Zum Verlauf der pH- und Base-Exzess-Werte im venösen Blut von Fohlen aus komplikationsfreien Geburten in den ersten 96 Lebensstunden

Hartwig Bostedt und Ruth Gorlt

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

Zusammenfassung

Die kardio-respiratorische und metabolische Anpassung in der Periode des Überganges von der intrauterinen zur extrauterinen Daseinsform stellt bei equinen Neonaten eine besonders kritische Situation dar. Ziel dieser Untersuchung war, die unter Feldbedingungen ermittelten differenten pH- und ABE-Werte in Korrelation zum Gesundheitsstatus und zur Viailanz neugeborener Fohlen zu setzen. Für die Untersuchung standen insgesamt 41 equine Neonaten aus einem Warmblutgestüt zur Verfügung. Nach ungestörtem Graviditätsverlauf (334±10d) wurden alle Probanden per vias naturales entwickelt. 37 Fohlen waren matur und eutroph, 4 dagegen hypotroph. Sie standen unter regelmäßiger klinischer Kontrolle (Apgar Score, Giessener Vorsorgeprogramm 1 und 2). Vom Zeitpunkt 0 bis 96 Stunden post natum wurden pro Fohlen 11 Blutproben aus der ungestauten Vena jugularis gewonnen, um den pH-Wert, den Kohlendioxidpartialdruck sowie die aktuelle Basenabweichung mit Hilfe einer netzunabhängigen Messeinheit direkt im Stall bestimmen (AVL, Opti 1). Die klinische Einteilung der Probanden erfolgte in die Gruppe vitaler Fohlen (n=30) und in die Gruppe der Fohlen (n = 11), die leichte Einschränkungen in den Vitalfunktionen innerhalb der ersten 24-48 Lebensstunden aufwiesen. Im Gesamtkollektiv war innerhalb von 60 Minuten ein signifikanten Anstieg der pH-Werte (p ≤ 0,01) und ABE-Werte (p ≤ 0,01) zu verzeichnen. In der Folgezeit kam es zu einer vorübergehenden Absenkung der pH-Werte (24. h p. n.; p ≤ 0,01), dem ein Wiederanstieg folgte. Parallel dazu nahmen auch die ABE-Werte von der 2. Lebensstunde (p ≤ 0.05-0.01) an ab, wobei diese Phase bis zur 24, h p. n. anhielt. Danach nahmen die ABE-Werte wieder zu. Die Kurvenverläufe für die pH- und ABE-Werte innerhalb des 96-Stunden-Zeitraumes waren different und konnten so in vier Untergruppen unterteilt werden. Auffallend war, dass nur bei 22 % der Fohlen ein kontinuierlicher Anstieg des pH-Wertes gegeben war. Bei der Mehrzahl der Fohlen (78 %) war eine vorübergehende larvierte Depression der pH-Kurve zu erkennen. Zudem kam es in allen vier Gruppen zwischen der 6. und 72. Lebensstunde zu einer deutlichen Senkung der ABE-Werte, deren Dauer sehr different verlief. Es konnten somit im Rahmen dieser Untersuchung an einem 41 Fohlen umfassenden Probandenkollektiv, welches einheitlichen Ernährungs- und Haltungsbedingungen unterlag, nachgewiesen werden, dass es bei einem Großteil der equinen Neonaten zu unterschiedlichen Zeiten innerhalb der ersten Adaptationsperiode trotz weitgehend komplikationslos verlaufener Geburt zu einer Depression im Säure-Basen-Haushalt kommt. In Zusammenhang damit traten bei 11 Fohlen innerhalb der Periode 0-24 Stunden p. n. ethologische Störungen, teilweise verbunden mit klinisch-funktionellen Symptomen, auf. Diese Befunde machen deutlich, dass auch eauine Neonaten aus weitgehend komplikationsfreiem Geburtsgeschehen einer fortlaufenden Überwachung innerhalb der ersten 4 Lebenstage bedürfen, da sie postnatal gewissen Gefährdungsperioden hinsichtlich der respiratorischen und metabolischen Anpassung unterliegen.

Schlüsselwörter: Fohlen, Neonatologie, pH-Wert, ABE-Wert, venöses Blut, 0.-4. Lebenstag

About the development of the pH- and ABE value in venous blood of foals from uncomplicated births in the first 96 hours of life

The detailed monitoring of a foal's critical neonatal period from the passive, intrauterine stage to the active and living equine neonate stage requires specific procedures. The period of cardio-respiratory and metabolic adaptation during transition from the passive intrauterine to the active extrauterine stage is very critical for the equine neonate. The aim of the study was to continuously determine the acidbase-status within the first 96 hours of a foal's life. Forty-one foals were provided by a German warmblood breeding farm. All foals were developed via naturalis after an unproblematic gestation (334 ± 10 d). Thirt-seven foals were mature and eutroph, 4 foals were hypotroph. The foals were closely monitored for any kind of abnormality in development (Apgar Score and the Giessen prophylaxis score system 1 and 2). Eleven blood samples were taken of each foal within the first 96 hours post natum (p. n.). The pH value, partial pressure of carbon dioxide and current base excess were measured stall side with a battery-operated blood gas analyzer (AVL, Opti 1). The foals were devided into two groups, vital foals (n = 30) and foals with mild impairment of vital functions within the first 24-48 hours of life. The pH- and ABE-value of all foals increased within the first 60 minutes (p = 0.01). Then the pH-values decreased temporarily (24. h p. n.; p = 0.01), followed by another increase. At the same time, ABE decreased after the 2. hour (p = 0.05-0.01), until they increased again after 24 h p. n. The curves of pH- and ABE-values progressed differently in the first 96-hour-period, so that the population could be divided into four subgroups. Only in 22% of the foals the pH increased steadily. The majority of newborn foals (78 %) showed a distinct depression in pH development at different times post natum, the current base excess demonstrated a constant parallelism to the pH value, including the period of stagnation. This study showed that within a small equine population, underlying the same management and feeding conditions, the majority of equine neonates will show a decrease in their acid-base status at different times. These changes in acid-base status correlated with abnormal clinical findings in 11 foals. The results of this study emphasize the importance of close monitoring of newborn foals during the first 4 days of life, as they are at risk of being compromised during respiratory and metabolic adaptation.

Keywords: Foal, neonate, pH-value, ABE-value, venous blood, 0.-4. day post natum

Einleitung

Die Phase des Übertrittes eines Fetus aus dem intrauterinen Milieu in das extrauterine Leben am Ende der Geburt stellt mit den damit verbundenen kardiorespiratorischen und funktionell metabolischen Anpassungsvorgängen einen äußerst kritischen Zeitabschnitt dar. Von dessen Verlauf hängt es entscheidend ab, ob ein matur, organisch intaktes und eutroph ausgebildetes Fohlen die volle Vigilanz erreicht, um sich dann regelkonform weiter entwickeln zu können. Dies trifft sowohl für die equinen Neonaten aus komplikationsfreier Geburt als auch im besonderen Maße für diejenigen, die aus einer dystokischen Situation stammen, zu.

Nahezu alle equine Neonaten werden im Zustand einer respiratorisch-metabolischen Azidose geboren. Grad und Dauer der azidotischen Lage hängen nicht zuletzt vom Lungenreifestatus, von der Länge der Geburt, aber auch vom Freisein von Nabel- und Plazentaanomalien ab. Die Induktion des ersten Atemzuaes und mithin der Beginn der kardiorespiratorischen Anpassungsprozesse muss als interaktives Geschehen bestimmter endogener und exogener Faktoren verstanden werden. Der endogen-hypoxisch-hyperkapnämische Zustand, geburtsmechanische Vorgänge, rezeptorgesteuerte Reaktionen sowie verschiedene exogene Reize wie Licht, plötzlicher Temperaturabfall und Geräuschexposition wirken zusammen und lösen initial dieses komplexe System aus. Bereits geringste Aberrationen im Gesamtablauf dieses terminierten Vorganges können zu nachhaltigen Gesundheits- und Entwikklungsstörungen führen.

Klinische und ethologische Befunde weisen diesbezüglich darauf hin, dass es jedoch nicht nur in den ersten Lebensminuten zu einer Protrahierung in der Abfolge der Reaktionen kommen kann, trotz unkomplizierten Geburtsvorganges, sondern auch noch Stunden danach. Dabei lässt sich beobachten, dass bei Fohlen noch bis zur 24. Lebensstunde mit dem Einbruch von Vigilanz und Vitalität als Folge erschwerter Anpassungsvorgänge zu rechnen ist. Diese Zustände treten zwar meist diskret in Erscheinung. Aber es kommt auch vor, dass sie eine bedenkliche, klinische Relevanz erlangen. Es bedarf beim equinen Neonaten offenbar einer längeren Zeitspanne, ehe von einer Stabilität innerhalb der pulmonalen, kardialen und metabolischen Funktionseinheiten ausgegangen werden kann.

Für die genauere Bewertung der unmittelbar post natum eingetretenen kardiorespiratorischen Anpassungsprozesse dient klinisch unter Feldbdedingungen die Bewertung anhand eines modifizierten Apgar Scores (*Apgar* 1953, *Bostedt* und *Thein* 1990). Darüber hinaus gibt es praktikable, über den Apgar-Score hinausgehende Programme, die weitergehend gestaten, den Vitalitätsgrad eines wenige Stunden respektive Tage alten Fohlens mittels ethologischer und klinischer Beurteilung so weit abzuschätzen, dass erkannt werden kann, ob eine aberrante Situation vorliegt und ein tierärztliches Eingreifen als notwendig erscheint (*Rossdale* 1978, *Brewer* und *Koterba* 1988, *Bostedt* et al. 1997, *Corley* 2004).

Um jedoch den Status des neugeborenen Fohlens exakter einordnen zu können, bedarf es zusätzlicher Messungen der aktuellen Blutgas- sowie Säure-Basen- und klinisch-chemischen Verhältnisse. Dazu liegen einige Untersuchungen beim neugeborenen Fohlen unter verschiedener Ausgangssituation vor, wobei sich die überwiegende Zahl der Arbeiten auf den Säure-Basen-Status im venösen Blut, in einigen aber auch auf die Blutaasverhältnisse im arteriellen Blut beziehen (Rossdale 1968, Rose et al. 1982, Stewart et al. 1984, Bostedt und Bellinghausen 1985, Madigan et al. 1992). Die aus all diesen Daten abgeleiteten stichprobenartigen Analysen anhand der die Blutgas- und Säure-Basen-Situation markierenden Parameter zeigen, dass mitunter erhebliche, individuelle Varianzen selbst bei komplikationsfrei geborenen Fohlen in der kontinuierlichen Entwicklungstendenz innerhalb der ersten 24-48 Lebensstunden bestehen. Die Frage, inwieweit sie insbesondere bei Fohlen aus physiologischer Geburt mit klinisch larvierten oder bedeutsamen Störungen im postnatalen Anpassungsprozess verbunden sind, fand bislang weniger Beachtung. Mehr Aufmerksamkeit galt dagegen klinisch gefährdeten Fohlen aus einem komplikationsbehafteten Partus.

Alle diese neonatenassoziierten Beobachtungen und Feststellungen waren Anlass, in einer kontrollierten Studie zu überprüfen, welchen individuellen Verlauf die pH- und ABE-Kurven unter den Bedingungen eines normativen Geburtsgeschehens nach regelgerechter Gestationsdauer nehmen und dies in Beziehung zu den erhobenen, klinisch-ethologischen Befunden in den ersten Lebensminuten und -tagen zu setzen.

Material und Methoden

Probandenkollektiv

Das Probandenkollektiv bestand aus 41 Warmblutfohlen (51,2 % männlich, 48,8 % weiblich) unterschiedlicher Rassen (Oldenburger 75,6 %, Zangersheider, Hannoveraner, Westfale, Mecklenburger 24,4 %). Die dazugehörigen Mutterstuten (3-22 jährig) unterlagen einheitlichen, den Gestütsnormen entsprechenden guten Ernährungs- und Haltungsbedingungen. Sie waren in geräumigen stroheingestreuten, hygienisch einwandfreien Boxen (18 m²) untergebracht und wurden fortlaufend kontrolliert. Die Gravidität verlief bei ihnen ohne Störungen. Die Gestationsdauer der Mutterstuten lag bei 334±10 Tage. An dieser Stelle sei der Gestütsverwaltung Lewitz für die organisatorische Unterstützung der Untersuchungen nachdrücklich gedankt.

Die permanente Geburtsüberwachung geschah mittels eines an einer der Labiae vulvae angebrachten Senderchips. Bei Eintreten der Ammionblase in das kaudale Vagino-Vestibularsegment wurde ein Signal ausgelöst, welches den Anfang der Austreibungsphase markierte. Alle Geburten waren aus diesem Grund von Beginn des Geburtsstadiums II an intensiv beaufsichtigt. Die Expression des Fohlens erfolgte weitgehend spontan. Selten musste durch leichte Zughilfe eingegriffen werden. Die Länge der Austreibungsphase (Stadium II) betrug im Durchschnitt $16,1\pm6,3$ min. Ein Zusammenhang zwischen Geschlechtsdermination der Fohlen und der Geburtsdauer bestand nicht (p >0,05). Von 41 Fohlen waren 37 matur und eutroph, vier Fohlen waren nach leicht verkürzter Gestation hypotroph und bedingt prämatur.

Unmittelbar nach Austritt des Thorax und Rumpfsegmentes vom Fohlen aus der Rima vulvae wurde die erste klinische Vitalitätskontrolle mittels modifizierten Apgar Score vorge-

Tab. 1 Blutprobenentnahmeintervalle zur Bestimmung des pH- und ABE-Wertes bei gesunden Fohlen aus komplikationsfreien Geburten (n = 41)											
Probennummer	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Entnahmezeit-punkt p. n.	0-1	10	30	60	120	360	12	24	48	72	96
Min./Std.	Minuten						Stunden				

nommen (*Apgar* 1953, *Bostedt* und *Thein* 1990). Alle Fohlen hatten einen Wert von ≥ 7. Parallel dazu wurde die erste Blutentnahme zur Bestimmung des Säure-Basen-Status durchgeführt. Um die primäre Stuten-Fohlen-Adaptationsphase nicht zu stören, wurden anfänglich keine weiteren, diesen Vorgang beeinträchtigenden Manipulationen – außer den Blutentnahmen unter Beachtung dieses vorgegebenen Kriteriums – sowie die Versorgung des Nabelstumpfes mit PVP-Lösung vorgenommen. Es schloss sich dann die Bewertung des equinen Neonaten nach dem Giessener Vorsorgeprogramm I, später mittels II an (*Bostedt* et al. 1997). Die intensive Kolostrumaufnahme begann nach 1-2 Stunden, in einem Extremfall nach 4 Stunden.

Methoden

Die Blutprobenentnahme aus der leicht gestauten Vena jugularis sowie die Registrierung des Verhaltens und der Körperkerntemperatur erfolgten anfangs in engen, ab der 12. Lebensstunde in größeren Zeitintervallen (Tabelle 1). Dabei wurde bei der Blutgewinnung peinlich genau sowohl auf hohe Desinfektionsstandards an der Entnahmestelle als auch auf eine minimale Beeinträchtigung des Probanden selbst (geringster Fixationsaufwand; dünnkalibrige, sterile Einmalkanüle 0,9x40 mm) geachtet. Zur Überprüfung des humoralen IgG-Gehaltes fand zwischen der 12. und 18. Lebensstunde der Snap-Foal Test (Idexx USA) Anwendung.

Als Messgerät zur Erhebung des Säure-Basen-Status stand ein netzunabhänaiaes Blutaasanalyseaerät (Opti 1: Firma AVL Wiesbaden) zur Verfügung. Mittels dieses Gerätes war es möglich, die entnommenen Blutproben nach jeweiliger Kalibrierung innerhalb von 1-2 (maximal 3) Minuten direkt vor Ort, also im Stall, zu analysieren. Gemessen werden konnten: pH, pCO₂, pO₂, HCO₃, ABE, Glukose. Die vorliegende Arbeit berücksichtigt nur die pH-, pCO₂- und ABE-Werte. Das netzunabhängige Gerät wurde in einem umfassenden Vorversuch (stationäre Einrichtung ABL-System 615 Radiometer Copenhagen: portables Gerät AVL Opti 1) einer eingehenden Evaluierung unterzogen (Gorlt 2004). Die Korrelationsanalyse der Vergleichswerte nach Spearmen ergab sehr enge Beziehungen (pHr=0,987; pCO₂r=0,990; ABEr=0,963), so dass gegen den Einsatz des Gerätes unter Feldbedingungen keine Bedenken bestanden.

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe des Programms SPSS für Windows, Release 8.0.0, Statistica Edition 99 sowie des Programmes Excel 97. Die graphischen Darstellungen wurden mit den gleichen Programmen erstellt. Für die Auswertung des Vorversuches wurde die Korrelationsanalyse nach Spearmen verwendet. Die dreifaktorielle univariante Varianzanalyse mit Messwiederholungen für den Faktor "Zeit" diente der statistischen Prüfung des Gruppen- und Zeiteinflusses auf Signifikanz für den pH-Wert, den Kohlendioxidpartialdruck sowie den ABE-Wert mit Hilfe des Programms Statistica Edition 99. Danach wurden die Unterschiede der

benachbarten Messzeitpunkte für die drei Variablen mit einem zweiseitigen Student'schen t-Test für gepaarte Stichproben beschrieben. Da es sich hierbei um eine deskriptive Darstellung der Unterschiede der benachbarten Messzeitpunkte handelt und keine Hypothesenprüfung stattfand, wurden die Signifikanzniveaus nicht nach Benforroni korrigiert.

Ergebnisse

Bei den in die Untersuchung einbezogenen Fohlen aus komplikationsfreien Geburten kam es im Gesamtkollektiv innerhalb der ersten 60 Lebensminuten zu einem signifikanten Anstieg der pH- ($p \le 0.01$) und ABE-Werte ($p \le 0.01$). Danach trat eine gewisse Stagnation in der Entwicklung ein. 24 h p. n. war sogar wieder eine leichte Absenkung des pH-Wertes gegeben ($p \le 0.01$), dem eine erneute, moderate Zunahme folgte (Abb. 1). Unter Einschränkung sei auch das

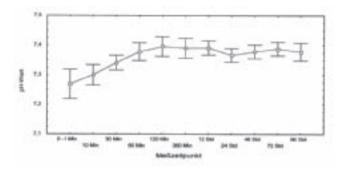


Abb. 1 Profil der pH-Werte im venösen Blut komplikationsfrei geborener Fohlen (n = 41) bis zur 96. Lebensstunde

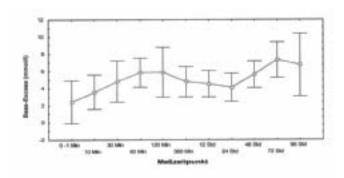


Abb. 2 Mittelwertprofil vom Base-Excess im venösen Blut von komplikationsfrei geborenen Fohlen (n =41) in den ersten 96 Lebensstunden

Verhalten der pCO $_2$ -Konzentrationen (aus venösem Blut) angegeben. Sie fielen innerhalb der ersten 120 Lebensminuten signifikant (p \leq 0,05 bis p \leq 0,01), später etwas protrahierter ab. Die ABE-Kurve zeigt ebenfalls einen markanten Verlauf. Nach anfänglicher Konzentrationszunahme (bis zur 1. Lebensstunde p \leq 0,05-0,01) kam es zu einer nachhaltigen Stauchung der Kurve durch die allgemeine Verminderung zwischen 2. und 6. h p. n. der ABE-Werte (p \leq 0,05-0,01).

Diese depressive Periode erstreckte sich dann bis zum Ende des 2. Lebenstages. Erst danach ist wieder eine Zunahme, vor allem zwischen 2. und 3. Lebenstag ($p \le 0,001$), zu registrieren gewesen (Abb. 2).

Bei Analyse der Einzelwertverläufe fielen doch erhebliche Differenzen auf, die so in den Mittelwertprofilen nicht sichtbar wurden. Dies war Anlass zu eruieren, ob eine gewisse Typisierung der individuellen Kurven möglich ist. Resultat dieser Betrachtung war, dass sich die, 41 equine Neonaten umfassende, aus weitgehend komplikationsfreier Geburt stammende Probandengruppe hinsichtlich der Entwicklung der pHund ABE-Werte bis zur 96. Lebensstunde in vier Gruppen mit unterschiedlichem Verlauf unterteilen ließ.

Gruppe 1

Gruppe 1 umfasste 22 % der Fohlen (n=9), deren pH-Wert-Kurve von der ersten bis zur 120. Lebensminute eine kontinuierliche Zunahme erkennen ließ. Diesem Anstieg schloss sich eine moderate Stagnation der Kurve auf relativ hohem Niveau (7,360) bis zur 12. Stunde an. Danach trat wieder eine verhaltene Zunahme ein, wobei bis zur 96. Stunde weitgehend praeadulte Werte erreicht wurden (Abb. 3). Parallel dazu kam es in dieser Gruppe 1 anfänglich auch zur Pro-

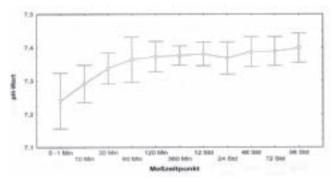


Abb. 3 Gruppe 1: pH-Wert-Profil von equinen Neonaten (n = 9; venöses Blut), gekennzeichnet durch einen stetigen Anstieg zwischen der 0. und 120. Lebensminute mit einer anschließender leichten Stagnation (bis zur 12. Stunde), kurzzeitigem Abfall (24. Stunde) und danach diskrete Zunahme (96. Stunde p. n.)

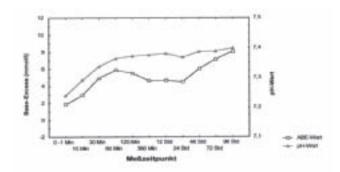


Abb. 4 Mittelwertprofile von pH-Wert und Base-Excess von Fohlen der Gruppe 1 im Vergleich (n = 9)

gression der ABE-Konzentrationen (60. Lebensminute), der allerdings eine erkennbare Depression bis zur 24. Stunde folgte. Erst danach war wieder einer Erhöhung des aktuellen Base-Excess gegeben (Abbildung 4). Die leichte Stauchung

des pH-Profiles steht offenbar mit der vorausgehenden Verminderung der ABE-Konzentrationen in Zusammenhang.

Gruppe 2

Bei weiteren 9 Fohlen kam es im Gegensatz zur Gruppe 1 zu einem spontanen Abfall der pH-Werte innerhalb der ersten 10 Lebensminuten (Abb. 5). Im Anschluss daran nahmen die pH-Werte kurzzeitig und progressiv (60. Minute) zu und es kam zur Bildung einer Plateau-Phase, die bis zur 12. Lebensstunde anhielt. Zwischen der 12. und 24. Stunde trat jedoch abermals ein Abfall ein, dem eine Stabilisierung der pH-Werte um 7,375 folgte. Dieser Einbruch am Ende des 1. Lebenstages entsprach dem, der auch in der Gruppe 1 vorlag, jedoch verlief die sich daran anschließende Steigerungsphase protrahiert.

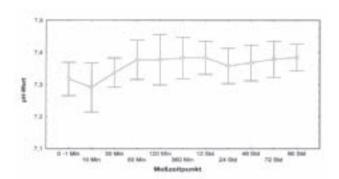


Abb. 5 Gruppe 2: Abfall des pH-Wertes innerhalb der ersten 10 Lebensminuten bei Fohlen (n = 9) aus komplikationsfreier Geburt. Es folgt ein Anstieg mit erneuter Verminderung (12. Lebensstunde)

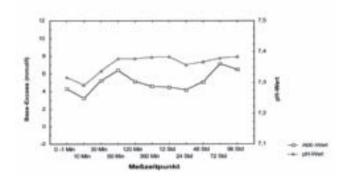


Abb. 6 Mittelwertprofile vom pH-Wert und Base-Excess neugeborener Fohlen aus der Gruppe 2 (n = 9)

Gleichgerichtet dazu verhielt sich die ABE-Kurve. Dem markanten Abfall (10. Lebensminute) schloss sich eine kurzzeitige Erholungsphase an (60. Lebensminute), die wiederum von einer erneuten Absenkung abgelöst wurde. Diese Depressionsperiode hielt länger als in der Gruppe 1 an. Sie wurde erst zwischen 72. und 96. Stunde wieder aufgehoben (Abb. 6).

Gruppe 3

In der Gruppe 3 sind die Fohlen (n=15) zusammengefasst, deren pH-Wert nach anfänglichem progressiven Anstieg ab der

2. Lebensstunde abrupt abfiel und auf diesem erniedrigtem Niveau (7,350) bis zum Ende des 2. Lebenstages verblieb (Abb. 7). Danach trat eine kaum merkliche Zunahme ein. In direkter Korrelation dazu verlief die ABE-Konzentrationskurve (Abb. 8). Die Verminderung zwischen 2. und 24. Lebensstunde war jedoch ausgeprägter als in den Gruppen 1 und 2. Der sich anschließende Anstieg estreckte sich bis zur 72. Lebensstunde.

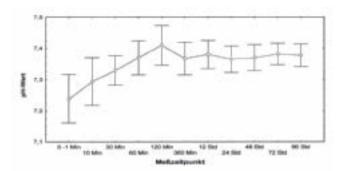
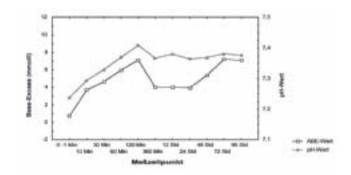


Abb. 7 Gruppe 3: Abfall des Blut- pH-Wertes nach der zweiten Lebensstunde mit anschließender Stagnationsphase bei neugeborenen Fohlen (n = 15) aus komplikationsfreien Geburten



 $\begin{tabular}{lll} \textbf{Abb. 8} & \textbf{Mittelwertprofile im Vergleich von pH-Wert und Base-Excess der Gruppe 3 (n = 15)} \end{tabular}$

Gruppe 4

Auffällig in Gruppe 4 (n=8) war das relativ hohe Ausgangsniveau der pH-Werte (um 7,300). Der in den nächsten Stunden (bis 6. h p. n.) sich anschließende Anstieg verlief etwas flacher als in Gruppe 1 und 2, wobei der maximale pH-Wert in der 6. Stunde erreicht wurde (um 7,425). Im Anschluss daran trat eine Regression ein, die den Zeitraum bis zum Ende des 1. Lebenstages und nochmals den zwischen 3. und 4. Lebenstag betraf (Abb. 9). Bemerkenswert dabei war, dass zum letzten Messpunkt der pH-Wert im Mittel auf 7,350 abgesunken war, wobei extreme Schwankungen gegeben waren (7,450-7,225). Die ABE-Konzentrationskurve verlief insgesamt flach (Werte um 3 mmol/I) und stieg erst nach dem 1. Lebenstag an (Abb. 10).

Die Differenzierung der Kurvenverläufe lässt erkennen, dass selbst bei Fohlen aus komplikationsfreien Geburten eine gewisse, auf bestimmte Abschnitte der ersten Adaptationsperiode (0-24 h p. n.) begrenzte Labilität gegeben ist. Dies betrifft vor allem die ersten 120 Lebensminuten (Gruppe 2), jedoch auch die Zeit zwischen 2. und 6. Lebensstunde (Gruppe 3) sowie die Periode zwischen 6. und 24., teilweise auch die zwischen 72. und 96. Lebensstunde. Eine statistische

Absicherung der verschiedenartigen pH- und ABE-Profiltypen gelang jedoch nicht. Dies lässt sich zum einen aus dem relativ kleinen Umfang der jeweiligen Probandengruppe, aber auch durch die selbst noch bei dieser Typisierung der Kurven

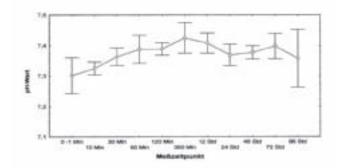


Abb. 9 Gruppe 4: Regressives Profil des pH-Wertes ab der 6. Lebensstunde bei gesunden Fohlen (n=8) aus komplikationsfreien Geburten

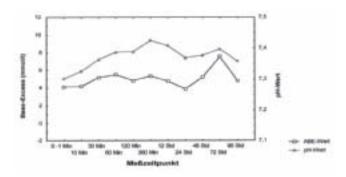


Abb. 10 Mittelwertprofile von pH-Wert und Base-Excess der Gruppe 4 (Abfall oder Stagnation des pH-Wertes ab der sechsten Lebensstunde (n=8))

gegebenen Variationen bei den Einzelwerten zu den jeweiligen Messzeitpunkten begründen. Die vier hypotroph, leicht praematur geborenen Fohlen verteilten sich auf die Gruppen 1 (n=1), 2 (n=1) und 3 (n=2).

Von den 41 Fohlen wiesen nach den angewandten Giessener Vorsorgeprogramm I und II sowie aufgrund der sich daraus ergeben habenden intensiven klinischen Kontrollen immerhin 11 (=26,8 %) eine Aberration entweder in den ethologischen Merkmalen auf, oder sie litten an einer teilweise moderaten klinischen Symptomatik. Die fortlaufenden tierärztlichen Kontrollen hatten zum Ergebnis, dass diese Fohlen im Prodromalstadium eines Krankheitsgeschehens entdeckt wurden. So blieb es bei einem Teil der Fohlen bei intensiven pflegerischen Maßnahmen (Zufütterung, Hilfestellung beim Aufstehprozess, Heranführen an das Euter). In anderen Fällen war jedoch eine tierärztliche medikamentelle Intervention angezeigt. Von den Einzelbeobachtungen ausgehend, waren es in den ersten 1-2 Minuten 4 Fohlen, die sich längere Zeit in Seitenlage hielten, wobei ihre Atemtätigkeit flach, aber regelmäßig verlief. Zwei davon waren hypotroph geboren worden. Zwischen 30. und 60. Lebensminute betraf es 9 Fohlen, die entweder ein unsicheres Stehen oder ein weiteres Verharren in Liegeposition zeigten. Drei Probanden von ihnen waren schon bei der Erstkontrolle aufgefallen, sechs neue Fälle kamen hinzu. Von den ins-

gesamt 9 Fohlen (Vorsorgeprogramm I) zeigten weiterhin 6 auch später (Vorsorgeprogramm II) Normabweichungen, zwei bislang unauffällig gebliebene Fohlen kamen hinzu. Im Vorsorgeprogramm II fielen auf: unsicheres Stehvermögen (n=4), leichte Absenkung der Körperkerntemperatur (n=4), Harndrang n=1, unregelmäßige Atemfrequenz n=1. Eine direkte pulmonale Aberration war nur in einem Fall gegeben, die übrigen waren mehr der Mobilität oder den metabolischen Funktionen zu zurechnen.

Die Fohlen, die in den ersten 1-2 Minuten bei der Kontrolle klinisch auffällig waren, gehörten der Gruppe 2 (n=1) und 3 (n=3) an. Die Verteilung für die auffälligen Fohlen zwischen 30. und 60. Lebensminute war: Gruppe 1 (n=3), Gruppe 2 (n=2), Gruppe 3 (n=4). Teilweise dieselben Probanden (Übereinstimmung 6 x) entsprachen bei den Folgekontrollen ein- oder mehrfach nicht der Norm. Sie gehörten in die Gruppe 1 (n=2), 2 (n=2), 3 (n=5). Keines der Fohlen war der Gruppe 4 (relativ hohe pH-Ausgangswerte) zu zurechnen. Alle Neonaten dieser Gruppe entwickelten sich bis zum Ende des 4. Lebenstages komplikationsfrei.

Bei einem Gruppenvergleich zwischen unauffälligen Fohlen: Fohlen mit Normabweichung respektive Vitalitätsaberration nach den Untersuchungsprotokollen ergab sich, dass signifikant unterschiedliche pH-Wertverläufe (p \leq 0,02) für den Zeitraum von der 1.-60. Lebensminute gegeben waren. Derselbe Zusammenhang war nicht für die ABE-Konzentrationen in dieser Beobachtungsperiode nachzuweisen. In der Zeit 1.-24. Lebensstunde waren jedoch Beziehungen zwischen auffälligen Vitalitätsmerkmalen und den pH-Wert-Profilen (p \leq 0,05) sowie zusätzlich zu den ABE-Konzentrationsverläufen erkennbar (p \leq 0,05).

Diskussion

Wie die Analysen der Einzel-pH- und ABE-Kurven von maturen Fohlen aus weitgehend komplikationsfreien Geburten ergaben, unterliegt die Säure-Basen-Balance einer gewissen Labilität, die bis zum 2. Lebenstaa, im Extremfall bis zum 4. Lebenstag anhalten kann. Wenngleich kaum Messungen bei neugeborenen Fohlen bis zum 4. Lebenstag vorliegen, so deuten selbst die Befunde, die über eine kürzere Messperiode hinweg von Rose et al. (1982). Stewart et al. (1984), Bostedt und Bellinghausen (1985, Madigan et al. (1992), um nur einige aufzuführen, bereits auf dieses Phänomen hin. Nicht dagegen war ein solcherart undulierender Verlauf aus den entsprechenden Daten von Seiler (1999) abzuleiten. Dies hängt jedoch mit den Intervallen der Blutentnahmen und dem Subsummieren der Stundenwerte zu Gruppen in dieser Studie zusammen, wodurch feine Unterschiede nicht deutlich werden können.

Die Unterteilung der Probandengruppe in Fohlen, die bis zum 4. Lebenstag völlig unauffällig waren (n=30) und in solche, die gewisse Abweichungen von der ethologischen Norm oder gar moderate klinische Symptome zeigten (n=11), macht anschaulich, dass nicht nur die Gruppe mit Aberrationen in der Frühentwicklung einer Beeinträchtigung des Säure-Basen-Haushaltes unterliegt. Auch diejenigen, die ohne besondere Befunde blieben, waren davon, allerdings in milderer Form, betroffen. Eine direkte Korrelation bestand zwischen neonata-

ler Hypotrophie, frühen postnatalen Auffälligkeiten und Veränderungen in der Verlaufsentwicklung der pH- und ABE-Werte. Die Reife des equinen Neonaten bestimmt die annähernde Stabilität des Säure-Basen-Gleichgewichtes in den ersten Lebenstagen erheblich. Es kam zwar in der Gruppe der unauffällig gebliebenen Probanden auch zwischen der O. und 48 h p. n. zu einer vorübergehenden Abnahme der pH-Werte sowie zwischen der 1. und 24. Lebensstunde zu einer signifikanten Depression der ABE-Werte (p \leq 0,05). Klinisch und ethologisch auffällige Fohlen (n=11) unterlagen in dieser Zeit jedoch einer verstärkten Labilität der pH-Werte sowie ausgeprägteren ABE-Wert-Absenkung als diejenigen, die sich normativ verhielten. Bemerkenswert ist, dass eine solche Depression in der pH- und ABE-Werte-Entwicklung, wie sie bei völlig gesunden eguinen Neonaten vorliegt, weder bei gesunden, vitalen Lämmern, noch bei Kälbern beschrieben worden sind (Szenci et al. 1998, Fromme 1992, Herfen und Bostedt 1999, Bleul et al. 2007). Vielmehr kommt es bei diesen Tierarten zu einem stetigen Werteanstieg und zur Ausbildung eines praeadulten Plateaus bereits zwischen 6. und 12. Lebensstunde, ohne dass eine erneute Depressionsphase eintritt.

So scheint diese Labilität in der Säure-Basen-Balance unmittelbar p. n. eine sich auf den equinen Neonaten zu beziehende Besonderheit darzustellen. Sie ließe auch die Erklärung zu, warum selbst mature Fohlen in den ersten 4 Lebenstagen gewissen Vitalitätseinbrüchen unterliegen können, auch wenn sie aus komplikationsfreier Geburt stammen. Dies hat zum einen eine nicht zu unterschätzende Bedeutung in der postnatalen Überwachung von Fohlen, besitzt aber zum anderen eine gewisse klinische Relevanz.

Als eine der möglichen Ursachen dafür könnte die individuell differente Organogenese der Lunge und mithin die postnatal eventuell protrahierte Zunahme der Gasaustauschfläche angeführt werden. Darüber hinaus scheinen aber auch metabolische Prozesse eine Rolle zu spielen, die Einfluss auf die Stabilität des Säure-Basen-Haushaltes nehmen.

Bei equinen Feten kommt es relativ spät innerhalb der Gestationsperiode zur Alveolisierung des Lungengewebes. Dabei werden aus den Epithelzellen "der Canaliculi und der terminalen Sacculi die Stammzellen der späteren Pneumocyten I und Pneumocyten II" gebildet (Sinowatz 1991). Diese praenatale Alveolisierung scheint aber nicht gleichmäßig zu erfolgen, sondern unterliegt offenbar bestimmten, vor allem individuellen Einflüssen. So wiesen Beech et al. (2001) nach, dass die fetale Lungenentwicklung bei Pony's kompakter und progressiver verläuft als bei Vollblutpferden. Neben der praenatal noch nicht vollendeten Lungenorganogenese spielt wahrscheinlich auch die ungenügende Surfactant-Bildung eine Rolle. Surfactant, auch als Antiatelektasefaktor bezeichnet, wird von den Pneumocyten II synthetisiert. Dabei weicht die Struktur des equinen Surfactant in bestimmten Sequenzen von der des humanen ab (Hospes et al. 2002). Die Auskleidung der Alveolen mit diesen oberflächenaktiven Phospholipiden beginnt um den 300. Getationstag, ist aber zum Zeitpunkt der termingerechten Geburt noch nicht vollständig abgeschlossen (Rossdale et al. 1967, Gillespie 1975, Pattle et al. 1975). Es ist demnach zu diskutieren, dass postnatal bestimmte Areale des Lungengewebes noch nicht komplett beatmet werden können. Dies geschieht wahrscheinlich erst

im Zuge der postnatal einsetzenden mikrovaskulären Reife des pulmonalen Gewebes, vielleicht ähnlich verzögert, wie dies computertomographische Messungen beim Kalb ergaben (Linke 2009). Beim Kalb kommt es innerhalb der ersten zwei Lebenswochen zu einer kaskadenhaften Zuschaltung von nachgereiften Lungenarealen zum Gasaustauschprozess. Dies gäbe auch einen erklärenden Hinweis für die klinische Erfahrung, dass praematur (<320. Gestationstag) geborene Fohlen häufigst unter Störungen in der kardio-respiratorischen Anpassung und damit unter einem chronisch hypoxischen Zustand leiden, wobei dies unter Feldbedingungen nur schwer regulierbar ist (Bollwein et al. 1998).

Von den 9 Fohlen, die im Laufe der ersten Kontrollen (bis zum Ende der 1. Lebensstunde) auffielen, bedurften alle eines tierärztlichen Eingreifens. Von den auffälligen Fohlen (n=11) im zweiten Durchgang (1.-48. Lebensstunde) war eines hochgradig, die übrigen waren mittelgradig gefährdet. Sie bedurften intensiver pflegerischer Maßnahmen, aber auch größtenteils tierärztlicher Intervention. Ohne diese Routinekontrollen wäre ein rechtzeitiges, Eingreifen im Prodromalstadium eventuell unterblieben, wodurch sich, so ist anzunehmen, fallweise ein akutes Krankheitsgeschehen entwickelt hätte. Allein daraus ist abzuleiten, wie bedeutsam dieserart Überwachung in der bis zur 72. (96.) Lebensstunde anhaltenden labilen Phase bei equinen Neonaten ist.

Es ist also davon auszugehen, dass bei Großpferden ein Teil der Lungenreifung und die Aufnahme der vollen Surfactant-Synthese erst postnatal vollendet wird. Alle die damit in Zusammenhang stehenden Teilprozesse könnten eine Erklärung dafür sein, dass in den frühen Lebenstagen hinsichtlich des Säure-Basen-Status daraus eine gewisse Labilität resultiert. Die Typisierung der Profilverläufe zeigt auf, dass die Periode der Absenkung der ABE-Konzentration verschieden lange andauert (Gruppe 1: 1.-24. h p. n.; Gruppe 2: 0-30 min. p. n. sowie 1.-72. h p. n.; Gruppe 3: 2.-72. h p. n.; Gruppe 4: 0-24. h p. n.). Sie wird begleitet von einer Depression innerhalb des pH-Kurvenverlaufes. Im Rahmen der postnatalen Pflege von Mutterstuten und Fohlen wäre diese besondere Lage zu berücksichtigen und der Kreis der Betreuenden über die eventuell daraus entstehenden Gefahren zu instruieren.

Literatur

- Apgar V. A (1953) proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. Curr. Res. Anaesth. Anal. 32, 260-267
- Beech D. J., Sibbons P. D., Rossdale P. D., et al. (2001) Organogenesis of lung and kidney in Thoroughbreds and ponies. Equine Vet. J. 33, 438-445
- Bleul U., Lejeune B., Schwantag S. und Kähn W. (2007) Blood gas and acid-base analysis of arterial blood in 57 newborn calves. Vet. Rec. 161, 668-691
- Bollwein W., Schad C., Märkle-Rutz J., Scheifele N. und Braun J. (1998) Zur Behandlung praematurer Fohlen. Pferdeheilkunde 14, 19-27
- Bostedt H. und Bellinghausen W. (1985) Blutgasanalysen und Substratbestimmungen bei neugeborenen Fohlen. Tierärztl. Umsch. 40, 454-458
- Bostedt H. und Thein K. (1990) Untersuchung des neugeborenen Fohlens in Walser K., Bostedt H. (Hrsg.): Neugeborenen- und Säuglingskunde der Tiere. F. Enke Verlag Stuttgart 1990 (Nachdruck), 140-145

- Bostedt H., Hospes R. und Herfen K. (1997) Programme zur frühzeitigen Erkennung von Krankheitszuständen bei Fohlen in den ersten 24 Lebensstunden. Tierärztl. Prax. 25, 594-597
- Brewer B. und Koterba A. M. (1988) Development of a scoring system for the early diagnosis of equine neonatal sepsis. Equ. Vet. J. 1988; 20: 18-22
- Corley K. T. (2004) A neurologic score for hospitalised neonatal foals. J. Vet. Emerg. Crit. Care 14, 15-16
- Fromme R. (1992) Untersuchungen zur neonatalen Atemdepression des Lammes unter besonderer Berücksichtigung von Therapiemöglichkeiten. Diss. Med. Vet. Giessen
- Gillespie J. R. (1975) Postnatal lung growth and function in the foal. J. Reprod. Fert. Suppl. 23, 667-671
- Gorlt R. (2004) Untersuchung zum Blutgas- und Säure-Basen-Status beim neugeborenen Fohlen mittels netzunabhängiger Meßmethode unter Berücksichtigung des Giessener Vorsorgeprogrammes. Diss. Med. Vet. Giessen
- Herfen K. und Bostedt H. (1999) Zum Säure-Basen-Status bei neugeborenen Kälbern in den ersten Lebenstagen unter besonderer Berücksichtigung differenter Vitalitätssituation. Berl. Münchn. Tierärztl. Wschr. 112, 166-171
- Hospes R., Hospes B. I. L., Reiss I., Bostedt H. und Gortner L. (2002) Molecular biological characterization of equine surfactant protein J. Vet. Med. A 49, 497-498
- Linke B. (2009) Computertomographische Untersuchungen zur Erfassung der Lungenfunktion bei vitalen Kälbern in der frühen postnatalen Periode. Diss. Med. Vet. Giessen
- Madigan J. E., Thomas W. P., Backus K. Q. und Powell W. E. (1992) Mixed venous blood gases in recumbent and upright positions in foals from birth to 14 days of age. Equine Vet. J. 24, 399-401
- Pattle R. E., Rossdale P. D., Schock C. und Creasey J. M. (1975) The development of the lung and its surfactant in the foal and other species. J. Reprod. Fert. Suppl. 23, 651-657
- Rose R. J., Rossdale P. D. und Leadon D. P. (1982) Blood gas and acid-base status in spontaneously delivered, term induced and induced premature foals. J. Reprod. Fert. Suppl. 32, 521-528
- Rossdale P. D. (1968) Blood gas tension and pH-value in the normal thoroughbred foal at birth and in the following 42 h. Biol. Neon. 13, 18-25
- Rossdale P. D., Pattle R. E. und Mahaffey L. W. (1967) Respiratory distress in a newborn foal with failure to form lung lining film. Nature London 215, 1498-1499
- Rossdale P. D. (1978) Modern concept of neonatal disease in foals. Equ. Vet. J. 10, 117-127
- Seiler S. (1999) Labordiagnostische Untersuchungen bei neugeborenen Fohlen sowie bei Stuten im peripartalen Zeitraum. Diss. Med. Vet München
- Sinowatz F. (1991) Atmungsorgane in Rüsse I. und F. Sinowatz: Lehrbuch der Embryologie der Haustiere. Parey Verlag Berlin Hamburg 372-374
- Szenci O., Taverne M. Bakonyi S. und Crdodi A. (1988) Comparision between pre- and post natal acid-base status of calves and their perinatal mortality. Vet. Quart. 10, 140-144
- Stewart J. H., Rose R. J. und Barko A. M. (1984) Respiratory studies in foals from birth to seven days old. Equine Vet. J. 16, 323-328

Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Hartwig Bostedt Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz Frankfurter Str. 106 35392 Gießen hartwig.bostedt@vetmed.uni-giessen.de