

Aus der Abteilung für Anästhesiologie und perioperative Intensivmedizin¹, Klinisches Department für Kleintiere und Pferde, der Veterinärmedizinischen Universität Wien und der Klinik für Pferdekrankheiten² der Veterinärmedizinischen und Pharmazeutischen Universität Brno

Serum Amyloid A-Konzentrationen beim Pferd nach einer Allgemeinanästhesie mit und ohne chirurgischen Eingriff

B. STOWASSER-RASCHBAUER¹, R. KABEŠ² und Y. MOENS^{1*}

eingelangt 18. November 2012
angenommen 15. Jänner 2013

Schlüsselwörter: Serum Amyloid A (SAA), Kreatinkinase (CK), Allgemeinanästhesie, Pferd.

Keywords: serum amyloid A (SAA), creatin kinase (CK), anaesthesia, horse.

■ Zusammenfassung

Serum Amyloid A (SAA) beim Pferd als ein Marker der Akute-Phase-Reaktion wird bis jetzt in der Literatur vorwiegend nach chirurgischen Eingriffen beschrieben. In wie weit die Allgemeinanästhesie auf den SAA-Verlauf Einfluss hat, wird nur in einer Studie erwähnt, wobei keine Angaben bezüglich der Anästhesiebedingungen gemacht wurden. Ziel dieser Studie war, nachzuweisen, ob die Allgemeinanästhesie zusätzliche Auswirkungen auf den SAA-Verlauf nach einem chirurgischen Eingriff hat. Sieben Pferde wurden einer alleinigen Allgemeinanästhesie (Behandlung A) und nach einem halben Jahr einer identischen Allgemeinanästhesie mit einem spezifischen chirurgischen Eingriff (Behandlung B) unterzogen. Für die SAA-Bestimmung wurden Blutproben zu bestimmten Zeitpunkten vor (eine Stunde) und nach der Anästhesie (eine, sechs, zwölf, 24, 48 und 72 Stunden nach Anästhesieende) entnommen. Die Konzentrationen von SAA wurden mittels ELISA und die Aktivität der Kreatinkinase (CK) mittels Photometrie bestimmt. Die Daten wurden mit deskriptiver Statistik dargestellt und der Anästhesieeffekt mittels Wilcoxon t-Test geprüft. In beiden Behandlungen stieg sowohl die Konzentration von SAA als auch die Aktivität der CK an. Durch Behandlung A erreichte die SAA-Konzentration ihren maximalen Medianwert (Medianwert: 520,7 mg/l; Quartil 25/75: 94,8/601,7 mg/l) 24 Stunden früher als bei Behandlung B, dafür zeigten die Pferde aufgrund der Behandlung B viel höhere Konzentrationen (Medianwert: 3.716,4 mg/l; Quartil 25/75: 292,4/7554,8 mg/l). Nach 72 Stunden konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungen gezeigt werden. Die nach einem chirurgischen Eingriff ausgelöste Akute-Phase-Reaktion ist zum Teil auch auf die Allgemeinanästhesie zurückzuführen. Eine mögliche Ursache liegt in der Zerstörung von Muskelzellen, die sich durch den Anstieg der CK-Aktivität

■ Summary

Serum Amyloid A concentrations in horses following anaesthesia with and without surgery

Introduction

In horses, the serum concentration of the major acute phase protein Serum Amyloid A (SAA) increases following surgery, trauma or infection. The increase in SAA concentration following surgery under anaesthesia is thought to be due to surgically induced tissue trauma. The effect of anaesthesia itself on SAA is poorly documented. In this study, the SAA response was analysed in horses that were anaesthetised twice, once with and once without specific surgery, to examine whether the increased SAA concentration after surgery results partially from the anaesthetic procedure per se.

Material and Methods

Seven horses were anaesthetized once (treatment A) and then a second time – after six months – with an identical anaesthetic protocol except that they were subjected to surgical translocation of the carotid artery under anaesthesia (treatment B). Venous blood samples for analysis of SAA concentration and creatine kinase (CK) activity were taken before (one hour) and one, six, twelve, 24, 48 and 72 hours after the end of anaesthesia. The SAA concentration was quantified with an ELISA test kit and CK activity was determined by photometry. Data were displayed by descriptive statistics and the Wilcoxon T-test was used to assess the significance of differences.

Results

Both treatments were followed by an increase in SAA concentration. In treatment A, the SAA peak occurred 24 hours after the end of anaesthesia whereas it occurred 48 hours after treatment B. The increase in SAA was higher when surgery was performed

zeigt. Das kann wiederum auf die Lagerung, die Anästhesiedauer und damit auf den erhöhten Intra-kompartentdruck in der Muskulatur sowie auf eine lokale Hypoxie zurückzuführen sein. Eine weitere Mitursache kann die durch die Inhalationsanästhesie hervorgerufene Stressantwort des Körpers sein, die sich in einer erhöhten Plasmakortisolkonzentration widerspiegelt und einen SAA Konzentrationsanstieg fördert.

Abkürzungen: APP = Akute-Phase-Proteine; APR = Akute-Phase-Reaktion; CK = Kreatinkinase; FiO₂ = Fraction of inspired Oxygen, SAA = Serum Amyloid A

■ Einleitung

Nach einem chirurgischen Eingriff in Allgemeinanästhesie kommt es bei Pferden zu einer Akute-Phase-Reaktion (APR) die u.a. durch einen Anstieg des Akute-Phase-Proteins (APP) Serum Amyloid A (SAA) gekennzeichnet ist (PEPYS et al., 1989; NUNOKAWA et al., 1993; HÜLTEN et al., 1999; MILLER et al., 2007). Akute-Phase-Proteine sind Proteine, die in Folge einer Gewebeschädigung mit unterschiedlicher Ursache (z.B. Trauma, bakterielle oder virale Infektion) im Rahmen einer APR ihre Serumkonzentration ändern (EGGER, 2005). Ein sehr häufig beim Pferd verwendetes APP ist Fibrinogen. Dieses hat im Gegensatz zu SAA, das bereits nach wenigen Stunden ansteigt, den Nachteil, dass sich dessen Serumkonzentration erst nach ein bis vier Tagen ändert (ALLEN u. KOLD, 1988; FEIGE et al., 2002; HÜLTEN et al., 2002b; MILLER et al., 2003). Neben dem raschen Anstieg hat SAA den weiteren Vorteil, dass es um das bis zu 1000-fache von seiner Normalkonzentration ansteigt (HÜLTEN et al., 2002a) und dabei von keinen anderen Faktoren beeinflusst wird.

Nach chirurgischen Eingriffen unter Allgemeinanästhesie ist ein typischer Verlauf der SAA Konzentration wahrzunehmen; SAA steigt bereits wenige Stunden nach dem Eingriff an und sinkt nach sechs bis acht Tagen wieder auf die Ausgangskonzentration zurück (HÜLTEN et al. 1999; JACOBSEN et al. 2005). Desweiteren spiegelt sich das Ausmaß der Gewebeschädigung in der Höhe der SAA Konzentration wieder (JACOBSEN et al., 2009). Ob ein Teil dieses Anstiegs durch die Anästhesie allein verantwortet wird, ist unklar. Bisher haben nur PEPYS et al. (1989) anhand von nur zwei Pferden versucht, das nachzuweisen. Sie konnten aber keine Konzentrationsänderung feststellen; dazu muss aber festgehalten werden, dass die Autoren keine genaueren Angaben bezüglich der Anästhesiebedingungen (wie Dauer, verwendete Medikamente) machten.

(treatment B). After 72 hours there was a significant difference between the treatments. The median peak values for group A were 520.7 mg/l (quartile 25/75: 94.8/601.7 mg/l) and for group B 3,716.4 mg/l (quartile 25/75: 292.4/7,554.8 mg/l). CK activity increased following both treatments.

Conclusion

The rise of serum SAA concentration after surgical procedures under general anaesthesia is partly due to the anaesthesia. A likely contributor is muscle damage following reduced muscle perfusion and local hypoxia due to the high intracompartamental muscle pressure that develops during anaesthesia and recumbency in the horse. Another cause may be the stress response, with increased levels of glucocorticoids due to the inhalation anaesthetic isoflurane.

Ziel unserer Studie war, festzustellen, ob eine Allgemeinanästhesie bei Pferden den Verlauf einer APR im Rahmen eines chirurgischen Eingriffs in Allgemeinanästhesie mit beeinflusst. Zur Feststellung einer eventuellen muskulären Ursache wurde zusätzlich die Aktivität des Muskelenzym Kreatinkinase (CK) gemessen.

■ Material und Methode

In dieser Studie wurden sieben klinisch gesunde Vollblüter (Versuchspferde der Veterinärmedizinischen Universität Brno, Tierversuchsgenehmigung No. 9/2006 vom 28. März 2006) verwendet. Davon waren vier Wallache, eine Stute und ein Hengst. Die Pferde hatten ein durchschnittliches Gewicht von 483,8 kg (460 kg–543 kg) und waren zwischen drei und acht Jahren alt. Alle Pferde wurden zwei Behandlungen mit jeweils einem Abstand von sechs Monaten unterzogen; zunächst Behandlung A: Anästhesie und folgend Behandlung B: Anästhesie und chirurgischer Eingriff. Die für beide Behandlungen idente Allgemeinanästhesie erfolgte in rechter Seitenlage für die Dauer von zwei Stunden unter folgenden Bedingungen:

Vor der Prämedikation mit Xylazin 1,1 mg/kg i.v. erhielten die Pferde intravenös Flunixin Meglumin, Gentamycin und Penicillin G. Die Einleitung der Allgemeinanästhesie erfolgte mit Ketamin und Diazepam. Die Trachea wurde intubiert und die Tiere auf einer für Pferdenarkosen üblichen Luftmatratze in rechter Seitenlage gelagert. Die oberen Extremitäten wurden zusätzlich mit Polstern unterstützt. Die Pferde wurden an ein Anästhesie-Kreissystem angeschlossen und von Beginn an mit einer durchschnittlichen Atemfrequenz von 5 (3-7)/Minute maschinell beatmet. Das endexpiratorische CO₂ wurde durch Adaptierung der Atemfrequenz bzw. des Tidalvolumens zwischen

5 und 6 kPa gehalten. Zur Erhaltung wurde Isofluran in Sauerstoff verwendet.

Als Anästhesiemonitoring wurde EKG, Pulsoxymetrie, Kapnographie sowie die invasive Blutdruckmessung an der Arteria transversa faciei herangezogen. Zur Vermeidung einer Hypotension (definiert als mittlerer arterieller Druck = 65 mmHg) wurden die Pferde mit physiologischer Kochsalzlösung und bei Bedarf mit Kalzium und Dobutamin infundiert.

Nach der Extubation wurden die Tiere mit Xylazin 0,2 mg/kg i.v. nachsediert, die Aufwachphase erfolgte ohne Unterstützung.

Für den chirurgischen Eingriff wurde die Hochlagerung der Arteria carotis communis sinistra gewählt. Nach Rasur und Desinfektion erfolgte am Übergang vom proximalen zum mittleren Halsdrittel ein halbkreisförmiger Hautschnitt. Präparation der Vena jugularis externa und des Musculus omohyoideus. Nach der Durchtrennung des Muskels und der Darstellung der Arteria carotis communis sinister wurde diese vorverlagert. Die Vena jugularis externa wurde in die Tiefe verlagert und der Musculus omohyoideus mit Ausnahme der Austrittsstellen der Arteria carotis communis sinister darüber mit einer fortlaufenden Naht verschlossen, ebenso die Unterhaut und Haut.

In den darauffolgenden zwei Tagen erhielten die Pferde intravenös einmal täglich Flunixin Meglumin und Gentamycin sowie Penicillin G zweimal täglich.

Die Blutproben (aus der Vena jugularis dexter) zur Bestimmung von SAA und CK wurden eine Stunde vor Anästhesiebeginn (T_0) und jeweils eine, sechs, zwölf, 24, 48 und 72 Stunden (T_1 , T_6 , T_{12} , T_{24} , T_{48} und T_{72}) nach Anästhesieende genommen. Das daraus gewonnene Serum wurde bis zur Messung bei -20°C gelagert. Die SAA-Konzentrationen wurden mittels ELISA bestimmt. Die CK-Aktivität wurde aus den gleichen Blutproben mittels Photometrie ermittelt.

Mit Hilfe der deskriptiven Statistik wurden die Mittelwerte und deren Standardabweichungen sowie der Median ermittelt. Mittels Box plots erfolgte die Darstellung der Ergebnisse. Der Kolmogorov-Smirnov Test auf Prüfung auf Normalverteilung wurde durchgeführt und anschließend der Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben, um einen Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen bzw. zwischen den Messzeitpunkten zu ermitteln. Als Signifikanzlevel wurde $p < 0,05$ gewählt.

Bezugsquellennachweis

Anästhesie-Kreissystem (GT, Stephan GMBH, Glockenbach, Deutschland), Biochemie (CK-Bestimmung): Konelab 20 (Thermo Clinical LabSystems, Espoo, Finnland), Diazepam (0,02 mg/kg i.v., Apaurin®, Krka, Slovenien), Dobutamin (1–5 µg/kg/min i.v., Dobutamin®, Pliva-Lachema, Tschechische Republik), Flunixin Meglumin (1,1 mg/kg i.v., Meflosyl 5 %®, Pfizer, Tschechische Republik), Gentamycin

(6,6 mg/kg i.v., Gentakel 5 %®, Biotika, Tschechische Republik), Kalzium (200 ml/h i.v., Calcium 20 % Biotika®, Biotika, Slovakische Republik), Ketamin (2,2 mg/kg i.v., Narkamon 5 %®, Spofa, Tschechische Republik), Penicillin G (1 ml/30 kg i.v., Penicilin G Draselna Sol Biotica®, Biotika, Tschechische Republik), SAA-ELISA (TRIdelta, Mynooth County Kildare, Irland), Xylazin (Dosierung siehe Text, Xylapan 2 %, Vétocin, Schweiz).

■ Ergebnisse

Die Verläufe der SAA-Konzentration und der CK Aktivität sind in Abbildung 1 dargestellt.

SAA-Konzentration und CK-Aktivität in Behandlung A

Die SAA-Konzentrationen der Pferde vor der Anästhesie lagen im Referenzbereich von 0,5–20 mg/l (JACOBSEN u. ANDERSEN, 2007). Bereits sechs Stunden nach Anästhesieende war bei vier von sieben Pferden ein Anstieg der SAA-Konzentration nachweisbar. Im Laufe der Messreihe zeigten alle Pferde einen Anstieg der SAA-Konzentration. Die Höchstkonzentration (Medianwert: 520,7 mg/l; Quartil 25/75: 94,8/601,7 mg/l) wurde 24 Stunden nach Anästhesieende erreicht. Zu Studienende, nach 72 Stunden, fielen die SAA-Konzentrationen bei den Pferden wieder ab. Lediglich bei einem Pferd stieg sie noch weiter an. Auffallend waren ebenfalls die großen individuellen Unterschiede in den SAA-Konzentrationen.

Die Aktivität der CK der einzelnen Pferde stieg nach der Anästhesie ebenfalls an. Bei fünf der sieben Pferde erreichte sie ihren Höchstwert (Medianwert: 1152 U/l, Quartil 25/75: 528,6/1597,2 U/l) sechs Stunden nach Anästhesieende, bei den restlichen zwei Pferden stieg die CK-Aktivität auch noch zu Studienende an.

Die CK-Aktivität korreliert nicht mit den SAA-Konzentrationen.

SAA-Konzentration und CK-Aktivität in Behandlung B

Alle Pferde zeigten einen Anstieg der SAA-Konzentration in Behandlung B. Vier der sieben Pferde erreichten ihre Höchstkonzentration 48 Stunden nach Anästhesieende (Medianwert: 3.716,4 mg/l; Quartil 25/75: 292,4/7554,8 mg/l). Die SAA-Werte der Pferde 6 und 7 zu den Messzeitpunkten T_{24} , T_{48} und T_{72} sowie der Pferde 4 und 5 bei T_{48} waren zum Teil extrem hoch. Drei Pferde hatten eine über das Studienende hinaus ansteigende SAA-Konzentration. Lediglich Pferd 1 zeigte bereits am Ende der Studie wieder eine physiologische SAA-Konzentration.

Die Aktivität der CK stieg bei allen Pferden an, aber die Verlaufskurven der CK-Aktivitäten waren sehr individuell. Bei drei Pferden stieg die

CK-Konzentration noch zu Studienende an, zwei Pferde wiesen einen biphasischen Verlauf auf und zwei Pferde erreichten ihren Höchstwert sechs bzw. 48 Stunden nach Anästhesieende. Die erreichte Maximalkonzentration in dieser Behandlung lag bei 1712,4 U/l.

Es konnte keine Korrelation zwischen den SAA-Konzentrationen und den CK-Aktivitäten festgestellt werden.

Vergleich SAA-Konzentration und CK-Aktivität von Behandlung A und B

Aufgrund der großen individuellen Unterschiede in den SAA-Konzentrationen konnte lediglich zum Zeitpunkt T_{72} ein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungen nachgewiesen werden.

Mittlerer arterieller Druck

In beiden Behandlungen verlief der mittlere arterielle Druck bei allen Pferden während der gesamten Anästhesie nahezu konstant. Der kritische Wert von 65 mmHg wurde von keinem Pferd für länger als ein Messintervall von 5 min unterschritten.

Sauerstoffsättigung, Sauerstoffpartialdruck, FiO₂

Auch die Sauerstoffsättigung der Pferde während der Allgemeinanästhesie blieb in beiden Behandlungen annähernd konstant bei >97 %: Der Sauerstoffpartialdruck und der FiO₂ (Fraction of inspired Oxygen) fielen dagegen ab, erreichten aber keine kritischen Werte.

Diskussion

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass der Verlauf der SAA Konzentrationen auf einen Einfluss der Allgemeinanästhesie auf die Akut Phase Reaktion (APR) nach einem chirurgischen Eingriff hinweist.

In den bisherigen Studien wurde lediglich von PEPYS et al. (1989) zwei Pferde einer alleinigen Allgemeinanästhesie unterzogen. Die Autoren konnten dabei keinen Anstieg der SAA-Konzentration nachweisen; es muss aber hinzugefügt werden, dass keine Angaben bezüglich der Anästhesiebedingungen wie Dauer, Lagerung, Gewicht u.a. gemacht werden. Auch bei anderen Tierarten gibt es diesbezüglich noch keine Studien.

Die Pferde in unserer Studie weisen in beiden Behandlungen sowohl einen Anstieg in den SAA Konzentrationen als auch der CK Aktivität auf. Der Verlauf der SAA-Kurve ähnelt den in der Literatur beschriebenen Verläufen nach einem chirurgischen Eingriff (PEPYS et al., 1989; NUNOKAWA et al., 1993; HÜLTEN et al., 1999; MILLER et al., 2007). JACOBSEN et al. (2009) konnten in ihrer Studie zeigen, dass die SAA-Konzentration nach einem chirurgischen Eingriff vom Ausmaß der Gewebeschädigung abhängt. Dafür teilten sie die Pferde in drei Gruppen; arthroskopische Entfernung

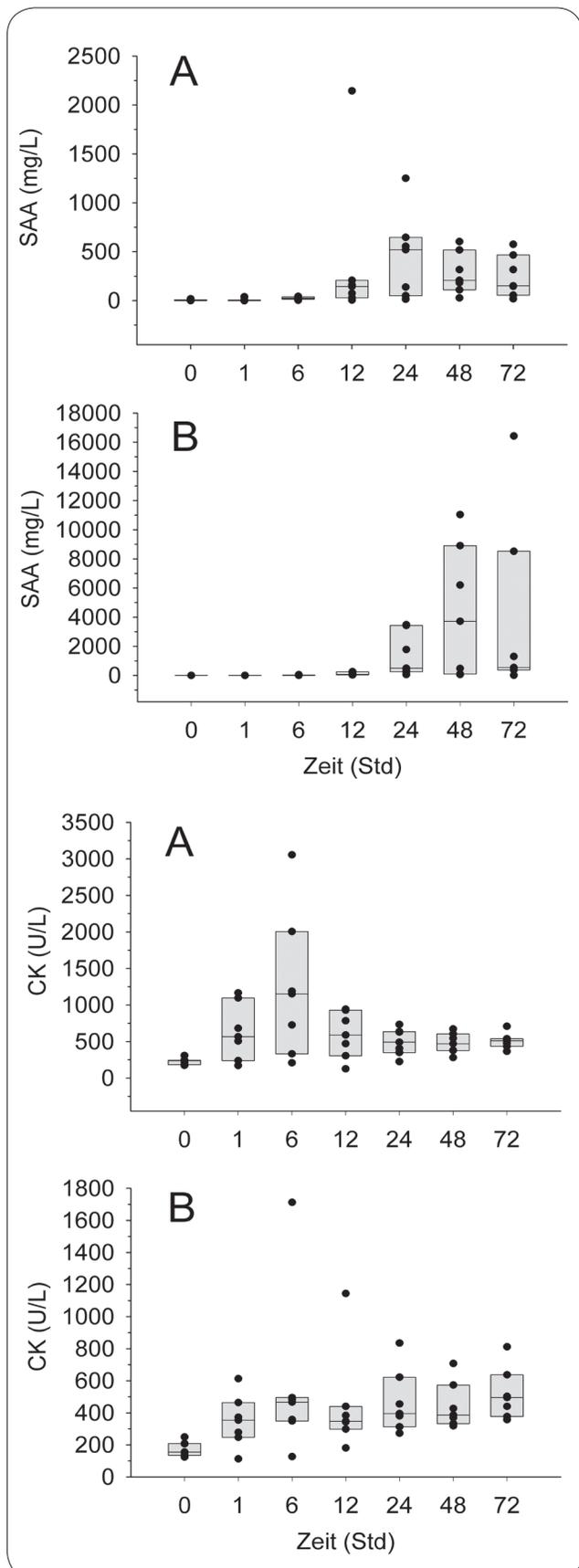


Abb. 1: A: SAA Konzentrationen und CK Aktivität bei nur Anästhesie, B: SAA Konzentrationen und CK Aktivität bei Anästhesie und Chirurgie; x-Achse: Zeitpunkt der Probenentnahme: vor Anästhesiebeginn, 1, 6, 12, 24, 48 und 72 Stunden nach Anästhesieende, y-Achse: SAA-Konzentration in mg/l bzw. CK Aktivität in U/l.

eines Chips im Sprunggelenk (minimales Trauma), Laryngoplastik und Ventrikulektomie (mittleres Trauma) und Entfernung eines Ovarialtumors (schweres Trauma). Demnach wären die in unserer Studie durchgeführten Allgemeinanästhesien in Seitenlage mit einer Dauer von zwei Stunden bei sechs von sieben Pferden mit einem mittleren bis schweren chirurgischen Trauma vergleichbar.

Auch die individuellen Unterschiede wurden schon mehrmals, nicht nur beim Pferd und nach chirurgischen Eingriffen, sowie unabhängig von der verwendeten Messmethode, beobachtet (HÜLTEN et al., 1999; JACOBSEN et al., 2004, 2005, 2006). HÜLTEN et al. (1999) nehmen als Ursache die genetische Variation in der Expression von SAA-Isoformen sowie die individuelle Regulation der Immunantwort an. Das Alter der Pferde dürfte keinen Einfluss auf den SAA-Verlauf haben, da bis jetzt nur erhöhte Konzentrationen bei Tieren im ersten Lebensjahr gezeigt werden konnten (STONEHAM et al., 2001; TÓTHOVÁ et al., 2011).

Der Anstieg der SAA-Konzentration nach einem chirurgischen Eingriff beim Pferd in Allgemeinanästhesie wurde in den bisherigen Studien auf die durch den Eingriff verursachte Gewebeschädigung zurückgeführt (PEPYS et al., 1989; HÜLTEN et al., 1999; JACOBSEN et al., 2005). Da es allerdings in unserer Studie auch ohne chirurgische Maßnahmen zu einem Konzentrationsanstieg kommt, muss es noch andere Gründe für die APR geben.

Eine dieser Ursachen könnte die Schädigung von Muskelzellen beim anästhesierten Pferd sein. Die postanästhetische Myopathie ist eine der häufigsten anästhesiebedingten Komplikationen beim Pferd und macht ca. ein Drittel (32 %) der Mortalitätsrate aus (JOHNSTON et al., 2002). Dabei gelangt CK aus den zerstörten Zellen in den Blutkreislauf (DOHERTY u. VALVERDE, 2006), wodurch es leicht nachweisbar ist. In unserer Studie zeigen alle Pferde einen Anstieg der CK Aktivität nach Anästhesieende. Ähnlich dem SAA ist die Aktivität der CK beim Pferd sehr individuell und muss nicht unmittelbar mit dem Trainingszustand zusammenhängen (REED

et al., 2010). Weiters beschreiben DOHERTY und VALVERDE (2006) schon eine Erhöhung der CK-Aktivität bei liegenden Pferden auf bis zu 1000 U/l. Muskelzellen werden u.A. durch einen zu hohen Intrakompartimentdruck (>30 mmHg) der Muskulatur zerstört, da es dadurch zu einer Minderperfusion und lokaler Hypoxie kommt. Ursache dafür kann schlechte Lagerung sein sowie ein mittlerer arterieller Druck <65 mmHg (LINDSAY et al., 1985; TAYLOR u. CLARKE, 2003). In unserer Studie kann trotz eines ausreichend hohen mittleren arteriellen Drucks eine lokale Hypoxie nicht ausgeschlossen werden.

Auch eine allgemeine Hypoxie kann als weitere Ursache für den Untergang von Muskelzellen angesehen werden (THURMON et al., 1996). In der vorliegenden Studie wurde versucht, sowohl eine Hypotension als auch eine zu niedrige Sauerstoffsättigung und Sauerstoffpartialdruck zu vermeiden.

Mit zu berücksichtigen ist auch die durch Inhalationsanästhesien verursachte Stressantwort des Organismus, die sich durch einen Anstieg des Plasmakortisolspiegels zeigt (MUIR u. HUBBEL, 2009). Glukokortikoide sind wiederum Mediatoren der APR und führen somit zu einem Anstieg der APP, zu deren Gruppe auch das SAA gehört (BESEDOVSKY et al., 1986; STEEL u. WHITEHEAD, 1998; UHLAR u. WHITEHEAD, 1999). Bei totalintraösen Anästhesien findet man dagegen keine Stressantwort (MUIR u. HUBBEL, 2009).

Schlussfolgerung

Pferde zeigen als Folge der Allgemeinanästhesie eine Akute-Phase-Reaktion und damit einen Anstieg des Serum Amyloid As im Blut, dessen Anteil bei der Interpretation von SAA-Konzentrationsanstiegen nach chirurgischen Eingriffen berücksichtigt werden muss. Als wahrscheinlichste Ursache dafür kann die Zerstörung von Muskelzellen angenommen werden.

Danksagung

Einen besonderen Dank an Dr. Ulrike Auer und Dr. Tamas Ambrisko für die Hilfe bei der Statistik sowie der Erstellung der Diagramme.

Literatur

- ALLEN, B.V., KOLD, S.E. (1988): Fibrinogen response to surgical tissue trauma in the horse. *Equine Vet J* **20**, 441–443.
- BESEDOVSKY, H., DEL REY, A., SORKIN, E., DINARELLO, C.A. (1986): Immunoregulatory feedback between interleukin-1 and glucocorticoid hormones. *Science* **233**, 652–654.
- DOHERTY, T., VALVERDE, A. (2006): *Manual of equine anaesthesia and analgesia*. Blackwell Publishing, Oxford, S. 5.
- EGGER, G. (2005): Die akute Entzündung, Grundlagen, Pathophysiologie und klinische Erscheinungsbilder der unspezifischen Immunität. Springer Verlag, Wien, S. 13–15, S. 104–137.
- FEIGE, K., KÄSTNER, S.B.R., DEMPFFLE, C.E., BALESTRA, E. (2002): Changes in coagulation and markers of fibrinolysis in horses undergoing colic surgery. *J Vet Med A* **50**, 30–36.
- HÜLTEN, C., DEMMERS, S. (2002a): Serum amyloid A (SAA) as an aid in the management of infectious disease in the foal: Comparison with total leucocyte count, neutrophil count and fibrinogen. *Equine Vet J* **34**, 693–698.

- HÚLTEN, C., GRÖNLUND, U., HIRVONEN, J., TULAMO, R.-M., SUOMINEN, M.M., MARHAUG, G., FORSBERG, M. (2002b): Dynamics in serum of the inflammatory markers SAA, Haptoglobin, Fibrinogen, α 2-globulins induced noninfectious arthritis in the horse. *Equine Vet J* **34**, 699–704.
- HÚLTEN, C., TULAMO, R.-M., SUOMINEN, M.M., BURVALL, K., MARHAUG, G., FORSBERG, M. (1999): A non-competitive chemiluminescence enzyme immunoassay for the equine acute phase protein serum amyloid A (SAA)-a clinically useful inflammatory marker in the horse. *Vet Immunol Immunopath* **68**, 267–281.
- JACOBSEN, S., ANDERSEN, P.H. (2007): The acute phase serum amyloid A protein (SAA) as a marker of inflammation in horses. *Equine Vet Educ* **19**, 38–46.
- JACOBSEN, S., ANDERSEN, P.H., TOELBOELL, T., HEEGAARD, P.M.H. (2004): Dose dependency and individual variability of the lipopolysaccharide-induced bovine acute phase response. *J Dairy Sci* **87**, 3330–3339.
- JACOBSEN, S., HALLING THOMSEN, M., NANNI, S. (2006): Concentrations of serum amyloid A in serum and synovial fluid from healthy horses and horses with joint disease. *Am J Vet Res* **67**, 1738–1742.
- JACOBSEN, S., JENSEN, J.C., FREI, S., JENSEN, A.L., THOEFNER, M.B. (2005): Use of serum amyloid A and other acute phase reactants to monitor the inflammatory response after castration in horses: a field study. *Equine Vet J* **37**, 552–556.
- JACOBSEN, S., NIELSEN, J.V., KJELGAARD-HANSEN, M., TOELBOELL, T., FJELDBORG, J., HALLING-THOMSEN, M., MARTINUSSEN, T., BANG THOEFNER, M., (2009): Acute phase response to surgery of varying intensity in horses: a preliminary study. *Vet Surg* **38**, 762–769.
- JOHNSTON, G.M., EASTMENT, J.K., WOOD, J.L.N., TAYLOR, P.M. (2002): The confidential enquiry into peri-operative equine fatalities (CEPEF): mortality results of phases 1 und 2. *Vet Anaest Analg* **29**, 159–170.
- LINDSAY, W.A., PASCOE, P.J., McDONELL, W.N., BURGESS, M.L.F. (1985): Effect of protective padding on forelimb intracompartment muscle pressures in anesthetized horses. *Am J Vet Res* **46**, 688–691.
- MILLER, M.S., MORITZ, A., RÖCKEN, M., ROTH, J., LITZKE, L.-F. (2003): Die Akute Phase Reaktion nach minimalinvasiven Eingriffen beim Pferd. *Pferdeheilkunde* **19**, 354–360.
- MILLER, M.S., MORITZ, A., RÖCKEN, M., LITZKE, L.-F. (2007): Bestimmung von SAA, Haptoglobulin und Fibrinogen als Entzündungsparameter nach Kastration von Hengsten. *Tierärztl Prax* **35**(G), 69–74.
- MUIR, W.W., HUBBEL, J.A.E. (2009): *Equine anesthesia: Monitoring and Emergency therapy*, 2. Aufl., Saunders Elsevier, St. Louis, S. 105–107.
- NUNOKAWA, Y., FUJINAGA, T., TAIRA, T., OKUMURA, M., YAMASHITA, K., TSUNODA, N., HAGIO, M. (1993): Evaluation of Serum Amyloid A Protein as an Acute-Phase Reactive Protein in horses. *J Vet Med Sci* **55**, 1011–1016.
- PEPYS, M.B., BALTZ, M.L., TENNET, G.A. (1989): Serum amyloid A (SAA) in horses: Objective measurement of the acute phase response. *Equine Vet J* **21**, 106–109.
- REED, S.M., BAYLY, W.M., SELTON, D.C. (2010): *Equine internal medicine*, 3. Aufl., Saunders Elsevier, St. Louis, S.497–499.
- STEEL, D.M., WHITEHEAD, A.S. (1994): The major acute phase reactants: C-reactive protein, serum amyloid P component and serum amyloid A protein. *Immunol Today* **15**, 81–88.
- STONEHAM, S.J., PALMER, L., CASH, R., ROSSDALE, P.D. (2001): Measurement of serum amyloid A in the neonatal foal using a latex agglutination immunoturbidometric assay: determination of the normal range, variation with age and response to disease. *Equine Vet J* **33**, 599–603.
- TAYLOR, P.M., CLARKE, K.W. (2003): *Handbook of equine anaesthesia*, WB Saunders, Philadelphia, S. 112–115.
- THURMON, J.C., TRANQUILLI, W.J., BENSON, G.J. (1996): *Lumb&Jones' veterinary anesthesia*. Lippincott Williams&Wilkins, Baltimore, 3. Aufl., S. 125.
- TÓTHOVÁ, C.S., NAGY, O., SEIDEL, H., KOVÁČ, H. (2011): Altersabhängige Konzentrationsänderungen von Akutphasenproteinen und anderen biochemischen Parametern bei Kälbern. *Wien Tierärztl Monat - Vet Med Austria* **98**, 33–40.
- UHLAR, C.M. WHITEHEAD, A.S. (1999): Serum amyloid A; the major vertebrate acute phase reactant. *Eur J Biochem* **265**, 501–523.

***Adresse des korrespondierenden Autors:**

Yves PS Moens,
Veterinärmedizinische Universität Wien,
Veterinärplatz 1, 1210 A-Wien
E-Mail: yves.moens@vetmeduni.ac.at