

**EPIDEMIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN
ZUR HÄUFIGKEIT VERSCHIEDENER
BLUTGRUPPENFAKTOREN BEIM SHIRE HORSE
IN GROSSBRITANNIEN UND DEUTSCHLAND UNTER
BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER
NEONATALEN ISOERYTHROLYSE**

BENJAMIN MARTIN ARNOLD

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

**édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2006

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2006

© 2006 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



VVB LAUFERSWEILER VERLAG
édition scientifique

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

© Pferdefoto Umschlag: www.doris-melzer.de

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

Betreuer: Prof. Dr. A. Wehrend

**Epidemiologische Untersuchungen zur Häufigkeit
verschiedener Blutgruppenfaktoren beim Shire Horse in
Großbritannien und Deutschland unter besonderer
Berücksichtigung der neonatalen Isoerythrolyse**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Giessen

eingereicht von

Benjamin Martin Arnold

Tierarzt aus Lich (Hessen)

Gießen 2006

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Giessen

Dekan: Prof. Dr. M. Reinacher

Gutachter: Prof. Dr. A. Wehrend

Dr. C. Menge

Tag der Disputation: 19.06.2006

Meinen Eltern

1	EINLEITUNG	1
2	LITERATURÜBERSICHT	2
2.1	Blutgruppensysteme beim Pferd	2
2.1.1	Typisierung der Blutgruppen beim Pferd	4
2.1.2	Vererbung der Blutgruppen beim Pferd	5
2.1.3	Klinische Bedeutung der Blutgruppen beim Pferd	7
2.2	Neonatale Isoerythrolyse	9
2.2.1	Bedeutung und Häufigkeit	10
2.2.2	Klinische Symptomatik und Verlaufsformen	14
2.2.3	Pathogenese.....	16
2.2.4	Diagnose	19
2.2.5	Therapie	24
2.2.6	Prävention.....	28
2.2.7	Mechanismen zur Verhinderung einer höheren Inzidenz der neonatalen Isoerythrolyse	32
3	EIGENE UNTERSUCHUNGEN.....	38
3.1	Material.....	38
3.1.1	Datenbanken	38
3.1.1.1	Datenbank der Shire Horse Society, Peterborough, Großbritannien	38
3.1.1.2	Datenbank der DNA- and Blood typing Unit des Animal Health Trust, Newmarket, Großbritannien	39
3.1.1.3	Datenerhebung bei Shire Horses aus Deutschland	39
3.2	Methodik.....	40
3.2.1	Typisierung der Blutgruppen beim Animal Health Trust.....	40
3.2.2	Typisierung der Blutgruppen beim Institut für Blutgruppenforschung, Grub.....	41
3.2.3	Dokumentation der Daten	41

3.2.4	Analyse der Daten	44
3.3	Statistische Auswertung.....	47
3.4	Definitionen.....	48
4	ERGEBNISSE	50
4.1	Herkunft, Geschlecht und Alter der untersuchten Shire Horses.....	50
4.2	Blutgruppenverteilung	51
4.2.1	Blutgruppenverteilung in der Gesamtpopulation	51
4.2.2	Blutgruppenverteilung in Großbritannien	59
4.2.3	Blutgruppenverteilung in Deutschland	67
4.2.4	Blutgruppenverteilung in verschiedenen Jahrzehnten	75
4.3	Vergleichende Betrachtungen der Blutgruppenverteilung	80
4.4	Bedeckungen	96
4.4.1	Aus den Bedeckungen hervorgegangene Fohlen.....	96
4.4.2	Blutgruppenkompatibilität der Bedeckungen	96
4.4.2.1	Qa-Kompatibilität	96
4.4.2.2	Aa-Inkompatibilität	97
4.4.2.3	Ca-Inkompatibilität.....	98
4.4.2.4	Kombinationen verschiedener Aa-Ca-Inkompatibilitäten	98
4.4.2.5	Db-Inkompatibilität	101
4.4.2.6	Dc-Inkompatibilität	102
4.4.2.7	Dg-Inkompatibilität.....	102
4.4.2.8	Pa-Inkompatibilität	103
4.4.2.9	Qb-Inkompatibilität.....	103
4.4.2.10	Qc-Inkompatibilität.....	104
4.4.2.11	Ua-Inkompatibilität.....	105
4.5	Verdachtsfälle neonataler Isoerythrolyse	106

4.6	Gestorbene Shire Horse Fohlen in Deutschland	106
4.7	Untersuchungen zu einzelnen Blutgruppenfaktoren	107
4.7.1	Di	107
4.7.2	Dk	107
4.7.3	Dp	107
4.7.4	Ka	108
4.7.5	Qa	108
5	DISKUSSION	109
5.1	Fragestellung und Methodik.....	109
5.2	Blutgruppenverteilung in der Gesamtpopulation	111
5.3	Blutgruppenverteilung innerhalb der Untergruppen der Gesamtpopulation	119
5.4	Untersuchungen zu einzelnen Blutgruppenfaktoren	127
5.4.1	Di	127
5.4.2	Dk	127
5.4.3	Dp	128
5.4.4	Ka	128
5.4.5	Qa	129
5.5	Inzidenz der neonatalen Isoerythrolyse beim Shire Horse	129
5.6	Bedeutung der neonatalen Isoerythrolyse beim Shire Horse.....	130
5.6.1	Verdachtsfälle und verstorbene Fohlen	136
5.7	Abschließende Betrachtung	138
5.8	Offene Fragestellungen	138

6	ZUSAMMENFASSUNG	140
7	SUMMARY	143
8	LITERATURVERZEICHNIS	146

1 Einleitung

Die neonatale Isoerythrolyse ist eine seltene, aber regelmäßig auftretende Erkrankung des neugeborenen Fohlens, die auf einer Inkompatibilität bestimmter Blutgruppenfaktoren der Elterntiere beruht. Nach Sensibilisierung bildet die Stute Antikörper, die über die Kolostrumaufnahme in das Blut des Fohlens gelangen und dort zur Hämolyse und / oder Hämagglutination führen. Da deutliche Rasseunterschiede bei den Frequenzen der einzelnen Blutgruppenantigene bestehen, kommt die Krankheit bei verschiedenen Pferderassen mit unterschiedlicher Häufigkeit vor. Seit 1975 wird auch das Shire Horse in diesem Zusammenhang erwähnt. Verschiedene Autoren schreiben dieser Rasse ein über dem Durchschnitt anderer Rassen liegende Erkrankungshäufigkeit zu, ohne die Gründe dafür zu nennen.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es daher, nach einer epidemiologischen Erhebung der Blutgruppenfaktoren beim Shire Horse unter Berücksichtigung von Geschlecht, lokaler Verbreitung und Zeit, die Bedeutung der neonatalen Isoerythrolyse bei dieser Pferderasse zu analysieren.

Aufgrund der Spekulationen über die mögliche Schutzwirkung von natürlichen Antikörpern, insbesondere Ca (Scott 1978a, Bailey 1982, Bailey et al. 1988a), erschien es sinnvoll, die möglichen Einflüsse einer zusätzlichen Ca-Inkompatibilität auf Blutgruppenfaktoren-inkompatible Anpaarungen bei Shire Horses zu überprüfen. Bisher gibt es keine Studie, die die Häufigkeit aller 27 gängigen Blutgruppenfaktoren innerhalb einer Pferderasse thematisiert und dabei eine Untersuchungspopulation aufweist, deren Umfang auch vergleichende Gegenüberstellungen zwischen Untergruppen der Rasse ermöglicht.

2 Literaturübersicht

2.1 Blutgruppensysteme beim Pferd

Die Blutgruppen beim Pferd werden nach international gültiger Nomenklatur in sieben Systeme unterteilt, die mit großen Buchstaben gekennzeichnet sind: A, C, D, K, P, Q und U (Stormont und Suzuki 1964, Suzuki 1978, Sandberg und Cothran 2000, McClure Blackmer 2003). Innerhalb der Systeme befinden sich unterschiedliche Faktoren, deren Benennung durch kleine Buchstaben erfolgt. Das A-System umfasst sieben (a - g), das C-System beinhaltet nur einen (a), das D-System enthält 17 Faktoren (a - i, k - r), im K-System wird ebenfalls nur der Faktor a differenziert. Das P-System setzt sich aus vier (a - d) und das Q-System aus drei (a - c) Faktoren zusammen. Das U-System enthält ebenso wie die Systeme C und K nur den Faktor a. Insgesamt werden also nach internationaler Nomenklatur 34 verschiedene Blutgruppenfaktoren unterschieden (Tabelle 1).

Tabelle 1: Blutgruppen beim Pferd (nach Sandberg und Cothran 2000)

System	Faktor
A	a, b, c, d, e, f, g
C	a
D	a, b, c, d, e, f, g, h, i, k, l, m, n, o, p, q, r
K	a
P	a, b, c, d
Q	a, b, c
U	a

Die derzeit gültige, offizielle Nomenklatur wurde auf der 14. Internationalen Konferenz für Blutgruppen bei Tieren und biochemische Polymorphismen 1974 in Davis eingeführt.

Bis zu diesem Zeitpunkt verwendeten die verschiedenen Forschungsgruppen laborspezifische Bezeichnungen für die Blutgruppenfaktoren, die sich an den eingesetzten Reagenzien anlehnten und nicht an den Bezeichnungen der bereits bekannten anderen Faktoren, die zum selben System gehörten.

Ein Blutgruppenfaktor wird offiziell anerkannt und dem internationalen System zugeordnet, wenn mindestens zwei verschiedene Laboratorien unabhängig voneinander die Antikörper herstellen konnten, die der Identifikation des Faktors dienen, und die Labore identische Testresultate für mindestens 40 Erythrozyten liefern (Sandberg und Cothran 2000). Teilweise wurden Zusammenhänge zwischen den Blutgruppen erst einige Zeit nach deren Neuentdeckung festgestellt.

An der University of California (Davis) wird intern eine eigene Nomenklatur verwendet. Diese unterscheidet sich von der Internationalen Nomenklatur (Tabelle 2).

Häufiger finden sich Hinweise auf ein Blutgruppensystem T, welches drei Faktoren (t,v,w) umfasst (Suzuki 1978, Sandberg und Cothran 2000). Da diese Blutgruppen aber nur im Labor der University of California in Davis, einem der Hauptzentren der Blutgruppenforschung beim Pferd, verwendet wurden und kein anderes Labor die entsprechenden Testsera reproduzieren konnte, wurde dieses System nicht in die Internationale Nomenklatur aufgenommen. Gleiches gilt für die Blutgruppen R und S. Sie wären in der internationalen Nomenklatur dem Q-System zuzuordnen, wurden aber bislang nicht dort aufgenommen (Sandberg und Cothran 2000).

Die Tatsache, dass bei der Einführung der Internationalen Nomenklatur 1974 längst nicht alle heute bekannten Blutgruppenfaktoren entdeckt waren, macht die Literatur der vergangenen 30 Jahre zu diesem Thema sehr unübersichtlich. Teilweise tauchen Faktoren in der in Davis gültigen Nomenklatur auf, die zum jeweiligen Zeitpunkt noch nicht der internationalen Nomenklatur beigelegt waren. In späteren Studien werden diese Faktoren dann nach der international gültigen Nomenklatur beschrieben. Dieser Umstand führt zu der Tatsache, dass sich die Anzahl aller bekannten Blutgruppenfaktoren in einem bestimmten Jahr von der Anzahl der Faktoren unterscheidet, die nach internationaler Nomenklatur desselben Jahres existieren.

Tabelle 2: Vergleich der Blutgruppenfaktoren-Nomenklatur des Pferdes von der University of California in Davis (nach Becht 1983) und der internationalen Nomenklatur (nach Schmid und Buschmann 1985)

System	Antigenfaktoren (Davis)	Antigenfaktoren International
A	A ₁ , A ₂ , A', H, Z, Z ₂	Aa, Ab (Ab ₁ , Ab ₂), Ac (Ac ₁ , Ac ₂), Ad, Ae, Af, Ag
C	C	Ca
D	D, E1, E2, E', J, Y	Da (Da ₁ , Da ₂), Db, Dc, Dd, De, Df, Dg, Dh, Di, Dk, Dl, Dm, Dn, Do
K	K	Ka
P	P ₁ , P ₂ , P', X	Pa, Pb, Pc
Q	Q, Q ₂ , R, S, S ₁	Qa, Qb, Qc
U	U	Ua

2.1.1 Typisierung der Blutgruppen beim Pferd

Die bei der Typisierung der Blutgruppen beim Pferd verwendeten Reagenzien bestehen teilweise aus alloimmun- (Antikörper der gleichen Spezies) und teilweise aus heteroimmun- Antisera (Antikörper einer anderen Spezies) (Suzuki 1978). Sie werden mit Hilfe der Immunisierung von Pferden bzw. von Kaninchen hergestellt. Einige der Testsera wirken als Hämagglutinine, andere hauptsächlich als Hämolyse. Aus diesem Grund wird in der routinemäßigen Typisierung mit agglutinierenden und lysierenden Verfahren gearbeitet (Thrommershausen-Smith et al. 1975). Drei unterschiedliche Testmethoden können angewendet werden. Ein Verfahren verwendet die Hämagglutination zur Detektion der Bluttypen. Hier werden die gewaschenen Erythrozyten mit den Testsera vermischt und das Ergebnis in verschiedenen Zeitabständen abgelesen. Die zwei weiteren Testsysteme arbeiten mit der Hämolyse als Indikator. Dabei wird die Membran der Erythrozyten zerstört, wenn die roten Blutzellen das entsprechende Oberflächenantigen aufweisen (Stormont et al. 1964). Für die Lyse ist das durch Antikörper aktivierte Komplement verantwortlich. In einem der Testverfahren wird adsorbiertes Kaninchenserum als Komplementlieferant zu den Erythrozyten und den Testsera gegeben. Das Kaninchenserum wird in zwei Adsorptionsschritten zu gewaschenen

Pferdeerythrozyten gegeben, um natürliche Anti-Pferd-Heteroantikörper zu entfernen. Das Kaninchenserum muss dazu frisch oder gekühlt bei 0°C verwendet werden, da das Kaninchenkomplement hitzelabil ist. Im zweiten lytischen Testsystem wird anstelle von Kaninchenserum Meerschweinchenserum verwendet. Dieses muss nicht adsorbiert werden und lässt sich in einer Verdünnung von 1:10 verwenden (Thrommershausen-Smith et al. 1975). Dieser Umstand macht den Einsatz von Meerschweinchenkomplement technisch leichter. Allerdings ist die Ausprägung der Hämolyse schwächer und sie erscheint nur langsam. Werden die beiden lytischen Verfahren nicht zusammen angewendet, so ist dem frischen oder gefrorenen Kaninchenserum der Vorzug zu geben (Suzuki 1978).

Die unterschiedlichen Testverfahren können parallel verwendet werden, so dass drei unterschiedliche Tests zur Feststellung eines Blutgruppenfaktors ausgewertet werden. Manche Labore verwenden allerdings für eine bestimmte Gruppe von Faktoren eins der Testsysteme und für eine andere Gruppe ein weiteres Testverfahren. Das Labor des Animal Health Trust in Newmarket (GB) zum Beispiel detektiert die Bluttypen der Systeme A, C, P, Q und U über eine Hämolyse und die Bluttypen der Systeme D und K über eine Hämagglutination.

2.1.2 Vererbung der Blutgruppen beim Pferd

Die Erkenntnis, dass Blutgruppen unterschiedlicher Systeme unabhängig voneinander vererbt werden, bildete die Basis für die Etablierung des ACDKPQU-Systems (Suzuki 1978). Jedes der sieben Systeme hat einen eigenen Genlocus. Innerhalb eines Systems werden die Faktoren auf Allelen vererbt. Allele sind dadurch gekennzeichnet, dass sie in einem diploiden Organismus auf homologen Chromosomen den gleichen Genlocus einnehmen und sich nach den Mendelschen Regeln im Nachkommen neu kombinieren (Wagner-Willer 2000). Die phänotypische Ausprägung der Blutgruppenfaktoren eines Systems wird durch die Kombination beider Allele eines Chromosomenpaares bestimmt. Gemeinsam beschreiben die Allele eines Individuums dessen Genotyp. Durch die additive Wirkung des Genotyps erscheinen alle Faktoren beider Allele im Phänotyp. Aufgrund dieser Tatsache gilt der Erbgang als co-dominant (Bowling und Williams 1991). Bezüglich jedes einzelnen Faktors kann der Erbgang auch als dominant-rezessiv beschrieben werden, da die Anwesenheit eines Faktors in einem der beiden Allele bereits zu dessen phänotypischen Auftreten führt.

Pferde, die einen bestimmten Blutgruppenfaktor aufweisen, können also homozygot-positiv oder heterozygot-positiv diesbezüglich sein. Individuen, die einen bestimmten Blutgruppen-Faktor nicht aufweisen, sind immer homozygot-negativ für diese Blutgruppe. Bei Tieren, die homozygot-positiv für einen bestimmten Faktor sind, codieren beide Allele des jeweiligen Systems für die Expression dieses Antigens. Die Nachkommen eines solchen Pferdes werden alle diesen Blutgruppenfaktor aufweisen, da er von beiden der potenziell weitergegebenen Allele getragen wird.

Für die Systeme C, K und U kommen nur zwei Allele vor (Tabelle 3). Eines ist für die Ausprägung des a-Faktors verantwortlich. Und es wird ein so genanntes Nullallel beschrieben, welches für kein Auftreten eines Antigens des jeweiligen Systems codiert. Die Systeme A, D, P und Q weisen eine multiple Allelie auf. Das bedeutet, dass die Faktoren über mehr als zwei Allele vererbt werden. Das komplexeste System ist das D-System. Es wird über mindestens 25 Allele vererbt, wobei bis heute nicht sicher ist, ob im D-System ein Nullallel existiert. Die Allele dieser vier Systeme bestehen aus Kombinationen verschiedener Faktoren (Tabelle 3). Mehrere Blutgruppen eines Systems werden dadurch gekoppelt vererbt.

Tabelle 3: Blutgruppensysteme und deren Allele beim Pferd (Sandberg und Cothran 2000)

System	Faktoren	Anerkannte Allele			
A	a, b, c, d, e, f, g	A ^a A ^{abdg} A ^c	A ^{adf} A ^b A ^{ce}	A ^{adg} A ^{bc} A ^e	A ^{abdf} A ^{bce} A ⁻
C	a	C ^a	C ⁻		
D	a, b, c, d, e, f, g, h, i, k, l, m, n, o, p, q, r	D ^{adl} D ^{bcmq} D ^{cfgkm} D ^{cgmmp} D ^{cgmpr} D ^{delq} D ^{dghmp}	D ^{dlnq} D ^q D ^{adlnr} D ^{cefgmq} D ^{cfmq} D ^{cgmq} D ^{deklqr}	D ^{dfklr} D ^{dghmq} D ^{dlnqr} D ^{dlnr} D ^{ceginmq} D ^{cgm}	D ^{cgmqr} D ^{deloq} D ^{dghmq} D ^{dki} D ^{dlqr} (D ⁻)
K	a	K ^a	K ⁻		
P	a, b, c, d	P ^a P ^b	P ^{ac} P ^{bd}	P ^{acd} P ^d	P ^{ad} P ⁻
Q	a, b, c	Q ^a Q ^{bc}	Q ^{abc} Q ^c	Q ^{ac} Q ^b	Q ⁻
U	a	U ^a	U ⁻		

2.1.3 Klinische Bedeutung der Blutgruppen beim Pferd

Klinische Bedeutung erlangen die Blutgruppen des Pferdes im Rahmen

- des Abstammungsnachweises auf der Basis von Blutgruppentypisierung
- der Bluttransfusionen im Bereich der Intensivmedizin
- der neonatalen Isoerythrolyse (Immunhämolytische Anämie der Neugeborenen)

Im Rahmen der Abstammungstests können die Bluttypen verwendet werden, um eine angenommene Elternschaft zu bestätigen, oder im Falle einer fragwürdigen Abstammung (z.B. bei einer Doppelbedeckung) die tatsächliche Elternschaft aufzuklären. Dabei wird das genetische Ausschlussprinzip verwendet. Es erlaubt

Aussagen, die ein angenommenes Vatertier ausschließen können, oder aber besagen, dass das Ergebnis der Bluttypenanalyse nicht gegen die angenommene Abstammung spricht (Suzuki 1978). Der Abstammungsnachweis kann auf keinen Fall als Beweis für die Elternschaft gewertet werden. Bei längerer Suche kann mit großer Wahrscheinlichkeit ein weiteres Paar gefunden werden, deren Blutgruppenausstattung für die mögliche Elternschaft eines bestimmten Pferdes ebenfalls in Frage kommt. Um den Tests größere diagnostische Sicherheit zu verleihen, werden in den meisten Laboratorien zusätzlich zu den Erythrozytenantigenen auch Serum-Protein-Systeme analysiert und ebenfalls für die Abstammungsprüfung hinzugezogen. Seit einigen Jahren wird vielerorts der Abstammungsnachweis mittels DNA-Analyse über PCR durchgeführt. Dieses Verfahren hat eine größere diagnostische Sicherheit, ist weniger aufwendig und dadurch preisgünstiger (Bowling 1997).

Bezüglich der Bluttransfusionen besteht in der Pferde-Intensivmedizin eine völlig andere Ausgangssituation als in der humanen Intensivmedizin. Beim Menschen sind so genannte natürliche Isoantikörper üblicherweise im Blutserum vorhanden und gehören ganz natürlich zum AB0-System. Diese Antikörper richten sich gegen Antigene der gleichen Spezies, die eine analoge Funktion und Lokalisation aufweisen, allerdings in unterschiedlicher Spezifikation vorkommen (Alber 2000a). Deshalb ist die Untersuchung der Blutgruppen beim Menschen von besonderer Wichtigkeit, um vor einer Transfusion sicherzustellen, dass Spender und Empfänger kompatibel bezüglich des AB0-Systems sind. Natürlich vorkommende Isoantikörper werden bei Pferden im Allgemeinen nur selten gefunden. Wenn doch, weisen sie meistens sehr geringe Titer auf. Demnach sind Ersttransfusionen bei Pferden in den meisten Fällen problemlos durchzuführen, ohne auf deren Bluttypen Rücksicht zu nehmen (Sandberg und Cothran 2000). Trotzdem erscheint es sinnvoll, vor der Transfusion eine Kreuzprobe zwischen Spendererythrozyten und Empfängerplasma und zwischen Spenderplasma und Empfängererythrozyten durchzuführen, um das Restrisiko der Transfusion abermals zu minimieren. Wichtig ist diese Kreuzprobe bei Pferden, die schon einmal Fremdblut verabreicht bekamen, und bei Stuten, die vorberichtlich ein Fohlen mit neonataler Isoerythrolyse geboren haben. Bei diesen Pferden sind Isoantikörper zu erwarten, da antierythrozytäre Antikörper nach jeder Transfusion gebildet werden und Mütter von Fohlen mit einer neonatalen

Isoerythrolyse bereits zwangsläufig Antikörper gegen Erythrozytenantigene im Plasma aufweisen, da das Fohlen sonst nicht erkrankt wäre.

DeMoor (1999) empfiehlt das Ergebnis der Kreuzprobe unter dem Mikroskop zu betrachten, um auch geringgradige Agglutinationen zu entdecken. Da beim Pferd häufiger hämolysierende als hämagglutinierende Antikörper vorkommen, empfiehlt DeMoor (1999) die Zugabe von Komplement. Dieses wird durch die hämolysierenden Immunglobuline aktiviert. Die Hämolysse zeigt die Anwesenheit der Antikörper an.

Reagiert ein Pferd allergisch auf eine inkompatible Bluttransfusion, so können das Ausmaß und die klinischen Symptome sehr unterschiedlich sein. Urtikaria, Juckreiz, Schwanken, verstärkte Darmperistaltik und Diarrhoe sind möglich. Diese werden mit Antihistaminika und Glucocorticoiden, in schweren Fällen mit Adrenalin behandelt (DeMoor 1999).

Sind die Blutgruppen von Spender und Empfänger bekannt oder besteht die Möglichkeit, vor der Bluttransfusion eine Typisierung durchzuführen, sollte vermieden werden, dass Aa-negative Empfänger Blut von Aa-positiven Spendern bekommen. Die Begründung liegt darin, dass schon bei der Ersttransfusion eine starke Produktion von Anti-Aa-Antikörpern ausgelöst wird, was die Lebenszeit der Spendererythrozyten deutlich verkürzt (Sandberg und Cothran 2000).

Prinzipiell gilt die Tatsache, dass alle 34 Bluttypen Antigene darstellen und demnach in der Lage sind, eine Antikörperproduktion nach Übertragung auszulösen. Zweifelsohne sind aber Aa und Qa die mit Abstand immunogensten Faktoren und damit die klinisch bedeutsamsten (McClure Blackmer 2003).

2.2 Neonatale Isoerythrolyse

Die neonatale Isoerythrolyse ist eine Form der immunhämolytischen Anämie, bei der maternale Antikörper die Erythrozyten des Neugeborenen zerstören. Sie kann grundsätzlich bei allen Haussäugetierarten auftreten und entspricht dem Phänomen der Rhesusfaktorunverträglichkeit beim Menschen. Die zeitliche Manifestation unterscheidet sich allerdings speziesabhängig von der Barrierefunktion der Plazenta. Je nach deren histologischem Aufbau können Makromoleküle, zu denen die Immunglobuline gehören, während der Trächtigkeit in den fetalen Organismus übertreten oder nicht. Bei Spezies, wie beispielsweise dem Menschen oder Hunden, die eine *Placenta hämochorialis* (dreischichtig) bzw. *Placenta endotheliochorialis* (vierschichtig) aufweisen, können antierythrozytäre Immunglobuline den Feten

bereits im Mutterleib schaden. Bei Tierarten, die eine *Placenta epitheliochorialis* (sechsschichtig) ausbilden wie z.B. Pferd und Schwein, findet während der Gravidität kein Austausch von Makromolekülen statt. Dadurch wird der Nachkomme erstmals bei der Aufnahme von Kolostrum mit den erythrozytenschädigenden Antikörpern konfrontiert (Goodwin 1957, Dimmock und Bell 1970, Schnorr und Kressin 2001, Leidinger und Leidinger 1997, Suter 2001).

1774 wurde erstmals ein neonataler Ikterus beim Fohlen mit tödlichem Verlauf beschrieben (Villa Roja 1774). Nachdem von Landsteiner und Wiener (1940) der Rhesus-Faktor im menschlichen Blut mit seinen agglutinierenden Eigenschaften entdeckt wurde und Levine et al. (1941) den immunologischen Charakter des Neugeborenen-Ikterus beim Kind feststellten, konnten Caroli und Bessis (1947) sowie Bruner et al. (1948b) auch für den *Icterus neonatorum* beim Pferd und Maultier eine immunologische Ursache bestätigen.

Voraussetzungen für das Auftreten der neonatalen Isoerythrolyse beim Pferd sind unterschiedliche erythrozytäre Oberflächenantigene bei Stute und Fohlen. Die Erythrozyten des Fohlens weisen bestimmte Oberflächenantigene paternellen Ursprungs auf, die den Erythrozyten der Stute fehlen. Alleine dieser Unterschied reicht für die Manifestation einer neonatalen Isoerythrolyse noch nicht aus. Weitere Voraussetzungen sind die Immunisierung der Stute gegen die entsprechenden Antigene, was einen vorangegangenen Kontakt zum Antigen bedarf. Die Antikörper müssen in ausreichendem Maße in das Kolostrum übergehen, das Fohlen muss Kolostrum aufnehmen und die Antikörper resorbieren (Stormont 1975, Scott und Jeffcott 1978, Bailey 1982).

2.2.1 Bedeutung und Häufigkeit

Untersuchungen zur Häufigkeit der neonatalen Isoerythrolyse ergaben eine relativ geringe Inzidenz im Vergleich zu anderen neonatologischen Erkrankungen des Fohlens in den ersten Lebenstagen. Die Erkrankung erreicht differente Bedeutung bei unterschiedlichen Pferderassen (Tabelle 4). Beim Maultier wird von einer Häufigkeit, bezogen auf die Gesamtabfohlungen, von fünf bis zehn %, beim Shire Horse von 2,5 % und beim Vollblut und Araber von weniger als einem bis zwei % ausgegangen (Trommershausen-Smith et al. 1975, Scott 1978a, Suzuki 1978, Becht et al. 1983, Bailey et al. 1988, Bostedt und Thein 1990, Brückler et al. 1992).

Tabelle 4: Vergleich der potenziellen (theoretisch wahrscheinlicher Anteil) und der tatsächlichen Inzidenzen der neonatalen Isoerythrolyse bei Equiden

Rasse	Potenzielle Inzidenz (%)	Autor	Tatsächliche Inzidenz (%)	Autor
Maultier	100	McClure Blackmer 2003	5 - 10	Bostedt u. Thein 1990
Shire Horse	14	Scott 1978a	2,5	Brückler et al. 1992
Vollblut	26,5	Scott 1978a	1	Cronin 1955
	5	Suzuki 1978	< 1	Rosdale u. Mahaffey 1958; Scott u. Jeffcott 1978
	14	Franks 1962	> 1	Franks 1962; Becht 1983
Araber	13,5	Scott 1978a	1	Suzuki 1978
Shetland Pony	15	Suzuki 1978	0	Suzuki 1978

Die ungenaue Angabe zur Häufigkeit der Erkrankung beim Vollblut lässt sich folgendermaßen erklären:

In der Region um Newmarket (Großbritannien) trat die Erkrankung laut Cronin (1955) bei einem % aller Vollblutfohlen auf. Franks (1962) hielt die Angabe dieses Autors jedoch für zu gering. Er begründet seine Meinung damit, dass viele Fohlen nicht untersucht würden und zahlreiche milde Formen unbemerkt blieben. Rossdale und Mahaffey (1958) errechneten indessen bei ihren Studien eine Inzidenz unter 0,5 %. Ähnliches beobachteten Scott und Jeffcott (1978) bei 80 000 Vollblutstuten an der Equine Research Station in Suffolk, England. Auch hier war die Inzidenz mit 47 Fällen wesentlich geringer als ein %. Becht et al. (1983) hingegen glaubten an eine höhere Inzidenz als ein %, da viele milde Formen in Ermangelung serologischer

Tests nicht untersucht würden. Eine amerikanische Studie von Bailey (1982) besagte, dass ein % der Vollblutstuten und zwei % der Standardbredstuten am Ende der Trächtigkeit Serumantikörper besitzen, die eine neonatale Isoerythrolyse beim Fohlen auslösen könnten.

Auch das Morgan Horse und das Quarter Horse (Suzuki 1978) sowie Appaloosa und Paso-Finos (Williams 1984) werden als häufiger betroffene Rassen genannt. In Schweden sind einige Fälle beim Swedish Trotter, nicht aber beim North Swedish Trotter beschrieben (Sandberg und Andersson 1987). Boyle et al. (2005) beobachteten zwei Fälle bei American Paint Horses. Die Tatsache, dass die Erkrankung bei einigen Pferderassen eine größere Rolle spielt als bei anderen, wird durch die unterschiedliche Frequenz der Blutgruppenfaktoren innerhalb der verschiedenen Pferdepopulationen begründet (Tabelle 5). Interessanterweise wurde nie ein Fall beim Shetland Pony beschrieben, obwohl diese Rasse die größte Heterogenität bezüglich der hauptverantwortlichen Blutgruppenfaktoren aufweist (Becht 1983).

Tabelle 5: Häufigkeit bestimmter Blutgruppenfaktoren bei fünf Pferderassen (%). Die mit * gekennzeichneten Zahlen beziehen sich auf die Faktoren Db – Dd und Df. Die Anzahl der getesteten Tiere liegt hier niedriger (Suzuki 1978).

System	Faktor	Shetland Pony	Vollblut	Araber	Quarterhorse	Standard-bred
A	a	32,5	95,8	98,8	73,5	81,9
	b	45,0	3,8	7,6	37,8	59,8
	c	12,5	0	1,4	2,8	4,0
C	a	75,0	91,6	97,7	87,8	87,9
D	a	22,5	0	1,2	13,2	4,5
	b	20,0	40,2	49,3	30,4	19,7
	c	28,0	52,5	17,4	31,5	63,9
	d	90,0	69,1	81,9	78,3	96,7
	e	27,5	19,3	27,1	55,8	31,9
	f	8,0	9,3	4,7	9,8	11,5
K	a	28,8	11,7	0,2	10,0	63,8
P	a	63,8	27,6	48,1	41,8	36,2
	b	15,0	15,9	8,2	8,6	6,5
Q	a	48,8	80,8	30,9	27,5	1,5
U	a	48,8	23,8	36,0	47,1	42,2
Anzahl getesteter Tiere		80 *50	239 *97	514 *149	280 *92	199 *61

Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens der Erkrankung steigt mit der Anzahl der vorausgegangenen Trächtigkeiten. 78 % der Fälle traten laut Franks (1962) nach der vierten bis zur siebten Gravidität auf. Doll (1952 a,b) beschreibt, dass 31 % der Fälle nach der zweiten und dritten Abfohlung auftreten. Die Erkrankung konnte jedoch auch schon im Anschluss an die erste Geburt beobachtet werden (Franks 1962, van Haeringen 1989).

2.2.2 Klinische Symptomatik und Verlaufsformen

Die neonatale Isoerythrolyse wird beim gesund zur Welt kommenden Fohlen durch die Aufnahme von Antikörpern mit dem Kolostrum verursacht. Grundsätzlich ist mit dem Auftreten einer neonatalen Isoerythrolyse beim Fohlen zwischen acht und 96 Stunden nach der Geburt zu rechnen (Vaala 1990).

Das klinische Ausmaß sowie die hämatologischen Veränderungen stehen im Zusammenhang mit der Menge der durch die maternalen Immunglobuline zerstörten Erythrozyten des Fohlens (Roberts 1959).

Man unterscheidet eine perakute, eine akute, eine chronische (lavierte) (Jeffcott 1969, Kronemann 1976) und eine inapparente (Martens 1982) Form der neonatalen Isoerythrolyse. Wehrend et al. (2002) beschrieben zusätzlich eine atypische Form dieser Erkrankung.

Die perakute Verlaufsform der neonatalen Isoerythrolyse tritt nur bei Fohlen im Alter zwischen 12 und 24 Stunden auf. Dabei schreitet die intravasale Hämolyse derart schnell fort, dass die Tiere rasch an der toxischen Wirkung des freien Hämoglobins, sowie an einer progressiven Hypoxie, sterben. Klinische Symptome sind hier lediglich geringgradig anämische Schleimhäute sowie rotbraun verfärbter Harn. Zu ikterischen Verfärbungen des Gewebes kommt es in diesem Stadium noch nicht (Coombs et al. 1948, Kronemann 1976, Martens 1982).

Entsprechend den anaphylaktischen Geschehen werden Tachykardie (bis 180 Schläge / Min) und Tachypnoe (bis 80 Atemzüge / Min) beobachtet (Doll 1952a, Roberts und Archer 1966, Kronemann 1976, Martens 1982).

Bei der akuten Verlaufsform erkranken die Fohlen meistens im Alter zwischen 36 und 96 Stunden. Wie auch beim perakuten Verlauf liegt die Körpertemperatur im physiologischen Bereich. Die Fohlen zeigen eine progressive Anämie, begleitet von kurzen Säugetperioden, häufigem Liegen und zunehmender Apathie und Schwäche (Coombs et al. 1948, Parry et al. 1949, Doll 1952a, Roberts und Archer 1966, Sonoda et al. 1972, Kronemann 1976, Scott und Jeffcott 1978). Hämoglobinurie war dabei nicht immer zu beobachten (Kronemann 1976). Mit fortschreitender Anämie stellt sich eine erhöhte Herz- und Atemfrequenz ein. Außerdem kommt es, durch vorwiegend indirektes Bilirubin, zu einer zunehmend ikterischen Verfärbung der Schleimhäute und der Skleren (Berthelon und Meynard 1949, Doll 1952a, Cronin

1955, Roberts und Archer 1966, Jeffcott 1969, Sonoda et al. 1972, Scott und Jeffcott 1978, Martens 1982, Becht 1992). In extremen Fällen treten im Endstadium Muskelkrämpfe auf. Diese sind durch Hypoxie und toxische Abbauprodukte der Erythrozyten bedingt (Kronemann 1976).

Die chronische Form der neonatalen Isoerythrolyse wird auch als subakute oder lavierte Form bezeichnet. Sie tritt bei Fohlen ab dem dritten Lebenstag auf (Kronemann 1976, Martens 1982). Nach Martens (1982) ist es die am häufigsten vorkommende Form der neonatalen Isoerythrolyse. Der hämolytische Prozess ist hierbei deutlich geringer ausgeprägt als bei den zuvor genannten Verlaufsformen. Aufgrund der fortschreitenden Anämie zeigen die Fohlen rasche Erschöpfung nach dem Saugakt sowie nach der Bewegung. Die Folge ist eine geringere Milchaufnahme, die zu Exikose und Abmagerung führt. Ein Ikterus tritt in vielen Fällen nicht auf (Doll 1952a, Jeffcott 1969, Kronemann 1976, Martens 1982). Vor allem nach der Bewegung zeigen die Fohlen eine angestrengte Atmung und Tachykardie.

Martens (1982) unterschied noch eine inapparente Form, bei der die Fohlen zwar gesund erscheinen, aber eine geringere Streßresistenz und eine erhöhte Infektionsrate aufweisen.

Wehrend et al. (2002) beschrieben eine atypische Form der neonatalen Isoerythrolyse, die keiner der bisher beschriebenen Krankheitsbilder zugeordnet werden kann. Bei einem Warmblutfohlen im Alter von vier Tagen wurde eine neonatale Isoerythrolyse festgestellt. Das Fohlen wurde durch einen Maulkorb am weiteren Saugen gehindert und mit einer Vollbluttransfusion behandelt. Nach deutlicher Besserung des Zustandes wurde der Maulkorb am elften Lebenstag abgenommen, woraufhin das Fohlen wieder zu saugen begann. Erneut entwickelte sich innerhalb weniger Stunden eine hämolytische Krise. Erst nach wiederholter Transfusion und endgültiger Trennung von der Mutter besserte sich der Zustand des Fohlens nachhaltig. Dieser Krankheitsverlauf lässt sich nicht mit den bis dato beschriebenen Verlaufsformen und deren Pathogenese erklären. Es wird zwar berichtet, dass im Blut der Stute am neunten Tag nach den Abfohlen die höchsten Werte von antierythrozytären Immunglobulinen nachgewiesen werden können (Bailey 1982); zu diesem Zeitpunkt sind jedoch keine hohen Antikörpertiter mehr in der Milch zu erwarten (Warko und Bostedt 1993). Zudem ist die Darmschranke bei Fohlen, nach allgemeiner Ansicht, für die Resorption kolostraler Antikörper in diesem

Alter geschlossen. Offenbar konnte es jedoch in diesem Fall noch zu einer Interferenz zwischen maternalen antierythrozytären Antikörpern und paternalen Erythrozytenantigenen des Fohlens kommen.

2.2.3 Pathogenese

Die neonatale Isoerythrolyse resultiert aus einer Zerstörung der Erythrozyten des Fohlens durch maternale, kolostrale Antikörper. Die erythrozytenschädigenden Antikörper werden von der Stute produziert, nachdem sie mit Erythrozyten in Kontakt kam, die eine andere Antigenstruktur als die eigenen aufweisen. Dies sind meistens die Erythrozyten des Fohlens, die Oberflächenantigene paternalen Ursprungs aufweisen und sich deshalb von denen der Stute unterscheiden. Auslösend können jedoch auch Erythrozyten des Hengstes sein, wenn es beim Natursprung zu Schleimhautläsionen mit Erythrozytenaustritt gekommen ist. Bei Rezipienten im Rahmen des Embryotransfers können die Erythrozytenantigene auch ursprünglich von der biologischen Mutter des Fohlens stammen (Wehrend und Bostedt 1999).

Die wahrscheinlichsten natürlichen Quellen für die Stute, mit den fremden Erythrozytenantigenen in Kontakt zu kommen, stellen plazentare Blutungen sowie Blutungen aus fetalem Gewebe unter der Geburt dar.

Solche plazentaren Blutungen treten mit großer Wahrscheinlichkeit erst gegen Ende der Trächtigkeit auf, wenn die Raumverhältnisse im Abdomen der Stute enger werden und die Eigenbewegungen der Frucht an Stärke gewinnen (Franks 1962, Stormont 1975). Unterstützt wird diese These durch die Tatsache, dass die Antikörpertiter der Stuten gegen Ende der Trächtigkeit deutlich ansteigen (Bruner et al. 1948a, Doll 1952ab, Roberts 1959, Cronin 1955, Scott 1973, Stormont 1972, Bailey 1982). Bei Untersuchungen an den Plazenten mehrerer an neonataler Isoerythrolyse erkrankter Fohlen wurden Narben und Nekrosenherde gefunden, die auf solche Verletzungen hindeuten (Doll et al. 1952). Cronin (1953) fand allerdings auch bei zahlreichen Stuten mit gesunden Fohlen plazentare Veränderungen. Demnach sind Plazentaläsionen nicht zwangsläufig mit neonataler Isoerythrolyse vergesellschaftet.

Doll et al. (1952) bestätigten, dass bereits kleinste Antigenmengen in der Lage waren, eine Immunantwort auszulösen und damit den Hämagglutinationstiter der Stute in die Höhe zu treiben. Sie stellten einen Titeranstieg bei Stuten, die gegen Virusabort geimpft wurden, fest. Die Vakzine bestand damals aus einer 20%igen

Suspension fetaler Leberzellen und enthielt wahrscheinlich auch geringe Mengen fetaler Erythrozytenantigene, die den Titeranstieg bewirkten. Die Virusabortvakzine alleine löste allerdings keine neonatale Isoerythrolyse aus. Lediglich bei bereits sensibilisierten Stuten stiegen die Hämagglutinationstiter in für das Fohlen gefährliche Bereiche an. Für die primäre Immunisierung war demnach zusätzlich eine starke plazentare Blutung erforderlich. Die Restimulierung wäre dagegen durch relativ geringe Antigenmengen möglich (Franks 1962, Roberts 1957, Martens 1982). Laut Becht (1983) steht ein schlüssiger Beweis dafür, dass die Immunisierung auf diesem Wege stattgefunden haben könnte, jedoch noch aus. Eine Immunisierung von Stuten gegen Erythrozytenantigene durch kontaminierte Vakzine kann aufgrund der heutigen Impfstoffherstellung ausgeschlossen werden (Wehrend und Bostedt 1999).

Eine weitere Möglichkeit für die initiale Immunisierung der Stute bzw. eine Restimulierung der Antikörperproduktion birgt die Bluttransfusion. Sie gewinnt im Rahmen der Intensivmedizin für Pferde zunehmend an Bedeutung (Kähn et al. 1991). Diese Behandlungsmethode kann zu einer Immunisierung der Stute gegen inkompatible Blutgruppenfaktoren führen.

Gegen Ende der Trächtigkeit werden Immunglobuline aus dem Serum der Stute im Gewebe der Milchdrüse konzentriert und in die Milchgänge und die Milchzisterne sekretiert. Diese Immunglobuline sind hauptsächlich für die antiinfektive Wirkung des Kolostrums verantwortlich (Chavette 1997). Da der Fetus im intrauterinen Milieu noch keine antigene Stimulation erfahren hat und durch die Barrierefunktion der Plazenta kein protektiver maternaler Antikörpertransfer stattgefunden hat, wird das Fohlen zwar immunkompetent aber immunologisch unerfahren geboren (Schubert und Leibold 1996). Diese Tatsache verleiht der Kolostrumaufnahme in den ersten Lebensstunden eine essentielle Bedeutung für die Auseinandersetzung mit der mikrobiellen Umwelt (McGuire 1982).

Die kolostralen Immunglobuline der Klasse IgG werden im Dünndarm der Fohlen von spezialisierten Zellen hauptsächlich durch Pinozytose in den Organismus aufgenommen. Auch antierythrozytäre Antikörper gelangen auf diese Weise in den Fohlenorganismus.

Diese Transport-Epithelien werden im Rahmen der Zellmauserung in den ersten zwei Lebenstagen durch Enterozyten ersetzt, die diese Fähigkeiten nicht mehr besitzen.

Wenn die Erythrozyten des Fohlens ein oder mehrere Antigene tragen, gegen die die Antikörper gerichtet sind, kommt es zu einer Antigen-Antikörperreaktion. Die Erythrozyten binden die Antikörper. Durch dieses "Coating" verändert die Erythrozytenmembran ihre Eigenschaften. Als Folge kommt es zu einem extravasalen Abbau der roten Blutkörperchen im Retikuloendothelialen System, zu einer Hämagglutination und / oder intravasalen Hämolyse durch die Bindung von Komplement (Kronemann 1976). Dabei hängt das Ausmaß der Reaktion von der Menge und dem Aufnahmezeitpunkt des Kolostrums ab (Wehrend und Bostedt 1999).

Die Zerstörung bzw. der frühzeitige Abbau der roten Blutkörperchen resultiert in einer Anämie und damit in einer verminderten Sauerstoffbindungskapazität des Blutes.

Die großen Mengen freien Hämoglobins werden zu Bilirubin abgebaut. Es entwickelt sich ein prähepatischer Ikterus, damit eine Gelbfärbung der Schleimhäute und der Skleren. Hämoglobin und Methämoglobin lagern sich durch deren erhöhte Plasmakonzentration in Leber und Niere ab. Dies kann zu einer Hepatopathie und einer Nephropathie führen (Kronemann 1976).

Immunglobuline mit hämolysierender Wirkung sind für das Krankheitsgeschehen von deutlich größerer Bedeutung als solche mit hämagglutinierenden Eigenschaften. Erste Hinweise darauf enthält die Arbeit von Coombs et al. (1948). Sie berichten von einer Stute mit einem Kolostrum-Hämagglutinationstiter von 1:512 und einem Hämolysintiter von weniger als 1:10. Das Fohlen durfte Kolostrum aufnehmen und entwickelte keine neonatale Isoerythrolyse. Bruner (1950) kommt zu dem Ergebnis, dass schwere Symptome nur auftreten, wenn der Hämolysintiter im Kolostrum 1:100 oder mehr beträgt. Die Antikörper gegen Aa und Qa wirken in erster Linie als Hämolysine (Stormont 1972, Martens 1982). Auch Agglutinine waren häufig bei Fällen neonataler Isoerythrolyse beteiligt. Die Hämolysintiter der Stuten lagen aber in den meisten Fällen eine Verdünnungsstufe höher (Becht und Page 1980, Becht et al. 1983).

Die schweren Fälle von neonataler Isoerythrolyse waren fast ausschließlich auf Anti-Aa- und Anti-Qa-Immunglobuline zurückzuführen. Sie reagierten in über 90% der Fälle als Hämolysine (Suzuki 1978, Bailey 1982).

Diese beiden Faktoren weisen die stärkste antigene Aktivität auf, wobei Aa das immunogenere der beiden Antigene ist (Stormont 1975). In einigen seltenen Fällen

sind allerdings auch andere Blutgruppenfaktoren für eine neonatale Isoerythrolyse verantwortlich zu machen. Scott und Jeffcott (1978) beschrieben Dc, Ua und die Faktoren R und S (Nomenklatur nach Davis) als weitere mögliche auslösende Antigene.

Zaruby et al. (1992) beschrieben einen Fall bei einem Vollblutfohlen, der auf eine Pa-Inkompatibilität zurückzuführen war. Boyle et al. (2005) beobachteten ebenfalls zwei Fälle, in denen der Faktor Pa ursächlich verantwortlich war. Die Autoren beschrieben zusätzlich das Auftreten einer neonatalen Isoerythrolyse aufgrund einer Inkompatibilität, die auf den Faktor Dg zurückzuführen war sowie zwei weitere Erkrankungen, in denen die Blutgruppe Qb beteiligt war bzw. eine Kombination verschiedener, gegen das Q-System gerichtete Alloantikörper. MacLeay (2001) berichtet von einem Erkrankungsfall, in dem hohe antierythrozytäre Titer mit der Spezifität Qc und Db beim Muttertier gefunden wurden.

Das gehäufte Auftreten der Erkrankung beim Maultierfohlen wird mit einem Blutgruppenfaktor beim Esel, der dem Pferd fehlt, erklärt (McClure et al. 1994). Durch diesen so genannten *Donkey-factor* wird jede Gravidität aus der Kombination Eselhengst / Pferdestute zu einer Risikoträchtigkeit.

Interessante Erkenntnisse zur besonderen Bedeutung der Aa-Antikörper für das Auftreten der neonatalen Isoerythrolyse lieferte Bailey (1982). Er ließ Fohlen von Stuten mit Anti-Ca oder anderen Antikörpern im Kolostrum, außer Anti-Aa, sofort nach der Geburt saugen, obwohl diese Kolostrumantikörper die Fohlenerythrozyten in vitro vollständig hämolysierten. Bei keinem dieser Fohlen trat eine neonatale Isoerythrolyse auf. Bailey und Henney (1984) beziffern das Risiko, dass ein Fohlen an neonataler Isoerythrolyse erkrankt bei Stuten, denen das Aa-Antigen fehlt, mit 1:10 und bei Stuten, denen das Qa-Antigen fehlt, mit 1:40.

2.2.4 Diagnose

Die Verdachtsdiagnose wird aufgrund des Vorliegens der Kardinalsymptome Anämie und Ikterus innerhalb der ersten vier Lebenstage gestellt. Allein aufgrund des klinischen Bildes lassen sich andere Formen der neonatalen Anämie mit Ikterus nicht ausschließen. Differentialdiagnostisch müssen verschiedene Erkrankungen in Betracht gezogen werden. Bakterielle Septikämien können ein ähnliches klinisches Bild erzeugen (Bruner 1950, Roberts und Archer 1966, Scott und Jeffcott 1978).

Diese Fohlen weisen allerdings meist erhöhte Temperaturen auf und sind nur selten anämisch. Die Schleimhäute sind injiziert und selten blass (Roberts und Archer 1966, Scott und Jeffcott 1978). Bruner (1950) empfiehlt zur Unterscheidung der beiden Krankheiten eine Blutprobe des Fohlens folgendermaßen zu untersuchen:

Nach der Trennung der Blutzellen vom Serum solle man versuchen, diese zu resuspendieren. Im Fall einer Septikämie gelingt dies. Im Fall einer neonatalen Isoerythrolyse nicht, da die Erythrozyten verklumpen.

Der durch Hyperbilirubinämie bedingte physiologische Ikterus der Neugeborenen ist selten von anderen Symptomen begleitet (Scott und Jeffcott 1978). Zudem ist der Ikterus als Begleiterscheinung einer Allgemeinerkrankung beim Fohlen relativ häufig zu sehen. Kronemann (1976) stellt in diesem Zusammenhang eine intrauterine Infektion mit dem equinen Herpesvirus Typ I in den Vordergrund. Gelegentlich kommt es auch beim Mekoniumverhalten zu einer Gelbfärbung der Schleimhäute (Roberts und Archer 1966). Durch die dabei auftretenden Schmerzen wird jedoch zeitweilig eine gewisse Erregung des Fohlens verursacht, die im Gegensatz zur häufig beobachteten Lethargie der an neonataler Isoerythrolyse erkrankten Fohlen steht.

Die klinische Diagnose muss durch hämatologische und klinisch-chemische Untersuchungen ergänzt werden (Tabelle 6). Hämatologisch zeigt sich die Anämie in einer Erythropenie, einem verminderten Hämatokrit und einem reduzierten Hämoglobingehalt.

Tabelle 6: Ausgewählte Blutparameter von drei Fohlen, bei Klinikaufnahme, die wegen unterschiedlicher Verlaufsformen behandelt wurden (Wehrend und Bostedt 1999)

Auftreten erster Symptome	Erythrozytenzahlen $10^6 / \mu\text{l}$	Hämatokrit %	Blut-pH (venös)	Entlassungsstatus
< 18 h	3,78	6,0	7,34	geheilt
2. Tag	1,34	16,4	7,06	Exitus
4. Tag	2,27	7,24	7,24	geheilt

Den endgültigen Beweis für das Vorliegen einer neonatalen Isoerythrolyse erbringen jedoch nur spezifische immunologische Testverfahren. Alle diese Tests werden zur Bestätigung der Anwesenheit von maternalen, antierythrozytären Antikörpern verwendet. Die Antikörper können im Plasma oder im Serum der Stute, im Kolostrum oder aber auf der Oberfläche der Erythrozyten erkrankter Fohlen detektiert werden.

Folgender Test kann im Verdachtsfall schnell angewendet werden und hat eine relativ gute Aussagekraft (Wehrend und Bostedt 1999):

Die Fohlenerythrozyten werden durch dreimaliges Abzentrifugieren und resuspendieren in 0,9 %iger Kochsalzlösung gewaschen. Auf einem Objektträger wird ein Tropfen (ca. 50µl) der Fohlenerythrozyten mit einem Tropfen Stutenserum vermischt. Auf einen weiteren Objektträger wird lediglich ein Tropfen der gewaschenen Erythrozyten gegeben. Auf einem dritten Objektträger wird ein Tropfen gewaschene Erythrozyten mit einem Tropfen 0,9 %iger Kochsalzlösung vermischt.

Bei der Anwesenheit von Antikörpern im Stutenserum zeigt sich eine Agglutination auf dem ersten Objektträger. Die beiden weiteren Proben dienen dem Ausschluss einer Autoagglutination.

Mit diesem oder ähnlichen Schnelltests können viele, aber nicht alle Fälle von neonataler Isoerythrolyse diagnostiziert werden. Der Grund ist der mangelhafte Nachweis von hämolysierenden Immunglobulinen. Da aber hauptsächlich IgG-Antikörper und weniger IgM-Antikörper mit hämagglutinierenden Eigenschaften am Geschehen beteiligt sind, liegt hier eine Quelle für falsch-negative Ergebnisse (Bailey et al. 1988b).

Ein weiterentwickelter Kreuztest mit Kolostrum und Fohlenerythrozyten, der *jaundice foal agglutination test* (deutsch: Fohlenikterus-Agglutinationstest), enthält einen Zentrifugationsschritt und eine Verdünnungsreihe (Tabelle 7).

Tabelle 7: Jaundice Foal Agglutination Test (Bailey et al. 1988b)

<u>Material:</u> 1. Zentrifuge (Beschleunigungsleistung 300 bis 600g) 2. Reagensgläserständer 3. Teströhrchen (Reagensgläser 13 x 100 mm) 4. Pasteurpipetten mit Gummisauger oder anderes Pipettensystem zum abmessen von 1 ml 5. 0,9 %ige Kochsalzlösung (bei Raumtemperatur) 6. Serum oder Kolostrum der Stute und Erythrozyten von Stute und Fohlen, bevorzugt als EDTA-Blut
<u>Methode:</u> 1. Nehme Kolostrum von der Stute 2. Nehme eine gerinnungsgehemmte Blutprobe vom Fohlen 3. Setze eine Verdünnungsreihe des Kolostrums an: 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32. Das Volumen in jedem Probengefäß sollte ca. 1 ml betragen 4. Gebe einen Tropfen Vollblut des Fohlen in jedes Teströhrchen und mische 5. Zentrifugiere die Proben für 2-3 Minuten bei einer mittleren Geschwindigkeit von 300 - 500 g 6. Drehe die Probengefäße um und leere die flüssigen Anteile aus. Beurteile den Zustand der Erythrozyten auf dem Grund der Probengefäße.
<u>Auswertung:</u> • Bei kompletter Agglutination befinden sich die Erythrozyten dicht zusammengepackt am Boden des Gefäßes • Bei starker Agglutination sind die Zellen zu mehreren großen Klumpen geformt • Bei schwacher Agglutination zeigen sich viele kleine Klümpchen, die an der Gefäßwand herabrutschen • Bei einem Ausbleiben der Agglutination fließen die Erythrozyten leicht an der Gefäßwand herunter
<u>Bemerkung:</u> - o Die Probenreihe sollte zwei Kontrollröhrchen enthalten, in denen Fohlenerythrozyten mit physiologischer Kochsalzlösung gemischt werden um sicher zu stellen, dass die Blutzellen keine Autoagglutination zeigen. - o Das Kolostrum sollte auch mit den Erythrozyten der Stute getestet werden, um sicher zu stellen, dass es nicht die Umstände des Tests oder die Viskosität des Kolostrums sind, die eine Agglutination verursachen. Diese Kontrolle muss nur durchgeführt werden, wenn der JFA Test ein positives Ergebnis für die Zellen des Fohlens zeigte.

Der Nachweis der gegen die Fohlenerythrozyten gerichteten Hämolysine gelingt nur in Anwesenheit von Komplement, da die Hämolysine nur dann die Erythrozyten zerstören können. Als Komplement wird Kaninchen- oder Meerschweinchenserum verwendet. Das Kaninchenserum muss vor der Verwendung an Pferdeerythrozyten adsorbiert werden, um natürliche Heteroantikörper zu eliminieren, da es sonst immer zu einer positiven Reaktion kommen würde (Stormont und Suzuki 1964; Stormont 1975). Von diesem unverdünnten, absorbierten Kaninchenserum verwendeten Stormont et al. (1964) 50µl und fügten es dem Probenröhrchen mit 100µl 1:4 verdünntem Stutenserum und 50µl einer 2,5 %igen Erythrozytensuspension (Fohlen- oder Hengsterythrozyten) zu. Die Beurteilung der Hämolysen erfolgte nach 30 Minuten, einer bzw. zwei Stunden bei Raumtemperatur. Als Negativkontrolle wurden Erythrozyten eines gesunden Fohlens verwendet. Zur Positivkontrolle wurde das Stutenserum durch ein Anti-Pferde-Serum von Kaninchen ersetzt. Dieses Serum musste Pferdeerythrozyten in einer Verdünnung von 1:100 in Gegenwart von Komplement hämolysieren. Variationen dieses Testverfahrens sind von vielen anderen Autoren beschrieben (Bruner 1950; Sonoda et al. 1972; Suzuki et al. 1975; Trommershausen-Smith et al. 1975; Becht und Page 1980).

Um die Antikörper auf den Fohlenerythrozyten nach der Kolostrumaufnahme zu detektieren, verwendeten Coombs et al. (1946) erstmals folgendes Verfahren: Mit Natrium-Citrat gerinnungsgehemmtes Fohlenblut wurde mehrmals abzentrifugiert und mit Kochsalzlösung resuspendiert, um die Erythrozyten zu waschen. 50µl einer zwei- bis vierprozentigen Suspension dieser Erythrozyten wurde mit 50µl Anti-Pferd-Globulin von Kaninchen auf einer Porzellantüpfelplatte vermischt. Die Ausbildung einer Agglutination nach einer Stunde bei 37° C zeigte eine In-vitro-Sensibilisierung der Fohlenerythrozyten an. Auch dieses Verfahren wurde modifiziert (Sonoda et al. 1972, Knobloch 1977, Becht und Page 1980). So können beispielsweise auch vor der Kolostrumaufnahme Fohlenerythrozyten mit Stutenserum gemischt werden, um eventuell vorhandene Antikörper auf den Erythrozyten zu binden und dann das beschriebene Verfahren anzuwenden.

Tests, in denen mit Hilfe von Antikörpern wiederum andere Antikörper durch Bindung detektiert werden, nennt man *Coombs-Test* (Alber 2000b). Der Vorteil dieser Methodik ist, dass auch Immunglobuline, die eigentlich hämolysierende Eigenschaften besitzen und damit in Agglutinationstests schlecht zu detektieren sind,

durch die Kopplung an weitere Antikörper und die von denen ausgelöste Agglutination trotzdem nachgewiesen werden können.

2.2.5 Therapie

Die Therapie der neonatalen Isoerythrolyse erfolgt nach dem allgemeingültigen Behandlungsprinzip:

- Exposition beenden
- Verluste ausgleichen
- Folgeerkrankungen vermeiden

Zunächst muss die Resorption antierythrozytärer Antikörper unterbunden werden (Bruner et al. 1948abc, Coombs et al. 1948, Roberts 1959, Jeffcott 1969, Kronemann 1976). Dies geschieht durch die Trennung von Stute und Fohlen, oder indem dem Fohlen ein Maulkorb aufgezogen wird. Letzteres hat den Vorteil, dass der Kontakt und damit die Mutter-Kind-Bindung aufrecht erhalten bleibt. Dieser Kontakt kann allerdings auch durch spezielle Boxen erhalten bleiben, die das Fohlen zwar von der Mutter trennen, in denen aber ein visueller, akustischer und olfaktorischer Kontakt gegeben ist. Während der Trennungsphase muss die Stute alle zwei Stunden ausgemolken werden, um die Milchproduktion weiter aufrecht zu erhalten und die antierythrozytären Immunglobuline aus dem Euter zu entfernen (Wehrend und Bostedt 1999). Wenn das Fohlen am Saugen gehindert wird, ist gleichzeitig die Aufnahme protektiver Antikörper unterbrochen. Dieser Nachteil muss durch die Verfütterung von Kolostrum einer anderen Stute ausgeglichen werden. Sollte kein Stutenkolostrum zur Verfügung stehen, ist auch die Verfütterung von bovinem Kolostrum als Alternative beschrieben (Lavoie et al. 1989, Warko et al. 1993). Zu beachten ist bei diesem Verfahren, dass die Rinderimmunglobuline eine um den Faktor 2,7 verkürzte biologische Halbwertszeit gegenüber den equinen Antikörpern besitzen. Eine weitere Möglichkeit zur Substitution von Antikörpern ist die Gabe von Pferdeplasma über eine Nasenschlundsonde (McGuire 1982, Whitham et al. 1984).

18 Stunden post natum ist der IgG-Gehalt im Serum des Fohlens zu bestimmen. Liegt eine Hypogammaglobulinämie ($\text{IgG} < 800\text{mg/dl}$) vor, muss das Defizit durch eine Plasmatransfusion ausgeglichen werden, um einen wirksamen Infektionsschutz zu erreichen. Dabei ist zu beachten, dass Stutfohlen durch Erythrozytenkontaminationen des Spenderplasmas ebenfalls gegen

Blutgruppenantigene des Spenders immunisiert werden können und dadurch selber zu Risikomüttern werden (Gensen 1998).

Während das Fohlen von der Mutter getrennt gehalten wird, ist dessen Ernährung durch Milchaustauscher für Pferde sicherzustellen. Ein Fütterungsintervall von einer Stunde ist in den ersten fünf Lebenstagen einzuhalten. Dabei werden die Milchmengen pro Mahlzeit allmählich gesteigert (1. Tag: 200 ml; 2. Tag: 250 ml; 3 - 5 Tag: 330 ml) (Wehrend und Bostedt 1999).

Die Trennung von Stute und Fohlen kann zwei Tage nach der Geburt wieder aufgehoben werden, da der Fohlendarm in diesem Alter nicht mehr in der Lage ist, die Immunglobuline aus der Muttermilch zu resorbieren (Bruner et al. 1948bc, Roberts 1959, Jeffcott 1969, Kronemann 1976, McGuire 1982, Whitham et al. 1984, Vaala 1990). Dieser Zeitpunkt erscheint Wehrend und Bostedt (1999) anhand klinischer Erfahrungen zu früh. Sie empfehlen, das Saugen an der Stute erst wieder zuzulassen, wenn sich eine endogene Steigerung der Erythrozytenzahlen nachweisen lässt. Zu berücksichtigen ist dabei, dass die Lebenszeit transfundierter Erythrozyten auf drei bis vier Tage verkürzt ist. Wenn das Fohlen wieder an der Mutter saugt, sind weiterhin hämatologische Kontrollen notwendig, um eventuelle Rückfälle frühzeitig festzustellen.

Um den zweiten Punkt der Therapiemaßnahmen zu erfüllen (Ausgleich der Verluste), wird zunächst die Gesamtsituation des Patienten auf klinische und hämatologische Weise genau erfasst, um die Notwendigkeit einer Bluttransfusion abzuschätzen.

Cronin (1955) nannte vier Voraussetzungen, die alle unabhängig voneinander die Zufuhr von Fremdblut im Falle einer neonatalen Isoerythrolyse rechtfertigen:

- Einsetzen klinischer Symptome innerhalb 24 Stunden nach der Geburt
- Festliegen und Schwäche
- Hämatologische Veränderungen:
 - ß Erythrozytenzahl $< 3 \times 10^6$ / μ l oder
 - ß Hämatokrit $< 20\%$ oder
 - ß Hämoglobin $< 8\text{g}$ / dl
- Das Stutenserum enthält komplette oder inkomplette Antikörper gegen die Fohlenerythrozyten in einem Titer von 1:16 oder mehr. Komplette Antikörper agglutinieren die Erythrozyten vollständig, inkomplette Antikörper sind dazu

nicht in der Lage. Sie können nur mithilfe eines *Coombs-Tests* entdeckt werden.

Andere Autoren setzen bezüglich der Hämatologie niedrigere Werte an. Demnach können die Voraussetzungen für eine Bluttransfusion aus der neueren Literatur folgendermaßen zusammengefasst werden:

- Erythrozytenzahl $< 3 \times 10^6$ / μl oder
- Hämatokrit $< 12\text{-}13\%$ oder
- Hämoglobin $< 5\text{g}$ / dl oder
- Fohlen mit hochgradig gestörtem Allgemeinbefinden

(Knobloch 1977, Martens 1982, Whitham et al. 1984, Kähn et al. 1991, Wehrend und Bostedt 1999).

Eine Austauschtransfusion, bei der während der Transfusion gleichzeitig ein Aderlass durchgeführt wird, wurde als sehr nützlich beschrieben, da auf diese Weise geschädigte und sensibilisierte Erythrozyten, weitere freie Isoantikörper und Bilirubin aus der Zirkulation entfernt werden können (Coombs et al. 1948, Doll und Hull 1950, Cronin 1955, Roberts und Archer 1966, Knobloch 1977, Martens 1982, Bostedt und Thein 1990). Heute ist man jedoch anderer Meinung, da die Austauschtransfusion eine sehr belastende Form der Therapie darstellt.

Das Spenderblut muss verschiedene Voraussetzungen erfüllen. Die Erythrozyten sollten keine Antigene tragen, die mit den Isoantikörpern im Fohlenblut reagieren könnten. Das Spenderplasma sollte wiederum keine Antikörper enthalten, die mit den Erythrozyten im Blut des Fohlens reagieren (Cronin 1955). Idealerweise würde dies eine von Plasma freigewaschene Erythrozytensuspension der Mutterstute erfüllen, da diese nicht mit den maternalen Antikörpern im Fohlenserum reagieren. Da die Herstellung einer solchen Suspension unter Praxisbedingungen nicht immer in einem vertretbaren Zeitrahmen gelingt, wird meist eine Transfusion von Vollblut eines nicht verwandten Pferdes durchgeführt. Darüber hinaus hält Morris (1986) die Mutterstute für ungeeignet als Spender, da die Erythrozyten unter Praxisbedingungen nicht völlig vom Plasma befreit werden konnten. Er empfiehlt von vornherein die Verwendung eines anderen kompatiblen Spenders.

Da vor allem Aa- und Qa-Antigene an der Entstehung der neonatalen Isoerythrolyse beteiligt sind, empfiehlt sich ein Wallach, dessen Erythrozyten keines der beiden Antigene aufweisen (Morris 1986), und der selbst nie eine Bluttransfusion bekommen hat. Bei einem Wallach kann außerdem das Risiko einer Sensibilisierung durch

vorangegangene Trächtigkeiten oder Bedeckungen ausgeschaltet werden. Whitham et al. (1984) halten es für sinnvoll, vor der Abfohlsaison Aa- und Qa-negative Spender bestimmen zu lassen. Solche Universalspender könnten auch unabhängig von der neonatologischen Intensivmedizin eingesetzt werden, wodurch eine Immunisierung von Stuten gegen diese Faktoren zu vermeiden ist.

Vor jeder Transfusion muss eine so genannte Kreuzprobe durchgeführt werden, bei der Spendererythrozyten gegen Fohlenplasma und Spenderplasma gegen Fohlenerythrozyten getestet werden (Bruner et al. 1948 b,c). Roberts (1959) verwendete dafür zehn Milliliter Spenderblut, bzw. Fohlenblut in ACD (Acid-Citrat-Dextrose) als Antikoagulans.

Je zwei Milliliter Spender- und Empfängerplasma werden in ein Teströhrchen gegeben und mit acht Milliliter 0,9 %iger NaCl-Lösung verdünnt. Auf die gleiche Weise werden je zwei Milliliter Spender- bzw. Empfängererythrozytensuspension vorbereitet. Die Kreuzprobe wird mit einigen Tropfen der jeweiligen Reagenzien auf einem weißen Tiegel durchgeführt. Gibt es nach acht bis zehn Minuten keine Verklumpung der Erythrozyten, gilt der Spender als kompatibel. Eine Kreuzprobe kann auch mit Kolostrum der Stute und Spendererythrozyten durchgeführt werden (Knobloch 1977). Da das Stutenserum bzw. das Kolostrum häufig nur inkomplett agglutinierende Antikörper enthält, empfehlen manche Autoren zusätzlich die Durchführung des Antiglobulinverfahrens (*Coombs-Test*) (Cronin 1955, Roberts und Archer 1966, Jeffcott 1969).

Für die Bluttransfusion ist das Fohlen ruhig und warm zu lagern. Bei der Ersttransfusion können ein bis zwei Liter körperlarmes Blut innerhalb einer Stunde infundiert werden. Durch die Transfusion von 1,56 Litern Vollblut soll der Hämatokrit um 15% angehoben werden können. Für die Berechnung genauerer Infusionsmengen führten Kähn et al. (1991) folgende Formel an:

	Körpergewicht des Fohlens (kg) x erwünschte Hkt-Erhöhung (%)
Volumen der Bluttransfusion (ml) =	_____
	Blutanteil am Körpergewicht (%) x Hkt des Spenderblutes (%)

Der Blutanteil am Körpergewicht beträgt nach Persson und Ullberg (1981) sowie Spensley et al. (1987) in den ersten Lebenswochen cirka 12 – 15 %.

Während der Transfusion sind die Herztätigkeit, die Atmung und vor allem bei längeren Transfusionen auch der Glukosespiegel zu überwachen. Wird eine Hypoglykämie festgestellt, ist die Transfusion durch eine Glukoseinfusion zu unterbrechen (Wehrend und Bostedt 1999). Auch nach der Transfusion sind weiterhin Blutgase, Säure-Base-Parameter und Blutglukose zu kontrollieren, um Defizite möglichst schnell ausgleichen zu können.

Als weitere unterstützende Therapiemaßnahmen zur Verhinderung von Folgeerkrankungen haben sich elektrolythaltige Infusionen erwiesen. Sie steigern die renale Durchblutung und tragen zur Verhinderung einer Hämoglobinnephrose bei. Zusätzlich wird dadurch die Plasmabilirubinkonzentration verdünnt (Osbaldeston et al. 1969, Martens 1982). Das Fohlen sollte einer antibiotischen Behandlung über mindestens fünf Tage unterzogen werden, um den geschwächten Organismus vor Infektionen zu schützen. Dabei ist die Verwendung nephrotoxischer Medikamente zu vermeiden, da die Nierenfunktion eingeschränkt sein könnte (Wehrend und Bostedt 1999).

Der Einsatz von Cortikosteroiden wird von Martens (1982) zur Schwächung der Antigen-Antikörper-Reaktion beschrieben. Auch Knottenbelt et al. (2004) halten Dexamethasongaben (0,5 bis 1,0 mg / kg in bis zu 12 stündigem Abstand) bei schweren Fällen für indiziert.

2.2.6 Prävention

Die Möglichkeiten zur Prävention einer neonatalen Isoerythrolyse unterteilt McClure Blackmer (2003) in zwei unterschiedliche Strategien:

- Maßnahmen vor der Zulassung zur Zucht
- Maßnahmen, die bei bereits bestehender Trächtigkeit angewendet werden

Erstere bauen auf die Identifizierung von Risikostuten und der Vermeidung, deren Verpaarung mit inkompatiblen Hengsten. Das Schlüsselproblem in der Pathogenese der neonatalen Isoerythrolyse ist die Abwesenheit bestimmter Blutgruppenfaktoren (Aa- oder Qa-Antigene) bei der Stute, wenn sie ein Fohlen bekommt, welches diese Antigene vom Vater geerbt hat. Die Untersuchung der Blutgruppen einer Stute und damit die Erstellung einer Bluttypenkarte ist also nützlich, um den Aa- bzw. den Qa-

Status einer Stute zu ermitteln (McClure Blackmer 2003). Die Abwesenheit eines oder beider Faktoren bedeutet aber auf keinen Fall, dass das Fohlen eine neonatale Isoerythrolyse entwickeln muss. Dafür sind weitere Voraussetzungen nötig (Stormont 1975, Scott und Jeffcott 1978).

Um eine Stute wirklich als Risikostute zu identifizieren, muss der Bluttypenbericht bzw. die Internationale Bluttypenkarte richtig abgelesen werden. Im Allgemeinen sind die Bluttypenkarten in zwei Abschnitte unterteilt: *Blood type* (Blutgruppen, bzw. Erythrozytenantigene) und *Biochemical- oder Elektrophoretic Markers* (Serumproteine) (McClure Blackmer 2003) (Abbildung 1).

Im Blutgruppenabschnitt sind die Systeme mit Großbuchstaben gekennzeichnet. Die einzelnen Faktoren werden dahinter oder darunter mit Kleinbuchstaben beschrieben oder bei deren Abwesenheit mit einem “-“ Zeichen versehen. Da in allen sieben Systemen ein a-Faktor vorkommt, ist es wichtig, genau auf die A- und Q-Systeme zu achten (McClure Blackmer 2003). Auf manchen Bluttypenkarten befindet sich ein “/“ in der Reihe der Faktoren. Für die Risikobewertung der Stute ist dies irrelevant. Der Bericht gibt dann den Genotyp des Pferdes an. Beim Hengst kann es von Interesse sein, ob er heterozygot oder homozygot für Aa ist. Ein homozygot Aa-positiver Hengst wird immer Aa-positive Nachkommen produzieren, die potenziell gefährdet sind, bei einer Aa-negativen Mutter eine neonatale Isoerythrolyse zu entwickeln. Bei einem heterozygot Aa-positiven Hengst besteht eine 50 %ige Wahrscheinlichkeit, dass der Nachkomme aus einer Aa-negativen Mutterstute ebenfalls Aa-negativ sein wird und damit kein Risiko für eine neonatale Isoerythrolyse besteht (McClure Blackmer 2003).

Equine International Blood Type Card								
Name: Hengst X					Reg.No.: 123			
Blood type:								
A	C	D	K	P	Q	U		
adf / adg	-	adln	-	a	-	a		
Elektrophoretic markers:								
TF	HB	AL	PGD	ES	GC	A1B	GPI	PI
DD2	B2	A	F	FI	F	K	I	

Equine International Blood Type Card								
Name: Stute Y					Reg.No.: 234			
Blood type:								
A	C	D	K	P	Q	U		
ce	a	cefgm/dln	-	d	-	a		
Elektrophoretic markers:								
TF	HB	AL	PGD	ES	GC	A1B	GPI	PI
F2	B1	AB	F	FI	F	K	I	NU

Abbildung 1: Internationale Bluttypenkarte eines Hengstes (X) und einer Stute (Y) aus derer Anpaarung ein Fohlen mit neonataler Isoerythrolyse entstammen könnte. Der Hengst ist Aa-positiv (und obendrein homozygot), die Stute ist Aa-negativ. Beide Tiere sind Qa-negativ.

Die Anpaarung von Aa- bzw. Qa-negativen Stuten mit Aa- bzw. Qa-positiven Hengsten gilt es zu vermeiden. Die Typisierung der Blutgruppen ist eine Möglichkeit, die potenzielle Gefahr einer neonatalen Isoerythrolyse zu erkennen, obgleich die Erkrankung nicht bei allen gefährdeten Anpaarungen auftritt (McClure Blackmer 2003).

Durch die Anwesenheit des *Donkey-Faktors* beim Esel ist das Risiko der Entstehung einer neonatalen Isoerythrolyse bei der Zucht von Maultieren vor der Trächtigkeit nicht auszuschließen. Alle Strategien zur Vermeidung einer neonatalen Isoerythrolyse können in diesem Fall nur bei bereits bestehender Trächtigkeit bzw. unmittelbar nach der Geburt angewendet werden. Sie basieren auf der rechtzeitigen Entdeckung antierythrozytärer Antikörper im Serum oder im Kolostrum der Stute vor

der ersten Milchaufnahme des Fohlens. Das Serum der Stute kann in den letzten zwei bis drei Wochen vor der Geburt auf Antikörper untersucht werden (Whitham et al. 1984). Eine frühere Untersuchung ist nicht aussagekräftig, da die antierythrozytären Titer erst gegen Ende der Trächtigkeit deutlich ansteigen. Das Serum der Stute wird auf hämolysierende und hämagglutinierende Eigenschaften an den Erythrozyten des Hengstes getestet, da die roten Blutzellen des Vaters genau die Antigenstrukturen wiedergeben, die das Fohlen möglicherweise geerbt haben könnte. Der komplementvermittelte Hämolysetest ist dem Agglutinationstest vorzuziehen, da die Hämolysine die wichtigeren Isoantikörper in der Entstehung der neonatalen Isoerythrolyse darstellen (Suzuki et al. 1975, Stormont 1975, Bailey 1982, Whitham et al. 1984). Stehen Erythrozyten des Hengstes nicht zur Verfügung, sollte ein Speziallabor mit der Untersuchung der Anti-Aa- und Anti-Qa-Titer im Stutenserum beauftragt werden. Stormont (1975) empfiehlt, Fohlen kein Kolostrum der eigenen Mutter aufnehmen zu lassen, wenn die Titer im Serum der Stute zwischen 1:4 und 1:16 liegen.

Eine weitere sehr aussagekräftige Möglichkeit, das Risiko einer neonatalen Isoerythrolyse vorauszusagen und dadurch Präventionsmaßnahmen zu ergreifen, ist der direkte Kreuztest von Fohlenerythrozyten mit Kolostrum vor der ersten Milchaufnahme. Dafür gut geeignet ist, neben anderen Verfahren, der *Jaundice foal agglutination test* (Tabelle 7) (Bailey et al. 1988b). Zeigt der Test einen Titer von 1:16 oder höher, sollte dem Fohlen der Zugang zum mütterlichen Kolostrum verwehrt werden. Die passive Immunität des Fohlens ist anderweitig sicherzustellen. Die Stute sollte bis zur Zusammenführung mit dem Fohlen regelmäßig ausgemolken und das Kolostrum verworfen werden. Maultierfohlen ist der Zugang zum mütterlichen Kolostrum ab einem Titer von 1:64 zu verwehren. Das Saugen am mütterlichen Euter kann den Fohlen erlaubt werden, wenn die Titer in der Milch unter diese Grenzen gefallen sind (McClure Blackmer 2003).

Anderweitige Strategien, wie in der Humanmedizin zur Prävention weiterer Rhesusfaktorinkompatibilitäten zwischen Frauen und deren Kinder, wurden bei Pferden bislang nicht untersucht. Frauen, die selber Rh⁻ (Rhesusfaktor-negativ) sind und ein Kind, welches Rh⁺ ist, zur Welt bringen, bekommen unmittelbar nach der Geburt ein Anti-Rh⁺ Serum injiziert. Dieses soll die Beseitigung fetaler Rh⁺ Erythrozyten beschleunigen und damit eine Immunisierung der Mutter gegen Rh⁺

verhindern, da diese in darauf folgenden Schwangerschaften eine *Erythroblastosis fetalis* verursachen könnte (Thomson et al. 1990). Etwas Vergleichbares passiert bei einigen Stuten, wenn diesen neben dem Faktor Aa auch der Faktor Ca fehlt. Es gibt Ca-negative Stuten, die spontan, ohne vorangegangene Immunisierung, natürliche Ca-Antikörper bilden. Diese Ca-Antikörper können im Falle eines Kontakts zu Erythrozyten, die neben Aa auch das Ca-Antigen aufweisen für eine rasche Entfernung der Erythrozyten aus dem Stutenorganismus sorgen und dadurch eine Immunisierung gegenüber Aa verhindern (Bailey et al. 1988a).

Eine solche Präventionsstrategie, die auf einer antikörpervermittelten Suppression der Immunisierung basiert, wurde bisher nicht genauer untersucht, obwohl bisherige Ergebnisse über natürliche Ca-Isoantikörper eine Anwendung bei Risikostuten erfolgsversprechend erscheinen lassen (McClure Blackmer 2003, Bailey et al. 1988a).

2.2.7 Mechanismen zur Verhinderung einer höheren Inzidenz der neonatalen Isoerythrolyse

Doll und Hull (1950) beschreiben, dass bei 39 von 45 tragenden, bereits immunisierten Stuten eine Restimulierung der Antikörperproduktion trotz inkompatibler Anpaarung hinsichtlich der Blutgruppenantigene ausblieb. Doll (1952a) beobachtete große Unterschiede bezüglich der erzeugten Antikörpertiter nach experimenteller Immunisierung von Stuten mittels Hengsterythrozyten. Franks (1962) wies nach, dass es nicht bei jeder inkompatiblen Anpaarung zu einer Isoimmunisierung der Stute kommt. Auch Noda und Watanabe (1975) stellten an 76 Fällen fest, dass es nicht in jedem Fall von Blutgruppenunterschieden zwischen Stute und Fohlen zur Ausbildung eines Serumantikörpertiters bei der Mutter kam. Die Tatsache, dass Berichte über die Erkrankung beim Shetland Pony bislang fehlen, überraschte verschiedene Autoren, da die Rasse eine große Heterogenität der Blutgruppenfaktoren aufweist (Tabelle 5) (Stormont 1964, Stormont 1975, Suzuki et al. 1975, Trommershausen-Smith et al. 1975). Laut Suzuki (1978) sind 15 % der Anpaarungen beim Shetland Pony inkompatibel bezüglich der Faktoren Aa oder Qa. Beim Vollblüter beziffert der Autor deren Anteil mit fünf %. Scott (1978a) errechnete einen Prozentsatz von 12,5 % der Paarungen, die beim Vollblut Inkompatibilitäten hinsichtlich der Faktoren Aa und Qa aufwiesen. Diesen Zahlen zufolge müsste die

Erkrankung beim Shetland Pony mindestens ebenso häufig auftreten wie beim Vollblut.

Scott (1978a) gab folgendes zu bedenken: Die Faktoren Aa, Qa, R und S spielten bei der neonatalen Isoerythrolyse der Vollblutfohlen eine Rolle. Dabei wurde dem Faktor Aa die größte Bedeutung zugeschrieben, da er in 45 % der Fälle verantwortlich war. Er besaß offensichtlich die größte Antigenität. Scott (1978a) wunderte sich, da der Anteil der Aa-inkompatiblen Anpaarungen beim Vollblut nur 2,5 % betrug. Für das Shire Horse hingegen errechnete er einen Anteil von 14 % Aa-inkompatibler Anpaarungen, obwohl die Krankheit in dieser Rasse viel seltener zu beobachten war als beim Vollblut.

Zur Erklärung der Diskrepanz zwischen potenzieller und tatsächlicher Inzidenz wurden zunächst Erkenntnisse über die *Erythroblastosis fetalis* des Kindes herangezogen. Levine et al. (1941) berichteten über eine antikörpervermittelte Immunsuppression beim Menschen. Natürlich vorkommende, antierythrozytäre Antikörper schienen in der Lage zu sein, die Produktion von Antikörpern gegen andere Blutgruppenfaktoren zu unterdrücken. Dabei zerstörten die natürlich vorkommenden Antikörper die fetalen Erythrozyten, bevor die Mutter auf andere Erythrozytenantigene mit einer Immunantwort reagieren konnte. Roberts (1959) stellte fest, dass eine Immunisierung gegen fetale Rhesusantigene eher möglich war, wenn Mutter und Kind im AB0-System kompatibel waren. Bei einer AB0-Inkompatibilität wurden fetale Erythrozyten durch natürliche Anti-A bzw. Anti-B Immunglobuline zerstört, bevor sich eine Rhesusimmunisierung einstellte. Dabei war wichtig, dass Anti-A und Anti-B bereits in sehr niedrigen Titern schützten. Daher wurde angenommen, dass natürlich vorkommende Antikörper ebenfalls beim Pferd eine solche schützende Wirkung haben, auch wenn sie nur in sehr geringen Titern vorkämen (Clarke 1978).

Natürlich vorkommende Antikörper mit antierythrozytären Eigenschaften wurden häufig beschrieben (Tabelle 8).

Tabelle 8: Übersicht zur Nachweishäufigkeit natürlich vorkommender antierythrozytärer Antikörper beim Pferd

Prozentsatz der Proben, in denen natürliche Antikörper gefunden wurden (%)	Probenanzahl (n)	Autor	Jahr
6,1	341	Gilman et al.	1960
20,4		Woyciechowska und Lille-Szyszkowicz	1960
16,6	807	Schmid	1964
28,2		Podliachouk et al.	1966
13,8	679	Suzuki et al.	1975

Suzuki et al. (1975) stellten fest, dass die meisten equinen natürlichen Antikörper als Hämagglutinine wirkten, wobei über 50 % zu schwach reagierten, um deren Spezifität zu identifizieren. Hämolsine waren selten. Wenn sie vorkamen, waren sie gegen das C-Antigen gerichtet.

Suzuki (1978) glaubte aufgrund der geringen Aktivität der natürlichen Antikörper nicht an eine protektive Wirkung. Für eine schützende Funktion auch bei geringen Titern spricht die Studie von Gimlette (1978). Er injizierte ⁵¹Cr-markierte fremde Erythrozyten in nicht-immunisierte Ponys, bei denen keine natürlichen antierythrozytären Antikörper in der Kreuzprobe festgestellt worden waren. Zur Kontrolle wurden ⁵¹Cr-markierte eigene rote Blutkörperchen verabreicht. 90 % der markierten Fremd-Erythrozyten wurden in den ersten beiden Tagen eliminiert, während bei den autologen Zellen innerhalb der ersten 24 Stunden lediglich ein Abfall von 20 % zu verzeichnen war. Der Autor glaubte an die Anwesenheit natürlicher Antikörper, die allerdings zu schwach waren, um sie in einer Kreuzprobe zu detektieren.

Gimlette (1978) injizierte sechs Ponys, bei denen zuvor natürlich vorkommende Immunglobuline festgestellt wurden, zehn bis zwanzig ml Fremdblut intravenös. Eine Abwehrreaktion konnte damit nicht induziert werden. Die intramuskuläre Injektion von 40 ml reichte dagegen aus, um eine derartige Reaktion auszulösen.

Es wird vermutet, dass natürliche Antikörper bei geringgradigen, plazentaren Blutungen vor einer Isoimmunisierung schützen. Wenn die "Kapazität" der natürlichen Antikörper durch eine starke Blutung überstiegen wird, kommt es zu einer Erstsensibilisierung, die deutlich höhere Titer verursacht (Scott 1978a, Mansman und Dennis 1975).

In einer Untersuchung von Scott (1978a) wurden natürliche Antikörper am häufigsten beim Shire Horse gefunden. Dabei dominierten Anti-Aa und Anti-Ca (Tabelle 9).

Tabelle 9: Anzahl der Proben, in denen, bei verschiedenen Pferderassen natürlich vorkommende, antierythrozytäre Antikörper gefunden wurden (Scott 1978a)

Spezifität	Vollblut (n = 50)	Araber (n = 25)	Shire Horse (n = 25)
Anti-Aa	2	-	12
Anti-Ca	5	-	9
andere	2	2	1
gesamt	9	2	22

Für Scott (1978a) barg die Tatsache, dass natürliche Antikörper vor allem beim Shire Horse und vielen Ponyrassen gefunden wurden, die Erklärung für das vergleichbar geringe Auftreten der neonatalen Isoerythrolyse bei diesen Rassen.

Seiner Meinung nach war das relativ häufige Erscheinen der Krankheit beim Vollblüter darauf zurückzuführen, dass 45 % der Fälle durch eine Aa-Inkompatibilität hervorgerufen wurden und es nur sehr wenig Stuten mit natürlichen Aa-Antikörpern gab. Da sich aber auch beim Vollblut noch eine große Differenz zwischen der potenziellen und der tatsächlichen Inzidenz zeigt, erwog Scott (1978a) die Möglichkeit, dass auch andere natürliche, antierythrozytäre Antikörper, die nicht gegen Aa gerichtet sind, vor einer Sensibilisierung gegenüber Aa schützen könnten. Das Anti-Ca-Immunglobulin schien bei diesem Mechanismus eine besondere Rolle zu spielen, da es von fast allen Ca-negativen Stuten gebildet wurde (Scott 1978a, Bailey 1982).

Bailey et al. (1988a) konnten diese Annahme bestätigen. Sie untersuchten 469 Trächtigkeiten von 226 Aa-negativen Stuten, von denen 61 gleichzeitig Ca-negativ

waren. Im Verlauf mehrerer Abfohlungen verglichen sie die Anti-Aa Titerentwicklung der Ca-positiven Stuten mit denen, die kein Ca-Antigen aufwiesen.

Sie stellten fest, dass die Ca-negativen Mütter in nur 3,8 % der Graviditäten einen Anti-Aa Titer von 1:16 oder höher entwickelten, dagegen aber in 15,8 % der Fälle bei Ca-positiven Stuten ein Anti-Aa-Titer der gleichen Höhe entstand. Die 3,8 %, in denen Ca-negative Stuten einen Anti-Aa Titer entwickelten, bezogen sich auf vier von 106 Trächtigkeiten, bei denen die Fohlen ebenfalls kein Ca-Antigen aufwiesen. Dadurch konnten die Fohlenerythrozyten auch nicht mit maternalen Ca-Antikörpern interagieren. Eine Inkompatibilität zwischen Stute und Fohlen bezüglich des Ca-Antigens schien demnach eine Antikörperbildung gegen Aa zu verhindern.

Bailey et al. (1988a) fanden Ca-Antikörper auch bei vielen anderen Tierarten (Rind, Schaf, Ziege). Deshalb glaubten sie, dass ein allgegenwärtiges Antigen, was nicht näher definiert wurde, als Stimulus für die Immunglobulinproduktion in Frage kam.

Außerdem stellten die Autoren keinerlei negative Effekte von Anti-Ca-Antikörpern auf Fohlen fest, auch wenn sie das Ca-Antigen auf ihren roten Blutkörperchen trugen. Sie empfahlen, Fohlen auch an der Mutter saugen zu lassen, wenn bei ihr hohe Anti-Ca Titer festgestellt wurden. Bailey et al. (1988a) stellten zwei beschriebene Fälle von angeblicher neonataler Isoerythrolyse auf der Basis einer Ca-Inkompatibilität in Frage (Noda und Watanabe 1975, Trommershausen-Smith et al. 1975).

Andere Autoren versuchten die Diskrepanz zwischen potenziellen und tatsächlicher Inzidenz der neonatalen Isoerythrolyse damit zu erklären, dass sie die Meinung vertraten, plazentare Blutungen seien kein normaler Vorgang jeder Trächtigkeit, sondern nur bestimmte Stuten bzw. Linien neigten zu diesen Blutungen und nur bei diesen käme es zu einer Immunisierung (Roberts 1957, Stormont 1975, Becht 1983, Morris 1986).

Aufgrund der Tatsache, dass nur Fohlen von Stuten an neonataler Isoerythrolyse erkrankten, die in der Lage waren, hohe Hämolysintiter zu bilden, glaubte Williams (1984) dass die Lösung des Problems im Bereich der Immunantwortgene zu suchen ist.

Bailey (1983) wies in diesem Zusammenhang auf eine eventuelle Bedeutung von Lymphozytenantigenen hin, da er 1979 eine enge Verbindung des equinen Lymphozyten-Antigen-Systems mit dem Blutgruppensystem A feststellte.

Eine endgültige Klärung, warum es in vielen Fällen einer Blutgruppeninkompatibilität zwischen Stute und Fohlen nicht zu einer neonatalen Isoerythrolyse kommt, steht noch aus.

3 Eigene Untersuchungen

3.1 Material

Insgesamt wurden 27 Blutgruppenfaktoren hinsichtlich ihrer Häufigkeit sowie zur Abklärung der Bedeutung neonataler Isoerythrolyse in der Shire Horse Population analysiert (Tabelle 10).

Tabelle 10: Blutgruppenfaktoren, die in der vorliegenden Arbeit Berücksichtigung fanden

System	Faktoren
A	a, b, c, d
C	a
D	a, b, c, d, e, f, g, h, i, k, l, m, n, o, p
K	a
P	a, b
Q	a, b, c
U	a

Für die Untersuchung standen Daten von 3171 Shire Horses aus Großbritannien und Deutschland zur Verfügung. Die Pferde wurden zwischen 1970 und 2001 geboren. Es handelte sich um 2761 Stuten und 410 Hengste.

Zur Verwaltung und Auswertung der Daten wurde das Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft® Office Excel Edition 2003 im Betriebssystem Microsoft® Windows XP Professional (Microsoft Deutschland GmbH, Unterschleißheim) verwendet. Bei der angewendeten Hardware handelte es sich um das Notebook Satellite Pro M10 der Firma Toshiba® (Toshiba Europe GmbH, Neuss).

3.1.1 Datenbanken

3.1.1.1 Datenbank der Shire Horse Society, Peterborough, Großbritannien

Die Datenbank der Shire Horse Society enthält alle im Stutbuch registrierten Shire Horses. Sie beinhaltet Name, Stutbuchnummer, Farbe, Geburtsjahr, sowie teilweise

Labornummer und Nachkommen des betreffenden Pferdes und der zugehörigen Elterntiere. Dieses Dokumentationssystem wurde genutzt, um Daten aufzunehmen, die nicht die Blutgruppen der Pferde betrafen. Die Datenbank verfügt zusätzlich über eine Funktion zum Erstellen eines Stammbaums über mehrere Generationen. Ferner beinhaltet sie Listen bedeckter Stuten eines jeden Deckhengstes. Diese Decklisten sind nach Jahren sortiert.

3.1.1.2 Datenbank der DNA- and Blood typing Unit des Animal Health Trust, Newmarket, Großbritannien

Diese Datenbank der DNA- and Blood typing Unit des Animal Health Trust stand für die Erhebung der blutgruppenrelevanten Daten zur Verfügung.

Zwischen 1976 und 1998 wurden alle bei der Shire Horse Society eingetragenen Zuchtpferde routinemäßig blutgruppentypisiert. Diese Aufgabe wurde dem Animal Health Trust übertragen, um die Abstammung der Tiere zu verifizieren.

Für Pferde, die zwischen 1976 und 1990 typisiert wurden, besteht die Datenbank aus einem kombinierten System aus Karteikarten mit Namen und Labornummern der Pferde, sowie Aktenordnern, in denen die jeweiligen Labornummern mit den dazugehörigen Blutgruppen in handschriftlichen Listen zu finden sind.

Ab 1991 wurden die typisierten Pferde in einer computerisierten Datenbank erfasst. Zwischen 1976 und 1990 typisierte Pferde, von denen nach dem Jahr 1991 Nachzucht eingetragen wurde, sind nachträglich in das Computersystem eingefügt worden. Nach 1998 hat die Shire Horse Society in Absprache mit dem Animal Health Trust die Abstammungsüberprüfung auf einen DNA-Test umgestellt. Deshalb wurde danach nur noch bei einzelnen Pferden eine Blutgruppentypisierung durchgeführt.

3.1.1.3 Datenerhebung bei Shire Horses aus Deutschland

Die Gruppe der in Deutschland befindlichen Shire Horses setzt sich aus Pferden, die in Großbritannien geboren und später nach Deutschland verbracht wurden und aus in Deutschland geborenen Tieren zusammen. Die Blutgruppen für die Abstammungsüberprüfung wurden bei letzteren vom Institut für Blutgruppenforschung, Grub in Poing bei München bestimmt.

Im Archiv des Deutschen Shire Horse Vereins e.V., der Vertretung der Shire Horse Society in Deutschland, werden Kopien der Internationalen Bluttypenkarten der in Deutschland befindlichen Zuchtpferde aufbewahrt. Dieses Archiv wurde für die

vorliegende Untersuchung genutzt. Der DNA-Test zur Abstammungsüberprüfung findet seit 1998 auch bei deutschen Shire Horses Anwendung und ersetzt die Blutgruppentypisierung.

Des Weiteren wurden folgende Listen für die Untersuchung verwendet:

- Abfohlergebnisse, der beim Deutschen Shire Horse Verein e.V. registrierten Hengste (2001 – 2004)
- Listen, die von der Shire Horse Society jährlich veröffentlicht werden, mit Hengsten, die in den betreffenden Jahren für den Deckeinsatz zur Verfügung standen (2000 – 2003)
- Verdachtsfälle neonataler Isoerythrolyse, zu denen Kolostrum- oder Blutproben beim Animal Health Trust untersucht wurden
- Verstorbene Shire Horses in Deutschland
- Bei dem Deutschen Shire Horse Verein e.V. registrierte Pferde

3.2 Methodik

3.2.1 Typisierung der Blutgruppen beim Animal Health Trust

Die 27 Blutgruppenfaktoren werden beim Animal Health Trust routinemäßig untersucht (Tabelle 10). Die Blutgruppen der Systeme D und K werden mit Hilfe eines Agglutinationstests bestimmt. Dabei wird ein Milliliter einer zweiprozentigen Erythrozytensuspension bei Raumtemperatur mit dem betreffenden Antiserum vermischt. Im positiven Fall zeigt sich eine Hämagglutination (Thrommershausen-Smith et al. 1975).

Die Blutgruppen der Systeme A, C, P, Q und U sind mittels eines lytischen Testsystems detektiert worden. Eine zweiprozentige Erythrozytensuspension wurde dafür mit dem jeweiligen Antiserum und adsorbiertem Kaninchenkomplement versetzt und anschließend bei 37°C für zwei Stunden inkubiert. Im positiven Fall zeigt sich eine Hämolyse (Stormont et al. 1964).

In einigen Jahren standen dem Labor verschiedene Testsera nicht zur Verfügung. Deshalb variiert die Gesamtprobenanzahl bei den einzelnen Blutgruppenfaktoren teilweise.

3.2.2 Typisierung der Blutgruppen beim Institut für Blutgruppenforschung, Grub

Dieses Labor untersuchte ebenfalls die oben aufgeführten Blutgruppen routinemäßig, mit Ausnahme der Faktoren: Ad, Di, Do, Pb. Die Typisierung der Faktoren Dp und Qb wurden nicht bei allen Tieren durchgeführt.

Beim Institut für Blutgruppenforschung wurde das gleiche Testverfahren zur Feststellung der Blutgruppen eingesetzt, wie beim Animal Health Trust.

Lediglich der Faktor Ka wurde mittels des hämolytischen Tests diagnostiziert und nicht wie beim Animal Health Trust durch Agglutination. Alle Testansätze sind hier zwei Stunden bei 37°C inkubiert worden.

3.2.3 Dokumentation der Daten

Um eine vollständige Dokumentation zu erreichen, erfolgte die Datenerhebung nach Jahrgängen, beginnend im Jahr 2000 und im jeweiligen Jahr aufsteigend nach Stutbuchnummern der Tiere. Nach der Überprüfung, ob eine Bluttypenkarte für das betreffende Tier existiert, wurde es zur eigenen Datensammlung hinzugefügt. Zusätzlich zu den Blutgruppen wurden folgende Parameter erfasst:

- Name
- Stutbuchnummer
- Labornummer
- Geburtsjahr
- Stutbuchnummer des Vaters
- Stutbuchnummer der Mutter

Die Datenerhebung wurde mit Hilfe einer über Excel Makros erstellten Dateneingabemaske durchgeführt (Abbildung 2).

Die Programmierung der Maske verfolgte den Zweck, den Zeitaufwand für die Datenerhebung zu verkürzen. Sie ermöglichte, alle einzutragenden Daten, außer den Pferdenamen, per Mausklick hinzuzufügen. Durch die grauen Schaltflächen neben den Ziffernfeldern kann ein Zahlenblock geöffnet werden, mit dem die Stutbuchnummern, Labornummer und Jahreszahl durch Anklicken verfasst werden kann. Die Blutgruppen wurden in der Dateneingabemaske durch Auswahl als positiv gekennzeichnet. Im Hintergrund der Makros-Dateneingabemaske entstand eine

herkömmliche Excel-Tabelle sie umfasste 33 Spalten und wurde nach Stuten und Hengsten getrennt geführt.

In dieser zugrunde liegenden Tabelle wurde in der Blutgruppenspalte eine "1" angezeigt, wenn das entsprechende Feld in der Dateneingabemaske ausgewählt war. Leere Blutgruppenspalten werden in der im Hintergrund liegenden Tabelle als "0" angezeigt. Dies bedeutet, dass das betreffende Pferd den Blutgruppenfaktor nicht aufweist. Wurde ein bestimmtes Erythrozytenantigen bei einem Pferd nicht getestet, so wurde die angezeigte "0" in der Tabelle nachträglich gelöscht, so dass eine leere Zelle zurückblieb.

Zur optischen Hervorhebung der Blutgruppen Aa, Ca und Qa sind diese rot gekennzeichnet, da sie für die zu bearbeitende Fragestellung die bedeutsamsten sind. Diese Kennzeichnung ermöglichte zusätzlich die schnelle Überprüfung der korrekten Eingabe der Blutgruppen. Funktionen der weiteren Schaltflächen sind in der Legende zu Abbildung 2 erklärt.

Abbildung 2: Dateneingabemaske zur vereinfachten und übersichtlicheren Datenerhebung über Excel Makros (Microsoft Deutschland GmbH, Unterschleißheim). Die Schaltflächen der Dateneingabemaske erfüllen folgende Funktionen:

<<	=	zum ersten Datensatz
<	=	zum vorherigen Datensatz
>	=	zum nächsten Datensatz
>>	=	zum letzten Datensatz
*	=	neuen Datensatz erstellen
Verwerfen	=	aktuellen Datensatz löschen
Übernehmen	=	aktuellen Datensatz in die zugrunde liegende Excel Tabelle einfügen

Aus den Jahrgängen vor 1991 sind überwiegend Pferde in die Untersuchung aufgenommen, von denen in den 90er Jahren Nachzucht im Stutbuch eingetragen wurde, da diese in der computerisierten Datenbank des Animal Health Trust zu finden sind. Ferner sind Tiere, die zur Zucht eingesetzt wurden, von besonderer Bedeutung hinsichtlich der weiteren Untersuchungen.

3.2.4 Analyse der Daten

Ein weiterer Arbeitsschritt selektierte in Deutschland befindliche Pferde. Mit Hilfe der Liste des Deutschen Shire Horse Vereins wurden die betreffenden Pferde in einer zusätzlichen Spalte mit einem "d" gekennzeichnet und die Tabellen (Hengste, Stuten) im Anschluss auf das Merkmal "d" sortiert.

Die Häufigkeit der einzelnen Blutgruppen in der untersuchten Population wurde errechnet. Dabei erfolgte eine getrennte Auswertung nach Geschlecht, Herkunftsland und Geburtsjahr.

Mit Hilfe der vorhandenen Daten wurde eine Liste von Bedeckungen erstellt, in der alle Anpaarungen zwischen Hengsten und Stuten der Jahre 2000 bis 2003 aufgeführt sind, sofern sich deren Blutgruppen im zuvor aufgenommenen Datensatz wieder finden.

Diese Deckliste wurde im Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft® Excel angelegt und für Großbritannien und Deutschland getrennt geführt. Sie besteht aus folgenden Parametern bzw. Spalten:

- Stutbuchnummer Hengst
- Stutbuchnummer Stute
- Jahr der Bedeckung
- Name des Hengstes
- Name der Stute
- Fohlen eingetragen
- Aa Status des Hengstes
- Aa Status der Stute
- Ca Status des Hengstes
- Ca Status der Stute
- Auswertung der Aa Kombination
- Auswertung der Ca Kombination

- Auswertung Aa / Ca Gesamt
- Db Status des Hengstes
- Db Status der Stute
- Auswertung der Db Kombination
- Dc Status des Hengstes
- Dc Status der Stute
- Auswertung der Dc Kombination
- Dg Status des Hengstes
- Dg Status der Stute
- Auswertung der Dg Kombination
- Pa Status des Hengstes
- Pa Status der Stute
- Auswertung der Pa Kombination
- Qb Status des Hengstes
- Qb Status der Stute
- Auswertung der Qb Kombination
- Qc Status des Hengstes
- Qc Status der Stute
- Auswertung der Qc Kombination
- Ua Status des Hengstes
- Ua Status der Stute
- Auswertung der Ua Kombination

In der Spalte "Fohlen eingetragen" wurde die Ziffer "1" vermerkt, wenn im darauf folgenden Jahr aus der betreffenden Bedeckung ein Fohlen in Stutbuch erschien. In den Spalten, die sich auf den Blutgruppenstatus der Pferde beziehen, erscheint die Ziffer "1", wenn das Pferd den entsprechenden Blutgruppeneffektor aufweist, bzw. die Ziffer "0", wenn dem betreffenden Tier die Blutgruppe fehlt. Den Tabellenfeldern in den Spalten "Auswertung Aa", "Auswertung Ca", "Auswertung Db" und so weiter, liegen folgende Formel zugrunde:

Ziffer im Feld Hengst mal eins plus Ziffer im Feld Stute mal zwei.

Daraus ergibt sich je nach Kombination eine Zahl zwischen 0 und 3, die mit folgendem Schlüssel übersetzt werden kann:

- 0 = Hengst negativ und Stute negativ
- 1 = Hengst positiv und Stute negativ
- 2 = Hengst negativ und Stute positiv
- 3 = Hengst positiv und Stute positiv

Die Tabellenfelder in der Spalte "Auswertung Aa / Ca Gesamt" erfüllten folgende Funktion: Wenn im Feld "Auswertung Aa" eine "1" steht, dann zeige die Ziffer aus Feld "Auswertung Ca".

Dadurch wird nur im Falle einer Aa-inkompatiblen Anpaarung eine Ziffer im Feld "Auswertung Aa / Ca Gesamt" angezeigt. Die wiedergegebene Ziffer bezieht sich auf die Ca-Kombination der Anpaarung.

Mit Hilfe der Tabelle wurde der Anteil Aa-inkompatibler, sowie Aa-kompatibler Anpaarungen im berücksichtigten Zeitraum errechnet. Außerdem verfolgte sie den Zweck, die Eintragungsquote von Fohlen aus verschiedenen Blutgruppenkombinationen der Elterntiere zu bestimmen. Dabei wurde den unterschiedlichen Ca-Kombinationen bei Aa-inkompatiblen Anpaarungen besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Aufgrund vereinzelter Fallberichte über Inkompatibilitäten, die zu einer neonatalen Isoerythrolyse führten (Scott und Jeffcott 1978, Zaruby et al. 1992, Boyle et al. 2005), sollten auch die Faktoren Db, Dc, Dg, Pa, Qb, Qc und Ua in die Auswertung der Daten einbezogen werden.

Die Tabelle berücksichtigte nicht den Faktor Qa, da keines der Tiere diesen Faktor aufweist.

Shire Horses, die einzelne, seltene Blutgruppen aufweisen, wurden in einem ausführlicheren Arbeitsschritt genauer analysiert. Ihre Abstammung wurde hinsichtlich Übereinstimmungen innerhalb von vier Generationen geprüft, um herauszufinden, ob die Herkunft einzelner Blutgruppenantigene auf bestimmte Tiere zurückzuführen ist. Es handelt sich um Pferde, die die Erythrozytenantigene Di, Dk, Dp, Ka und Qa tragen, da diese lediglich zu einem Anteil von weniger als vier Prozent in der Gesamtpopulation vorkommen.

Die beim Animal Health Trust geführte Liste zu untersuchten Verdachtsfällen von neonataler Isoerythrolyse beinhaltet 873 Fälle. Sie traten zwischen 1988 und Juni 2002 auf. Es handelte sich teilweise um eingesandtes Probenmaterial (Kolostrum oder Blut der Stute) zur Bestimmung eines Anti-Aa- bzw. Anti-Qa-Titers oder um Fälle, in denen der Tierarzt den Aa- und Qa-Status von bereits typisierten Elterntieren abfragte. Es wurde überprüft, ob sich auch Shire Horses unter diesen Tieren befinden.

In der Datensammlung des Deutschen Shire Horse Vereins über verstorbenen Shire Horses befinden sich zehn Fohlen. Diese zehn Fälle wurden hinsichtlich der Blutgruppen der Elterntiere analysiert, um die Möglichkeit einer zugrunde liegenden neonatalen Isoerythrolyse zu überprüfen.

3.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte unter Mithilfe von Prof. Dr. Horst Brandt, aus dem Institut für Tierzucht und Haustiergenetik der Justus-Liebig-Universität Giessen, mittels des Statistikprogrammpakets Statistical Analysis System (Version 8.2, 2002, Cary, North Carolina, USA). Die graphischen Abbildungen wurden mit dem Programm Microsoft® Office Excel Edition 2003 (Microsoft Deutschland GmbH, Unterschleißheim) erstellt.

Bei der Bewertung statistischer Signifikanzen fand der Chi²-Test Anwendung. Es wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ zugrunde gelegt.

3.4 Definitionen

Bedeckung, Anpaarung, Verpaarung, Belegung:

Die Begriffe werden in der vorliegenden Arbeit synonym verwendet. Dabei wird nicht berücksichtigt, ob die Konzeption nach Natursprung oder nach instrumenteller Samenübertragung stattgefunden hat.

Kompatibilität / Inkompatibilität:

Eine Hengst-Stute-Kombination gilt als kompatibel, bezüglich eines Blutgruppenantigens (hier Aa, Ca, Qa, Db, Dc, Dg, Pa, Qb, Qc, Ua) wenn:

- beide Elternteile das Antigen aufweisen,
- beiden das Antigen fehlt, oder
- die Stute das Antigen trägt, der Hengst jedoch nicht.

Eine Anpaarung gilt als inkompatibel bezüglich eines Blutgruppenantigens, wenn der Hengst ein Erythrozytenantigen trägt, welches bei der bedeckten Stute nicht vorkommt.

Eintragungsrate:

Dieser Begriff beschreibt den Anteil an Fohlen von hundert der untersuchten Gruppe, die im Stutbuch der Shire Horse Society (Peterborough, GB) eingetragen wurden. Es handelt sich nicht um eine Abfohlrate, da lebende Fohlen in Einzelfällen nicht im Stutbuch eingetragen werden.

4 Ergebnisse

4.1 Herkunft, Geschlecht und Alter der untersuchten Shire Horses

In der Untersuchung wurden die Blutgruppen von 3171 Shire Horses analysiert, 2890 Pferde befanden sich in Großbritannien, 281 in Deutschland. Der Anteil der britischen Tiere unterteilte sich in 2529 Stuten und 361 Hengste. Die deutsche Untersuchungsgruppe wies 232 Stuten und 49 Hengste auf (Tabelle 11, Abbildung 3).

Tabelle 11: In der Untersuchung verwendete Pferde, unterteilt nach Geschlecht und Herkunft

Untersuchte Pferde	Anzahl	
Gesamt Hengste	410	3171
Gesamt Stuten	2761	
Großbritannien Hengste	361	2890
Großbritannien Stuten	2529	
Deutschland Hengste	49	281
Deutschland Stuten	232	

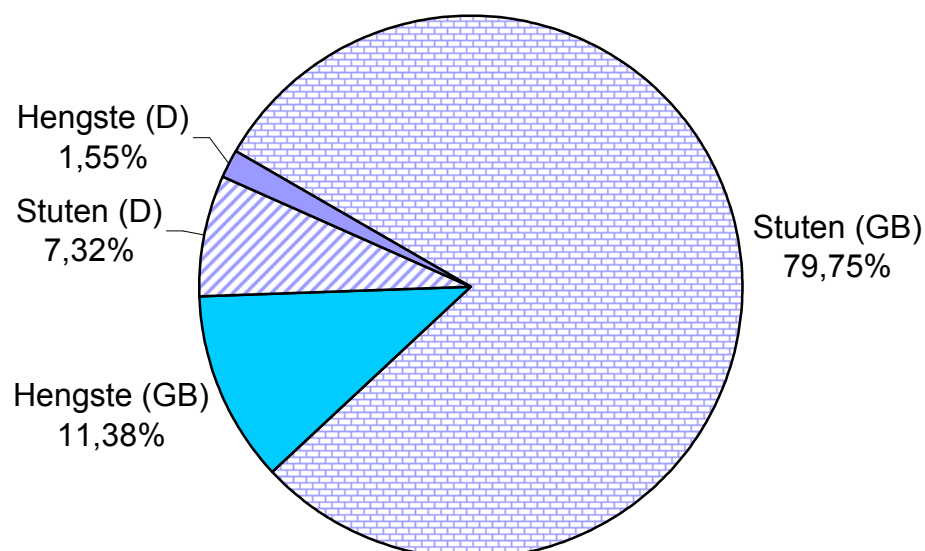


Abbildung 3: Anteil der an der Untersuchung beteiligten Pferde, unterteilt nach Geschlecht und Herkunft. GB = Großbritannien, D = Deutschland

Die Pferde wurden zwischen 1970 und 2001 geboren, wobei der größte Anteil in den neunziger Jahren zur Welt kam. 2226 Pferde (70,2 %) wurden 1991 oder später geboren, lediglich 945 der untersuchten Tiere (29,8 %) kamen in den Jahren 1970 bis 1990 zur Welt.

4.2 Blutgruppenverteilung

4.2.1 Blutgruppenverteilung in der Gesamtpopulation

Den häufigsten Blutgruppenfaktor mit 91,61 % stellt Ua dar, gefolgt von den Faktoren Pa (84,48 %) und Dd (84,36 %). Die seltensten Blutgruppen in der Shire Horse Population sind Di und Qa mit jeweils nur 0,06%. In beiden Fällen wiesen nur zwei Pferde den betreffenden Faktor auf. Weitere seltene Erythrozytenantigene sind Dp (0,13 %), Dk (0,91 %) und Ka (3,0 %).

Hinsichtlich der neonatalen Isoerythrolyse ist neben dem bereits erwähnten Faktor Qa vor allem das Antigen Aa und, im weiteren Sinne, die Blutgruppe Ca von Interesse. 60,06 % der Tiere tragen Aa und 47,1 % weisen den Faktor Ca auf (Tabelle 12, 13 sowie Abbildung 4, 5).

Bei differenter Betrachtung von Stuten und Hengsten zeigt sich, dass 40,25 % der weiblichen Tiere den Faktor Aa nicht aufweisen, er aber bei 62,2 % der männlichen Tiere vertreten ist (Tabelle 14 – 17 sowie Abbildung 6 – 9).

Tabelle 12: Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren Aa - d, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua bei Shire Horses (n = 3171)

Blutgruppenfaktor	Aa	Ab	Ac	Ad	Ca	Ka	Pa	Pb	Qa	Qb	Qc	Ua
Anzahl positiv	1904	1952	1849	1076	1492	95	2679	717	2	130	405	2905
Anzahl negativ	1266	1100	1320	1438	1676	3076	492	2193	3169	2854	2588	266
nicht getestet	1	119	2	657	3	0	0	261	0	187	178	0
n	3170	3052	3169	2514	3168	3171	3171	2910	3171	2984	2993	3171
% positiv	60,06	63,96	58,35	42,80	47,10	3,00	84,48	24,64	0,06	4,36	13,53	91,61
% negativ	39,94	36,04	41,65	57,20	52,90	97,00	15,52	75,36	99,94	95,64	86,47	8,39

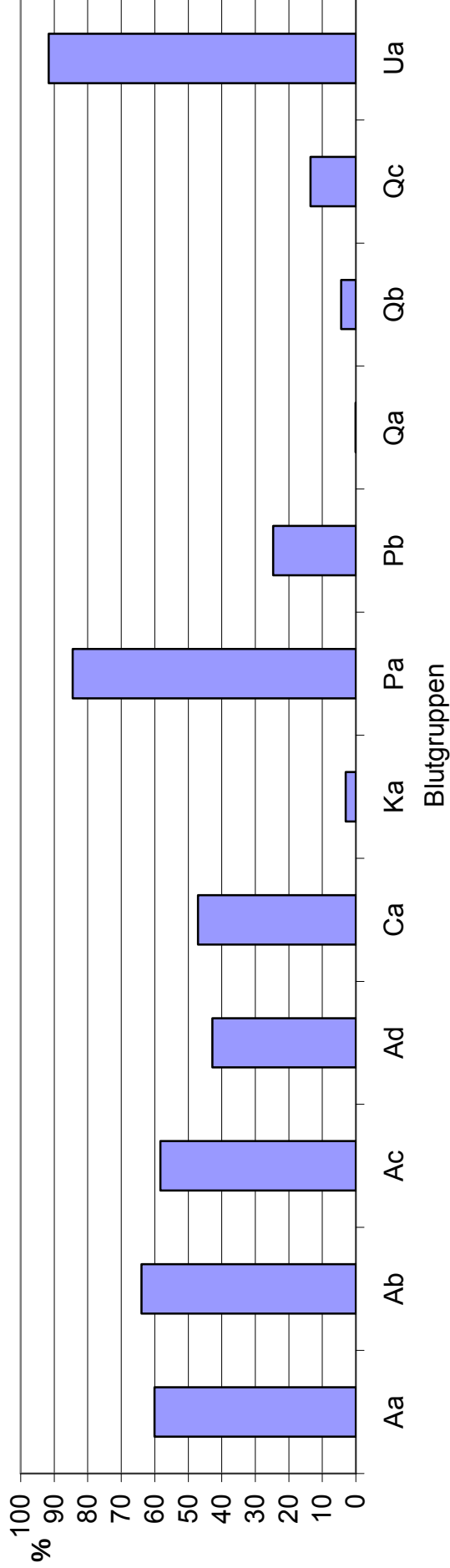


Abbildung 4: Prozentualer Anteil der Blutgruppenfaktoren Aa - d, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua in der Gesamtpopulation der Shire Horses (n = 3171)

Tabelle 13: Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren Da - p bei Shire Horses (n = 3171)

Blutgruppenfaktor	Da	Db	Dc	Dd	De	Df	Dg	Dh	Di	Dk	DI	Dm	Dn	Do	Dp
Anzahl positiv	879	445	2003	2675	1518	1401	2084	575	2	29	2416	2097	1485	133	4
Anzahl negativ	2292	2726	1168	496	1653	1770	1087	2596	3118	3141	754	802	1414	2716	3115
nicht getestet	0	0	0	0	0	0	0	0	51	1	1	272	272	322	52
n	3171	3171	3171	3171	3171	3171	3171	3171	3120	3170	3170	2899	2899	2849	3119
% positiv	27,72	14,03	63,17	84,36	47,87	44,18	65,72	18,13	0,06	0,91	76,21	72,34	51,22	4,67	0,13
% negativ	72,28	85,97	36,83	15,64	52,13	55,82	34,28	81,87	99,94	99,09	23,79	27,66	48,78	95,33	99,87

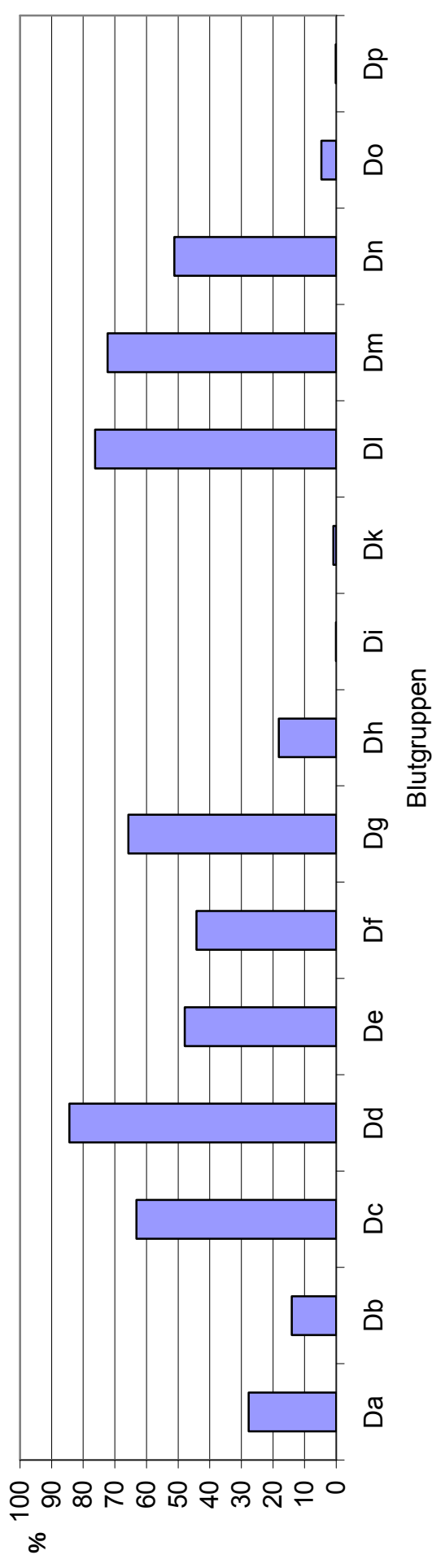


Abbildung 5: Prozentualer Anteil der Blutgruppenfaktoren Da - p in der Gesamtpopulation der Shire Horses (n = 3171)

Tabelle 14: Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren Aa - d, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua bei Shire Horse Stuten (n = 2761)

Blutgruppenfaktor	Aa	Ab	Ac	Ad	Ca	Ka	Pa	Pb	Qa	Qb	Qc	Ua
Anzahl positiv	1649	1705	1638	994	1293	81	2330	609	2	106	362	2527
Anzahl negativ	1111	950	1122	1190	1467	2680	431	1907	2759	2502	2255	234
nicht getestet	1	106	1	577	1	0	0	245	0	153	144	0
n	2760	2655	2760	2184	2760	2761	2761	2516	2761	2608	2617	2761
% positiv	59,75	64,22	59,35	45,51	46,85	2,93	84,39	24,21	0,07	4,06	13,83	91,52
% negativ	40,25	35,78	40,65	54,49	53,15	97,07	15,61	75,79	99,93	95,94	86,17	8,48

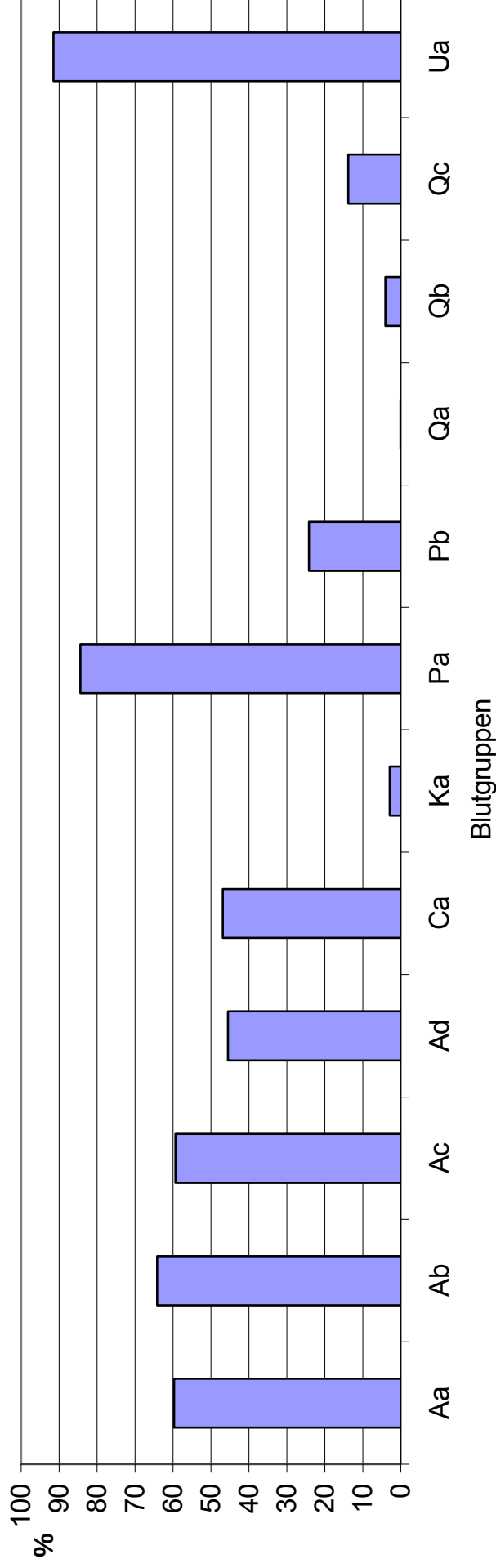


Abbildung 6: Prozentualer Anteil der Blutgruppenfaktoren Aa - d, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua bei Shire Horse Stuten (n = 2761)

Tabelle 15: Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren Da - p bei Shire Horse Stuten (n = 2761)

Blutgruppenfaktor	Da	Db	Dc	Dd	De	Df	Dg	Dh	Di	Dk	DI	Dm	Dn	Do	Dp
Anzahl positiv	748	383	1759	2317	1340	1249	1842	517	2	24	2084	1854	1277	112	4
Anzahl negativ	2013	2378	1002	444	1421	1512	919	2244	2723	2737	677	673	1250	2379	2721
nicht getestet	0	0	0	0	0	0	0	0	36	0	0	234	234	270	36
n	2761	2761	2761	2761	2761	2761	2761	2761	2725	2761	2761	2527	2527	2491	2725
% positiv	27,09	13,87	63,71	83,92	48,53	45,24	66,71	18,73	0,07	0,87	75,48	73,37	50,53	4,50	0,15
% negativ	72,91	86,13	36,29	16,08	51,47	54,76	33,29	81,27	99,93	99,13	24,52	26,63	49,47	95,50	99,85

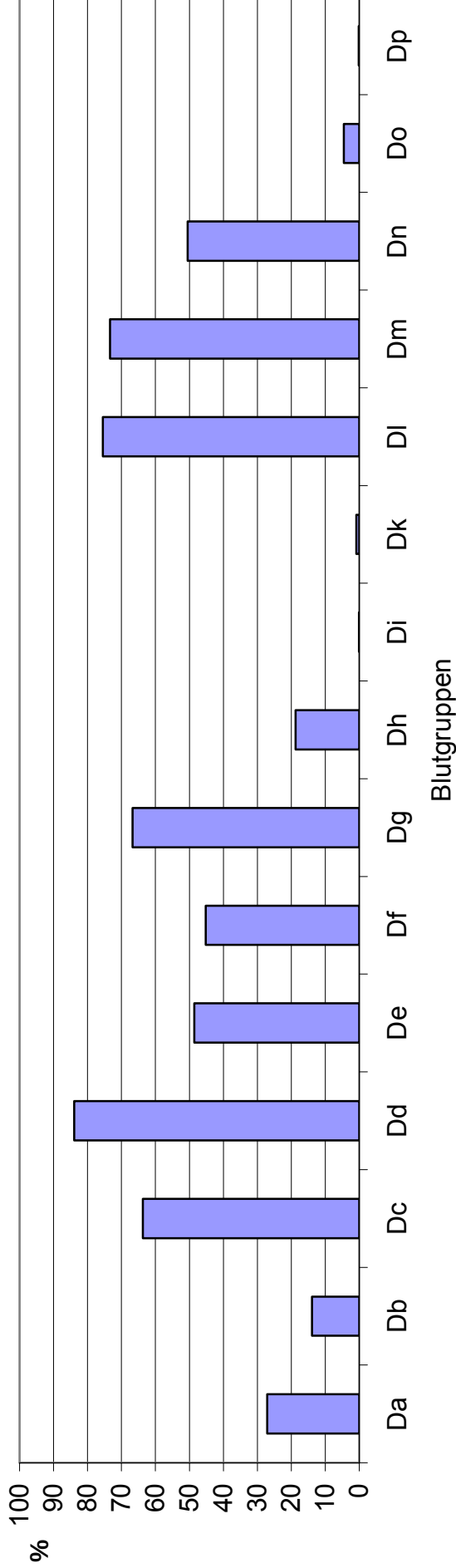


Abbildung 7: Prozentualer Anteil der Blutgruppenfaktoren Da - p bei Shire Horse Stuten (n = 2761)

Tabelle 16: Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren Aa - d, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua bei Shire Horse Hengsten (n = 410)

Blutgruppenfaktor	Aa	Ab	Ac	Ad	Ca	Ka	Pa	Pb	Qa	Qb	Qc	Ua
Anzahl positiv	255	247	211	82	199	14	349	108	0	24	43	378
Anzahl negativ	155	150	198	248	209	396	61	286	410	352	333	32
nicht getestet	0	13	1	80	2	0	0	16	0	34	34	0
n	410	397	409	330	408	410	410	394	410	376	376	410
% positiv	62,20	62,22	51,59	24,85	48,77	3,41	85,12	27,41	0	6,38	11,44	92,20
% negativ	37,80	37,78	48,41	75,15	51,23	96,59	14,88	72,59	100	93,62	88,56	7,80

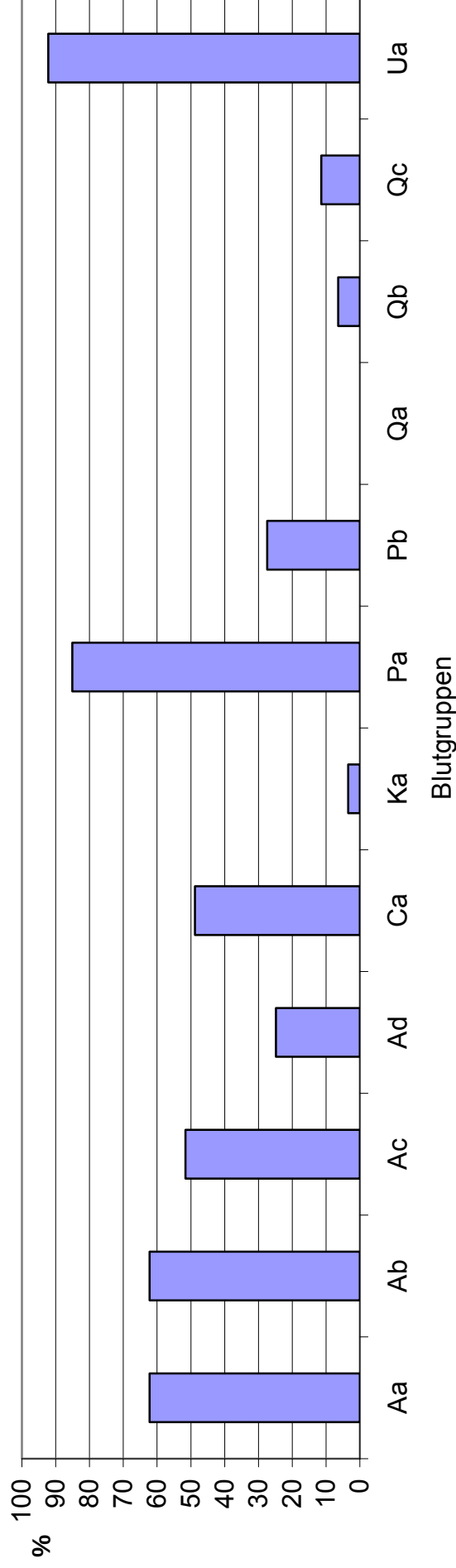


Abbildung 8: Prozentualer Anteil der Blutgruppenfaktoren Aa - d, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua bei Shire Horse Hengsten (n = 410)

Tabelle 17: Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren Da - p bei Shire Horse Hengsten (n = 410)

Blutgruppenfaktor	Da	Db	Dc	Dd	De	Df	Dg	Dh	Di	Dk	DI	Dm	Dn	Do	Dp
Anzahl positiv	131	62	244	358	178	152	242	58	0	5	332	243	208	21	0
Anzahl negativ	279	348	166	52	232	258	168	352	395	404	77	129	164	337	394
nicht getestet	0	0	0	0	0	0	0	0	15	1	1	38	38	52	16
n	410	410	410	410	410	410	410	410	395	409	409	372	372	358	394
% positiv	31,95	15,12	59,51	87,32	43,41	37,07	59,02	14,15	0	1,22	81,17	65,32	55,91	5,87	0
% negativ	68,05	84,88	40,49	12,68	56,59	62,93	40,98	85,85	100	98,78	18,83	34,68	44,09	94,13	100

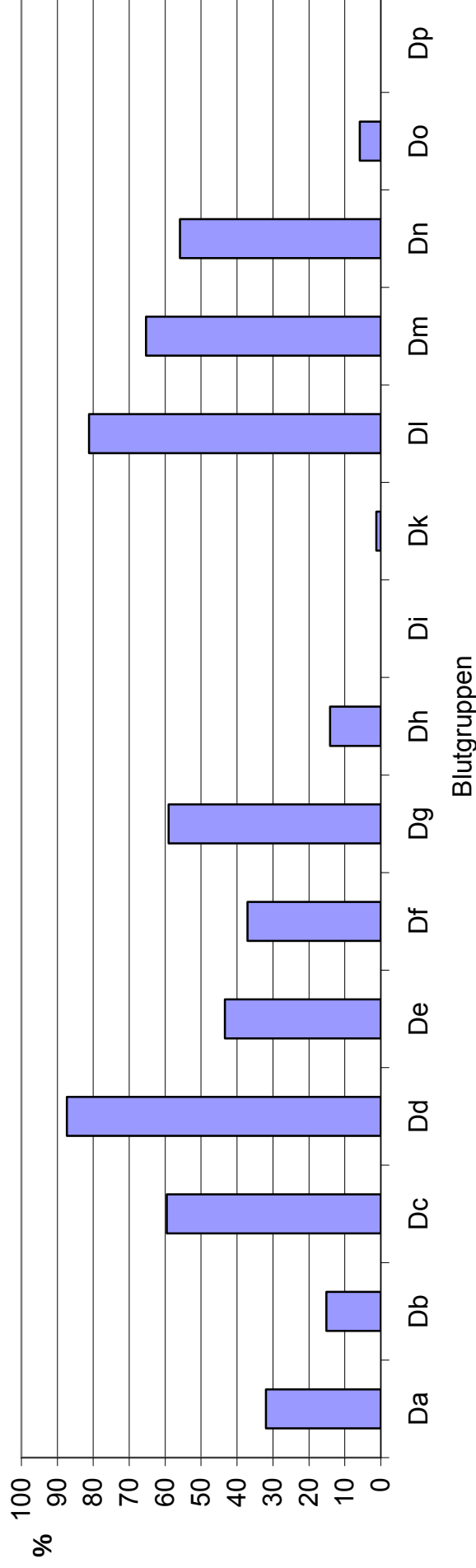


Abbildung 9: Prozentualer Anteil der Blutgruppenfaktoren Da - p bei Shire Horse Hengsten (n = 410)

4.2.2 Blutgruppenverteilung in Großbritannien

In dieser, 2890 Tiere umfassenden, Gruppe stellt sich der Faktor Ua als der häufigste heraus. Er tritt bei 91,63 % der Pferde in Erscheinung. Die Faktoren Dd und Pa sind mit 84,39 % bzw. 84,19 % die zweit- und dritthäufigsten Blutgruppen.

Die seltensten Erythrozytenantigene sind Di (0,07 %), Dp (0,1 %), Dk (0,83 %) und Qa (0,07 %). Alle vier liegen unter einem Prozent. Ka gehört mit 2,7 % ebenfalls zu den seltenen Blutgruppen britischer Shire Horses (Tabelle 18 und 19).

Im Geschlechtervergleich zeigt sich, dass der für die neonatale Isoerythrolyse wichtige Faktor Aa bei Stuten in 39,9 % der Fälle nicht vorhanden ist, zugleich aber 60,94 % der britischen Hengste das Aa-Antigen tragen. Der ebenfalls bedeutsame Faktor Qa kommt bei keinem Shire Horse Hengst vor (Tabelle 20 – 23 sowie Abbildung 12 – 15).

Tabelle 18: Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren Aa - d, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua bei Shire Horses in Großbritannien (n = 2890)

Blutgruppenfaktor	Aa	Ab	Ac	Ad	Ca	Ka	Pa	Pb	Qa	Qb	Qc	Ua
Anzahl positiv	1740	1783	1670	992	1371	80	2433	661	2	123	375	2648
Anzahl negativ	1150	995	1219	1333	1517	2810	457	2034	2888	2590	2347	242
nicht getestet	0	112	1	565	2	0	0	195	0	177	168	0
n	2890	2778	2889	2325	2888	2890	2890	2695	2890	2713	2722	2890
% positiv	60,21	64,18	57,81	42,67	47,47	2,77	84,19	24,53	0,07	4,53	13,78	91,63
% negativ	39,79	35,82	42,19	57,33	52,53	97,23	15,81	75,47	99,93	95,47	86,22	8,37

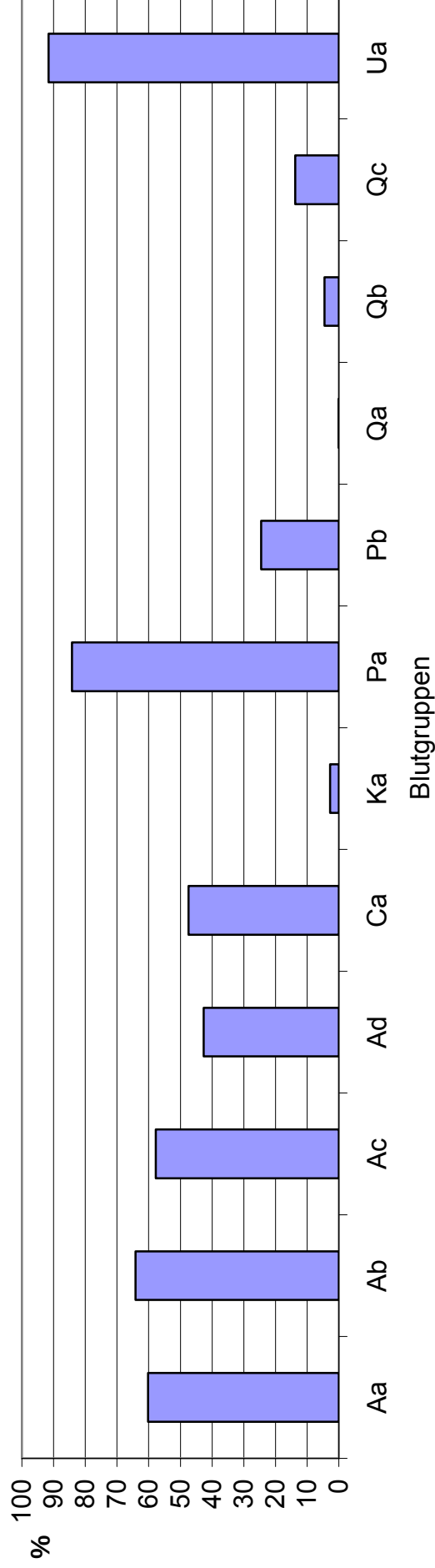


Abbildung 10: Prozentualer Anteil der Blutgruppenfaktoren Aa - d, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua bei Shire Horses in Großbritannien

(n = 2890)

Tabelle 19: Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren Da - p bei Shire Horses in Großbritannien (n = 2890)

Blutgruppenfaktor	Da	Db	Dc	Dd	De	Df	Dg	Dh	Di	Dk	DI	Dm	Dn	Do	Dp
Anzahl positiv	810	417	1835	2439	1384	1278	1907	536	2	24	2196	1921	1344	119	3
Anzahl negativ	2080	2473	1055	451	1506	1612	983	2354	2887	2865	693	716	1293	2518	2886
nicht getestet	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	253	253	253	1
n	2890	2890	2890	2890	2890	2890	2890	2890	2889	2889	2889	2637	2637	2637	2889
% positiv	28,03	14,43	63,49	84,39	47,89	44,22	65,99	18,55	0,07	0,83	76,01	72,85	50,97	4,51	0,10
% negativ	71,97	85,57	36,51	15,61	52,11	55,78	34,01	81,45	99,93	99,17	23,99	27,15	49,03	95,49	99,90

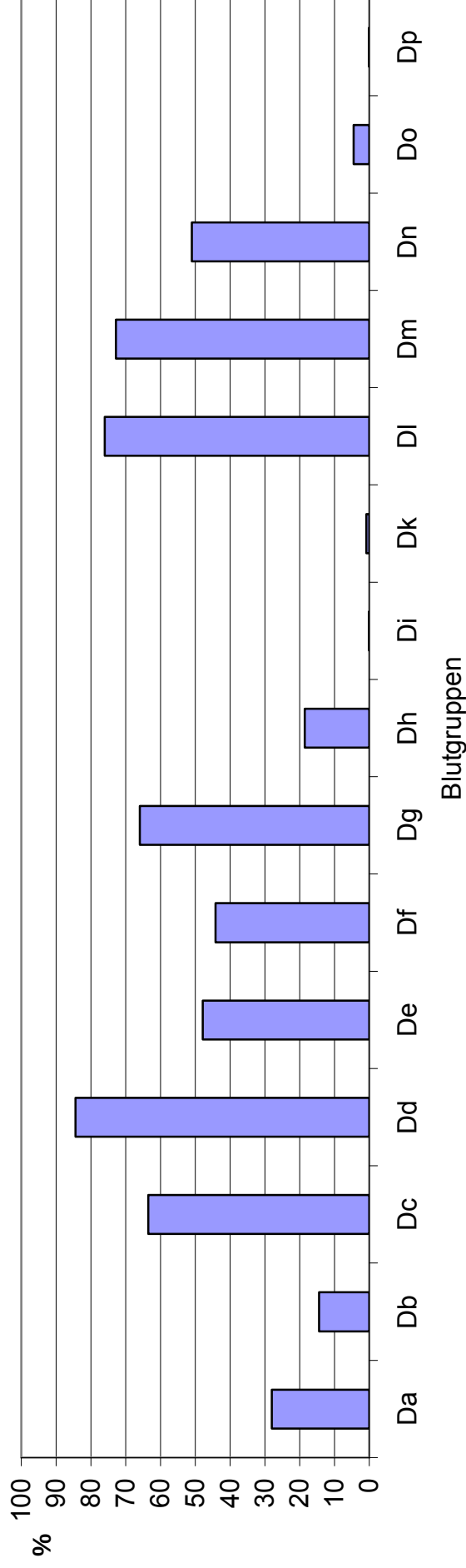


Abbildung 11: Prozentualer Anteil der Blutgruppenfaktoren Da - p bei Shire Horses in Großbritannien (n = 2890)

Tabelle 20: Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren Aa - d, Ca, Ka, Pa- b, Qa - c und Ua bei Shire Horse Stuten in Großbritannien
(n = 2529)

Blutgruppenfaktor	Aa	Ab	Ac	Ad	Ca	Ka	Pa	Pb	Qa	Qb	Qc	Ua
Anzahl positiv	1520	1560	1484	921	1197	69	2126	565	2	101	336	2316
Anzahl negativ	1009	868	1045	1103	1331	2460	403	1771	2527	2282	2056	213
nicht getestet	0	101	0	505	1	0	0	193	0	146	137	0
n	2529	2428	2529	2024	2528	2529	2529	2336	2529	2383	2392	2529
% positiv	60,10	64,25	58,68	45,50	47,35	2,73	84,06	24,19	0,08	4,24	14,05	91,58
% negativ	39,90	35,75	41,32	54,50	52,65	97,27	15,94	75,81	99,92	95,76	85,95	8,42

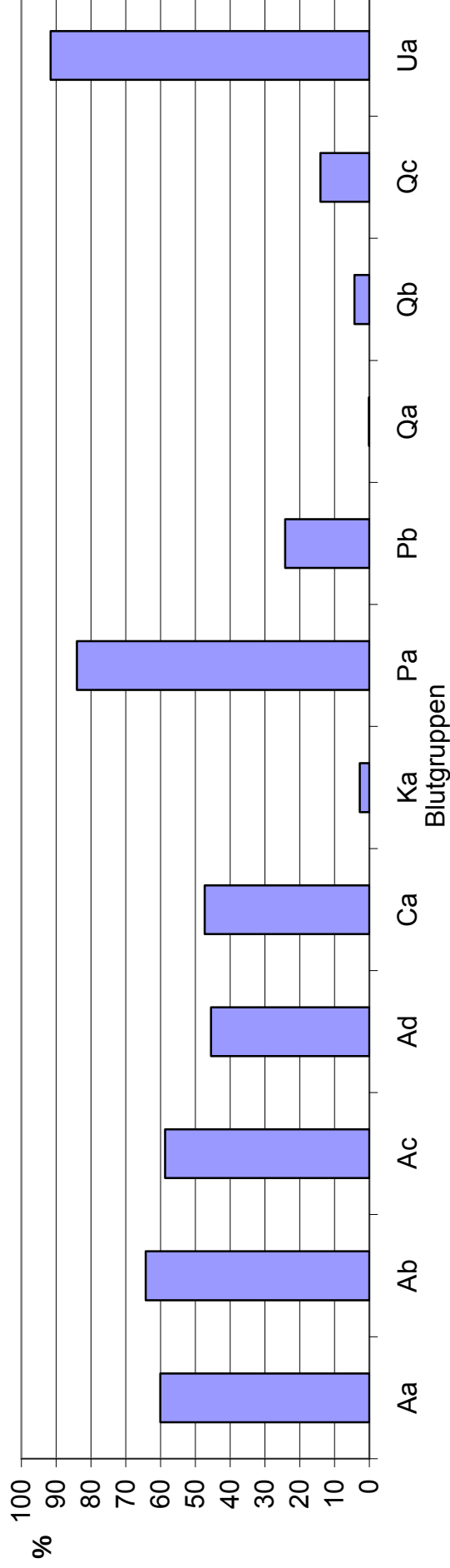


Abbildung 12: Prozentualer Anteil der Blutgruppenfaktoren Aa - d, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua bei Shire Horse Stuten in Großbritannien (n = 2529)

Tabelle 21: Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren Da - p bei Shire Horse Stuten in Großbritannien (n = 2529)

Blutgruppenfaktor	Da	Db	Dc	Dd	De	Df	Dg	Dh	Di	Dk	DI	Dm	Dn	Do	Dp
Anzahl positiv	690	357	1619	2127	1229	1146	1695	483	2	20	1909	1704	1165	102	3
Anzahl negativ	1839	2172	910	402	1300	1383	834	2046	2527	2509	620	604	1143	2206	2526
nicht getestet	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	221	221	221	0
n	2529	2529	2529	2529	2529	2529	2529	2529	2529	2529	2529	2308	2308	2308	2529
% positiv	27,28	14,12	64,02	84,10	48,60	45,31	67,02	19,10	0,08	0,79	75,48	73,83	50,48	4,42	0,12
% negativ	72,72	85,88	35,98	15,90	51,40	54,69	32,98	80,90	99,92	99,21	24,52	26,17	49,52	95,58	99,88

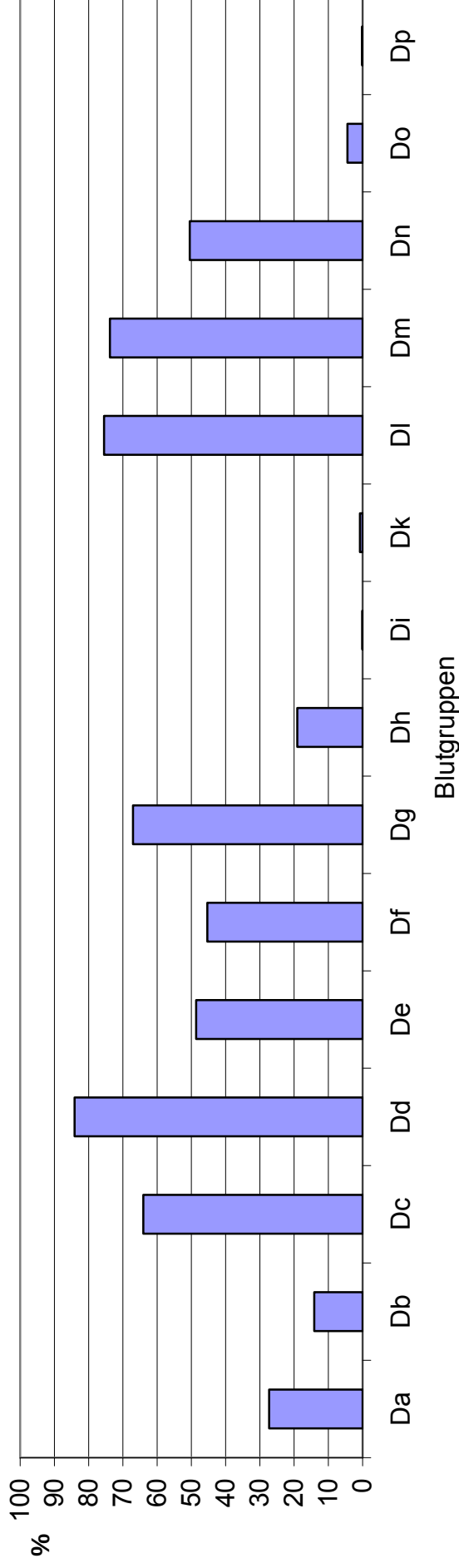


Abbildung 13: Prozentualer Anteil der Blutgruppenfaktoren Da - p bei Shire Horse Stuten in Großbritannien (n = 2529)

Tabelle 22: Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren Aa - d, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua bei Shire Horse Hengsten in Großbritannien (n = 361)

Blutgruppenfaktor	Aa	Ab	Ac	Ad	Ca	Ka	Pa	Pb	Qa	Qb	Qc	Ua
Anzahl positiv	220	223	186	71	174	11	307	96	0	22	39	332
Anzahl negativ	141	127	174	230	186	350	54	263	361	308	291	29
nicht getestet	0	11	1	60	1	0	0	2	0	31	31	0
n	361	350	360	301	360	361	361	359	361	330	330	361
% positiv	60,94	63,71	51,67	23,59	48,33	3,05	85,04	26,74	0	6,67	11,82	91,97
% negativ	39,06	36,29	48,33	76,41	51,67	96,95	14,96	73,26	100	93,33	88,18	8,03

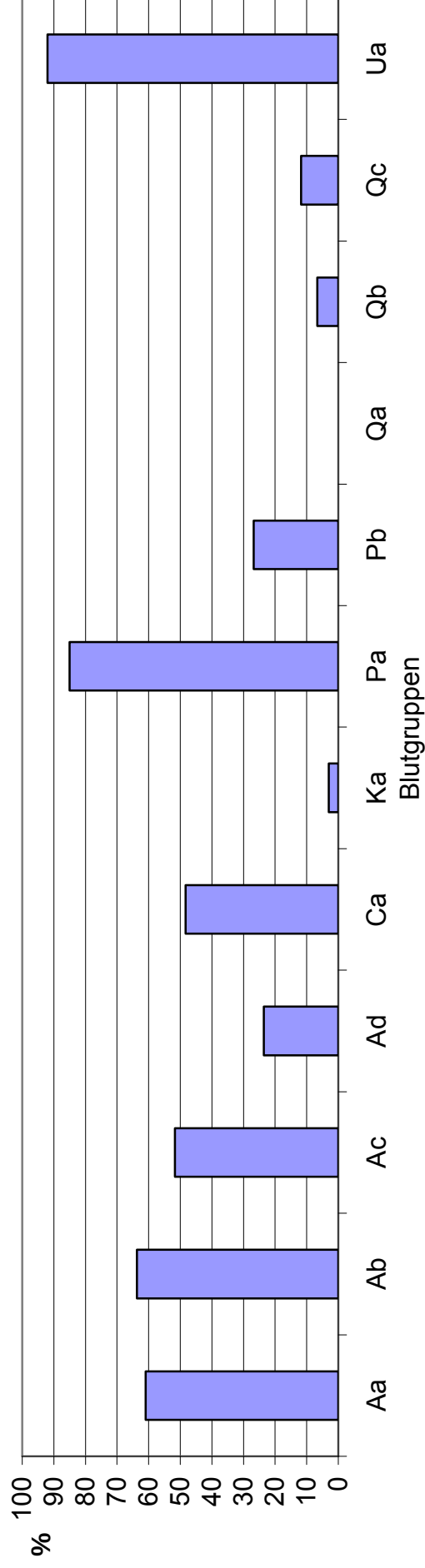


Abbildung 14: Prozentualer Anteil der Blutgruppenfaktoren Aa - d, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua bei Shire Horse Hengsten in Großbritannien (n = 361)

Tabelle 23: Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren Da - p bei Shire Horse Hengsten in Großbritannien (n = 361)

Blutgruppenfaktor	Da	Db	Dc	Dd	De	Df	Dg	Dh	Di	Dk	DI	Dm	Dn	Do	Dp
Anzahl positiv	120	60	216	312	155	132	212	53	0	4	287	217	179	17	0
Anzahl negativ	241	301	145	49	206	229	149	308	360	356	73	112	150	312	360
nicht getestet	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	32	32	32	1
n	361	361	361	361	361	361	361	361	360	360	360	329	329	329	360
% positiv	33,24	16,62	59,83	86,43	42,94	36,57	58,73	14,68	0	1,11	79,72	65,96	54,41	5,17	0
% negativ	66,76	83,38	40,17	13,57	57,06	63,43	41,27	85,32	100	98,89	20,28	34,04	45,59	94,83	100

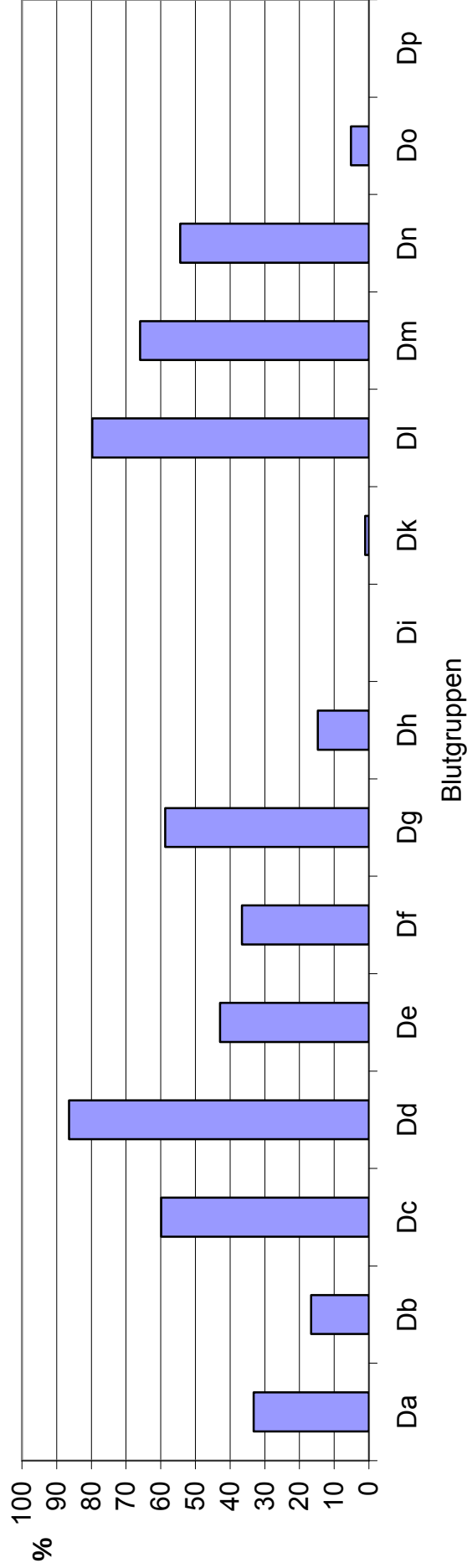


Abbildung 15: Prozentualer Anteil der Blutgruppenfaktoren Da - p bei Shire Horse Hengsten in Großbritannien (n = 361)

4.2.3 Blutgruppenverteilung in Deutschland

Die Gruppe der deutschen Shire Horses beinhaltet lediglich 281 Tiere. Auch hier ist die Blutgruppe Ua mit 91,1 % die häufigste. Wie in Großbritannien folgen die Faktoren Pa und Dd mit 87,19 % bzw. 84,34 %. Die Faktoren Di und Qa kommen bei deutschen Shire Horses nicht vor. Seltene Antigene sind Dp und Dk mit 0,43 % und 1,78 % sowie die Blutgruppe Qb. Sie liegt mit 2,96 % der Tiere unter dem Niveau von Ka, welche in Deutschland bei 5,34 % der untersuchten Pferde vorhanden ist (Tabelle 24, 25 sowie Abbildung 16, 17).

Shire Horse Stuten in Deutschland sind zu 44,16 % Aa-negativ. Dem gegenüber stehen 71,43 % Aa-positive Hengste (Tabelle 26 – 28 sowie Abbildung 18 – 20).

Tabelle 24: Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren Aa - d, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua bei Shire Horses in Deutschland (n = 281)

Blutgruppenfaktor	Aa	Ab	Ac	Ad	Ca	Ka	Pa	Pb	Qa	Qb	Qc	Ua
Anzahl positiv	164	170	180	85	119	15	245	56	0	8	30	256
Anzahl negativ	116	104	100	105	161	266	36	159	281	262	241	25
nicht getestet	1	7	1	91	1	0	0	66	0	11	10	0
n	280	274	280	190	280	281	281	215	281	270	271	281
% positiv	58,57	62,04	64,29	44,74	42,50	5,34	87,19	26,05	0	2,96	11,07	91,10
% negativ	41,43	37,96	35,71	55,26	57,50	94,66	12,81	73,95	100	97,04	88,93	8,90

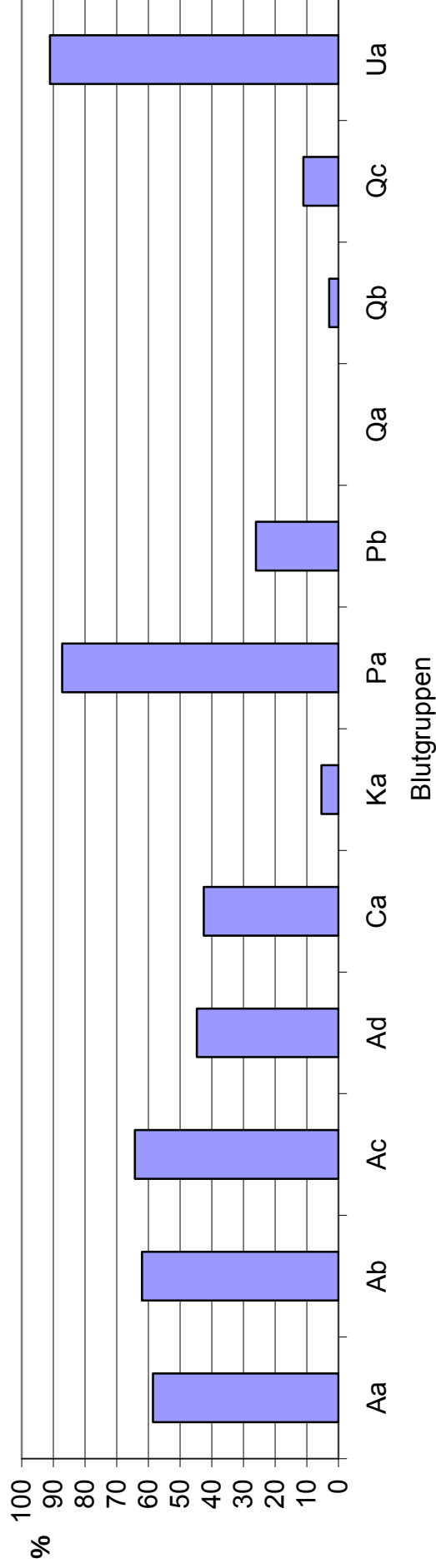


Abbildung 16: Prozentualer Anteil der Blutgruppenfaktoren Aa - d, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua bei Shire Horses in Deutschland (n = 281)

Tabelle 25: Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren Da - p bei Shire Horses in Deutschland (n = 281)

Blutgruppenfaktor	Da	Db	Dc	Dd	De	Df	Dg	Dh	Di	Dk	DI	Dm	Dn	Do	Dp
Anzahl positiv	71	28	168	237	135	124	177	39	0	5	221	177	141	14	1
Anzahl negativ	210	253	113	44	146	157	104	242	231	276	60	86	122	199	230
nicht getestet	0	0	0	0	0	0	0	0	50	0	0	18	18	68	50
n	281	281	281	281	281	281	281	281	231	281	281	263	263	213	231
% positiv	25,27	9,96	59,79	84,34	48,04	44,13	62,99	13,88	0	1,78	78,65	67,30	53,61	6,57	0,43
% negativ	74,73	90,04	40,21	15,66	51,96	55,87	37,01	86,12	100	98,22	21,35	32,70	46,39	93,43	99,57

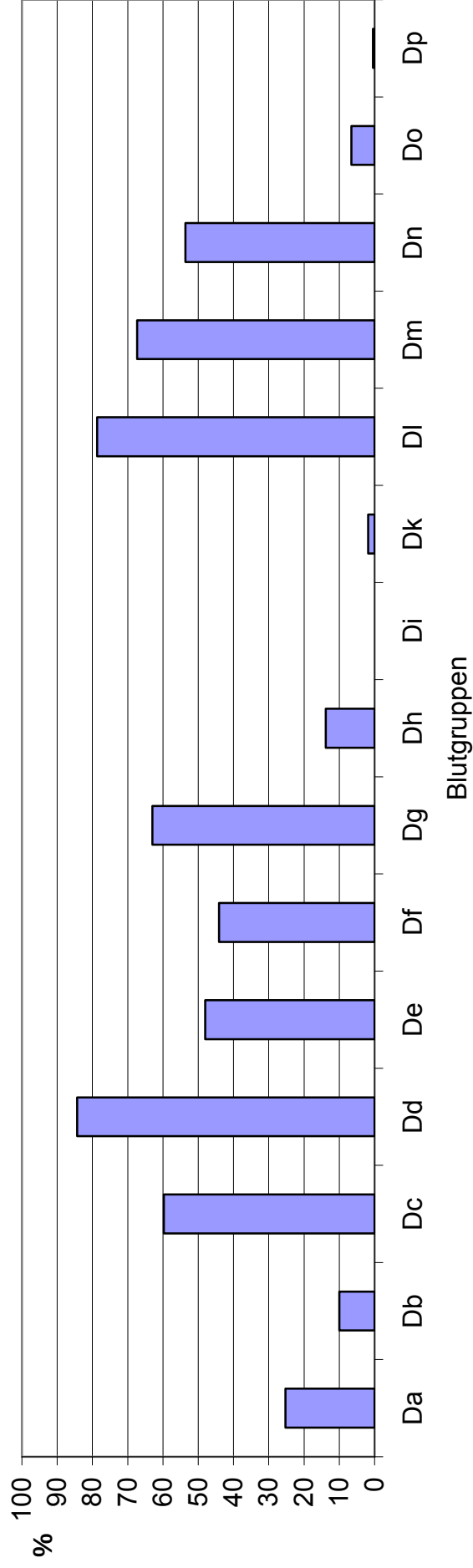


Abbildung 17: Prozentualer Anteil der Blutgruppenfaktoren Da - p bei Shire Horses in Deutschland (n = 281)

Tabelle 26: Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren Aa - d, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua bei Shire Horse Stuten in Deutschland (n = 232)

Blutgruppenfaktor	Aa	Ab	Ac	Ad	Ca	Ka	Pa	Pb	Qa	Qb	Qc	Ua
Anzahl positiv	129	145	154	74	95	12	202	44	0	6	26	210
Anzahl negativ	102	82	77	87	137	220	30	137	232	218	199	22
nicht getestet	1	5	1	71	0	0	0	51	0	8	7	0
n	231	227	231	161	232	232	232	181	232	224	225	232
% positiv	55,84	63,88	66,67	45,96	40,95	5,17	87,07	24,31	0	2,68	11,56	90,52
% negativ	44,16	36,12	33,33	54,04	59,05	94,83	12,93	75,69	100	97,32	88,44	9,48

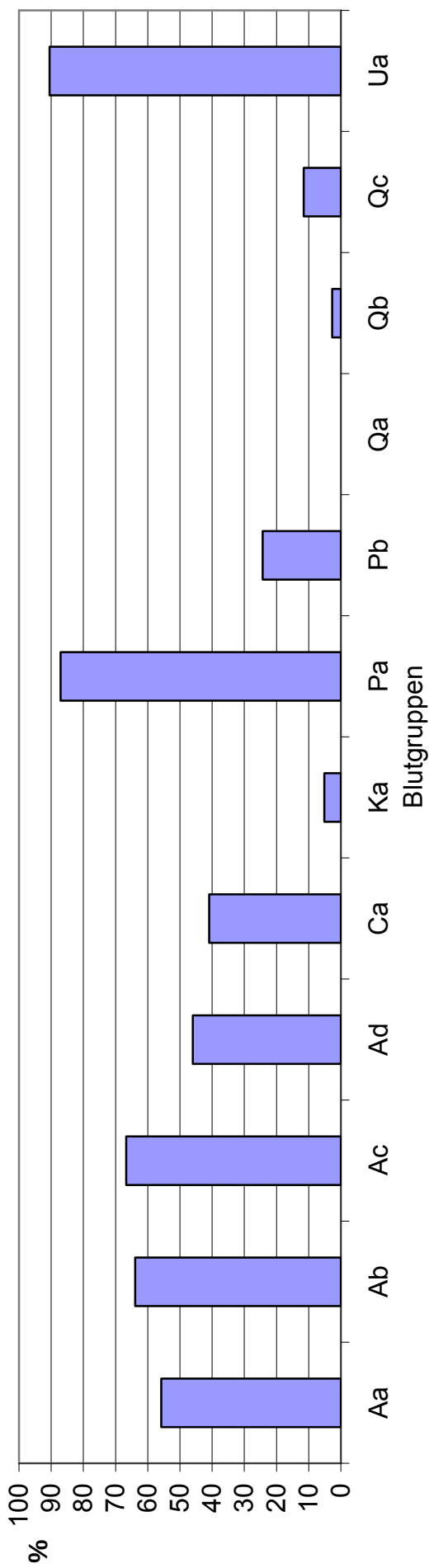


Abbildung 18: Prozentualer Anteil der Blutgruppenfaktoren Aa - d, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua bei Shire Horse Stuten in Deutschland (n = 232)

Tabelle 27: Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren Da - p bei Shire Horse Stuten in Deutschland (n = 232)

Blutgruppenfaktor	Da	Db	Dc	Dd	De	Df	Dg	Dh	Di	Dk	DI	Dm	Dn	Do	Dp
Anzahl positiv	59	26	140	191	111	103	147	34	0	4	176	150	112	10	1
Anzahl negativ	173	206	92	41	121	129	85	198	197	228	56	69	107	174	197
nicht getestet	0	0	0	0	0	0	0	0	35	0	0	13	13	48	34
n	232	232	232	232	232	232	232	232	197	232	232	219	219	184	198
% positiv	25,43	11,21	60,34	82,33	47,84	44,40	63,36	14,66	0	1,72	75,86	68,49	51,14	5,43	0,51
% negativ	74,57	88,79	39,66	17,67	52,16	55,60	36,64	85,34	100	98,28	24,14	31,51	48,86	94,57	99,49

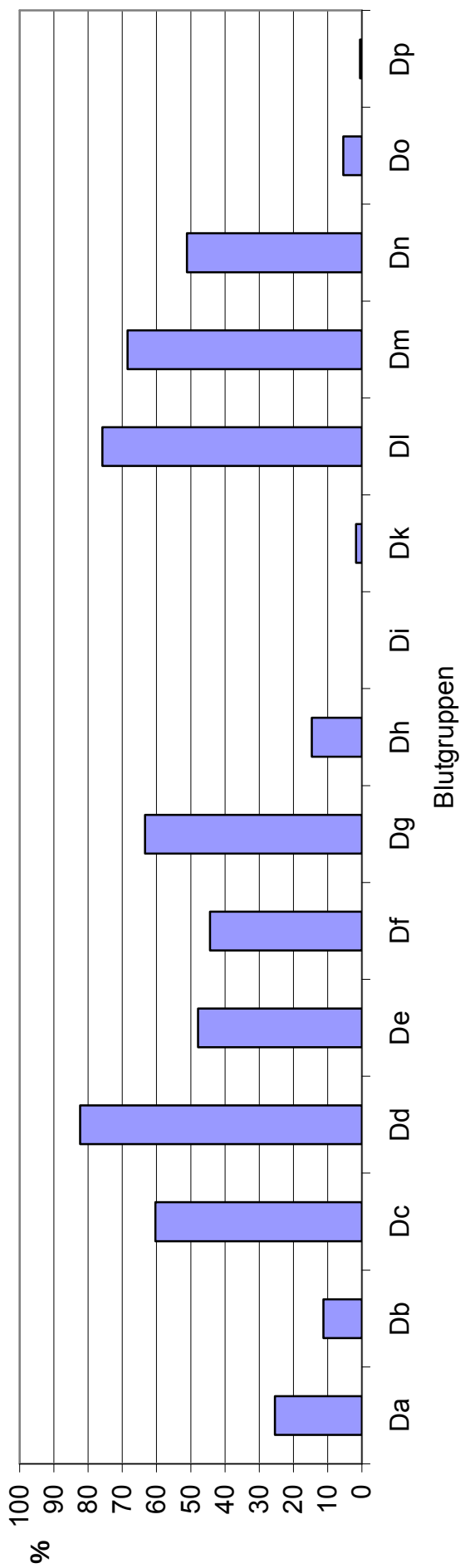


Abbildung 19: Prozentualer Anteil der Blutgruppenfaktoren Da - p bei Shire Horse Stuten in Deutschland (n = 232)

Tabelle 28: Häufigkeit der Blutgruppeneffektoren Aa - d, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua bei Shire Horse Hengsten in Deutschland
(n = 49)

Blutgruppeneffektor	Aa	Ab	Ac	Ad	Ca	Ka	Pa	Pb	Qa	Qb	Qc	Ua
Anzahl positiv	35	25	26	11	24	3	43	12	0	2	4	46
Anzahl negativ	14	22	23	18	24	46	6	22	49	44	42	3
nicht getestet	0	2	0	20	1	0	0	15	0	3	3	0
n	49	47	49	29	48	49	49	34	49	46	46	49
% positiv	71,43	53,19	53,06	37,93	50,0	6,12	87,76	35,29	0	4,35	8,70	93,88
% negativ	28,57	46,81	46,94	62,07	50,0	93,88	12,24	64,71	100	95,65	91,30	6,12

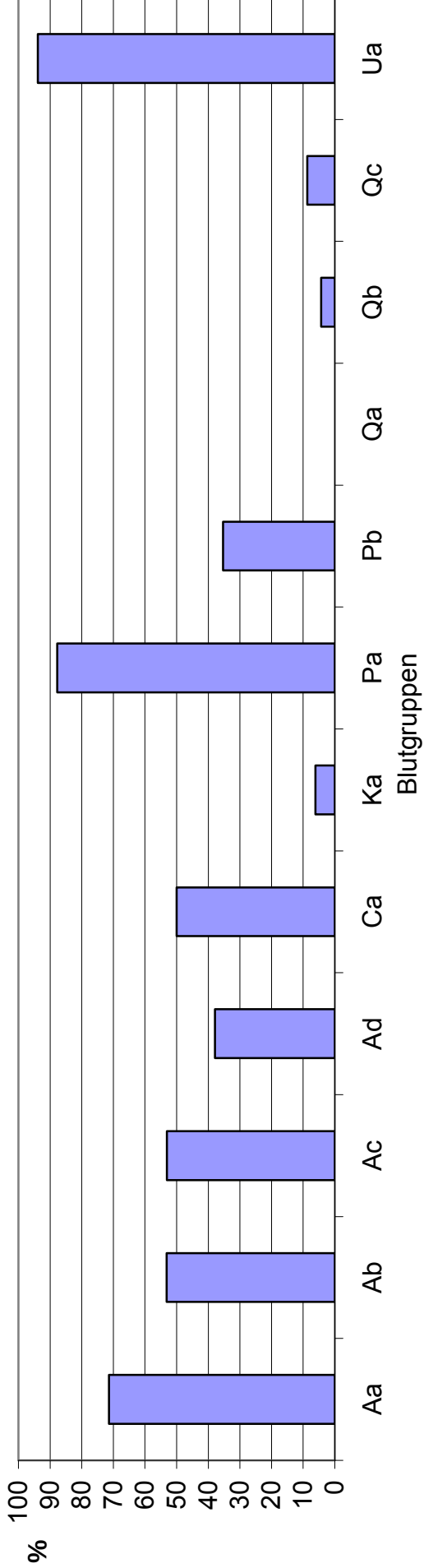


Abbildung 20: Prozentualer Anteil der Blutgruppeneffektoren Aa - d, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua bei Shire Horse Hengsten in Deutschland (n = 49)

Tabelle 29: Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren Da - p bei Shire Horse Hengsten in Deutschland (n = 49)

Blutgruppenfaktor	Da	Db	Dc	Dd	De	Df	Dg	Dh	Di	Dk	DI	Dm	Dn	Do	Dp
Anzahl positiv	12	2	28	46	24	21	30	5	0	1	45	27	29	4	0
Anzahl negativ	37	47	21	3	25	28	19	44	34	48	4	17	15	25	33
nicht getestet	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	5	5	20	16
n	49	49	49	49	49	49	49	49	34	49	49	44	44	29	33
% positiv	24,49	4,08	57,14	93,88	48,98	42,86	61,22	10,20	0	2,04	91,84	61,36	65,91	13,79	0
% negativ	75,51	95,92	42,86	6,12	51,02	57,14	38,78	89,80	100	97,96	8,16	38,64	34,09	86,21	100

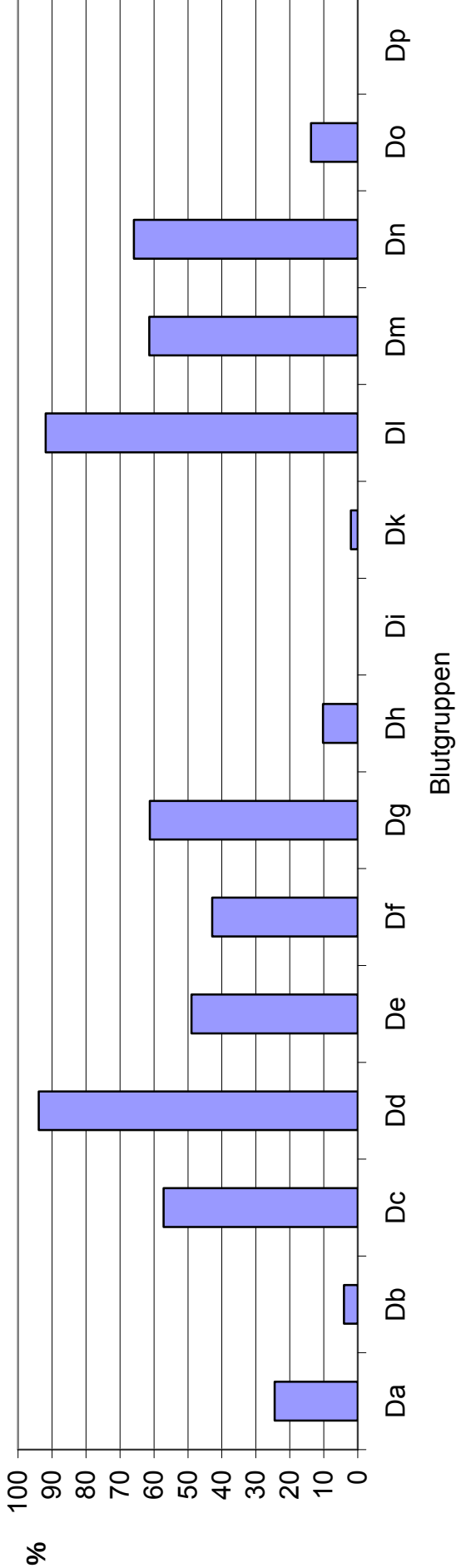


Abbildung 21: Prozentualer Anteil der Blutgruppenfaktoren Da - p bei Shire Horse Hengsten in Deutschland (n = 49)

4.2.4 Blutgruppenverteilung in verschiedenen Jahrzehnten

Die Gruppe, der vor 1991 geborenen Shire Horses, umfasst 945 typisierte Pferde. In dieser ersten Hälfte des berücksichtigten Zeitraums ist ebenfalls Ua die am häufigsten vertretene Blutgruppe. 93,11 % der Pferde weisen sie auf. Pa und Dd folgen mit 84,53 % und 82,52 %. Dk (0,85 %), Dp (0,21 %) und Di (0,11 %) waren auch in diesen Jahren die seltensten Antigene beim Shire Horse (Tabelle 30, 31 sowie Abbildung 22, 23).

Bei 2226 Shire Horses, die nach 1990 geboren sind, zeigt sich keine bedeutende Veränderung in der Verteilung der Blutgruppen, gegenüber der älteren Gruppe. Ua ist bei den jüngeren Pferden mit 91,02 % ebenfalls sehr häufig, wie auch Dd und Pa mit 85,22 % und 84,5 %.

Der Faktor Qa kommt in dieser Gruppe gar nicht vor, das Erythrozytenantigen Aa tritt bei einem Anteil von 60,9 % der Tiere auf (Tabelle 32, 33 sowie Abbildung 24, 25).

Tabelle 30: Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren Aa - d, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua bei Shire Horses, geboren vor 1991 (n = 945)

Blutgruppenfaktor	Aa	Ab	Ac	Ad	Ca	Ka	Pa	Pb	Qa	Qb	Qc	Ua
Anzahl positiv	549	482	562	386	463	22	798	250	2	45	121	879
Anzahl negativ	395	344	382	413	480	922	146	693	942	712	645	65
nicht getestet	1	119	1	146	2	1	1	2	1	188	179	1
n	944	826	944	799	943	944	944	943	944	757	766	944
% positiv	58,16	58,35	59,53	48,31	49,10	2,33	84,53	26,51	0,21	5,94	15,80	93,11
% negativ	41,84	41,65	40,47	51,69	50,90	97,67	15,47	73,49	99,79	94,06	84,20	6,89

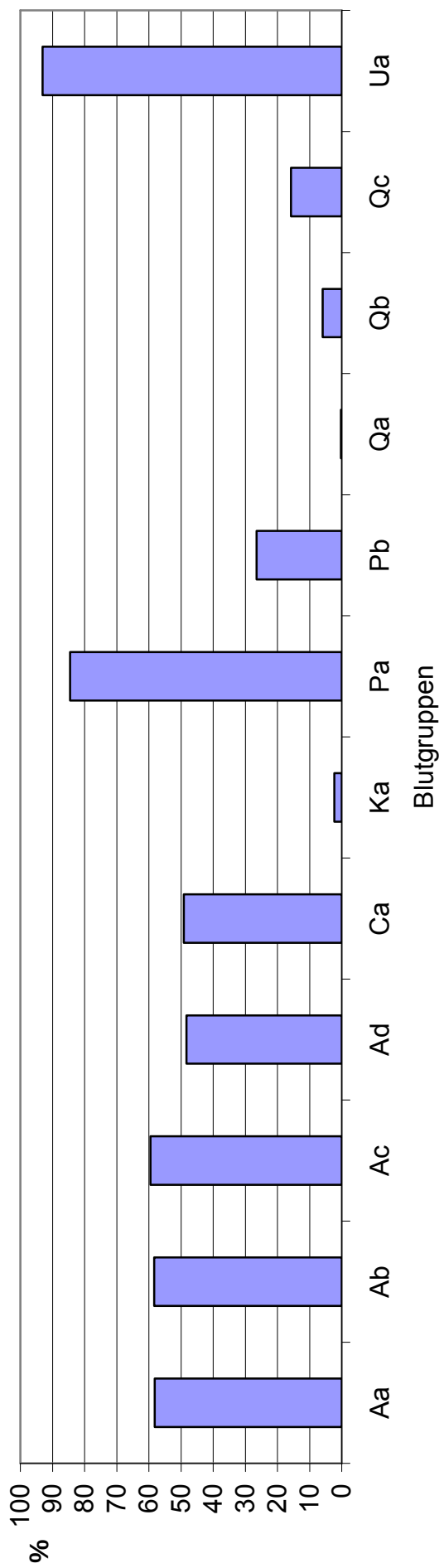


Abbildung 22: Prozentualer Anteil der Blutgruppenfaktoren Aa - d, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua bei Shire Horses, geboren vor 1991 (n = 945)

Tabelle 31: Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren Da - p bei Shire Horses, geboren vor 1991 (n = 945)

Blutgruppenfaktor	Da	Db	Dc	Dd	De	Df	Dg	Dh	Di	Dk	DI	Dm	Dn	Do	Dp
Anzahl positiv	242	124	608	779	458	440	631	165	1	8	705	452	294	20	2
Anzahl negativ	702	820	336	165	486	504	313	779	941	935	238	221	379	652	939
nicht getestet	1	1	1	1	1	1	1	1	3	2	2	272	272	273	4
n	944	944	944	944	944	944	944	944	942	943	943	673	673	672	941
% positiv	25,64	13,14	64,41	82,52	48,52	46,61	66,84	17,48	0,11	0,85	74,76	67,16	43,68	2,98	0,21
% negativ	74,36	86,86	35,59	17,48	51,48	53,39	33,16	82,52	99,89	99,15	25,24	32,84	56,32	97,02	99,79

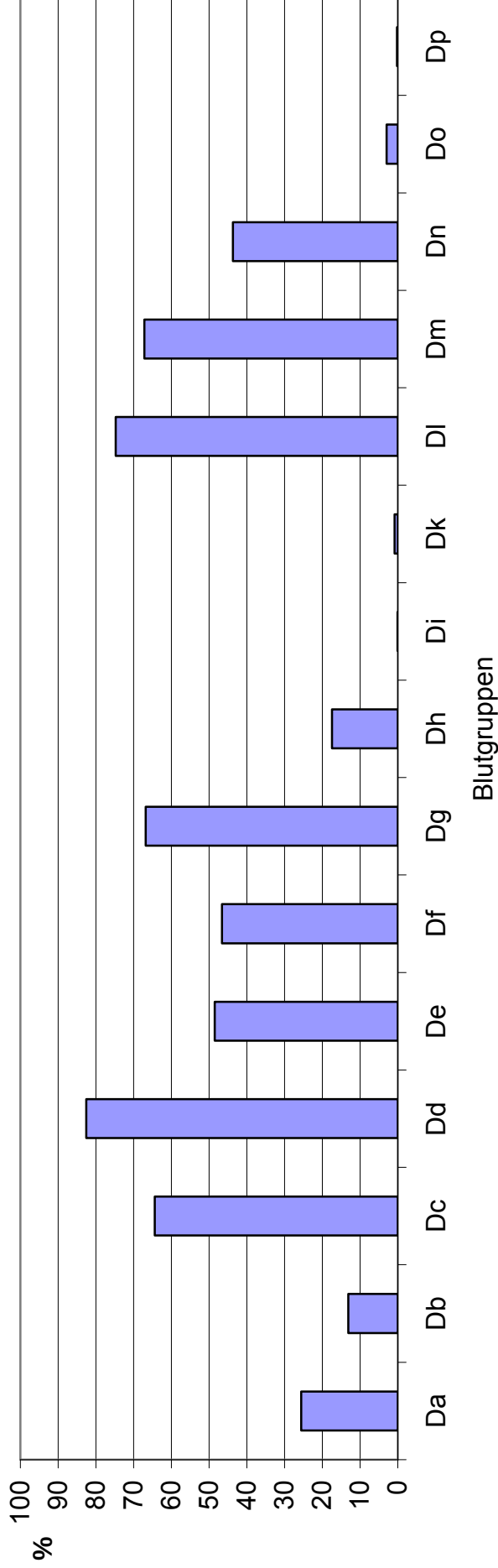


Abbildung 23: Prozentualer Anteil der Blutgruppenfaktoren Da - p bei Shire Horses, geboren vor 1991 (n = 945)

Tabelle 32: Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren Aa - d, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua bei Shire Horses, geboren ab 1991 (n = 2226)

Blutgruppenfaktor	Aa	Ab	Ac	Ad	Ca	Ka	Pa	Pb	Qa	Qb	Qc	Ua
Anzahl positiv	1355	1471	1288	691	1027	73	1881	467	0	86	284	2026
Anzahl negativ	870	754	936	1024	1197	2153	345	1499	2226	2140	1942	200
nicht getestet	1	1	2	511	2	0	0	260	0	0	0	0
n	2225	2225	2224	1715	2224	2226	2226	1966	2226	2226	2226	2226
% positiv	60,90	66,11	57,91	40,29	46,18	3,28	84,50	23,75	0	3,86	12,76	91,02
% negativ	39,10	33,89	42,09	59,71	53,82	96,72	15,50	76,25	100	96,14	87,24	8,98

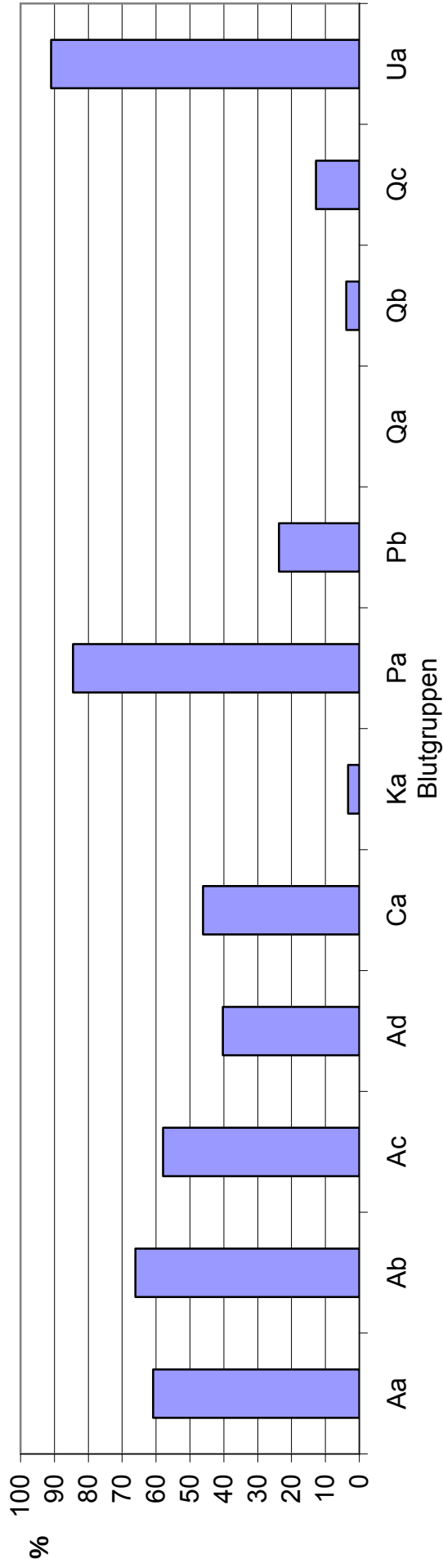


Abbildung 24: Prozentualer Anteil der Blutgruppenfaktoren Aa - d, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua bei Shire Horses, geboren ab 1991 (n = 2226)

Tabelle 33: Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren Da - p, bei Shire Horses geboren ab 1991 (n = 2226)

Blutgruppenfaktor	Da	Db	Dc	Dd	De	Df	Dg	Dh	Di	Dk	DI	Dm	Dn	Do	Dp
Anzahl positiv	639	321	1395	1897	1061	962	1453	410	1	21	1712	1646	1191	113	2
Anzahl negativ	1587	1905	831	329	1165	1264	773	1816	2176	2205	514	580	1035	2064	2175
nicht getestet	0	0	0	0	0	0	0	0	49	0	0	0	0	49	49
n	2226	2226	2226	2226	2226	2226	2226	2226	2177	2226	2226	2226	2226	2177	2177
% positiv	28,71	14,42	62,67	85,22	47,66	43,22	65,27	18,42	0,05	0,94	76,91	73,94	53,50	5,19	0,09
% negativ	71,29	85,58	37,33	14,78	52,34	56,78	34,73	81,58	99,95	99,06	23,09	26,06	46,50	94,81	99,91

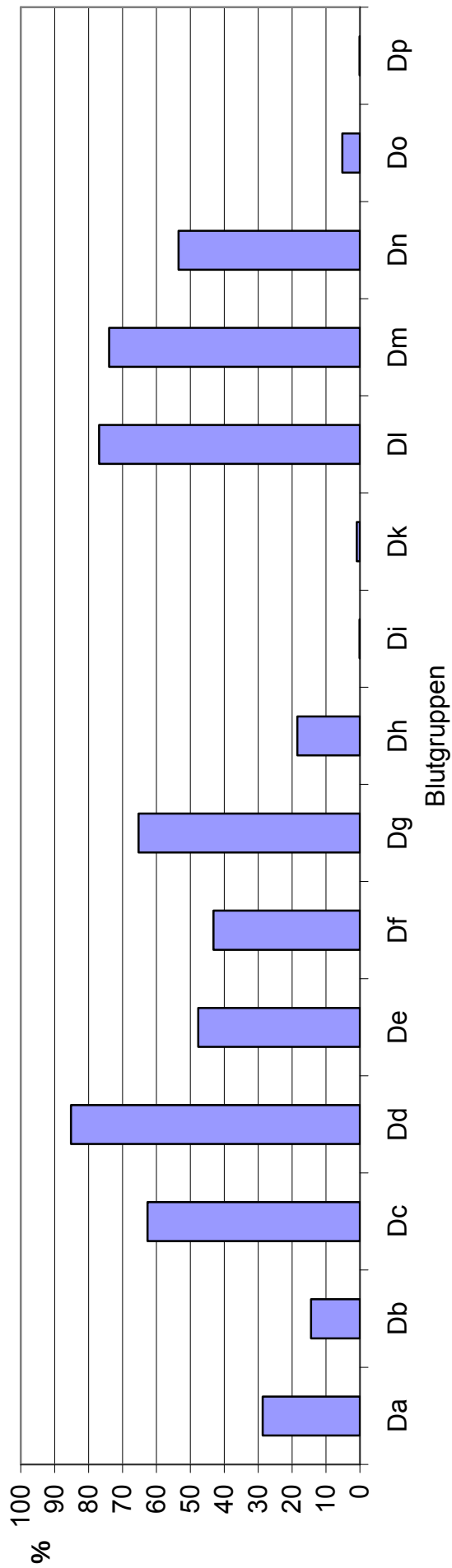


Abbildung 25: Prozentualer Anteil der Blutgruppenfaktoren Da - p bei Shire Horses, geboren ab 1991 (n = 2226)

4.3 Vergleichende Betrachtungen der Blutgruppenverteilung

Im differenzierten Vergleich der Blutgruppenhäufigkeiten zeigen sich einige signifikante Unterschiede. Die größten Unterschiede weisen Stuten und Hengste in der Gesamtpopulation auf. Bei neun Blutgruppen zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied. Dazu gehören die Blutgruppenfaktoren Ac, Ad, Qb, Da, Df, Dg, Dh, DI und Dm (Tabelle 34, 35 sowie Abbildung 26, 27).

Der deutlichste Unterschied besteht bei dem Faktor Ad. 24,85 % der Hengste weisen ihn auf, bei den Stuten sind es 45,51 % ($p < 0.0001$).

Die größte Untergruppe stellen die britischen Shire Horses da. Bei vergleichender Betrachtung innerhalb dieser Gruppe, fällt auf, dass eine ähnliche Situation wie in der Gesamtpopulation vorliegt. Auch hier weisen neun Faktoren einen signifikanten Unterschied auf. Es handelt sich um die Blutgruppen Ac, Ad, Qb, Da, De, Df, Dg, Dh und Dm (Tabelle 42, 43 sowie Abbildung 34, 35). Der Unterschied zur Gesamtpopulation besteht darin, dass die Häufigkeit von De in der Gesamtpopulation keinen signifikanten Unterschied zwischen Stuten und Hengsten aufweist, dafür allerdings in der Häufigkeit des Faktors DI.

Der bedeutendste Unterschied kann auch hier beim Faktor Ad beobachtet werden: 23,59 % der Hengste und 45,5 % der Stuten sind Träger dieses Blutgruppenfaktors ($p < 0,0001$).

Im Vergleich der Blutgruppenverteilung von Shire Horses, die 1990 und früher sowie 1991 und später geboren sind, weisen ebenfalls neun der 27 Blutgruppen einen signifikanten Unterschied auf. Es handelt sich allerdings weitestgehend um andere Faktoren als bei den Vergleichen zwischen Stuten und Hengsten. Die Faktoren Qa, Qb, Qc, Dd und Do weisen einen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit auf ($p < 0,05$). Die Antigene Ab, Ad, Dm und Dn kommen im nach 1990 geborenen Teil der Shire Horse Population deutlich häufiger vor ($p \leq 0,0005$) (Tabelle 46, 47 sowie Abbildung 38, 39).

In der deutschen Population zeigt sich, dass es zwei signifikante Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Tieren gibt. Es weisen deutlich mehr Hengste (71,43 %) das Aa-Antigen auf, als Stuten (55,84 %). Die Blutgruppe Dd haben 93,88 % der Hengste, aber nur 82,33 % der Stuten. Der Faktor DI kommt bei 91,84 % der

männlichen, allerdings nur bei 75,86 % der weiblichen Tiere vor (Tabelle 44, 45 sowie Abbildung 36, 37).

Im Vergleich der weiblichen, englischen und deutschen Population, zeigt sich, dass lediglich zwei Unterschiede eine statistische Signifikanz aufweisen. Der Blutgruppenfaktor Ac kommt mit 66,67 %, bei deutschen Stuten deutlich häufiger vor als bei britischen mit 58,68 %. Auch das seltene Antigen Ka ist mit 5,17 % in der Population der deutschen Shire Horse Stuten westlich häufiger als bei den Stuten aus Großbritannien, mit 2,73 % (Tabelle 38, 39 sowie Abbildung 30, 31).

Im Vergleich der beiden Hengstpopulationen, lassen sich zwei signifikante Unterschiede beobachten. Der Faktor Db kommt bei 16,62 % der englischen Hengste vor, jedoch nur bei 4,08 % der Hengste aus Deutschland. Die Blutgruppe Di hingegen weisen deutlich mehr deutsche Hengste auf (91,48 %), als britische (79,72 %) (Tabelle 40, 41 sowie Abbildung 32, 33).

Der Vergleich der Blutgruppenverteilung zwischen Shire Horses der Gesamtpopulation Großbritanniens und der Gesamtpopulation Deutschlands (Tabelle 36, 37 sowie Abbildung 28, 29) ergibt interessanterweise keinerlei signifikante Unterschiede.

Tabelle 34: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Aa - c, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua zwischen Shire Horse Hengsten und Stuten in der Gesamtpopulation (n = 3171)

Blutgruppenfaktor	Aa	Ab	Ac	Ad	Ca	Ka	Pa	Pb	Qa	Qb	Qc	Ua
Hengste %	62,20	62,22	51,59	24,85	48,77	3,41	85,12	27,41	0	6,38	11,44	92,20
Stuten %	59,75	64,22	59,35	45,51	46,85	2,93	84,39	24,21	0,07	4,06	13,83	91,52

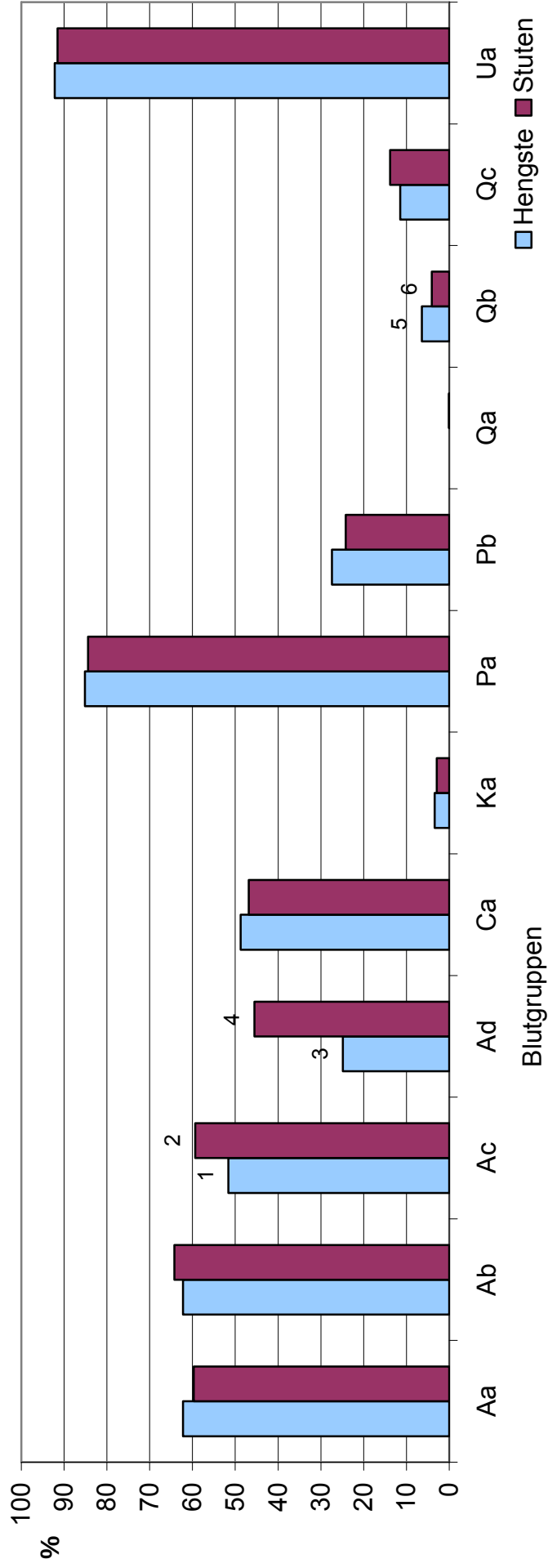


Abbildung 26: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Aa - c, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua zwischen Shire Horse Hengsten und Stuten in der Gesamtpopulation (n = 3171). 1 zu 2: p = 0,004; 3 zu 4: p < 0,0001; 5 zu 6: p = 0,0438

Tabelle 35: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Da - p zwischen Shire Horse Hengsten und Stuten in der Gesamtpopulation (n = 3171)

Blutgruppenfaktor	Da	Db	Dc	Dd	De	Df	Dg	Dh	Di	Dk	DI	Dm	Dn	Do	Dp
Hengste %	31,95	15,12	59,51	87,32	43,41	37,07	59,02	14,15	0	1,22	81,17	65,32	55,91	5,87	0
Stuten %	27,09	13,87	63,71	83,92	48,53	45,24	66,71	18,73	0,07	0,87	75,48	73,37	50,53	4,50	0,15

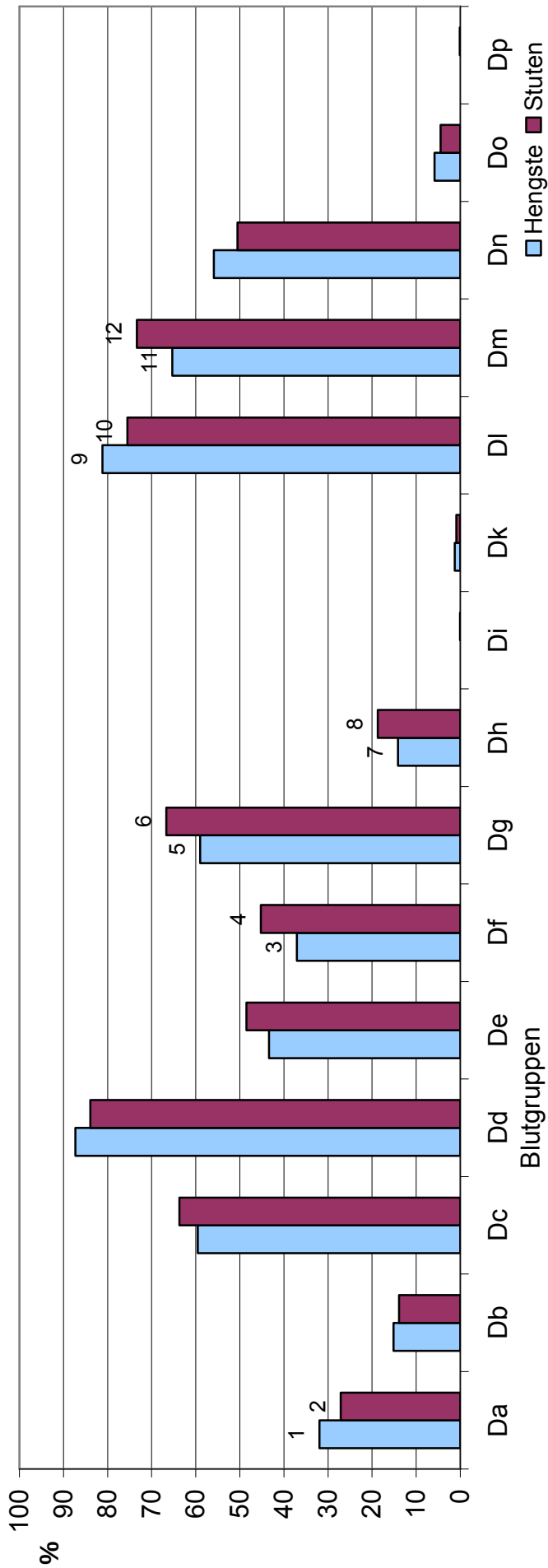


Abbildung 27: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Da - p zwischen Shire Horse Hengsten und Stuten in der Gesamtpopulation (n = 3171). 1 zu 2: p = 0,0326; 3 zu 4: p = 0,0026; 5 zu 6: p = 0,0022; 7 zu 8: p = 0,0247; 9 zu 10: p = 0,0121; 11 zu 12: p = 0,0013

Tabelle 36: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Aa - c, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua zwischen Shire Horses der Gesamtpopulation in Großbritannien und Deutschland (n = 3171)

Blutgruppenfaktor	Aa	Ab	Ac	Ad	Ca	Ka	Pa	Pb	Qa	Qb	Qc	Ua
Großbritannien %	60,21	64,18	57,81	42,67	47,47	2,77	84,20	24,51	0,07	4,53	13,77	91,63
Deutschland %	58,57	62,04	64,29	44,74	42,50	5,34	87,19	26,05	0	2,95	11,07	91,10

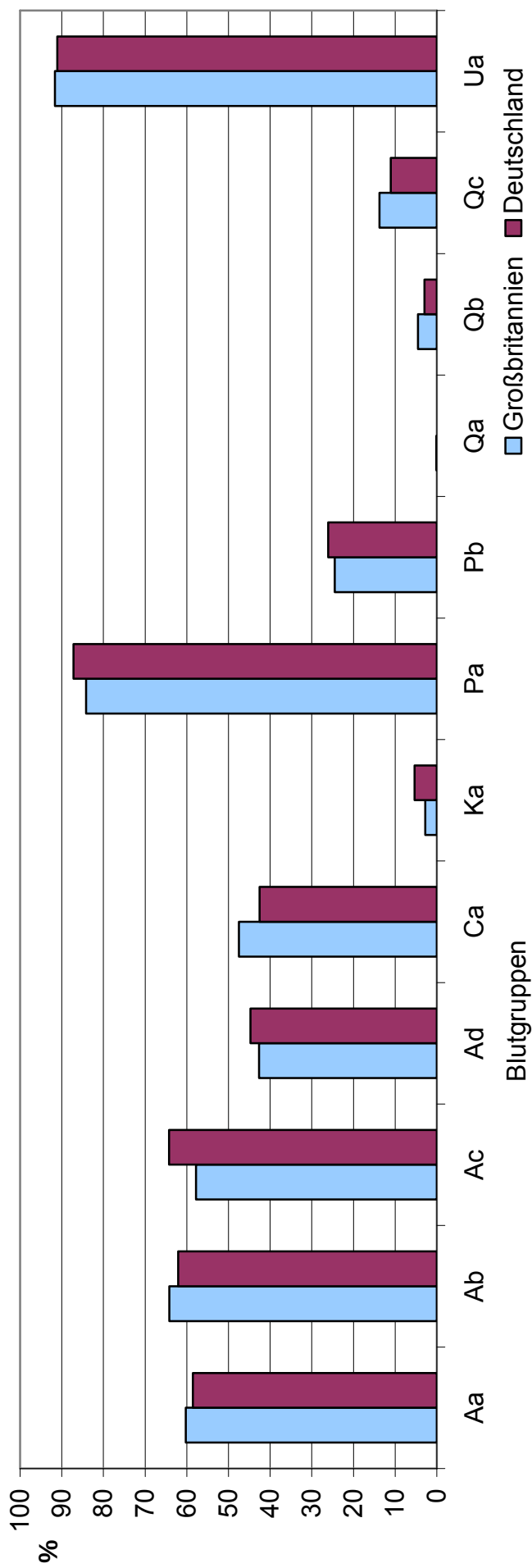


Abbildung 28: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Aa - c, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua zwischen Shire Horses der Gesamtpopulation in Großbritannien und Deutschland (n = 3171)

Tabelle 37: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Da - p zwischen Shire Horses der Gesamtpopulation in Großbritannien und Deutschland (n = 3171)

Blutgruppenfaktor	Da	Db	Dc	Dd	De	Df	Dg	Dh	Di	Dk	DI	Dm	Dn	Do	Dp
Großbritannien %	28,03	14,43	63,49	84,39	47,89	44,22	65,99	18,55	0,07	0,83	76,01	72,85	50,97	4,51	0,10
Deutschland %	25,27	9,96	59,79	84,34	48,04	44,13	62,99	13,88	0	1,78	78,65	67,30	53,61	6,57	0,43

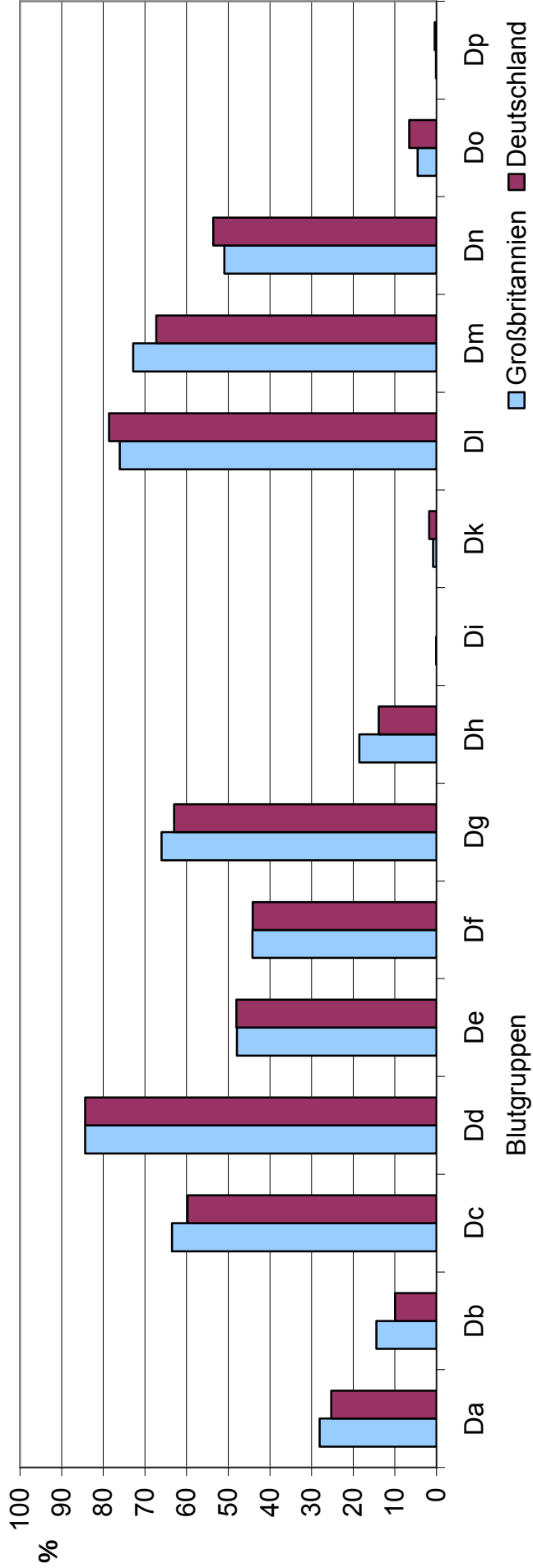


Abbildung 29: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Da - p zwischen Shire Horses der Gesamtpopulation in Großbritannien und Deutschland (n = 3171)

Tabelle 38: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Aa - c, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua zwischen Shire Horse Stuten in Großbritannien und Deutschland (n = 2761)

Blutgruppenfaktor	Aa	Ab	Ac	Ad	Ca	Ka	Pa	Pb	Qa	Qb	Qc	Ua
Stuten Großbritannien %	60,10	64,25	58,68	45,50	47,35	2,73	84,06	24,19	0,08	4,24	14,05	91,58
Stuten Deutschland %	55,84	63,88	66,67	45,96	40,95	5,17	87,07	24,31	0	2,67	11,56	90,52

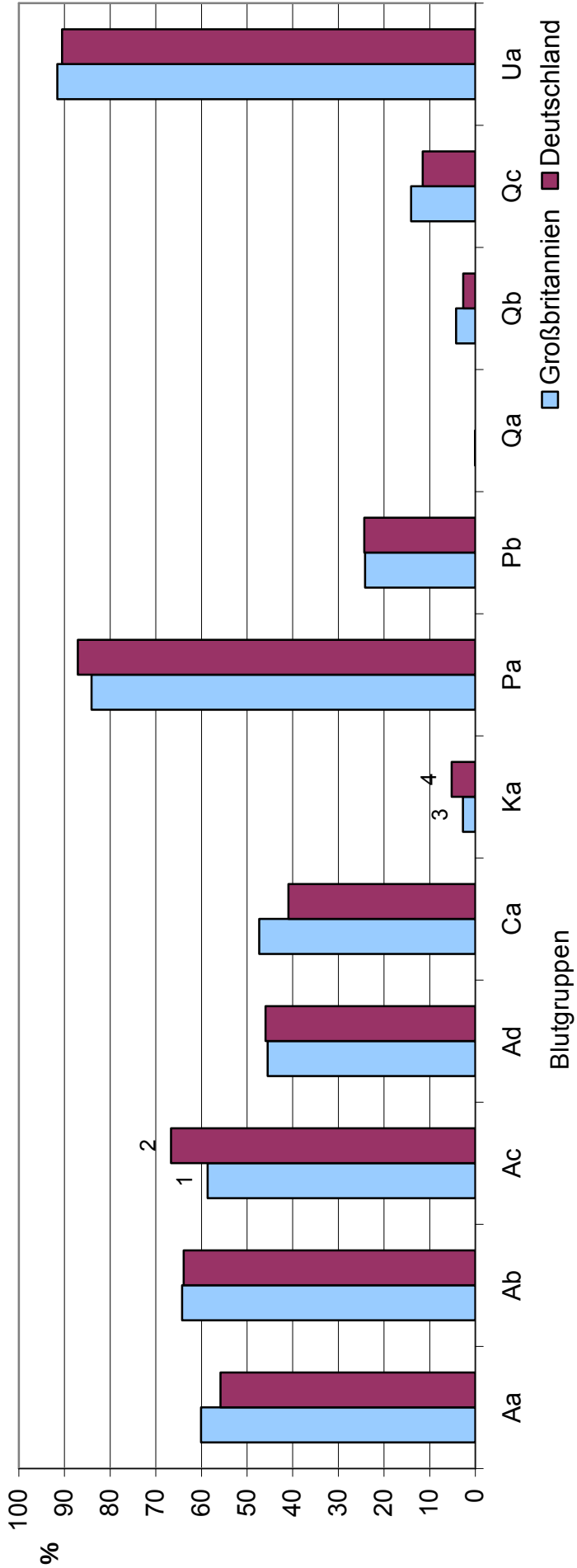


Abbildung 30: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Aa - c, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua zwischen Shire Horse Stuten in Großbritannien und Deutschland (n = 2761). 1 zu 2: p = 0,018; 3 zu 4: p = 0,0347

Tabelle 39: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Da - p zwischen Shire Horse Stuten in Großbritannien und Deutschland
(n = 2761)

Blutgruppenfaktor	Da	Db	Dc	Dd	De	Df	Dg	Dh	Di	Dk	DI	Dm	Dn	Do	Dp
Stuten Großbritannien %	27,28	14,12	64,02	84,10	48,60	45,31	67,02	19,10	0,08	0,79	75,48	73,83	50,48	4,42	0,12
Stuten Deutschland %	25,43	11,21	60,34	82,33	47,84	44,40	63,36	14,66	0	1,72	75,86	68,49	51,14	5,43	0,51

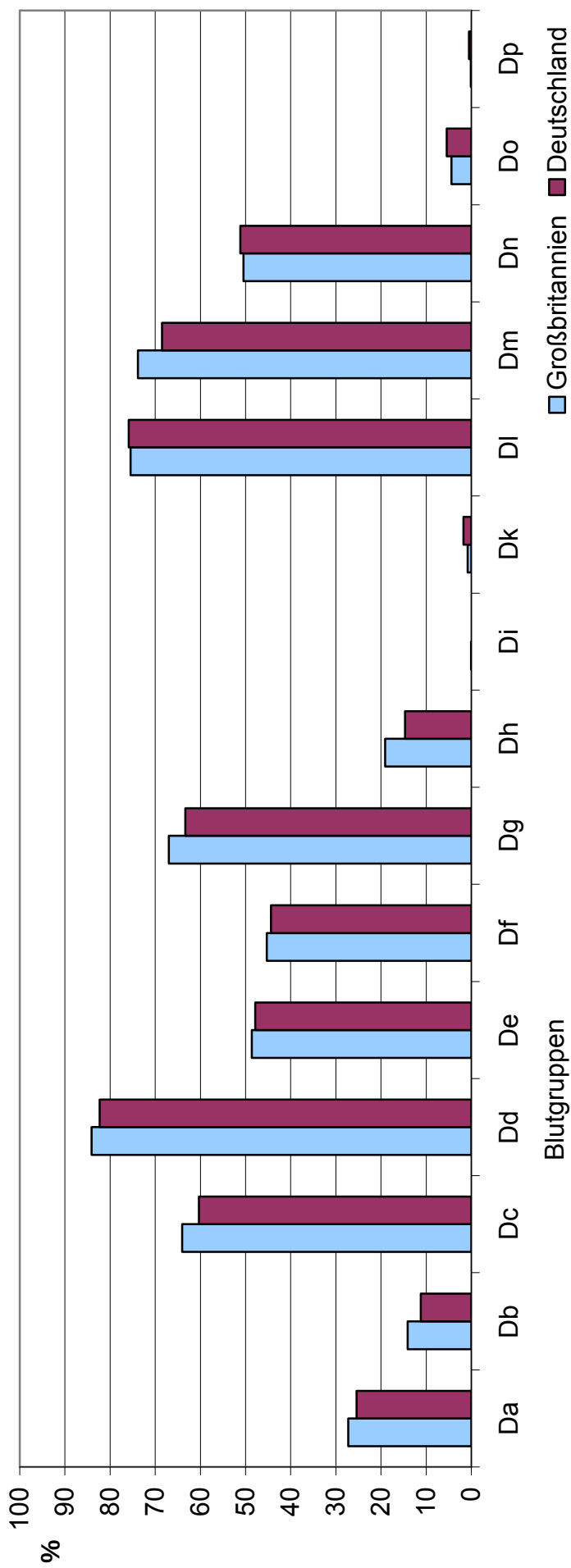


Abbildung 31: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Da - p zwischen Shire Horse Stuten in Großbritannien und Deutschland
(n = 2761)

Tabelle 40: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Aa - c, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua zwischen Shire Horse Hengsten in Großbritannien und Deutschland (n = 410)

Blutgruppenfaktor	Aa	Ab	Ac	Ad	Ca	Ka	Pa	Pb	Qa	Qb	Qc	Ua
Hengste Großbritannien %	60,94	63,71	51,67	23,59	48,33	3,05	85,04	26,74	0	6,67	11,82	91,97
Hengste Deutschland %	71,43	53,19	53,06	37,93	50,0	6,12	87,76	35,29	0	4,35	8,70	93,88

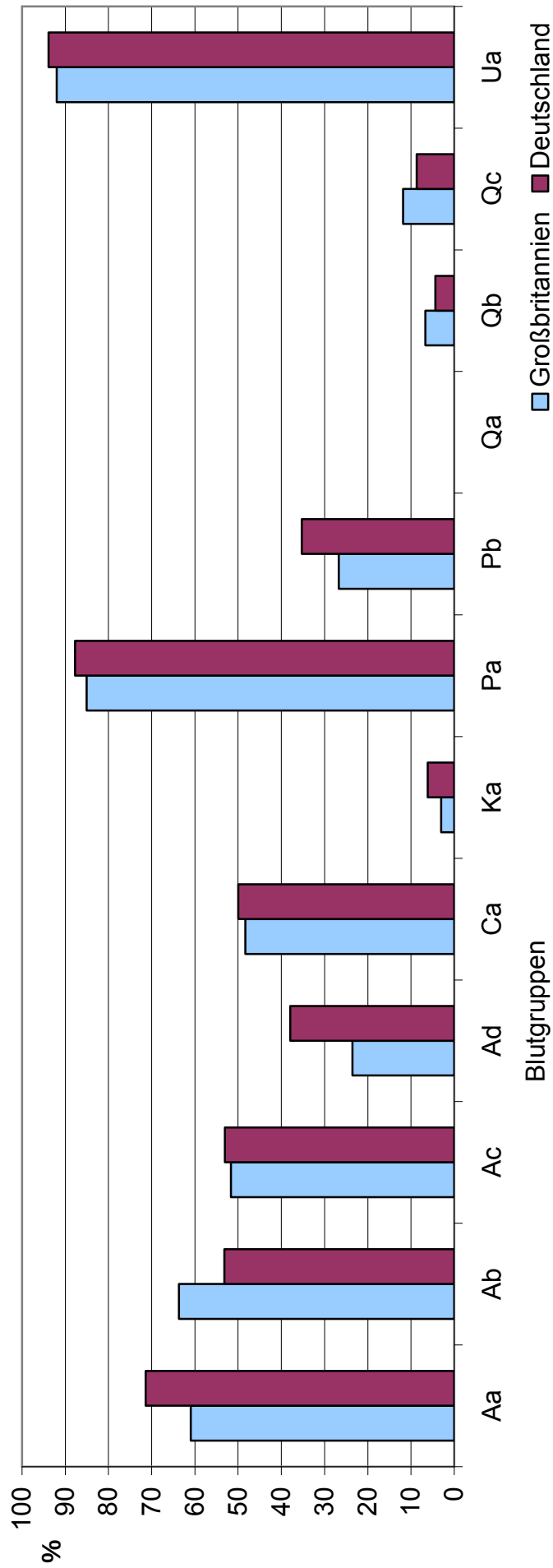


Abbildung 32: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Aa - c, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua zwischen Shire Horse Hengsten in Großbritannien und Deutschland (n = 410)

Tabelle 41: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Da - p zwischen Shire Horse Hengsten in Großbritannien und Deutschland (n = 410)

Blutgruppenfaktor	Da	Db	Dc	Dd	De	Df	Dg	Dh	Di	Dk	DI	Dm	Dn	Do	Dp
Hengste Großbritannien %	33,24	16,62	59,83	86,43	42,94	36,57	58,73	14,68	0	1,11	79,72	65,96	54,41	5,17	0
Hengste Deutschland %	24,49	4,08	57,14	93,88	48,98	42,86	61,22	10,20	0	2,04	91,84	61,36	65,91	13,79	0

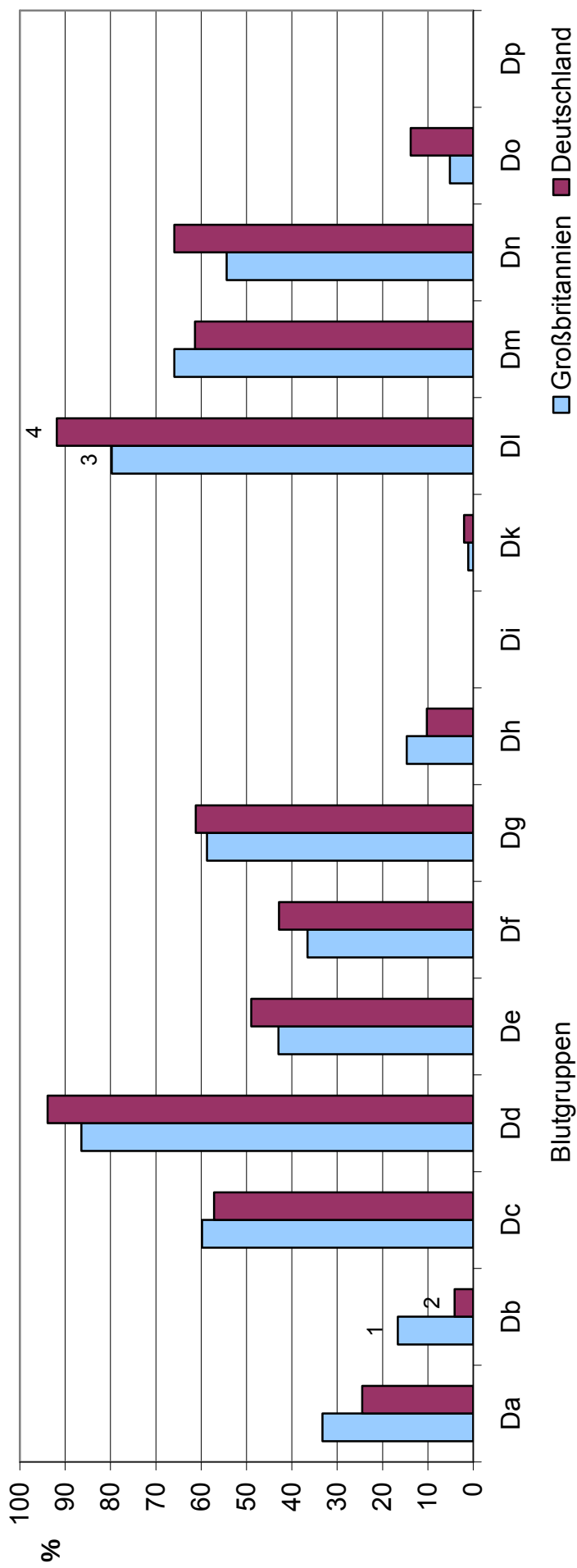


Abbildung 33: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Da - p zwischen Shire Horse Hengsten in Großbritannien und Deutschland (n = 410). 1 zu 2: p = 0,0215; 3 zu 4: p = 0,0418

Tabelle 42: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Aa - c, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua zwischen Shire Horse Hengsten und Stuten in Großbritannien (n = 2890)

Blutgruppenfaktor	Aa	Ab	Ac	Ad	Ca	Ka	Pa	Pb	Qa	Qb	Qc	Ua
Hengste %	60,94	63,71	51,67	23,59	48,33	3,05	85,04	26,74	0	6,67	11,82	91,97
Stuten %	60,10	64,25	58,68	45,50	47,35	2,73	84,06	24,19	0,08	4,24	14,05	91,58

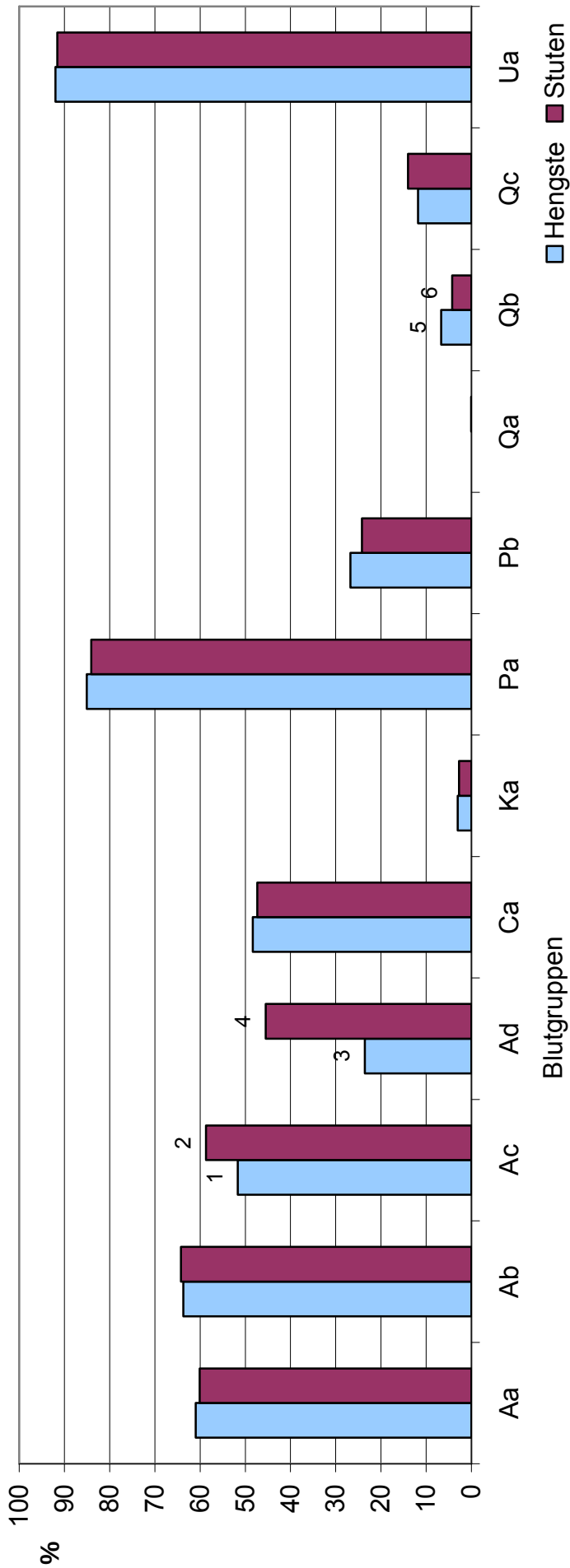


Abbildung 34: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Aa - c, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua zwischen Shire Horse Hengsten und Stuten in Großbritannien (n = 2890). 1 zu 2: p = 0,0117; 3 zu 4: p < 0,0001; 5 zu 6: p = 0,0469

Tabelle 43: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Da - p zwischen Shire Horse Hengsten und Stuten in Großbritannien
(n = 2890)

Blutgruppenfaktor	Da	Db	Dc	Dd	De	Df	Dg	Dh	Di	Dk	DI	Dm	Dn	Do	Dp
Hengste %	33,24	16,62	59,83	86,43	42,94	36,57	58,73	14,68	0	1,11	79,72	65,96	54,41	5,17	0
Stuten %	27,28	14,12	64,02	84,10	48,60	45,31	67,02	19,10	0,08	0,79	75,48	73,83	50,48	4,42	0,12

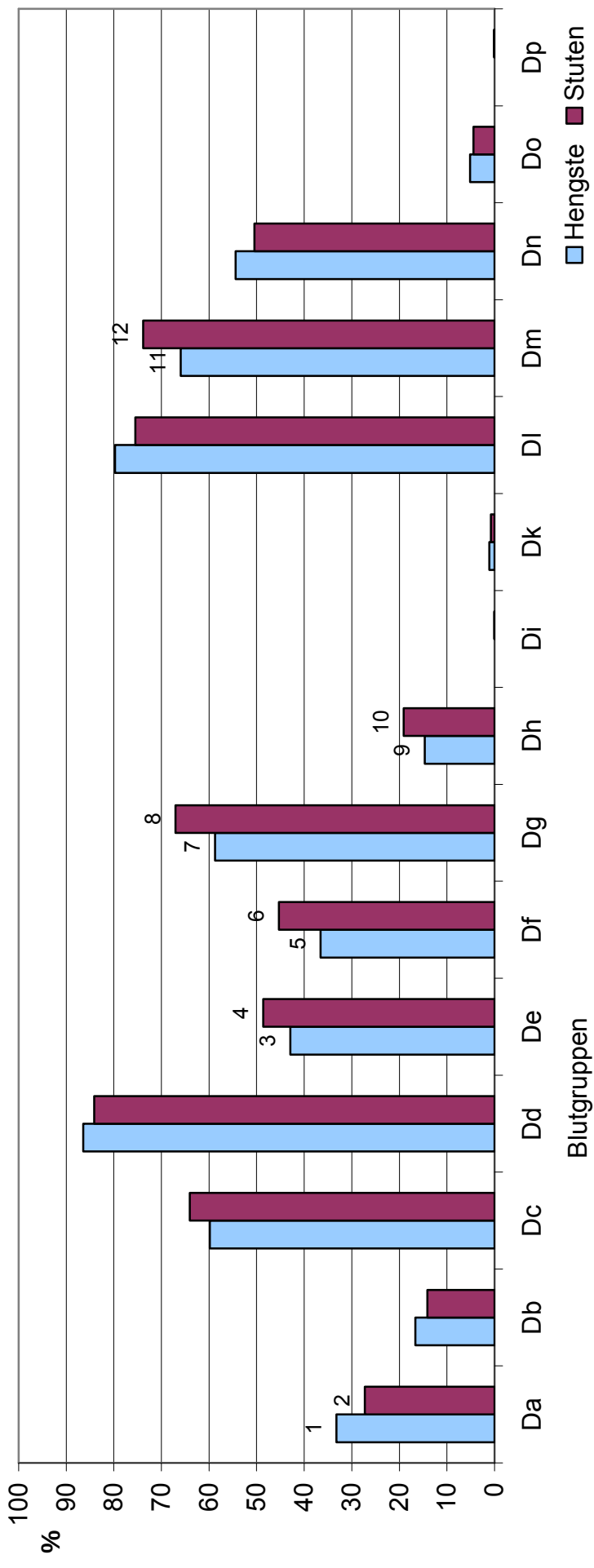


Abbildung 35: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Da - p zwischen Shire Horse Hengsten und Stuten in Großbritannien
(n = 2890). 1 zu 2: p = 0,0184; 3 zu 4: p = 0,044; 5 zu 6: p = 0,0017; 7 zu 8: p = 0,0019; 9 zu 10: p = 0,0434;
11 zu 12: p = 0,0027

Tabelle 44: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Aa - c, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua zwischen Shire Horse Hengsten und Stuten in Deutschland (n = 281)

Blutgruppenfaktor	Aa	Ab	Ac	Ad	Ca	Ka	Pa	Pb	Qa	Qb	Qc	Ua
Hengste %	71,43	53,19	53,06	37,93	50,0	6,12	87,76	35,29	0	4,35	8,70	93,88
Stuten %	55,84	63,88	66,67	45,96	40,95	5,17	87,07	24,31	0	2,67	11,56	90,52

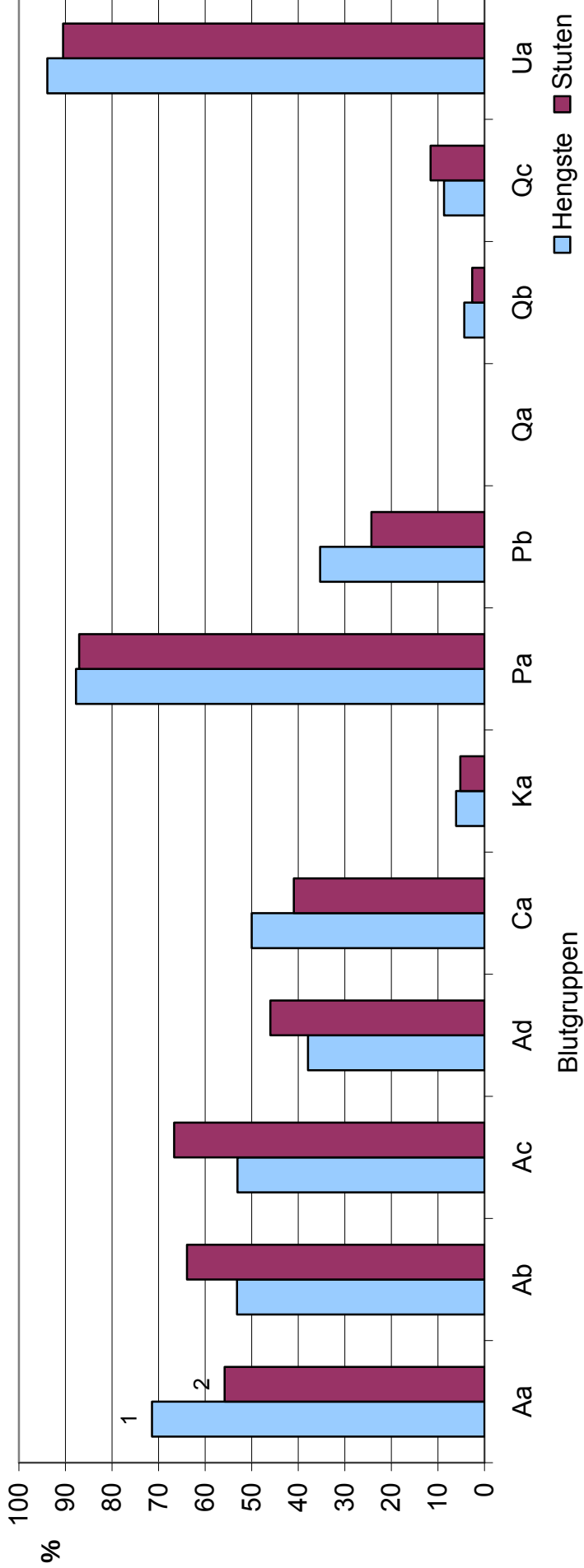


Abbildung 36: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Aa - c, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua zwischen Shire Horse Hengsten und Stuten in Deutschland (n = 281). 1 zu 2: p = 0,0443

Tabelle 45: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Da - p zwischen Shire Horse Hengsten und Stuten in Deutschland
(n = 281)

Blutgruppenfaktor	Da	Db	Dc	Dd	De	Df	Dg	Dh	Di	Dk	DI	Dm	Dn	Do	Dp
Hengste %	24,49	4,08	57,14	93,88	48,98	42,86	61,22	10,20	0	2,04	91,84	61,36	65,91	13,79	0
Stuten %	25,43	11,21	60,34	82,33	47,84	44,40	63,36	14,66	0	1,72	75,86	68,49	51,14	5,43	0,51

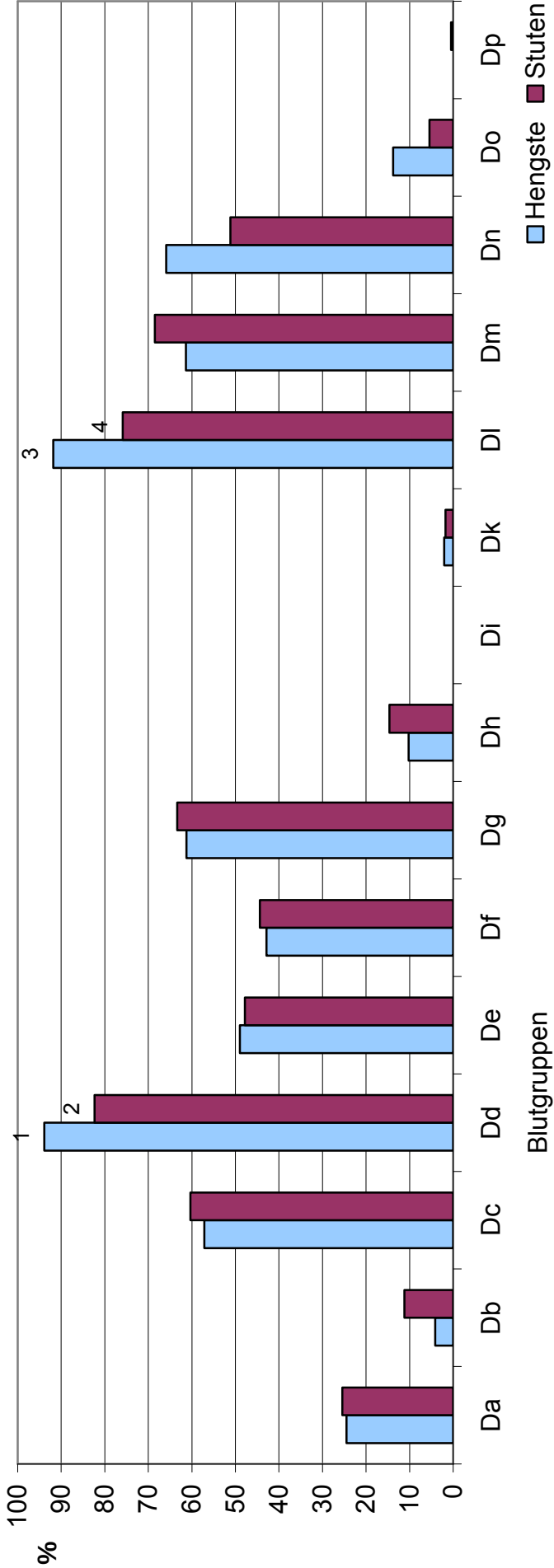


Abbildung 37: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Da - p zwischen Shire Horse Hengsten und Stuten in Deutschland
(n = 281). 1 zu 2: p = 0,0432; 3 zu 4: p = 0,0132

Tabelle 46: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Aa - c, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua zwischen Shire Horses, geboren vor 1991 und Shire Horses, geboren 1991 oder später (n = 3171)

Blutgruppenfaktor	Aa	Ab	Ac	Ad	Ca	Ka	Pa	Pb	Qa	Qb	Qc	Ua
geb. vor 1991 (%)	58,16	58,35	59,53	48,31	49,10	2,33	84,53	26,51	0,21	5,94	15,80	93,11
geb. 1991 oder später (%)	60,90	66,11	57,91	40,29	46,18	3,28	84,50	23,75	0	3,86	12,76	91,02

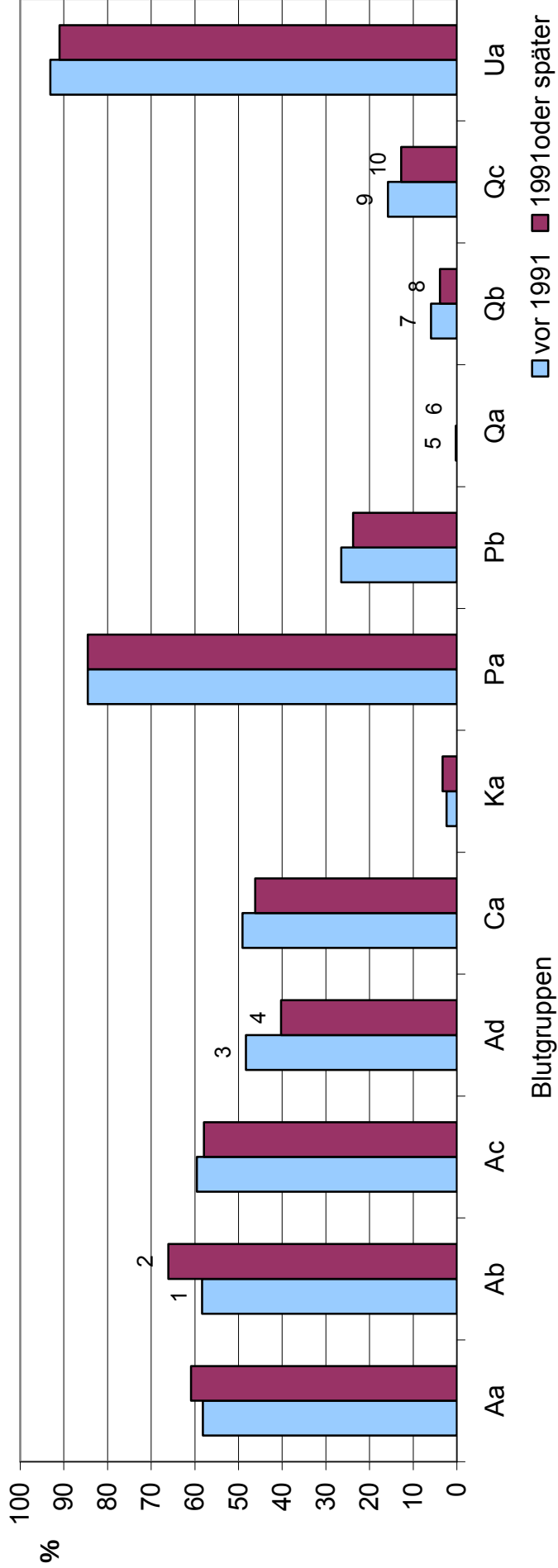


Abbildung 38: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Aa - c, Ca, Ka, Pa - b, Qa - c und Ua zwischen Shire Horses, geboren vor 1991 und Shire Horses, geboren 1991 oder später (n = 3171).

1 zu 2: $p < 0,0001$; 3 zu 4: $p = 0,0002$; 5 zu 6: $p = 0,0299$; 7 zu 8: $p = 0,0162$; 9 zu 10: $p = 0,0351$

Tabelle 47: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Da - p zwischen Shire Horses, geboren vor 1991 und Shire Horses, geboren 1991 oder später (n = 3171)

Blutgruppenfaktor	Da	Db	Dc	Dd	De	Df	Dg	Dh	Di	Dk	DI	Dm	Dn	Do	Dp
geb. vor 1991 (%)	25,64	13,14	64,41	82,52	48,52	46,61	66,84	17,48	0,11	0,85	74,76	67,16	43,68	2,98	0,21
geb. 1991 oder später (%)	28,71	14,42	62,67	85,22	47,66	43,22	65,27	18,42	0,05	0,94	76,91	73,94	53,50	5,19	0,09

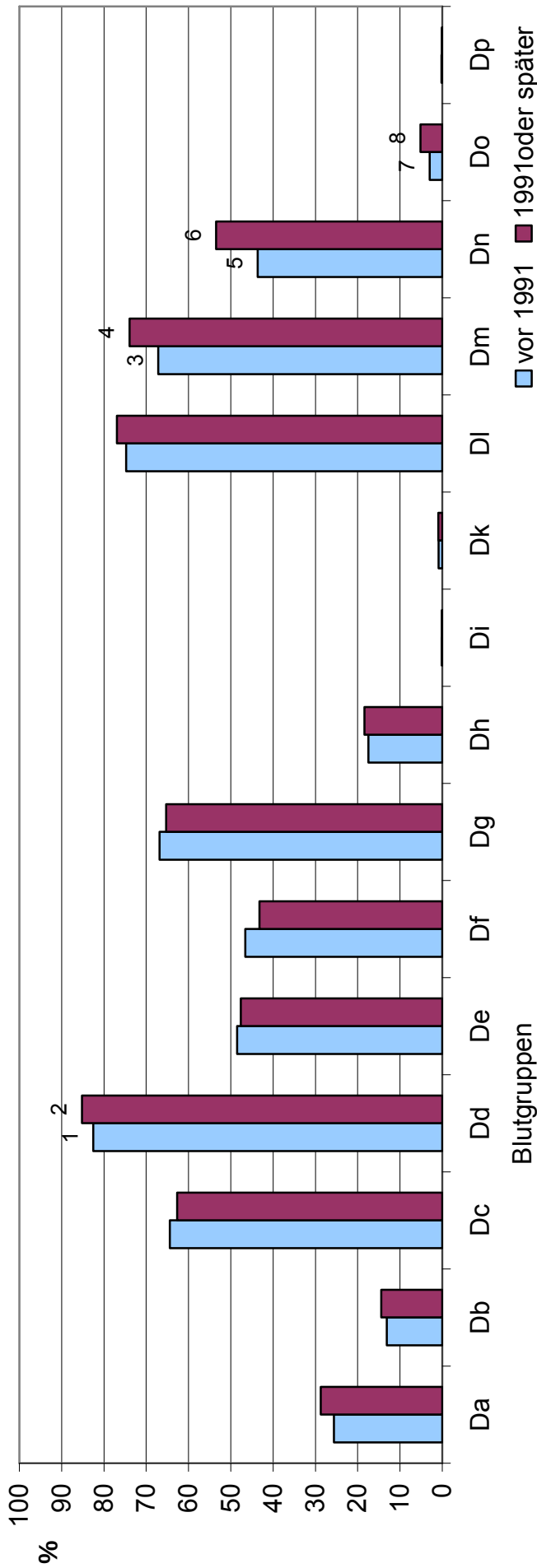


Abbildung 39: Vergleich prozentualer Anteile der Blutgruppen Da - p zwischen Shire Horses, geboren vor 1991 und Shire Horses, geboren 1991 oder später (n = 3171). 1 zu 2: p = 0,048; 3 zu 4: p = 0,0005; 5 zu 6: p < 0,0001; 7 zu 8: p = 0,0171

4.4 Bedeckungen

Es wurden 2331 Bedeckungen ausgewertet. Dabei handelte es sich um alle bei der Shire Horse Society registrierten Bedeckungen der Jahrgänge 2000 bis 2003, sofern Bluttypenkarten beider Elterntiere existierten. Davon sind 2207 (94,68 %) Anpaarungen britischen Tieren zuzuordnen und 124 (5,32 %) in Deutschland stehenden Zuchtpferden.

4.4.1 Aus den Bedeckungen hervorgegangene Fohlen

Aus den 2331 Bedeckungen wurden bei der Shire Horse Society 900 Fohlen eingetragen. Das entspricht einer Eintragungsrate von 38,61 %.

In Großbritannien wurden 836 der 900 Fohlen geboren. Bei 2207 britischen Anpaarungen entspricht das einer Eintragungsrate von 37,88 %.

In Deutschland wurden 64 Fohlen aus 124 Bedeckungen eingetragen. Das entspricht einer Eintragungsrate von 51,61 % (Tabelle 48).

Die britische und die deutsche Eintragungsrate sind statistisch signifikant different ($p = 0,0022$).

Tabelle 48: Bedeckungen und daraus hervorgegangene Fohleneintragungen bei Shire Horses in Großbritannien und Deutschland in den Jahren 2000 bis 2003. Die Eintragungsraten der britischen und der deutschen Fohlen weisen einen statistisch signifikanten Unterschied auf ($p = 0,0022$).

	Bedeckungen	Eingetragene Fohlen	Eintragungsrate (%)
Großbritannien	2207	836	37,88
Deutschland	124	64	51,61
gesamt	2331	900	38,61

4.4.2 Blutgruppenkompatibilität der Bedeckungen

4.4.2.1 Qa-Kompatibilität

Alle untersuchten Bedeckungen wiesen eine Kompatibilität bezüglich des Blutgruppenfaktors Qa auf, da weder eine der Stuten, noch einer der Hengste das entsprechende Antigen aufwiesen.

4.4.2.2 Aa-Inkompatibilität

Von den 2331 Bedeckungen wiesen 679 eine Inkompatibilität bezüglich des Aa-Antigens auf. Der Anteil der Aa-inkompatiblen Anpaarungen liegt in der Gesamtpopulation bei 29,13 %. Aus diesen 679 Bedeckungen wurden 271 Fohlen im Stutbuch eingetragen. Das entspricht einer Eintragsrate von 39,91 % (Tabelle 49).

Der britische Teil der Aa-inkompatiblen Anpaarungen beläuft sich auf 646 von 2207 und erhält damit einen Anteil von 29,27 %. Aus den Aa-inkompatiblen Bedeckungen in Großbritannien sind 250 Fohlen eingetragen worden. Die Eintragsrate liegt damit bei 38,7 % (Tabelle 49).

In Deutschland sind 33 von 124 Verpaarungen Aa-inkompatibel. 21 Fohlen gingen daraus hervor. Die Eintragsrate für deutsche Aa-inkompatible Bedeckungen beläuft sich auf 63,64 % (Tabelle 49).

Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Eintragsraten aus Aa-kompatiblen Bedeckungen und denen aus Aa-inkompatiblen Bedeckungen ($p = 0,4079$).

Tabelle 49: Eingetragene Fohlen aus Aa-kompatiblen und Aa-inkompatiblen Bedeckungen bei Shire Horses in Großbritannien (GB) und Deutschland (D) in den Jahren 2000 bis 2003. Keine der Differenzen zwischen Eintragsraten aus Aa-kompatiblen und Aa-inkompatiblen Bedeckungen weist eine statistische Signifikanz auf ($p > 0,05$).

	Bedeckungen	Eingetragene Fohlen	Eintragsrate (%)
Gesamtpopulation	2331	900	38,61
Aa-kompatibel (gesamt)	1652	629	38,08
Aa-inkompatibel (gesamt)	679	271	39,91
Aa-kompatibel (GB)	1561	586	37,54
Aa-inkompatibel (GB)	646	250	38,70
Aa-kompatibel (D)	91	43	47,25
Aa-inkompatibel (D)	33	21	63,64

4.4.2.3 Ca-Inkompatibilität

Von den 2331 Bedeckungen weisen 535 eine Inkompatibilität bezüglich des Ca-Antigens auf. Aus diesen 535 Bedeckungen wurden 223 Fohlen im Stutbuch eingetragen. Das entspricht einer Eintragsrate von 41,68 % (Tabelle 50).

Der britische Teil der Ca-inkompatiblen Anpaarungen beläuft sich auf 484 von 2207 und damit auf einen Anteil von 21,93 %. Aus den Ca-inkompatiblen Bedeckungen in Großbritannien sind 191 Fohlen eingetragen worden. Die Eintragsrate liegt damit bei 39,46 % (Tabelle 50).

In Deutschland sind 51 von 124 Verpaarungen Ca-inkompatibel. Aus diesen gingen 32 Fohlen hervor. Die Eintragsrate für deutsche Ca-inkompatible Bedeckungen beläuft sich auf 62,75 % und ist damit signifikant höher als die Eintragsrate aus Ca-kompatiblen Anpaarungen (43,84 %) (Tabelle 50).

Tabelle 50: Eingetragene Fohlen aus Ca-kompatiblen und Ca-inkompatiblen Bedeckungen bei Shire Horses in Großbritannien (GB) und Deutschland (D) in den Jahren 2000 bis 2003. Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen der Eintragsrate aus Ca-kompatiblen und Ca-inkompatiblen Bedeckungen in Deutschland ($p = 0,0381$).

	Bedeckungen	Eingetragene Fohlen	Eintragsrate (%)
Gesamtpopulation	2331	900	38,61
Ca-kompatibel (gesamt)	1796	677	37,69
Ca-inkompatibel (gesamt)	535	223	41,68
Ca-kompatibel (GB)	1723	645	37,43
Ca-inkompatibel (GB)	484	191	39,46
Ca-kompatibel (D)	73	32	43,84
Ca-inkompatibel (D)	51	32	62,75

4.4.2.4 Kombinationen verschiedener Aa-Ca-Inkompatibilitäten

Von 679 Aa-inkompatiblen Anpaarungen in der Gesamtpopulation weisen 528 eine Kompatibilität bezüglich des Blutgruppenfaktors Ca auf. Aus diesen Bedeckungen gingen 204 Fohlen hervor. Daraus ergibt sich eine Eintragsrate von 38,64 %.

Von 679 Aa-inkompatiblen Verpaarungen sind 151 gleichzeitig auch Ca-inkompatibel. Bei 67 eingetragenen Fohlen aus dieser Kombination liegt die Eintragungsrate bei 44,37 % (Tabelle 51, Abbildung 40). Die Differenz zwischen den beiden Eintragungsraten ist nicht statistisch signifikant unterschiedlich ($p = 0,2045$).

Tabelle 51: Aa-inkompatible Bedeckungen bei Shire Horses aus Großbritannien und Deutschland in den Jahren 2000 bis 2003, unterteilt nach Ca-Kompatibilität bzw. -Inkompatibilität. Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,2045$).

	Bedeckungen	Eingetragene Fohlen	Eintragungsrate (%)
Gesamtpopulation	2331	900	38,61
Aa-inkomp./ Ca-komp.	528	204	38,64
Aa-/ Ca-inkompatibel	151	67	44,37

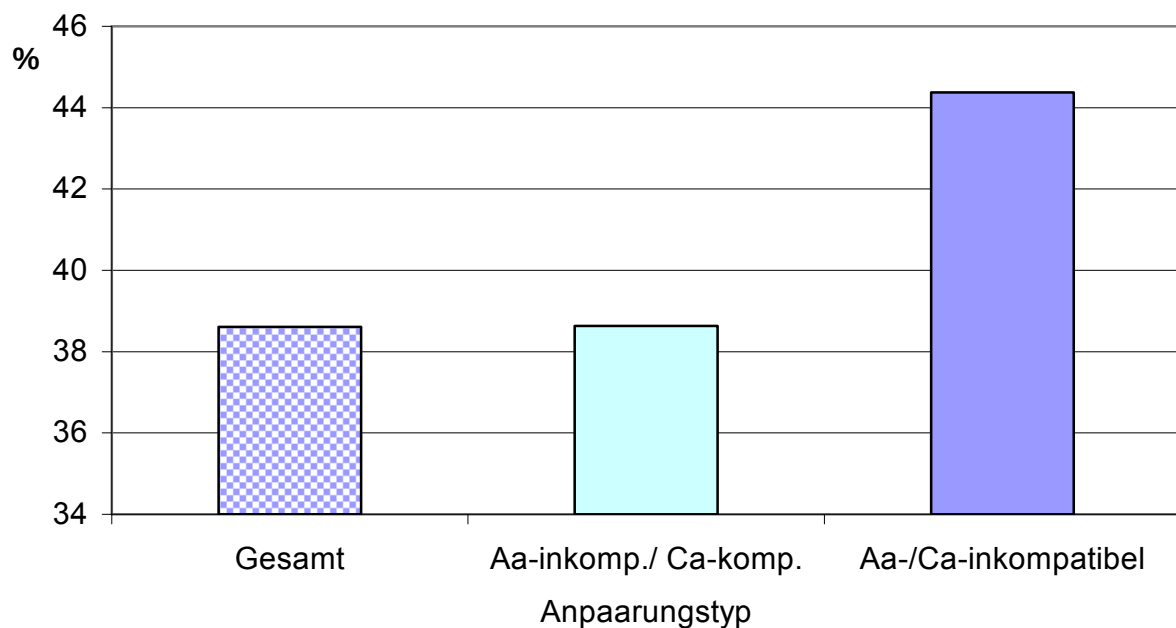


Abbildung 40: Eintragungsraten von Shire Horse Fohlen aus Aa-inkompatiblen Bedeckungen bei unterschiedlicher Ca-Kompatibilität der Jahrgänge 2001 bis 2004 in Großbritannien und Deutschland. Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,2045$).

Bei der Unterteilung der Aa-inkompatiblen Anpaarungen in der Shire Horse Population auf alle vier möglichen Kombinationen des Ca-Status der Elterntiere wurden unterschiedliche Eintragungsraten festgestellt. Die Differenzen sind jedoch nicht statistisch signifikant ($p = 0,4887$) (Tabelle 52, Abbildung 41).

Tabelle 52: Bedeckungen bei Shire Horses aus Großbritannien und Deutschland in den Jahren 2000 bis 2003. Aa-inkompatible Anpaarungen unterteilt nach möglichen Ca-Kombinationen der Elterntiere. Vergleich der Eintragungsraten spezifischer Kombinationen gegenüber der Gesamtpopulation. Keine der Differenzen zwischen den Eintragungsraten weisen einen statistisch signifikanten Unterschied auf ($p = 0,4887$).

Ca-Kombination der Eltern	Bedeckungen	eingetragene Fohlen	Eintragsrate (%)
Gesamtpopulation	2331	900	38,61
Hengst:Ca+ / Stute:Ca-	151	67	44,37
Hengst:Ca- / Stute:Ca+	193	70	36,27
Hengst:Ca+ / Stute:Ca+	121	47	38,84
Hengst:Ca- / Stute:Ca-	214	87	40,65

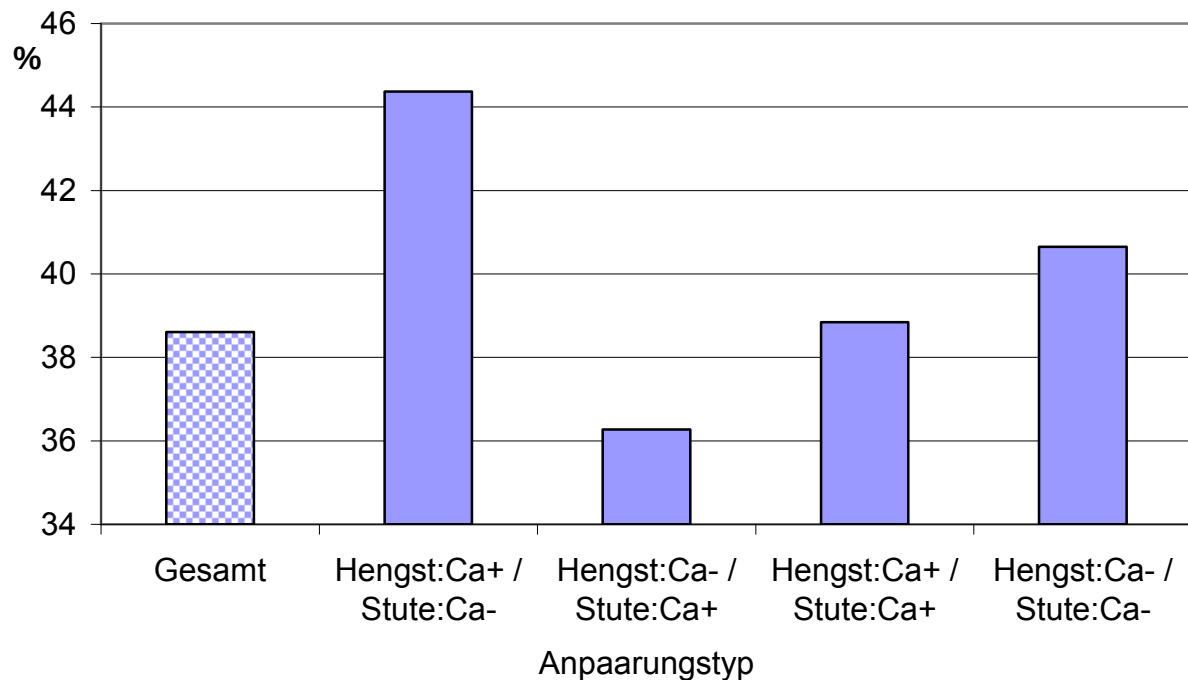


Abbildung 41: Eintragungsraten Aa-inkompatibler Bedeckungen bei Shire Horses aus Großbritannien und Deutschland in den Jahren 2000 bis 2003, differenziert nach möglichen Ca-Kombinationen der Eltern. Vergleich der Eintragungsraten gegenüber der untersuchten Gesamtpopulation. Keine der Differenzen zwischen den Eintragungsraten weisen einen statistisch signifikanten Unterschied auf ($p = 0,4887$).

4.4.2.5 Db-Inkompatibilität

Von 2331 Bedeckungen konnten 2269 hinsichtlich ihrer Db-Kompatibilität untersucht werden. Bei 359 Fällen lag eine Inkompatibilität vor. Aus diesen Anpaarungen fanden sich 128 Fohlen im Stutbuch. Das entspricht einer Eintragsrate von 35,65 %. 1910 der untersuchten Bedeckungen wiesen eine Kompatibilität auf. Mit 750 eingetragenen Fohlen liegt die Eintragsrate bei 39,27 % (Tabelle 53). Der Unterschied der Eintragungsraten ist nicht statistisch signifikant ($p = 0,1973$).

Tabelle 53: Eingetragene Fohlen aus Db-inkompatiblen und Db-kompatiblen Bedeckungen bei Shire Horses in den Jahren 2000 bis 2003. Der Unterschied der Eintragungsraten weist keine statistische Signifikanz auf ($p = 0,1973$)

	Bedeckungen	Eingetragene Fohlen	Eintragungsrate (%)
Gesamt	2269	878	38,7
Db-inkompatibel	359	128	35,65
Db-kompatibel	1910	750	39,27

4.4.2.6 Dc-Inkompatibilität

Aus der Gesamtanzahl der untersuchten Bedeckungen konnten 2269 hinsichtlich ihrer Dc-Blutgruppenkompatibilität analysiert werden. In 426 Fällen lag eine Inkompatibilität vor. Aus diesen Anpaarungen wurden 150 Fohlen im Stutbuch eingetragen. Das entspricht einer Eintragungsrate von 35,21 %. Die restlichen 1843 Verpaarungen waren kompatibel bezüglich der Blutgruppe Dc, die Eintragungsrate lag hier bei 39,5 % (Tabelle 54). Der Unterschied zwischen den beiden Eintragungsraten weist keine statistische Signifikanz auf ($p = 0,1014$).

Tabelle 54: Eingetragene Fohlen aus Dc-inkompatiblen und Dc-kompatiblen Bedeckungen bei Shire Horses in den Jahren 2000 bis 2003. Der Unterschied der Eintragungsraten weist keine statistische Signifikanz auf ($p = 0,1014$)

	Bedeckungen	Eingetragene Fohlen	Eintragungsrate (%)
Gesamt	2269	878	38,7
Dc-inkompatibel	426	150	35,21
Dc-kompatibel	1843	728	39,5

4.4.2.7 Dg-Inkompatibilität

Bei 2309 Anpaarungen standen Informationen zum Dg-Status der Elterntiere zur Verfügung. 348 der Bedeckungen wiesen eine Inkompatibilität bezüglich dieses Blutgruppenfaktors auf. Aus diesen wurden 125 Fohlen eingetragen, das entspricht einer Eintragungsrate von 35,92 %. Die verbleibenden 1961 Belegungen zeigten eine Kompatibilität bezüglich Dg und führten in 753 Fällen zum Erfolg. Ihre

Eintragungsrate lag bei 38,4 %. (Tabelle 55) Der Unterschied weist keine statistische Signifikanz auf ($p = 0,3799$).

Tabelle 55: Eingetragene Fohlen aus Dg-inkompatiblen und Dg-kompatiblen Bedeckungen bei Shire Horses in den Jahren 2000 bis 2003. Der Unterschied der Eintragungsraten weist keine statistische Signifikanz auf ($p = 0,3799$)

	Bedeckungen	Eingetragene Fohlen	Eintragungsrate (%)
Gesamt	2309	878	38,03
Dg-inkompatibel	348	125	35,92
Dg-kompatibel	1961	753	38,4

4.4.2.8 Pa-Inkompatibilität

Von 2331 Bedeckungen konnten 2269 hinsichtlich ihrer Pa-Kompatibilität untersucht werden. Bei 294 Fällen lag eine Inkompatibilität vor. Aus diesen Anpaarungen fanden sich 121 Fohlen im Stutbuch. Das entspricht einer Eintragungsrate von 41,16 %. 1975 der untersuchten Bedeckungen wiesen eine Kompatibilität auf. Mit 757 eingetragenen Fohlen liegt die Eintragungsrate bei 38,33 % (Tabelle 56). Der Unterschied der Eintragungsraten ist nicht statistisch signifikant ($p = 0,3531$).

Tabelle 56: Eingetragene Fohlen aus Pa-inkompatiblen und Pa-kompatiblen Bedeckungen bei Shire Horses in den Jahren 2000 bis 2003. Der Unterschied der Eintragungsraten weist keine statistische Signifikanz auf ($p = 0,3531$)

	Bedeckungen	Eingetragene Fohlen	Eintragungsrate (%)
Gesamt	2269	878	38,7
Pa-inkompatibel	294	121	41,16
Pa-kompatibel	1975	757	38,33

4.4.2.9 Qb-Inkompatibilität

Bezüglich einer Inkompatibilität des Faktors Qb konnten 2269 Verpaarungen untersucht werden. Lediglich in 103 Fällen lag die Situation vor, dass eine Qb-negative Stute von einem Qb-positiven Hengst bedeckt wurde. Aus diesen

Kombinationen wurden 49 Fohlen eingetragen. Das entspricht einer Eintragungsrate von 47,57 %. Aus 2166 Qb-kompatiblen Bedeckungen wurden 829 Fohlen im Stutbuch registriert. Die Eintragungsrate liegt hier bei 38,27 % (Tabelle 57). Dieser Unterschied zwischen den Eintragungsraten weist keine statistische Signifikanz auf ($p = 0,0583$).

Tabelle 57: Eingetragene Fohlen aus Qb-inkompatiblen und Qb-kompatiblen Bedeckungen bei Shire Horses in den Jahren 2000 bis 2003. Der Unterschied der Eintragungsraten weist keine statistische Signifikanz auf ($p = 0,0583$)

	Bedeckungen	Eingetragene Fohlen	Eintragungsrate (%)
Gesamt	2269	878	38,7
Qb-inkompatibel	103	49	47,57
Qb-kompatibel	2166	829	38,27

4.4.2.10 Qc-Inkompatibilität

Aus der Gesamtanzahl der untersuchten Bedeckungen konnten 2269 hinsichtlich ihrer Qc-Blutgruppenkompatibilität analysiert werden. In 156 Fällen lag eine Inkompatibilität vor. Aus diesen Anpaarungen wurden 52 Fohlen im Stutbuch eingetragen. Das entspricht einer Eintragungsrate von 33,33 %. Die restlichen 2113 Verpaarungen waren kompatibel bezüglich der Blutgruppe Qc, die Eintragungsrate lag hier bei 39,09 % (Tabelle 58). Der Unterschied zwischen den beiden Eintragungsraten weist keine statistische Signifikanz auf ($p = 0,1542$).

Tabelle 58: Eingetragene Fohlen aus Qc-inkompatiblen und Qc-kompatiblen Bedeckungen bei Shire Horses in den Jahren 2000 bis 2003. Der Unterschied der Eintragungsraten weist keine statistische Signifikanz auf ($p = 0,1542$)

	Bedeckungen	Eingetragene Fohlen	Eintragungsrate (%)
Gesamt	2269	878	38,7
Qc-inkompatibel	156	52	33,33
Qc-kompatibel	2113	826	39,09

4.4.2.11 Ua-Inkompatibilität

Aus 2268 Bedeckungen konnten Analysen zu Eintragungsraten von Ua-inkompatiblen und –kompatiblen Bedeckungen durchgeführt werden. 149 Verpaarungen wiesen eine Inkompatibilität bezüglich dieser Blutgruppe auf, mit 60 eingetragenen Fohlen liegt die Eintragsrate aus diesen Kombinationen bei 40,27 %. Die Ua-kompatiblen Verpaarungen beliefen sich auf 2119. Bei 818 registrierten Fohlen kann die Eintragsrate mit 38,6 % angegeben werden (Tabelle 59). Auch dieser Unterschied ist nicht statistisch signifikant ($p = 0,6867$).

Tabelle 59: Eingetragene Fohlen aus Ua-inkompatiblen und Ua-kompatiblen Bedeckungen bei Shire Horses in den Jahren 2000 bis 2003. Der Unterschied der Eintragungsraten weist keine statistische Signifikanz auf ($p = 0,6867$)

	Bedeckungen	Eingetragene Fohlen	Eintragsrate (%)
Gesamt	2268	878	38,71
Ua-inkompatibel	149	60	40,27
Ua-kompatibel	2119	818	38,6

4.5 Verdachtsfälle neonataler Isoerythrolyse

Zwischen 1988 und Juni 2002 wurde unterschiedliches Probenmaterial zur Abklärung von Verdachtsfällen neonataler Isoerythrolyse beim Animal Heath Trust, Newmarket (GB) untersucht. Keiner der 873 Verdachtsfälle bezog sich auf Shire Horses.

4.6 Gestorbene Shire Horse Fohlen in Deutschland

In den Jahren 2001 bis 2004 sind zehn Shire Horse Fohlen verstorben (Tabelle 60). Bei acht der Fohlen lag keine Blutgruppeninkompatibilität, hinsichtlich der Faktoren Aa oder Ca vor. In einem Fall existieren keine Bluttypenkarten der Elterntiere. Die betreffende Stute war erstgebärend.

Tabelle 60: Verstorbene Shire Horse Fohlen in Deutschland von 2001 bis 2004.
Blutgruppen Aa und Ca der Elterntiere (? = nicht bekannt)

Fohlen	Mutter		Vater		Todesalter	Bemerkung
	Aa	Ca	Aa	Ca		
1	+	-	+	+	< 4 Wochen	
2	+	+	+	-	?	
3	+	-	-	+	5 Tage	
4	-	-	-	-	?	
5	+	+	+	-	?	
6	+	-	?	?	1 Stunde	
7	+	-	+	-	10 Tage	
8	?	?	-	-	7 Tage	
9	?	?	?	?	6 Tage	primipare Stute (4 Jahre alt)
10	-	-	+	-	?	

In einem weiteren Fall lag eine Aa-Inkompatibilität zwischen Hengst und Stute vor (Fohlen 10). Der Haustierarzt äußerte den Verdacht einer neonatalen Isoerythrolyse. Dieser wurde allerdings nicht weiter abgeklärt. Es war die vierte Geburt der Stute, wobei ihr erstes Fohlen ebenfalls eingegangen war und das zweite Fohlen den Aa-Blutgruppenfaktor nicht aufweist. Das dritte Fohlen wurde nicht typisiert. Die Stute gebar 2004 ein vitales Fohlen, von einem Hengst, der das Aa-Antigen aufweist.

Allerdings ist der Hengst heterozygot und kann dadurch ein Aa-negatives Fohlen mit der betreffenden Stute hervorgebracht haben.

4.7 Untersuchungen zu einzelnen Blutgruppenfaktoren

4.7.1 Di

Lediglich zwei der 3118 auf das Merkmal Di untersuchten Tiere weisen diese Blutgruppe auf. Die beiden Stuten zeigen keine Übereinstimmung hinsichtlich ihrer Abstammung innerhalb von vier Generationen. Beide Stuten müssen das Di-Antigen von der Mutter geerbt haben, da beide Vätertiere Di-negativ getestet wurden. Der Di-Status beider Mütter ist nicht bekannt, da dieses Antigen bei der Blutgruppenbestimmung nicht erfasst wurde.

Freemantel Lady Josephine weist das einzige bisher beschriebene Di tragende Allel des D-Systems auf D^{cegimnq} . *Fenland Gill* kann dieses Allel nicht tragen, dazu fehlen ihr die Blutgruppen De und Dn.

4.7.2 Dk

Von 3170 getesteten Pferden weisen nur 29 das Blutgruppenantigen Dk auf. Von diesen Pferden lassen sich 28 direkt auf *Lymm Sovereign*, einen 1962 geborenen Rapphengst zurückführen.

Eine Stute der 29 Pferde lässt sich nicht auf *Lymm Sovereign* zurückführen. Bei ihr besteht keine Information über den Dk-Status der Mutter und aller weiteren Großmütter in der mütterlichen Linie. Vater und Großväter mütterlicherseits sind bekanntermaßen Dk-negativ bis zur dritten Generation.

4.7.3 Dp

Von 3115 getesteten Shire Horses weisen nur vier das Erythrozytenantigen Dp auf. Da nur das Allel D^{cgmp} Informationsträger für Dp ist, findet es sich in allen vier Pferden. Zwei Stuten sind Töchter, eine ist eine Enkelin von *Dyfed Lewis John*, einem 1981 geborenen Rapphengst. Er wurde selber nicht auf das Merkmal Dp untersucht.

4.7.4 Ka

Im K-System gibt es lediglich das Ka-Antigen. Alle positiv getesteten Pferde sind Träger des K^a -Allels. Dies trifft auf 95 von 3171 Shire Horses zu.

In 78 Fällen handelt es sich um den Hengst *Hillmoor Prince Charles* und dessen Nachzucht. 44 Pferde sind Söhne und Töchter von *Hillmoor Prince Charles*, 29 Pferde sind Enkel des Hengstes und vier Stuten sind Urenkel.

Weitere 17 Pferde weisen die Blutgruppe Ka auf. Davon lassen sich 13 innerhalb vier Generationen mit dem Hengst *Hainton Warrant*, einem 1964 geborenen Braunen, in Verbindung bringen.

Zwei Stuten sind Enkel von *Hillmoor Prince Charles* Tante und zwei weitere Tiere lassen sich mit keinem der beiden beschriebenen Stammbäume in Beziehung setzen.

4.7.5 Qa

Nur zwei Stuten von 3171 getesteten Pferden weisen den Blutgruppenfaktor Qa auf. Die beiden Stuten sind Halbgeschwister und stammen vom gleichen Vater ab. Dieser weißt das Qa-Antigen allerdings nicht auf. Mütterlicherseits ist keine Verwandtschaft der Stuten zu erkennen.

5 Diskussion

5.1 Fragestellung und Methodik

Da bislang keine detaillierten Angaben über das Vorkommen und die Häufigkeit der 27 gängigsten Blutgruppenfaktoren in der Shire Horse Population erhältlich sind, sollte deren Verteilung innerhalb der britischen und deutschen Pferde dieser Rasse erfasst werden. Dafür standen die Datenbank der DNA- and Blood typing Unit des Animal Health Trust, Newmarket (GB), die Datenbank der Shire Horse Society, Peterborough (GB) sowie das Archiv des Deutschen Shire Horse Vereins e.V. zur Verfügung. Um ein repräsentatives Ergebnis zu erzielen, wurde auf eine möglichst umfassende Datenerhebung Wert gelegt. Die Gesamtpopulation der Shire Horses in Europa beläuft sich laut Shire Horses Society auf circa 6000 Tiere. Davon sind etwa zwei drittel eingetragene Zuchttiere, die im Rahmen der Stutbucheintragung einen Abstammungsnachweis erbringen mussten. Bis zum Jahr 1998 erfolgte dieser Abstammungsnachweis mittels einer Blutgruppentypisierung, danach über eine DNA-Analyse oder vereinzelt weiterhin über Blutgruppen, wenn ein Elternteil vor der Umstellung auf die DNA-Analyse verstorben ist. Die untersuchte Population umfasst also annähernd alle heute lebenden Shire Horses in Großbritannien und Deutschland, für die eine Bluttypenkarte erstellt wurde. Tiere, die in den achtziger Jahren geboren sind, wurden nur dann in die Datensammlung aufgenommen, wenn sie Nachkommen in den neunziger Jahren hervorgebracht hatten. Diese Tiere gehören mit größerer Wahrscheinlichkeit zur heute lebenden Gruppe und haben die gegenwärtige Population maßgeblich genetisch beeinflusst.

Neben ihrer Bedeutung in der Abstammungsüberprüfung für Stutbucheintragungen, spielen die Blutgruppen des Pferdes für die Pathogenese der neonatalen Isoerythrolyse eine entscheidende Rolle.

Weiterer Aspekt der Aufgabenstellung war es, die Bedeutung dieser Erkrankung beim Shire Horse zu analysieren.

Die neonatale Isoerythrolyse ist eine regelmäßig auftretende Erkrankung, die auf eine Inkompatibilität bestimmter Blutgruppenfaktoren der Elterntiere zurückzuführen ist. Insgesamt wird von einer Inzidenz von einem bis 1,5 % ausgegangen. Für das Shire Horse findet sich die Angabe, dass bei 2,5 % der Paarungen eine neonatale

Isoerythrolyse auftritt (Brückler et al. 1992) bzw. dass die Rasse zu den überdurchschnittlich betroffenen Zuchten zählt (Trommershausen-Smith et al. 1975, Suzuki 1978, Brückler et al. 1992, Wehrend und Bostedt 1999).

Der Ursache dieser angeblich erhöhten Krankheitshäufigkeit wurde anhand eines kritischen Literaturstudiums nachgegangen. Darüber hinaus wurden 2331 Verpaarungen von Elterntieren aus vier Jahren hinsichtlich ihrer Kompatibilität, der für die Pathogenese der Erkrankung bedeutsamen Blutgruppen sortiert und gemäß der daraus hervorgegangenen Fohleneintragungen analysiert. Dabei sollte die These von Bailey et al. (1988a) berücksichtigt werden, die bei einer existenten Aa-Inkompatibilität einer zusätzlich vorliegenden Ca-Inkompatibilität protektive Mechanismen zur Prävention einer neonatalen Isoerythrolyse zuschreibt.

Für die Untersuchung der Bedeckungen war es ebenfalls notwendig, eine möglichst umfassende Erhebung der Blutgruppendaten zu erzielen. Nur so konnte eine repräsentative Anzahl von Verpaarungen bezüglich ihrer Blutgruppenkompatibilität überprüft werden. Da einige eingetragene Zuchttiere erst nach 1998 einen Abstammungsnachweis erbringen mussten, konnten Verpaarungen dieser Tiere nicht in die Analyse einfließen.

Grund für eine erhöhte Inzidenz von neonataler Isoerythrolyse innerhalb einer Pferderasse ist die Heterogenität der Rasse bezüglich der Blutgruppenfaktoren Aa und/oder Qa. Im Hinblick auf das Shire Horse wird diese Heterogenität bislang nur von Scott (1978a) thematisiert. Er gibt an, dass 38 % der Shire Horses den Faktor Aa tragen und dass der Faktor Qa nicht vorkommt. Scott (1978a) erwähnt nicht wie viele Pferde diesen Angaben zugrunde liegen. Blutgruppentests zur Abstammungsüberprüfung wurden beim Shire Horse im Jahr 1976 begonnen. Die Tests wurden im Labor des Animal Heath Trust durchgeführt, wo der Autor Laborleiter war. Die Gesamtprobenanzahl kann sich maximal auf alle innerhalb von zwei Jahren typisierten Shire Horses beziehen. Nach Aussage des heutigen Laborpersonals kann es sich im Höchstfall um 500 Tiere gehandelt haben.

Da die Untersuchung von Scott (1978a) mittlerweile 27 Jahre zurückliegt und die Bedeutung der zwischen 1976 und 1978 getesteten Tiere für die heutige Population angezweifelt werden kann, sollte die Frequenz der Blutgruppenfaktoren beim Shire Horse neu untersucht und von zwei auf 27 Faktoren erweitert werden.

Scott (1978a) gibt die potenzielle Inzidenz der neonatalen Isoerythrolyse beim Shire Horse mit 14 % an. Dies ist jedoch kein tatsächlicher, sondern ein errechneter Wert. Scott (1978a) errechnete diese Inzidenz folgendermaßen: Er multiplizierte die Frequenz des negativen Phänotyps (hier Aa) mit der Frequenz der positiv homozygoten Tiere, plus die Hälfte der Frequenz der heterozygoten Tiere.

Diese Rechnung liegt ebenfalls 27 Jahre zurück. Es ist fraglich, ob eine theoretische Berechnung die tatsächliche Situation in der Population hinreichend beschreibt. Es wird daher als notwendig erachtet, die aktuelle Lage innerhalb der Rasse zu eruieren und mittels einer großen Anzahl zeitnaher Bedeckungen den tatsächlichen Anteil der Aa-inkompatiblen Anpaarungen zu erfassen.

5.2 Blutgruppenverteilung in der Gesamtpopulation

Die vorliegende Arbeit gibt Aufschluss über Vorkommen und Verteilung von 27 Blutgruppen bei Shire Horses in Großbritannien und Deutschland. Aufgrund der großen Anzahl der ausgewerteten Proben, konnte ein repräsentatives Blutgruppenprofil der Population erstellt werden, welches sich für Vergleiche innerhalb der Untergruppen der Gesamtpopulation eignet, aber auch für Vergleiche mit anderen Pferderassen.

Untersuchungen zur Häufigkeit verschiedener Blutgruppenfaktoren innerhalb einer Pferderasse wurden bisher relativ selten durchgeführt. Suzuki et al. (1975) untersuchten das Vorkommen von 16 Faktoren bei fünf Pferderassen. Elf der 16 Faktoren gehören zur Internationalen Nomenklatur. Suzuki (1978) analysierte drei Jahre später die gleichen Pferderassen ein zweites Mal, allerdings verwendete er in dieser Arbeit andere Gesamtprobenanzahlen und fügte zusätzliche Faktoren hinzu. Die angegebenen Frequenzen unterschieden sich teilweise stark (Tabelle 61).

Tabelle 61: Häufigkeit bestimmter Blutgruppenfaktoren bei fünf Pferderassen (%). Zusammenfassung der Ergebnisse von Suzuki et al. (1975) und Suzuki (1978).

System	Faktor	Shetland Pony		Vollblut		Araber		Quarterhorse		Standard-bred	
		S. 1975	S. 1978	S. 1975	S. 1978	S. 1975	S. 1978	S. 1975	S. 1978	S. 1975	S. 1978
A	a	53,4	32,5	92,4	95,8	98,3	98,8	72,8	73,5	82,9	81,9
	b	58,3	45,0	5,2	3,8	9,4	7,6	36,2	37,8	56,4	59,8
	c	18,1	12,5	7,0	0	2,8	1,4	5,2	2,8	5,0	4,0
C	a	87,9	75,0	92,1	91,6	97,2	97,7	87,2	87,8	88,6	87,9
D	a	25,0	22,5	0	0	0	1,2	15,2	13,2	5,0	4,5
	b*		20,0		40,2		49,3		30,4		19,7
	c*		28,0		52,5		17,4		31,5		63,9
	d*		90,0		69,1		81,9		78,3		96,7
	e	22,7	27,5	25,1	19,3	17,1	27,1	34,6	55,8	0	31,9
	f*		8,0		9,3		4,7		9,8		11,5
K	a	32,7	28,8	11,3	11,7	5,0	0,2	7,6	10,0	35,0	63,8
P	a	56,7	63,8	35,1	27,6	55,2	48,1	47,9	41,8	27,1	36,2
	b	9,4	15,0	17,0	15,9	2,8	8,2	9,0	8,6	5,7	6,5
Q	a	51,9	48,8	74,2	80,8	39,8	30,9	26,2	27,5	2,9	1,5
U	a	53,4	48,8	24,8	23,8	35,4	36,0	49,0	47,1	42,9	42,2
Anzahl getesteter Tiere		391	80 *50	407	239 *97	181	514 *149	290	280 *92	140	199 *61

Scott (1978a) gibt Häufigkeiten der Erythrozytenantigene Aa and Qa von Vollblütern, Arabern und Shire Horses an. Trotz der niedrigeren Probenzahl kommt er zu vergleichbaren Ergebnissen wie in der eigenen Arbeit. Scott (1978a) beziffert den Anteil Aa-negativer Shire Horses mit 38 %. In dieser Untersuchung liegt der Aa-negative Anteil der Gesamtpopulation bei 39,94 %. Scott (1978a) fand bei keinem Shire Horse das Qa-Antigen, in der vorliegenden Untersuchung wiesen nur zwei von 3171 untersuchten Pferden (0,06 %) diese Blutgruppe auf.

Weitere Studien thematisierten die Frequenzen der Blutgruppenallele verschiedener Pferderassen (Tabelle 62). Da viele Allele für mehrere Erythrozytenantigene gleichzeitig codieren und der Phänotyp eines Pferdes sich aus der Kombination zweier Allele ergibt, sind die Aussagen dieser Arbeiten nicht direkt mit den hier vorliegenden Ergebnissen vergleichbar. Diesen Analysen müssen allerdings klassische Blutgruppentests zugrunde liegen, in denen der Phänotyp der Tiere erfasst wurde.

Trommershausen-Bowling und Clark (1985) untersuchten die Genfrequenzen von 37 Allelen der Blutgruppenantigene und einiger weiterer Serum-Protein-Marker bei Vollblütern, Arabern, American Standardbred, Morgan Horses, Quater Horses, Paso Finos und Paso Peruanos in den Vereinigten Staaten. Aus einer Gesamtzahl von 116596 getesteten Blutproben wurden zwischen 84 und 108 Testergebnisse pro Rasse zufällig ausgewählt. Sie dienten als Grundlage zur Errechnung der Allelfrequenzen.

Trommershausen-Bowling und Clark (1985) beschreiben deren Kalkulation. Im Blutgruppensystem D wurde der Phänotyp des Pferdes mit den bekannten Allelen verglichen und dem Tier wurde eine mögliche Kombination zweier Allele zugeordnet, welche anschließend ausgezählt wurden. Die Autoren räumen ein, dass es Phänotypen gibt, in denen mehrere Allelkombinationen möglich sind. Da diese Verfahrensweise eine Fehlerquelle birgt, ist die Angabe des phänotypischen Auftretens der Erythrozytenantigene des D-Systems wünschenswert. In den Systemen C, K und U wurde die Wurzel aus der Frequenz des negativen Phänotyps genommen. Ihre Gegenzahl zu eins beschreibt die Genfrequenz des a-Allels. Die Schritte zur Errechnung der Allelfrequenzen des A, P und Q-Systems gehen ebenfalls aus der Abhandlung hervor.

Demzufolge wird ein Vergleich der Ergebnisse nach einer Rückrechnung möglich.

Scott (1978b) analysierte die Frequenzen von 19 Allelen, die für 13 Blutgruppenfaktoren der internationalen Nomenklatur codieren. Die untersuchte Gruppe umfasste 500 Vollblüter und 270 Araber.

Bowling und Ryder (1987) untersuchten das Vorkommen von 26 Blutgruppenfaktoren bei 96 Przewalski Pferden. Anhand dieser Analyse konnte gezeigt werden, dass die Abstammungsüberprüfung, wie sie mittels der Blutgruppenfaktoren bei

domestizierten Pferden durchgeführt wird, auch auf die Przewalski Pferde übertragbar ist.

Lippi und Mortari (2003) untersuchten in einer Studie zur genetischen Variabilität der beiden brasilianischen Pferderassen Mangalarga Marchador und Mangalarga 27 Blutgruppenfaktoren (inklusive der nicht anerkannten Faktoren V und W) bei jeweils 680 Tieren jeder Rasse. Für die Faktoren Aa, Ab, Ac, Ag, Qa, Qb und Qc geben die Autoren phänotypische Häufigkeiten an. In den Blutgruppensystemen C, D, K und U geben sie die Frequenzen der Allele an.

Ouragh et al. (1994) untersuchten Genfrequenzen von allen sieben Blutgruppensystemen, basierend auf Blutgruppentypisierung von 26 Faktoren bei drei Pferderassen in Marocco. Die Untersuchung sollte Aufschluss über die genetische Distanz zwischen Arabern, Araber-Berbern und Berbern bringen. Die Arbeit umfasste Blutgruppenanalysen von 367 Arabern, 168 Berbern und 138 Araber-Berbern.

Tabelle 62: Vergleich der vorliegenden Arbeit mit dem Umfang anderer wissenschaftlicher Analysen zum Vorkommen von Blutgruppen bei unterschiedlichen Pferderassen

Autor	Rasse	Probenzahl	Internationale Nomenklatur Anzahl angegebener Parameter als:	
			Blutgruppenfaktor (Phänotyp)	Allelfrequenz (Genotyp)
Arnold 2006	Shire Horse	3171	27	
Suzuki et al. 1975	Shetland Pony	391	11	
	Vollblut	407		
	Araber	181		
	Quater Horse	290		
	Standardbred	140		
Suzuki 1978	Shetland Pony	80	15	10
	Vollblut	239		10
	Araber	514		
	Quater Horse	280		
	Standardbred	199		
Scott 1978 a	Vollblut	Keine Angaben	2	
	Araber			
	Shire Horse	Keine Angaben. (< 500)		
Scott 1978 b	Vollblut	500		19
	Araber	270		
Trommershausen-Bowling und Clark 1985	Vollblut	100		37
	Araber	100		
	Standardbred	100		
	Morgan Horse	84		
	Quater Horse	100		
	Paso Fino	108		
	Paso Peruano	100		
Bowling und Ryder 1987	Przewalski	96	26 getestet. Nicht einzeln aufgeführt	9
Ouragh et al. 1994	Araber	367		33
	Araber-Berber	138		
	Berber	168		
Cothran et al. 1998	Pantaneiro	102	Erythrozytenantigene der Systeme A, C, D, K, P, Q und U getestet. Keine weiteren Angaben	
Lippi und Mortari 2003	Mangalarga Marchador	680	7	18
	Mangalarga	680		
Rytis et al. 2003	Zemaitukai	31	Erythrozytenantigene der Systeme A, C, D, K, P, Q und U getestet. Keine weiteren Angaben	
	large-type-Zemaitukai	30		
	Schweres Litauisches Zugpferd	24		

Weitere Studien, in derer Rahmen auch das Vorkommen bestimmter Blutgruppen bei seltenen Pferderassen untersucht wurden, sind die Arbeit von Cothran et al. (1998) zur Abklärung der genetischen Herkunft des brasilianischen Pantaneiro Pferdes, sowie die populationsgenetischen Analysen von Rytis et al. (2003) an drei einheimischen, litauischen Pferderassen. Cothran et al. (1998) geben an, neben anderen biochemischen Parametern, die sieben Blutgruppenloci A, C, D, K, P, Q und U bei 102 Pantaneiro Pferden untersucht zu haben, ohne genaue Angaben über die Häufigkeit einzelner Blutgruppenantigene oder deren Allele zu machen.

Rytis et al. (2003) untersuchten ebenfalls sieben Blutgruppenloci sowie 16 Mikrosatelliten von 31 Pferden der Rasse Zemaitukai, 30 Large-type-Zemaitukai und 24 schweren, litauischen Zugpferden.

Für einen direkten Vergleich der erarbeiteten Ergebnisse mit Blutgruppenthäufigkeiten bei anderen Rassen stehen nur begrenzt Daten zur Verfügung (Suzuki et al. 1975, Scott 1978, Suzuki 1978, Lippi und Mortari 2003). Nach kritischer Bewertung der Repräsentativität für die Gesamtpopulation werden für einen Vergleich die Ergebnisse von Suzuki et al. (1975) sowie von Lippi und Mortari (2003) herangezogen. In diesen Studien werden phänotypische Blutgruppen angegeben und es wurden relativ hohe Probenanzahlen verwendet.

Im Blutgruppenprofil der Shire Horses fällt im Vergleich zu allen anderen Rassen die deutliche Dominanz der Faktoren Pa und Ua auf (Abbildung 42 – 44). Bei keiner anderen Pferderasse kommen diese Blutgruppen so häufig vor. Lediglich die beiden brasilianischen Pferderassen Mangalarga Marchador und Mangalarga erreichen eine annähernd große Häufigkeit für den Faktor Ua (Abbildung 44).

Dem gegenüber steht die starke Präsenz des Ca-Faktors bei allen Pferderassen, außer beim Shire Horse. Im A-System zeigt sich die homogenste Verteilung der getesteten Blutgruppen beim Shire Horse. Ac kommt bei allen anderen Rassen deutlich seltener vor. Auch der Faktor Ab zählt bei Vollblütern, Arabern und brasilianischen Pferden zu den vereinzelt vorkommenden Antigenen. Wie schon von Suzuki (1978) bemerkt, weist die Shetland Pony- und Shire Horses Population die größte Heterogenität bezüglich des Faktors Aa auf (Abbildung 42). Diese Tatsache gab in der Vergangenheit Anlass, deutlich mehr Fälle neonataler Isoerythrolyse bei diesen Rassen zu erwarten. Auch die brasilianische Rasse Mangalarga Marchador

weist hier eine nicht unerhebliche Heterogenität auf. 67 % der Tiere tragen den Faktor Aa (Lippi und Mortari 2003, Abbildung 44). Bei allen anderen Rassen liegt die Häufigkeit über 80 % (Abbildung 42 und 43).

Interessanterweise zeigen die Blutgruppenprofile des Shetland Ponys und des Shire Horses die stärkste Ähnlichkeit. Mit Ausnahme der Faktoren Qa, Ka und Ua ist es stets das Shetland Pony, dessen Blutgruppenfrequenz der des Shire Horse am nächsten kommt (Abbildung 42).

Die Blutgruppe Qa kommt bei allen anderen Rassen ausser beim Shire Horse vor.

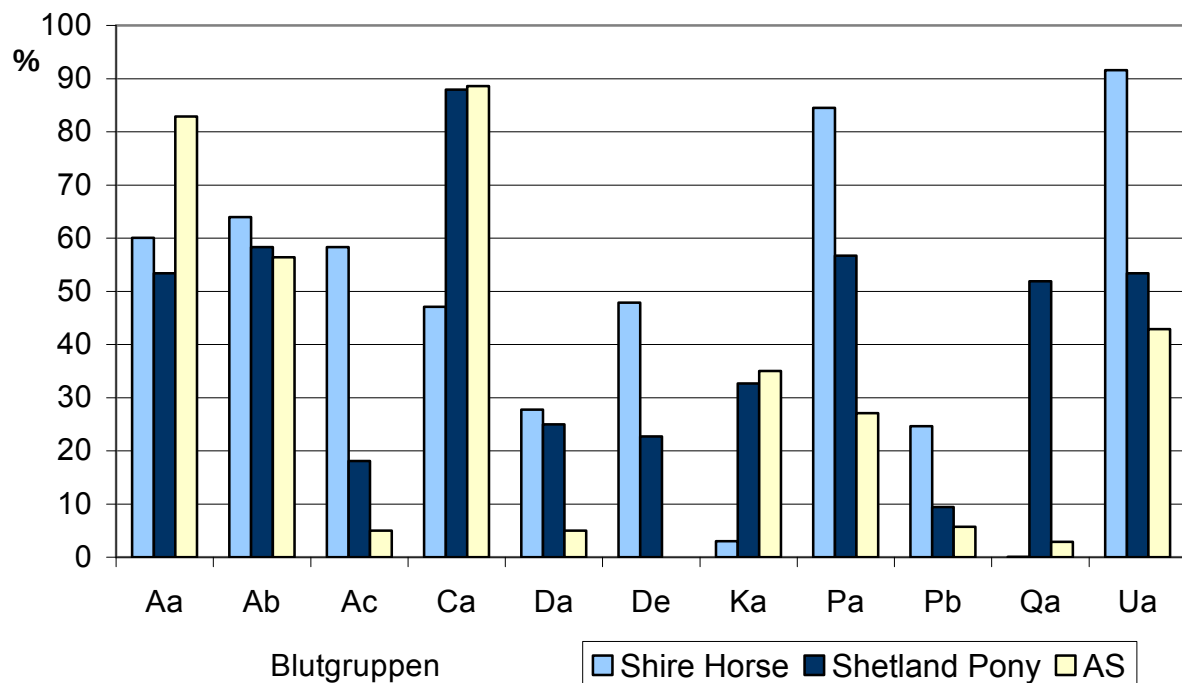


Abbildung 42: Vergleich der Häufigkeit der Blutgruppen Aa, Ab, Ac, Ca, Da, De, Ka, Pa, Pb, Qa und Ua von Shire Horses mit Shetland Ponys und American Standardbred (AS) (Suzuki et al. 1975). Auffällig ist die deutliche Dominanz der Faktoren Pa und Ua, sowie das seltene Auftreten des Faktors Ca beim Shire Horse.

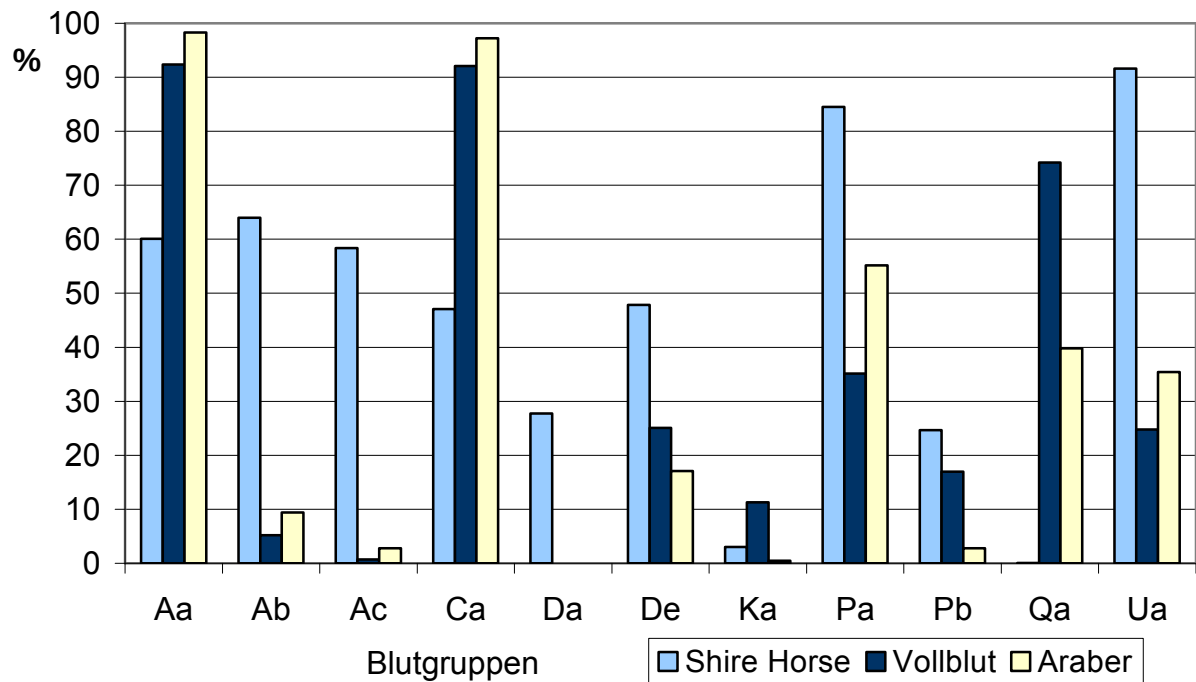


Abbildung 43: Vergleich der Häufigkeit der Blutgruppen Aa, Ab, Ac, Ca, Da, De, Ka, Pa, Pb, Qa und Ua von Shire Horses mit Vollblütern und Arabern (Suzuki et al. 1975). Deutlich wird die homogene Verteilung innerhalb des A-Systems beim Shire Horse. Die Blutgruppen Aa und Ca kommen bei Vollblut- und Araber-Pferden wesentlich häufiger vor. Dagegen sind Pa und Ua vermehrt beim Shire Horse vertreten.

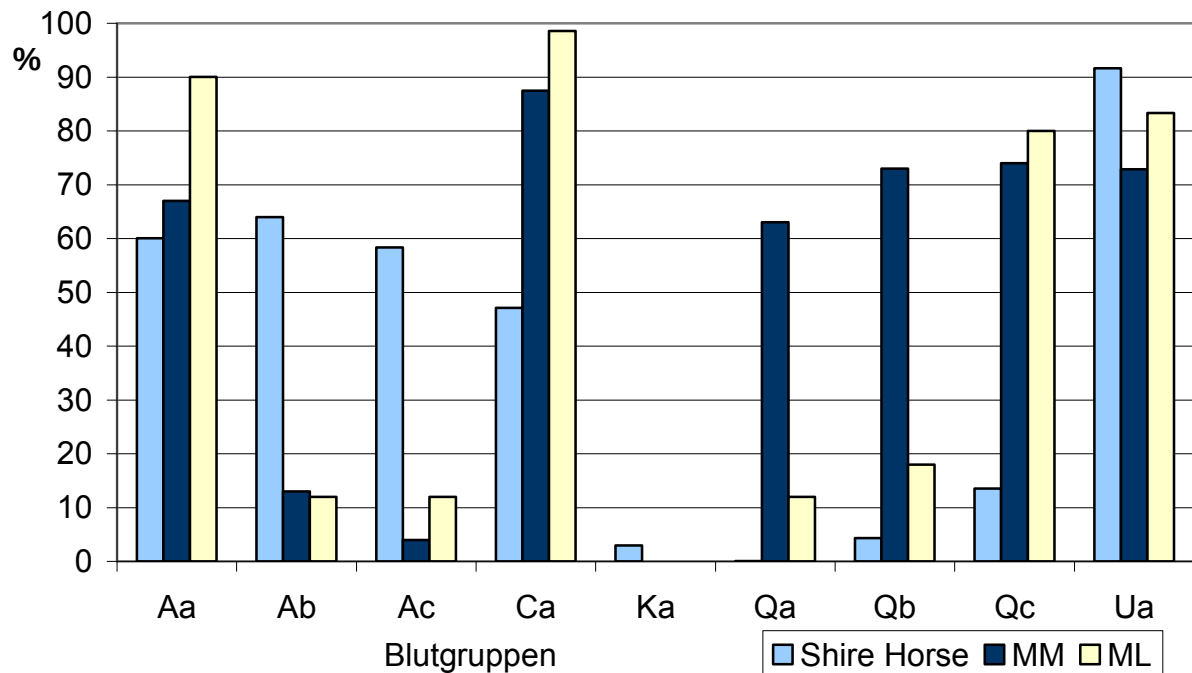


Abbildung 44: Vergleich der Häufigkeit der Blutgruppen Aa, Ab, Ac, Ca, Ka, Qa, Qb, Qc und Ua von Shire Horses mit den brasilianischen Pferderassen Mangalarga Marchador (MM) und Mangalarga (ML) (Lippi und Mortari 2003). Deutlich wird die homogene Verteilung innerhalb des A-Systems beim Shire Horse. Ca tritt bei MM und ML deutlich häufiger auf, ebenso der Faktor Qc.

5.3 Blutgruppenverteilung innerhalb der Untergruppen der Gesamtpopulation

Die besonders große Untersuchungsgruppe der vorliegenden Arbeit erlaubt es, innerhalb einer Pferderasse Vergleiche zwischen den Geschlechtern, der geographischen Verbreitung und des Geburtszeitraumes der Pferde hinsichtlich ihres Blutgruppenprofils zu ziehen. Nach eingehender Literaturrecherche fand sich keine Studie, in der ähnliche Vergleiche innerhalb einer Pferderasse durchgeführt worden sind.

Im Vergleich der Blutgruppenverteilung in der britischen und der deutschen Gesamtpopulation findet sich bei keinem Faktor ein signifikanter Unterschied (Tabelle 36 und 37). Da die deutsche Shire Horse Population nahezu ausschließlich auf Importen aus dem britischen Mutterland der Rasse beruht, weist dieses Ergebnis darauf hin, dass aus dem genetischen Pool der britischen Population eine repräsentative Gruppe eingeführt wurde.

Im Vergleich von Stuten und Hengsten der Gesamtpopulation findet sich bei neun der 27 Blutgruppenfaktoren ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern (Tabelle 34 und 35).

Der deutlichste Unterschied besteht bei dem Blutgruppenfaktor Ad. Nur 24,85 % der Hengste tragen ihn, während er bei 45,51 % der Stuten nachzuweisen ist. Die Blutgruppe Ad wird nur mit zwei oder drei weiteren Faktoren des A-Systems gekoppelt vererbt. Die Allele A^{abdg} , A^{adf} , A^{adg} und A^{abdf} tragen den Faktor. Diese Allele kommen demnach bei Hengsten seltener vor als bei Stuten. Da die Häufigkeiten der Faktoren Aa und Ab keine signifikanten Unterschiede aufweisen, müssen die Allele A^a und A^b deutlich häufiger bei männlichen Tieren vorkommen. Auch der Blutgruppenfaktor Ac kommt wesentlich seltener bei Hengsten als bei Stuten vor. Da kein Allel des A-Systems die Faktoren c und d gemeinsam trägt, kann es sich nicht um ein zusammenhängendes Phänomen handeln. Die Blutgruppe Ac wird über die Allele A^c , A^{ce} , A^{bc} und A^{bce} vererbt. Da die Blutgruppe Ae in dieser Untersuchung nicht erfasst wurde, kann keine Aussage darüber getroffen werden, welches der Allele für das seltenere Auftreten dieses Erythrozytenantigens bei Shire Horse Hengsten verantwortlich ist.

Da der deutlich überwiegende Teil der untersuchten Gesamtpopulation aus Großbritannien stammt, finden sich die gleichen signifikanten Unterschiede des A-Systems beim Vergleich von Hengsten und Stuten der britischen Gruppe (Tabelle 42). Demnach gelten für diese Unterschiede die gleichen möglichen Gründe.

Eine weitere Differenz von statistischer Signifikanz findet sich beim Vergleich der Häufigkeiten des Faktors Qb. Er kommt in der Gesamtpopulation bei Hengsten häufiger vor als bei Stuten. Da der Faktor Qa in der Shire Horse Population so gut wie nicht vorhanden ist, können die Allele Q^a , Q^{abc} und Q^{ac} vernachlässigt werden. Zweifelsohne ist das Null-Allel (Q^-) das frequenteste Allel des Q-Systems beim Shire Horse. Wenige Einzeltiere tragen die Faktoren Qb und Qc gleichzeitig. Demnach sind die Tiere, die überhaupt Blutgruppen im Q-System aufweisen, hauptsächlich Träger der Allele Q^b und Q^c . Ursache des Unterschieds zwischen Hengsten und Stuten ist aller Wahrscheinlichkeit nach ein vermehrtes Vorkommen des Q^b -Allels bei männlichen Tieren. Der gleiche signifikante Unterschied findet sich auch beim Vergleich von Hengsten und Stuten innerhalb Großbritanniens.

Der Vergleich der Blutgruppenprofile von Hengsten und Stuten der Gesamtpopulation weist im D-System sechs Unterschiede von statistischer Signifikanz auf (Tabelle 35). Die Blutgruppenfaktoren Da und DI kommen bei Hengsten deutlich häufiger vor als bei Stuten. Dagegen treten die Antigene Df, Dg, Dh und Dm bei Stuten wesentlich öfter auf. Mit über 25 Allelen ist das D-System der equinen Blutgruppen das komplexeste. Bei differenzierter Betrachtung kann folgende Vermutung geäußert werden: Die Blutgruppe Da wird nur über zwei Allele vererbt (D^{adi} und D^{adlnr}). Beide tragen auch den Faktor DI. Dadurch wird es wahrscheinlich, dass eines der beiden Allele für das signifikant häufigere Auftreten dieser beiden Faktoren bei Shire Horse Hengsten verantwortlich ist. Da die Blutgruppe Dn ebenfalls häufiger bei Hengsten als bei Stuten vorkommt, allerdings ohne einen statistisch signifikanten Unterschied, ist es wahrscheinlich, dass es sich um das D^{adlnr} -Allel handelt.

Die Tatsache, dass die Faktoren Df, Dg, Dh und Dm gemeinsam ein signifikant häufigeres Auftreten bei Stuten zeigen, lässt die Vermutung zu, dass es sich um ein oder zwei Allele handelt, deren Frequenz bei den Stuten erhöht ist. Die Blutgruppe Dh wird nur von drei der 25 D-Allele getragen. Alle drei Allele tragen auch die Faktoren Dg und Dm (D^{dghmp} , D^{dghmq} , D^{dghmq}). Da die Blutgruppe Dp äußerst selten auftritt (4.7.3), scheint eines der beiden q-tragenden Allele für den Unterschied verantwortlich zu sein.

Der Faktor Df wird über die Allele D^{cfqkm} , D^{cefgmq} , D^{cfmq} und D^{dfklr} vererbt. Da die Blutgruppe Dk in der Shire Horse Population um ein vielfaches seltener ist, als Df (4.7.2), spielen die Dk-tragenden Allele mit Sicherheit keine Rolle in der Begründung des signifikanten Unterschieds. Demnach muss es sich um ein frequenteres Vorkommen eines der Allele D^{cefgmq} und/oder D^{cfmq} handeln. Da die signifikanten Unterschiede zwischen der Häufigkeit der Faktoren Dg und Dm die niedrigsten p-Werte aufweisen ($p = 0,0022$ und $p = 0,0013$) ist es wahrscheinlich, dass das D^{cefgmq} -Allel signifikant häufiger bei Stuten als bei Hengsten zu finden ist. Die Frequenz der Faktoren Dg und Dm wird dann von zwei Allelen beeinflusst.

Wie bereits erwähnt, sind die möglichen Gründe für die signifikanten Unterschiede auch auf den Vergleich zwischen Hengsten und Stuten der britischen Population übertragbar. In diesem Vergleich finden sich ebenfalls signifikante Unterschiede bei den Faktoren Da, Df, Dg, Dh, DI und Dm. Eine weitere Differenz von statistischer Signifikanz weist der Faktor De in dieser Gegenüberstellung auf (Tabelle 43,

$p = 0,044$). Wenn eine differente Frequenz des D^{cefgmq} -Allels für die anderen signifikanten Unterschiede im D-System mitverantwortlich ist, so kann eine gewisse Verschiebung in der Untersuchungspopulation, z.B. durch Abzug der deutschen Pferde, auch die Differenz des Auftretens des De-Antigens in einen statistisch signifikanten Bereich bringen.

Stuten in Großbritannien und Deutschland weisen zwei signifikante Unterschiede in der Verteilung ihrer Blutgruppen auf (Tabelle 38). Die Erythrozytenantigene Ac und Ka kommen bei deutschen Stuten häufiger vor. Ac wird über die Allele A^c , A^{ce} , A^{bc} und A^{bce} vererbt. Da die Blutgruppe Ab keinen wesentlichen Unterschied zwischen den beiden Stutengruppen aufweist, kommen wahrscheinlich die ersten beiden Allele bei deutschen Stuten häufiger vor.

Da die Blutgruppe Ka zum überwiegenden Teil durch den Hengst *Hillmoor Prince Charles* in die heutige Shire Horse Population gebracht wurde, liegt der Verdacht nahe, dass das gehäufte Auftreten dieses Faktors bei deutschen Stuten mit dem Einfluss dieses Hengstes auf die deutsche Zucht zu tun hat. In der Tat beträgt der Anteil direkter Nachkommen des Hengstes in der britischen Untersuchungsgruppe 2,77 %. Im deutschen Teil der untersuchten Population sind 4,27 % der Tiere Söhne und Töchter von *Hillmoor Prince Charles*.

Im Vergleich der Blutgruppenprofile von deutschen und britischen Hengsten weisen zwei Unterschiede eine statistische Signifikanz auf (Tabelle 41). Die Blutgruppe Db kommt bei deutschen Hengsten deutlich seltener vor als bei britischen Pferden. Die Blutgruppe DI kommt bei deutschen Hengsten wesentlich häufiger vor als bei Hengsten aus Großbritannien. Dieses Phänomen kann nicht allein mittels einer einzigen Verschiebung innerhalb der Allelfrequenzen erklärt werden, da es kein Allel gibt, das die beiden Faktoren gemeinsam trägt. Die Blutgruppe Db wird nur vom Allel D^{bcmq} getragen. Demnach muss dieses Allel an britische Hengste häufiger vererbt worden sein. An dieser Stelle sollte kritisch darauf hingewiesen werden, dass die Gruppe der deutschen Hengste nur 40 untersuchte Tiere umfasst. Trotz der errechneten statistischen Signifikanz muss bedacht werden, dass kleinere Tiergruppen eine verminderte Repräsentativität aufweisen.

Dies muss auch beim statistisch signifikant häufigeren Faktor DI der deutschen Hengste bedacht werden. Elf Allele des D-Systems tragen den I-Faktor. Zwar kann

die Anzahl der infrage kommenden Allele auf acht reduziert werden, da drei Allele auch den Faktor Dk tragen, der bei nur einem Hengst vorkommt, allerdings lässt sich bei dieser Anzahl keine genauere Aussage treffen, als dass die Allelfrequenzen der deutschen Hengste zugunsten dieser acht Allele verschoben sind.

Weitere signifikante Unterschiede zeigen sich im Vergleich des Blutgruppenvorkommens von Hengsten und Stuten in Deutschland. Die Gruppe der 49 deutschen Shire Horse Hengste weist eine erheblich höhere Frequenz der Antigene Aa, Dd und DI auf (Tabelle 44 und 45). Das Aa-Antigen wird über fünf von zwölf Allelen des A-Systems vererbt. Vier dieser Allele tragen ebenfalls den Faktor Ad. Dieser tritt wesentlich seltener auf als Aa. Demnach ist die erhöhte Häufigkeit der Blutgruppe Aa auf eine vermehrte Ansammlung des A^a-Allels bei deutschen Hengsten zurückzuführen.

Der Blutgruppenfaktor DI wird immer gekoppelt mit dem Faktor Dd vererbt. Wie bereits zuvor erwähnt, tragen elf Allele des D-Systems den DI-Faktor. Nur zwei weitere beinhalten den Faktor Dd, ohne DI zu tragen.

Es ist anzunehmen, dass die gleiche Verschiebung der Allelfrequenzen, die den signifikanten Unterschied der Häufigkeit dieser Faktoren zwischen Stuten und Hengsten in Deutschland begründet, auch für den signifikanten Unterschied des Auftretens der Blutgruppe DI zwischen deutschen und britischen Hengsten verantwortlich ist. In beiden Vergleichen ist das Vorkommen der Faktoren bei deutschen Hengsten signifikant erhöht.

Im Vergleich der Blutgruppenhäufigkeiten von Shire Horses, die vor 1991 geboren sind, mit solchen, die ab 1991 geboren sind, fallen signifikante Unterschiede bei neun Faktoren auf (Tabelle 46 und 47). Die Blutgruppen Ab, Dd, Dm, Dn und Do werden im jüngeren Teil der Population deutlich häufiger gefunden. Die Antigene Ad, Qa, Qb und Qc kommen dagegen seltener bei den 1991 und später geborenen Tieren vor.

Die Shire Horse Society führte 1988 das so genannte *Super Premium*-Schema ein. Jedes Jahr werden zwischen sechs und neun Hengste mit dem Titel *Super Premium* ausgezeichnet. Die Tiere müssen mindestens sechs Jahre alt sein und ihre Nachzucht sollte die von anderen Hengsten in Qualität und Anzahl übertreffen. Züchter sollen durch den Erhalt einer Geldprämie bei der Eintragung von Fohlen der

Super Premium-Hengste zu einem intensiveren Einsatz dieser Vererber angehalten werden. In der vorliegenden Untersuchung wurden 29 der 30 bislang ausgezeichneten Hengsten erfasst. 1149 Shire Horses der Untersuchungspopulation (36,23 %) sind Nachkommen der 29 Hengste in erster Generation.

Diese verbandspolitische Entscheidung könnte auch für die unterschiedlichen Häufigkeiten der oben genannten Blutgruppen verantwortlich sein. Um dieser Spekulation nachzugehen, finden sich die Untersuchungsergebnisse der entsprechenden Faktoren von *Super Premium*-Hengsten in Tabelle 63 und von deren Nachzucht in Tabelle 64 (Abbildung 45 und 46). Tatsächlich lässt sich die erhöhte Frequenz der Antigene Ab, Dd, Dm, Dn und Do sowohl in der Gruppe der ausgezeichneten Hengste, als auch bei deren Nachzucht feststellen. Genauso verhält es sich auch bei den Faktoren Ad, Qa, Qb und Qc, die im Verlauf der Jahre seltener wurden. Auch in diesem Fall kann ein vermindertes Vorkommen gegenüber der Gruppe der vor 1991 geborenen Pferde bei den *Super Premium*-Hengsten und bei deren Nachkommen bestätigt werden.

Tabelle 63: Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren Ab, Ad, Qa – c, Dd und Dm – o bei Shire Horse Hengsten mit der Auszeichnung *Super Premium* (n = 29)

Blutgruppe	Ab	Ad	Qa	Qb	Qc	Dd	Dm	Dn	Do
Anzahl positiv	15	7	0	1	1	25	10	8	1
Anzahl negativ	9	9	29	17	17	4	5	7	14
nicht getestet	5	13	0	11	11	0	14	14	14
n	24	16	29	18	18	29	15	15	15
% positiv	62,5	43,8	0	5,6	5,6	86,2	66,7	53,3	6,7

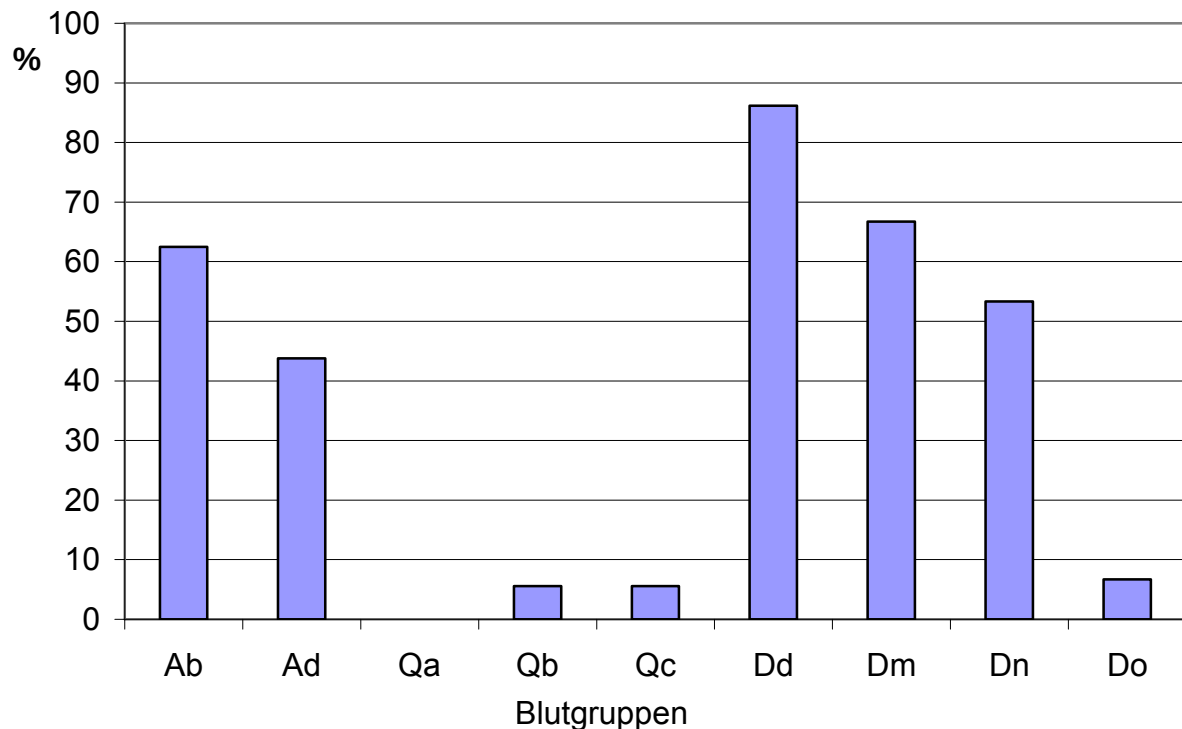


Abbildung 45: Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren Ab, Ad, Qa – c, Dd und Dm – o bei Shire Horse Hengsten mit der Auszeichnung *Super Premium* (n = 29)

Für einen tatsächlichen Beweis dieser Vermutung sind die Erhöhungen, bzw. Verminderungen der Antigen-Frequenzen bei der F₁-Generation der *Super Premium*-Hengste in mehreren Fällen (Ab, Qc, Dm, Dn) allerdings nicht ausreichend. Lediglich über eine potenzierende Wirkung der genannten Veränderungen in der F₂-Generation wäre eine weiterreichende Beeinflussung der Faktorenhäufigkeit durch die *Super Premium*-Hengste denkbar.

Bezüglich der Faktoren Ad, Qb, Dd und Do ist die Erniedrigung bzw. Erhöhung der Blutgruppennhäufigkeit bei den Nachkommen so ausgeprägt, dass von einem direkten Einfluss dieser Hengste auf die Population ausgegangen werden kann (Tabelle 64).

Der Faktor Qa nimmt in sofern eine Sonderstellung ein, als dass er in der Untersuchungsgruppe der vor 1991 geborenen Pferde nur bei zwei Tieren gefunden wurde. Die Tatsache, dass er in der Population der 1991 und später geborenen Shire Horses nicht mehr existent ist, kann nicht nur auf seine Abwesenheit bei *Super Premium*-Hengsten zurückgeführt werden.

Tabelle 64: Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren Ab, Ad, Qa – c, Dd und Dm – o bei Nachkommen von Shire Horse Hengsten mit der Auszeichnung *Super Premium* (n = 1149)

Blutgruppe	Ab	Ad	Qa	Qb	Qc	Dd	Dm	Dn	Do
Anzahl positiv	732	373	0	31	157	992	787	537	56
Anzahl negativ	398	536	1149	1089	963	157	314	564	1035
nicht getestet	19	240	0	29	29	0	48	48	58
n	1130	909	1149	1020	1020	1149	1101	1101	1091
% positiv	64,8	41,0	0	2,8	14,0	86,3	71,5	48,8	5,1

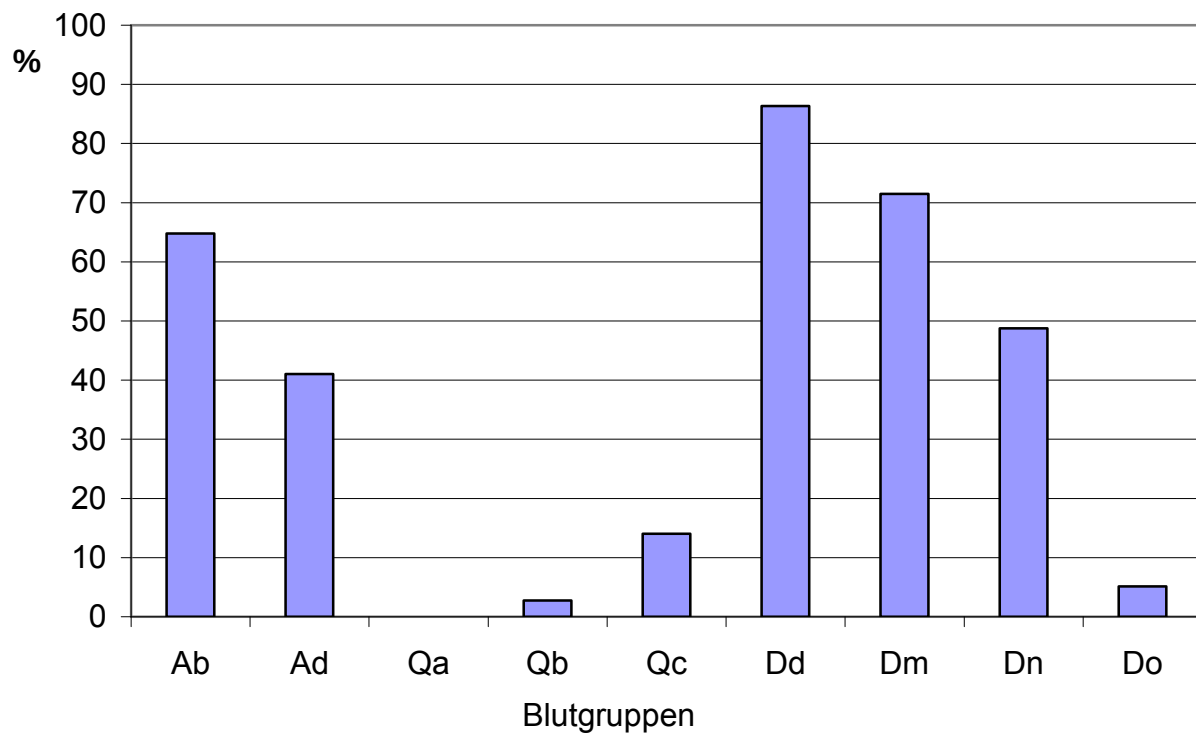


Abbildung 46: Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren Ab, Ad, Qa – c, Dd und Dm – o bei Nachkommen von Shire Horse Hengsten mit der Auszeichnung *Super Premium* (n = 1149)

5.4 Untersuchungen zu einzelnen Blutgruppenfaktoren

5.4.1 Di

Zwei Stuten der Untersuchungspopulation weisen ein positives Testergebnis für dieses Antigen auf. *Freemantel Lady Josephine* trägt das einzige bisher beschriebene Di tragende Allel des D-Systems: D^{cegimnq} . *Fenland Gill* kann dieses Allel nicht tragen, dazu fehlen ihr die Blutgruppen De und Dn.

Da der Vater dieser Stute *Stanley House Aristocrat* homozygot die Blutgruppen Dcgm aufweist, muss auch *Fenland Gill* das Allel D^{cgm} von ihm geerbt haben. Das bedeutet, dass ihr zweites Allel die Blutgruppen Dd, Di, DI und Do gemeinsam tragen müsste und dieses Allel von ihrer Mutter stammt. In diesem Fall müsste die Mutter aber auch ein Allel tragen, das die Blutgruppen Da und De gemeinsam trägt, um ihre Blutgruppenausstattung zu erklären. Ein solches Allel ist ebenfalls nicht beschrieben. Diese Umstände lassen die Vermutung zu, dass es sich im Fall von *Fenland Gill* um ein falsch-positives Testergebnis für Di handelt.

5.4.2 Dk

Von 3170 getesteten Pferden weisen nur 29 das Blutgruppenantigen Dk auf. Von diesen Pferden lassen sich 28 direkt auf *Lymm Sovereign*, einen 1962 geborenen Rapphengst zurückführen. Da sein Vater in den 50er Jahren ein sehr frequentierter Hengst war und 10 gekörte Söhne hinterlassen hat, ist es wahrscheinlich, dass er die Erbinformation für Dk von seiner Mutter geerbt hat.

Eine Stute der 29 Pferde lässt sich nicht auf *Lymm Sovereign* zurückführen. Bei ihr besteht keine Information über den Dk-Status der Mutter und aller weiteren Großmütter in der mütterlichen Linie. Vater und Großväter mütterlicherseits sind bekanntermaßen Dk-negativ bis zur dritten Generation. In der vierten Generation der mütterlichen Linie findet sich ein Vatertier, dessen Vater auch der Vater von *Lymm Sovereigns* Großmutter mütterlicherseits ist. Sein Name ist *Lillingstone What's Wanted*. Wahrscheinlich geht die Blutgruppe Dk in der Shire Horse Population auf ihn zurück.

Da sich die Herkunft des Dk-Antigens in 28 Fällen eindeutig auf *Lymm Sovereign* zurückführen lässt, kann davon ausgegangen werden, dass es sich bei allen Pferden um das gleiche Dk tragende Allel handelt. Folgende Allele kommen in Frage:

D^{cfgkm}

D^{deklqr}

D^{dfklr}

D^{dkl}

Die Anwesenheit der oberen drei Allele lässt sich in einigen Fällen ausschließen, da alle Antigene des jeweiligen Allels vorhanden sein müssten, dies aber nicht der Fall ist. Die Präsenz des D^{dkl}-Allels in Kombination mit einem anderen Allel des D-Systems konnte aber in keinem Fall ausgeschlossen werden.

5.4.3 Dp

Von 3115 getesteten Shire Horses weisen nur vier das Erythrozytenantigen Dp auf. Da nur das Allel D^{cgmp} Informationsträger für Dp ist, findet es sich in allen vier Pferden. Drei Stuten sind Töchter, bzw. eine Enkelin von *Dyfed Lewis John*, einem 1981 geborenen Rapphengst. Er wurde selbst nicht auf das Merkmal Dp untersucht, allerdings schließen die bei ihm untersuchten Blutgruppen des D-Systems ihn nicht als Träger des D^{cgmp}-Allels aus. Die Faktoren Dc und Dg wurden ebenfalls positiv getestet. Dm wurde hingegen nicht bestimmt, aber die darüber hinaus detektierten Antigene Dd und DI kommen häufig gemeinsam vor und können somit zum zweiten Allel gerechnet werden.

Die vierte Stute lässt sich in keine verwandtschaftliche Beziehung zu *Dyfed Lewis John* oder seinen direkten Vorfahren bringen. Ihr Vater ist nachweislich Dp-negativ und ihr Großvater mütterlicherseits war ein sehr frequentierter Hengst der sechziger und siebziger Jahre. Daher ist es unwahrscheinlich, dass er Träger eines so seltenen Antigens war. Demnach stammt das Dp-Antigen in diesem Fall mit großer Wahrscheinlichkeit aus der Linie der Großmutter mütterlicherseits, ihre Abstammung kann allerdings nur drei weitere Generationen zurückverfolgt werden.

5.4.4 Ka

Von 3171 getesteten Pferden weisen 95 die Blutgruppe Ka auf. Es zeigt sich, dass die Herkunft dieses Faktors in den meisten Fällen auf den Hengst *Hillmoor Prince Charles* zurückzuführen ist (4.7.4).

Das Ka-Antigen stammt von *Hillmoor Prince Charles* Mutter *Hillmoor Lady Alice* (geboren 1967), deren Vollschwester *Hillmoor Rosebud* ebenfalls Trägerin des Allels war. Da die Stuten Vollschwestern waren, lässt sich über die weitere Herkunft des

Allels nur spekulieren. Weder beim Vater noch der Mutter der Schwestern wurde ein Blutgruppentest durchgeführt.

5.4.5 Qa

Nur zwei Stuten von 3171 getesteten Pferden weisen den Blutgruppenfaktor Qa auf. Die beiden Stuten sind Halbgeschwister und stammen vom gleichen Vater ab. Dieser weist das Qa-Antigen allerdings nicht auf. Mütterlicherseits ist keine Verwandtschaft der Stuten zu erkennen. Es wäre unwahrscheinlich, dass die Großväter als Ursprung des Antigens in Frage kommen, da dann mehr Pferde in der Population das Qa-Antigen aufweisen müssten. Demnach stammt das Qa tragende Allel der Stuten nur von mütterlichen Vorfahren, oder es handelt sich um ein falsch-positives Ergebnis des Blutgruppentests. Von fünf Nachkommen der beiden Stuten wurden vier auf Qa getestet, wovon keiner das Merkmal trägt.

5.5 Inzidenz der neonatalen Isoerythrolyse beim Shire Horse

In der vorliegenden Untersuchung wurde erstmals eine große Anzahl Bedeckungen ($n = 2331$) innerhalb einer Population hinsichtlich ihrer Kompatibilität unterschiedlicher Blutgruppenfaktoren überprüft. Damit konnte der tatsächliche Anteil inkompatibler Anpaarungen für die Faktoren Aa und Qa ermittelt werden, ohne auf theoretische Rechnungen zurückgreifen zu müssen. Da diese beiden Blutgruppenantigene in erster Linie für die neonatale Isoerythrolyse der Fohlen verantwortlich zu machen sind (Suzuki 1978, Bailey 1982), konnte ein exakter Wert für die potenzielle Inzidenz der neonatalen Isoerythrolyse beim Shire Horse gefunden werden.

Bei keiner Qa-inkompatiblen Paarung aber 29,13 % Aa-inkompatible Anpaarungen, beträgt die potenzielle Inzidenz 29,13 %. Damit übersteigt der Wert die von Scott (1978a) errechneten 14 % deutlich. Scott (1978a) gibt für das Vollblut eine potenzielle Inzidenz von 26,5 % an, davon schreibt er allerdings 14 % den Faktoren R und S (Nomenklatur nach Davis) zu, die in der neueren Literatur an Bedeutung verlieren und nur 12,5 % den Blutgruppen Aa und Qa. Dem Araber schreibt Scott (1978a) eine potenzielle Inzidenz von 13,5 % zu, wovon er 11 % auf den Faktor Qa bezieht und 2,5 % auf R und S. Scott (1978a) verwendet das gleiche Rechenmodell, wie sein Vorgänger Franks (1962). Dieser gibt an, dass 14 % der Trächtigkeiten

inkompatibel bezüglich eines, von ihm Antigen Nr. 6 genannten, Faktors sind. Da es 1962 noch keine internationale Nomenklatur für Blutgruppen beim Pferd gab, wurden nur laborspezifische Bezeichnungen verwendet.

Suzuki (1978) weist darauf hin, dass Franks (1962) Antigen Nr. 6 dem A-System zuzuordnen ist. Demnach handelt es sich mit großer Wahrscheinlichkeit um den Faktor Aa der internationalen Nomenklatur.

Suzuki (1978) errechnete ebenfalls Angaben zur potenziellen Inzidenz der neonatalen Isoerythrolyse und gibt für das Vollblut 5 %, sowie für das Shetland Pony 15 % an. Seine Angaben beziehen sich auf die Blutgruppen Aa und Qa.

Damit liegt die potenzielle Inzidenz unter den Pferderassen beim Shire Horse am höchsten. Allerdings ist zu bedenken, dass eine Inkompatibilität zwischen Stute und Fohlen nicht zwangsläufig vorliegen muss, wenn das Vatertier heterozygot positiv ist. Lediglich Maultierfohlen unterliegen einer noch größeren Gefährdung, da bei Anpaarungen zwischen Eselhengst und Pferdestute aufgrund des *Donkey-Faktors* immer die Gefahr einer neonatalen Isoerythrolyse besteht (McClure Blackmer 2003).

5.6 Bedeutung der neonatalen Isoerythrolyse beim Shire Horse

Die deutschsprachige Literatur der neunziger Jahre zum Thema neonatale Isoerythrolyse wird dominiert von drei umfangreichen Abhandlungen (Kähn et al. 1991, Brückler et al. 1992, Wehrend und Bostedt 1999). Die umfassende Übersichtsarbeit von Wehrend und Bostedt (1999) ist der zuletzt erschienene deutschsprachige Beitrag zu dieser Erkrankung und steht maßgeblich für die Lehrmeinung der Justus-Liebig-Universität Giessen. Bei besonderer Berücksichtigung des Shire Horses fällt hier die Angabe zur Inzidenz der neonatalen Isoerythrolyse von 2,5 % auf. Verglichen mit anderen Angaben zu Vollblut und Araber (< 1% - 2%) ist das sehr hoch. Wehrend und Bostedt (1999) geben Brückler et al. (1992) als Quelle an.

Bei kritischer Auswertung des Artikels von Brückler et al. (1992) finden sich Angaben zum Shire Horse im Abschnitt "Vorkommen und Pathogenese". Die Autoren schreiben, dass auch Morgan Horse, Quarter Horse und Shire Horse betroffene Rassen sind. Sie beziehen sich auf Suzuki (1978). Später schreiben Brückler et al. (1992):

Auch beim Shire Horse trat trotz 14 % Aa-inkompatibler Paarungen nur bei 2,5 % der Paarungen NI auf.

Zu dieser Aussage fehlt eine Literaturangabe. Ferner erwähnen Brückler et al. (1992) das Shire Horse im Zusammenhang mit dem Auftreten natürlicher Antikörper. Sie schreiben, dass Scott (1978a) die größte Zahl natürlicher Antikörper beim Shire Horse fand und dass das seltene Auftreten der neonatalen Isoerythrolyse bei dieser Rasse sowie bei Ponyrassen mit dem Auftreten dieser Antikörper erklärt werden könnte. Hier widerspricht sich der Artikel inhaltlich, da eine Inzidenz von 2,5 %, im Vergleich zu anderen Rassen nicht als selten beurteilt werden kann.

Schreiber (1990) ist Koautor der Abhandlung von Brückler et al. (1992). Er verfasste eine Dissertation zum Thema der Auswirkungen von Blutgruppenunverträglichkeiten zwischen Stute und Fohlen einschließlich möglicher Interaktionen während der Tragezeit (Schreiber 1990). Bei einem genauen Vergleich des Artikels (Brückler et al. 1992) mit der ausführlichen Literaturzusammenfassung der Dissertation, die möglicherweise die Grundlage des Artikels bildet, finden sich drei Aussagen über die neonatale Isoerythrolyse beim Shire Horse, die den Aussagen von Brückler et al. (1992) ähneln. Schreiber (1990) schreibt:

...diese Rasseabhängigkeit wird von Suzuki (1978) auf das "Morgan Horse", "Quarter Horse" und "Shire-Horse" ausgedehnt.

An einer weiteren Stelle bezieht sich Schreiber (1990) auf Scott (1978a):

Es blieb jedoch ungeklärt, warum beim "Shire-Horse" mit 14 % Aa-inkompatibler Paarungen wesentlich weniger Erkrankungsfälle auftreten als beim Vollblut mit nur 2,5 % Paarungen dieser Art.

An einer dritten Stelle erwähnen Schreiber (1990) wie auch Brückler et al. (1992) das Shire Horse im Zusammenhang mit Scotts (1978a) Beobachtungen zu natürlich vorkommenden Antikörpern bei dieser Rasse.

Nach eingehender Recherche der englischen und deutschen Literatur findet sich die Aussage über die Inzidenz der neonatalen Isoerythrolyse beim Shire Horse von 2,5 % kein zweites Mal. Es muss davon ausgegangen werden, dass der Verfasser

des Artikels Brückler et al. (1992) die Aussage von Schreiber (1990) missverstanden hat und somit eine fehlerhafte Angabe zur Inzidenz beim Shire Horse verbreitet wurde.

Alle weiteren angesprochenen Literaturverweise zum Vorkommen der neonatalen Isoerythrolyse beim Shire Horse beziehen sich auf die englischsprachige Literatur (Scott 1978a, Suzuki 1978). Laut Schreiber (1990) fügt Suzuki (1978) das Shire Horse den betroffenen Rassen hinzu. Tatsächlich nennt Suzuki (1978) die Pferderasse zusammen mit Vollblut, Araber, Morgan Horse und Quarter Horse, ohne allerdings eine Quelle anzugeben. In seiner Arbeit findet sich allerdings eine Tabelle, die in Auszügen eine Tabelle von Trommershausen-Smith et al. (1975) wiedergibt. In dieser Abhandlung über Alloantikörper und ihre Rolle bei neonataler Isoerythrolyse tritt Suzuki (1978) als Koautor auf. Beide Arbeiten entstanden an der University of California (Davis). Trommershausen-Smith et al. (1975) erwähnten das Shire Horse erstmals im Zusammenhang mit neonataler Isoerythrolyse. Ihr Artikel beschreibt eine Untersuchung von 50 Verdachtsfällen dieser Erkrankung. Sie setzten sich aus dem Patientenkollektiv des Veterinary Medical Teaching Hospitals (Davis) sowie aus Pferden, die laut Besitzer oder Haustierarzt im Verdacht standen, Fohlen mit neonataler Isoerythrolyse hervorgebracht zu haben, zusammen. Die Autoren geben an, dass in zehn der 50 Fälle von einer neonatalen Isoerythrolyse auszugehen war. Diese Fälle verteilten sich auf die oben genannten Rassen. Ein Shire Horse befand sich darunter. Es handelte sich um eine Stute, die laut Haustierarzt vor einigen Wochen ein Fohlen gebar, welchen innerhalb weniger Tage starb. Der Fall wurde von den Autoren untersucht. Da die Stute einen Serumantikörpertiter von 1:4, mit der Spezifität Anti-Ca aufwies, selber Ca negativ war, und der Vater des Fohlens Ca-positiv getestet wurde, gingen die Autoren von einer neonatalen Isoerythrolyse als Todesursache des Fohlen aus. Es ist der einzige Fall, innerhalb der zehn besprochenen, der auf einer Ca-Spezifität beruht. Die Autoren bemerken, dass Anti-Ca-Antikörper bereits als natürlich vorkommende Immunglobuline gefunden wurden und räumen somit leichte Zweifel am Vorliegen einer neonatalen Isoerythrolyse ein. Scott (1978a) beschreibt das häufigste Auftreten von natürlich vorkommenden Antikörpern beim Shire Horse, neun von 22 Stuten wiesen Alloantikörper der Spezifität Ca auf (Tabelle 9). Bailey (1982) stellt ebenfalls das häufige Auftreten natürlicher Ca-Antikörper fest. Einige Jahre später greifen Bailey et al. (1988a) das

Thema erneut auf und postulieren eine protektive Wirkung von natürlichen Ca-Antikörpern gegenüber einer Aa-Immunisierung des Muttertiers. In ihrer Studie stellen die Verfasser keinerlei negative Effekte von maternalen Ca-Antikörpern auf Ca tragende Fohlenerythrozyten in vivo fest. Die Autoren gehen auch auf die Studie von Trommershausen-Smith et al. (1975) ein und bezweifeln das Vorliegen einer neonatalen Isoerythrolyse im Fall der oben genannten Shire Horse Stute. Ein Antikörpertiter von 1:4 sei keine ungewöhnliche Situation bei einem Ca-negativen Pferd und die Tatsache, dass das Fohlen in ikterischem Zustand eingegangen ist, lässt viele weitere Differentialdiagnosen zu.

Vor diesem Hintergrund ist es fraglich, ob der erste und einzige in der Literatur beschriebene Fall von neonataler Isoerythrolyse bei einem Shire Horse überhaupt als solcher gewertet werden kann.

Scott (1978a) setzt zwar auch das Shire Horse in Beziehung zur neonatalen Isoerythrolyse, allerdings nur in Form einer errechneten potenziellen Inzidenz der Erkrankung von 14 %. Er verweist im Rahmen seiner Erkenntnisse über die Existenz natürlicher antierythrozytärer Antikörper bei der Rasse auf das beträchtlich geringere Vorkommen der Erkrankung als beim Vollblut, berichtet allerdings selber von keinem Fall. Scott (1978 a,b) und seine Vorgänger Franks (1962) und Cronin (1955) arbeiteten alle beim Animal Health Trust in Newmarket (England), im Mutterland der Shire Horses. Alle setzten sich wissenschaftlich mit dem Thema der neonatalen Isoerythrolyse auseinander, aber keiner beschreibt die Erkrankung bei einem Shire Horse Fohlen.

Womöglich gleicht die Situation der beim Shetland Ponys. Viele Autoren wundern sich, dass bislang kein Fallbericht zu einer Erkrankung bei dieser Ponyrasse existiert (Stormont 1975, Suzuki et al. 1975, Trommershausen-Smith et al. 1975), obwohl laut Suzuki (1978) die potenzielle Inzidenz bei der Rasse 15 % beträgt.

Es besteht ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Eintragungsrates der britischen Fohlen und der deutschen Fohlen. In Großbritannien wurden deutlich weniger Fohlen aus den untersuchten Bedeckungen eingetragen als in Deutschland ($p = 0,0022$) (Tabelle 48). Eine mögliche Erklärung dieses Unterschiedes könnte die Tatsache sein, dass britische Züchter ihre Hengstfohlen in vielen Fällen nicht bei der Shire Horse Society registrieren lassen. Die Society schätzt den Anteil von nicht gemeldeten Hengstfohlen auf 13 bis 15 %. Im Rahmen der Equidenpasspflicht nimmt

die Anzahl der registrierten Hengstfohlen jedoch jedes Jahr zu. Beispielsweise standen im Jahr 1997 105 registrierte Hengstfohlen einer Zahl von 256 gemeldeten Stutfohlen gegenüber. Im Jahr 2004 zeigten die Eintragungszahlen Tendenzen, sich einander anzugleichen. 180 Hengstfohlen standen 246 Stutfohlen gegenüber. Dagegen wird in Deutschland nahezu jedes Fohlen beim Deutschen Shire Horse Verein e.V. gemeldet. Die Eintragsrate kann bei der deutschen Gruppe der untersuchten Pferde mit der Abfohlrate gleichgesetzt werden.

Da dieser Umstand alleine die Differenz zwischen den beiden Ländern nicht erklären kann, müssen auch andere Faktoren eine Rolle spielen, die zu einer schlechteren Fortpflanzungsleistung der Shire Horses in Großbritannien führt. Aufgrund der unterschiedlichen Denkweise britischer und deutscher Züchter ist es möglich, dass schlechtere Haltungsbedingungen und ein unterschiedliches Management von Zuchttieren die Erfolgsrate beeinflusst.

Wichtigster Teilaspekt der vorliegenden Arbeit war es, herauszufinden, ob mögliche Fälle von neonataler Isoerythrolyse mitverantwortlich für die geringe Eintragungsraten von 38,61 % beim Shire Horse sein könnten.

Da die Blutgruppe Aa am häufigsten für die Entstehung der Krankheit verantwortlich ist (Stormont 1975), galt es vor allem festzustellen, ob Paarungen zwischen Aa-negativen Stuten und Aa-positiven Hengsten eine geringere Erfolgsrate aufweisen, als solche, bei denen keine Blutgruppeninkompatibilität bezüglich dieses Antigens zu erwarten ist. Ferner wurden sieben weitere Blutgruppenfaktoren (Db, Dc, Dg, Pa, Qb, Qc, Ua) überprüft, die in der Literatur vereinzelt als mögliche Auslöser einer neonatalen Isoerythrolyse diskutiert werden (Scott und Jeffcott 1978, Zaruby et al. 1992, MacLeay 2001, Boyle et al. 2005).

Es konnte festgestellt werden, dass Aa-inkompatiblen Verpaarungen nicht weniger Fohlen hervorbringen, als kompatible Paarungen. Tendenziell liegt die Eintragsrate aus den kompatiblen Bedeckungen sogar niedriger. Es konnte allerdings kein Unterschied von statistischer Signifikanz festgestellt werden (Tabelle 49).

Auch bei einer differenzierten Auswertung nach Ländern konnte kein wesentlicher Unterschied zwischen inkompatiblen und kompatiblen Paarungen bezüglich der Faktors Aa festgestellt werden. Dies spricht gegen die Vermutung, die neonatale

Isoerythrolyse könne zu einer niedrigen Eintragungsrate beim Shire Horse beitragen. Dieses Ergebnis spricht auch gegen die Behauptung, die Rasse zähle zu den besonders betroffenen Populationen (Trommershausen-Smith et al. 1975, Suzuki 1978, Schreiber 1990, Brückler et al. 1992, Wehrend und Bostedt 1999).

Da die neonatale Isoerythrolyse als eine seltene Erkrankung einzustufen ist, stellt sich die Frage, ob die beschriebene Methodik sowie das zugrunde gelegte Signifikanzniveau geeignet waren, im Falle eines vermehrten Vorliegens der Krankheit beim Shire Horse, diese auch zu detektieren.

Hierzu eine hypothetische Rechnung:

Es wird angenommen, beim Shire Horse läge eine vergleichbare Situation bezüglich der neonatalen Isoerythrolyse vor wie beim Vollblut. Grundlage für die Berechnung bilden die Untersuchungsergebnisse zum englischen Vollblut von Scott (1978a). Für Vollblüter wird eine potenzielle Inzidenz der Erkrankung von 26,5 % angegeben. Davon entfallen 2,5 % auf den Faktor Aa. Scott (1978a) untersuchte 47 Fälle von neonataler Isoerythrolyse. Davon waren 21 (44,68 %) auf das Aa-Antigen zurückzuführen. Die tatsächliche Inzidenz der Erkrankung beim Vollblut liegt bei einem Prozent (Cronin 1955, Becht 1983). Demnach entspricht das Verhältnis von potenzieller Inzidenz zu tatsächlicher Inzidenz bezogen auf den Faktor Aa beim Vollblut 2,5 zu 0,45. Überträgt man dieses Verhältnis auf die vorliegenden Ergebnisse zum Shire Horse, müsste sich in 18 % der Abfohlungen aus potenziell gefährdeten Bedeckungen eine neonatale Isoerythrolyse entwickelt haben. Bei 271 Fohlen aus Aa-inkompatiblen Anpaarungen wären 49 erkrankt und gegebenenfalls nicht eingetragen worden. Das hätte eine Eintragungsrate von 32,7 % zur Folge gehabt. Folglich hätte ein Unterschied zwischen den Eintragungsraten aus kompatiblen und inkompatiblen Bedeckungen vorgelegen, der ein Signifikanzniveau von $p = 0,0142$ aufgewiesen hätte.

Die Analysen zur Inkompatibilität der Bedeckungen bezüglich des Blutgruppenfaktors Ca verfolgten nicht den Zweck, einen potenziellen, neonatale Isoerythrolyse auslösenden, Faktor zu untersuchen. Es wurde bestätigt, dass maternale und kolostrale Antikörpertiter der Spezifität Ca keine negativen Effekte auf Fohlen haben (Bailey et al. 1988a). Die Untersuchung galt vielmehr dem Zweck, bei einem eventuellen Vorliegen einer verminderten Eintragungsrate von Aa-inkompatiblen

Anpaarungen, diese in Ca-kompatible und Ca-inkompatible zu unterteilen (Tabelle 51). Dadurch sollten die Ergebnisse von Bailey et al. (1988a) überprüft werden, die besagen, dass natürlich vorkommende Antikörper gegen Ca eine Immunisierung der Stute gegenüber Aa verhindern können. Somit wären weniger Fälle von neonataler Isoerythrolyse zu erwarten bei Bedeckungen, die Aa- und Ca- inkompatibel sind, gegenüber Anpaarungen, die Aa-inkompatibel, aber Ca-kompatible sind. Da keine signifikanten Differenzen zwischen den Eintragungsraten aus unterschiedlichsten Aa-Ca-Kombinationen gefunden wurden, konnten die Ergebnisse von Bailey et al. (1988a) weder bestätigt noch angezweifelt werden.

Interessant ist lediglich die Beobachtung, dass Ca-inkompatible Anpaarungen innerhalb der deutschen Untersuchungsgruppe eine signifikant höhere Eintragsrate aufweisen ($p = 0,0381$), als kompatible Anpaarungen der gleichen Spezifität (Tabelle 50). Da sich dieses Ergebnis lediglich in der relativ kleinen, deutschen Untersuchungsgruppe ($n = 124$) zeigt und sich weder in der erheblich größeren, britischen Gruppe ($n = 2207$), noch in der Gesamtpopulation wiederfindet, wird dieser Beobachtung wenig Bedeutung zugeschrieben. In einer kleinen Untersuchungsgruppe können statistische Auswertungen leicht durch unberechenbare Faktoren beeinflusst werden.

Bei der Untersuchung der Anpaarungen hinsichtlich ihrer Kompatibilitäten der Blutgruppenfaktoren Db, Dc, Dg, Pa, Qb, Qc und Ua wurde in keinem Fall ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Eintragungsraten aus kompatiblen und inkompatiblen Bedeckungen festgestellt. Da Erkrankungsfälle von neonataler Isoerythrolyse nur in wenigen Einzelfällen auf diese Faktoren zurückgeführt werden konnten, ist dies auch nicht zu erwarten gewesen. Die Untersuchung der Verpaarungen hinsichtlich dieser Antigene war jedoch notwendig, um auszuschließen, dass ein Vorkommen dieser Erkrankung beim Shire Horse womöglich auf einen anderen Blutgruppenfaktor als Aa oder Qa zurückzuführen ist.

5.6.1 Verdachtsfälle und verstorbene Fohlen

Beim Animal Health Trust in Newmarket (GB) wird eine Liste geführt, die alle eingesandten Proben (Kolostrum oder Stutenserum) aufgrund von Verdachtsfällen einer neonatalen Isoerythrolyse beinhaltet. Bei der Sichtung dieser Liste wurde festgestellt, dass sich kein Fall ($n = 873$) auf die mögliche Erkrankung eines Shire

Horse Fohlens bezog. Diese Feststellung spricht, wie auch die Ergebnisse der Anpaarungsuntersuchungen, gegen die Behauptung, die Rasse zähle zu den besonders betroffenen Züchtungen (Trommershausen-Smith et al. 1975, Suzuki 1978, Schreiber 1990, Brückler et al. 1992, Wehrend und Bostedt 1999). Bei einer vergleichbaren Inzidenz der Erkrankung wie beim Vollblut, wäre es mehr als wahrscheinlich gewesen, dass eine auf diesem Gebiet arbeitende Institution, im Mutterland der Shire Horses, in die Diagnostik möglicher Krankheitsfälle eingebunden gewesen wäre.

Bei der Untersuchung von zehn Todesfällen bei Shire Horse Fohlen in Deutschland konnte in acht Fällen eine Blutgruppeninkompatibilität hinsichtlich der Faktoren Aa und Qa sicher ausgeschlossen werden (Tabelle 60). In einem Fall lag keine Blutgruppen-typisierung vor, da die Elterntiere zur jüngeren Generation der DNA-typisierten Zuchttiere gehörten. Die Gegebenheit, dass die Stute vier Jahre alt und primipar war, macht das Vorliegen einer neonatalen Isoerythrolyse unwahrscheinlich. Meistens treten schwere Erkrankungen erst nach vorangegangenen Trächtigkeiten auf, in denen die Stute sich gegen paternale Erythrozytenantigene immunisiert (Franks 1962).

Ein weiterer Fall eines verstorbenen Fohlens bedarf genauerer Betrachtung (Fall 10, Tabelle 60). Das Muttertier ist Aa-negativ, der Hengst trägt das Aa-Antigen. Die Stute gebär zuvor drei Fohlen. Das erste starb ebenfalls aus unbekannter Ursache. Das zweite Fohlen wies im Blutgruppentest kein Aa-Antigen auf. Dadurch kann es als Antigenquelle für eine Immunisierung der Stute ausgeschlossen werden. Das dritte Fohlen lebt ebenfalls. Sein Aa-Status ist allerdings nicht bekannt. Die Stute gebär nach dem vierten gestorbenen Fohlen ein fünftes gesundes Fohlen, welches von einem Aa-positiven Hengst abstammt. Da dieser Hengst heterozygot ist und damit auch Aa-negative Nachkommen hervorbringen kann, muss dieses fünfte Fohlen kein Aa-Träger sein. Aufzeichnungen des Deutschen Shire Horse Vereins e.V. zur Folge leben die Pferde des betreffenden Züchters unter schlechten Haltungs- und Fütterungsbedingungen. Insgesamt beklagt der Züchter mehrere Fohlenverluste. Diese Umstände machen das Vorliegen einer neonatalen Isoerythrolyse zwar weniger wahrscheinlich, aber nicht unmöglich.

5.7 Abschließende Betrachtung

Die vorliegende Arbeit stellt die umfassendste Untersuchung zum Vorkommen von Blutgruppenfaktoren bei einer Pferderasse dar. Anhand einer repräsentativen Gruppe, deren Umfang über die Hälfte der geschätzten Gesamtpopulation erfasst, wurde die Häufigkeit von 27 Blutgruppenfaktoren bestimmt. Aufgrund der großen Probenzahl konnten erstmals Untergruppen innerhalb einer Rasse hinsichtlich des Auftretens von Unterschieden in der Blutgruppenverteilung untersucht werden.

Hinsichtlich der Bedeutung der neonatalen Isoerythrolyse für das Shire Horse wurde anhand einer intensiven Literaturrecherche, sowie durch eigene Untersuchungen gezeigt, dass die Erkrankung, entgegen der Darstellung in der gängigen Literatur, keine Bedeutung besitzt, die die bei anderen Pferderassen übersteigt. In der Literatur findet sich kein Fall von neonataler Isoerythrolyse bei einem Shire Horse. Trotz einer Großzahl Aa-inkompatibler Anpaarungen in der Population, konnte kein negativer Einfluss dieser Gegebenheit auf die Fohleneintragungsrate festgestellt werden.

Die dargestellten Ergebnisse sollten nicht zu der Annahme verleiten, die Erkrankung könne bei der besprochenen Rasse nicht auftreten. Bei jedem Krankheitsfall eines neugeborenen Fohlens, ungeachtet welcher Rasse, muss die neonatale Isoerythrolyse differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden.

5.8 Offene Fragestellungen

Bereits Scott (1978a) wunderte sich, dass die neonatale Isoerythrolyse beim Shire Horse seltener auftritt als beim Vollblut. Er errechnete damals eine potenzielle Inzidenz der Erkrankung von 14 %. In der vorliegenden Arbeit wurde festgestellt, dass sogar 29,13 % der Bedeckungen inkompatibel bezüglich der Blutgruppe Aa sind. Um so mehr verwundert es, dass die Ergebnisse der Untersuchung gleichzeitig eine geringere Bedeutung der neonatalen Isoerythrolyse beim Shire Horse beschreiben als bisher angenommen. Die Kluft zwischen potenzieller und tatsächlicher Inzidenz ist damit die größte innerhalb der Pferderassen. Möglicherweise könnten natürlich vorkommende antierythrozytäre Antikörper das Auftreten der Erkrankung verhindern, indem sie die Mutterstute vor einer Immunisierung schützen (2.2.7). Scott (1978a) fand solche Antikörper am häufigsten bei Shire Horses. Eine Studie zum Vorkommen von antierythrozytäre Titern bei Shire Horses unterschiedlichen Alters und unterschiedlichen Vorberichts zur Zuchtnutzung

könnte hilfreich sein, die Rolle der natürlichen Antikörper bei der Verhinderung der neonatalen Isoerythrolyse zu klären.

Ungeklärt bleibt, ob sich Einzelfälle von neonataler Isoerythrolyse in der untersuchten Gruppe der Aa-inkompatiblen Bedeckungen befanden. Dies könnte im Einzelgespräch mit den Besitzern der 679 betroffenen Stuten eruiert werden.

Des Weiteren bleibt unklar, wie der signifikante Unterschied zwischen den Eintragungsraten aus britischen und deutschen Bedeckungen zustande kommt. Eine umfangreiche Erhebung zu den Haltungsbedingungen, der Zuchthygiene und zum Management britischer und deutscher Zuchttiere könnte diesbezüglich wertvolle Hinweise liefern.

6 Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, das Vorkommen von 27 Blutgruppenfaktoren in der Shire Horse Population zu erfassen. Unterschiede in der Verteilung dieser Faktoren zwischen den Geschlechtern, der geographischen Verbreitung und des Geburtszeitraumes der Pferde sollten weiterhin auf ihr Vorliegen hin untersucht werden. Zudem galt es, die Bedeutung der neonatalen Isoerythrolyse beim Shire Horse zu analysieren. In der Literatur findet sich die Angabe, dass diese Erkrankung häufiger als bei anderen Pferderassen vorkommt, ohne dass die Grundlage dieser Behauptung deutlich wird.

Für die Beantwortung der Fragestellung wurde auf verschiedene Datenbanken in Deutschland und England zurückgegriffen. Für diese Untersuchung standen die Datenbank der DNA- and Bloodtyping Unit des Animal Health Trust, Newmarket (GB), die Datenbank der Shire Horse Society, Peterborough (GB) sowie das Archiv des Deutschen Shire Horse Vereins e.V. zur Verfügung.

Die Häufigkeit der Blutgruppenfaktoren wurde mittels der Angaben von 3171 britischen und deutschen Shire Horses errechnet. Aus 2331 Bedeckungen der Jahre 2000 bis 2003 wurden ermittelt, wie viele Fohlen im Folgejahr in das Stutbuch eingetragen wurden. Die Errechnung und Auswertung dieser Eintragungsraten erfolgte für die Gesamtpopulation sowie für Untergruppen, die nach der Kompatibilität einzelner Blutgruppenfaktoren der Elterntiere unterteilt wurden.

Die Überprüfung der statistischen Signifikanz von Unterschieden erfolgte durch die Anwendung des Chi²-Tests. Dabei wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ zugrunde gelegt.

Folgende Ergebnisse wurden erzielt:

- Die häufigste Blutgruppe in der Shire Horses Population ist Ua mit 91,61 %.
- Die seltensten Blutgruppen der Population sind Di und Qa, mit jeweils 0,06 %.
- 60,06 % der Tiere tragen den Faktor Aa, der für die neonatale Isoerythrolyse von besonderer Bedeutung ist.
- Im differenzierten Vergleich der Blutgruppenhäufigkeiten innerhalb verschiedener Untergruppen der Gesamtpopulation konnten signifikante

Unterschiede ($p < 0,05$) bei folgenden Vergleichen und Faktoren festgestellt werden:

- Im Vergleich von Hengsten und Stuten der Gesamtpopulation, liegen signifikante Unterschiede bei den Faktoren Ac, Ad, Qb, Da, Df, Dg, Dh, DI, und Dm vor.
 - Im Vergleich von Hengsten und Stuten in Großbritannien, liegen signifikante Unterschiede bei den Faktoren Ac, Ad, Qb, Da, De, Df, Dg, Dh, und Dm vor.
 - Im Vergleich von Pferden, die vor 1991 geboren sind mit solchen, die ab 1991 geboren sind, liegen signifikante Unterschiede bei den Faktoren Ab, Ad, Qa, Qb, Qc, Dd, Dm, Dn, und Do vor.
 - Im Vergleich von Hengsten und Stuten in Deutschland liegen signifikante Unterschiede bei den Faktoren Aa, Dd, und DI vor.
 - Bei dem Vergleich von Stuten in Großbritannien und Deutschland liegen signifikante Unterschiede bei den Faktoren Ac und Ka vor.
 - Bei dem Vergleich von Hengsten in Großbritannien und Deutschland liegen signifikante Unterschiede bei den Faktoren Db und DI vor.
- Die Fohleneintragungsrate aus den Bedeckungen liegt bei 38,61 %.
 - Es gibt keine registrierten Qa – inkompatiblen Anpaarungen in der Population, da der Blutgruppenfaktor sehr selten ist.
 - Der Anteil der Anpaarungen, die eine Aa – Inkompatibilität aufweisen, liegt bei 29,13 %.
 - Sowohl Aa – inkompatible, als auch Ca – inkompatible Anpaarungen weisen eine höhere Eintragungsrate auf als kompatible Anpaarungen dieser Faktoren. Aus Ca – inkompatiblen Verpaarungen in Deutschland werden signifikant ($p = 0,038$) mehr Fohlen eingetragen.
 - Innerhalb der Aa – inkompatiblen Verpaarungen liegt die Eintragungsrate am höchsten, wenn die Paarung auch bezüglich des Faktors Ca eine Inkompatibilität aufweist. Es liegt allerdings keine statistische Signifikanz der Unterschiede vor.
 - Bei der Überprüfung der Eintragungsraten aus Kompatiblen und Inkompatiblen Bedeckungen bezüglich der Faktoren Db, Dc, Dg, Pa, Qb, Qc und Ua wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen der kompatiblen und der inkompatiblen Gruppe festgestellt.

- Keine der 873 beim Animal Health Trust eingesandten Proben zur Abklärung eines neonatalen Isoerythrolyse Verdachtsfalls bezog sich auf ein Shire Horse.
- Von zehn verstorbenen Shire Horse Fohlen in Deutschland konnte bei acht eine Inkompatibilität bezüglich der Blutgruppen Aa und Qa ausgeschlossen werden. In einem Fall standen die Blutgruppen der Elterntiere nicht zur Verfügung und in einem weiteren Fall lag zwar eine Inkompatibilität bezüglich des Faktors Aa vor. Eine neonatale Isoerythrolyse wurde jedoch nicht eindeutig diagnostiziert.

Die vorliegende Untersuchung stellt die bisher umfangreichste Erhebung zum Vorkommen von Blutgruppenfaktoren bei einer Pferderasse dar. Es ergab sich aus den Bedeckungsanalysen sowie aus einer eingehenden Literaturrecherche, dass die neonatale Isoerythrolyse entgegen der Angaben in der Literatur keine Bedeutung beim Shire Horse besitzt, die über der Bedeutung bei anderen Pferderassen liegt.

7 Summary

The purpose of the present study was to acquire data about the occurrence of 27 blood factors in the Shire Horse population. Differences in the distribution of these factors between the different sexes of horses, geographical locations and the date of birth were recorded within the study. The second objective was to analyze the significance of neonatal isoerythrolysis for this breed. So far the literature gives the impression that the disease occurs more frequently in this breed of horse than in others, without giving any cogent reasons for this assertion.

In order to answer these questions different databases in Great Britain and Germany were used. The database of the DNA- and blood typing unit at the Animal Health Trust, Newmarket (GB), the database of the Shire Horse Society, Peterborough (GB) and the archive of the German Shire Horse Society were made available for the research.

The frequencies for the blood factors were calculated from the data of 3171 British and German Shire Horses. A number of 2331 matings in the years 2000 – 2003, were analysed to evaluate how many foals were entered into the studbook by the following year. The calculation and evaluation of these entry rates for foals were performed for the total population as well as for subgroups divided on the basis of the compatibility or otherwise of the various blood types of the parents.

The statistical significance was checked, using the Chi²-test. The level of significance was set at $p < 0,05$.

The following results were obtained:

- The most frequent blood type in Shire Horses is Ua with a 91,61 % distribution of the antigen.
- The rarest blood types are Di and Qa, both occurring in 0,06 % of the population.
- 60,06 % of the animals carry the Aa-factor, which is of particular importance for neonatal isoerythrolysis.
- In the differentiated comparisons on the frequency of blood types within subgroups of the population the following differences of statistical significance ($p < 0,05$) were observed:

- Comparing stallions and mares of the whole population, significant differences could be observed for the blood factors Ac, Ad, Qb, Da, Df, Dg, Dh, DI and Dm.
 - Comparing stallions and mares of the British population, significant differences exist for the blood factors Ac, Ad, Qb, Da, De, Df, Dg, Dh and Dm.
 - Comparing horses born before 1991 with horses born from 1991 onwards, significant differences were observed in the blood factors Ab, Ad, Qa, Qb, Qc, Dd, Dm, Dn, and Do.
 - Comparing stallions and mares living in Germany, significant differences could be detected for the blood factors Aa, Dd and DI.
 - Comparing mares from Great Britain with mares from Germany, significant differences can be seen in the blood factors Ac and Ka.
 - Comparing stallions from Great Britain with stallions from Germany, significant differences exist for the blood factors Db and DI.
- The rate of studbook entries for all analysed matings is 38,61 %.
 - There are no Qa-incompatible matings within the examined population as the Qa-factor occurs extremely rarely.
 - The rate of Aa-incompatible matings within the Shire Horse population lies at 29,13 %.
 - Both Aa-incompatible and Ca-incompatible matings show higher entry rates in the studbook than for compatible matings of these blood factors. Ca-incompatible matings in Germany even show a significantly ($p = 0,038$) higher entry rate.
 - Among the Aa-incompatible coverings, the highest entry rate was observed if the mating was also incompatible for the Ca-factor. However this was not statistically significant.
 - When comparing entry rates for compatible and incompatible matings of the blood factors Db, Dc, Dg, Pa, Qb, Qc and Ua, no significant difference between the two groups was observed for any of the antigens.
 - Of the 873 samples sent to the Animal Health Trust for diagnostic procedures on suspicion of neonatal isoerythrolysis, none concerned a Shire Horse.
 - Among ten cases of Shire Horse foals which died in Germany, in eight cases incompatibility of the blood types Aa and Qa could be excluded. In one case the

blood types of the parents were not available. In the other case incompatibility on Aa was present, but neonatal isoerythrolysis was not definitely diagnosed.

This present study represents the largest observation to date concerning equine red cell blood types within a single breed.

From the analysis of the matings as well as from an intensive literature research the conclusion can be drawn that, contrary to some statements in the literature, neonatal isoerythrolysis has no increased significance for the Shire Horse in comparison to other breeds of horses.

8 Literaturverzeichnis

Alber, G. (2000a)

Isoantigene, Isoantikörper

In: Lexikon der Veterinärmedizin

von Wiesner, E und Ribbeck, R.

4. Aufl., Enke im Hippokrates Verlag GmbH, 734

Alber, G. (2000b)

Coombs-Test (Antiglobulintest, Developingtest)

In: Lexikon der Veterinärmedizin

von Wiesner, E und Ribbeck, R.

4. Aufl., Enke im Hippokrates Verlag GmbH, 288

Bailey, E. (1982)

Prevalence of anti-red blood cell antibodies in the serum and colostrums of mares and its relationship to neonatal isoerythrolysis.

Am. J. Vet. Res. 43: 1917-1921

Bailey, E.F.; Henney, P.J. (1984)

Neonatal isoerythrolysis.

Equine Vet. Data 5: 97-108

Bailey, E.; Albright, D.G.; Henney, P.J. (1988a)

Equine neonatal isoerythrolysis:

Evidence for prevention by maternal antibodies to the Ca blood group antigen.

Am. J. Vet. Res. 49: 1218-1222

Bailey, E.; Conboy, H.S.; McCarthy, P.F. (1988b)

Neonatal isoerythrolysis of foals; an update on testing.

Proc. Am. Ass. Equine Practnr. 33: 341-353

Becht, J.L. (1983)

Neonatal isoerythrolysis in the foal. Part I: Background, blood group antigens and pathogenesis.

Comp. Cont. Educ. Pract. Vet. 5: 591-596

Becht, J.L.; Page, E.H. (1980)

Neonatal isoerythrolysis in the foal: An evaluation of predictive and diagnostic field tests.

Proc. Annu. Convention Am. Assoc. Equine Pract. 25: 247-259

Becht, J.L.; Page, E.H.; Morter, R.L. (1983)

Evaluation of a series of testing procedures to predict neonatal isoerythrolysis in the foal.

Cornell Vet. 73: 390-402

Becht, J.L. (1992)

Icterus in the horse

J. Equine Vet. Sci. 12: 6-8

Berthelon, M.; Meynard, J.A. (1949)

Existence de la maladie hémolytique par hétéro-anticorps chez le poulain nouveau-né.

Rev. Méd. Vét. 100: 113-121

Bostedt, H.; Thein, P. (1990)

Fohlenkrankheiten. In: Walser K. und Bostedt H., eds. Neugeborenen- und Säuglingskunde der Tiere.

Stuttgart, Ferdinand Enke Verlag, 191

Bowling, A.T. (1997)

Parentage testing of horses

In: Horse Genetics

CAB International, Wallingford, 10: 82-96

Bowling, A.T.; Ryder O.A. (1987)

Genetic studies of blood markers in Przewalski's horses.

J. Hered. 78 (2): 75-80

Bowling, A.T.; Williams, M.J. (1991)

Expansion of the D system of horse red cell alloantigens.

Anim. Genet. 22(4): 361-367

Boyle, A.G.; Magdesian, K.G., Ruby, R.E. (2005)

Neonatal isoerythrolysis in horse foals and a mule foal: 18 cases (1988-2003)

J. Am. Vet. Med. Assoc. 227: 1276-1283

Brückler, J.; Schreiber, W.; Blobel, K.; Blobel, H. (1992)

Blutgruppenunverträglichkeiten beim Pferd unter besonderer Berücksichtigung des neonatalen Ikterus.

Mh. Vet.-Med. 47: 653-665

Bruner, D.W.; Edwards, P.R.; Doll, E.R. (1948a)

Passive immunity in the newborn foal.

Cornell Vet. 38: 363-366

Bruner, D.W.; Hull, E.F.; Doll, E.R. (1948b)

The relation of blood factors to icterus in foals.

Am. J. Vet. Res. 9: 237-942

Bruner, D.W.; Hull, F.E.; Edwards, P.R.; Doll, E.R. (1948c)

Icteric foals.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 112: 440-441

Bruner, D.W. (1950)

Laboratory diagnosis of haemolytic icterus in foals.

Cornell Vet. 40: 11-16

Caroli, J.; Besis, M. (1947)

Sur la cause et le traitement de l'ictère grave des mulettes nouveau-nées.

Acad. Sci. Paris. Compt. Rend. 141: 969-971

Chavette, P. (1997)

Lactation in the mare.

Equine Vet. Educ. 9: 62-67

Clarke, C.A. (1978)

Hemolytic disease of the newborn, comparative aspects in man and foal.

J. R. Soc. Med. 71, 8: 574-576

Coombs, R.A.; Mourant, A.E.; Race, R.R. (1946)

In vivo isosensitisation of red cells in babies with haemolytic disease.

Lancet 1: 264

Coombs, R.A.; Crowhurst, R.C.; Day, F.T.; Heard, D.H.; Hinde, T.; Hoogstraaten, J.;
Parry, H.B. (1948)

Hemolytic disease of newborn foal due to isoimmunisation of pregnancy

J. Hyg. (Cambridge) 46: 403-418

Cothran, E.G.; Santos, S.A.; Mazza, M.C.M.; Lear, T.L.; Sereno, J.R.B. (1998)

Genetics of the Pantaneiro horse of the Pantanal region of Brazil.

Genet. Mol. Biol. 21: 343-349

Cronin, M.T.I. (1953)

Exchange transfusion in the foal.

Vet. Rec. 65: 120-123

Cronin, M.T.I. (1955)

Haemolytic diseases of newborn foals.

Vet. Rec. 67: 479-494

De Moor, A. (1999)

Bluttransfusion, Schock und Schocktherapie; Kapitel 9.

In: Handbuch Pferdepraxis

2. Auflage, Enke Verlag Stuttgart 1999: 133-135

Dimmock, C.K.; Bell, K. (1970)

Haemolytic disease of the newborn in calves.

Aust. Vet. J. 46: 44-47

Doll, E.R. (1952a)

Observations on the clinical features and pathology of haemolytic icterus of newborn foals.

Am. J. Vet. Res. 13: 504-508

Doll, E.R. (1952b)

Evidence of the production of an anti-isoantibody by foals affected with haemolytic icterus.

Cornell Vet. 43: 44-51

Doll, E.R.; Richards, M.G.; Wallace, E.; Bryans, J.T. (1952)

The influence of an equine fetal tissue vaccine upon hemagglutination activity of mare serums: Its relation to haemolytic icterus of newborn foals.

Cornell Vet., 42: 495-505

Doll, E.R.; Hull, F.E. (1950)

Observations on haemolytic icterus of newborn foals.

Cornell Vet. 41: 14-35

Franks, D. (1959)

Red cell antigens of the horse

J. Comp. Pathol. 69: 353-366

Franks, D. (1962)

Horse blood groups and hemolytic disease of the newborn foal.

Ann. N.Y. Acad. Sci. 97: 235-250

Gensen, O. (1998)

Immunglobulin G-Konzentrationsveränderungen durch Plasmatransfusionstherapie bei hypogammaglobulinämischen Fohlen.

Vet. med. Diss., Justus-Liebig-Universität, Giessen

Gilman, M. A.; Schwartz, A.; Wallerstein, H. (1960)

Immunohematologic studies of thoroughbred horses

Am. J. Vet. Res. 21: 393

Gimlette, T. M. D. (1978)

Transfusion of autologous and allogeneic chromium-51 labelled red cells in ponies.

J. R. Soc. Med. 71: 576-581

Goodwin, R.F.W. (1957)

The clinical diagnosis of haemolytic disease in newborn pigs.

Vet. Rec. 69: 505-507

Haeringen, H. van (1989)

Neonatal hemolytische icterus bij het veulen.

Tijdschr. Diergeneeskd. 114: 1141-1148

International Society for Animal Blood Group Research.

Meeting of the horse research section at the 14th International Conference of animal Blood Groups and Biochemical Polymorphism. (1974)

Anim. Blood Grps. Biochem. Genet. 5. Suppl. pp. 196-197

Jeffcott, L.B. (1969)

Hemolytic disease of the newborn foal.

Eqine Vet. J. 1: 165-170

Kähn, W.; Vaala, W.; Palmer, J. (1991)

Die neonatale Isoerythrolyse beim neugeborenen Fohlen.

Tierärztl. Praxis 19: 521-529

Knobloch, P.C. (1977)

Hemolytic anemia in foals.

Equine Professionals Topic 1: 1-3

Knottenbelt, D.C.; Holdstock, N.; Madigan, J.E. (2004)

Neonatal isoerythrolysis syndrome

In: Equine Neonatology – Medicine and Surgery

Saunders, Elsevier Science, 6: 204-209

Kronemann, J. (1976)

Icterus neonatorum der Fohlen.

Prakt. Tierarzt 57: 171-173

Landsteiner, K.; Wiener, A.S. (1940)

An agglutinable factor in human blood recognized by immune sera for rhesus blood.

Proc. Soc. Exp. Biol. 140: 854-857

Lavoie, J.P.; Spensley, M.S.; Smith, P.B.; Mihalyi, J. (1989)

Absorption of bovine colostral immunoglobulin G and M in newborn foals.

Am. J. Vet. Res. 50: 1598-1603

Leidinger, E.; Leidinger, J. (1997)

Ein Fall von feliner Neonataler Isoerythrolyse bei einem Britisch Kurzhaar-Welpen.

Wien. Tierärztl. Mschr. 84: 53-55

Levine, P.; Burnham, L.; Katzin, E.M.; Vogel, P. (1941)

The role of isoimmunisation in the pathogenesis of erythroblastosis fetalis.

Am. J. Obstet. Gynecol. 42: 925-926

Lippi, A.S.; Mortari, N. (2003)

Studies of blood groups and protein polymorphisms in the Brazilian horse breeds Mangalarga Marchador and Mangalarga (Equus caballus).

Genet. Mol. Biol. 26: 431-434

MacLeay, J.M. (2001)

Neonatal isoerythrolysis involving the Qc and Db antigens in a foal.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 219: 79-81

Mansman, P.; Denis, F. (1975)

Equine immunology in health and disease

AAEP Newsletter 44-72

Martens, R.J. (1982)

The neonatal immune system

Equine Med. Surg. 1: 352-355

McClure, J.; Koch, C.; Traub-Dargatz, J. (1994)

Characterisation of a red blood cell antigen in donkeys and mules associated with neonatal isoerythrolysis.

Anim. Genet. 25: 119-120

McClure Blackmer, J. (2003)

Strategies for prevention of neonatal isoerythrolysis in horses and mules.

Equine vet. Educ., Manual 6: 6-10

McGuire, T.C. (1982)

The immune response.

Equine Med. Surg. 1: 415-423

Morris, D.D. (1986)

Immunologic diseases of foals.

Comp. Cont. Educ. Pract. Vet. 8: 139-150

Noda, H.; Watanabe, Y. (1975)

Relationship between blood groups and haemolytic disease of newborn foal.

Jap. J. Zootech. Sci. 46: 180-184

Osbaldiston, G.W.; Coffman, J.R.; Stowe, E.C. (1969)

Equine isoerythrolysis – clinical pathological observations and transfusions of dam's red blood cells to her foal.

Can. J. Comp. Med. 33: 310-315

Ouragh, L.; Meriaux, J.C.; Braun, J.P. (1994)

Genetic blood markers in Arabian, Barb and Arab-Barb horses in Morocco.

Anim. Genet. 25 (1): 45-47

Parry, M.B.; Day, F.T.; Crowhurst, R.C. (1949)

Diseases of newborn foals. I. Hemolytic disease due to iso-immunisation of pregnancy.

Vet. Rec. 61: 435-440

Persson, S.G.B.; Ullberg, L.E. (1981)

Blood volume and rate of growth in Standardbred foals.

Equine Vet. J. 13: 254-258

Poudliachouk, L.; Kacmarek, A.; Zwolinski, J. (1966)

Les groupes de sangs de chevaux de six races de Pologne

Ann. Inst. Pasteur Paris, 103: 943-949

Roberts, G.F. (1957)

Comparative aspects of haemolytic disease of the newborn.

1st ed. William Heinemann, London.

Roberts, F. (1959)

Comparative aspects of haemolytic disease in the newborn

Br. Med. Bull. 15, 2: 119-122

Roberts, E.J.; Archer, R.K. (1966)

Current methods for the diagnosis and treatment of haemolytic disease in the foal.

Vet. Rec. 79: 61-67

Rossdale, P.D.; Mahaffey, L.W. (1958)

Parturition in the thoroughbred mare with particular reference to blood deprivation in the newborn

Vet. Rec. 70, 7: 142-152

Rytis, J.; Cothran, E.G.; Klimas, R. (2003)

Genetic analysis of three Lithuanian native horse breeds.

Acta Agric. Scand. A 53: 180-185

Sandberg, K.; Andersson, L. 1987

Segregation of blood group factors in horses with special reference to maternal-fetal incompatibility.

Génét. Sel. Evol. 19: 9-20

Sandberg, K.; Cothran, E.G. (2000)

Blood Groups and biochemical polymorphisms, Chapter 5

In: The Genetics of the Horse: 85-108

Schmid, D. O. (1964)

Blood group studies in horses

Proceedings 9th European Conference on Animal Blood Groups, 237-243

Schmid, D.O.; Buschmann, L. (1985)

Blutgruppen bei Tieren

Enke Verlag Stuttgart: 30

Schnorr, B; Kressin, M. (2001)

Embryologie der Haustiere

4. Auflage, Enke Verlag Stuttgart 14: 76-78

Schreiber, W. (1990)

Auswirkungen von Blutgruppenunverträglichkeiten zwischen Stute und Fohlen, einschließlich möglicher Interaktionen während der Tragezeit.

Vet. med. Diss., Justus-Liebig-Universität, Giessen

Schubert, H.J.; Leibold, W. (1996)

Die postnatale Entwicklung immunologischer Kompetenz und Reaktionen von Pferden.

Pferdeheilkunde 12: 205-208

Scott, A.M. (1973)

Red cell groups of horses.

Proc. 3rd. int. Conf. Equine Infectious Diseases, Paris 1972.

Karger, Basel 1973: 384-393

Scott, A.M. (1978a)

Principal red-cell antigens responsible for haemolytic disease of the newborn foal: Naturally-occurring antibodies in thoroughbreds.

J. R. Soc. Med. 71: 581-585

Scott, A.M. (1978b)

Immunogenetic analysis as a means of identification in horses.

In: J. T. Bryans & H. Gerber (Eds.), Infectious Diseases.

Veterinary Publications, Princeton: 259-268

Scott, A.M.; Jeffcott, L.B. (1978)

Haemolytic disease of newborn foal.

Vet. Rec. 103: 71-74

Sonoda, M.; Noda, H.; Kobayashi, K.; Maede, Y. (1972)

Clinical and hematological studies on hemolytic icterus of foals.

Exp. Rep. Equine Health Lab. 9: 103-111

Spensley, M.S.; Carlson, G.P.; Harold, D. (1987)

Plasma, red blood cell, total blood, and extracellular fluid volumes in healthy horse foals during growth.

Am. J. Vet. Res. 48: 1703-1707

Stormont, C.; Suzuki, Y. (1964)

Genetic systems of bloodgroups in horses.

Genetics 50: 915-929

Stormont, C.; Suzuki, Y.; Rhode, E.A. (1964)

Serology of horse blood groups.

Cornell Vet. 54: 439-452

Stormont, C. (1972)

Current status of equine blood groups and their applications.

Proc. Annu. Met. Am. Ass. of Equine Pract. 18: 401-410

Stormont, C. (1975)

Neonatal isoerythrolysis in domestic animals, a comparative review.

Adv. Vet. Sci. Comp. Med. 19: 23-45

Suter, P.F. (2001)

Hämolytische Anämie durch Alloantikörper.

In: Niemand H.G., Suter P.F. eds. *Praktikum der Hundeklinik*.

Berlin, Hamburg; Paul Parey: 639-640.

Suzuki, Y.; Stormont, C.; Trommershausen-Smith, A. (1975)

Alloantibodies: The blood groups they define.

Proc. 1st Int. Symp. Equine Hematology, 34-41

Suzuki, Y. (1978)

Studies on blood groups of horses.

Mem. Tokyo Univ. Agric. 20: 1-50

Thomson, A.; Contreras, M.; Gorick, B.; Kumpel, B.; Chapman, G.E.; Lane, R.; Teesdale, P.; Hughes-Jones, N.C.; Molison, P.L. (1990)
Clearence of Rh D-positive red cells with monoclonal anti-D.
Lancet 336: 1147-1150

Trommershausen-Bowling A.; Clark, R. S. (1985)
Blood group and protein polymorphism gene frequencies for seven breeds of horses in the United States.
Anim. Blood Groups Biochem. Genet. 16(2): 93-108

Thrommershausen-Smith, A.; Stormont, C.; Suzuki, Y. (1975)
Alloantibodies: Their role in equine neonatal isoerythrolysis.
Proc. 1st Int. Symp. Equine Hematology. 349-355

Vaala, E.W. (1990)
Neonatal anemia. In: Koterba A.M.; Drummond W.H.; Kosch P.C. (eds.):
Equine clinical neonatology, 571-588

Villa Roja (1774)
Zit. Nach Roberts F., 1959 Haemolytic disease of the newborn.
Brit. Med. Bull. 15: 119-122

Wagner-Willer, H. (2000)
Begriff: Allel
In: Lexikon der Veterinärmedizin
von Wiesner, E und Ribbeck, R.
4.Aufl., Enke im Hippokrates Verlag GmbH: 46

Warko, G.; Becht, H.; Bostedt, H. (1993)
Konzentration von speziesfremden (bovinem) IgG im Blutserum von Fohlen nach Aufnahme einer nichtspeziesspezifischen Kolostrumzubereitung.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 106: 408-411

Warko, G.; Bostedt, H. (1993)

Zur Entwicklung der IgG-Konzentration im Blutserum neugeborener Fohlen.

Tierärztl. Praxis 21: 528-535

Wehrend, A.; Bostedt, H. (1999)

Die equine neonatale Isoerythrolyse – eine Übersicht.

Tierärztl. Umschau 54: 469-474

Wehrend, A.; Bleul, U.; Bostedt, H. (2002)

Ein atypischer Fall von Neonataler Isoerythrolyse bei einem Warmblutfohlen

DVG e.V., 17. Arbeitstagung der Fachgruppe Pferdekrankheiten, 311-315

Whitham, C.L.; Carlson, G.P.; Bowling, A.T. (1984)

Neonatal isoerythrolysis in foals: Management and prevention.

Calif. Vet. 38: 21-23

Williams, T. (1984)

Neonatal isoerythrolysis

Equine Vet. Data 5, 7: 97-108

Woyciechowska, S.; Lille-Szyszkowicz, J. (1960)

Roczn. Nauk Roln, Warszawa, 69: 457

Zit. nach Schmid, 1964:

Blood group studies in horses

Proceedings 9th European Conference on Animal Blood Groups, 237-243

Zaruby, J.F.; Hearn, P.; Colling, D. (1992)

Neonatal Isoerythrolysis in a foal, involving anti-Pa alloantibody.

Equine Vet. J. 24: 71-73

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Axel Wehrend danke ich sehr herzlich für die wissenschaftliche Betreuung des Projekts und für die jederzeit freundliche Unterstützung bei der Planung und Fertigstellung dieser Arbeit.

Bei Dr. Matthew Binns und John Haslam sowie dem gesamten Laborpersonal der DNA- und Blood typing Unit des Animal Heath Trust in Newmarket (GB), möchte ich mich für die freundliche Einweisung und Integration während meiner mehrwöchigen Aufenthalte bedanken, sowie für den uneingeschränkten Zugang zu allen für die Arbeit relevanten Daten und die fachliche Hilfestellung.

Ebenfalls danken möchte ich Andrew Mercer, Chief Executive, sowie John Ward, Field Officer, der Shire Horse Society, Peterborough (GB) für die Ermöglichung der Durchführung dieser Studie sowie für die Nutzung der verbandseigenen Datenbank. Betsy Branyan und Rowena Squires danke ich für die Einweisung und die Hilfestellung beim Gebrauch der Datenbank.

Dr. Jutta Jung, Stutbuchbeauftragte des Deutschen Shire Horse Vereins e.V. danke ich herzlich für viele hilfreiche Informationen über Shire Horses in Deutschland sowie für ihre redaktionelle Unterstützung.

Prof. Dr. Horst Brandt vom Institut für Tierzucht und Haustiergenetik, der Justus-Liebig-Universität Giessen, gilt mein aufrichtiger Dank für die statistische Auswertung der Daten.

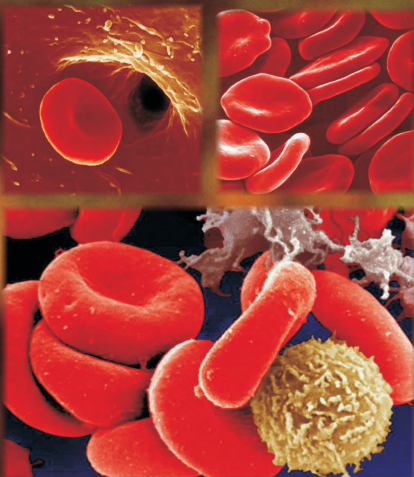
Bei meinem besten Freund Torsten Krebs möchte ich mich ganz besonders bedanken. Er war mir eine große Hilfe bei der Arbeit mit Microsoft Excel®, im Besonderen bei der Programmierung der Dateneingabemaske sowie bei der Erstellung richtiger Formeln für die Auswertung.

Meiner Kommilitonin und Mitdotorandin Viola Stolz danke ich für einen konstruktiven Dialog und für ihre Freundschaft.

Zu guter letzt möchte ich mich noch bei meinen Eltern und meinen Schwestern für ihre uneingeschränkte Unterstützung in jeder Hinsicht bedanken.

Ich erkläre:

Ich habe die vorgelegte Dissertation selbstständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Giessen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D - 3 5 3 9 6 G I E S S E N

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN 3-8359-5030-4



9 783835 195030