

**Aus der Zentrumsabteilung
für chemische Analytik und Endokrinologie
im Zentrum für Lebensmittelwissenschaften
der Tierärztlichen Hochschule Hannover**

**Endokrine Verlaufsstudie bei tragenden Stuten unter
besonderer Betrachtung des nicht viralen Abortes**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades einer
Doktorin der Veterinärmedizin
(Dr. med. vet.)
durch die Tierärztliche Hochschule Hannover

Vorgelegt von
Nina Tassemeier
aus Neustadt

Hannover 2002

Wissenschaftliche Betreuung: Univ.-Prof. Dr. H.-O. Hoppen

1. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. H.-O. Hoppen

2. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. K.-H. Weitze

Tag der mündlichen Prüfung: 04.06.2002

Meiner Familie und Dirk

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
2. Literaturübersicht	3
2.1 Graviditätsverlauf der Stute	3
2.1.1 Allgemein	3
2.1.2 Fetale Entwicklung	5
2.2 Hormonelle Steuerung	6
2.2.1 Progesteron	6
2.2.2 Östronsulfat	8
2.2.3 ECG	10
2.2.4 Testosteron	11
2.2.5 Progesteron-, Östronsulfat-, eCG- und Testosteronveränderungen bei Abort oder Resorption	13
2.3 Abortursachen	15
2.3.1 Infektiöse Ursachen	15
2.3.1.1 Equines Herpesvirus	15
2.3.1.2 Equine Virale Arteritis	17
2.3.1.3 Bakterielle/ mykotische Ursachen	18

2.3.2	Nicht-infektiöse Ursachen	19
2.3.2.1	Zwillingsträchtigkeiten	19
2.3.2.2	Anomalien der Plazenta	19
2.3.2.3	Endometrose	20
2.3.2.4	Eihautwassersucht	21
2.3.2.5	Ursachen von Seiten des Fetus	22
2.3.2.6	Maternale Allgemeinerkrankungen	23
2.4	Embryonaler Fröhtod/ Resorption	24
3.	Eigene Untersuchungen	27
3.1	Material und Methodik	27
3.1.1	Tiermaterial	27
3.1.2	Anamnestische Erhebungen	27
3.1.3	Klinische Trächtigkeitsdiagnostik	28
3.1.4	Serumgewinnung und Aufbewahrung	28
3.1.5	Hormonanalysen	29
3.1.5.1	Progesteron	29
3.1.5.2	Testosteron	29
3.1.5.3	Östronsulfat	30
3.1.5.4	eCG	30
3.1.6	Untersuchungsmethoden zum Ausschluß des infektiösen und nicht-infektiösen Abortes nach erfolgtem Abort	32

3.2	Ergebnisse	33
3.2.1	Allgemein	33
3.2.2	Hormone bei intakter Gravidität	33
3.2.3	Besonderheiten	36
3.2.4	Hormonprofile bei Abort	40
3.2.4.1	Anamnese	40
3.2.4.2	Nachuntersuchungen bei Abort	40
3.2.4.3	Hormonprofile	41
3.2.5	Hormonprofile bei Resorption	42
3.2.5.1	Anamnese	42
3.2.5.2	Hormonprofile	43
4.	Diskussion	45
4.1	Hormonprofile der intakten Graviditäten	47
4.2	Hormone in der Geburt	52
4.3	Hormonprofile der Abortstuten	53
4.4	Hormonprofile der Resorptionsstuten	57
5.	Zusammenfassung	62
6.	Summary	65
7.	Literaturverzeichnis	67
8.	Anhang	89

Abkürzungsverzeichnis

ECG	=	equines Choriongonadotropin
EHV 1	=	equines Herpesvirus 1
EHV 4	=	equines Herpesvirus 4
PGF _{2α}	=	Prostaglandin F _{2α}
p. ov.	=	post ovulationem
rpm	=	Umdrehungen pro Minute
p.p.	=	post partum
a.p.	=	ante partum
EVA	=	Equine Virale Arteritis
5α-DHP	=	5α-Pregnan-3,20-dione
20α-5P	=	20α-hydroxy-5α-pregnan-3-one
P4	=	Progesteron
P5	=	Pregnenolon
et al.	=	und andere
DHA	=	Dehydroepiandrosteron
LH	=	luteinisierendes Hormon
FSH	=	Follikel stimulierendes Hormon
PCR	=	Polymerase-chain-reaction
VNT	=	Virusneutralisationstest
vgl.	=	vergleiche
Kap.	=	Kapitel

1. Einleitung

Die Reproduktionsmedizin nimmt in der Pferdepraxis einen immer größer werdenden Anteil ein. Durch die Umstellung der Zuchtverbände auf künstliche Besamung vor zwei bis drei Jahrzehnten steigen die Anforderungen an den reproduktionsmedizinisch tätigen Tierarzt, und somit gewinnt der Einsatz von Hormonen zur Aufrechterhaltung einer schwerlich errungenen Trächtigkeit an Bedeutung. Und auch der Diagnostik von Problemen in diesem Bereich kommt steigender Anspruch zu. Fruchtverluste durch Aborte und Resorptionen in der Frühträchtigkeit stellen neben einem züchterischen Verlust auch besonders eine wirtschaftliche Belastung für den Pferdebesitzer dar, zumal jedes verlorene Fohlen einen finanziellen Verlust bedeutet. Demzufolge liegt in der Reproduktionsmedizin viel Augenmerk auf der Prophylaxe drohender Aborte.

Neben seuchenhygienischen Vorkehrungen, wie Impfungen während der Trächtigkeit oder dem Streben nach einer guten gynäkologischen Stutengesundheit, spielt letztendlich der hormonelle Status des tragenden Tieres als mögliche Ursache des Fruchtverlustes eine große Rolle.

Vornehmlich der Diagnostik von hormonellen Problemen an sich und als Methode zur indirekten Trächtigkeitsdiagnostik kommt somit eine besondere Bedeutung zu.

In den letzten zwei Jahrzehnten wurden deswegen einige Untersuchungen unternommen, um Klarheit bezüglich der hormonellen Veränderungen bei der Stute unter Streß (*Van Niekerk & Morgenthal 1982*), medikamentellen Behandlungen und Operationen (*Santschi et al. 1991*), Infektionen mit dem equinen Herpesvirus 1 (*Ousey et al. 1987*), plazentalen Erkrankungen (*Rossdale et al. 1991*) oder lutealer Progesteron-Insuffizienz (*Daels et al. 1991*) zu gewinnen. Dabei kamen die Autoren nicht immer zu eindeutigen und übereinstimmenden Ergebnissen.

Zudem wurden weitergehend Untersuchungen durchgeführt, die obengenannten Probleme mittels einer medikamentellen Behandlung mit exogen zugeführten Gestagenen, oftmals Altrenogest, zu beobachten (*Daels et al. 1991, Knowles et al. 1994, McKinnon et al. 1982*).

Trotz großer Bedenken bezüglich der Wirksamkeit und Benötigung exogen zugeführter Gestagene in der Stutengravidität von Seiten bekannter Wissenschaftler

(Allen 2001), ist es bei vorberichtlichem Fruchtverlust weit verbreitet, diese zu verabreichen.

Als Methoden der indirekten Trächtigkeitsdiagnostik sind Serumbestimmungen des Progesterons nach dem 18. bis 20. Tag (Allen 1988), des equinen Choriongonadotropins nach dem 38. Tag (Hoppen 1994, Allen 1988) und des Östronsulfats ab dem 75. Tag bekannt (Kasman et al. 1988). Bei allen dreien kann es nach frühem Fruchtverlust und auch bei drohendem Spätabort zu falsch positiven Ergebnissen kommen (Allen 1988, Schuler 1998, Hoffmann et al. 1996).

Außerdem ist bislang bei der Stute nur unzureichend bekannt, wie hormonell die Geburt eingeleitet wird, weil Untersuchungen zeitlich nahe an dem berechneten Geburtstermin oftmals nicht möglich sind (Vivrette 1994).

In der vorliegenden Arbeit soll anhand die gesamte Gravidität abdeckender Hormonprofile geprüft werden, ob durch hormonelle Veränderungen ein drohender Abort oder ein früher Fruchtverlust vorauszusehen ist und welche Hormonveränderungen letztendlich die Geburt einleiten.

Ziel der durchgeführten Feldstudie ist es, anhand der hormonellen Veränderungen Rückschlüsse auf die Ursachen von Fruchtverlusten, speziell nicht-Virus-bedingten, ziehen zu können, um gegebenenfalls prophylaktische Therapien hormoneller Art zu entwickeln.

Außerdem können somit komplette Hormonprofile von Trächtigkeiten der Stute in großer Zahl erhalten werden und hinsichtlich der Routineuntersuchungen in der Trächtigkeitdiagnostik Vergleichswerte und mögliche Alternativen zu den oben genannten, nicht immer zuverlässigen Untersuchungsmethoden liefern.

2. Literaturübersicht

2.1 Graviditätsverlauf der Stute

2.1.1 Allgemein

Die durchschnittliche Trächtigkeitsdauer beträgt bei der Stute 335 bis 342 Tage (*Rossdale & Ricketts, 1980*).

Die Trächtigkeit beginnt nach der Ovulation mit der Befruchtung der Eizelle in der Ampulle des Eileiters. 5 bis 6 Tage nach dem Eisprung erreicht die befruchtete Eizelle die Gebärmutter, mit Tag 15 bis 16 erfolgt die Fixation in einem Gebärmutterhorn. In der Zwischenzeit durchwandert der Embryo große Teile des kontraktilen Uterus. Es wird vermutet, daß diese embryonale Beweglichkeit zusammen mit einer beginnenden Sekretion von Östrogenen durch den Embryo der Mutterstute als Signal der Erkennung dient, indem sie die Luteolyse hemmt und die Kontraktilität steigert (*Ginther 1985, Heap et al. 1982*). Man bezeichnet diesen Vorgang als maternale Erkennung der Gravidität.

Um Tag 17/18 erfolgt die Orientierung des Konzeptus in seiner Fruchtblase (*Ginther 1983*). In der folgenden Zeit zwischen Tag 20 bis 36 bilden sich die Eihäute mit Dottersack, Amnion und Allantois vollständig und die Nabelschnur teilweise aus. Um Tag 36 beginnt die Invasion von trophoblastischen Zellen aus dem Chorion-Gürtel ins Endometrium. Diese bilden die sogenannten „endometrial cups“, die schon wenige Stunden später eCG sezernieren (*Allen 1973*).

Nach Tag 40 spricht man von der fetalen Phase. In ihr verkleinert sich der Dottersack und das Amnion, während sich Allantois und Nabelschnur vergrößern. Außerdem kommt es zur vollständigen Ausbildung der plazentalen Einheit aus fusionierter Allantois und Chorion (Allantochorion) und dem Endometrium (*Samuel et al. 1975*), indem sich das Allantochorion bis in die Spitze des nicht-graviden Gebärmutterhorns ausdehnt. Die Plazenta übernimmt nutritive, protektive, sezernierende und absorptive Funktionen.

In der folgenden Zeit nimmt der Fetus enorm an Größe und Gewicht zu und ändert mehrfach seine Position im Uterus. Im letzten Monat der Trächtigkeit befindet sich

die Frucht meist in dorsaler Rückenlage mit gebeugten Vorder- und Hintergliedmaßen.

Die Geburt wird in drei Stadien unterteilt. In der ersten ändert sich unter ansteigender myometrialer Aktivität und unter folgendem Weheneinfluß die Lage des Fohlenkopfes und der Vordergliedmaßen von der dorsopubicalen erst in seitliche und dann in dorsosacrale Lage. Außerdem weitet sich die Zervix. Dieser Vorgang kann mehrere Stunden dauern.

Die zweite Phase beginnt mit der Ruptur der chorioallantoischen Membran und dem Freisetzen der Allantoisflüssigkeit (Blasensprung). Das Fohlen wird dann bei meist seitlich liegender Stute mit kräftigen uterinen und abdominalen Kontraktionen geboren. Die dritte Phase beinhaltet die Expulsion der Plazenta innerhalb von 30 Minuten bis drei Stunden nach der Entwicklung des Fohlens (*Roberts 1986*).

Was letztendlich endokrinologisch die Geburt einleitet, ist bei der Stute relativ unbekannt. Von mütterlicher Seite kann ante partum eine Entwicklung des Euters mit oder ohne Formation des Kolostrums, Reifung der Zervix und ein Anstieg der uterinen Kontraktilität verzeichnet werden (*Rossdale & Ricketts 1980*). Dies wird mit einem Anstieg an Oxytocin und Prostaglandin $F_{2\alpha}$ in Verbindung gebracht (*Allen 1973; Stewart et al. 1984*).

Prostaglandin $F_{2\alpha}$ wird vom Endometrium zur Zeit der Geburt in kontinuierlich steigenden Mengen produziert, um erst ca. 1 Stunde vor der Geburt in Verbindung mit dem Blasensprung drastisch anzusteigen (*Haluska & Currie 1988*). Das $PGF_{2\alpha}$ bewirkt die Reifung der Zervix und die Zunahme der uterinen Kontraktionen durch Erhöhung der intrazellulären Kalzium-Konzentrationen (*Chaudhuri 1990*).

Oxytocin wird vom mütterlichen Hypothalamus gebildet und vom Hypophysenvorderlappen während der zweiten Phase der Geburt freigesetzt (*Allen 1973, Haluska & Currie 1988, Vivrette et al. 1992*).

Dabei soll es sich um einen neuroendokrinen Reflex, genannt Ferguson Reflex, handeln, bei dem durch mechanische Weitung der Zervix und der Vagina die Hormonfreisetzung stimuliert wird.

Oxytocin erhöht die Frequenz der schon existierenden Kontraktionen durch verstärkten Einstrom von Kalzium-Ionen in die Zellen (*Fuchs 1985*).

Dieses Hormon wird zudem oft zusammen mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ benutzt, um Geburten einzuleiten, da es sehr schnell wirkt (*Jeffcott & Rossdale 1977*).

Im Gegensatz zur Ratte konnte bei der Stute bislang nicht bewiesen werden, daß das kurz vor der Geburt ansteigende Progesteron bzw. seine Metaboliten die Ausbildung von „gap junctions“ im Myometrium, von Prostaglandin-Rezeptoren und Oxytocin-Rezeptoren in der Gebärmutter unterdrückt (*Fuchs 1984*).

Hinsichtlich der Östrogene wird vermutet, daß sie zur Zeit der Geburt die uterine Prostaglandin-Synthese, die Ausbildung der „gap junctions“ und die Synthese der Oxytocin-Rezeptoren im Gegenzug stimulieren (*Casey et al. 1990, Challis et al. 1988*). Es wird eine subtile Veränderung des Östrogen-Progesteron-Verhältnisses entscheidend sein (*Vivrette 1994*).

Silver und Fowden glauben aus ihren Versuchen ablesen zu können, daß das Fohlen unter der Geburt schon über eine adrenocortikale Reife verfügt, deutliche Cortisolspiegel aber erst post partum meßbar sind (*Silver et al. 1984, Silver & Fowden 1994*).

1.1.2 Fetale Entwicklung

Für die detaillierte Beschreibung der fetalen Entwicklung soll auf Lehrbücher und bekannte Nachschlagewerke der Embryologie verwiesen werden. An dieser Stelle soll nur hervorgehoben werden, daß das Wachstum der fetalen Gonaden um den 100. Tag beginnt und um den 240. Tag ein Maximum erreicht (*Cole et al. 1933*).

Nach Tag 270 beginnen sie zu schrumpfen, und zur Geburt um den 336. Tag ist ihre Größe auf ein, ähnlich zu anderen Spezies, normales Geburtsgewicht reduziert.

2.2 Hormonelle Steuerung der Gravidität

2.2.1 Progesteron

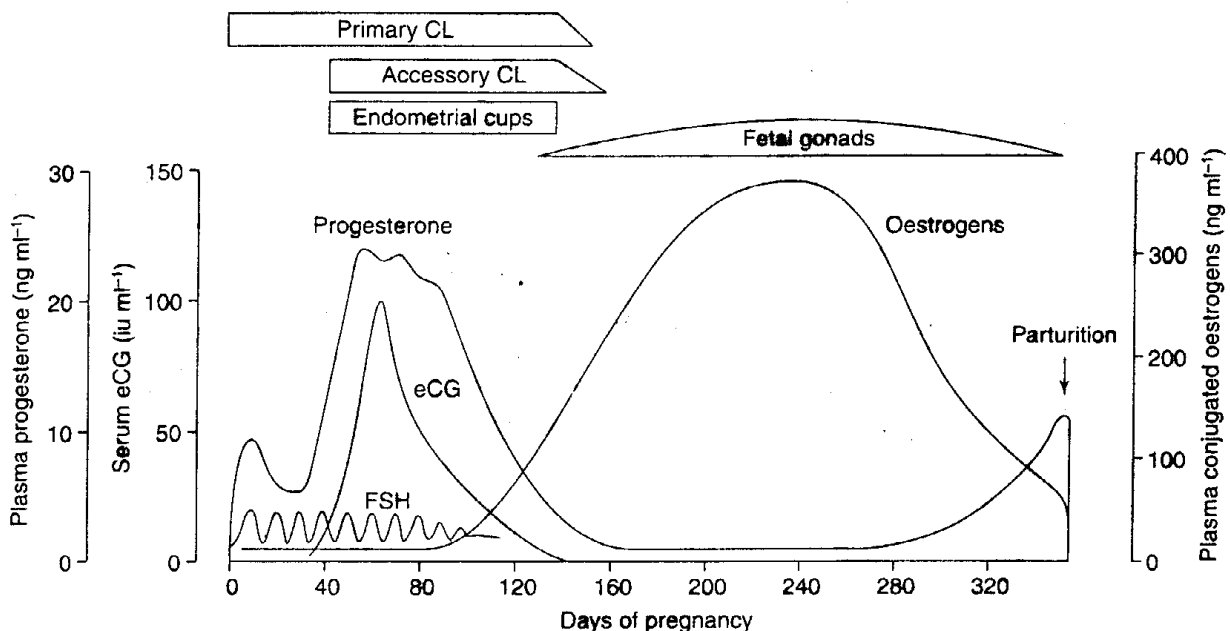
Nach der Ovulation wird Progesteron als dominantes Steroid zunächst vom ersten Corpus luteum graviditatis sezerniert und erreicht seinen ersten Maximalwert am neunten Tag p. ov., um dann langsam bis Tag 28–30 abzufallen (*Holtan 1975*).

Es wird vermutet, daß dieser Abfall hervorgerufen wird durch die voranschreitende Regression des ersten Corpus luteum.

Die Werte sind in der weiter unten folgenden Abbildung ersichtlich (*Allen 2001*).

Zwischen Tag 30 und 40 steigt Progesteron dann dramatisch an. Dies wird in Verbindung gebracht mit dem Einsetzen der eCG-Produktion und dessen luteotropen Effekt (*Squires et al. 1979, Squires & Ginther 1975*), was sekundäre Corpora lutea erzeugt. Einen Peak der Progesteron-Konzentration gibt es dann meist zwischen Tag 60-90 und ein Plateau bis Tag 120-150, der eCG-Produktion und dem Auftreten und der Regression der zweiten Gelbkörper entsprechend (*Holtan 1975, Squires & Ginther 1975*). Die Plasma-Werte liegen in den Untersuchungen von *Holtan, Squires* und *Ginther* zwischen 10 bis 20ng/ml, bei *Allen* im Plateaubereich deutlich höher (*Allen 2001*).

Abbildung 1: Zusammenfassung aller endokrinologisch wichtigen Vorgänge während der Trächtigkeit der Stute (*Allen 2001*)



Mittels verschiedener Versuche hat man zu beweisen versucht, was in der folgenden Zeit die Quelle des Progesterons ist. Denn nach Regression aller Gelbkörper um Tag 180 lassen sich weiterhin zwar niedrigere, aber deutliche Progesteron-Level zur Aufrechterhaltung einer Trächtigkeit verzeichnen.

Dazu wurden tragende Stuten zu verschiedenen Zeitpunkten der Trächtigkeit beidseits ovariektomiert. Die unterschiedlichen Abortergebnisse ließen den Schluß ziehen, daß nach Tag 120 die feto-plazentale Einheit die Progesteron-Produktion übernimmt (*Holtan et al. 1979; Holtan 1975*), ein genauer Zeitpunkt der Übernahme ließ sich aber bis heute nicht determinieren.

Progesteron selbst ist nach Tag 180-200 nicht mehr im maternalen Plasma auffindbar, während die Progestagene nach Tag 100 ansteigen (*Holtan et al., 1991; Seren et al. 1981*). Bei den Metaboliten handelt es sich in erster Linie um 5α -Pregnan-3,20-dione (5α -DHP) und um 20α -Hydroxy- 5α -Pregnan-3-one (20α -5P). Es werden Werte von 20 bis 25 ng/ml erreicht, die kurz ante partum stark ansteigen und post partum stark abfallen (*Rossdale et al. 1991*).

Durch Katheterisierungen fetaler und maternaler Gefäße konnte man beweisen (*Silver 1980*), daß der P4-Vorläufer Pregnenolon (P5) vom Fetus in der Nebenniere gebildet und schnell von der Plazenta in P4 und andere Metabolite (vor allem 5α -DHP) verstoffwechselt wird (*Thorburn 1993*). Diese Metabolite kehren in den fetalen Kreislauf zurück und werden dort weiter verstoffwechselt. Die nötigen Enzyme sind sowohl auf mütterlicher als auch auf fetaler Seite vorhanden.

Offensichtlich ist zur Aufrechterhaltung einer Gravidität eine gesunde feto-plazentale Einheit nötig (*Ousey et al. 2001, Cottril et al. 1991, Holtan et al. 1991, Rossdale et al. 1991, Silver et al. 1984*). Bei Stuten mit gestörter Gravidität, d.h. mit Problemen der Plazenta (Plazentitis, vorzeitige Plazentaablösung) erhält man einen vorzeitigen Anstieg der Progestagene durch den fetalen Streß (*Rossdale et al. 1991, Santschi et al. 1991*), weil der Progesteronweg in der Plazenta blockiert sein kann, während ein alternativer Weg für die 5α -DHP Produktion im Fetus existieren könnte (*Ousey et al. 2001*).

Da in der zweiten Hälfte der Trächtigkeit bei der Stute nur noch die Progesteron-Metaboliten im Plasma zu finden sind, kann man diese diagnostisch nutzen. Die in den gängigen Untersuchungsmethoden verwendeten Antikörper weisen zahlenmäßig verschiedene Kreuzreaktivitäten mit diesen Metaboliten auf.

Obwohl diese Kreuzreaktivitäten in erster Linie unerwünscht sind, bieten sie im letzten Drittel der Trächtigkeit wegen des starken Anstiegs der Gestagene diagnostische Möglichkeiten (*Holtan et al. 1991, Hoffmann et al. 1996, Ousey et al. 2001*). So lassen sich spezifische Profile über den fetoplazentalen Progesteron-Metabolismus mittels Radioimmunoassay gewinnen (*Ousey et al. 2001*).

Progesteron selbst wird als das Schutzhormon der Trächtigkeit bezeichnet, weil es in der frühen Trächtigkeit den Tonus der Gebärmutter erhöht, die Zervix geschlossen hält und die Sekretion der Uterindrüsen, die Histotrophe zur frühen Ernährung des Embryos produzieren, steigert. Außerdem hat es einen positiven Effekt auf die Mobilität, die Fixation, die anschließende Orientierung und das Überleben des Embryos (*Kastelic et al. 1987*).

Die biologische Rolle der kurz ante partum ansteigenden Progesteron-Metabolite ist nicht vollständig geklärt, es wird aber vermutet, daß sie erhöhter myometrialer Aktivität vorbeugen (*Ousey et al. 2001, Chavatte et al. 1997*) und an der Vorbereitung des Euters beteiligt sind (*Ousey et al. 1984, Rossdale et al. 1991*). Der Einfluß des Progesterons oder seiner Metabolite hinsichtlich Geburtsauslösung wird deshalb weiterhin im Zusammenspiel mit den Östrogenen gesehen, d.h. daß das Progesteron-Östrogen-Verhältnis von entscheidender Bedeutung sein muß (*Haluska & Currie 1988*).

2.2.2 Östronsulfat

Von der frühen Trächtigkeit an sind erhebliche Mengen an Östrogenen im Blut nachweisbar. Dabei handelt es sich um Östronsulfat, Östradiol und Ring B-ungesättigte Östrogene (Equilin, Equilenin, etc.). Der Gehalt an Östrogenen, die auch im Urin und mit der Faeces ausgeschieden werden, kann als Trächtigkeitsanzeiger oder als ein Indikator für die fetale Lebensfähigkeit genutzt werden (*Kasman et al. 1988, Schuler 1998*).

Der Embryo ist ab Tag 7 in der Lage, Östrogene zu produzieren (*Flood et al. 1979*). Bis Tag 35 sind die Konzentrationen ähnlich denen des Diöstrus, ein erster Anstieg erfolgt um Tag 35-40, gefolgt von einem Plateau bis Tag 60 (*Terqui & Palmer 1979*).

Dies wird in Zusammenhang gebracht mit dem Einsetzen der eCG-Produktion (*Daels et al. 1990, Daels et al. 1991*).

Nach Tag 60 kommt es zu einem weiteren Anstieg. Dies wurde lange Zeit als fetoplazentaler Herkunft und wichtigste Quelle angesehen (*Raeside et al. 1973*).

Aufgrund von in-vitro Studien konnte Daels 1990 erst das Ovar und dann 1991 das Corpus luteum als Ursprungsort identifizieren (*Daels et al. 1990, Daels et al. 1991*).

Verschieden Versuche belegen, daß die klassischen Östrogene (Östronsulfat, Östradiol) über den Cholesterin-Syntheseweg entstehen und deren Vorläufer in der späteren Trächtigkeit von den fetalen Gonaden produziert werden. Dabei handelt es sich um C-19 Steroide wie Dehydroepiandrosteron (DHA) (*Pashen & Allen 1979, Pashen et al. 1982, Raeside 1973*).

Die fetalen Gonaden unterlaufen enormen Wachstumszunahmen beginnend mit dem 100. Tag, erreichen ihr Maximalgewicht um den 200. Tag und nehmen dann bis Tag 240, bzw. zum Ende der Trächtigkeit wieder an Gewicht ab (*Cole et al. 1933*).

Sie sezernieren von Beginn an ansteigende Mengen an Dehydroepiandrosteron (*Raeside 1976*). Dies steht in engem zeitlichen Zusammenhang mit dem Maximum an Östrogenen im maternalen Plasma.

Die allein pferdespezifischen Östrogene Equilenin und Equilin sollen dagegen über einen alternativen 5,7-diene Syntheseweg entstehen, bei dem der Vorläufer 3 β -hydroxy-5,7-androstadien-17one in den fetalen Gonaden produziert wird (*Tait et al. 1983*).

Das Östronsulfat selbst zeigt einen ersten leichten Anstieg zwischen Tag 34-40 im Stutenserum, erhöht sich bis zu zehnfach zusammen mit dem Peak des eCG um Tag 50-70 (verglichen mit der lutealen Phase bei Nichtträchtigkeit), steigt dann weiter an, erreicht Werte von über 90ng/ml um Tag 100, hat sein Maximum, wie oben beschrieben, um Tag 200, um dann langsam wieder abzufallen (*Kindahl et al. 1982*).

Östronsulfat hat sich dabei als Indikator für die fetale Lebensfähigkeit („fetal viability“) herauskristallisiert (*Bosu et al. 1984, Kindahl et al. 1982, Stabenfeldt et al. 1991*).

Stuten mit fetaler Resorption haben niedrigere Level an eCG und an Östronsulfat als Stuten mit normaler fetaler Entwicklung (*Darenius et al. 1982*).

Weitergehend soll ein massiver Anstieg an Östronsulfat zwischen Tag 75 und 100 nur bei Stuten mit gesunder fetaler Entwicklung zu finden sein (*Kindahl et al. 1982*).

Beobachtungen von *Stabenfeldt et al.* bewiesen, daß zwischen Tag 35-70 die Östronsulfat-Werte nicht aussagekräftig sind, weil in seinen Versuchen bei fetalem Tod ohne Gelbkörperregression die Werte noch für 10-14 Tage konstant blieben (*Stabenfeldt et al. 1991*).

Dies hängt mit dem Ursprung der Östrogenproduktion zu dieser Zeit zusammen, denn sie ist noch ovariellen Ursprungs zwischen Tag 40 bis 70. In diesem Zeitraum wird es zur Diagnostik als sinnvoll angesehen, sowohl eCG als auch die Östrogenkonzentration zu bestimmen (*Schuler 1998*).

Heutzutage können routinemäßige Östronsulfattests ab Tag 70 vorgenommen werden und haben sich insbesondere in der späteren Trächtigkeit, z.B. bei Einsetzen des Milchflusses bewährt, da ein fetaler Tod zu einem sofortigen Abfall des Östronsulfats führt (*Sist et al. 1987*).

2.2.3 ECG

Bei dem equinen Choriongonadotropin handelt es sich um ein den Equiden einzigartiges Glykoprotein. Seine Synthese erfolgt in den sog. „endometrial cups“ der Plazenta. Diese entstehen durch Einwanderung von Trophoblasten aus den Gürtelzellen des Chorions mit Tag 36-38 der Trächtigkeit. Nur 24-48 h später setzt schon die Hormonproduktion ein (*Allen et al. 1972*).

Ihre Menge wird wahrscheinlich durch Größe, Struktur und Lebensdauer der endometrial cups bestimmt (*Hoppen 1994*). Außerdem unterliegt sie individuellen Schwankungen und wird beeinflusst von der Größe, der Rasse und der Parität der Mutterstute und der Anzahl der Feten (*Allen & Stewart 1993*).

Die Lebensdauer der endometrial cups wird durch eine maternal bedingte zellvermittelte Immunantwort auf Major histocompatibility complex (MHC)-Klasse I-Moleküle bedingt (*Allen & Stewart 1993*), d.h. daß um Tag 50 Lymphocyten und andere Zellen der Abwehr beginnen, die endometrial cups abzubauen.

Dies ist meist mit Tag 120 bis 140, wiederum individuellen Schwankungen unterworfen, vollendet.

ECG ist im maternalen Plasma ab Tag 37-42 erstmals auffindbar, steigt dann stark an mit Peak-Werten zwischen Tag 55-70. Danach fällt es kontinuierlich ab, um bei Tag 120-140 nicht mehr nachweisbar zu sein (*Allen & Moor 1969, Hoppen 1994*). Bei anderen Spezies weist das eCG-Molekül LH- und FSH-Aktivität auf, während es bei den Equiden nur LH-Aktivität zeigt (*Murphy & Martinuk 1991, Hoppen 1994, Allen & Stewart 1993*).

Mit dem Einsetzen der eCG-Produktion und bedingt durch seine biologische Aktivität läßt sich ein Progesteron-Anstieg im maternalen Plasma verzeichnen. Dies geht mit dem Auftreten von sekundären Corpora lutea einher und läßt auf einen luteotropen Effekt schließen (*Squires et al. 1979*). Eventuell soll dadurch die Lutealfunktion aufrechterhalten werden, bis die Plazenta in der Lage ist, ausreichend Progesteron zu synthetisieren (*Allen & Stewart 1993*).

Zudem läßt sich auch ein Anstieg der Östrogene etwa zur gleichen Zeit verzeichnen (*Terqui & Palmer 1979, Jeffcott et al. 1987*), ebenso ein Testosteronanstieg im maternalen Plasma (*Daels et al. 1996*).

Bei Fruchtverlusten durch Resorption in der Frühträchtigkeit nach Tag 35 kann die eCG-Produktion eine bestehende Trächtigkeit vortäuschen, da die endometrial cups noch für eine Weile bestehen bleiben und deshalb die eCG-Werte, gemessen im maternalen Plasma, nicht immer sofort abfallen (*Darenius et al. 1991, Mc Kinnon 1993*).

2.2.4 Testosteron

Über den Verlauf des Steroidhormons Testosteron gibt es bisher wenig Untersuchungen bezüglich der Trächtigkeit bei Stuten, obwohl seine Bestimmung z.B. zum Ausschluß eines Granulosa-Zell-Tumors bei weiblichen Tieren, in der Praxis routinemäßig benutzt wird (*Stabenfeldt et al. 1979, Meagher et al. 1977, Meinicke et al. 1987*). Bei solchen Untersuchungen lassen sich Plasmawerte von > 0,1ng/ml finden (*Stabenfeldt et al. 1979*).

Auch sind Testosteron, Androstendion und Dehydroepiandrosteron im Östrus in höheren Konzentrationen vorzufinden, da sie Zwischenstufen in der

Östrogensynthese darstellen (*Noden et al. 1975*). Die Plasmawerte an Testosteron im Östrus liegen gewöhnlicherweise unter 0,06ng/ml (*Silberzahn et al. 1981*).

Während der Gravidität zeichnet sich ein biphasischer Verlauf des Testosterons im maternalen Plasma ab (*Silberzahn 1984, Daels et al. 1996*). Testosteron steigt während der ersten drei Monate kontinuierlich an. Es folgt ein leichter Abfall im vierten Monat, um dann anschließend ein Maximum um den 200. Tag zu erreichen, was 10mal höher ist als im ersten Monat der Trächtigkeit. Anschließend fallen die Werte auf das Ausgangsniveau ab.

Der zweite erheblich höhere Anstieg fällt zeitlich mit dem Maximum der fetalen Gonaden zusammen und damit auch mit dem der Östrogene. Dies wird in Verbindung gebracht mit der bekannten Vorläufer-Rolle des Dehydroepiandrosterons in der Östrogensynthese durch die weiblichen und männlichen fetalen Gonaden (*Pashen & Allen 1979, Pashen et al. 1982, Tait et al. 1985*). Messungen bei Pashen ergaben Plasmawerte des Dehydroepiandrosterons von 4,1-12,3 ng/ml.

Die Quelle des ersten Anstiegs war lange nicht bekannt, konnte aber in einem Versuch bei denen tragenden Stuten das Corpus luteum operativ entfernt wurde, gefunden werden (*Daels et al. 1996*). So zeigten die Stuten ohne Corpus luteum deutlich niedrigere Werte als die intakten Tiere, und letztere zeigten einen starken Anstieg beim Einsetzen der eCG-Produktion. Demzufolge ist das maternale Corpus luteum die Hauptquelle des Testosteron-Anstiegs im ersten Drittel der Gravidität im Zusammenhang mit der luteotropen Wirkung des eCG.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Testosteron-Sekretion dem Verlauf der Östrogene sehr ähnlich ist.

In den obengenannten Studien lagen die Peak-Werte normaler Stuten bei 0,16ng/ml (*Daels et al. 1996*) bzw. bei 0,22ng/ml (*Silberzahn et al. 1984*), die Basalwerte bei 0,04ng/ml.

Es ließ sich bei Silberzahn außerdem kein Zusammenhang zwischen dem Geschlecht des Fetus und der Höhe der Testosteron-Produktion im siebten Monat herstellen, im Gegenteil waren die Werte bei weiblichen Fohlen etwas höher als bei männlichen.

2.2.5 Progesteron-, Östronsulfat-, eCG- und Testosteron-Veränderungen bei Abort oder Resorption

Verschiedene Autoren untersuchten in der Vergangenheit den Hormonverlauf bei Stuten mit drohenden Aborten (*Hoffmann et al. 1996*), zum Teil unter Stress bei chirurgischen Eingriffen und medizinischen Behandlungen (*Santschi et al. 1991, van Niekerk & Morgenthal 1982*), bei Stuten mit bekannter Problematik der Plazenta (*Rossdale et al. 1991, Ousey & Mc Gladdery 2000, Ousey et al. 2001*), bei natürlicher Infektion mit dem equinen Herpesvirus (*Ousey et al. 1987*) und bei experimentell induziertem Verfohlen (*Daels et al. 1991, Kasman et al. 1988*). Andere beschäftigten sich mit dem Verlust der Frucht in der frühen Trächtigkeit, dem sogenannten „early fetal loss“ (*Darenius et al. 1991, Hoffmann et al. 1996*) und den endokrinen Zusammenhängen.

Dabei kamen sie zu unterschiedlichen Ergebnissen:

Während die Progestagen-Konzentrationen bei *Ousey* und auch *Rossdale* bei Fruchtverlusten in der späten Trächtigkeit (250-280 Tage) vor dem Abort erhöht waren, zeigten die Tiere bei *Santschi* entweder einen starken Abfall, oder die Werte waren schon vor dem Abort sehr niedrig und fielen dann unter 2ng/ml.

Ousey folgerte, daß erhöhte maternale Plasma Progestagen-Konzentrationen für erhöhte adrenocorticale Aktivität von Seiten des Fetus sprechen, d.h. für fetalen Streß, aber auch für fetale Reife. Demzufolge ist der Anstieg der Progestagene ante partum als gesund zu betrachten, nur ein verfrühtes Auftreten ist ein Warnsignal. *Ousey* folgerte aber auch, daß ein Progesteronabfall für ein drohendes Verfohlen spricht. In dem von ihr benutzten Assay werden Werte unter 10ng/ml als gefährlich betrachtet (*Ousey & Mc Gladdery 2000*).

Allerdings sollten bei Problemstuten immer Serien von Proben über einen gewissen Zeitraum gezogen und eventuell Plasma-Cortisol-Level bestimmt werden, da diese bei maternalem Streß natürlich ansteigen.

Nach *Santschi et al.* fielen die Östronsulfat-Konzentrationen post abortum rapide ab, befanden sich aber ante abortum in hohen Bereichen (-5000ng/ml), sodaß gefolgert wurde, daß Östronsulfat in der späten Trächtigkeit nicht als akkurater Indikator für einen drohenden Abort dienen kann.

Ähnliche Ergebnisse erhielt auch *Hoffmann et al. (1996)*, Progesteron- und Östrogen-Werte fielen direkt nach Abort zwischen der 32. und 42. Woche auf Basiswerte ab, waren aber um die 22. Woche signifikant erhöht.

In dieser Studie blieben bei Resorption nach Tag 40-60 die eCG-Level eine Weile erhöht, nachdem Progesteron- und Östrogen-Level schon stark abgefallen waren.

Bei Stuten mit einer Scheinträchtigkeit blieb aufgrund eines Corpus luteum persistens Progesteron über den Normwerten bei Nichtträchtigkeit erhöht, während Östronsulfat nicht anstieg und eCG nicht nachzuweisen war.

Van Niekerk beobachtete bei Krankheiten mit starken Schmerzen wie Kolik oder Hufrehe einen starken Abfall an Progesteron (von 24 auf 12ng/ml), aber nach erfolgreicher Therapie auch einen Wiederanstieg ohne Verfohlen. Beim Absetzen der Fohlen reagierten manche Stuten ebenso mit einem durch „emotionalen Streß“ hervorgerufenen Abfall des Progesterons (*Van Niekerk & Morgenthal 1982*).

In einer Untersuchung zu den endokrinen Veränderungen nach natürlicher equiner Herpes-Virus 1-Infektion wurde deutlich, daß sich nur leichte Abweichungen von den gesunden Verläufen ohne Abort erkennen lassen (*Ousey et al. 1987*). In einer Gruppe, die vor Tag 300 abortierte, waren die Progesteron-Werte auffallend niedrig (< 10ng/ml) vor dem Abort. Es bleibt aber fraglich, ob dies durch Veränderungen der Plazenta hervorgerufen wird, da das Herpesvirus hauptsächlich die fetalen Organe wie Leber und Lungen verändert (*Mahaffey 1968, Jeffcott & Rosedale 1976*), die Plazenta aber die Hauptquelle des Progesterons darstellt (*Holtan et al. 1979*). Östronsulfat-Konzentrationen blieben bis zum Abort gleichbleibend hoch.

2.3 Abortursachen

2.3.1 Infektiöse Ursachen

2.3.1.1 Equines Herpesvirus

Eine Infektion mit den equinen Herpesviren ist die wichtigste und häufigste Ursache eines infektiösen Abortes (*Swerczek 1991, Ricketts et al. 2001*).

Die equinen Herpesviren werden der Familie der Herpesviridae zugeordnet, diese unterteilt man in drei große Subfamilien, die Alpha-, Beta- und Gammaherpesvirinae. Die equinen Herpesviren der Serotypen 1 und 4, die den Stutenabort auslösen können, werden der Subfamilie Alphaherpesvirinae zugeordnet (*Francki et al. 1991*).

Während das Herpesvirus 4 eine Affinität zum respiratorischen Epithel aufweist, verursacht das Herpesvirus vom Typ 1 in erster Linie den Abort.

Beide können aber neben den erwähnten respiratorischen auch neurologische Erkrankungen auslösen (*Thein & Brown 1988, Campbell & Studdert 1983*).

Für alle Herpesviren spezifisch, zeichnen sie sich durch lebenslange Persistenz mit intermittierender Ausscheidung nach einmaliger Ansteckung aus.

Die Infektion erfolgt durch direkten Kontakt oder aerogen. Eintrittspforten sind Respirations- und Geschlechtstrakt, wonach eine primäre Virusvermehrung stattfindet. Durch eine anschließende virämische Phase kommt es zur Infektion des Uterus, wodurch letztendlich diaplazentar auch der Fetus infiziert wird.

Nicht jede virämische Stute abortiert allerdings; Zeitpunkt, Immunitätslage, Hormonstatus und Streßfaktoren scheinen eine wesentliche Rolle zu spielen (*Schröer et al. 2000*).

Auch eine Infektion der Plazentargefäße allein kann zu einem Abort führen, sodaß der Virusnachweis im abortierten Fetus nicht zwingend positiv sein muß.

Die Zeitspanne zwischen Infektion und Abort kann sehr variieren, und zwar zwischen 14 und 120 Tagen im Experiment (*Doll et al. 1962*), beträgt aber meist 3-4 Wochen.

Der Abort erfolgt vorzugsweise zwischen dem 7. und 10. Trächtigkeitsmonat (Spätabort).

Vereinzelt kommt es zur Geburt lebensschwacher Fohlen, die meist in der ersten Lebenswoche sterben (*Mayr et al. 1984*).

An der abortierten Frucht lassen sich keine, einzelne oder alle Organveränderungen finden. Betroffen sind die Körperhöhlen mit Ergüssen, die Lunge, die Haut mit subkutanen Ödemen, die Leber und alle lymphatischen Organe wie Milz, Lymphknoten, Peyersche Platten und Thymus. Die Plazenta kann ödematös oder vollkommen unverändert sein. Die Nachabortphase verläuft in der Regel vollkommen ungestört (*Busch& Klug 1999*).

Zur Diagnostik können direkte und indirekte Infektionsnachweise verwandt werden. Der direkte Nachweis besteht aus der Virusisolierung mittels Virusneutralisationstest oder PCR aus Nasentupferproben, Organteilen der abortierten Frucht oder Nachgeburtsanteilen (*Kaaden et al. 1994*).

Der indirekte Nachweis wird mittels Nachweis von neutralisierenden Antikörpern im VNT durch ein Serumpaar im Abstand von 14 Tagen geführt. Dabei ist nur ein mehr als vierfacher Anstieg der Antikörper zwischen erster und zweiter Probe als signifikant anzusehen (*Schröer et al. 2000*).

Zur Prophylaxe eignen sich die handelsüblichen Impfstoffe, die entweder das EHV 1 als Lebendimpfstoff oder EHV 1 und 4 als Totimpfstoff enthalten (*Allen 1988*).

Der Lebendimpfstoff (*Prevaccinol, Fa. Hoechst Roussel Vet, Unterschleißheim*) soll routinemäßig im 3./4. und im 7./8. Trächtigkeitsmonat angewandt werden (Herstellerangaben).

Der Totimpfstoff soll bei einer tragenden Stute, die vorher nicht ausreichend vakziniert wurde, in 6-wöchigem Abstand im 4. bis 8. Monat appliziert werden.

Ein Hersteller (*Fort Dodge Veterinär GmbH, Würschen*) beschreibt die Impfung mit Totimpfstoff im 5., 7. und 9. Trächtigkeitsmonat.

Dann soll eine Auffrischung spätestens nach 9 Monaten erfolgen (*Thein 1988*).

2.3.1.2 Equine Virale Arteritis

Es wird in zunehmendem Maße von Aborten durch das equine Arterivirus (Equine Virale Arteritis) berichtet. Dabei handelt es sich um eine weltweit verbreitete Viruserkrankung mit hoher Morbidität und niedriger Mortalität.

Aborte treten vorzugsweise im 2. Graviditätssemester nach einer Inkubationsdauer von bis zu 7 Tagen auf, wobei Virulenzunterschiede der Erreger eine Rolle spielen. Klinische Erscheinungen der erkrankten Tiere sind sehr variabel und reichen von Konjunktividen über Pyrexie, Apathie und Anorexie bis zu Ödemen an Unterbrust, Unterbauch und Gliedmaßen. Subklinische Verlaufsformen sind häufig, und die Verbreitung erfolgt durch Tröpfcheninfektion via Respirationstrakt (*Timoney & McCollum 1987*).

Die EVA kann als Panvasculitis aufgefaßt werden, und demzufolge werden bei Aborten in der Pathologie multifokale nekrotisierende Myometritiden neben Petechien und Hämorrhagien subkutaner Gewebe gefunden. Der abortierte Fetus zeigt wenig Läsionen, oft sind keine erkennbar (*Del Piero 2000*).

Die Nachabortphase verläuft ebenso ungestört.

Besondere Beachtung muß der Infektion von Deckhengsten und der mit ihrem Deckeinsatz verbundenen Verbreitung und Infektion von Mutterstuten geschenkt werden (*Allen 1988*). Infizierte Deckhengste können unter Umständen jahrelang das Virus mit dem Sperma ausscheiden, wobei Testosteron eine Rolle zu spielen scheint (*Timoney et al. 1986*).

Ein Infektionsnachweis ist möglich durch Spermaproben, Konjunktivaltupfer und entnommene Fetusteile wie der Milz, in denen dann eine Virusisolierung mittels PCR erfolgen kann.

Ein Antikörperanstieg ist mittels einer gepaarten Serumprobe in 3-4 wöchigem Abstand nachweisbar, wobei ein vierfacher Titeranstieg retrospektiv auf eine Arterivirusinfektion hindeutet.

Prophylaktisch werden in Deutschland alle Deckhengste, die auf EU-Stationen eingesetzt werden, vor ihrem Deckeinsatz mittels Blut- und Spermaprobe getestet (Siehe EU-Vorschriften). Es sollten nur seronegative Hengste eingesetzt, sowie Virusausscheider von der Zucht ausgeschlossen werden.

Eine Impfung existiert, ist aber in Deutschland nur in Ausnahmefällen zugelassen.

2.3.1.3 Bakterielle/ mykologische Ursachen

Neben den viralen Infektionen spielen Bakterien und Pilze/ Hefen eine etwas untergeordnetere, aber noch bedeutende Rolle.

Am häufigsten kommen Aborte durch *Streptococcus equi* oder *Salmonella abortus equi* vor. Daneben lassen sich auch vermehrt *E. coli*, Pseudomonaden, Klebsiellen, Staphylokokken und Pilze/ Hefen isolieren. Diese spielen bekannterweise neben β -hämolisierenden Streptokokken auch bei den häufig als Fruchtbarkeitsproblem auftretenden Endometritiden eine große Rolle als Erreger (*Mahaffey 1968, Busch & Klug 1999*).

Die Bakterien befinden sich entweder schon in der Gebärmutter zur Zeit der Konzeption, steigen durch eine mangelhaft geschlossene Cervix auf oder erreichen die Gebärmutter auf hämatogenem Wege. Letzteres ist aber sehr selten bei der Stute. Die Cervix kann sich im Zuge der sekundären Ovulationen etwas öffnen und den Weg freimachen für aufsteigende Vaginitiden, die u.a. durch eine Pneumovagina verursacht sein können.

Ein drohender Abort macht sich dann eventuell vorher durch vaginaler Ausfluß bemerkbar

Nach dem Abort fällt die Plazenta durch Entzündungserscheinungen wie Ödem, Verfärbung oder fibronekrotisches Exsudat auf. Die Allantoisflüssigkeit kann wolkig verändert sein, und der Fetus kann multifokale Organveränderungen aufweisen (*Acland 1993*). Ein genauer Nachweis des verantwortlichen Erregers kann nur mittels Tupferprobe entnommener und angezüchteter Kultur erfolgen.

Die Nachabortphase verläuft in der Regel immer hochgradig gestört.

2.3.2 Nicht-infektiöse Ursachen

2.3.2.1 Zwillingsträchtigkeiten

Die Stute weist eine hohe Wahrscheinlichkeit auf, multiple Ovulationen zu entwickeln und damit mehrere Feten zu implantieren (*Ginther 1987*).

Während vor ca. 20 Jahren die Zwillingsträchtigkeit und ihr meist folgender Fruchtverlust noch eine der häufigsten Abortursachen war (*Whitwell 1980*), hat sich ihre Zahl heutzutage sehr dezimiert durch das verbesserte Management der Zuchtstute und den weitverbreiteten Einsatz der Ultraschall-Untersuchung (*Ricketts et al. 2001, Acland 1993*).

Zwillinge in der Stute sind dizygotisch, und abhängig von der Lage im Uterus kommt es zum Abort zwischen 8. und 9. Monat, zur Mumifizierung eines Fetus bei guter Überlebenschance des anderen oder zum Austragen mit meist folgender letaler Schwäche der Neugeborenen.

Fixieren sich die Embryonen in der Frühträchtigkeit unilateral im Uterus, stirbt ein Embryo um Tag 40 bereits ab und der andere ist in seinem Überleben nicht unbedingt gefährdet (*Ginther 1989*).

Wird die Zwillingsträchtigkeit vor Tag 40 erkannt, läßt sich ein Embryo durch Kompression manuell entfernen, da die eCG- Produktion noch nicht eingesetzt hat und die Embryos noch nicht allzu groß sind. Dies sollte am 29. Tag passieren und die Trächtigkeit sollte vorher mittels Ultraschall mindestens 2mal bestätigt worden sein. Die Chancen, daß der verbleibende Embryo überlebt, sind dann nicht allzu schlecht (*Pascoe et al. 1987, Roberts 1983*).

2.3.2.2 Anomalien der Plazenta

Als Anomalien der Plazenta werden Veränderungen der Nabelschnur, vorzeitiges Ablösen der Plazenta, und Uteruskörperträchtigkeiten beobachtet.

Nach *Ricketts et al.* sollen knapp 47% der Aborte auf Veränderungen der Nabelschnur zurückzuführen sein (*Ricketts et al 2001*).

Dabei stellen sowohl zu lange Nabelschnuren, d.h. länger als 80cm, als auch zu kurze, d.h. kürzer als 55cm, ein Hindernis dar.

Bei zu langen Nabelschnuren kommt es zu exzessiven Drehungen mit folgender Gefäßabschnürung und Nekrose des Allantochorions oder zu Obstruktion des Urachus. Beim Fetus lassen sich demzufolge Anzeichen mangelnder Blutzufuhr und Abschnürung der Nabelgefäße wie blutige Brust- und Bauchhöhlenergüsse, viszerale Anstauung und Vergrößerung der fetalen Blase finden.

Im Zusammenhang mit zu langen Nabelschnuren lassen sich auch häufiger ischämische Nekrosen des cervikalen Poles des Allantochorions verzeichnen. Bei zu kurzer Nabelschnur kann sie intrapartum zu früh reißen und damit fötale Asphyxie auslösen (*Whitwell 1975 & 1980*).

Die vorzeitige Ablösung der Plazenta unterbindet die Sauerstoffversorgung des Fetus und bewirkt damit seinen fröheitigen Tod. Oftmals erscheint das Allantochorion nach äußeren vorgewölbt bei geschlossener Zervix, da es sich teilweise abgelöst hat. In anderen Fällen löst sich die Plazenta während der Wehen zu früh, sodaß der Fetus auch erstickt.

Die Gründe dafür sind weitgehend unbekannt. Oftmals fällt histo-pathologisch eine weitgehende Degeneration der Villi, meist unter starker Vernarbung auf.

Klinische Vorzeichen sind oftmals fröheitiges Auefeutern und einsetzende Laktation. Endokrinologisch fällt ein verfröheiter Anstieg der Progesterone auf, was eventuell auch die Euterentwicklung induziert (*Rossdale et al. 1991*).

Uteruskörperträchtigkeiten führen zu einer Wachstumsverzögerung des Fetus, und wenn der Fetus nicht mehr ausreichend ernährt werden kann, kommt es zum Abort. Sie sind sehr selten.

2.3.2.3 Endometrose

Unter Endometrose versteht man chronisch-fibrotische Veränderungen der Uterindrüsen und des Endometriumstromas sowie unphysiologische Zustände der glandulären Epithelien.

Sie sind irreversibel, mit rein klinischen Mitteln nicht zu erkennen und manchmal mit akuten Entzündungsformen vergesellschaftet (*Busch & Klug 1999*).

Ätiologisch sind wiederkehrende, eventuell unbehandelte Endometritiden in Betracht zu ziehen.

Werden die, meist älteren Stuten mit solchen Veränderungen wider Erwarten doch tragend, ist die Wahrscheinlichkeit einer frühen embryonalen Resorption sehr hoch, da der Embryo in der Frühträchtigkeit von der Histotrophe, die den Uterindrüsen entstammt, ernährt wird.

Außerdem kann aufgrund der endometrialen Umbauprozesse möglicherweise die Plazentation nicht richtig erfolgen, was zu einer zeitlich etwas späteren Resorption führen kann (*Van Camp 1993*).

Ebenso kann die plazentale Insuffizienz zur Folge haben, daß der Fetus in seinem Wachstum zurückbleibt, da er über den gestörten plazentalen Stoffwechsel unzureichend ernährt wird.

Dies kann auch entweder zum Abort, zu übermäßig verlängerter Trächtigkeit oder zur Geburt eines unterentwickelten Fohlens führen (*Swerczek 1991*).

2.3.2.4 Eihautwassersucht

Exzessive Ansammlungen von fetaler Flüssigkeit können sowohl innerhalb des Amnions (Hydramnion), als auch des Allantois (Hydrallantois) auftreten und zu schweren Allgemeinstörungen oder zu spontanem Abort führen.

Hydrallantois ist häufiger zu finden als ein Hydrops des Amnions, aber beide sind äußerst selten (*Allen et al. 1986*). Die Ursachen sind unklar, im Falle des Allantois wird aber ein Zusammenhang mit akuter Plazentitis beschrieben (*Koterba et al. 1983*). Meist fällt eine mehr oder weniger plötzliche abdominale Zunahme im letzten Drittel der Trächtigkeit innerhalb von 10-14 Tagen auf (*Vandeplassche et al. 1976*). Dabei kann es sich um eine Zunahme auf 40-220 Liter fetaler Flüssigkeit handeln, im Gegensatz zu 10-20 Litern bei normaler später Trächtigkeit. Demzufolge leiden die Mutterstuten unter mehr oder minder starken abdominalen Schmerzen, zeigen Anzeichen einer Dyspnoe, können zum Festliegen kommen, entwickeln eine Abdominalhernie oder in schweren Fällen eine Uterusruptur (*Bartmann & Klug 1995, Clifford et al. 1988*). Kommt es nicht zum spontanen Abort, muß wegen der schweren Allgemeinstörungen meistens ein Abort medikamentell induziert werden (*Vandeplassche et al. 1976*).

2.3.2.5 Ursachen von Seiten des Fetus

Als Abortursachen von Seiten des Fetus sollen Erkrankungen genannt werden, die seine Lebensfähigkeit oder Weiterentwicklung intrauterin nicht zulassen und somit zum Abort führen. Dazu gehören die kongenitalen Defekte, die Anomalien der Struktur und der Funktion ausbilden können. Sie können zu Resorption, Abort, Todgeburt oder einem kranken Neonaten führen.

Beim Pferd sind muskuloskeletales und urogenitales System am häufigsten betroffen (*Leipold & Dennis 1993*).

Es ist zu betonen, daß nur schwerste Veränderungen, die lebenswichtige Organsysteme betreffen, zu einem Abort führen müssen, während z.B. Veränderungen der Gliedmaßenformation zu einem lebendigen Fohlen führen. Die Gründe sind vielfältig und nicht immer einfach zu erforschen. Es werden Fehllagen in der Gebärmutter, Unausgewogenheit verschiedener Mineralstoffe von Seiten der Stuten-Fütterung, genetische Faktoren und die Verabreichung oder versehentliche Aufnahme teratogener Stoffe während der Frühträchtigkeit in Betracht gezogen.

Die Häufigkeit kongenitaler Defekte ist eher schwer zu beurteilen, da viele Fälle einfach niemals erfaßt oder abortierte Fohlen auch nicht untersucht werden.

Verglichen mit anderen Haussäugetieren liegt das Vorkommen von Mißbildungen beim Pferd im Mittelfeld mit Zahlenwerten zwischen 3,5% und 17% (*Priester et al. 1970, Crowe et al. 1985*).

Am häufigsten sind jedoch weniger lebensbedrohliche Erkrankungen wie Sehnen- und/oder Bänderverkürzungen, Mikrophtalmie, kraniofaziale Defekte, Hydrocephalus oder Nabeldefekte.

Schlechtere Überlebenschancen haben dagegen Embryos mit Torticollis, Anenzephalie, Spina bifida, oder Schizosoma reflexum.

2.3.2.6 Maternale Allgemeinerkrankungen

Im Verlaufe verschiedener Allgemeinerkrankungen der tragenden Stute kann es bei erhöhtem Streß zu einem Verfohlen kommen.

Hierbei sind insbesondere Krankheiten zu nennen, die nicht in erster Linie das Fohlen angreifen, sondern mit starken Schmerzen und Allgemeinstörungen auf Seiten der Mutter einhergehen wie schwere Koliken, starke COPD (Chronic obstructive pulmonary disease), Torsio uteri, Endotoxämie oder Hufrehe.

In ihrem Verlaufe kann es durch Prostaglandinausschüttung zu einem vorzeitigen Progesteron-Abfall kommen (*Ousey et al. 2001*). Besonders in der späten Trächtigkeit ist der Uterus sensibel für Prostaglandin (*Daels et al. 1995, Daels et al. 1996, Stewart et al. 1984*) und kann mit erhöhter Motilitätsbereitschaft reagieren. Verschiedene Autoren haben Untersuchungen bezüglich eines Streß-induzierten Abortes unternommen.

Bei *Van Niekerk* zeigten die Stuten unter starkem medizinischen oder emotionalen Streß zwar einen rapiden Abfall der Progesterone, verfohlten aber nicht, sobald das eigentliche Problem behoben war. *Santschi et al.* hingegen fanden zwar eine deutliche Erhöhung des Cortisols, d.h. einen Indikator für die Stärke des erfahrenen Streßes, aber keine Erholung des Progesteron-Levels nach erfolgter Therapie der Grunderkrankung (*Van Niekerk & Morgenthal 1982, Santschi et al. 1991*).

Die Tiere, die verfohlten, zeigten erhöhtes Cortisol und ante abortum fielen die Progesteron-Konzentrationen rapide ab.

Laut *Klug & Busch* wird die Bedeutung von rein streß-induzierten Aborten überschätzt, da bei habituellen Aborten oftmals aufgrund Nichterkennens der eigentlichen Ursachen Streß für das Verfohlen verantwortlich gemacht wird (*Busch & Klug 1999*). Dies kann durchaus möglich sein, weil das von der Mutter produzierte Cortisol die Plazentarschranke nicht überwinden kann, da es in der Plazenta zu inaktivem Cortison verstoffwechselt wird (*Chavatte et al. 1995*). Daher wird der Progesteron-Metabolismus wahrscheinlich weniger vom maternalen Cortisol beeinflusst, es sei denn, es ist langanhaltend erhöht oder sehr hoch (*Challis et al. 1999*).

2.4 Embryonaler Frühtod/Resorption

Hier soll im folgenden über Fruchtverluste nach Erkennen einer Trächtigkeit zwischen Tag 15 bis 90 berichtet werden. Dies ist zu betonen, da die ganz frühen Verluste nach erfolgter Befruchtung vor Tag 14 als zahlenmäßig relativ hoch angesehen werden (*Ball et al. 1986*), hier jedoch keine Rolle spielen.

Bei subfertilen Stuten, z.B. aufgrund von Endometrose, liegt der Prozentsatz dieser sehr frühen Resorption bei 70% und hängt vermutlich mit dem Versagen der maternalen Erkennung der Trächtigkeit, wenn der Embryo die Gebärmutter erreicht, zusammen (*Villahoz et al. 1985*).

Allerdings ist der Prozentsatz der in den folgenden zwei Wochen resorbierenden Stuten auch signifikant höher als der von Resorptionen zwischen der 6. bis 8. Trächtigkeitswoche (*Woods et al. 1987, Ball et al. 1986*).

Potentielle Gründe für embryonalen Frühtod sind auf Seiten der Mutter wie des Fetus zu finden und meistens multifaktorieller Art.

Maternale Faktoren sind endokriner Art, Uterus-bedingt, altersbedingt oder laktationsbedingt. Fetale Faktoren sind genetischer oder immunogener Art.

Außerdem gibt es externe Faktoren wie Stress, Saison, oder Futteraufnahme (*Ball 1988*).

Den endokrinen Ursachen ist sicherlich große Beachtung zu schenken.

Progesteron ist dabei besonders in der Frühträchtigkeit von entscheidender Bedeutung, denn herabgesetzte Progesteron-Konzentrationen sind in der Regel bedingt durch das Nichterkennen der Trächtigkeit von Seiten der Mutter, durch primäre luteale Insuffizienz oder durch uterin-induzierte Luteolyse, die durch akute endometritische Vorgänge zustande kommt.

Eine primäre luteale Insuffizienz ist schwer zu beweisen. Meist läßt sich ein Zusammenhang herstellen zur Prostaglandin-induzierten Luteolyse durch Endometritis (*Adams et al. 1987*).

Das Fehlen des Signals kann erfolgen durch eine Einschränkung der Mobilität des Embryos, wie sie entweder durch verzögertes embryonales Wachstum oder endometrotische Veränderungen hervorgerufen wird (*Ginther et al. 1985*).

Ebenso zeigten Stuten mit Fruchtverlust durch Endometritis herabgesetztes Serum-Progesteron (*Ball 1988*).

Dem Progesteron kommt dadurch in der Diagnostik in der Frühträchtigkeit und in der Prophylaxe eine große Bedeutung zu. Eine andere Studie belegte, daß ältere subfertile Stuten höhere Progesteron-Werte brauchen, um eine Trächtigkeit zu etablieren bzw. aufrecht zu erhalten als jüngere Stuten (*Ball et al. 1986*).

Deshalb wird insbesondere bei Problemstuten oder bei Allgemeinerkrankungen, die mit Prostaglandinausschüttung einhergehen können, eine Therapie mit synthetischen Gestagenen durchgeführt (*Mc Kinnon et al. 1988 & 1992, Weithenauer et al. 1986 & 1988*).

Diagnostisch werden Plasma-Konzentrationen des Progesterons unter 4ng/ml über mindestens zwei folgende Tage als kritisch angesehen (*Shideler et al. 1982*).

Ebenso können die Östrogene zur frühen Diagnostik genutzt werden.

Sie sollen sowohl bei der maternalen Erkennung der Trächtigkeit als auch zur Aufrechterhaltung des erhöhten uterinen Tonus zwischen Tag 16 und 20 eine Rolle spielen (*Marsan et al 1987, Hayes & Ginther 1986*).

Nach *Terqui & Palmer* und *Kasman* können die konjugierten Östrogene insbesondere Östronsulfat nach Tag 44 als Indikator für die fetale Lebensfähigkeit genutzt werden (*Terqui & Palmer 1979, Kasman et al. 1988*). Spätere Studien nennen allerdings einen etwas späteren Zeitpunkt ab Tag 70 (*Schuler 1998*).

Im Falle eines embryonalen Todes oder einer Resorption fallen die Östronsulfat-Werte spontan rapide ab (*Jeffcott et al. 1987, Bosu et al. 1984, Darenius et al. 1987*). Hinsichtlich der uterinen Resorptionsursachen ist hervorzuheben, daß der Embryo in der Frühträchtigkeit von der Histotrophe ernährt wird und deshalb bei Endometritis und periglandulärer Fibrose (Endometrose) die Überlebens- und Wachstumschancen deutlich sinken (*Kenney 1978*).

Endometrotische Vorgänge nehmen mit zunehmendem Alter an Häufigkeit zu, weshalb ein altersbedingter Anstieg an Fruchtverlusten zu verzeichnen ist (*Doig et al. 1981, Leishman et al. 1982*).

Von Seiten des Embryos treten chromosomale und immunogenetische Anomalien, die zu Fruchtverlust führen, auf. In diversen Untersuchungen wurden unterschiedliche Ergebnisse hinsichtlich der Häufigkeit von chromosomalen oder genetischen Defekten gefunden. Während bei einem Autor genetisch defekte Embryos in Verbindung mit Resorption gefunden wurden, und er dies als Elimination

defekter Genotypen ansah (*Bishop 1964*), konnten bei anderen Autoren keine karyotypen Anomalien nachgewiesen werden (*Romagnano et al. 1985 & 87*). Wegen der einzigartigen Ausbildung der „endometrial cups“ und der ihnen folgenden Immunantwort von Seiten der Mutter liegt bei einem Versagen dieses Mechanismus ein spontaner fetaler Tod nahe. Ein Ausbleiben der Formation der Choriongürtelzellen führte demnach bei Interspezies-Transfer von Esel-Embryos in Stuten-Empfänger auch zu erhöhten Fruchtverlusten (*Antzak & Allen 1989*). Außerdem konnten Antikörper gegen die equine zona pellucida in infertilen Stuten identifiziert werden (*Shivers & Liu 1982*).

Es wird immer wieder vermutet, daß auch Streß zu Fruchtresorptionen führen kann. *Van Niekerk* führte Untersuchungen hinsichtlich der endokrinen Veränderungen bei unterschiedlichen Arten von Streß durch.

Demzufolge gab es zwar einen starken Abfall der Gestagene bei Ansteigen des Cortisols, die Stuten erholten sich aber nach Therapie ohne Fruchtverlust (*Van Niekerk & Morgenthal 1982*). Andere Autoren fanden erhöhte Zahlen an Verlusten bei sehr jungen Tieren, die möglicherweise unter emotionalem oder nutritivem Streß standen (*Mitchell & Allen 1975*). Ebenso verloren Stuten ihre Frucht, wenn sie in den ersten 90 Tagen nach dem Fohlen bei Wiederbelegung zu mager gehalten wurden (*Hennecke et al. 1984*), während eine Überfütterung allerdings die Fruchtbarkeit nicht steigerte (*Potter et al. 1987*).

Saisonale Einflüsse sind sichtbar in Untersuchungen, in denen Stuten im Frühjahr (März bis Mai) häufiger nach Verlust der Frucht noch einmal zur Belegung wiederkommen als im Frühsommer (Juni) (*Scherbarth 1980, Moberg 1975*).

3. Eigene Untersuchungen

3.1 Material und Methodik

3.1.1 Tiermaterial

Die in die Studie einbezogenen 39 Stuten gehören zum Patientenstamm der Tierarztpraxis Tassemeier, die hauptsächlich reproduktionsmedizinisch tätig ist und in deren Rahmen die Tiere in der Bedeckungssaison 1999/2000 vom 01.01.1999 ausgewählt und bis Juli 2000 betreut wurden.

Die Auswahl erfolgte nach ihrer Vorgeschichte hinsichtlich Abort bzw. Resorption und nach ihrer Verfügbarkeit während der gesamten Trächtigkeit.

Bei den Tieren handelte es sich ausschließlich um Holsteiner Warmblutstuten.

Die Stuten kamen aus unterschiedlichen Zuchtbetrieben im Zuchtgebiet Holstein zur Besamung mittels Frischsperma auf die praxiseigene Hengststation und verblieben dort bis einen Tag nach der Ovulation.

Die weitere Beprobung erfolgte dann auf den einzelnen Betrieben, im Sommer auf den Weiden und im Winter bis zur Abfohlung in den Ställen. Die Tiere verblieben somit in ihrer gewohnten Umgebung.

3.1.1.2 Anamnestische Erhebungen

Die Tiere waren zwischen 3 und 19 Jahren alt, mit unterschiedlichen Zahlen an Abfohlungen, dem Alter entsprechend.

2 Stuten hatten in ihrer Vorgeschichte einen Abort unbekannter Ursache (*Copia, Viktoria*), 3 einen Zwillingsabort (*Staffage, Kana, Lucy*).

Einzelne Stuten hatten eine Resorption in der vorhergehenden Trächtigkeit (*Zinne, Kaily*) oder einige Jahre zuvor (*Dornrose*).

4 Tiere hatten im vorherigen Jahr (*Hazienda*) oder früher (*Alpenrose, Viktoria*) Totgeburten oder lebensschwache Fohlen (*Kora*).

Insgesamt teilten sich die Tiere in 5 Maidenstuten, 14 güste und 20 Stuten mit Fohlen bei Fuß auf.

Es wurde darauf geachtet, daß alle Stuten frühestens im 3. und spätestens im 5. Trächtigkeitsmonat und ein weiteres Mal 4-6 Wochen später mit einem Totimpfstoff gegen einen Herpesvirusabort (*EHV1/4*, Fa. *Fort Dodge Veterinär GmbH, Würschen*) geimpft wurden.

Hinsichtlich der benutzten Vattertiere wurden nach EU-Vorschriften zu Beginn der Decksaison eine serologische und bakteriologische Untersuchung, sowie eine Spermauntersuchung auf verschiedene Aborterreger, wie EVA, CEM (*Taylorella equigenitalis*) und andere pathogene Bakterien vorgenommen. Alle benutzten Hengste waren gesund.

3.1.2 Klinische Trächtigkeitsdiagnostik

In der Regel wurden die Stuten am 16. Tag post ovulationem zur ersten Trächtigkeitsuntersuchung auf der Station wieder vorgestellt.

Die Untersuchung erfolgte rektal mittels Ultraschall mit einem linearen 5 MHz Schallkopf (Fa. *Pie Medical*, Dorsten).

3.1.3 Serumgewinnung und Aufbewahrung

Zur Serumgewinnung wurden aus der Vena jugularis mittels Serumvacutainer (*Becton Dickinson*) ca. 20ml Blut gezogen. Nach einer ca. halbstündigen Lagerung wurde das Blut 8min. bei 3000 rpm zentrifugiert. Das Serum wurde dekantiert und unmittelbar bei -20°C tiefgefroren und derart bis zur weiteren Untersuchung gelagert. Die Blutprobenentnahme erfolgte zu Beginn der Trächtigkeit (die ersten 4-6 Wochen) wöchentlich, danach mit einem Intervall von 14 Tagen. 4 Wochen vor dem errechneten Abfohltermin wurde, wenn möglich, das Intervall wieder auf 7 Tage oder weniger verkürzt.

Wenn möglich wurde die erste Blutprobe in der der Trächtigkeit vorhergehenden Rosse, die nächste am Tag 9 p.ov., die dritte am Tag 16, die vierte am 23. Tag, usw. und die vorletzte wenige Stunden ante partum gezogen. Die letzte Probe schloß dann mit der tierärztlichen Versorgung des neugeborenen Fohlens ab.

3.1.4 Hormonanalysen

Die gewonnenen Seren wurden auf Progesteron, Testosteron, Östronsulfat und eCG mittels Radioimmunoassays untersucht.

Alle Messungen erfolgten als Doppelbestimmung, lediglich Östronsulfat wurde als Einzelbestimmung untersucht.

Progesteron, Testosteron und Östronsulfat wurden die gesamte Trächtigkeit hindurch gemessen, während eCG nur im Zeitraum zwischen Tag 40 und Tag 130 bestimmt wurde.

3.1.4.1 Progesteron

Die Bestimmung des Progesterons wurde nach dem von *Behrens et. al. (1993)* beschriebenen Verfahren durchgeführt. Es wurde der Antikörper HL-RB 85 (*Klingler, Lübeck*) benutzt, der die in Tabelle 1 ersichtlichen Kreuzreaktionen aufweist. Die minimal meßbare Konzentration lag beim Progesteron bei 0,01ng/ml. Der Intraassay- und der Interassay-Variationskoeffizient lagen bei 4,5% und 9,7%.

3.1.4.2 Testosteron

Der Testosterongehalt im Serum wurde durch die von *Günzel-Apel et.al. (1990)* beschriebene Methodik bestimmt. Die kleinste nachweisbare Konzentration betrug im Assay 0,01ng/ml. Der Intraassay-Variationskoeffizient lag bei 5,4% und der Interassay-Variationskoeffizient bei 12,8%.

Es wurde der Antikörper HL-35 (*Klingler, Lübeck*) benutzt, der die in Tabelle 2 ersichtlichen Kreuzreaktionen aufweist.

3.1.4.3. Östronsulfat

Der Östronsulfatgehalt im Serum wurde mittels eines RIA-Testbestecks (*DSL-5400, Fa. Diagnostic Systems Laboratories, Sinsheim*) ermittelt. Die Methode wurde insofern abgewandelt, als daß eine eigene Eichkurve erstellt wurde, die aus Östronsulfat und aus einem vorher östronsulfat-frei getesteten Serum eines Wallachs hergestellt worden war.

3.1.4.4 eCG

Das im Serum enthaltene eCG wurde in Anlehnung an den von *Michel (1989)* beschriebenen LH-Radioimmunoassay gemessen.

Dazu wurde der verwendete Antikörper auf eine 1:300000 Endverdünnung gebracht. Es wurde ein eLH-Tracer, wie in dem von *Behrens et al. (1993)* beschriebenen Verfahren, benutzt.

Der Intraassay- und der Interassay-Variationskoeffizient lagen bei 5,8% und bei 10,2%.

Sämtliche Hormonassays wurden an der Zentrumsabteilung für Chemische Analytik und Endokrinologie im Zentrum für Lebensmittelwissenschaften der Tierärztlichen Hochschule Hannover durchgeführt.

Tabelle 1:

Kreuzreaktivität AS-85

Hormon	Kreuzreaktivität in %
Progesteron	100
16 α -Hydroxyprogesteron	1,2
5 β -Pregnandion-3,20	33,5
Östriol	3,35
Pregnenolon	2,8
4-Pregnen-20 α -ol-3-one	2,9
Corticosterone	2,20
17 β -Östradiol	0,73
4-Androstene-3,17-dione	0,98
Testosteron	0,82
5 α -Pregnan-3,20-dione	37,2
Östron	1,2
5 β -Pregnan-17 α ,21-diol-3,20-dione	0,87
Cortison	0,49
Cortisol	0,68
1,3,5(10)Estratrien-17 α -ethinyl-3,17 β -diol	0,47
17 α -Hydroprogesteron	1,60

Tabelle 2:

Kreuzreaktivität HL-35

Hormon	Kreuzreaktivität in %
Testosteron	100
5 α -Dihydrotestosteron	48
Dehydroepiandrosteron	2,3
Androstendion	1,7
Östron	<0,1
Östradiol	<0,1
Östriol	<0,1
Cortisol	<0,1
11-Desoxycorticosteron	<0,1
Progesteron	<0,1
17 α -Hydroxyprogesteron	<0,1

3.1.5 Untersuchungsmethoden zum Ausschluß des infektiösen und nicht-infektiösen Abortes nach erfolgtem Abort

Bei den im Rahmen dieser Studie aufgetretenen Aborten wurden folgende Untersuchungen zum Ausschluß eines Virusabortes (Herpesviridae) eingeleitet: Zum einen wurde ein Serumpaar der betroffenen Stute zum Zeitpunkt des Abortes und 14 Tage später entnommen und in ein Untersuchungslabor (*Labor Dr. Böse, Hildesheim*) zur Antikörpertiterbestimmung geschickt. In diesem Fall würde eine Serokonversion, d. h. ein Antikörperanstieg, innerhalb der beiden Bestimmungen auf eine Infektion mit equinen Herpesviren (EHV1) hinweisen.

Zum anderen wurde ein steriler Nasentupfer der abortierten Frucht entnommen, einem Untersuchungslabor zugeschickt (*Veterinäruntersuchungsamt Neumünster/ Labor Böse, Hildesheim*) und mittels PCR auf equine Herpesviren getestet.

Diese gebräuchlichen Nachweismethoden wurden gewählt, da in Schleswig-Holstein zu dieser Zeit von veterinäramtlicher Seite keine Sektionen mehr durchgeführt wurden.

Die abortierten Früchte wurden zum Ausschluß anderer Abortursachen wie Mißbildungen oder bakteriellen/mykotischen Infektionen intensiv adspektorisch und palpatorisch begutachtet. Ebenso wurde mit den Eihäuten verfahren.

Desweiteren wurden die Mutterstuten einer genauen gynäkologischen Nachuntersuchung, die eine bakteriologisch und mykologisch untersuchte Zervixtupferprobe sowie eine rektale Palpation und vaginale Adspektion und Palpation einschließt, unterzogen.

3.2 Ergebnisse

3.2.1 Allgemein

Von den 39 untersuchten Graviditäten wurden 33 intakt ausgetragen. Davon wiederum brachten 31 Stuten lebende, gesunde Fohlen zur Welt, mit einer durchschnittlichen Trächtigkeitsdauer von 333 Tagen. Von den 31 gesunden Fohlen waren 19 weibliche Tiere und 12 männliche Tiere, bei den restlichen 2 Stuten (*Comtesse, Dornrose*) verstarben die Früchte nach zeitlich komplett ausgetragener Gravidität kurz vor oder während der Geburt, d.h. sie zeigten keine Lebenszeichen, aber auch keine beginnende Verwesung.

Beide Stuten hatten eine Schweregeburt, die Früchte konnten aber nach manueller Hilfeleistung komplett entwickelt werden.

3 Stuten hatten einen Abort:

Copia und *Daria* verwarfen im 9. Trächtigkeitsmonat, *Iphigenia* zu Beginn des 7. Monats.

3 weitere Stuten verloren ihre Früchte nach positiver Trächtigkeitsuntersuchung zu Beginn der Gravidität durch Resorption im ersten Trächtigkeitsdrittel (*Dibetou, Casino Lady, Zerana*).

3.2.2 Hormone bei intakter Gravidität

Progesteron zeigt bei den intakten Trächtigkeiten einen klassischen Verlauf:

Es gibt einen ersten Anstieg am Tag 9, danach einen leichten Abfall und bei Tag 37 wieder einen Anstieg, der zwischen Tag 70 bis 100 ein Maximum erreicht. Es folgt ein Einpendeln bis Tag 330. Kurz ante partum steigt Progesteron bzw. seine Metabolite auf einen Höchstwert an, um post partum abzufallen.

Östronsulfat beginnt mit einem leichten Anstieg um Tag 40, um dann deutlich anzusteigen um Tag 94. Ein Maximum wird erreicht mit Tag 160, wonach die Werte langsam abfallen. Post partum fallen die Gehalte unter 1ng/ml ab.

Das equine Choriongonadotropin zeigt einen steilen Anstieg bei Tag 52. Die Werte bleiben bis Tag 75 erwartungsgemäß hoch und fallen dann kontinuierlich bis Tag 130 ab.

Testosteron zeigt wider Erwarten keinen deutlichen biphasischen Verlauf: der erste Anstieg fällt um Tag 52 sehr gering aus.

Danach steigt es allerdings kontinuierlich an, um ab Tag 180 ein Maximum zu erreichen. Dies wird für einige Zeit gehalten (bis Tag 260), fällt dann etwas ab und steigt dann ante partum enorm an auf einen Spitzenwert. Post partum fällt der Testosterongehalt im Serum auf nicht meßbare Werte ab.

Insgesamt kann bei diesem Hormon kein Zusammenhang zwischen dem Geschlecht des Fetus und der Höhe der gemessenen Werte hergestellt werden.

Die Verläufe der einzelnen Hormone als Mittelwert mit Standardabweichung sind in Abbildung 2 dargestellt, die Einzelwerte finden sich in Tabelle 3-6 im Anhang.

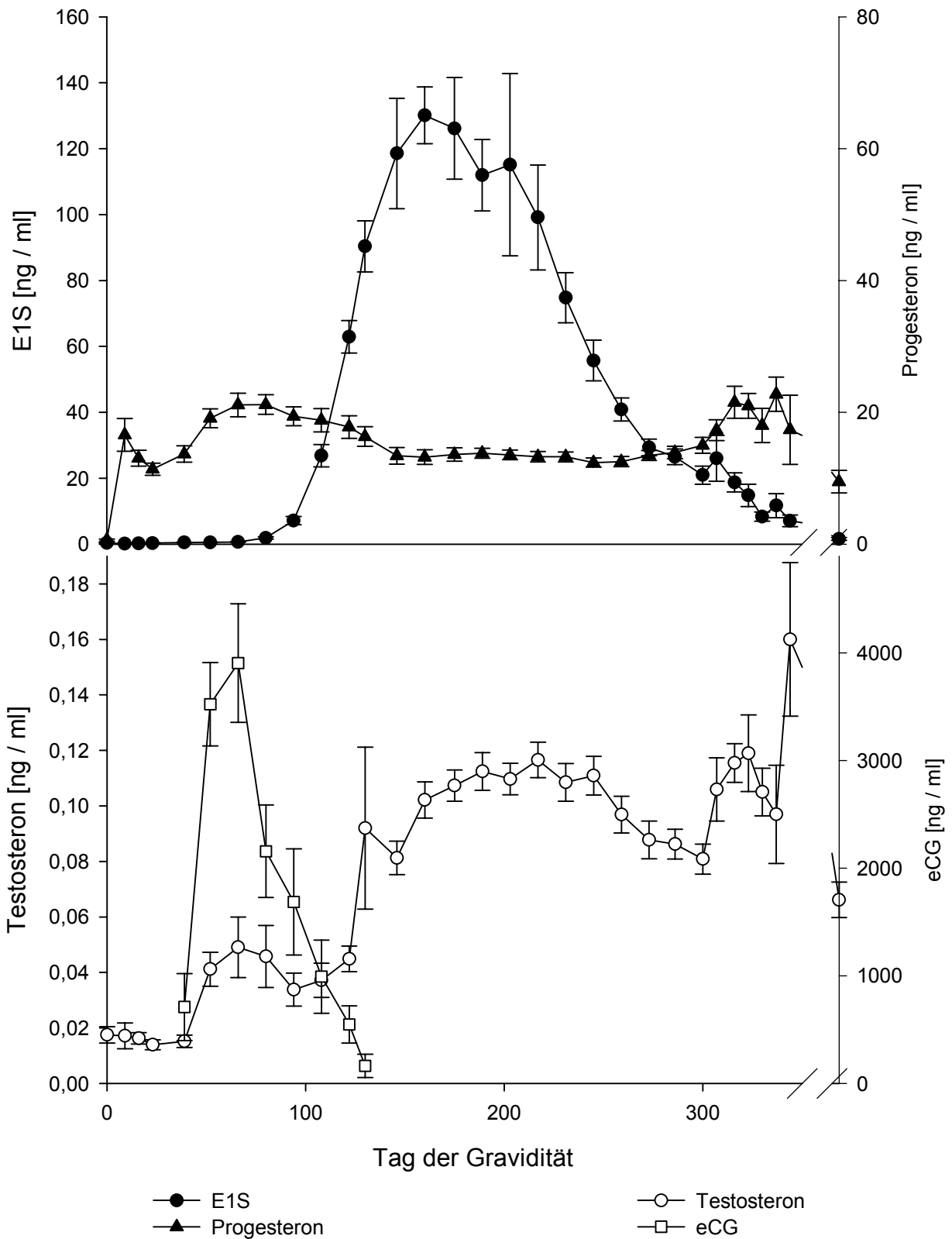


Abbildung 2: intakte Graviditäten (n=33): Progesteron, Östronsulfat, eCG und Testosteron als Mittelwert mit Standardabweichung in ng/ml gegen die Graviditätstage

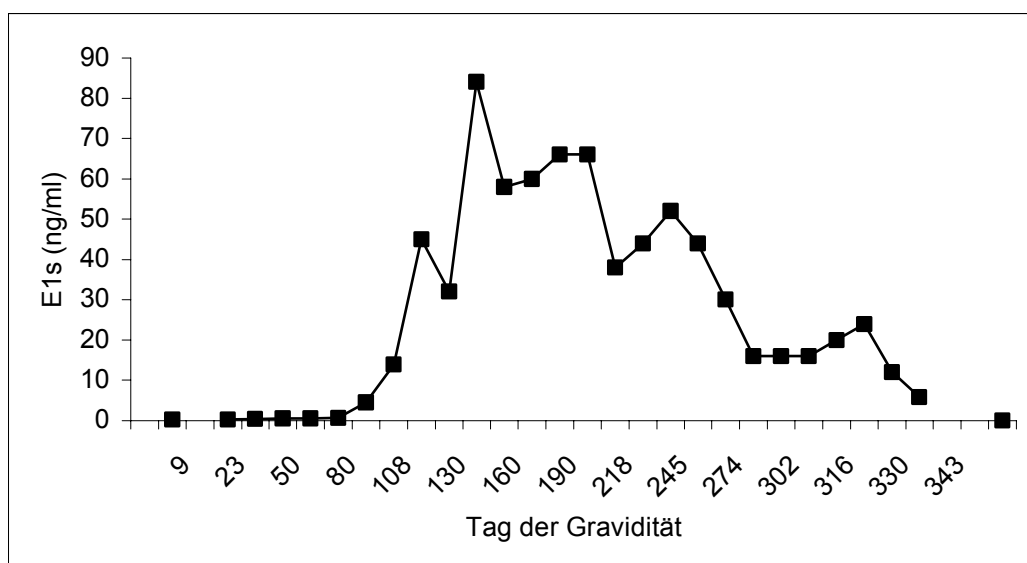
3.2.3 Besonderheiten

Im folgenden sollen einige interessante, von den klassischen, erwarteten Verläufen abweichende Hormonprofile eingehender beleuchtet werden.

Die Stute *Acera* z.B. weist sehr niedrige Progesteron und eCG-Gehalte auf. Ihr Progesteron-Maximum bei Tag 50 liegt bei 17,8ng/ml und rangiert daher bei dem der Abortstuten. Auch halten sich die Werte in der Plateauphase in einem Bereich <10ng/ml auf. Sie vollzieht allerdings einen Anstieg ante partum auf knapp 14ng/ml. Dies ist verglichen mit der gesamten Studie eines der niedrigsten Profile. Auch eCG bleibt bei Werten unter 340ng/ml weit hinter den anderen Stuten zurück (vgl. Abb. 2). Östronsulfat und Testosteron hingegen rangieren im Medianbereich. Die Stute brachte ein gesundes Fohlen zur Welt.

Die Stute *Dornrose* hingegen weist, verglichen mit den anderen Tieren der Studie, sehr niedrige Östronsulfatwerte auf (vgl. Abb. 2). Trotzdem ist aber ein Anstieg bei Tag 90 erkennbar von <4,5ng/ml vorher auf 13,8 und später 84ng/ml an Tag 134. Ihr Maximalwert ist somit auch weit vor dem 200. Tag erreicht. Danach fallen die Werte kontinuierlich ab bis auf 5,8ng/ml sechs Stunden ante partum. Post partum zeigt sie einen Wert unterhalb der Nachweisgrenze. Interessanterweise war das Fohlen dieser Stute nicht lebensfähig post partum. Die anderen Hormone sind unauffällig in Höhe und Verlauf. Der Östronsulfatverlauf findet sich in Abbildung 3.

Abbildung 3: Dornrose: Östronsulfat in ng/ml gegen die Graviditätstage



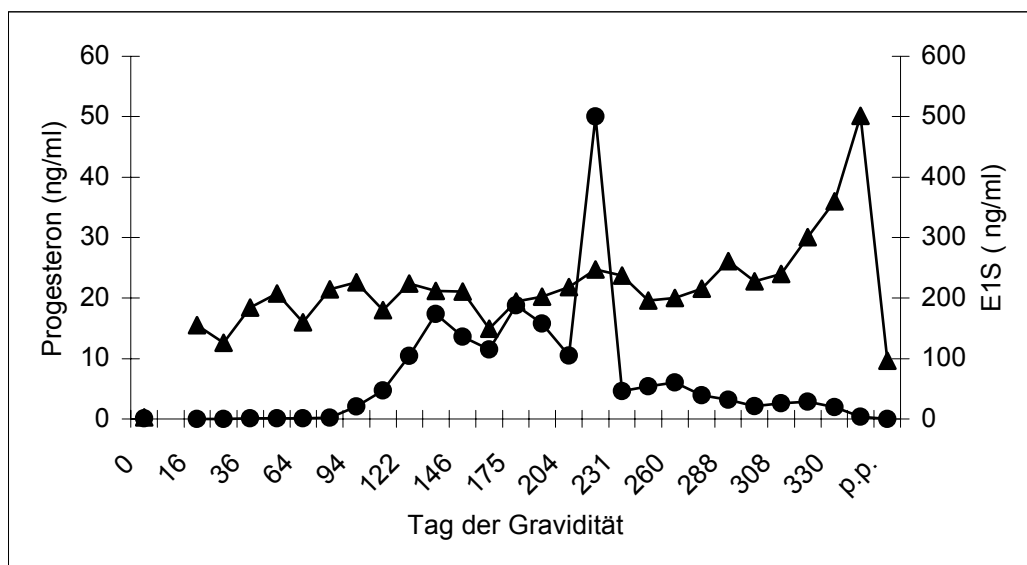
Ein anderes Tier, die Stute *Isabell* hingegen, weist außergewöhnlich hohe Progesteron- und Östronsulfatgehalte im Blut auf (vgl. Abb. 2).

Progesteron erreicht ein erstes Maximum bei Tag 55 mit 20,7ng/ml und behält diese Höhe fast kontinuierlich bis wenige (8) Tage ante partum bei, dann steigen die Werte auf über 50ng/ml an. 2 Stunden post partum sind sie dann schon wieder auf 9,6ng/ml abgefallen.

Östronsulfat beginnt mit 96 Tagen deutlich anzusteigen und erreicht einen Maximalwert von 500ng/ml am 213. Tag. Auch dies ist überdurchschnittlich hoch. Diese Hormonverläufe sind in Abbildung 4 ersichtlich.

Testosteron befindet sich hinsichtlich der Peak-Werte im Medianbereich und ebenso auch eCG.

Abbildung 4: Isabell: Progesteron (▲) + Östronsulfat (●) in ng/ml gegen die Graviditätstage



Die Stute *Fatima* weist eine Besonderheit bezüglich des Testosterons auf: zum einen steigen die Werte während der Trächtigkeit fast kontinuierlich an, zum anderen erreicht sie 2 Tage vor der Geburt ein exorbitantes Maximum von 0,39ng/ml.

Post partum ist der Wert auf 0,02ng/ml abgefallen. Bei dem Fohlen handelt es sich um ein gesundes Hengstfohlen.

Die Stute *Freya* hingegen bekommt ein Stutfohlen und zeigt 2 Tage ante partum auch ihren Maximalwert von 0,23ng/ml. Einen weiteren Peak zeigt sie um Tag 220 und zuvor einen kontinuierlichen Anstieg. Die Testosteronverläufe dieser beiden Stuten sind in Abbildung 5 und 6 dargestellt.

Abbildung 5: Fatima: Testosteron (○) in ng/ml gegen die Graviditätstage

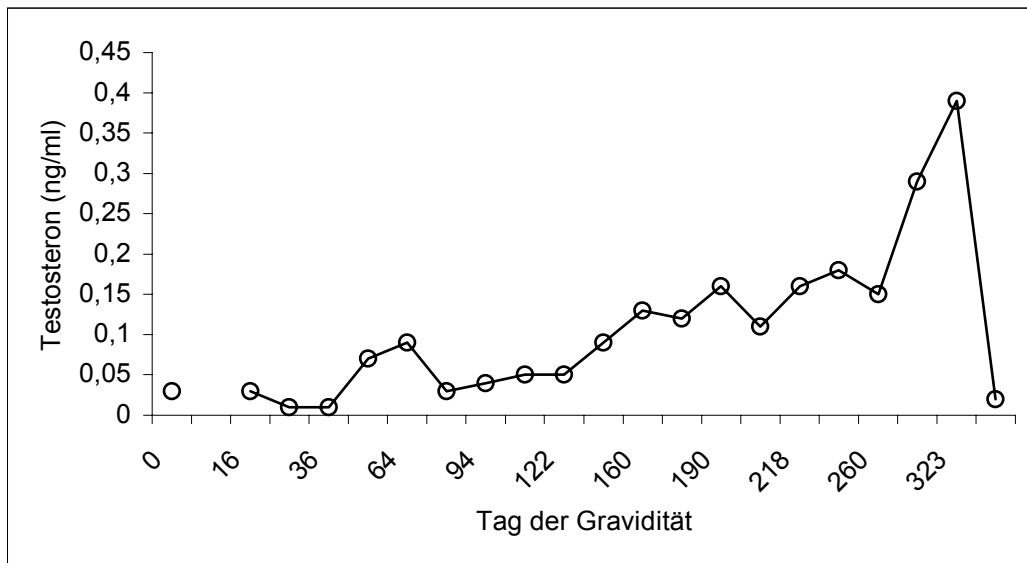
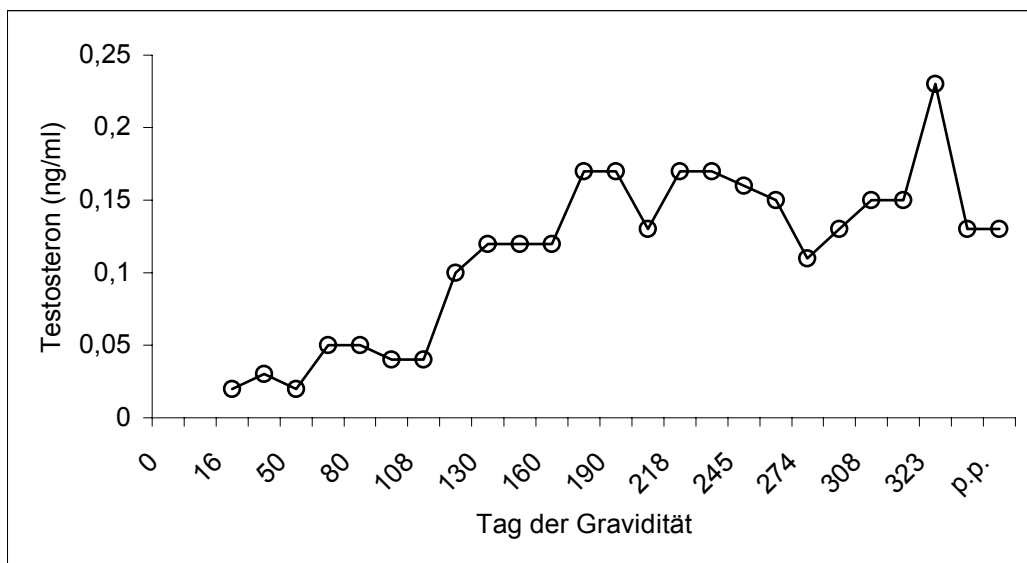


Abbildung 6: Freya: Testosteron (○) in ng/ml gegen die Graviditätstage



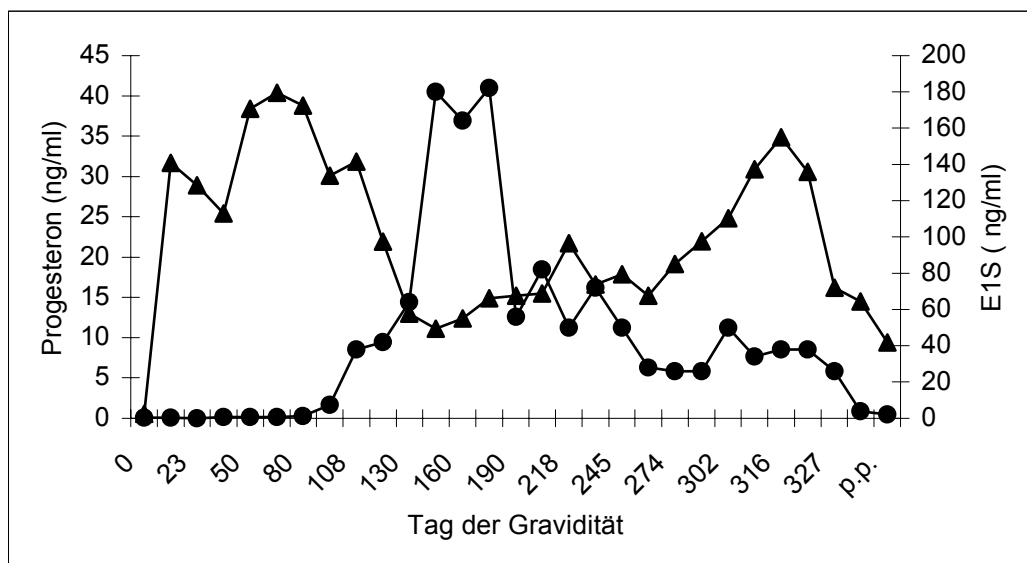
Die Ergebnisse der Stute *Lucy* sollen zuletzt nicht unerwähnt bleiben, weil erfreulicherweise bei ihr die Blutproben am Tag der Geburt gleich mehrmals und auch mit sehr kurzen Intervallen gezogen werden konnten. So konnten am Tag der Geburt ante partum um 16h bei Einsetzen des Milchflusses und um 21h15 bei Beginn der Wehentätigkeit Proben gezogen werden. Das gesunde Stutfohlen war um 21h30 geboren und post partum um 22h wurde eine Abschlußprobe gezogen.

In diesem Zeitraum fielen die Werte von z.B. bei Progesteron (6 Tage vorher bei 30,6ng/ml) auf erst 16,2, dann 14,5 und schließlich 9,4ng/ml innerhalb dieser wenigen Minuten. Bei dem Östronsulfat war es noch drastischer. Sechs Stunden vor der Geburt lag es noch bei 26ng/ml, um dann auf 3,8 bzw. 2ng/ml abzufallen. Ähnlich war der Verlauf beim Testosteron von 0,25ng/ml, dem Maximalwert des Tieres sechs Tage ante partum auf 0,1 bzw. 0,09ng/ml intra/ post partum.

Insgesamt zeigte das Tier auch auffallend hohe Progesteronwerte, die bei Tag 62 mit 40,4ng/ml ein Maximum zeigen (vgl. Abb. 2). Dies ist in Abbildung 7 graphisch dargestellt.

Östronsulfat befand sich in Bereichen der anderen Tiere, während eCG eher niedrig ist mit Werten unter 1000ng/ml.

Abbildung 7: Lucy: Progesteron (▲) und Östronsulfat (●) in ng/ml gegen die Graviditätstage



3.2.4 Hormonprofile bei Abort

3.2.4.1 Anamnese

Die Stuten *Iphigenia* und *Copia* erlebten bis zu ihrem Abort eine völlig unauffällige Gravidität ohne besondere Vorkommnisse und verfohlten in wenigen Minuten unter Anwesenheit des Pflegepersonals.

Die Stute *Daria* hingegen befand sich in großer Unruhe, als am 28.12.1999 eine Gruppe von Jägern unter großem Lärm ohne dessen Erlaubnis die Hausweide des Besitzers durchquerte, auf der sich mehrere tragende Stuten, u.a. die später betroffene, befanden. Die Stute hatte zu diesem Zeitpunkt täglich Auslauf.

Sie verfohlte am 6.1.2000 ohne weitere Komplikationen.

Alle drei Stuten zeigten vor dem Abort keine Euterentwicklung oder vaginalen Ausfluß und ein vollkommen ungestörtes Allgemeinbefinden post abortum.

3.2.4.2 Nachuntersuchungen bei Abort

Bei diesen Stuten wurden direkt nach erfolgtem Abort die nötigen, oben erwähnten Untersuchungsmethoden, wie Nasentupfer oder gepaarte Serumproben vorgenommen. Weder die eingeschickten Proben, noch die vor Ort vorgenommenen Untersuchungen ergaben eine infektiöse Ursache, d.h. alle Ergebnisse waren negativ.

Auch konnten durch die gynäkologischen Nachuntersuchungen nicht-infektiöse Ursachen, wie z.B. Nabelschnurveränderungen, Zwillingsabort oder Mißbildungen ausgeschlossen werden.

Zum Abschluß der hormonellen Bestimmungen wurde noch eine Blutprobe post abortum entnommen.

3.2.4.2 Hormonprofile

Der Progesteronverlauf der drei später abortierenden Stuten unterscheidet sich von dem der gesunden Tiere insbesondere in der Höhe der Werte (vgl. Abb. 2 und 8). Es gibt bei diesen Tieren einen ersten deutlichen Anstieg mit Tag 39 auf 10,3ng/ml, dann folgt eine Plateau-Phase, in der die Werte sich zwischen 7,6 und 15,3ng/ml befinden. Dies ist schon deutlich niedriger als bei den gesunden Tieren.

Direkt, d.h. wenige Tage vor dem Verfohlen steigt bei allen drei Tieren der Progesteron-Gehalt im Blut ungewöhnlich hoch an auf Werte zwischen 11,1 und 21,3ng/ml. Direkt post abortum sind die Werte dann auf 1,5 bzw. 3,3ng/ml abgefallen. Insgesamt zeigt die Stute *Copia* relativ hohe Progesteron-Werte während der gesamten Trächtigkeit, *Daria* und *Iphigenia* hingegen zeigen innerhalb der gesamten Studie neben den Resorptionsstuten die niedrigsten Werte.

Östronsulfat zeigt sich bei diesen Stuten hinsichtlich der Höhe der gemessenen Werte völlig unauffällig. Ein erstes Ansteigen ist um Tag 99 zu verzeichnen. Vorher liegen die Werte in Bereichen <1ng/ml. In den nächsten 3-4 Wochen vollzieht sich bei allen Tieren ein rapider Anstieg auf Werte über 60ng/ml. Während die Serum-Werte bei *Iphigenia* unter 85ng/ml bleiben bis zum Abort mit Tag 186, steigen sie bei den anderen beiden auf über 150ng/ml bzw. 240ng/ml.

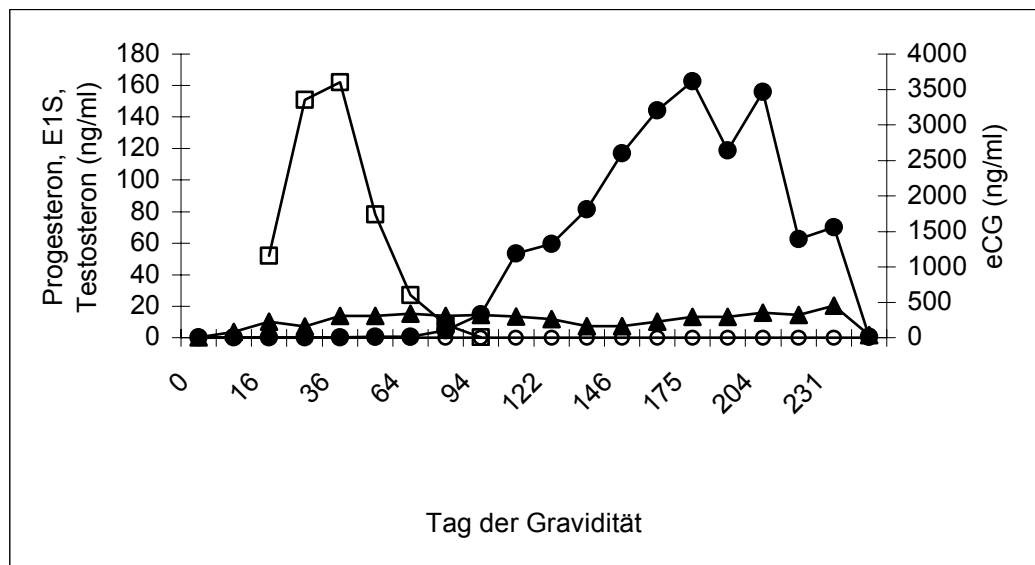
Dieses Maximum liegt bei Tag 200. Danach fallen die Werte wieder etwas ab bis auf 70ng/ml wenige Tage vor dem Abort. Direkt danach sind sie bei *Iphigenia* und *Copia* auf Werte <0,6ng/ml und bei *Daria* auf 5,8ng/ml abgefallen.

Das gemessene eCG der Abortstuten unterscheidet sich in der Höhe nicht von dem der gesunden Trächtigkeiten und liegt bei *Copia* in sehr hohen Bereichen, fängt bei Tag 65 bei 8700ng/ml an und fällt dann langsam bis Tag 130 auf 924ng/ml ab. Bei *Iphigenia* liegt es in mittleren Bereichen, fängt bei Tag 50 mit 2300ng/ml an, steigt auf 3600 bei Tag 80 und fällt dann auch ab bis Tag 130 auf nicht meßbare Werte. *Daria* zeigt auch einen Anstieg auf ein Maximum bei Tag 65 und danach einen kontinuierlichen Abfall, hat aber erheblich niedrigere Werte. Sie liegen zwischen 600 und 8ng/ml.

Testosteron zeigt bei den Abortstuten einen biphasischen Verlauf: ein erster, leichter Anstieg läßt sich bei allen dreien zwischen Tag 46 und 72 erkennen. Nach einem leichten Abfall steigen die Werte dann kontinuierlich an, um im Falle von *Copia* und

Daria zwischen Tag 200 und 240 ein Maximum zu erreichen. *Iphigenia* abortiert vorher. Bedeutsame Änderungen lassen sich ante abortum nicht erkennen. Bei allen drei Tieren fallen die Gehalte post abortum rapide auf <0,06ng/ml ab. Alle gemessenen Werte sind im Anhang in Tabelle 7 zu finden. Die Verläufe sind in Abbildung 8 ersichtlich.

Abbildung 8: Aborte (n=3): Progesteron (▲), Östronsulfat (●), eCG (□) und Testosteron (○) als Mediane in ng/ml gegen die Graviditätstage



3.2.5 Hormonprofile bei Resorption

3.2.5.1 Anamnese

Die drei Stuten, die kein lebendes Fohlen aufgrund einer Resorption zur Welt brachten, zeichnen sich durch eine sehr unterschiedliche Anamnese aus: Die Stute *Dibetou* wurde mit dem 16. Tag p. Ov. mittels Ultraschall als tragend befunden. An ihr wurden weitere Nachkontrollen vorgenommen, und zwar am 23.

Tag mit dem positiven Ergebnis einer gesunden, wachsenden Frucht und am 129. Tag mit negativem Ergebnis, d.h. es war keine Fruchtanlage mehr erkennbar. Dieses Tier kehrte ohne Probleme noch im Herbst der gleichen Decksaison in ein normales Rosseschema zurück, wurde aber nicht mehr gedeckt.

Die Stute *Casino-Lady* zeigte am 16. Tag p. Ov. eine Zwillingsträchtigkeit, zur Nachuntersuchung am 23. Tag war nur noch eine Fruchtanlage mittels Ultraschall auffindbar. Eine weitere Untersuchung am 07.03.2000 zeigte dann den Verlust beider Früchte. In der Zwischenzeit zeigte die Stute laut Besitzer keine äußere Rosse.

Die dritte Stute *Zerana* war am 16. Tag nach ihrem letzten Deckdatum als tragend befunden worden, zeigte zudem keine neuerlich beginnende Rosse und schlug während der gesamten Beprobungszeit am Probierhengst ab. Sie wurde am 23.03.2000 zur Trächtigkeitskontrolle vorgestellt, weil sie anfang zu rossen. Dies konnte durch die Untersuchung verifiziert werden

3.2.5.2 Hormonprofile

Alle drei Stuten zeigen bezüglich Progesteron Werte, die einer eingesetzten Trächtigkeit entsprechen, d.h. sie sind für einen Diöstrus zu hoch, eine Rückkehr zum Östrus ist zu Beginn nicht erkennbar. Sie liegen bei Tag 17 zwischen 5,3 und 15,7 ng/ml. Im Verhältnis zur gesamten Studie sind diese Werte aber bedeutend niedriger (vgl. Abb. 2).

Bei *Dibetou* gibt es einen Anstieg auf 10,6ng/ml bei Tag 54, dann einen kontinuierlichen Abfall beginnend mit Tag 80 bis Tag 105 auf 0,7ng/ml.

Casino Lady zeigt hohe Werte bis Tag 64 einschließlich zwischen 9,4 und 15,7ng/ml, danach einen rapiden Abfall bis Tag 105 auf 0,8ng/ml. Bis zum 7.3.2000 blieben die Werte im Bereich von 0,5 bis 1,6ng/ml.

Zerana bietet den Abfall schon nach Tag 17 von 14,2 auf 4,5 bzw. 0,6ng/ml an Tag 35. Dann pendeln sich die Werte zwischen 0,4 und 0,7ng/ml bis zum 184. Tag ein. Das Tier kehrt also nicht zum Rossegesehen zurück.

Bei der Bestimmung des Serum-Östronsulfatgehaltes zeigt sich, daß keine der drei Stuten den erwarteten Anstieg bei Tag 75 bis 80 vollzieht, *Zerana* zeigt sogar ein Absinken auf einen nicht meßbaren Wert. Die gemessenen Gehalte pendeln

zwischen 0 bis 0,6ng/ml, lediglich *Dibetou* zeigt bei Tag 80 einen einmaligen Wert von 1,8ng/ml.

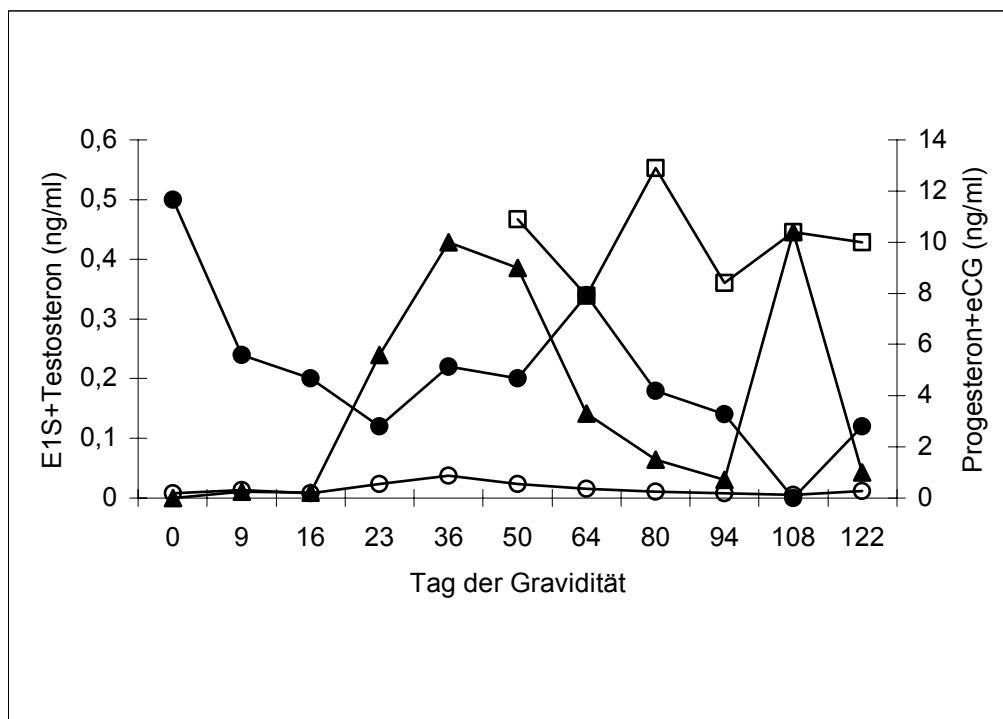
Bei der eCG-Messung zeigt sich ein großer Unterschied zwischen den Stuten.

Während bei *Zerana* und *Casino Lady* das Einsetzen der eCG-Produktion unterbleibt (Werte zwischen 5,5 und 12,9ng/ml), weist *Dibetou* die einer normalen Trächtigkeit entsprechenden sehr hohen Werte, beginnend mit 8500ng/ml bei Tag 50 und langsam absteigend bis Tag 120 auf 2500ng/ml, auf.

Hinsichtlich des Testosterons bleiben die Gehalte während der gesamten Zeit der Bestimmungen sehr niedrig. Sie liegen unter 0,04ng/ml.

Die Hormonverläufe sind aus Abbildung 9 ersichtlich.

Abbildung 9: Resorptionen (n=3): Progesteron (▲), Östronsulfat (●), eCG (□) und Testosteron (○) als Mediane in ng/ml gegen die Graviditätstage



4. Diskussion

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden die in einer kontinuierlichen Reihe gewonnenen Blutproben auf ihren Gehalt an Progesteron, Östronsulfat, Testosteron und eCG untersucht.

Dabei zeigte sich bei den intakten Trächtigkeiten ein in der Literatur angegebener Verlauf, wobei sowohl die Gestagene als auch das Testosteron kurz vor der Geburt deutlich anstiegen. Bei den Abortstuten zeigte sich dieser Anstieg verfrüht, die Hormonprofile zeigten sich ansonsten unauffällig und gaben keinen Hinweis auf die möglichen Ursachen des Verfohlens, wovon alle infektiösen und einige nicht-infektiöse Ursachen ausgeschlossen werden konnten. Die Resorptionsstuten wiederum wiesen die in der Literatur beschriebenen Hormonverläufe auf.

Progesteron wurde als Kriterium gewählt, weil es als das „Schwangerschaftsschutzhormon“ angesehen wird und daher immer von Interesse insbesondere im Zusammenhang mit den anderen Hormonen hinsichtlich des Ausgehens einer Trächtigkeit ist. Es wird zudem auch zur frühen Graviditätsdiagnostik herangezogen (*Allen 1988*), kann aber insbesondere in der Frühträchtigkeit zu falsch positiven Ergebnissen führen bei verlängertem Diöstrus, frühem embryonalen Tod oder Stuten mit unnatürlich kurzen Rossen.

Außerdem sind komplette Hormonprofile, auch gewonnen mittels Assays mit Kreuzreaktionen mit anderen Progestagenen als dem Progesteron selbst, besonders in Hinsicht auf die zum Ende der Trächtigkeit ansteigenden Gehalte an Progestagenen und deren Unterschiede zwischen gesunden und gestörten Trächtigkeiten von großem Interesse, da in dieser Hinsicht noch relativ wenig bekannt ist (*Ousey et al. 2001*).

Östronsulfat wird weit verbreitet zur Trächtigkeitsdiagnostik ab Tag 70-80 benutzt und ist daher hinsichtlich der Veränderungen bei Resorptionen in dieser Zeit von besonderer Bedeutung (*Kasman et al. 1988, Schuler 1998*), weil es von den Östrogenen während einer Trächtigkeit quantitativ das Größte ist.

Über den Testosterongehalt im Blut tragender Stuten gibt es bislang wenig Untersuchungen, obwohl es als Diagnostikum sowohl in der Rosse als auch bei der Diagnostik von Ovarveränderungen die bedeutende Rolle spielt (*Meinicke et al.*

1987). Ihm kann somit eventuell größere Bedeutung bei der Trächtigkeitsdiagnostik zukommen, wenn sensible Untersuchungssysteme verwendet werden.

Möglicherweise kann dies der Fall sein in der Diagnostik in Kombination mit den Östrogenen, insbesondere dann, wenn deren Aussagekraft eingeschränkt ist, wie vor Tag 70. Denkbar wäre auch ein Einsatz des Testosterons als Diagnostikum kurz ante partum im Zusammenhang mit dem Anstieg der Gestagene, um den Geburtszeitpunkt zu bestimmen.

Die Bedeutung des equinen Choriogonadotropins während der Gravidität der Stute ist bislang noch nicht geklärt. Bekannt ist hauptsächlich seine luteotrope Funktion zur Bildung und Aufrechterhaltung des zweiten Corpus luteum (siehe Kap. 2.2.3). Seine Rolle hinsichtlich der Aufrechterhaltung der Frühträchtigkeit bedarf daher weiterer Untersuchung, inwiefern ein niedriger Progesterongehalt, hervorgerufen durch einen eCG-Mangel, zu Fruchtverlusten führen kann.

Hormonveränderungen ante und post abortum, unter Streßeinwirkung durch Schmerz, chirurgische Eingriffe, Herpesvirusinfektionen oder bei Problemen der Plazenta wurden bislang von einigen Autoren genauer erforscht (*Daels et al. 1991, Santschi et al. 1991, Ousey et al. 1987, Ousey & Mc Gladdery 2000, Ousey et al. 2001, Hoffmann et al. 1996, Rossdale et al. 1991*), diese konnten aber nicht zu einheitlichen Ergebnissen kommen (siehe Kap. 2.2.5). Insbesondere das frühzeitige Erkennen eines drohenden Verfohlens durch Hormonbestimmungen, die zwar schon sehr häufig angewandt werden, aber bei weitem noch keine zufriedenstellenden Ergebnisse liefern (siehe Kap. 1 und 2.2), sollte verfeinert werden. Auch eine eventuell mögliche hormonelle Therapie zu diesem Zeitpunkt, ist hinsichtlich der großen wirtschaftlichen Verluste, die Aborte jedes Jahr in der Pferdewirtschaft verursachen, von großem Interesse.

Ebenso gilt dies für das Erkennen eines drohenden Fruchtverlustes vor dem 4. Trächtigkeitsmonat, da es besonders während dieser Zeit weit verbreitet ist, prophylaktisch synthetische Gestagene zu verabreichen, obwohl bislang nicht bewiesen werden konnte, daß zum einen eine unzureichende Progesteronproduktion der Grund ist für eine frühere Resorption und die von außen zugeführten Gestagene dies ausgleichen können (*Allen 2001*).

Außerdem nimmt die Zahl der Resorptionen einen relativ großen Prozentsatz der gesamten Fruchtverluste ein und ist somit auch wirtschaftlich von großer Bedeutung,

da sie in vielen Fällen erst in der nächsten Saison entdeckt wird, wenn die Stute kein Fohlen bekommt (*Woods et al. 1987, Ball et al. 1986, Ginther et al. 1985*).

Schließlich sollten, wenn möglich, genauere hormonelle Erkenntnisse hinsichtlich der Auslösung der Geburt gewonnen werden, um gegebenenfalls eine Steuerung zu ermöglichen. Dazu mußten neben dem errechneten Geburtstermin auch äußere Anzeichen bemerkbar sein, um eine höhere Frequenz zwischen den Blutproben zu gewährleisten. Dies war leider nur in Ausnahmefällen möglich.

4.1 Hormonprofile der intakten Graviditäten

Im Rahmen dieser Studie trugen 33 Tiere die Gravidität ungestört aus und 31 brachten ein lebendes Fohlen zur Welt.

Das Hormon Progesteron zeigt bis auf wenige Ausnahmen einen klassischen Verlauf, d.h. einen ersten Anstieg um Tag 9, gefolgt von einem leichten Abfall durch voranschreitende Gelbkörperregression des ersten CL (*Holtan et al. 1975*). Die Tiere in der Studie zeigen Medianwerte um 18ng/ml bei Tag 9 und einen Abfall auf 10ng/ml bei Tag 23.

Durch das Einsetzen der eCG-Produktion nach Tag 37 und dessen luteotrope Wirkung kommt es zur Bildung von sekundären Corpora lutea und damit zu einem weiteren Anstieg (*Squires et al. 1979*).

Die Stuten der Studie vollziehen diesen Anstieg, zeitlich wenige Tage nach dem Peak der eCG-Produktion. Dies kommt demzufolge durch die Bildung sekundärer Gelbkörper zustande, von denen vermutet wird, daß sie die Zeit bis zur vollständigen Übernahme der Progesteron-Produktion durch die Plazenta überbrücken sollen (*Holtan et al. 1979, Allen 2001*).

Es folgt eine Plateauphase bis Tag 120-250 und mit einem Maximum bis zu 30ng/ml (*Allen 2001, Holtan et al. 1979*). In der Studie liegt der Medianwert an Tag 80 bei 20ng/ml. Einzelne Tiere erreichen aber ein Maximum von 35ng/ml oder größer.

In der Literatur wird in der folgenden Zeit von einem leichten Abfall ausgegangen, der durch fortschreitende Regression der sekundären Corpora lutea und damit von dieser Seite versiegender Hormonproduktion zustande kommt, wobei dann ca. 30

Tage ante partum ein rapider Anstieg der gemessenen Gestagene zu verzeichnen ist (*Holtan et al. 1991, Hamon et al. 1991*).

Da Progesteron selbst nach Tag 180-200 nicht mehr in großer Menge im maternalen Plasma auffindbar ist, während die Menge seiner Metabolite, insbesondere 5α -DHP, kontinuierlich ansteigt, werden die hohen Zahlenwerte nicht mehr durch das Progesteron verursacht, sondern nur noch durch seine Metaboliten.

Der in diesem Assay verwendete Antikörper besitzt eine Kreuzreaktivität von 33,5% mit 5β -Pregnandion 3, 20 und eine von 37,2 % mit 5α -Pregnan, 3, 20-dione (5α -DHP). Kreuzreaktivitäten an sich sind unerwünscht, können hier aber diagnostisch nützlich werden, da nur so überhaupt ein Ansteigen der Gestagene ante partum meßbar ist.

Insgesamt kann festgestellt werden, daß der größte Teil der Mutterstuten (n=28) kurz vor der Geburt, d.h. meist bei der letzten Blutprobe ante partum, die in 8 Fällen innerhalb von 24 Stunden, in den anderen innerhalb von 3-4 Tagen ante partum gewonnen wurde, einen steilen Anstieg, wenn nicht sogar ihren Maximalwert (n=14) erreicht. Dieser Verlauf entspricht den Untersuchungen von Ousey, die postuliert, daß nur ein verfrühter Anstieg, d.h. vor dem 300. Tag, ein Zeichen für ein drohendes Verfohlen ist, während dieser späte Anstieg einen Beweis für die Gesundheit der fetoplazentalen Einheit darstellt (*Ousey 2000*). Dieser letzte Anstieg soll von der gereiften fötalen Nebenniere stammen, die in großer Menge Pregnenolon synthetisiert, was dann vom Allantochorion zu Progestagenen metabolisiert wird (*Thorburn 1993*).

Außerdem bestätigt das Ergebnis der Studie die These, daß ein deutlicher Anstieg der Progestagene wenige Tage bis Stunden ante partum wichtig ist zur Geburtseinleitung, obwohl ihre eigentliche biologische Rolle dabei noch geklärt werden muß.

Post partum kommt es zu einem scharfen Abfall der Werte, was sowohl in der Literatur wie auch in der Studie der Fall ist (*Rossdale et al. 1991*).

Im Rahmen der gesamten Studie gibt es einige Tiere (n=4), die durch vergleichsweise niedrige Progesteronwerte auffallen. So gibt es Stuten, die mit ihren Peakwerten deutlich unter 20ng/ml bleiben und sich somit in gleichen Bereichen wie die Abort- oder Resorptionsstuten bewegen (siehe Kap.3.2.4.2. und 3.2.5.2. oder Kap. 4.1./2.). Zu nennen sind hier die Stuten *Acera, Comtesse, Kana und Vanessa*. Bis auf *Comtesse* brachten alle gesunde Fohlen zur Welt. Da also auch sehr niedrige

Progesteronwerte eine Trächtigkeit aufrecht zu erhalten vermögen, erscheint eine exogene Gestagentherapie therapeutisch als fragwürdig.

Keine der Stuten zeigt allerdings niedrige Östronsulfat- oder Testosteronwerte, und lediglich *Acera* weist auch vergleichsweise niedrige eCG-Gehalte auf, während die anderen hier unauffällig sind. Alle Tiere vollziehen aber den klassischen Verlauf mit einem ersten Peak, der Plateauphase und dem deutlichen Anstieg ante partum. Es kann nur empfohlen werden, daß in zweifelhaften diagnostischen Fällen zusätzlich zur Progesteron-Bestimmung eines der anderen Hormone, abhängig vom Zeitpunkt der Entnahme, z.B. eCG in der frühen oder Östronsulfat in der späten Gravidität, bestimmt werden sollte. In dem hier verwendeten Assay wären Progesteronwerte <6ng/ml zwischen Tag 50 bis 100 als kritisch und zweifelhaft anzusehen, nach Tag 120 bis 300 <5ng/ml und die Progestagenwerte nach Tag 300 in einem Bereich < 10ng/ml. Dies entspricht den in der Literatur angegebenen Grenzen von *Ousey* und *Shideler*, die aber andere Untersuchungssysteme verwenden (*Ousey & Mc Gladdery 2000, Shideler et al. 1982*)

Der Östronsulfat-Verlauf der Studie zeigt Übereinstimmung mit dem von *Kindahl et al.* beschriebenen Verlauf mit einem leichten Ansteigen um Tag 34-40 von nicht meßbaren Werten auf < 1ng/ml, einem deutlichen Anstieg nach Tag 50-70 nach Einsetzen der eCG-Produktion auf Werte >1ng/ml, bis zu einem Maximum um Tag 200 durch maximale Produktion des C-19 Vorläufers in den fetalen Gonaden auf Serumgehalte von 40-900 ng /ml und einem folgenden langsamen Abfall (*Kindahl et al 1982*).

Abgesehen davon, daß der Median seinen Maximalwert schon vor dem 200. Tag hat, nämlich um den 160. Tag, besteht eine sehr große Schwankungsbreite hinsichtlich der Höhe der gemessenen Werte zwischen den einzelnen Individuen (vgl. Abb. 2). So weisen einige Stuten (n= 6) Werte unter 80ng/ml auf (*Dornrose, Hazienda, E-Calluna, Hera, Lacanta, Inschy*), während andere (n=9) weit über 200ng/ml liegen (*Isabel, Gräfin, Viktoria, Zinne, Comtesse, Linda, Zarissima, Havara, Felina*). Letztendlich zeigen aber alle Tiere deutliche zahlenmäßige Anstiege ab Tag 70-80, was wiederum die gängige Praxis bestätigt, daß Östronsulfat ab dieser Zeit zur sicheren Trächtigkeitsdiagnostik verwendet werden kann, während dies vorher nicht unbedingt der Fall ist (*Schuler 1998*).

Außerdem bestätigt sich in der Studie der bei den meisten Stuten (n=27) starke Abfall auf Werte unter 10ng/ml wenige Tage bis Stunden ante partum, der in der

Literatur im Zusammenhang mit dem Anstieg der Progesterone zur Geburtsauslösung gesehen wird (*Vivrette 1994*). Post partum fallen die Gehalte auf Basalwerte <1ng/ml ab, was wiederum unterstützen kann, daß Östronsulfat aus C-19 Vorläufern von der fetoplazentalen Einheit synthetisiert wird.

Die gemessenen eCG-Gehalte entsprechen dem in der Literatur angegebenen Verlauf (*Allen & Stewart 1993*). So erfolgt der Anstieg auf Spitzenwerte nach Tag 40 bis 50 und erreicht schnell ein Maximum von 3700ng/ml bei Tag 52/53. Bis Tag 80 bleiben die Werte in diesen Bereichen und fallen dann langsam bis Tag 130 auf bis zu 40ng/ml ab. Ebenso bestehen deutliche Unterschiede in der Höhe der Werte zwischen den einzelnen Individuen (vgl. Abb. 2 und Tab. 6). Während die eCG Werte bei einigen Tieren auf bis zu 15000ng/ml steigen (*Alpenrose*), zeigen andere Werte unter 500ng/ml (*Europa*) oder unter 400ng/ml (*Acera*). Somit läßt sich der Zusammenhang zwischen individuellen Parametern wie Größe, Rasse, oder Parität der Mutterstute und der Menge des sezernierten Hormons, wie von Allen und Hoppen formuliert, bestätigen (*Allen 1993, Hoppen 1994*).

Die Testosteron-Bestimmung im Serum der tragenden Stuten zeigt sehr interessante Ergebnisse. Erfahrungen mit dem verwendeten Assay zeigen, daß er zum einen sehr sensibel ist, da Differenzen zwischen Einzelproben in Picogramm erfaßt werden und daß zum anderen die Ergebnisse, besonders bei einzelnen Tieren, in dieser Studie auffallend hoch sind. Bei Routineuntersuchungen werden Testosteronwerte im Serum in der Rosse bis zu 0,02ng/ml als normal angesehen, eine Konzentration von 0,03 ist auffällig hinsichtlich einer Eierstocksentartung und Werte größer oder gleich 0,04ng/ml werden als Diagnosekriterium eines Granulosazelltumors angesehen (*Kaiser 1998*).

In der vorliegenden Studie liegt der maximale Medianwert aller Stuten zum Ende der Trächtigkeit schon in einem Bereich, der mehr als zehnmal größer ist als zu Beginn während der Rosse. Er liegt bei 0,16ng/ml, während er zum Vergleich in der Rosse bei 0 bis 0,01ng/ml liegt.

Die erhaltenen Serumgehalte zwischen dem zweiten und dritten Trächtigkeitsmonat, nach Einsetzen der eCG-Produktion vom ersten Corpus luteum stammend, sollten, wie in der Literatur beschrieben, als erster Peak angesehen werden, da der Assay sehr sensibel Differenzen aufzeigt. So findet man einen Anstieg von 0,01ng/ml zu Beginn der Trächtigkeit auf 0,04ng/ml am 66. Tag. Somit würde man in der Rosse schon von einer Entartung des Ovars ausgehen.

Gründe, warum die Werte während einer Trächtigkeit schon so früh besonders ansteigen, sind momentan noch weitgehend unerforscht. Weitere Untersuchungen sind in dieser Hinsicht erforderlich.

Es folgt dann auch, wie in der Literatur beschrieben, zuerst ein leichter Abfall auf 0,02ng/l und in der folgenden Zeit ein kontinuierlicher Anstieg auf ein Maximum um den 200. Tag (*Silberzahn 1984, Daels 1996*). In Differenz zur bekannten Literatur zeigt sich in der durchgeführten Studie ein starker Peak direkt ante partum mit einem Medianwert von 0,16ng/ml. Post partum fallen die Serumgehalte allerdings auf nicht meßbare Werte ab.

Einzelne Tiere (n=2) zeigen Serumgehalte über 0,25ng/ml (*Fatima 0,39ng/ml, Lucy 0,25ng/ml*), andere (n=3) über 0,16ng/ml (*Freya 0,23ng/ml, Holunder 0,21ng/ml, Lacanta 0,19ng/ml*), und diese Maxima liegen im Falle der Höchstwerte direkt ante partum. Demzufolge liegen diese Werte zwar nur leicht über den in der Literatur angegebenen Werten, aber der späte Zeitpunkt dieser Peaks erscheint interessant (*Silberzahn et al. 1984, Daels et al. 1996*).

Es besteht demnach die Möglichkeit, daß auch Testosteron zusammen mit den Progestagenen und den Östrogenen bei der Geburt eine Rolle spielen könnte. Die biologische Bedeutung des Testosterons während der Trächtigkeit ist noch nicht bekannt, eine diagnostische Verwendung für die Vorhersagbarkeit des Geburtszeitpunktes ist trotzdem denkbar.

Trotz eines späten Maximums scheinen die Ergebnisse aber die These zu bestätigen, daß die höchsten Serumgehalte an Testosteron zeitlich mit dem größten Gewicht der fetalen Gonaden zusammentreffen, was um den 200.-220. Tag der Fall ist, und das gemessene Androgen von den fetalen Gonaden produziert wird. Dabei läßt sich kein Zusammenhang herstellen zwischen der Höhe der Werte und dem Geschlecht des Fohlens, wie es auch von Silberzahn beschrieben wurde (*Silberzahn et al.1984*).

4.2 Hormone in der Geburt

Wie schon teilweise zuvor erläutert, gelang es nur bei einem Teil der in die Studie einbezogenen Mutterstuten wenige Stunden ante partum eine Blutprobe zu gewinnen. Dabei handelt es sich demnach um Zufallsbefunde.

Insgesamt war dies bei 8 Tieren der Fall (*Zinne, Zabou, Vanessa, Staffage, Kora, Dornrose, Isabell, Lucy*), während es nur bei einer Stute (*Lucy*) möglich war, intra partum Proben zu gewinnen. Bis auf *Lucy* und *Kora* handelt es sich um Tiere, die schon mehrere Fohlen geboren hatten, so daß der erfahrene Züchter bestimmte Anzeichen der nahenden Geburt, wie das Übergehen der sogenannten „Harztropfen“ am Euter in flüssiges Kolostrum oder regelrechten Milchfluß, leichte Unruhe der Stute, ein augenscheinliches „Weicherwerden der Scham“ oder ein stärkeres Absenken des Abdomens richtig zu deuten wußte.

Die beiden erstgebärenden Stuten zeigten auch keine deutlichen Anzeichen der nahenden Geburt, insbesondere die Vorbereitung des Euters fiel eher mangelhaft aus.

Die Stuten *Vanessa, Staffage, Kora, und Isabell* zeigen einen prägnanten Anstieg des gemessenen Progesterons und Testosterons an diesem Tag direkt vor der Geburt auf Spitzenwerte, lediglich *Isabell* vollzieht den Anstieg des Testosterons schon 4 Tage früher. *Lucy, Dornrose, Zinne und Zabou* allerdings zeigen diese Entwicklung schon 5-10 Tage vorher. Post partum fallen die Serumgehalte schon wenige Stunden nach der Geburt auf einen Bereich kleiner als 9ng/ml ab.

Bei der Stute *Lucy* zeigt sich, daß sich unter der Geburt in sehr kurzem Zeitraum (45min.) dramatische hormonelle Veränderungen abspielen können (siehe Kapitel 3.2.3.).

Der Östronsulfatgehalt ist bei allen Tieren zu diesem Zeitpunkt ante partum schon sehr stark abgefallen.

Diese Ergebnisse lassen eventuell den Schluß zu, daß mittels kombinierter Hormonbestimmungen, z.B. eine Progestagenbestimmung kombiniert mit einer Testosteronbestimmung, ante partum eine Vorhersagbarkeit des Geburtstermins möglich sein kann, insbesondere, wenn äußere Anzeichen eher undeutlich vorhanden sind (siehe Kap. 4.2). Wie zuvor erläutert (vgl. Kap. 4.1), ergeben sich daher diagnostische Möglichkeiten, allerdings sind sie nur beschränkt aussagekräftig,

da in dieser Studie nicht bei allen Tieren der Hormonanstieg wenige Stunden ante partum zu finden war.

4.3. Hormonprofile der Abortstuten

Die drei Tiere der Studie, die ihre Frucht verloren, weisen untereinander sowohl anamnestische als auch hormonelle Unterschiede auf.

Während *Copia* und *Daria* relativ spät im 9. Trächtigkeitsmonat abortierten, verlor *Iphigenia* ihre Frucht zu Beginn des 7. Trächtigkeitsmonats. Alle drei Stuten fallen somit in die Zeit des Spätabortes, könnten somit mit größerer Wahrscheinlichkeit einen Herpesvirusabort haben (*Schroer et al. 2000*). Dagegen spricht der negativ geführte Nachweis in allen drei Fällen, eine relativ strikt durchgeführte Impfprophylaxe mit handelsüblichen Totimpfstoffen. In den betroffenen Tierbeständen abortierten außerdem keine weiteren benachbarten tragenden Stuten, die zum großen Teil auch in die vorliegende Studie einbezogen waren, was normalerweise beim endemischen Herpesvirusabort hätte passieren müssen (*Thein & Brown 1988*). Eine Infektion mit dem equinen Arterivirus (EVA) scheint aus ähnlichen Gründen ausgeschlossen werden zu können: zum einen werden die Vatertiere, die eingesetzt werden, regelmäßig vor ihrem Zuchteinsatz getestet, zum anderen hätte sich auch in diesem Fall insbesondere unter den tragenden Tieren eine Infektion endemisch ausgebreitet, zumal die Zuchtstuten in den betroffenen Beständen zusammen, aber getrennt von anderen, nichttragenden Tieren gehalten werden (*Timoney & McCollum 1987*).

Ein bakterieller, respektive mykotischer Abort scheint ausgeschlossen, weil die Eihäute adspektorisch unauffällig waren, die Tiere eine völlig ungestörte Postabortphase zeigten und die vor Besamung und post abortum entnommenen Tupferproben der Cervix ohne pathogene Keime waren. Die Stuten konnten alle im nächsten Frühjahr erfolgreich belegt werden (*Busch & Klug 1999*).

Hinsichtlich der nichtinfektiösen Ursachen können einige mit sehr großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden.

Eine Zwillingsträchtigkeit lag bei keiner der drei Stuten vor. Die Nachkontrollen der positiven Trächtigkeit mittels Ultraschall zu Beginn der Gravidität zeigten keine zweite Fruchtanlage. Auch wenn diese Untersuchungen manchmal nicht ganz eindeutig sind, weil die Embryos hintereinander liegen können (*Ginther 1989, Ginther 1985*), wurden in diesem Fall nach dem Abort keine zweiten Früchte intakt oder mumifiziert in den Eihäuten gefunden.

Eine Eihautwassersucht läßt sich schon aufgrund des ungestörten Verlaufes der Trächtigkeiten an sich ausschließen (*Bartmann&Klug 1995*).

Eigentliche Anomalien der Plazenta konnten bei intensiver Begutachtung der Nabelschnur und der Eihäute nicht erkannt werden. Die abortierten Föten wiesen zudem keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen auf und zeigten ein dem Zeitpunkt der Trächtigkeit entsprechendes normales Wachstum.

Bezüglich der endometrotischen Veränderungen als Grund für einen Abort sollten die drei Stuten im Einzelnen betrachtet werden. Die Stute *Iphigenia* war zu diesem Zeitpunkt noch sehr jung, hatte zuvor erst ein Fohlen geboren und zeigte zudem eine sehr gute gynäkologische Gesundheit, d.h. ihre bakteriologische Cervixtupferprobe war in Ordnung und die Stute nahm sofort in der ersten Besamung auf. Die abortierte Frucht zeigte auch kein retardiertes Wachstum, wie es aufgrund des gestörten plazentalen Metabolismus zu erwarten wäre.

Eine histologische Untersuchung wurde zu keinem Zeitpunkt vorgenommen, da keine Veranlassung bestand. Demzufolge ist eine Endometrose als Ursache sehr unwahrscheinlich, aber nicht ausgeschlossen (*Busch&Klug 1999*).

Die Stute *Daria* hatte schon einige Fohlen zuvor, ohne jemals Probleme jeglicher Art gehabt zu haben. Sie nahm jedes Jahr ohne Probleme auf. Aufgrund ihres mittleren Alters ist eine Endometrose zwar nicht ausgeschlossen, es wäre aber wahrscheinlicher gewesen, daß es zuerst Schwierigkeiten, die Stute tragend zu bekommen, gegeben hätte. Zudem war das abortierte Fohlen normal entwickelt (*Swerczek 1991*).

Bei der Stute *Copia* liegen die Dinge aufgrund der Anamnese anders. Sie hatte im Jahr zuvor ihr Fohlen schon zu einem ähnlichen Zeitpunkt der Trächtigkeit verloren, und verfohlte im Jahr nach der Studie wieder im 9. Trächtigungsmonat, jeweils immer von unterschiedlichen Vatertieren tragend. Sie war zuvor klinisch und gynäkologisch gesund, Episoden von Endometritiden gibt es in der Vorgeschichte nicht. Eine histologische Untersuchung war leider nicht möglich, da sie den Besitzer wechselte.

Demzufolge kann eine ursächliche Endometrose, die zur Folge hat, daß der Fetus nicht ausreichend ernährt werden kann, nicht ausgeschlossen werden.

Maternale Allgemeinerkrankungen kommen bei *Iphigenia* und *Copia* als Abortursache nicht in Frage, da sie ein ungestörtes Allgemeinbefinden zeigten.

Bei *Daria* hingegen gab es am 28.12.1999 einen Zwischenfall, indem eine Gruppe von Treibjägern den Auslauf der tragenden Stuten überquerte, wonach die Tiere in großer Unruhe waren. Eine Serumprobe wurde am Tag dieses Vorfalles am 28.12. vor dem Vorfall und post abortum gewonnen. Zu der Gruppe der Pferde in dem Auslauf gehörte auch die in die Studie einbezogene Stute „*Sanna*“. Sie gebar später ein gesundes Fohlen.

Die Stute *Daria* könnte also möglicherweise, wie von *Van Niekerk* beschrieben, emotionalen und auch körperlichen Streß gehabt haben (*Van Niekerk & Morgenthal 1984*). Sie verfohlte als einzige von ca. 4 weiteren Muttertieren des Auslaufs, allerdings erst 9 Tage später.

Während *Van Niekerks* Untersuchungen die These bestätigen, daß emotionaler Streß, wie auch erhöhtes Cortisol die Progestagen-Konzentrationen beeinflussen kann, wenn auch nur transient, so zeigt die Untersuchung von *Chavatte et al.*, daß Cortisol die Plazentarschranke nicht passieren und damit Streß nur eingeschränkt eine Wirkung auf den Progestagen-Metabolismus haben kann (*Chavatte et al. 1995*). Zudem erfolgen die Abfälle der Progestagene bei *Van Niekerk* auch unmittelbar nach den streßauslösenden Vorkommnissen, so daß ein Zeitraum von 9 Tagen zwischen einsetzendem Streß und Abort doch sehr lang erscheint.

Bei der Betrachtung der gesamten Hormonprofile weist nur das Progesteron bei allen drei Tieren interessante Aspekte auf. Die anderen drei bestimmten Hormone verhalten sich in Höhe und Verlauf, verglichen mit den anderen Tieren der Studie, unauffällig.

So bestätigt ein signifikanter frühzeitiger Progestagenanstieg aller drei Tiere die These, daß es sich um plazentale Ursachen handeln könnte, da Rossdale bei plazentalen Erkrankungen beobachtete, daß die Progestagene oftmals verfrüht ansteigen (*Rossdale et al. 1991, Reubel et al. 2000*).

Dies ist bei den drei Tieren der Fall, die Serumwerte steigen bei der letzten Probe ante abortum deutlich an. Bei *Daria* tritt dies auch schon 25 Tage vor dem Verfohlen ein. Insgesamt liegen die erhaltenen Werte von *Daria* und *Iphigenia* im Vergleich zu

denen der anderen Tiere der Studie ebenfalls niedrig. Lediglich *Copia* weist unauffällig hohe Werte auf (vgl. Abb. 2 und 8).

Post abortum sind die Serumgehalte auf Basalwerte abgefallen. Dies stimmt mit den vorher erfolgten Untersuchungen von *Hoffmann, Ousey und Rossdale* überein (*Hoffmann et al. 1996, Ousey et al. 1987, Rossdale et al. 1991*)

Ousey untersuchte bereits die hormonellen Auswirkungen eines EHV1-Abortes und konnte außer bei einer Gruppe von Tieren, bei der die Progesteron-Werte unter 10ng/ml blieben und die vor dem 300. Tag abortierten, keine anderen Änderungen feststellen (*Ousey et al. 1987*). Sollte es sich in diesen drei Fällen trotz obiger dargelegter Fakten doch um einen Virusabort handeln, könnte dieses Ergebnis nicht bestätigt werden. Die hormonellen Ergebnisse dieser Studie sprechen allerdings gegen einen Virusabort mit dem equinen Herpesvirus 1.

Bei einer anderen Untersuchung von *Santschi et al.* wurden die hormonellen Veränderungen von Progesteron, Östronsulfat und Cortisol während und nach klinischer Krankheit und medikamenteller Therapie studiert, wobei sich ein Unterschied in der Höhe der gemessenen Werte zwischen abortierenden und gesunden Stuten verzeichnen ließ (*Santschi et al. 1991*).

Die später verfohlenden Tiere hatten signifikant niedrigere Progesterongehalte im Serum (<15ng/ml), die entweder ante abortum schnell abfielen oder schon länger besonders niedrig waren und dann unter 2ng/ml waren. Diese Entwicklung kann bei diesen drei Tieren insofern bestätigt werden, daß die Werte im Vergleich zu den gesunden Stuten und dem entsprechenden Zeitpunkt der Trächtigkeit niedrig, d.h. <20 ng/ml, und post abortum stark abgefallen sind auf Werte <3,5ng/ml.

So kann zusammenfassend geschlossen werden, daß bei *Daria* wahrscheinlich mehrere Faktoren den negativen Ausgang der Trächtigkeit bewirkt haben müssen. Der Streß allein kann die Ursache nicht gewesen sein, eventuell war der hormonelle Schutz des Progesterons nicht ausreichend gegeben. Eine individuelle Prädisposition kann vermutet werden, insbesondere, wenn man beachtet, daß die Stute *Sanna* das gleiche Streßerlebnis hatte und bei zu dem Zeitpunkt niedrigeren Progesteronwerten nicht ihre Frucht verlor (*siehe Anhang: Tabelle 3*).

Ebenso ist bei *Iphigenia* außer vergleichsweise zu niedrigen Progesteron-Gehalten ursächlich nichts eindeutig zu bestimmen.

Bei *Copia* bleibt ebenso die Ursache unklar, da ihr Hormonprofil sich insbesondere in der Höhe der Werte nicht von dem gesunder Tiere unterscheidet, dies bei plazentaler Insuffizienz, wie sie bei Endometrose zu finden sein kann, aber zu erwarten wäre.

Festzustellen ist letztendlich, daß bei den drei Tieren die Früchte gelebt haben, denn die Östronsulfat-Werte sind unauffällig in Höhe und Verlauf. Lediglich *Iphigenia* weist niedrige Gehalte zwischen 50 bis 81ng/ml auf, zeigt aber zuvor auch den beschriebenen deutlichen Anstieg.

Ein Östronsulfattest nach dem 70. Tag hätte demzufolge keinen Aufschluß über den Ausgang der Trächtigkeit geben können, zumal kurz vor dem Abort die Werte unauffällig waren. Es stellten auch schon *Santschi et al.* fest, daß Östronsulfat nicht als akkurater Indikator für die fetale Lebendigkeit in der späten Trächtigkeit dienen kann (*Santschi et al. 1991*). Der in verschiedener Literatur angegebene Abfall des Östronsulfats ante abortum konnte somit nicht bestätigt werden (*Ousey et al. 1987, Kasman et al. 1988, Santschi et al. 1991*). Im Gegenteil kann wie bei *Daels et al.* vermutet werden, daß Östronsulfat erst wenige Stunden vor dem Abort oder der Geburt abfällt, wie auch bei den intakten Graviditäten zum Teil beobachtet werden konnte (*Daels et al. 1995a, s. Kap. 4.2.*).

Das eCG und das Testosteron dieser Tiere verläuft vollkommen unauffällig, ist somit zur Diagnostik drohender Aborte nicht von Nutzen. Insbesondere das eCG wird sezerniert, sobald am 39. Tag der Gravidität dieselbe noch intakt ist.

Die diagnostische Hormonbestimmung in der Trächtigkeit bietet also keine Möglichkeit, die Ursachen eines späteren Verfohlens zu erkennen.

4.4.1 Hormonprofile der Resorptionsstuten

Die drei Tiere zeigen zweifelsohne zur ersten Trächtigkeitsuntersuchung am 16. Tag hormonell das Einsetzen einer Gravidität und kehren nicht zum Rossegesehen zurück, da, wie von *Allen* und etlichen anderen Autoren beschrieben, die Progesteron-Gehalte im Serum nicht nach Gelbkörperregression nach dem 14. Tag post ovulationem auf Werte unter 1ng/ml zurückfallen (*Allen 1988, Meinicke et al.*

1987, Stabenfeldt et al. 1972). Dies wurde natürlich mittels Ultraschalluntersuchung verifiziert.

Während bei *Dibetou* und *Zerana* nur eine Fruchtanlage zu finden war, zeigte *Casino-Lady* am 16. Tag zwei Anlagen, am 23. Tag war allerdings nur noch eine auffindbar. Die Progesteron-Werte bleiben bei *Casino-Lady* bis zum 81. Tag zwischen 9,4 und 15,7ng/ml, d.h. normal hoch für eine Trächtigkeit und im Vergleich mit den anderen Tieren der gesamten Studie. Ab dem 81. Tag zeigen sie allerdings einen massiven Abfall auf Gehalte unter 1ng/ml. Bei *Dibetou* bleiben die gemessenen Werte auffallend niedrig, d.h. erreichen maximal 10 ng/ml, und zeigen nach dem 90. Tag einen weiteren Abfall auf unter 1ng/ml. Beide Stuten scheinen zu diesem Zeitpunkt nicht mehr tragend zu sein.

Betrachtet man nun die Östronsulfatgehalte, zeigt sich, daß bei *Casino-Lady* fast gar kein Anstieg und bei *Dibetou* ein beginnender am Tag 80 mit einem Anstieg auf 1,8ng/ml zu verzeichnen ist.

Dies bestätigt zum einen das Ergebnis von *Kasman et al.*, was besagt, daß Östronsulfat ein akkurater Indikator für die fetale Lebensfähigkeit nach Tag 44 ist, und bedeutet, daß die Frucht von *Casino-Lady* entsprechend lange nicht gelebt hat (*Kasman et al. 1988*).

Da bei den anderen Tieren der Studie ein deutlicher Anstieg des Östronsulfates erst nach dem 70. Tag zu verzeichnen ist, kann bei *Dibetou* geschlossen werden, daß sie womöglich zu diesem Zeitpunkt noch eine lebende Frucht hatte, da sie diesen Anstieg vollzieht. So unterstreichen auch diese Ergebnisse, daß Östronsulfat erst nach dem 70. Tag als sicherer Indikator für die fetale Lebensfähigkeit benutzt werden kann (*Schuler 1998*), weil der meßbare Anstieg des Östronsulfates erst so spät stattfindet.

Bei *Dibetou* läßt sich zudem ein normales Einsetzen der eCG-Produktion mit normal hohen Werten und ein durch die Bildung sekundärer Gelbkörper bewirkter Anstieg des Progesterons am 50. Tag beobachten (siehe Kap. 3.2.5.2.). Die eCG-Werte bleiben hoch bis zum Ende der Messung am 122. Tag. Dies bestätigt die Ergebnisse von *Hoffmann*, daß nach erfolgter Resorption die eCG-Synthese weiterläuft (*Hoffmann et al. 1996*), da bei diesem Tier wegen des Progesteronabfalls und dem Ausbleiben des Östronsulfatanstiegs nach dem 80. Tag von einem Fruchtverlust ausgegangen werden kann.

Bei *Casino-Lady* und *Zerana* unterbleibt die eCG-Synthese, was den Schluß ziehen läßt, daß die Trächtigkeit schon vor dem 36. Tag gestört gewesen sein muß. Dies paßt mit den bei beiden Tieren erhaltenen niedrigen Östronsulfatgehalten zusammen, aber bei *Casino-Lady* nicht mit den bis Tag 80 hohen Progesteron-Werten. Es ist fraglich, wie bei ihr der Progesteron-Anstieg am 64. Tag erklärt werden soll. Es kann vermutet werden, daß ihr erster Gelbkörper der Trächtigkeit zu einem persistierenden Corpus luteum wurde und weiterhin Progesteron sezernierte, da sich sekundäre Corpora lutea zur Übernahme der Progesteronproduktion wegen des Fehlens der luteotropen Wirkung des eCG nicht manifestieren konnten. Ein ähnlicher Verlauf zeichnet sich bei *Zerana* ab, da ihre Progesteronwerte zwar schon am 35. Tag abgefallen sind, die Stute aber weder eine Rückkehr zur klinischen Rosse noch die dazugehörigen Progesteronwerte zeigt. Auch bei ihr kann ein Persistieren des Corpus luteum graviditatis vermutet werden. Das Testosteron bleibt bei allen drei Tieren während der gesamten Probennahme vergleichsweise niedrig, steigt aber bei *Dibetou* und *Casino-Lady* ähnlich den intakten Graviditäten um den 50. bis 60. Tag etwas an. Nach *Daels et al.* bewirkt das einsetzende eCG auch einen Testosteronanstieg (*Daels et al. 1996*), dies mag bei *Dibetou* nachzuvollziehen sein, erklärt aber nicht, warum auch *Casino-Lady* hohe Gehalte aufweist, während der Anstieg sowohl des Testosterons als auch des eCG bei *Zerana* ausbleibt. Bei erstgenannter muß es eventuell dem persistierenden Gelbkörper als Syntheseort zugewiesen werden. *Dibetou* wurde am 129. Trächtigkeitstag als nichttragend nachuntersucht. Bei *Casino-Lady* und *Zerana* geschah dies um den 200. Tag.

Zusammenfassend kann geschlossen werden, daß *Dibetou* nach dem 80.Tag kurz vor Übernahme der Hormonproduktion durch die Plazenta, *Casino-Lady* vor dem 36. Tag und *Zerana* vor dem 35. Tag ihre Frucht durch Resorption verloren haben müssen. Außerdem kann festgestellt werden, daß nur Östronsulfat im Falle einer Fruchtresorption in der Lage ist, ein akkurater Indikator zu sein, während Progesteron und eCG falsch positive Ergebnisse liefern können. Möglicherweise kann die Bestimmung des Serum-Testosterongehaltes zusammen mit Progesteron genutzt werden, wenn vermutet wird, daß das Progesteron falsch positive Ergebnisse geliefert haben könnte, denn dann müßten, z.B, die Testosteronwerte niedrig bleiben, und das Östronsulfat dürfte nicht nach dem 70. Tag ansteigen.

Die auslösenden Faktoren für die Fruchtverluste bleiben nur Spekulationen überlassen. Sie sind meist vielfältig und nicht immer eindeutig zu bestimmen. Im allgemeinen sind die Verluste durch Resorption zahlenmäßig relativ hoch und variieren, abhängig von der Trächtigkeitswoche zwischen 7% bei jungen fertilen Stuten und 70% bei subfertilen älteren Tieren (*Moberg 1975, Villahoz et al. 1985*). Nach *Woods et al.* und *Squires et al.* liegt eine kritische Phase direkt nach der Befruchtung und in den ersten 4-5 Wochen (*Woods et al. 1985, Squires et al. 1983*). Die Stute *Zerana* fällt in diesen frühen Zeitraum.

Die Ursachen können bei ihr z.B. in einer durch Endometritis ausgelösten Luteolyse liegen, zumal sie im Natursprung gedeckt wurde und ihre Progesterongehalte im Serum zu Beginn vergleichsweise hoch sind. Auch endometrotische Vorgänge sind denkbar, da die ältere Stute in der Vorgeschichte Probleme zeigte, tragend zu werden. Eine primäre luteale Insuffizienz liegt hier vermutlich nicht vor, weil die Werte entsprechend hoch sind (*Adams et al. 1987*).

Bei der Stute *Casino-Lady* liegt die Ursache höchstwahrscheinlich in der Zwillingsrächtheit.

Obwohl das Vorkommen von Fruchtverlusten durch Zwillingsrächtheiten nach Verbreitung der Ultraschalluntersuchung in den letzten 20 Jahren bedeutend abgenommen hat von in einer Untersuchung von *Whitwell 1980* mit 22-29% auf 2,9% in einer aktuellen Studie 2001 von *Ricketts et al.* (*Whitwell 1980, Ricketts et al. 2001*), spielen sie noch eine Rolle in der künstlichen Besamung.

Bei dieser Stute war bei der Nachuntersuchung am 23. Tag eine zweite Frucht nicht mehr auffindbar, und nach *Ginther* kann es zu diesem Zeitpunkt schon vorkommen, daß sich eine Fruchtanlage ohne Manipulation von außen zurückbildet und komplett resorbiert wird, während die andere überlebt (*Ginther 1989*). Dies kann innerhalb eines Tages passieren. Die zweite Frucht kann aber auch einfach im Ultraschall nicht entdeckbar gewesen sein, weil sie direkt hinter der anderen lag. In diesem Fall wären die Embryos beide in das fetale Stadium übergegangen, in der die Wahrscheinlichkeit, daß sie überleben, sehr gering ist (*Ginther 1994*) und in einer Studie bei 7% lag. Demzufolge liegen die hormonellen Ergebnisse der Stute, wie die bis zum 64. Tag über 15ng/ml liegenden Progesteronwerte und auch das hohe Testosteron von Beginn an, vermutlich diesen Veränderungen während der Frühträchtigkeit zugrunde.

Die Stute *Dibetou* wiederum hat möglicherweise sogenannten „emotionalen Streß“ erfahren, und im Zusammenhang mit vergleichsweise niedrigen Progesterongehalten im Serum, sie lagen unter 4ng/ml bei Tag 90, kann es bei der Übernahme der Hormonproduktion durch die Plazenta zu einer Insuffizienz gekommen sein. So wurde bei ihr Ende August 1999 das schon sehr große und im Januar geborene Fohlen abgesetzt. Zu diesem Zeitpunkt hatte die Stute ihren 80. Tag der Gravidität. Sie war einige Tage sehr unruhig und aufgereggt, fraß entsprechend wenig. Nach spätestens einer Woche hatte sie sich wieder beruhigt. Bei dieser Stute hätte sich eventuell eine exogene Gestagen-Therapie angeboten.

Nach *Van Niekerk* führte in seinen Versuchen der Fohlenabsatz zu einem rapiden Abfall des Serumprogesterons, die Mutterstuten erholten sich aber bald wieder ohne Fruchtverlust (*Van Niekerk & Morgenthal 1982*). Allerdings fielen die Werte bei ihm nicht unter 10 bzw. 12ng/ml, während sie bei der vorliegenden Stute zu dem Zeitpunkt schon unter 5ng/ml waren. Schlußendlich muß in solchen Fällen von Unterschieden in der individuellen Belastbarkeit ausgegangen werden.

4. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden in einer Feldstudie von 39 tragenden Stuten während ihrer gesamten Gravidität in 7 bis 14-tägigen Abständen Blutproben gewonnen und auf den Gehalt an verschiedenen Hormonen untersucht.

Es wurde insbesondere auf Signale eines drohenden Fruchtverlustes geachtet, und im Falle eines Verfohlens wurden umgehend weitere Untersuchungsmethoden zum Ausschluß einer infektiösen wie einer augenscheinlich nicht-infektiösen Ursache eingeleitet.

Die mittels Tiefgefrierung gelagerten Serumproben wurden in der gesamten Tragezeit auf ihren Progesteron-, Östronsulfat- und Testosterongehalt, zwischen Tag 40 und 130 auf ihren eCG-Gehalt untersucht.

Von den 39 in die Studie einbezogenen Tieren erlitten 3 einen Spätabort und 3 weitere eine Fruchtresorption im ersten Drittel der Trächtigkeit. Von den restlichen 33 Muttertieren gebaren 31 ein gesundes lebensfähiges Fohlen, die anderen 2 Früchte verstarben intra partum.

Die intakten Graviditäten zeigten bei allen vier Hormonen klassische Verläufe, wobei sowohl das gemessene Progesteron als auch das Testosteron deutlich hohe Werte erreichten. Die Progesterongehalte als Median lagen zwischen 10,8ng/ml zu Beginn und 25,2ng/ml direkt ante partum, die Testosterongehalte als Median lagen zwischen 0,01ng/ml und 0,16ng/ml ante partum. Desweiteren zeigten sich starke individuelle Schwankungen in der Höhe der gemessenen Werte zwischen den einzelnen Tieren. Sowohl das Östronsulfat als auch das eCG wiesen dasselbe Phänomen in der Höhe der Werte zwischen den einzelnen Individuen auf.

Speziell die gemessenen Gestagene und Androgene machten einen signifikanten Anstieg direkt ante partum deutlich. Zwischen dem Testosteron und dem Geschlecht des Föten konnte kein Zusammenhang festgestellt werden.

Im Falle der abortierenden Stuten kam es zu einem verfrühten Anstieg dieser beiden Hormongruppen ante abortum, unwichtig, ob es sich um einen früheren im 7. Monat oder späteren Abort im 9. Monat handelte.

In der Höhe der gemessenen Werte gab es kaum Unterschiede zwischen den verlustigen und gesunden Graviditäten bei den einzelnen Hormonen, einzig das Progesteron war im Einzelfall etwas niedriger, und speziell das Östronsulfat zeigte keinerlei Unterschiede.

Während der Gestagen-Anstieg ab 30 Tagen ante partum als physiologisch zu betrachten ist, kann der verfrühte Anstieg des Progesterons wie des Testosterons ante abortum zur Diagnostik benutzt werden.

Bezüglich der Ursachen der Fruchtpluste lassen die Hormonveränderungen nur eingeschränkt Rückschlüsse ziehen. Infektiöse Ursachen konnten mit großer Sicherheit ausgeschlossen werden, wobei dies bei den nicht-infektiösen Ursachen nicht eindeutig gelang.

Bei den Resorptionen zeigten sich die in der Literatur angegebenen Veränderungen bestätigt. Nach vermutlichem Fruchtplust fiel das Progesteron deutlich ab, Östronsulfat zeigte keinen deutlichen Anstieg, wenn der Verlust vor oder um den 70. bis 80. Tag der Trächtigkeit stattfand, und ein Einsetzen und Fortdauern der eCG-Produktion geschah unabhängig vom Fruchtplust nach dem 40. Tag. Bei Verlusten zuvor war es allerdings nicht in ausreichenden Konzentrationen nachweisbar.

In einem Fall gab es hohe Progesteron-Werte, die bei alleiniger Bestimmung zu einer falsch positiven Beurteilung der Trächtigkeit hätten führen können.

Zusammenfassend kann geschlossen werden, daß Progesteron allein nur bedingt als Diagnostikum für eine gesunde Trächtigkeit dienen kann, da zum einen sehr niedrige Serumgehalte auch bei gesund geborenen Fohlen auftreten, zum anderen ein verfrühter Anstieg ante abortum zu falsch positiven Ergebnissen führen kann, wie es auch besonders bei frühen Fruchtplusten durch ein Corpus luteum persistens zu erhalten ist. Desweiteren sollten Meßsysteme verwendet werden, die die Metabolite des Progesterons mitbestimmen, da Progesteron selbst in der späten Trächtigkeit kaum mehr nachweisbar ist.

Bezüglich des Einsatzes von exogen zugeführten Gestagenen kann gefolgert werden, daß ihre Verwendung weiterhin als fraglich anzusehen ist, weil auch ein niedriger Serumprogesteronspiegel eine Trächtigkeit aufrecht zu erhalten vermag. Desweiteren ist möglicherweise ein Einsatz der Testosteron-Bestimmung im Serum, gegebenenfalls zusammen mit dem Progesteron, zur Graviditätsdiagnostik oder zur Eingrenzung des Geburtstermines denkbar.

Außerdem wird bestätigt, daß Östronsulfat in der späten Trächtigkeit unbrauchbar zur Bestimmung ihres Ausgangs ist. Bei frühen Fruchtverlusten auch vor dem 70. Tag ist es hingegen aussagekräftig.

Das equine Choriongonadotropin letztendlich weist starke individuelle Schwankungen auf und zeigt sich weitestgehend unabhängig vom Ausgang einer Gravidität, ist deswegen nur eingeschränkt als Diagnostikum zu benutzen.

Nina Tassemeier:

Endocrine studies in the pregnant mare with special regards on non-viral abortions

6. Summary

In this study, blood serum samples were collected at 7 to 14 day intervals from 39 pregnant mares throughout the entire period of pregnancy. Serum concentrations of progesterone, estrone sulphate and testosterone were measured using specific immunoassays throughout the entire pregnancy, whilst eCG was measured from day 40 to 130 of gestation. In addition to the hormonal monitoring the mares were examined for clinical signs of abortion and in cases of fetal loss, immediate examination was performed to ascertain the cause of abortion.

Six mares failed to maintain pregnancy, 3 of which had early fetal loss and 3 experienced late abortion. Of the remaining mares, 31 gave birth to healthy foals, and 2 had foals which died during parturition.

In the group of healthy pregnancies, hormonal values followed the expected profiles, although the concentrations of progesterone and testosterone reached very high levels in several cases. Large individual variation in both peak and baseline values was observed for progesterone, testosterone, estrone sulphate and eCG.

Progestogens and androgens both showed a significant increase just prior to birth. No correlation was found between testosterone concentrations in the mother and sex of the fetus.

In the group of abortions, there was a significant rise in serum progestogens prior to abortion, similar to the rise observed ante partum in the healthy group. On comparing hormonal levels between the two groups, there was no significant difference between successful pregnancies and abortions, although progesterone was slightly lower in the abortion group. Estrone sulphate was similar in both groups.

The hormonal levels in early fetal loss showed the expected hormonal differences compared to normal pregnancies. Progesterone fell after the supposed time of resorption, except for one case where progesterone remained elevated following fetal loss. Estrone sulphate failed to increase when fetal loss occurred before day 80 of

pregnancy, whilst eCG secretion continued in cases where fetal loss occurred after day 40.

In conclusion we found that progestogen levels showed considerable individual variation throughout pregnancy and that rather low levels still could result in a healthy foal. The progestogen rise prior to abortion as well as resorptions in conjunction with a corpus luteum persistens could give false positive results. Therefore progestogens alone should not be used to predict pregnancy outcome.

Testosterone together with progesterone was useful for pregnancy diagnosis and for predicting of date of birth. Estrone sulphate was found to be useful only during early gestation and not in late gestation and finally eCG cannot be used as an indicator of pregnancy outcome due to the very high individual fluctuations.

Literaturverzeichnis

Acland , H.M. (1993):

Abortion in mares

In: Mc Kinnon, A.O.& Voss, J.L. (Hrsg.):

Equine Reproduction, Kap. 64, S. 554-562

Lea & Febiger, Philadelphia, London

Adams, G.P., Kastelic, J.P., Bergfeldt, D.R.& Ginther, O.J. (1987):

Effect of uterine inflammation and ultrasonically-detected uterine pathology on fertility in the mare

J. Reprod. Fert. Suppl., 35: 445-454,

Allen, W.R., Moor, R.M. (1969):

The immunological measurement of pregnant mare serum gonadotropin

Endocrinol. 43: 593-598

Allen, W.R., Hamilton, D.W., Moor, R.M. (1972):

The origin of equine endometrial cups. I. Production of PMSG by fetal trophoblast cells.

J. Reprod. Fert. , 29:313-316

Allen, W.R. (1973):

The origin of equine endometrical cups. II Invasion of the endometium by trophoblast.

Anat. Rec. 177: 485-501

Allen, W.R.(1973):

Peripheral plasma levels of oxytocin and vasopressin in the mare during parturition.

J. Endocrinol. 57; 175-176

Allen, W.E. (1986):

Two cases of abnormal equine pregnancy associated with excessive foetal fluid

Equine Vet. J. 18: 220-222

Allen W.R. (1988):

Allen's Fertility and Obstetrics in the horse

In: Sutton, J.B.& Swift, S.T. (Hrsg.):

Library of veterinary practice, Second Edition, Kap. 8, S.56

Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin, Oxford, London

Allen , W.R. & Stewart, F. (1993):

Equine Chorionic Gonadotropin

In: Mc Kinnon, A.O.& Voss, J.L. (Hrsg.):

Equine Reproduction, Kap. 9, S. 81-96

Lea & Febiger, Philadelphia, London

Allen, W.R. (2001):

Luteal deficiency and embryo mortality in the mare

Reprod. Domest. Anim. 36, 121-131

Antzak, D.F.& Allen W.R. (1989):

Maternal immunologic recognition of pregnancy in equids

J. Reprod. Fertil. Suppl. 37: 69-78

Atkins, D.T., Sorensen, A.M. , Jr., Fleeger, J.L. (1974):

5 α -hydroxiprogesterone in the pregnant mare

J. Anim. Sci., 39: 196-206

Ball, B.A., Little, T.V., Hillmann, R.B.& Woods, G.L.(1986):

Pregnancy rates at days 2 and 14 and estimated embryonic loss rates prior to day 14
in normal and subfertile mares

Theriogenology, 26: 611-619

Ball, B.A. (1988):

Embryonic loss in mares: Incidence, possible causes and diagnostic considerations

Vet Clin. North Am. Equine Practice 4: 263-290

Ball, B.A., et al. (1988):

Embryonic loss in pony mares induced by intrauterine inoculation of *Candida parapsilosis*

Theriogenology, 29: 835-848

Bartmann, C.P. & Klug, E. (1995):

Peripartale Kolik bei der Stute

Prakt. Tierarzt, coll. Vet. (XXV), 80-84

Bishop, M.W.H (1964):

Paternal contribution to embryonic death

J. Reprod. Fert. 7: 383-396

Bosu, W.T.K., Turner, L., Franks, T.(1984):

Estrone sulphate and progesterone concentrations in the peripheral blood of pregnant mares: Clinical implications.

Proceedings of the International congress of Animal Reproduction and artificial insemination

1984, p. 78

Busch, W. & Klug, E. (1999):

Fortpflanzungsstörungen bei der Stute und Krankheiten der weiblichen Geschlechtsorgane

In: Handbuch Pferdepraxis, Kap. 31, S. 567-599

Dietz, O. & Huskamp, B. (Hrsg.)

Enke Verlag, Stuttgart, 1999

Campbell, T.M. & Studdert, M.J.(1983):

Equine Herpesvirus type 1 (EHV1)

Vet. Bull. 53: 135-146

Casey, M.L., MacDonald, P.C. (1990):

Endocrinology of pregnancy and parturition

In: Carsten, ME, Miller, JD (Hrsg.): Uterine Function: Molecular and cellular Aspects
New York, Plenum Press, 1990, S. 501-517

Challis, JRG, Olson, DM. (1988):

Parturition

In: Knobil, E., Neill, J., (Hrsg.): The physiology of reproduction, New York, Raven,
1988, S. 2177-2216

Challis, J.R.G., Cox, D.B., Sloboda, D.M. (1999):

Regulation of corticosteroids in the fetus: control of birth and influence of adult
disease

Semin. Neonatol. 4, 93-97

Chaudhuri, G. (1990):

Biosynthesis and function of eicosanoids in the uterus

In: Carsten, ME, Miller, JD (Hrsg.): Uterine function: Molecular and cellular aspects
New York, Plenum Press, 1990, S. 423-448

Chavatte, P., Rossdale, P.D., Tait, A.D. (1995):

11 β -hydroxysteroid dehydrogenase (11 β HSD) in equine placenta

Am. Assoc. Equine Pract., 41, 264-265

Chavatte,P., Holtan, D., Ousey, J., Rossdale, P.D. (1997):

Biosynthesis and biological roles of progestagens during equine pregnancy and in
the newborn foal

Equine vet. J.Suppl.,24, 89-95

Clifford, M.H., Spensly, M.S., Lavery, S.& Blanchard, P.C. (1988):

Hydramnion causing uterine rupture in a mare

J. Am. Vet. Med.Ass., 193, 334-336

Coignoul, F.L. & Cheville, N.F. (1985):

Pathology of maternal genital tract, placenta, and fetus in equine viral arteritis
Vet. Pathol. 21: 333-340

Cole H.H., Hart, G.H., Lyons, W.R. (1933):

The development and hormonal content of fetal horse gonads
Anat. Rec., 56:275-293

Cottrill, C.M., Jeffers-Lo, J., Ousey, J.C., Silver, M., Rosedale, P.D. (1991):

The placenta as a determinant of fetal well-being in normal and abnormal equine pregnancies
J. Reprod. Fert. Suppl. 44, 591-601

Crowe, M.W., Swerczek, T.W. (1985):

Equine congenital defects
Am. J. Vet. Res., 46: 353-358

Daels, P.F., Shideler, S., Lasley, B.L., Hughes, J.P., Stabenfeldt, G.H. (1990):

Source of oestrogen in early pregnancy in the mare
J. Reprod. Fert. 90: 55-61

Daels, P.F., Moraes, J.J., Stabenfeldt, G.H., Hughes, J.P., Lasley, B.L. (1991):

The corpus luteum: Source of oestrogen during early pregnancy in the mare
J. Reprod. Fert. Suppl. 44: 501-508

Daels, P.F., Stabenfeldt, G.H., Hughes, J.P., Kindahl, H. (1991):

Evaluation of progesterone deficiency as a cause of fetal death in mares with experimentally induced endotoxemia
Am. J. Vet. Res. 52,2,282-288

Daels, P.F., Mohammed, H., Montavon, S.M. et al. (1995a):

Endogenous prostaglandin secretion during cloprostenol-induced abortion in mares
Anim. Reprod. Sci. 40, 305-321

- Daels, P.F., Mohammed, H., Odensvik, K., Kindahl, H. (1995b):**
Effect of flunixin meglumine on endogenous prostaglandin F2 α secretion during cloprostenol induced abortion in mares
Am. J. Vet. Res. 56, 1603-1610
- Daels, P.F., Besognet, B., Hansen, B., Mohammed, H. (1996):**
Effect of progesterone on prostaglandin F2 α secretion and outcome of pregnancy during cloprostenol induced abortion in mares
Am. J. Vet. Res. 57, 1331-1337
- Daels, P.F., Chang, G.C., Hansen, B. & Mohammed, H.O. (1996):**
Testosterone secretion during early pregnancy in mares
Theriogenology 45: 1211-1219
- Darenius, K., Einarsson, S. & Kindahl, H. (1991):**
Endocrine studies of early pregnancy loss in the mare
J. Reprod. Fert. Suppl. 44, 726-727
- Darenius, K. et al. (1982):**
PMSG, progesterone and oestrone sulphate during normal pregnancy and early fetal death
J. Reprod. Fert. Suppl. 32: 625-626
- Darenius, K., Kindahl, H., Madej, A. (1987):**
Clinical and endocrine aspects of early fetal death in the mare
J. Reprod. Fert. Suppl. 35: 497-498
- Del Piero, F. (2000):**
Equine viral arteritis
Vet. Pathol. 37: 287-296
- Doig, P.A., McKnight, J.D., Miller, R.B. (1981):**
The use of endometrial biopsy in the infertile mare
Can. Vet. J. 22: 72-76

Doll, E.R. & Bryans, J.T. (1962):

Incubation periods for abortion in equine viral rhinopneumonitis

J. Am. Vet. Med. Assoc., 141: 351-354

Flood, P.F., Betteridge, K.J., Irvine D.S. (1979):

Oestrogens and androgens in blastocoelic fluid and

cultures of cells from equine conceptuses of 10-22 days gestation

J. Reprod. Fert. Suppl. 27: 413-420

Francki, R.B., Fauquet, C.M., Knudson, D.L. & Brown F. (1991):

Classification and nomenclature of viruses

Arch. Virol. 123, 425-449

Fuchs, A.R. & Fuchs, F. (1984):

Endocrinology of human parturition: a review.

Br. J. Obstet. Gynecol. 91: 948-967

Fuchs, A.R. (1985):

Oxytocin in animal parturition

In: Amico, JA, Robinson, AG (Hrsg.): Oxytocin: Clinical and Laboratory Studies

Amsterdam, Elsevier, 1985, S. 207-235

Ginther, O.J. (1983):

Fixation and orientation of the early equine conceptus

Theriogenology, 19: 613-623

Ginther, O.J. (1985):

Dynamic physical interactions between embryo and uterus

Equine Vet. J. Suppl., 3: 41-47

Ginther, O.J. (1985):

Embryonic loss in mares: Incidence, time of occurrence, and hormonal involvement

Theriogenology, 23: 77-89

Ginther, O.J. (1987):

Relationships among number of days between multiple ovulations, number of embryos, and type of fixation in mares

J. Equine Vet. Sci., 7: 82-88

Ginther, O.J. (1989):

The nature of embryo reduction in mares with twin conceptuses:

Deprivation hypothesis

Am. J. Vet. Res., 50: 45-53

Ginther, O.J., Griffin, P.G. (1984):

Natural outcome and ultrasonic identification of equine fetal twins

Theriogenology, 41: 1193-1199

Goff, A.K., Pontbriand, D., & Sirois, J. (1987):

Oxytocin stimulation of plasma 15-keto-13,14-dihydroprostaglandin F_{2α} release during the oestrus cycle and early pregnancy in the mare

J. Reprod. Fert. Suppl. 35: 253-260

Haluska, G.J., Currie, W.B. (1988):

Variation in plasma concentrations of oestradiol-17 β and their relationship to those of progesterone, 13,14-dihydro-15-keto-prostaglandin F_{2α} and oxytocin across pregnancy and at parturition in pony mares

J. Reprod. Fert. 84: 635-646

Hamon, M., Clarke, S.W., Houghton, E., Fowden, A. L. (1991):

Production of 5 α -dihydroprogesterone during late pregnancy in the mare

J. Reprod. Fert. Suppl. 44: 529-535

Hayes, K.E.N., & Ginther, O.J. (1986):

Role of progesterone and estrogen in development of uterine tone in mares

Theriogenology, 25: 581-590

Heap, R.B.; Hamon, M., Allen, R. (1982):

Studies on oestrogen synthesis by the preimplantation equine conceptus

J. Reprod. Fert. Suppl, 32, 343-352

Henneke, D.Potter, G.D., Kreider, J.L. (1984):

Body condition during pregnancy and lactation and reproductive efficiency of mares

Theriogenology, 21: 897-909

Hoffmann, B., Gentz, F., Failling, K. (1996):

Investigations into the course of progesterone, oestrogen and eCG-concentrations during normal and impaired pregnancy in the mare

Reprod. Dom. Anim. 31, 717-723

Holtan, D.W. et al. (1975):

Plasma progestagens in pregnant mares.

J: Reprod. Fert. Suppl. 23: 419-424

Holtan, D. W.,Ginther, O.J., Estergreen, V. L. (1975):

5 α -pregnanes in pregnant mares

J.Anim. Sci., 41:359

Holtan, D. W., Squires, E. L., Lapin, D. R., Ginther, O. J. (1979):

Effect of ovariectomy on pregnancy in mares

J.Reprod. Fert. Suppl. 27; 457-463

Holtan, D.W., Houghton, E., Silver, M. (1991):

Plasma progestagens in the mare, fetus and newborn foal

J. Repr. Fert. Suppl. 44, 517-528

Hoppen, H.O. (1994):

The equine placenta and equine chorionic gonadotropin- an overview

Ex. Clin. Endocrinol. 102: 235-243

Jeffcott, L.B., Rossdale, P.D. (1977):

A critical review of current methods for induction of parturition in the mare

Equine Vet. J.9: 208-215

Jeffcott et al.(1987):

Changes in maternal hormone concentrations associated with induction of fetal death at day 45 of gestation in mares

J. Reprod. Fert. Suppl. 35: 461-467

Kaiser, B. (1998):

Vergleichende Untersuchungen an persistierenden und präovulatorischen Follikeln
Diss., Hannover, Tierärztliche Hochschule, 1998

Kasman, L.H., Hughes, J.P., Stabenfeldt, G.H., Starr, M.D., Lasley, B.L. (1988):

Estrone sulfate as an indicator of fetal demise in horses

Amer. J. Vet. Res. 49, 184-187

Kastelic, J.P., Adams, G.P., Ginther, O.J. (1987):

Role of progesterone in mobility, fixation, orientation and survival of the embryonic vesicle

Theriogenology, 27; 655-663

Kenney, R.M. (1978):

Cyclic and pathogenic changes of the mare endometrium as detected by biopsy, with a note on early embryonic death

J. Am. Vet. Med. Assoc. 172: 241-262

Kindahl, H., Knudson, O., Madej, A., Edquist, L.E. (1982):

Progesterone, prostaglandin F_{2α}, PMSG and estrone sulphate during early pregnancy in the mare

J. Reprod. Fert. Suppl. 32, 335-359

Koterba, A.M., Haibel, G.K., Grimmet, J.B. (1983):

Respiratory distress in a premature foal secondary to hydrops allantois and placentitis

Comp. Cont. Educ. Pract. Vet., 5: 121-125

Leipold, H.W.& Dennis, S.M. (1983):

Congenital defects in Foals

In: Equine Reproduction, Kap. 71, S. 604-613

McKinnon, A.O.& Voss, J.L. (Hrsg.)

Lea& Febiger, Philadelphia, London, 1993

Leishman, D., Miller, R.B., Doig, P.A. (1982):

A quantitative study of the histologic morphology of the endometrium of normal and barren mares

Ca. J. Comp. Med. 46: 17-20

Mahaffey, L.W. (1968):

Abortion in mares

Vet. Rec. 70, 681-687

Marsan, C, Goff, A.K., Sirois, J.& Betteridge, K.J. (1987):

Steroid secretion by different cell types of the horse conceptus

J. Reprod. Fert. Suppl. 35: 363-369

Mayr, A.& Thein, P. (1984):

Aktuelle Viruskrankheiten des Pferdes

Tierärztl. Praxis, 12: 481-488

Mc Kinnon, A.O., Squires, E.L., Carnevale, E.M., Hermetet, M.J. (1988):

Ovariectomized steroid-treated mares as embryo transfer recipients and as a model to study the role of progestins to pregnancy maintenance

Theriogenology 29: 1055-1063

Mc Kinnon, AO, Nobelius, AM, Hyland, JH, & Vasey, JR (1992):

Ability of progestins to maintain
pregnancy in the mare
Austr. Equine Vet., 10: 142

Mc Kinnon, A.O.(1993):

Equine chorionic gonadotropin determination
Diagnosis of pregnancy
In:Mc Kinnon, A.O.& Voss, J.L. (Hrsg.)
Equine Reproduction, Kap. 59, S. 504
Lea& Febiger, Philadelphia, London,

Meagher, D.M.(1977):

Granulosa cell tumors in mares- A review of 78 cases
Proc. Am .Ass. Equine Prac., 133-143

Meinicke, B., Gips, H., Meinicke-Tillmann, S. (1987):

Progestagen, androgen and oestrogen levels in
plasma and ovarian follicular fluid during oestrus cycle of the mare
Anim. Reprod. Sci. 12, 255-265

Meinicke, B.& Gips, H.(1987):

Steroid hormone secretory patterns in mares with granulosa cell tumors
J. Vet. Med. Assoc., 34: 545-560

Mitchell, D.& Allen, W.R. (1975):

Observations on reproductive performance in the yearling mare
J. Reprod. Fert. Suppl. 23: 531-536

Moberg, R. (1975):

The occurrence of early embryonic death in the mare in relation to natural service
and artificial insemination with fresh and frozen semen
J. Reprod. Fert. Suppl. 23: 537-539

Murphy, B.D.& Martinuk, S.D. (1991):

Equine chorionic gonadotropin

Endocrine reviews 12: 27-44

Noden, P.A., Oxender, W.D.& Haffs, H.D.(1975):

The cycle of oestrus, ovulation and plasma levels of hormones in the mare

J. Reprod. Fert. Suppl. 23, 189-192

Ousey, J.C., Dudan, F., Rossdale, P.D.(1984):

Preliminary studies of mammary secretions in the mare to assess foetal readiness for birth

Equine vet. J. 16, 259-263

Ousey, J.C., Rossdale, P.D., Cash, R.S.G. & Worthy, K. (1987):

Plasma concentrations of progestagens, oestrone sulphate and prolactin in pregnant mares subjected to natural challenge with equid herpesvirus-1

J. Reprod. Fert. Suppl. 35,519-528

Ousey, J.& McGladdery, A. (2000):

Clinical diagnosis and treatment of problems in the late pregnant mare

In Practice, 22, 200-207

Ousey, J.C, Fowden, A., Rossdale, L., Houghton, E. (2001):

Plasma progestagens as a marker of feto-placental health

Pferdeheilkunde 6, 574-578

Pascoe, D.R. et al. (1987):

Management of twin pregnancy by manual embryonic reduction and comparison of two techniques and three hormonal therapies

J. Reprod. Fert. Suppl. 35: 701-702

Pashen, R.L. & Allen, W.R. (1979):

The role of the fetal gonads and placenta in steroid production, maintenance of pregnancy and parturition in the mare

J. Reprod. Fert. Suppl. 27, 499-509

Pashen, R.L., Sheldrick, E.L., Allen, W.R., Flint, A.P. (1982):

Dehydroepiandrosterone synthesis by the fetal foal and its importance as an oestrogen precursor

J. Reprod. Fert. Suppl. 32, 389-397

Potter, J.T., et al. (1987):

Embryo survival during early gestation in energy deprived mares

J. Reprod. Fert. Suppl. 35: 715-716

Priester, W.A., Glass, M.D., Waggoner, N.S. (1970):

Congenital defects in domesticated animals: General considerations

Am. J. Vet. Res., 31:1871-1879

Raeside, J.I., Liptrap, R.M., Milne, F.J. (1973):

Relationship of fetal gonads to urinary estrogen excretion by the pregnant mare

Am. J. Vet. Res. 34: 843-845

Raeside, J.I. (1976):

Dehydroepiandrosterone in the fetal gonads of the horse

J. Reprod. Fert. 46: 423

Raeside, J.I., Liptrap, R.M., McDonnell, W.N., Milne, F.J.(1979):

A precursor role for DHA in a feto-placental unit for oestrogen formation in the mare

J. Reprod. Fert. Suppl. 27, 493-497

Reubel, H., Stawacki, R. & LeBlanc, M.(2000):

Establishment of a model for ascending placentitis in the mare: Clinical findings and progesterin profiles

In: Havemeyer Foundation Workshop on uterine infection in mares and women: Comparative aspects. Florida, USA. Pp. 23 (Abstract)

Ricketts, S.W., Barrelet, A., Whitwell, K.E. (2001):

A review of the causes of abortion in UK mares and means of diagnosis used in an equine studfarm practice in Newmarket
Pferdeheilkunde, 17, 6, 589-592

Roberts, S. J.(1986):

Veterinary obstetrics and genital diseases

(Theriogenology).3rd.ed. Woodstock, VT, published by the author

Roberts, C.J. (1983):

Termination of twin gestation by blastocyst crush in the mare

Equine vet. J., 15:40-42

Romagnano, A., Richter, C.L., King, W.A., Betteridge, K.J. (1987):

Analysis of x-chromosome inactivation in horse embryos

J. Reprod. Fert. Suppl. 35: 353-361

Romagnano, A., King, W.A., Richter, C.L., Perrone, M.A.(1985):

A direct technique for the preparation of chromosomes from early equine embryos

Can. J. Genet. Cytol. 27: 365-369

Rosdale, P.D. & Ricketts, S.W.(1980):

(Eds.) (1980) In: Equine Studfarm Medicine

2nd edn. Balliere Tindall London; pp. 165-276

Rossdale, P. D., Ousey, J. C., Cottrill, C.M., Chavatte, P., Allen, W. R. (1991):
Effects of placental pathology on maternal plasma progesterone and mammary calcium concentrations and on neonatal adrenocortical function in the horse
J. Reprod. Fert. Suppl. 44, 579-590

Samuel, C.A., Allen, W.R., Steven, D.H. (1974):
Studies on the equine placenta
I. Development of the micro-cotyledons
J. Reprod. Fert. 41: 441-445

Samuel, C.A., Allen, W.R., Steven, D.H. (1975):
Ultra-structural development of the equine placenta
J. Reprod. Fert. Suppl. 23: 575-578

Santschi, E.M., Le Blanc, M.M., Weston, P.G. (1991):
Progesterone, oestrone sulphate and cortisol concentrations in pregnant mares during medical and surgical disease
J. Reprod. Fert. Suppl. 44, 627-634

Scherbarth, R. (1980):
Zum Auftreten von embryonalen Resorptionen bei der Stute in der Hannoverschen Warmblutzucht
Deutsche tierärztl. Wochenschr., 87: 189-191

Schröder, U., Lange, A., Glatzel, P., Ludwig, H., Borchers, K. (2000):
Die Bedeutung der Infektion mit dem equinen Herpesvirus Typ 1 (EHV-1) in einem deutschen Vollblutgestüt: Impfung, Abortgeschehen und Diagnostik
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 113, 53-59

Schuler, G. (1998):
Indirekte Graviditätsdiagnostik bei der Stute- Erfahrungen mit der Bestimmung des Estronsulfatgehaltes im Blutplasma und Urin
Prakt. Tierarzt 79,:43-49

Seren, E., Tamanimi, C., Gaiani, R., Bono, G. (1981):

Concentrations of progesterone, 17 α -Hydroxyprogesterone and 20 α -dihydroprogesterone in the plasma of mares during pregnancy and parturition

J. Reprod. Fert. 63, 443-448

Shideler, R.K. et al. (1982):

Progesteron therapy of ovariectomized pregnant mares

J. Reprod. Fert. Suppl. 32: 459-464

Shivers, C.A. & Liu, I.K.M. (1982):

Inhibition of sperm binding to porcine ova by antibodies to equine zona pellucida

J. Reprod. Fert. Suppl. 32: 315-318

Silberzahn, P., Quincey, D., Rosier, C., Leymarie, P. (1981):

Testosterone and progesterone in peripheral plasma during oestrus cycle of the mare

J. Reprod. Fert., 53:1-5

Silberzahn, P., Zwain, I., Martin, B. (1984):

Concentration of unbound testosterone in plasma of the mare throughout pregnancy

Endocrinology 115(1), 416-419

Silver, M. (1980):

Intravascular catheterization and other chronic fetal preparations in the mare and sow

In PW Nathanielsz (ed): Animal Models in Fetal Medicine, Vol. 1.

Elsevier/ North-Holland, New York. 1980, pp 107-132

Silver, M., Ousey, J.C., Dudan, F.E., Fowden, A.L., Rosedale, P.D. (1984):

Studies on equine prematurity 2: Post-natal adrenocortical activity in relation to plasma adrenocorticotrophic hormone and catecholamine levels in term and premature foals

Equine vet. J. 16, 278-286

Silver, M. and Fowden, A.L. (1994):

Prepartum adrenocortical maturation in the fetal foal: responses to ACTH₁₋₂₄.

J. Endocrinol. 142, 417-425

Sist, M.D., Williams, J.F., Geary, A.M. (1987):

Pregnancy diagnosis in the mare by immunoassay of

Estrone sulfate in serum and milk

J. Equine Vet. Sci., 7: 20-23

Squires, E. L. & Ginther, O. J. (1974) :

Effects of pregnancy and hysterectomy on the ovaries of pony mares

J. Anim. Sci., 38: 823-830

Squires, E. L. & Ginther, O.J. (1975):

Collection technique and progesterone concentration of ovarian and uterine venous blood in mares.

J. Anim. Science, 40:275-281

Squires, E.L. et al. (1979):

Role of pregnant mare serum gonadotropin in luteal function of pregnant mares

Am. J. Vet. Res. 40: 889-891

Squires, E.L., Voss, J.L., Villahoz, M.D., Shideler, R.K. (1983):

Use of ultrasound in broodmare reproduction

Proc. 29th Ann. Conv. Am. Assoc. Equine Pract. Pp.27-43

Stabenfeldt, G.H., Hughes, J.P., Evans, J.W. (1972):

Ovarian activity during the estrous cycle of the mare

Endocrinology, 90:1379-1384

Stabenfeldt, G.H., et al. (1979):

Clinical findings, pathological changes and endocrinological secretory patterns in mares with ovarian tumors

J. Reprod. Fert. Suppl., 27, 277-285

Stabenfeldt, G.H. et al. (1991):

An oestrogen conjugate enzyme immunoassay for monitoring pregnancy in the mare:
limitation of the assay between Days 40 and 70 of gestation
J. Reprod. Fert. Suppl., 44, 37-43

Stewart, F. & Allen, W.R. (1981) :

Comparative aspects of the evolution and function of the chorionic gonadotropins
Reprod. Dom. Anim. 30: 231-239

Stewart, D.R., Kindahl, H., Stabenfeldt, G.H. (1984):

Concentrations of 15-keto-13,14- dihydroprostaglandin F_{2α} in the mare during
spontaneous and oxytocin induced foaling
Equine Vet. J. 16: 270-274

Stewart, F. et al. (1984):

Concentrations of 15-keto-13,14-dihydro-prostaglandin F_{2α} in the mare during
spontaneous and oxytocin induced foaling.
Equine Vet J 16: 270-274

Swerczek, T.W. (1991):

Noninfectious causes of abortion in the mare
Vet. Med. 10, 1025-1029

Swerczek, T.W. (1991):

The most common viral causes of abortion
Equine Practice, 1205-1208

Tait, A.D., Santikarn, S., Allen, W.R. (1983):

Identification of 3β-hydroxy-5,7-pregnandien-20-one and 3β-hydroxy-5,7-
androstadadien-17-one as endogenous steroids in the fetal horse gonad
J. Endocrinol. 99, 87-92

Tait, A.D., Hodge, C.L., Allen W.R. (1985):

The biosynthesis of the 3 β -hydroxy-5,7-androstendion-17-one by the horse fetal gonad

FEBS Lett., 182: 107-110

Terqui, M., Palmer, E. (1979):

Oestrogen pattern during early pregnancy in the mare

J. Reprod. Fert. Suppl. 27: 441-446

Thein, P.& Brown, K.(1988):

Infektion mit equinen Herpesviren und Manifestation am Zentralnervensystem

Tierärztl. Praxis, 16, 295-302

Thein, P., Ludwig, H.& Meyer, H. (1991):

Beitrag zur molekularen Epizootiologie equiner Herpesviren

Tierärztliche Umschau, 1, 92, 54

Thein, P. (1994):

Therapieansätze bei Infektionen mit Pferdeherpesviren

D. Prakt. Tierarzt 9, 786-792

Thorburn,G.D. (1993):

A speculative view of parturition in the mare

Equine Vet. J. Suppl. 14, 41-49

Timoney, P.J., McCollum, W.H., Murphy,T.W., Roberts, A.W.(1986):

Demonstration of the carrier state in naturally acquired equine arteritis virus infection in the stallion

Res. Vet. Sci. 41: 279-280

Timoney P. J. & McCollum, W.H. (1987):

Equine viral arteritis

Can. Vet. J. 28: 693-695

Van Camp, S.D. (1993):

Uterine Abnormalities

In: Mc Kinnon, A.O. & Voss, J.L. (Hrsg.)

Equine Reproduction, Kap. 44, S. 392-396

Lea & Febiger, Philadelphia, London, 1993

Vandeplassche, M., Bouters, R., Spincemaille, J. & Bonte, P. (1976):

Dropsy of foetal sacs in mares:

Induced and spontaneous abortion

Vet. Record, 99, 67-99

Van Niekerk, C.H. & Morgenthal, J.C. (1982):

Fetal loss and the effect on plasma progesterone levels in pregnant Thoroughbred mares

J. Reprod. Fert. Suppl. 32, 453-457

Villahoz, M.D., Squires, E.L., Voss, J.L. & Shideler, R.K. (1985):

Some observations on early embryonic death in mares

Theriogenology, 23: 915-923

Vivrette, S., Kindahl, H., Munro, C. (1992):

The initiator of parturition in the mare: Prostaglandin F_{2α} or oxytocin

Biol. Reprod. 46 (Suppl.1): 178

Vivrette, S. (1994):

The endocrinology of parturition in the mare

Vet. Clin. N. Am.: Equine Practice, 10, 1-17

Weithenauer, J., Mc Dowell, K.J., Davis, S.D., Rothmann, K. (1986):

Effect of exogenous progesterone and estrogen on early embryonic growth in pony mares

Biol. Reprod. Suppl. 1, 34, 102

Weithenauer, J., Sharp, D.C., Sheerin, P.C.(1989):

Use of vitellocentesis to investigate the effects of
steroids on nutrients within the yolk sac of day 18 pregnant mares
Equine Vet. J. Suppl., 8: 25-28

Whitwell K.E. (1975):

Morphology and pathology of the equine umbilical cord
J. Reprod. Fert. Suppl. 23, 599-603

Whitwell, K.E. (1980):

Investigations into fetal and neonatal losses in the horse
Vet. Clin. N. America: Large Anim. Pract., 2, 313-331

Woods, G.L., Baker, C.B., Hillmann, R.B., Schlafer, D.H. (1985):

Recent studies relating to early embryonic death in the mare
Equine Vet. J. Suppl. 3, 104-107

Woods, G.L., Baker, C.B., Baldwin, J.L., Ball, B.A., et al. (1987) :

Early pregnancy loss in brood mares
J. Reprod. Fert. Suppl. 35, 455-459

8. Anhang

Tabelle 3: Progesteron intakte Graviditäten

Tage	0	9	16	23	39/40	52/53	66/67	80/81	94/95	108/109	122/123	130/131	146/147	160/161	175/176	189/190	203/204	217/218	231/232	245/246	259/260	273/274	286/287	300/301	307/308	316/317	323/324	330/331	337/338	344/345	p.p.	
Alpenrose		15,6	11,9	9,9	10,6	17,9	10,5	16,7	12	30,4	31,5	30,5	36	30,8	37,1	22,8	16,8	11,9	7,5	10,6	9,7	11	9,8	12,7	13	12,1	14,3	16,7	18	15,6		
Acera				11,1	10,6	17,8	14	14,8	9,6	5,1	5,2	7,1	8	9	9,6	9,6		9,1	7,9	7,8	7,5	7,6	6	8,1		6,3	11	13,8	13,3	7,3	7,3	
Comtesse	0		9,5	9,3	12,4	12	12,1	17,2	12,6	7,6	15,8	10,1	10,5	9,3	11,5	12	11,4	10,8	9,8	8,1	9,6	10,3	12,1		11,8	12,4	12,3	2,2			2,2	
Dagmara	0,9		17,7	17	23,1	24,5	26,1	32,2	27,6	22,3	23	34,1	21,3	18,2	17,9	16,9	16,2		16,8	14,2	15,5	14,6	16,7	16,5	0,7		29	8			8	
Dornrose		10,4	9,4	9,8	13,1	12,4	15,6	15,1	11,3	21,1	16,3	10,8	11,4	7,6	7	6,8	6,2	5,8	5,5	4,3	6,3	6,3		7,3	9,3	12,2	10,4				1,8	
E-Calluna	0	11,6	15,2		29,4	14,8	11,2	14,1	12,5	14					17,8	13,8	14,7		11,4	14,7	16,6	15,7	12,9	14,2	20,7		22				6,4	
Europa	1		9,5	10,4	10,7	15,5	18,4	35,4	27,7	15	10,6		9,3	10,5	13,8	13,5	18,9	19,1	18,6	21,1	16,2	15	22,4	18	33	34,4	42,3	37,4			8,5	
Fatima	0		14,5	12,3	8,1	20	19,4	20		10,6	12,5	7,6	5,8	5,7	7,7	7,4	6,6	7,8		6,7	23,2				11,1		31,9	0,3			0,3	
Felina	0,7		5,2	7,9	9,4	17,3	25,1	20,7	22,5	23	24,8	17,7	16	11,5	16,4	11,6	12,7	10,6	10	12,4	11,4	10,9	10,7	14,4	16,2		20,3	10,8			10,8	
Freya			0,6		9,7	10,9	26,3	21,2	12,3	17,1	11	8,76	5,64	5,38	8,34	10,16	8,6	8,3	9	11,6	8,42	8,8	10,56		15,36	18,56	25,48	6,22			6,22	
Gräfin	0,8			10,1	8,6	14,5	10,8	11,7	9,5	9,3	6,9	9,3	8,3	11,3	14,4	20,1	21,9	19,5	14,1	14,1												
Havara		10,4	10,3	11,9	15,2	21,4	22,4	20			25,1	18,4	16,3	16,1	13,7	16	11,6		13,6		12,8	13,5		15,1			4,6				4,6	
Hazienda		13,1	11,6	15,6	16,2	20,1	14,1	14,1	12,1	13,4	8,3	6,7	11,9	8,3	9,3	8,4	10,2	10,1	11,1	11,8	14,8	13,1	15,5	11,7	12,2	15,5		18,4	3,3	3,3		
Hera		17,6	14	20,4	33	45,9	24,7	32,6	25	27,7	29,7	23,2	13,5	13,8	11,3	12,3	11,8	14,5	15,8	19,7	17,2	11,3	11	23	29,5	25,8	26,1				26,1	
Holunder		6,9	7	6,3	12,2	12	9,8	9,2	10,7	6,9	10,1	10,1	10,3	12,7	14,4	19,6	19,4	13,9	11,1	10,9	20,2	13,9		11,4		10,9	16,8					
Homaga	3		7,9	9,9		18,3		21,9	19,5		17	15,4		10,1	10,1	12,2	12,9	14,6	14,8	11,9	12,5	14,2	26,9	15,4			17,2	19,8	28,9	9,4	9,4	
Inschy	0	15	14,8	18,4	17,8	16	17,8	14,5	11,7	8,4	6,9	8,8	10	15,7	20,9	15,5	12,7	15,4	12,1	9,3	15,8	19,2		23,1	26,4	6,9					6,9	
Isabell	0,3	15,5	12,6	18,4	20,7	16	21,4	22,6	18	22,4	21,2	21,1	14,9	19,4	20,2	21,8	24,7	19,6	20	21,5	26,1	22,8		24	30,1	36	50,1				27,5	
Kaily				5,4	16,2	26,6	16,8	20,5		20,9	16,6	13,7	8	5,9	8,1	6,5	8	10,9		9,3	7,3	7,9		15	17,9							
Kana		8,54	6,54	6,54		16,7	11,4	12,9	14,6	10,2	7,76	7,84	8,7	8	8,2		8,3	8,2	6,8	11,96	8,6	9,68	10,5	21,06	3,66						3,66	
Karla		14,5	16,1	15,1	29	21,6	27,8	23,2	16,9	12,1	10,5	11,8	16,3	17	17,3	15,5	15,4	17,6	14,2	20,7	15,3	14,1	19,8	14,5		28,3	28,6	12,1			14	
Kora		7	6,9	4,8	15,3	22,7	29,9	20,5	14,9	19	16,1	7,5	7,8	6,3		9,8	9,7	6,5	7,8	9,3	8,4	11,9			17,8		21,8				5,7	
La-Duca		17	10,6	0,2	2,1	2,2	1,6	5,5	6,1	4,4	10,5	10,7	11,9	9,2	9,9		10,1	11,4	11,8	11,1	8,9	7,7	10,2	9,1	13,3	9,7	5,2				1,6	
Lacanta	0,6	22,9	15,8	11,7	12,4	14,8	12,1	14,9	20,5	29,4	19,6	26,9	30,4	34	25,9	22	13	19	18,4	17,4	13,9	15,7	14,1	17,1	18,6	21,8	25,6	37,1	34,5	53,4	16,2	
Linda	0,8	22,7	19,5	17,1	16,9	28	35	35,9	33,5	27	35,8	24,2	18,4	15,2	12,1	15,7	15,7	14,5	12,6	11		15,5	17,5	15,4		41,9	30,1	22,8			47	
Lucy	0,5		31,7	28,9	25,4	38,4	40,4	38,8	30,1	31,8	21,9	13	11,1	12,4	14,9	15,2	15,5	21,7	16,6	17,9	15,2	19,1	22	24,8	30,9	34,9	30,6	16,2			9,4	
Sanna			0	11,6	31,9	19,5	22,2	14,2	23,6	18,6	14,7	13,6	11,6	11,8	13,8	13,3	14,1	12,6	16,1	8,5	16,5	17,6			43	43,3	7,4				7,4	
Staffage		23,7	14,3	25,5	34,3	27,3	28,9	39,1	19,7	9,3	15,4	9,5	8	12,5	13,4	17,8	13,7	12,5	10,9	9,7	14,7	9,6	11,1			16,1	26,3	1,2	31,9	8,8	8,8	
Toni		12,2	12,7	23,8	16,7	21,6	19,9	21,3	19,8	14,4	11,8	10,7	11,6	14,1	16,3	13,1	15,1	27	9,1	10	9,7	14,9		24,8	39,8	10,4					10,4	
Vanessa	0,12		8,1	9,9	9,7	15,5	17,4	16,1	15,9	13,4		10,3	7,7	10,5	9,4	9,9	12,7	12,2	10,8	13	9,8	8,6	10,7	10,3		16,5	16,2				3,5	
Viktoria						31,6	19,7	18,2	15,1	23,4	23,4	18	21,1	17,8	14	14,1	14,2	14,7	12,5	13,5	14,7	19	30,6	31,5	26,8	8,3					8,3	
Zabou	0,36	7,9	5,9	4,8	13,8	12,4	17,8	25,9	18,8	37,8	10,3	11,1	6,9	8,3	10,5	7,9	7	9,5	13,6	9,4	9,6	13,2	9,1	9,2	11,3	10,1	16,6	16,3	15,8	27	3,6	
Zarissima								17	19,5			18,7	17,9	21,1	15,8	17,4	13,9	14	14	11,6	13,2	14,9	17,7		20		24,6	26,2	25,2	7	7	
Zinne	0,4	18,8	20,3	12,4	19,1	25,7	45,4	37,1	34,7	49,9	47,4	39,9	15,1	19	14,7	16,8	14,9	14,8	16,5	17,6	14,1	17,1	12,6		13		21,2	30,4	29,4	24,3	8,4	
Median	0,45	18,8	13,1	10,85	12,15	16,45	19,5	20,35	19,15	16	16,4	14,7	10,7	11,45	12,7	13,65	13,2	13,2	13,6	11,9	11,8	14,7	13	15,1	15,78	18,23	21,2	16,3	25,2	9,1	7,35	
Mittelwert	0,6	16,6	13,0	11,4	13,7	19,1	21,1	21,2	19,4	18,8	17,8	16,3	13,4	13,2	13,6	13,8	13,5	13,3	13,2	12,4	12,5	13,4	13,9	15,0	17,3	21,5	21,0	18,0	22,8	17,3	9,5	
Minimum	0,0	7,9	0,6	0,0	0,2	2,1	2,2	1,6	5,5	5,1	4,4	7,1	5,8	5,7	6,3	7,0	6,5	6,2	5,8	5,5	4,3	6,3	6,0	8,1	0,7	3,6	4,6	0,3	12,1	3,3	0,3	
Maximum	0,4	22,9	31,7	28,9	29,4	38,4	45,9	38,8	39,1	49,9	47,4	39,9	30,4	34,0	37,1	22,8	21,9	24,7	27,0	21,1	23,2	26,1	26,9	30,6	31,5	43,0	43,3	50,1	34,5	53,4	27,5	
Einheit		ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml

Tabelle 4: Östronsulfat intakte Graviditäten

Tage	0	9	16	23	39/40	52/53	66/67	80/81	94/95	108/109	122/123	130/131	146/147	160/161	175/176	189/190	203/204	217/218	231/232	245/246	259/260	273/274	286/287	300/301	307/308	316/317	323/324	330/331	337/338	344/345	p.p.	
Acera				0,12	0,42	0,72	0,86	2,2	13,8	88	89,4	58	76,6	134,8	192	154	60	120	38	54	52	66	36	32	182	46	14	3,6			3,6	
Alpenrose		0,28	0,38	0,34	1	0,62	0,7	2,2	3	12,4	37,4	58,8	86	107,2	116,3	73,6	59,6	66,6	42	28,6	34,2	21	18,8	17	10,6	16,2	11	13,2	15,4	7,2		
Comtesse	0,64		0,4	0,22	0,42	0,42	0,26	0,74	1,8	9,6	138	196	580	172	36	92	68	44	42	52	24	30	32		30	18	32	0,26			0,26	
Dagmara	0,2		0,2	0,2	0,92	0,52	0,64	3,4	7,4	32,2	74	100	114	194	192	148	134	86	66	60	50	10	30	12	0,4		26	1,2			1,2	
Dornrose	0,32		0,28	0,46	0,58	0,48	0,62	4,5	13,88	45	32	84	58	60	66	66	38	44	52	44	30	16	16		20	24	12	5,8			0	
E-Calluna	0,2	0,16	0,16		0,32	0,6	0,34	0,64	2,4	14					86	96	62		36,2	34,4	24,4	42	14,8	25,4	25,6	48,18	3				3	
Europa	0,3		0,14	0	0,44	1,36	0,4	1	0,88	1,3	86	34	40,6	112	105	102	136,8	94,2	108	77,6	51,4	33,6	19,8	19		13,8	8,2	5,2			0,6	
Fatima	0,16		0,2	0,16	1,8	0,6	0,72	1,3	1,8	48	66		106	108	110	78	54	104		48	26				24		10	0,2			0,2	
Felina	0,96		0,3	0	0,72	0,6	1,08	7,2	7,8	8,3	64,8	41,4	141	204	150,8	172,2	186	98,6	64,8	72,2	39,4	22,8	15,2	8,8	6		3,6	0,8			0,8	
Freya			0		0,34	0,94	0,42	1,2	3,8	20	100	140	120	78	34	32	44	40	34	48	36	16	20		12	11	1,98	0,64			0,64	
Gräfin	0,4			0,2	0,52	0,34	0,26	1,2	5,6	18,4	49,02	90,2	43,4	108,6	172,6	292	940	268	186	158	104											
Havara	0,34		0,2	0,2	0,46	0,68	0,69	9,2	32		125	144	206	202	194	100	110		112	6,2	106		32	28			0,4				0,4	
Hazienda			0,04	0,18	0,54	0,12	0,3	0,82	4,8	28,2	44,8	58,6	32,8	56,6	36,8	31,8	32,8	22,4	30,15	28,2	31,2	23,4	21,6	18	17,8	21	18,2	17,8		0,012	0,012	
Hera			0,08	0	0,08	0,12	0,78	0,92	4,6	17,4	71,6	14,6	79,8	59,6	49,6	41,8	76	86	60	21	28,8	26	15,2	13,2	15,8	23,6	7,8	8,4			0,4	
Holunder			1,6	0,6	0,2	0,4	0,8	1,6	11,2	10,6	51	81,6	124	178	148	202	120	190	88	62	56	38	38		22		16	7			7	
Homaga	0	0	0	0,2	0,28			1,2	2,38		52,8	86,8		94,2	72	44,6	68	70	82	54	45	44	35,8	32,2			17,2	13	13,6	1,6	1,6	
Inschy	0,18		0,32	0,14	0,48	0,42	0,44		1,06	6,4	36,2	84	73	66,2	56,4	61,2	54,4	42	38,4	32	34,6	32,6	32,2		1,6	1,2	0,6				0,6	
Isabell	0,56		0,2	0,36	0,48	0,58	1,1	1,4	20	47	104	174	136	115	188	158	105	500	54	60	39	32	21		26	28,6	19,6	3,4			0,38	
Kaily					0,24	0,52	0,6	1,6	0,6		43,8	24	156	94	66	84	74	53	56			1,5	1,5		0,8	1,02	0,56					
Kana			0	0,04	0,02		0,76	0,88	8,4	19,8	94	108	130	150	76	108		76	88	34	40	34	18	24	28		0,28				0,28	
Karla			0,14	2,6	0,36	0,42	0,64	1,6	4,4	27,8	46	138	134	151	80	82	55,4	44	40	36	18,2	20	15,2	37,6	15,6		9,4	8,4	0,4		0,26	
Kora			0,14	0,36	0,36	0,48	0,98	1,4	6,6	40	53	93	164	80	114		36	70	104	42	50	43	40			12		9,4			0,6	
La-Duca			0,08	0,02	0,02	0,08	0,42	1,08	8,6	58,6	45,4	105,8	78,6	168	136,8	161		114	68,2	20,18	31,2	37,4	24,4	8,8	9,3	10,6	2	0,52			0,2	
Lacanta	0,46	0,02	0	0,16	0,18	0,4	0,56	0,88	4,6	10,8	23,4	54	90	62,8	63	69,4	58,8	57	58,6	25,8	34,6	21	16,8	12,8	16,4	8,8	10,6	9	10	10,2	0,8	
Linda	0,28	0,08	0,26	0,22	0,76	0,42	1,06	2,1	24,8	36,2	68	182	108	218	190	220	192	162	220	94	62	28	47,6	30		16	100	15			0,56	
Lucy	0,24		0,2	0	0,56	0,5	0,68	1,3	7,4	38	42	64	180	164	182	56	82	50	72	50	28	26	26	50	34	38	38	26			2	
Sanna			0,24	0,26	0,36		0,78	1,04	0,14	55,6	89,4	96,4	126,2	175,6	80	74	138	36	76	54	32	32	20			8	10				0,4	
Staffage			0	0	0,6	0,5	0,54	2,6	13,2	20,2	28	80	14,6	126	94	95	92	56	30,14	50,6	30,6	15	13	10,4			26,3	14,2	0,8	9,8	4	
Toni			0,56	0,4	0,6	0,92	1,06	1,08	5,2	15,8	54,2	56,4	102,8	96,4	74,4	143,8	120	97,6	128,8	66	39,6	44,6	42,8		25,6	16,2	1,58				1,58	
Vanessa	0,64		0	0	0,1	0,34	0,28	0,5	0,98	12	38	72	130	116	138	66	146	86	92	52	22	1,5	1,7	2,4		3	1,1				0,24	
Viktoria							0,36	1,08	2,4	31,4	53,4	111,4	132,8	174	530	142	40	42	20	44	30	23,4	26,8	37	14,2	10	0,1				0,1	
Zabou	0,26	0	0,04	0,36	0,6	0,38	0,8	1,4	5	16,2	70	120	81	88	76	52	62	50	74	76	50	38	18	20	16	11	12	16	13	16	1	
Zarissima								1,46		17,8		64,4	94,2	206	162	208	126	140	90	66	48	43	44		46		10	4,8	7,2	6	6	
Zinne	0,16	0,16	0,14	0,16	0,36	0,36	0,96	1,6	4,6	24	42	76	54	174	222	188	114	163	116	188	59	48	68		51		35	22	33	5,6	9,4	
Median	0,29	0,08	0,2	0,2	0,44	0,49	0,64	1,3	4,9	19,9	53,4	84	108	115,5	105	93,5	74	70	65,4	50,3	34,6	29	21,3	18,5	17,1	16,2	10	7	10	7,2	0,6	
Mittelwert	0,4	0,1	0,2	0,3	0,5	0,5	0,7	1,9	7,1	26,8	62,9	90,4	118,5	130,1	126,2	112,0	115,2	99,1	74,8	55,7	40,8	29,3	26,5	20,9	26,0	18,7	14,8	8,3	11,7	7,1	1,6	
Minimum	0	0	0	0	0,02	0,08	0,26	0,64	0,14	1,3	28	14,6	32,8	56,6	34	31,8	36	22,4	30,14	6,2	1,5	1,5	1,7	0,8	0,4	0,56	0,1	0,2	0,4	0,012	0	
Maximum	0,96	0,28	1,6	0,46	1,8	1,36	1,08	9,2	24,8	88	104	196	580	206	530	292	940	500	220	188	106	66	47,6	37,6	182	48,18	100	22	33	10,2	9,4	
Einheit	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml

Tabelle 5: Testosteron intakte Graviditäten

Tage	0	9	16	23	36/38	52/53	66/67	80/81	94/95	108/109	122/123	130/131	146/147	160/161	175/176	189/190	203/204	217/218	231/232	245/246	259/260	273/274	286/287	300/301	307/308	316/317	323/324	330/331	337/338	344/345	p.p.	
Alpenrose		0,01	0,02	0,01	0,01	0,04	0,05	0,05	0,05	0,06	0,07	0,08	0,08	0,11	0,14	0,12	0,15	0,12	0,06	0,1	0,1	0,09	0,08	0,07	0,08	0,08	0,09	0,08	0,11	0,16		
Acera				0,01	0,03	0,04	0,02	0,03	0,02	0,03	0,05	0,07	0,06	0,09	0,11	0,12		0,14	0,1	0,23	0,11	0,1	0,11	0,1	0,11		0,12	0,11	0,13	0,07		
Comtesse	0,01		0,019	0,019	0,01	0,03	0,02	0,02	0,029	0,03	0,04	0,07	0,12	0,15	0,13	0,14	0,14	0,13	0,15	0,13		0,11	0,1	0,11	0,08	0,1	0,12	0,06		0,06		
Dagmara	0		0	0	0	0,05	0,02	0,01	0,009	0,01	0,03	0,03	0,04	0,05	0,05	0,06	0,05		0,04	0,06	0,04	0,03	0,04	0,05	0,009		0,07	0,04		0,04		
Dornrose			0,009	0,03	0,012	0,025	0,023	0,024	0,02	0,038	0,06	0,09	0,11	0,12	0,11	0,02	0,11	0,09	0,08	0,08	0,08	0,09	0,1		0,09	0,11	0,14	0,11		0,06		
E-Calluna	0,01	0,01	0,01	0,01	0	0,009	0,01	0,04	0,01						0,12	0,12	0,11	0,09	0,08	0,07		0,07	0,07	0,06	0,09	0,16	0,05		0,05			
Europa	0,01		0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,07	0,03	0,03	0,04		0,07	0,09	0,1	0,12	0,13	0,18	0,13	0,13	0,12	0,12	0,09	0,08	0,12	0,15	0,18	0,2		0,06		
Fatima	0,03		0,03	0,01	0,01	0,07	0,09	0,03	0,04	0,05	0,05		0,09	0,13	0,12	0,16	0,11	0,16		0,18	0,15				0,29		0,39	0,02				
Felina	0,01		0,01	0,02	0,02	0,07	0,08	0,07	0,05	0,04	0,04	0,05	0,07	0,09	0,08	0,08	0,1	0,07	0,07	0,07	0,06	0,06	0,06	0,08	0,09		0,08	0,07				
Freya			0,02		0,03	0,02	0,05	0,05	0,04	0,04	0,1	0,92	0,12	0,12	0,17	0,17	0,13	0,17	0,17	0,16	0,15	0,11		0,13	0,15	0,15	0,23			0,13		
Gräfin	0,02			0,01	0,01	0,001	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,04	0,05	0,08	0,08	0,09	0,13	0,14	0,18	0,14	0,16											
Havara			0,01	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,03		0,06	0,06	0,09	0,09	0,11	0,1		0,11	0,11	0,11	0,09			0,1			0,04			0,04		
Hazienda		0,02	0,02	0,02	0,01	0,03	0,01	0,01	0,01	0,02	0,05	0,09	0,1	0,11	0,09	0,09	0,07	0,08	0,11	0,12	0,1	0,08	0,09	0,08	0,07	0,07	0,09	0,13	0,05		0,05	
Hera			0	0,01	0	0,04	0,03	0,028	0,024	0,025	0,05	0,06	0,07	0,08	0,08	0,08	0,07	0,08	0,08	0,08	0,07	0,06	0,05	0,07	0,08	0,1	0,09	0,11		0,05		
Holunder			0,03	0,02	0,018	0,04	0,04	0,03	0,02	0,03	0,04	0,05	0,07	0,08	0,14	0,14	0,15	0,18	0,11	0,11	0,14	0,21	0,14		0,12	0,12		0,11				
Homaga	0,04		0,02	0,02	0,06		0,03	0,04		0,04	0,09		0,15	0,17	0,15	0,15	0,14	0,13	0,12	0,13	0,12	0,1	0,07		0,07		0,07	0,11	0,05	0,05		
Inschy	0,01		0,01	0,02	0,02	0,02	0,08	0,04	0,04	0,04	0,08	0,09	0,1	0,14	0,12	0,15	0,15	0,11	0,12	0,11	0,07	0,11	0,12		0,11	0,13	0,08		0,08			
Isabell	0,01		0	0	0,02	0,04	0,04	0,02	0,02	0,02	0,03	0,09	0,07	0,15	0,16	0,16	0,15	0,12	0,14	0,12	0,09	0,08	0,07	0,08	0,08	0,19	0,21	0,15		0,03		
Kaily					0,02	0,17	0,34	0,14	0,16	0,19		0,14	0,15	0,13	0,08	0,1	0,15	0,12	0,1		0,09	0,08	0,07		0,1	0,11						
Kana			0,04	0,04	0,05		0,06	0,37	0,13	0,08	0,13	0,15	0,19	0,17	0,16	0,2		0,19	0,17	0,17	0,2	0,16	0,16	0,14	0,2		0,13			0,13		
Karla			0,01	0	0,01	0,03	0,01	0,01	0,01	0,03	0,03	0,05	0,1	0,11	0,14	0,1	0,1	0,09	0,08	0,07	0,06	0,06	0,06	0,05		0,08		0,12	0,05	0,08		
Kora			0,02	0,01	0,01	0,1	0,15	0,06	0,01	0,01	0,04	0,05	0,08	0,21	0,12		0,08	0,1	0,13	0,15	0,11	0,09	0,09			0,11		0,13		0,07		
La-Duca			0,02	0,02	0,01	0,01	0,009	0,009	0,017	0,02	0,03	0,05	0,06	0,06	0,08	0,11	0,07		0,07	0,09	0,09	0,07	0,06	0,04	0,04	0,06	0,08	0,05		0,02		
Lacanta	0,04	0,04	0,04	0	0,05	0,08	0,07	0,07	0,08	0,09	0	0,12	0,14	0,14	0,16	0,18	0,17	0,17	0,19	0,15	0,13	0,12	0,12	0,12	0,19	0,12	0,13	0,15	0,17	0,26	0,14	
Linda	0,03	0,012	0,018	0,016	0	0,05	0,06	0,07	0,03	0,04	0,06	0,04	0,05	0,06	0,07	0,1	0,08	0,1	0,11	0,13	0,09	0,09	0,1	0,1		0,16	0,14	0,16		0,03		
Lucy	0,01		0,01	0,01	0,01	0,02	0,04	0,02	0,01	0,02	0,03	0,04	0,07	0,08	0,09	0,13	0,12	0,11	0,12	0,09	0,08	0,08	0,1	0,08	0,14	0,13	0,25	0,1		0,09		
Sanna				0,01	0,02		0,04	0,02	0	0,03	0,03	0,04	0,08	0,08	0,09	0,09	0,08	0,08	0,07	0,08	0,06	0,04	0,1			0,1	0,12			0,05		
Staffage			0,02	0,02	0,02	0,01	0,02	0,02	0,09	0,02	0,04	0,04	0,05	0,07	0,08	0,09	0,09	0,09	0,07	0,07	0,06	0,06	0,06	0,05			0,09	0,12	0	0,14	0,11	
Toni			0	0	0,01	0,02	0	0,03	0,01	0,01	0,02	0,02	0,05	0,07	0,08	0,07	0,08	0,09	0,07	0,07	0,05	0,05	0,06		0,11	0,11	0,07					
Vanessa	0,02		0,01	0,03	0	0,04	0,07	0,03	0,04	0,06	0,04		0,06	0,08	0,09	0,11	0,11	0,09	0,1	0,09	0,08	0,06	0,04	0,07			0,09	0,13		0,04		
Viktorija						0,01	0,01	0,01	0,02	0,02	0,04	0,06	0,08	0,09	0,08	0,07	0,07	0,08	0,08	0,05	0,06	0,06	0,07	0,1	0,12	0,05						
Zabou	0,02	0,025	0,028	0,019	0,022	0,02	0,018	0,018	0,029	0,03	0,06	0,05	0,05	0,07	0,09	0,09	0,09	0,11	0,14	0,11	0,1	0,1	0,09	0,09	0,08	0,08	0,08	0,09	0,1	0,17	0,07	
Zarissima									0,01	0,01		0,02	0,04	0,05	0,05	0,05	0,1	0,06	0,06	0,05	0,06	0,03		0,05	0,04		0,05	0,07	0,07		0,03	
Zinne	0,01	0,003	0,01	0,003	0,007	0,06	0,05	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03	0,06	0,08	0,1	0,14	0,11	0,15	0,16	0,14	0,13	0,13	0,11		0,08		0,12	0,14	0,18	0,18	0,09	
Median	0,01	0,012	0,018	0,01	0,01	0,035	0,04	0,03	0,022	0,03	0,04	0,05	0,07	0,09	0,1	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,09	0,08	0,09	0,08	0,09	0,11	0,09	0,11	0,1	0,16	0	
Mittelwert	0,018	0,017	0,016	0,014	0,015	0,041	0,049	0,046	0,034	0,037	0,045	0,092	0,081	0,102	0,107	0,112	0,110	0,117	0,108	0,111	0,097	0,088	0,086	0,081	0,106	0,115	0,119	0,105	0,097	0,160	0,066	
Minimum	0	0,01	0	0	0	0,009	0	0,009	0	0,01	0	0,02	0,04	0,05	0,05	0,08	0,05	0,06	0,04	0,05	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,07	0,07	0,02	0	0,05	0	
Maximum	0,4	0,04	0,04	0,04	0,05	0,17	0,34	0,14	0,16	0,19	0,1	0,92	0,19	0,21	0,17	0,18	0,17	0,18	0,19	0,23	0,13	0,21	0,16	0,14	0,2	0,16	0,39	0,15	0,17	0,26	0,13	
Einheit	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml

Tabelle 6: eCG intakte Graviditäten

Tage	39/40	52/53	66/67	80/81	94/95	108/109	122/123	130/131
Alpenrose	35	7450	15500	10500	15000	10500	3150	
Acera		336	153	37,7	12,7	8,6	6	3,6
Comtesse		1702	1060	305	138	36,5	22,3	
Dagmara		3700	3350	1600	465	245	43	
Dornrose		4129	3595	1492	1387	1027	527	
E-Calluna		559	1695	1066	906	472	10,6	
Europa	13	499	300	124	38,7	17,4	11,2	
Fatima		5000	4200	1250	149	69	39	
Felina		5581	8100	2475	863	824	122	
Freya		2100	2250	191	82,5	31		
Gräfin		4220	3500	1675	1355	924	412	
Havara	8,2	7600	3400	1420	987	196	115	
Hazienda		3730	3810	1755	1647	1347	724	
Hera		1750	1150	502	178	108	35	22
Holunder		5400	3900	2400	470	0		
Homaga		3150	2120	580	90			
Inschy		5500	4150	1000	362	79	51,7	
Isabell	1214	2310	2830	1439	1312	446		
Kaily	49,2	4980	6690	1715	1771	1230		
Kana		4130	2450	1715	1625	1045		
Karla	2900	4350	5050	1800	750	451	121	
Kora		1580	2840	1411	715	133	97,9	
La-Duca		3000	5500	3500	4500	2500	1725	
Lacanta		8310	9110	7540	5920	4370	1940	683
Linda		3732	8814	8450	2157	883	975	199
Lucy		980	790	823	273	63	28,5	11,9
Sanna		724	1714	919	6	99,4	73	
Staffage		1120	487	143	106	77,3	65,3	
Toni	850	6000	2350	700	301	76	30	
Vanessa		3850	6000	4050	1650	650	167	59
Viktoria			5950	5250	4500	2800	3200	
Zabou	854	881	985	369	252	101	168	
Zarissima					6430	1529	1349	
Zinne	462	4400	5135	3000	926	400	130	
Median	462	3731	3400	1439	806,5	400	118	40,5
Mittelwert	709,5	3523,5	3906,9	2157,5	1686,0	992,1	547,8	163,1
Minimum	8,2	336	153	37,7	6	0	6	3,6
Maximum	2900	8310	15500	10500	15000	10500	3200	683
Einheit	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml

Tabelle 7: Gesamtwerte Abortstuten

Tage der Gravidität		0	16	39	46	58	72	85	99	115	127	142	155	169	183	196	211	225	243	254	post Abort	
Iphigenia	Progesteron		6,4	5,8	6	13,8	14	15,3	13,7	17,9	19,7	14,7	9	7,6	11,1							1,5
Copia	Progesteron		7,34	10,3	7,2	24,38	22,2	20,4	20,9	11,3	13,4		7,4	7,4	8,2	14,8	13,8	11,1	14,2	21,3		1,7
Daria	Progesteron	0,26	3,8	13,6	8,1	12,3	11,3	8,4	13,9	14,5	11,8	8,9	6,3	7,9	10,3	11,5	12,3	20,9	14,9	19,5		3,3
Median ng/ml	Progesteron	0,26	3,8	10,3	7,2	13,8	14	15,3	13,9	14,5	13,4	11,8	7,4	7,6	10,3	13,15	13,05	16	14,55	20,4		1,7
Mittelwert ng/ml	Progesteron	0,26	5,85	9,9	7,1	16,827	15,8	14,7	16,167	14,57	14,97	11,8	7,57	7,633	9,867	13,15	13,05	16	14,55	20,4		2,1666667
Iphigenia	Östronsulfat		0,28	0,28	0,16	0,32	0,52	0,68	4,8	15	53,4	53,2	81,4	64,6	66							0,52
Copia	Östronsulfat		0,56	0,28	0,44	0,76	4,4	0,12	12,6	27,4	101,6		107	117	151,6	77,4	118,6	121,4	73,6	79		0,11
Daria	Östronsulfat	0,5	0,2	0,5	0,6	0,4	0,76	1,08	3,2	7,6	28	65,8	62,2	156,6	144	248	118,8	190,4	51,4	60,8		5,8
Median ng/ml	Östronsulfat	0,5	0,28	0,28	0,44	0,32	0,52	0,68	4,8	15	53,4	59,5	81,4	117	144	162,7	118,7	155,9	62,5	69,9		0,52
Mittelwert ng/ml	Östronsulfat	0,5	0,35	0,35	0,4	0,4933	1,89	0,627	6,8667	16,67	61	59,5	83,5	112,7	120,5	162,7	118,7	155,9	62,5	69,9		2,1433333
Iphigenia	eCG				2300	3350	3600	1800	600	190	0											
Copia	eCG					8760	8120	1740	1623	1071	924											
Daria	eCG				8,9	605	162	48,6	20,3	12,2	8,4											
Median ng/ml	eCG				8,9	4682,5	4141	894,3	821,65	541,6	466,2											
Mittelwert ng/ml	eCG				1154	4238,3	3961	1196	747,77	424,4	310,8											
Iphigenia	Testosteron		0,02	0,01	0,07	0,01	0,05	0,06	0,02	0,03	0,04	0,06	0,04	0,08	0,1							0,01
Copia	Testosteron		0,01	0	0,01	0,06	0,04	0,04	0,02	0,04	0,04		0,08	0,09	0,1	0,11	0,13	0,12	0,14	0,12		0,02
Daria	Testosteron	0,04	0,01	0,02	0,02	0,03	0,06	0,03	0,03	0,02	0,03	0,04	0,05	0,07	0,09	0,08	0,11	0,12	0,1	0,1		0,06
Median ng/ml	Testosteron	0,04	0,01	0,01	0,02	0,03	0,04	0,04	0,02	0,03	0,04	0,05	0,05	0,08	0,1	0,095	0,12	0,12	0,12	0,11		0,02
Mittelwert ng/ml	Testosteron	0,04	0,01	0,01	0,03	0,0333	0,05	0,043	0,0233	0,03	0,037	0,05	0,06	0,08	0,097	0,095	0,12	0,12	0,12	0,11		0,03

Tabelle 8: Gesamtwerte Resorptionen

Tage der Gravidität		0	9	17	25	35	54	64	81	93	105	129	136
Casino Lady	Progesteron	0,9		15,7	12	9,4	10	15,6	3,3	1,5	0,8	0,7	1
Dibetou	Progesteron	0,2	6	5,3	3,5	5,6	10,6	9	4,9	3,4	0,7	1,5	1,9
Zerana	Progesteron		9,9	14,2	4,5	0,6	0,5	0,5	0,7	0,4	0,4	0,7	0,7
Median ng/ml	Progesteron	0,55	7,95	14,2	4,5	5,6	10	9	3,3	1,5	0,7	0,7	1
Mittelwert ng/ml	Progesteron	0,55	7,95	12,4	6,13	5,3	7,775	8,525	3,05	1,7	0,65	0,9	1,15
Casino Lady	Östronsulfat	0,3	0,24	0,6	0,12	0,22	0,2	0,14	0,18	0,02	0,08	0,6	
Dibetou	Östronsulfat	0,5	0,32	0,2	0,44	0,34	0,38	0,62	1,8	0,38	0	0,12	
Zerana	Östronsulfat	0,6	0,01	0,06	0,06	0	0,04	0,34	0	0,14	0	0,04	
Median ng/ml	Östronsulfat	0,5	0,24	0,2	0,12	0,22	0,2	0,34	0,18	0,14	0	0,12	
Mittelwert ng/ml	Östronsulfat	0,47	0,19	0,29	0,21	0,187	0,207	0,367	0,66	0,18	0,02667	0,25333	
Casino Lady	eCG						5,5	7,9	12,9	8,4	10,4	8,2	
Dibetou	eCG						8500	8500	5900	8000	5500	2850	
Zerana	eCG				10,1	10,9	8,8	8,3	8,3	10,1	10		
Median ng/ml	eCG						10,9	7,9	12,9	8,4	10,4	10	
Mittelwert ng/ml	eCG						2839	2839	1974	2672	1840,17	956,067	
Casino Lady	Testosteron	0,02	0,02	0,04	0,02	0,034	0,038	0,023	0,029	0,012	0,04	0,037	0,019
Dibetou	Testosteron	0,01	0,01	0,01	0,01	0,023	0,04	0,027	0,015	0,011	0,008	0,005	0,012
Zerana	Testosteron	0,01	0,01	0,01	0,01	0,003	0,005	0,009	0	0,001	0	0,001	0,002
Median ng/ml	Testosteron	0,01	0,01	0,01	0,01	0,023	0,038	0,023	0,015	0,011	0,008	0,005	0,012
Mittelwert ng/ml	Testosteron	0,01	0,01	0,02	0,01	0,02	0,03	0,02	0,01	0,01	0,02	0,01	0,01

Tabelle 9: Geschlecht des Fohlens und Testosteronwerte

Name der Stute	Geschlecht des Fohlens	Max. Testosteron ng/ml
Acera	Hengst	0,23
Alpenrose	Stute	0,15
Comtesse	Stute	0,15
Dagmara	Hengst	0,07
Dornrose	Stute	0,14
E-Calluna	Stute	0,16
Europa	Hengst	0,2
Fatima	Hengst	0,39
Felina	Stute	0,1
Freya	Stute	0,23
Gräfin	Hengst	0,18
Havara	Stute	0,11
Hazienda	Hengst	0,13
Hera	Stute	0,11
Holunder	Hengst	0,21
Homaga	Stute	0,17
Inschy	Stute	0,15
Isabell	Stute	0,16
Kaily	Stute	0,34
Kana	Stute	0,37
Karla	Stute	0,15
Kora	Stute	0,21
La Duca	Hengst	0,11
Lacanta	Stute	0,26
Linda	Hengst	0,16
Lucy	Stute	0,25
Sanna	Stute	0,12
Staffage	Stute	0,14
Toni	Hengst	0,11
Vanessa	Stute	0,13
Viktoria	Stute	0,12
Zabou	Stute	0,17
Zarissima	Hengst	0,1
Zinne	Hengst	0,18

Danksagung

Mein Dank gilt....

Herrn Prof. Dr. H.-O. Hoppen für das Angebot, eine solche Arbeit als Feldstudie durchzuführen und für die Unterstützung und Beratung bei der Fertigstellung.

Meinen Eltern für die Möglichkeit, eine Tätigkeit als praktische Tierärztin mit dem Anfertigen einer Dissertation zu verbinden.

Den vielen Pferdezüchtern und –züchterinnen, die in unermüdlichem Eifer die Blutprobenentnahme bei ihren Stuten hilfreich unterstützt und damit die gesamte Arbeit erst möglich gemacht haben.

Mein besonderer Dank gilt hierbei Herrn K. Sinn, Hohenaspe, Herrn H.-O. Krohn, Kaiser-Wilhelm-Koog und Herrn H.-P. Löding-Hasenkamp, Quarnstedt.

Den Mitarbeitern der Abteilung für Endokrinologie, speziell Frau H. Niederstucke für ihre stete und geduldige Unterstützung.

Den Mitarbeitern der Tierarztpraxis Tassemeier für ihre Hilfe bei der Serumgewinnung, -aufbereitung und –lagerung.

Meinen Geschwistern und Freunden für die emotionale und technische Unterstützung....

Und „last, but not least“ meinem Freund Dirk für alles!