der LMU München
Veterinärstraße 13, 80539 München
h.gerhards@chir.vetmed.uni-muenchen.de