

5. Zusammenfassung

Die Geburt und die Anpassung an die extrauterine Umwelt stellen erhebliche Anforderungen an das Neugeborene. In der vorliegenden Arbeit wurden Zusammenhänge zwischen der Geburt und der Freisetzung des endogenen Opioids Methionin-Enkephalin (Met-Enkephalin) sowie der Katecholamine Noradrenalin und Adrenalin bei neugeborenen Kälbern untersucht. Sub natu, unmittelbar post natum sowie 20 Minuten, eine Stunde und 18 Stunden danach wurde Blut für die hormonanalytischen Bestimmungen und zur Blutgasanalyse entnommen. Alle Kälber wurden durch Schnittentbindung entwickelt und den folgenden Versuchsgruppen zugeordnet:

Gruppe 1 (n=13): Kälber, deren Muttertiere nach Ablauf der physiologischen Trächtigkeitsdauer spontan in die Geburt kamen, aufgrund von Geburtsstörungen mußte eine Schnittentbindung durchgeführt werden.

Gruppe 2 (n=14): Kälber, die vorzeitig, d.h. vor dem Beginn der Wehentätigkeit und der Luteolyse bei den Muttertieren durch Schnittentbindung entwickelt wurden.

Die Bestimmung des Met-Enkephalins erfolgte nach vorheriger Extraktion aus dem Plasma mit C-18-Säulen mittels Radioimmunoassay. Die Katecholamine wurden mit Aluminiumoxid extrahiert und mittels Hochdruckflüssigkeitschromatographie und nachfolgender elektrochemischer Detektion bestimmt.

Termingerecht entwickelte Kälber wiesen unmittelbar vor dem Abnabeln höhere Met-Enkephalinkonzentrationen im Plasma auf als vorzeitig geborene und damit keiner Geburtsbelastung ausgesetzte Kälber. Nach dem Abnabeln nahm die Met-Enkephalinsekretion in das periphere Blut bei den termingerecht geborenen Kälbern weiter zu. Die zu diesem Zeitpunkt ablaufenden Vorgänge, z.B. die zunehmende Azidose, scheinen die Met-Enkephalinfreisetzung zu stimulieren. Bei vorzeitig entwickelten Kälbern war der postnatale Anstieg der Met-Enkephalinkonzentration geringer und erfolgte wesentlich langsamer als bei termingerecht geborenen Kälbern. Ursache dafür ist eine fehlende Stimulation der Enkephalinfreisetzung durch die Geburtsbelastung.

Deutliche Korrelationen bestanden sowohl für die sub natu als auch für die unmittelbar post natum entnommenen Proben zwischen der Höhe der Met-Enkephalinkonzentration und dem Ausmaß der blutgasanalytisch erfaßten Azidose des Kalbes.

Bei Kälbern während und unmittelbar nach der Geburt kam es zu einer ausgeprägten Stimulierung der Katecholaminfreisetzung. Dabei war im Gegensatz zu adulten Tieren Noradrenalin das dominierende Katecholamin. Die bei termingerecht geborenen Kälbern in während der Geburt entnommenen Proben gemessenen Noradrenalin- und AdrenalinKonzentrationen waren etwa zwanzigmal höher als die Konzentrationen dieser Katecholamine bei Kühen unmittelbar nach der Abkalbung.

Höchste Noradrenalin- und AdrenalinKonzentrationen wurden in sub natu aus der Nabelarterie entnommenen Proben von Kälbern gemessen, die wegen einer Geburtsstörung durch Kaiserschnitt entwickelt wurden. Im Zusammenhang mit dem Abnabeln erfolgte trotz einer Zunahme der Azidose bereits ein Absinken der KatecholaminKonzentrationen im Plasma.

Zu einer wesentlich geringeren Stimulation der Katecholaminfreisetzung kam es bei den vorzeitig entwickelten Kälbern. Hier nahm die Katecholaminsekretion erst nach der Geburt im Zusammenhang mit der sich nach dem Abnabeln entwickelnden Azidose zu. Diese Freisetzung erreicht jedoch zu keinem Meßzeitpunkt die Höhe der entsprechenden Werte der termingerecht geborenen Kälber. Für die nur geringe Katecholaminsekretion bei den vorzeitig durch Schnittentbindung entwickelten Kälbern ist vor allem das Fehlen eines normalen Geburtsvorganges und damit die fehlende mechanische Belastung des Kalbes im Geburtsweg verantwortlich. Eine verminderte Katecholaminfreisetzung könnte zu einer ungenügenden Aktivierung von Kreislauf, Atmung und Stoffwechsel während und nach der Geburt führen und damit eine wichtige Ursache der bei Frühgeborenen erschwerten Adaptation sein.

Obwohl Enkephaline in der Nebenniere mit Katecholaminen in den gleichen Lokalisationen gespeichert werden, konnte bei den untersuchten Kälbern keine zeitgleiche Sekretion dieser Hormone festgestellt werden. Die höchste Katecholaminfreisetzung erfolgte bereits sub natu, ein Anstieg der Met-Enkephalinausschüttung hingegen erst post natum. Sub natu erfolgt zunächst eine hochgradige sympathoadrenerge Stimulierung von Kreislauf, Atmung und Stoffwechsel des Neugeborenen; direkt nach der Geburt und dem Einsetzen der Atmung kommt es dann zu einer deutlich erhöhten Enkephalinfreisetzung und damit zu einer Hemmung des sympathoadrenergen Systems. Einer überschießenden Stimulierung und vollständigen Mobilisierung der Reserven des Neugeborenen würde damit entgegengewirkt.

Die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen unterstützen die Hypothese, daß die unmittelbar post natum erforderlich werdende Anpassung durch ein Zusammenwirken von stimulierend wirkenden Katecholaminen und vorwiegend hemmenden endogenen Opioiden reguliert wird.

Annette Petersen (1992):

Effect of labour and neonatal hypoxia on methionin-enkephalin release and activation of the sympathoadrenal system in calves

The birth process and the adaptation to the extrauterine environment are a critical period for the neonate. In this study the release of the opioid peptide methionin-enkephalin and the catecholamines epinephrine and norepinephrine in calves during and after birth has been investigated. Blood samples for hormone determination and a bloodgas analysis were taken during and immediately after birth as well as 20 minutes, one hour and 18 hours thereafter. All calves were delivered by caesarean section and were assigned to the following groups:

Group 1 (n=13): calves born at term after spontaneous onset of labour, because of dystocia a caesarean section had to be performed.

Group 2 (n=14): calves born by preterm caesarean section before luteolysis and onset of labour.

Met-enkephalin was measured by radioimmunoassay after extraction from plasma with C-18-cartridges. Catecholamines were extracted with alumina and determined with high performance liquid chromatography and electrochemical detection.

Before rupture of the umbilical cord, calves born at term had higher plasma met-enkephalin concentrations than preterm neonates which had not been exposed to labour. After cord rupture met-enkephalin concentrations increased in the animals born at term, possibly stimulated by the postnatal acidosis in these calves.

Because they had not been exposed to uterine contractions, in preterm calves the increase in met-enkephalin concentrations was delayed and less pronounced than in neonates born at term.

A highly significant correlation existed during and immediately after birth between plasma met-enkephalin concentrations and the degree of acidosis.

In calves birth stimulates catecholamine release. In newborn calves, in contrast to adult animals, norepinephrine is the predominant catecholamine. Plasma concentrations of epinephrine and norepinephrine in calves at birth are about 20 times higher than in cows immediately after calving.

Highest epinephrine and norepinephrine concentrations were found in neonates delivered at term by caesarean section because of dystocia. In connection with umbilical cord rupture there was already a decline in catecholamine concentrations although the degree of acidosis was increasing. In the calves delivered before the onset of labour catecholamine concentrations were low, increased in connection with the acidosis that occurred after birth but remained below corresponding values for term calves. The lack of sympathoadrenal activation in these neonates could lead to an insufficient stimulation of metabolism, respiration and cardiovascular system during and after birth and thus be an important cause of adaptational problems.

Although in the adrenal medulla enkephalins and catecholamines are stored in the same localizations, there was no parallel release of these hormones. Highest catecholamine concentrations were found already during birth; this would cause a pronounced stimulation of circulation, respiration and metabolism. The increase in met-enkephalin secretion occurred immediately after birth and onset of respiration and therefore later than the maximal catecholamine release.

Enkephalins acting as catecholamine antagonists could prevent an exaggerated stimulation and subsequent consumption of energy stores in the neonate.

It can be concluded that catecholamines as stimulatory hormones and transmitters and predominantly inhibitory enkephalinergic systems could play an important role in the adaptation of newborn calves to the stress of birth and to the extrauterine environment.