

Lactatio neonatorum bei einem Fjordpferdfohlen

Susanne Huchzermeyer, Steffen Rath, Axel Wehrend und Hartwig Bostedt

Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität, Giessen

Zusammenfassung

Ein weibliches Fjordpferdfohlen wird wegen einer rezidivierend auftretenden Euteranbildung und Milchsekretion im Alter von acht Monaten vorgestellt. Bereits unmittelbar nach der Geburt hatte dieser Neonat eine deutliche Umfangsvermehrung der Mammarkomplexe und Laktation gezeigt, welche über vier Monate bestehen blieb. Zum Zeitpunkt der Untersuchung weist das Euter eine Größe von 15 mal 15 mal 5 cm sowie eine weiche Konsistenz auf. Entzündungszeichen liegen nicht vor. Aus den auffallend großen Zitzen lässt sich weißes Sekret mit Milchcharakter ermelken. In der Zusammensetzung entspricht dieses weitestgehend dem Eutersekret von adulten Stuten, wobei der Laktose- und Proteingehalt leicht erniedrigt sind. Alle weiteren klinischen und labordiagnostischen Parameter liegen im Referenzbereich. Für Estradiol-17 β ergibt sich ein Wert von 12,8 pg pro ml, 0,2 ng pro ml für Progesteron und 39,2 ng pro ml für Cortisol. Auch bei diesem erneuten Auftreten der Euteranbildung und Laktation klingen alle Symptome nach vier Wochen ohne Therapie wieder ab. Es werden verschiedene Ansätze einer möglichen Genese sowie ein therapeutisches Vorgehen diskutiert.

Schlüsselwörter: Lactatio neonatorum, Fohlen, potentielle Genese, therapeutische Ansätze

Lactatio neonatorum in a Fjordhorse filly

A Fjordhorse filly is presented with recurrent appearance of precocious mammary gland development and lactation at the age of eight months. In the previous year directly after parturition this foal had already exhibit an obvious swelling of mammary gland including secretory activity, which continued for four months. At the time of examination the udder shows a size of 5 x 15 x 15 cm and a tender consistency. Signs of inflammation are absent. Out of the prominent teats a white secretion with milk character is ejected. The composition of the fluid corresponds with that of adult mares, with slightly reduced concentration of lactose and total protein. All clinical and laboratory parameters are in the reference intervals. Results of 12,8 pg per ml for estradiol-17 β , 0,2 ng per ml for progesterone and 39,2 ng per ml for cortisol can be measured. According to the first appearance of mammary gland development and lactation the clinical signs ease off after four weeks without therapy. Different approaches of genesis and therapy will be discussed.

Keywords: Lactatio neonatorum, foal, potential genesis, therapy

Einleitung

Die Lactatio neonatorum stellt beim Tier eine seltene Erscheinung dar und tritt meist nur beim Fohlen auf. Hierbei kommt es beim weiblichen Neonaten unmittelbar nach der Geburt zu einer Sekretion von kolostrumartiger Flüssigkeit aus den mehr oder weniger stark angebildeten Mammarkomplexen. Diese Milchsekretion kann über mehrere Wochen bestehen und bis zu 1000 ml pro Tag betragen (Wiesner und Ribbeck 1999). Die ätiologischen Zusammenhänge sind beim Fohlen weitestgehend unbekannt. Die Ursache wird jedoch in der geburtsbedingten Östrogen-Cortisol-dominanten Lage oder einer Hyperprolactinämie vermutet (Bostedt und Thein 1990, Chavatte 1997). Beim männlichen Fohlen kann eine ähnliche Erscheinung in Form einer Anschwellung des äußeren Genitale auftreten (Bostedt und Thein 1990). Anhand des vorliegenden Falles eines acht Monate alten Fjordpferdfohlens sollen verschiedene Ansätze einer möglichen Genese diskutiert werden.

Kasuistik

Vorgestellt wird ein acht Monate altes, weibliches Fjordpferdfohlen. Das Fohlen war im Juli 2002 geboren worden und fiel

zu diesem Zeitpunkt durch ein stark ausgebildetes Euter und spontanen Milchabfluss auf (Abb. 1). Entzündungszeichen des Euters sowie sonstige Allgemeinstörungen werden weder vom Haustierarzt noch vom Besitzer beobachtet. Der Zustand der Laktation hält beim Fohlen bis zum vierten Lebensmonat an, wobei es zu einer kontinuierlichen Involution des Euters und Reduktion der Milchsekretmenge kommt. Als Residualzustand verbleibt eine Vergrößerung der Zitzen.

Mitte März 2003, im Alter von acht Monaten, kommt es bei dem Fohlen zu einer erneuten Anbildung des Euters inklusive Milchfluss (Abb. 2). Bei der Untersuchung des Fohlen werden folgende Befunde erhoben:

Das Fohlen zeigt ein ungestörtes Allgemeinbefinden. Der Entwicklungsgrad ist dem Alter entsprechend. Die Vitalparameter einschließlich der Körpertemperatur liegen im Normbereich. Der segmentale Untersuchungsgang des Fohlens ergibt keine abweichende Befunde. Die äußerlich sichtbaren Genitalorgane sind physiologisch ausgeprägt. Es ist keine Lahmheit oder Bewegungseinschränkung festzustellen. Das Euter weist eine Größe von 15 mal 15 mal 5 cm auf. Die trichterförmigen Zitzen besitzen an der Basis einen Durchmesser von

4 cm und eine Länge von 5 cm. Bei der Palpation des Euterparenchyms liegt keine vermehrte Wärme oder Schmerzhaftigkeit vor. Beide Euterhälften weisen eine homogene teigige Konsistenz auf und die Euterhaut ist abziehbar. Es sind an beiden Zitzenkuppen drei Ausführungsgänge ausgebildet, aus denen sich weißes Sekret mit Milchcharakter ermelken lässt (Abb. 3). Die Werte eines Differenzialblutbildes des Fohlens liegen im Referenzbereich. Gleiches gilt für die Überprüfung der Leber – und muskelspezifischen Enzyme AST, GLDH, GGT und CK, der Nierenparameter Harnstoff und Kreatinin sowie Lactat, Glukose, Gesamtprotein, Cholesterin, Triglyceride und der Elektrolyte (Tab. 1 und 2). Die endokrinologische Untersuchung einer Plasmaprobe ergibt mittels RIA für Estradiol-17 β einen Wert von 12,8 pg pro ml (46,9 pmol / l), 0,2 ng pro ml (0,58 nmol / l) für Progesteron und 39,2 ng pro ml (108,2 nmol / l) für Cortisol.



Abb 1 Fjordpferdefohlen im Alter von sieben Tagen mit angebildetem Euter.
Fjordhorse filly with a developed mammary gland at the age of seven days.

Bei der Inhaltsanalyse des Eutersekretes des Fohlens ergibt sich ein Proteingehalt von 1,47 g pro 100 g und ein Laktosegehalt von 3,63 g pro 100g. Bei der bakteriologischen Untersuchung wird ein unspezifischer Keimgehalt festgestellt. Bei der Mutter des Fohlens handelt es sich um eine 18-jährige Norwegerstute, die im Vorjahr das erste Mal gefohlt hat. Gravidität, Geburt und Puerperium verliefen unauffällig. Die Stute zeigt einen regelmäßigen Zyklus mit deutlich ausgeprägter Verhaltensrose. Die klinische Untersuchung der Stute ergibt keine abweichenden Befunde. Auch die Werte einer labordiagnostischen Untersuchung einer Plasmaprobe liegen im Referenzbereich. Bei der endokrinologischen Untersuchung einer Plasmaprobe werden folgende Werte bestimmt: <2,0 pg pro ml (<7,3 pmol / l) Estradiol-17 β ; 0,2 ng pro ml (0,56 nmol / l) Progesteron; 48,8 ng pro ml (134,6 nmol / l) Cortisol.

Diagnose: Lactatio neonatorum
Differentialdiagnose: Mastitis neonatorum

Weiterer Verlauf

Das Euter des Fohlens bildete sich innerhalb von vier Wochen wieder zurück und die Milchsekretion stellte sich ein. Es kam zu keinem erneuten Auftreten der Erscheinungen im Laufe des nächsten Jahres.

Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wird die Lactatio neonatorum bei einem neugeborenen Norwegerfohlen mit einem Rezidiv im achten Lebensmonat beschrieben. Eine differentialdiagnostisch in Frage kommende Mastitis neonatorum kann aufgrund des Fehlens jeglicher klinischer und labordiagnostischer Entzündungsanzeichen sowie des unspezifischen Keimgehaltes der Milch ausgeschlossen werden.

Die Tatsache, dass es zur Produktion von Milchsekret kommt, welches in seiner Zusammensetzung weitestgehend, wenn auch mit etwas erniedrigten Gesamtprotein- und Laktosewerten, dem von adulten Stuten entspricht, lässt darauf schließen, dass es bei diesem Fohlen bereits in einem gewissen Grad zu einer Ausbildung des tubuloalveolären Systems der

Tab 1 Differenzialblutbild eines laktierenden Fjordpferdefohlens im achten Lebensmonat.

Erythrozyten	8,20 T/L	Eosinophile	1,12 %
Hämoglobin	7,05 mmol/l	Neutrophile	43,3 %
Hämatokrit	0,32 l/l	Lymphozyten	46,6 %
Leukozyten	9,39 G/L	Monozyten	5,81 %
Basophile	0,1 %	Thrombozyten	362 G/l

Tab 2 Parameter der labordiagnostischen Untersuchung einer Plasmaprobe bei einem laktierenden Fjordpferdefohlen im achten Lebensmonat.

AST	121 U/l	K	3,7 mmol/l
GLDH	3 U/l	Cl	96 mmol/l
GGT	13 U/l	Laktat	1,0 mmol/l
CK	73 U/l	Glucose	7,3 mmol/l
AP	210 U/l	Harnstoff	5,5 mmol/l
Ca ionisiert	1,53 mmol/l	Kreatinin	102 μ mol/l
P_a	2,2 mmol/l	Ges. Protein	51 g/l
Mg	0,73 mmol/l	Cholesterin	2,8 mmol/l
Na	133 mmol/l	Triglyceride	0,25 mmol/l

Milchdrüse und zu einer Differenzierung der Mammapithelstammzellen gekommen sein muss. Im Gegensatz dazu weist die Mammogenese, die bereits in der Fetalperiode beginnt, unter physiologischen Bedingungen zum Zeitpunkt der Geburt lediglich eine Anlage des, aus den Mammarknospen hervorgehenden Ausführungsgangsystems auf. Ein weiteres Längenwachstum bis hin zur endgültigen Form des Kanalsystems findet gewöhnlich erst in der Pubertät nach Einsetzen der zyklischen Eierstockfunktion statt. Der abschließende Aufbau des tubuloalveolären Systems sowie die Milchsynthese und -sekretion erfolgt in der zweiten Hälfte der Gravidität (Schams 1999).

Eine vergleichbare verfrühte Ausdifferenzierung der Milchdrüse wird bei anderen Haussäugetierspezies nur sehr selten beobachtet, tritt dagegen bei humanen Neonaten bei etwa der Hälfte der Säuglinge auf. Dieses, als Lactatio neonato-

rum, Galactorrhoe oder Hexenmilch beschriebene Phänomen betrifft weibliche und männliche Individuen gleichermaßen und geht mit einer Brustdrüsenanschwellung und Sekretion von kolostrumartiger Flüssigkeit einher, welche am 10. Tag post natum ein Maximum erreicht. Die Rückbildung kann sich bis zu vier Monaten hinziehen (Riegel und Linderkamp 1991).

Ursächlich wurden diese Erscheinungen früher zumeist auf den transplazentaren Übertritt von Östrogenen zurückgeführt. Mit Hilfe radioenzymatischer Methoden konnte jedoch gezeigt werden, dass es sich dabei um Folgen neonataler Hormonänderungen handelt. Nach Wegfall der fetoplazentaren Gonadotropine beginnt die Hypophyse Ende der ersten Lebenswoche zunehmend aktiv zu werden und beim weiblichen Individuum FSH, beim männlichen Individuum LH zu produzieren. Die Folge sind vorübergehende Zunahmen von



Abb 2 Milchejektion aus den stark ausgebildeten Zitzen des Fjordpferdefohlens im Alter von acht Monaten.
Milk ejection out of the prominent teats of the Fjordhorse filly at the age of eight months.

Östrogenen respektive Testosteron auf Werte, wie sie erst in der Pubertät erreicht werden (Riegel und Linderkamp 1991). Ovarsteroiden, vor allem Östradiol, führen zur Konditionierung von Mammar epithel-Stammzellen, die dadurch empfänglich für die Wirkung von Prolactin und Corticoiden werden. Dies zieht eine Zellteilung und Bildung von Alveolen sowie Differenzierung in Stammzellen nach sich, aus denen milchproduzierende Zellen und Myoepithelzellen hervorgehen. Somatotropin kommt hierbei eine unterstützende Funktion zu (Schams 1999).

Die Ursache für die Lactatio neonatorum beim Fohlen ist nicht eindeutig geklärt. Ein transplazentarer Übertritt von Östrogenen scheint aber unwahrscheinlich, da dies nicht mit einem erneuten Laktieren des Fohlens im achten Lebensmonat in Zusammenhang gebracht werden kann. Eine verstärkte Aktivität der Hypophyse mit daraus resultierenden erhöhten Östrogenwerten, scheint dagegen wahrscheinlicher. Für diese These spricht das im achten Lebensmonat des Fohlens erstellte Hormonprofil, welches dem einer Stute während des Östrus unmittelbar vor der Ovulation entspricht. Daten über den Hormonstatus unmittelbar post partum, beim ersten Auftreten der Laktation liegen jedoch nicht vor. Unklar bleibt auch der Grund für diese eventuell erhöhte Hypophysenaktivität. Gegen eine tumoröse Veränderung der Hypophyse sprechen das Fehlen jeglicher weiterer Veränderungen und die Rückbildung des Euters im weiteren Verlauf.

Neben einer endogenen Östrogenenerhöhung könnte rein theoretisch auch eine verstärkte Östrogenaufnahme über die Muttermilch in Betracht gezogen werden. Die ermittelten Plasmahormonwerte der Mutter des Fohlens entkräften diesen Ansatz jedoch, da sie mit $<2,0$ pg pro ml ($<7,3$ pmol/l) Estradiol-17 β dem Zyklusstand Diöstrus entsprechen und eine Hormonwerterhöhung in der Milch daher unwahrscheinlich ist.

Auch eine ursächliche Cortisol-dominante Lage, wie von Bostedt und Thein (1990) bei Neonaten postuliert, trifft als Ursache für die klinischen Erscheinungen dieses acht Monate alten Fohlens nicht zu, da die Cortisol-Werte im mittleren Referenzbereich angesiedelt sind. Die Laktogenese, die Milchsynthese und -sekretion, stellt ohnehin einen sehr komplexen Prozess unter der Kontrolle der Hypothalamus-Hypophysen-



Abb 3 Milchprobe der rechten und linken Euterhälfte im Vergleich bei einem laktierenden Fjordpferdefohlen.
Milk samples of the right and left udder half of a lactating Fjordhorse filly.

Achse, der Ovarien und der Plazenta dar und lässt sich nicht nur auf eine alleinige Erhöhung des Östrogen- und Cortisolspiegels zurückführen. Zu den weiteren Hormonen, die maßgeblich an der Laktogenese beteiligt sind, zählen Prolactin, Insulin, STH und Thyroxin (Schams 1999).

Eine weitere im Rahmen des Spekultativen liegende Theorie für die verfrühte Milchdrüsenentwicklung einschließlich der Milchproduktion ist das Fehlen von die Mammogenese regulierenden respektive inhibierenden Faktoren auf genetischer Ebene. Ähnliche Beobachtungen wurden bereits bei Mäusen gemacht, bei denen eine Genmutation zu einem Defizit eines Zelladhäsionsrezeptors beziehungsweise Tumorsuppressors geführt hatte, welches zu einer histologisch verifizierten Gesäugeausbildung und Laktation bei wenige Tage alten Mäusen führte (Radice et al. 1997, Li et al. 2002)

Unabhängig von der Genese, für die in diesem Fallbericht nur Denksätze geliefert werden, sollte beim Auftreten einer Lactatio neonatorum das Anmelken des Euters strikt vermieden werden. Lediglich bei einem sehr stark gespannten Mammarkomplex kann ein Abmelken in Erwägung gezogen werden. Fördernd auf die Involution des Euters wirken kühlende und resorbierende lokale Anstriche. Bestehen Anzeichen einer Mastitis neonatorum, meist auf Grundlage β -hämolyisierender Streptokokken, ist die intrazisternale und systemische Anwendung von Langzeitpenicillin sowie die Gabe von Anti-

phlogistika indiziert (Bostedt und Thein 1990, Bostedt 1994). Im vorliegenden Fall klangen die Symptome ohne therapeutische Maßnahmen ab.

Literatur

- Bostedt H. (1994): Eutererkrankungen des Pferdes. In: Euter und Gesäugeerkrankungen, Hrsg.: Wendt. K., Bostedt H., Meilke H. und Fuchs H. W., Gustav-Fischer-Verlag, 480–490
- Bostedt H. und P. Thein (1990): Fohlenkrankheiten. In: Neugeborenen- und Säuglingskunde. Hrsg.: Walser K. und Bostedt H., Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 140–258
- Chevatte P. (1997): Lactation in the mare. *Equine vet. educ.* 9, 62–67
- Li G., G. W. Robinson, R. Lesche, H. Martinez-Diaz, Z. Jiang, N. Rozengurt, K.-U. Wagner, D.-C. Wu, T. F. Lane, L. Henninghausen und H. Wu (2002): Conditional loss of PTEN leads to precocious development and neoplasia in the mammary gland. *Development* 129, 4159–4170
- Radice G. L., M. C. Ferreira-Cornwell, S. D. Robinson, H. Rayburn, L. A. Chodosh, M. Takeichi und R. O. Hynes (1997): Precocious mammary gland development in P-Cadherin-deficient mice. *J. Cell Biol.* 139, 1025–1032

- Riegel K. und O. Lindenkamp (1991): Perinatale Entwicklung. In: Lehrbuch der Kinderheilkunde, Hrsg.: Keller und Wiskott, 6. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 159–163
- Schams D. (1999): Endokrinologie der Laktation. In: Veterinärmedizinische Endokrinologie, Hrsg.: Döcke F., 3. Auflage, 571–590
- Wiesner E. und R. Ribbeck (1999): Wörterbuch der Veterinärmedizin, 3. Auflage, Gustav Fischer Verlag Stuttgart New York

Für die endokrinologischen Untersuchungen danken wir der Arbeitsgruppe von Prof. B. Hoffmann, Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Justus-Liebig-Universität in Giessen. Ebenso ist dem Institut für Milchwissenschaften der Justus-Liebig-Universität in Giessen (Prof. E. Usleber) für die Analyse der Milchproben zu danken.

Dr. Susanne Huchzermeyer
Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz
Justus-Liebig-Universität
Frankfurter Str. 106
D-35392 Giessen
axel.wehrend@vetmed.uni-giessen.de

Pferdeheilkunde Forum 2004 – Berliner Fortbildungstage

Themen der Blockseminare am Donnerstag 10. Juni

- Seminar 1 Die gutachterliche Bewertung tierärztlicher Tätigkeit
- Seminar 2 Der Röntgenleitfaden
- Seminar 3 Neurologie
- Seminar 4 Finanzmanagement und Controlling
- Seminar 5 Sonographie der Wirbelsäule
- Seminar 6 Ösophagus, Magen und Duodenum
- Seminar 7 Einführung in die Osteotherapie/Physiotherapie
- Seminar 8 Der Tierarzt als Gutachter
- Seminar 9 Physiologie und Pathologie des Gelenks / Biomechanik der Wirbelsäule
- Seminar 10 Röntgendiagnostik von Kopf und Halswirbelsäule
- Seminar 11 Ophthalmologische Diagnostik
- Seminar 12 Mitarbeiterführung und Kommunikation
- Seminar 13 Sonographie des Abdomens
- Seminar 14 Einführung in die Akupunktur beim Pferd
- Seminar 15 Die diagnostischen Anästhesien
- Seminar 16 Erfolgsstrategien für Praxis und Klinik

www.pferdeheilkunde.de