

Einfluss einer perinatalen Zearalenonbelastung
auf die körperliche Entwicklung sowie
labordiagnostische und spermatologische
Parameter von Ebern

Julia Annika Böhm



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 2013

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 2013

© 2013 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen

Printed in Germany



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

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

www.doktorverlag.de

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

Betreuer: Prof. Dr. A. Wehrend

**EINFLUSS EINER PERINATALEN ZEARALENONBELASTUNG
AUF DIE KÖRPERLICHE ENTWICKLUNG SOWIE
LABORDIAGNOSTISCHE UND SPERMATOLOGISCHE
PARAMETER VON EBERN**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.

beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

Julia Annika Böhm

Tierärztin aus Hückeswagen (Nordrhein-Westfalen)

Gießen 2013

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

Dekan: Prof. Dr. Dr. h. c. Martin Kramer

1. Gutachter: Prof. Dr. Axel Wehrend

2. Gutachter: Prof. Dr. Dr. G. Reiner

Tag der Disputation: 10.07.2013

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 und 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.

Gießen, 24. April 2013

Julia Annika Böhm

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
2	LITERATURÜBERSICHT	2
2.1	Geschlechtsentwicklung beim Eber	2
2.1.1	Hodenentwicklung	2
2.1.1.1	Leydigzellen	2
2.1.1.2	Tubuli seminiferi	4
2.1.2	Endokrinologische Entwicklung	5
2.1.2.1	Androgene	5
2.1.2.2	Östrogene	6
2.1.2.3	Östrogenrezeptoren	7
2.1.2.4	Wirkung der Östrogene	9
2.2	Zearalenon	11
2.2.1	Vorkommen	11
2.2.2	Chemische Struktur	13
2.2.3	Metabolismus und Kinetik	14
2.2.4	Wirkung	16
2.2.5	Wirkung auf den Eber	18
2.2.6	Wirkungen von Zearalenon auf Ebersperma	20
3	MATERIAL UND METHODEN	22
3.1	Tiere	22
3.1.1	Haltung und Fütterung	23
3.1.2	Impfregime	23
3.2	Methoden	24
3.2.1	Erfassung von körperlichen Parametern	24
3.2.1.1	Körpergewicht	24
3.2.1.2	Körperlänge	25

3.2.1.3	Widerristhöhe	25
3.2.1.4	Futteraufnahme	26
3.2.1.5	Verschieblichkeit der Skrotalhaut über dem Hoden	26
3.2.1.6	Konsistenz der Hoden	26
3.2.1.7	After-Hoden-Abstand	27
3.2.1.8	Hodenlänge	27
3.2.1.9	Hodenbreite	27
3.2.1.10	Hodenvolumen	27
3.2.1.11	Präputialbeutelfüllung	27
3.2.1.12	Sonographie	27
3.2.1.12.1	Grauwertanalyse	28
3.2.2	Erfassung von Blutparametern	29
3.2.2.1	Blutentnahme	29
3.2.2.2	Analyse des entnommenen Blutes	30
3.2.2.2.1	Blutbild.....	30
3.2.2.2.2	Klinische Chemie.....	30
3.2.2.2.3	Hormonbestimmung	31
3.2.3	Erfassung von Spermaparametern.....	31
3.2.3.1	Absamtraining und Ejakulatgewinnung.....	31
3.2.3.2	Spermatologische Untersuchung	32
3.2.3.2.1	Volumen	32
3.2.3.2.2	Farbe	32
3.2.3.2.3	Konsistenz.....	33
3.2.3.2.4	Geruch.....	33
3.2.3.2.5	Beimengungen	33
3.2.3.2.6	pH-Wert	33
3.2.3.2.7	Motilität.....	32
3.2.3.2.8	Lebend-Tot-Färbung.....	33
3.2.3.2.9	Morphologisch abnorme Spermien.....	34

3.2.3.2.10	Spermienkonzentration.....	34
3.2.3.2.11	Spermiengesamtzahl.....	34
3.2.3.2.12	Membranintegrität.....	34
3.2.4	Statistische Methoden	35
4	ERGEBNISSE	36
4.1	Körperliche Parameter.....	36
4.1.1	Körpergewicht	38
4.1.2	Hodenlänge	38
4.1.3	Hodenvolumen	40
4.2	Blutparameter.....	41
4.2.1	Östronsulfat.....	47
4.2.2	Testosteron	48
4.2.3	Erythrozyten	49
4.2.4	Thrombozyten	50
4.2.5	Kreatinkinase.....	52
4.2.6	Bilirubin.....	52
4.3	Spermaparameter.....	53
4.3.1	Gesamtspermienzahl.....	54
4.3.2	Gesamtzahl motiler Spermien	55
4.3.3	Gesamtzahl vorwärtsbeweglicher Spermien	56
5	DISKUSSION	58
5.1	Diskussion der Fragestellung	58
5.2	Diskussion der Methode	59
5.3	Diskussion der Ergebnisse	61
5.3.1	Körperliche Entwicklung	61
5.3.2	Hodenentwicklung	62
5.3.3	Grauwertanalyse	62

5.3.4	Blutbild und klinische Chemie.....	63
5.3.5	Endokrine Parameter.....	64
5.3.6	Spermatologische Parameter	65
6	ZUSAMMENFASSUNG.....	68
7	SUMMARY	70
8	LITERATURVERZEICHNIS	72
9	ANHANG	94
9.1	Körperliche Parameter.....	94
9.2	Blutparameter	104
9.3	Spermatologische Parameter	115

1 EINLEITUNG

Zearalenon ist ein Mykotoxin, das von Pilzen der Gattung *Fusarium* bei ungünstigen Witterungsbedingungen gebildet werden kann. Es spielt weltweit eine entscheidende Rolle in der Getreideproduktion und ist eine bedeutende Kontaminante in Futtermitteln. Da es eine östrogene Wirkung hervorruft, kann es als endokriner Disruptor wirken. Endokrine Disruptoren sind Stoffe, die eine hormonartige Wirkung haben und so das Gleichgewicht des endokrinen Systems stören können. Besonders Schweine sind empfindlich gegenüber Zearalenon und seinen Metaboliten. Vor allem bei präpubertären Jungsauen führt die Aufnahme zearalenonkontaminierter Futtermittel zu dem klinischen Bild des Hyperöstrogenismus (Döll et al. 2003).

Da ein großer Teil der Geschlechtsentwicklung bereits perinatal abläuft, können endokrine Disruptoren zu dieser Zeit nachhaltige Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit des Tieres haben. Auch bei Schweinen sind solche Effekte bekannt (Bøgh et al. 2001).

Ziel der Arbeit ist es, zu überprüfen ob perinatal indirekt über das Muttertier verabreichtes Zearalenon beim männlichen Schwein die weitere Entwicklung des Tieres nachhaltig beeinflussen kann. Dazu sollen folgende Fragestellungen geklärt werden:

Beeinflusst eine perinatale Zearalenonexposition die körperliche Entwicklung von männlichen Schweinen?

Führt die Exposition zu messbaren oder sonographisch erfassbaren Veränderungen der Hoden?

Werden durch eine perinatale Zearalenonexposition verschiedene Blutwerte der heranwachsenden Eber beeinflusst?

Kommt es nach einer perinatalen Zearalenonexposition zu einer negativen Beeinflussung der spermatologischen Parameter der geschlechtsreifen männlichen Tiere?

2 LITERATURÜBERSICHT

2.1 Geschlechtsentwicklung beim Eber

2.1.1 Hodenentwicklung

Bei der Geburt befinden sich beide Hoden des männlichen Schweins im Skrotum. Der Durchtritt durch den Leistenkanal erfolgt zwischen dem 80. und 90. Trächtigkeitstag (Heyns et al. 1989). Die Entwicklung der Hoden und deren Maße im maturen Zustand sind stark rasseabhängig. Zudem gibt es bei der Hodengröße einen ausgeprägten Heterosiseffekt. So sind die Hoden von Kreuzungstieren im Alter von 43 Wochen 19 % schwerer und enthalten 33 % mehr Spermien (Wicke 1991, Fent et al. 1983). Obwohl der Wachstumsverlauf stark differieren kann, wird als Zeitraum des intensivsten Hodenwachstums relativ einheitlich die 14. bis 19. bzw. 20. Woche angegeben (Wicke 1991, Allrich et al. 1982). Die Größe des Hodens steht in positiver Beziehung zur Spermaqualität des Ebers. So konnte Wicke (1991) eine signifikante Korrelation des Hodenvolumens in der 20. Woche mit der Spermienkonzentration im Ejakulat zeigen, und auch bei 43 Wochen alten Ebern zeigte sich eine Korrelation des Hodengewichtes mit der Gesamtspermienzahl (Ren et al. 2008). Auf widersprüchliche Ergebnisse stößt man bei der Beziehung zwischen Hodengröße und Körpergewicht. So konnten Schinckel et al. (1984a, b) signifikante Gewichtsunterschiede zwischen wachsenden Ebern mit großen und kleinen Hoden nachweisen, jedoch nur eine Korrelation des Körpergewichts mit der Hodenlänge und nicht mit dem Hodengewicht. Ren et al. (2008) hatten im Alter von 43 Wochen signifikante Korrelationen zwischen Hoden- und Körpergewicht ermitteln können, im Gegensatz zu Allrich et al. (1982), die zwischen der 6. und 36. Woche keine signifikanten Korrelationen zwischen Körper- und Hodengewicht fanden.

2.1.1.1 Leydigzellen

Die Leydigzellen des Ebers weisen in ihrer Entwicklung einen dreiphasigen Verlauf auf. Zu unterscheiden sind ein früher pränataler, ein perinataler und ein pubertärer Höhepunkt der Leydigzellentwicklung.

Nach der Geschlechtsdifferenzierung des Schweinefetus kommt es ab dem 30. Tag post conceptionem (p. c.) zu einer schnellen Ausdifferenzierung von Leydigzellen bis zum 39. Tag p. c.. Anschließend sinkt die Zahl ausdifferenzierten Leydigzellen wieder deutlich ab (Moon und Hardy 1973).

Die zweite Phase der Leydigzellentwicklung beginnt ab dem 79. (Moon und Hardy 1973) bzw. 98. (Van Straaten und Wensing 1978) Trächtigkeitstag. Es kommt zu einer erneuten Differenzierung und auch deutlichen Vermehrung der Leydigzellen, die sich postnatal fortsetzt. Zwei Wochen post natum erreichen die Leydigzellen ein Maximum von 64,5 % des gesamten Hodenvolumens als Höhepunkt der perinatalen Proliferation. Durch weitere präpubertäre Hypertrophie kommt es zu Maximaldurchmessern der Leydigzellen in der vierten Lebenswoche von ca. 30 µm. Im Rahmen der präpubertären Regression kommt es im Anschluss zum Untergang einzelner Zellen sowie zu einer mit Volumenverkleinerung verbundenen Dedifferenzierung (Moon und Hardy 1973, Van Straaten und Wensing 1978, Dierichs et al. 1973).

In einem Alter von ca. 14 Wochen wird ein Minimum des Leydigzellvolumens erreicht (Lunstra et al. 1986, Allrich et al. 1983), nach welchem die dritte Phase der Leydigzellentwicklung beginnt. Es kommt zur pubertären Proliferation der Leydigzellen. Die Gesamtzahl der Leydigzellen im Hoden steigt bis zur 32. Woche deutlich an, um danach bis zur 36. Woche nur noch leicht anzusteigen (Allrich et al. 1983). Das Volumen der einzelnen Leydigzellen hingegen erreicht sein Maximum in einem Alter von ca. 23 Wochen (Lunstra et al. 1986, Allrich et al. 1983, Van Straaten und Wensing 1978, Dierichs et al. 1973). Diese massive Volumenzunahme führt dazu, dass das Gesamtgewicht der Leydigzellen im Hoden ebenfalls in diesem Zeitraum Maximalwerte erreicht und anschließend (trotz weiterer Zunahme der Zellzahl) wieder leicht abfällt. Das Zellvolumen stabilisiert sich ähnlich wie die Zellzahl zwischen der 32. und 36. Woche (Lunstra et al. 1986, Allrich et al. 1983).

Das prozentuale Volumen der Leydigzellen am gesamten Hoden fällt mit fortschreitendem Alter weiter ab, selbst in der sehr ausgeprägten pubertären Proliferationsphase. Zu begründen ist dies durch das in diesem Alter einsetzende ausgeprägte Wachstum der Tubuli seminiferi. Bis zur 32. Woche sinkt das prozentuale Hodenvolumen der Leydigzellen auf 10 – 20 %, ähnliche Werte werden in der 36. Woche beobachtet (Allrich et al. 1983, Lunstra et al. 2003).

2.1.1.2 Tubuli seminiferi

Ab dem Tag 30 p. c. lassen sich die Sertolizellen in den noch lumenlosen Tubuli seminiferi identifizieren. Ebenfalls befinden sich einige Primordialkeimzellen zentral in den Tubuli seminiferi. Im Laufe der intrauterinen Entwicklung nimmt der Durchmesser der Tubuli seminiferi deutlich zu, die Sertolizellen ordnen sich radiär an und die Primordialkeimzellen lagern sich der Basalmembran an (Moon und Hardy 1973). Die gestreckt verlaufenden Tubuli beginnen sich ab dem 84. (Van Straaten und Wensing 1978) bzw. 89. (Moon und Hardy 1973) Trächtigkeitstag aufzuknäulen. Nach der Geburt setzt sich das Wachstum der Tubuli seminiferi fort. Zwei Wochen p. n. hat sich die Anzahl der Sertolizellen ungefähr vervierfacht und auch die Zahl der Keimzellen ist drei bis viermal so hoch wie bei der Geburt. Der Durchmesser der Tubuli bleibt dabei relativ konstant bei ca. 50 µm, jedoch kommt es zu einer Längenzunahme um ein Mehrfaches (Lunstra et al. 2003, McCoard et al. 2001). Auch Franca et al. (2000) beobachtete einen fünffachen Anstieg der Sertolizellen im ersten Lebensmonat. Im weiteren Verlauf steigt die Sertolizellzahl rassespezifisch an und stabilisiert sich mit ca. 16 Wochen auf dem Niveau adulter Eber. Die Anzahl der Sertolizellen im Hoden ist äußerst wichtig für die spätere Hodengröße und Spermienbildung. So liegt die Tagesproduktion bei 2,0 - 2,2 Spermien pro Sertolizelle bei 220 Tage alten Ebern. Schweine mit mehr Sertolizellen haben größere Hoden und mehr Spermien. Unterschiede in der Sertolizellzahl basieren auf einer unterschiedlichen Proliferationsdauer. Beeinflusst wird diese Proliferation durch Östrogene, die eine Art Sertolizellreifungsfaktor darstellen und dadurch die Proliferationsphase verkürzen (Lunstra et al. 2003, At-Taras et al. 2006 b)

Nach der starken Zunahme der Keimzellen in den ersten zwei Lebenswochen verdoppelt sich ihre Zahl nun monatlich. Ebenso nimmt der Tubulusdurchmesser zu. Die Tubuluslänge erreicht mit 8 Wochen das 15-fache der Geburtslänge. Ab der 17. Woche kommt es zur Lumenbildung der Tubuli seminiferi und zu einem sprunghaften Anstieg der Keimzellen im Tubulusquerschnitt von 5 auf 121 als Zeichen der Pubertät (Lunstra et al. 2003, Franca et al. 2000, Dierichs et al. 1973). Zwischen der 15. und der 23. Woche kommt es zu einem deutlichen Anstieg des Tubulusdurchmessers und die Tubuli nehmen bereits 70 % des Hodenvolumens ein (Allrich et al. 1983). Das Einsetzen der Spermatogenese kann stark variieren und ist deutlich rassespezifisch. Mit 8 Wochen können vereinzelte Spermatozoen im Hoden

gefunden werden, mit 16 Wochen kann die tägliche Spermienproduktion schon bis zu $1,4 \times 10^9$ Spermien/ Hoden betragen (Lunstra et al. 2003). In den Hoden von 20 Wochen alten Ebern fanden Schinckel et al. (1984a) in bereits 54 – 74 % aller Tubuli ein Lumen und in 40 – 65 % der Tubuli aktive Spermatogenese. Damit übereinstimmend dokumentierten Young et al. (1986) eine aktive Spermatogenese in 51 % der Tubuli. Zwischen verschiedenen Rassen stellte er signifikante Unterschiede fest. Auch Berger et al. (1981) ermittelten als durchschnittliches Alter des ersten Auftretens von Spermien in zentrifugiertem Urin 20,8 Wochen.

2.1.2 Endokrinologische Entwicklung

2.1.2.1 Androgene

Die Synthese der Hodensteroide ist eng an die Entwicklung und vor allem die Größe der Leydigzellen gekoppelt. So ist eine testikuläre Androgensynthese zwar noch nicht am 27. Tag, jedoch schon ab dem 30. Tag der Gravidität nachweisbar (Ford et al. 1980, Raeside et al. 1993). Ein erstes Maximum der Testosteronsynthese wird, ähnlich der Leydigzellentwicklung, bereits am 35. Tag p. c. erreicht. Es können Serumkonzentrationen von über 4 ng/ml nachgewiesen werden, was den Werten adulter Eber entspricht. Am 40. Tag ist die Konzentration wieder deutlich abgefallen und sinkt zum 50. Tag hin weiter ab. Den Rest der Gravidität hält es sich stabil auf Werten unter 1 ng/ml (Ford et al. 1980). Auch Raeside et al. (1993) stellten an fetalen Schweinehoden in vitro ein Absinken der Testosteronproduktion vom 33. bis zum 63. Tag p. c. fest. Die Testosteronproduktion der Hoden 43 Tage p. c. lies sich durch LH-Gaben signifikant steigern. Nach der Geburt steigt die Plasmatestosteronkonzentration entsprechend der Leydigzellentwicklung an und erreicht in der 3. Lebenswoche maximale Werte von bis zu 6 ng/ml. Darauf folgend fallen die Werte wieder ab und bleiben relativ stabil. Mit dem Eintritt in die Pubertät kommt es zu einem deutlichen Anstieg des Testosterons ab der ca. 15. Woche (Ford 1983, Schwarzenberger et al. 1993, Franca et al. 2000). Diese Werte liegen bei allen Autoren deutlich über den neonatalen Werten. Zwischen den Autoren kommt es jedoch zu differierenden Angaben. So beschreibt Ford (1983) ein Maximum mit 37 Wochen bei bis zu 8 ng/ml, wohingegen Schwarzenberger et al. (1992) maximale

Konzentration in einem Alter von 27 Wochen beobachten. At-Taras et al. (2006) beschreiben ein Maximum von 30 ng/ml in der 21. Woche und Franca et al. (2000) von bis zu 12 ng/ml in der 19. Woche. Im Anschluss kommt es zu einem Absinken des Testosterons auf Werte adulter Eber von ca. 5,14 +/- 0,65 ng/ml (Audet et al. 2009). Die Sekretion von Testosteron zeigt einen wellenförmigen Verlauf. Es treten in 4 Stunden 1 - 1,7 Maxima auf, ca. 1 Stunde nach einem LH-Maximum. Auch herrschen bei den Serumtestosteronkonzentrationen große individuelle Schwankungen zwischen einzelnen Ebern (Allrich et al. 1982, Fent et al. 1983).

2.1.2.2 Östrogene

Die testikuläre Synthese von Östrogenen beginnt im frühen fetalen Leben und ist ab dem 31 Tag p. c. nachgewiesen. Bereits hier ist Östronsulfat das mengenmäßig häufigste Östrogen. Die Synthese von Östronsulfat steigt im Unterschied zu Testosteron jedoch konstant im Verlauf der Trächtigkeit an und ist nicht durch LH zu beeinflussen. Die sulfatierte Form des Östrons macht ca. 90 % des Gesamtöstrons aus. Östradiol-17 β -sulfat lässt sich erst in der zweiten Hälfte der Trächtigkeit nachweisen (Raeside et al. 1993).

Ähnlich dem Testosteronverlauf steigen auch die Östrogene frühneonatal stark an. Östron und Östronsulfat erreichen hier sogar höhere Werte als in der Pubertät. Sie sind schon in der 2. Lebenswoche erhöht und haben ihr Maximum 3 Wochen p. n. Hier werden Östronkonzentrationen von über 180 pg/ml und Östronsulfatwerte von über 24 ng/ml erreicht. Aber auch Östradiol-17 β zeigt in der 2. Lebenswoche deutlich erhöhte Werte von ca. 60 pg/ml (Ford 1983, Schwarzenberger et al. 1993).

Nach diesem neonatalen Anstieg stabilisieren sich die Östrogenkonzentrationen auf niedrigem Niveau um dann ab der 14. bis 23. Lebenswoche deutlich anzusteigen (Abbildung 1). In diesem pubertären Anstieg erreicht vor allem Östradiol-17 β mit über 140 pg/ml in der 37. Lebenswoche Konzentrationen, die deutlich über den neonatalen Werten liegen (Allrich et al. 1982, At-Taras et al. 2006a, Ford 1983, Schwarzenberger et al. 1993).

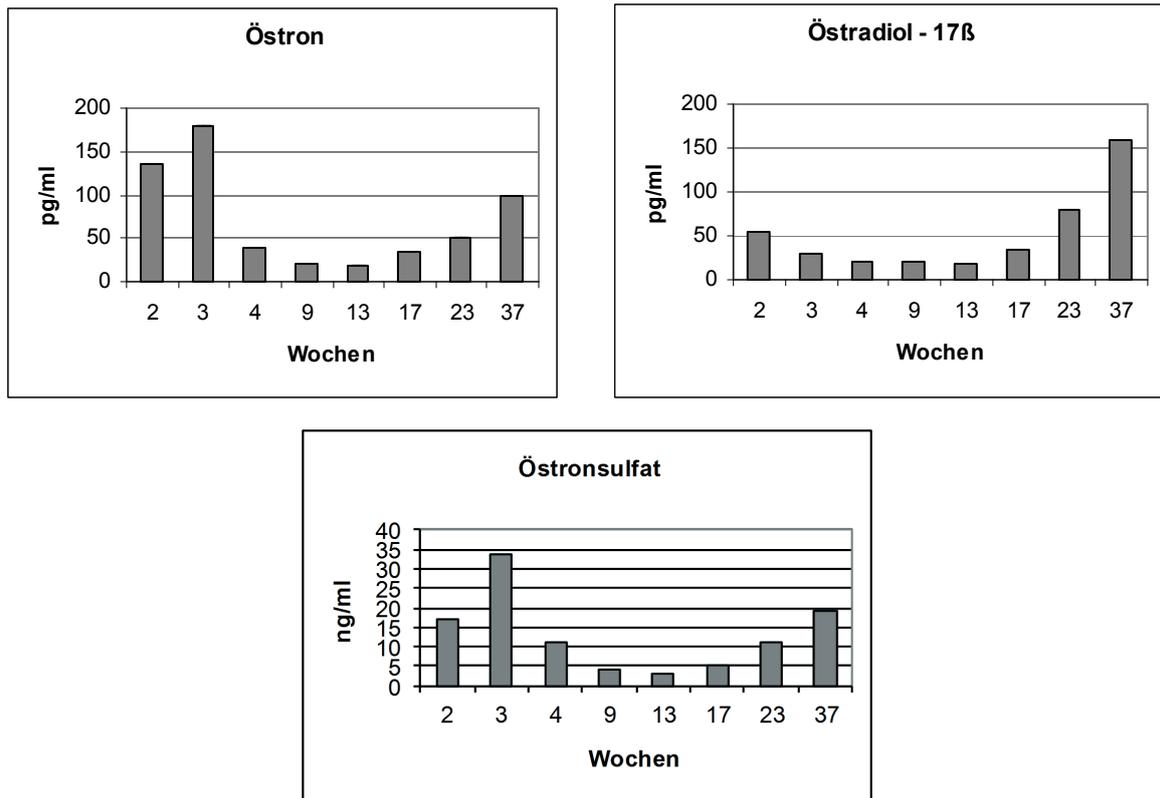


Abbildung 1: Verlauf der Serumkonzentrationen Östron, Östradiol-17 β und Östronsulfat während der postnatalen Entwicklung beim Eber (Ford 1983). Pro Untersuchungszeitpunkt wurden Proben von 8 - 10 Tieren gewonnen.

2.1.2.3 Östrogenrezeptoren

Die Östrogenrezeptoren α und β sind im Hoden und Nebenhoden des Schweines reichlich vorhanden (Pearl et al. 2007). Hinsichtlich ihrer genauen Lokalisation existieren in der Literatur große Unterschiede. Diese sind auch durch das Alter der Tiere beeinflusst (Tabelle 1 und 2).

Tabelle 1: Nachweis (und ggf. Rezeptordichte) von Östrogenrezeptor α in den verschiedenen Zellen des Eberhodens bei unterschiedlich alten Tieren

Autor	Alter der Tiere	Sertolizellen	Leydigzellen	Keimzellen	Peritubuläre Myoidzellen
Ramesch et al. (2007)	0 - 8 Monate	0 - 4 Monate mäßig	Immer mäßig	Ab dem 3. Monat	Wenig 4 Monate lang, dann nicht mehr
		5,6,7 Monate schwach			
		8 Monate mäßig			
Lehkota et al. (2006)	32 Wochen	Negativ	Negativ	Vorhanden	Negativ
Mutembei et al. (2005)	50 - 250 Tage	Negativ (50. Tag) Schwach (100. -250. Tag)	Stark (50. Tag) Schwach (100. -250. Tag)	Stark (50.Tag) Stark (100 – 250 Tag)	

Tabelle 2: Nachweis (und ggf. Rezeptordichte) von Östrogenrezeptor β in den verschiedenen Zellen des Eberhodens bei unterschiedlich alten Tieren

Autor	Alter der Tiere	Sertolizellen	Leydigzellen	Keimzellen	Peritubuläre Myoidzellen
Ramesch et al. (2007)	0 - 8 Monate	Stark in den ersten 2 Monaten, dann deutlich schwächer werdend	Immer mäßig, nur mit 6 Monaten wenig	Immer schwach, nur mit 5 Monaten mäßig	Mäßig 5 Monate lang, dann nicht mehr
Lehkota et al. (2006)	32 Wochen	Vorhanden	Negativ	Negativ	Negativ
Mutembei et al. (2005)	50. – 250. Tag	Negativ (50. Tag) stark (100. – 250. Tag)	Negativ (50. Tag) stark (100. -250. Tag)	Stark (50. Tag) stark (100. - 250. Tag)	

Neben den kernständigen Östrogenrezeptoren α und β , deren Aktivierung relativ lange dauert, sind in neuerer Zeit membranständige Östrogenrezeptoren beschrieben worden. Diese nutzen nicht-genomische Signalwege und können zu einer deutlich schnelleren östrogenen Wirkung führen. Einige sind Abkömmlinge der Östrogenrezeptoren α und β , andere sind strukturell völlig eigene Proteine und gehören zu den G-Protein-gekoppelten Rezeptoren (Mycewich et Kelly 2012, Thomas et al. 2005). Die Östrogenwirkung an den membranständigen Rezeptoren kann sich von der an den kernständigen Östrogenrezeptoren α und β unterscheiden. Sie sind inzwischen in vielen humanen Geweben nachgewiesen worden, unter anderem auch in Sertolizellen, Spermatogonien und Spermatozyten (Chevalier et al. 2012). Obwohl sie auch in porcinem Gewebe nachgewiesen werden, ist die Rezeptorverteilung beim Schwein noch unklar (Yu et al. 2011).

2.1.2.4 Wirkung der Östrogene

Die Wirkung der Östrogene auf die männliche Fortpflanzung ist vielfältig und nicht vollständig geklärt. Am Modell von Knockout-Mäusen konnte gezeigt werden, dass Östrogenrezeptor α essentiell für die Fruchtbarkeit ist. Solche Mäuse zeigen eine gestörte Reabsorption der Tubulusflüssigkeit im Nebenhoden und ihre Spermien sind nicht befruchtungsfähig. Wenn jedoch nur die Keimzellen keinen Östrogenrezeptor α aufweisen, jedoch die sie umgebenden somatischen Zellen, treten diese Effekte nicht auf (Mahato et al. 2001). Somit scheinen die somatischen Zellen den Östrogenrezeptor α zu benötigen, um befruchtungsfähige Spermien zu erreichen. Im Gegensatz dazu sind Knockout-Mäuse, denen der Östrogenrezeptor β fehlt, fertil und zeigen ein völlig normales Sexualverhalten (Krege et al. 1998, Course et al. 2001).

Knock out-Mäuse, denen die Aromatase fehlt, können keine Östrogene synthetisieren. Erstaunlicherweise sind diese Tiere initial fertil und entwickeln dann massive Störungen der Spermatogenese mit gesteigerter Apoptoserate der Keimzellen (Robertson et al. 1999, Robertson et al. 2002, Fisher et al. 1998).

Am humanen Hoden konnte *in vitro* gezeigt werden, dass Östradiol-17 β einen Überlebensfaktor für die Keimzellen darstellen kann. So konnte die im inkubierten Tubulusgewebe einsetzende Apoptose wirkungsvoll durch geringe Konzentrationen Östradiol-17 β verhindert werden (Pentikainen et al. 2000).

Ein weiteres Modell zur Untersuchung der Östrogenwirkung stellt die Hemmung der Aromatase dar, wodurch die Synthese von Östrogenen unterdrückt wird. Die Östradiol-17 β -Konzentration in aromatasegehemmten Ebern beträgt nur 12 % der Östradiol-17 β -Konzentration in den Kontrolltieren (At-Taras et al. 2006a). Trotzdem zeigte sich bei diesen Tieren keine Auswirkung auf die Sekretion von Testosteron oder Gonadotropinen. Die Auswirkung auf die Hormonsekretion scheint jedoch sehr stark speziesspezifisch zu sein. So haben Aromatase Knockout-Mäuse erhöhte LH-Werte und auch beim Menschen führt eine medikamentelle Hemmung der Aromatase zu erhöhten Testosteron- und Gonadotropinspiegeln. Auch beim Hengst führt die Gabe von Aromatasehemmern zu einer Erhöhung der Plasmatestosteronkonzentration (Robertson et al. 1999, Robertson et al. 2002, Fisher et al. 1998, Bhatnagar et al. 1992, Wickmann et Dunkel 2001, Stein et al. 2002).

Bei präpubertären Ebern führte die Behandlung mit Aromatasehemmern zu einer verzögerten Entwicklung des Nebenhodenkopfes und -körpers, jedoch nicht des Nebenhodenschwanzes. Die *Ductuli efferentes*, welche den größten Teil der Tubulusflüssigkeit absorbieren, waren histologisch unverändert (Pearl et al. 2007). Die Reduzierung der endogenen Östrogensekretion beim Eber führt zu massiven Veränderungen in der Hodenentwicklung. Diese wird verzögert, so dass das Hodengewicht, die Lumenbildung des Tubulussystems, die Sertolizellzahl und die Anzahl an Spermatozoen im Alter von vier und fünf Monaten im Vergleich zu den Kontrolltieren deutlich vermindert waren. Im Alter von acht Monaten jedoch hatten die aromatase-inhibierten Eber mehr Sertolizellen, größere Hoden und mehr Spermatozoen. Durch die Erniedrigung der Östrogene hatten die Versuchstiere einen verzögerten Pubertätseintritt und eine verlängerte Phase des Sertolizellwachstums. Östrogene scheinen eine Art Reifungsfaktor für Sertolizellen darzustellen, so dass die Sertolizellen bei erniedrigtem Östrogen eine verlängerte Wachstumsphase zeigen (At-Taras et al. 2006, b).

Weitere Untersuchungen zur Östrogenwirkung wurden an mittels einer GnRH-Vakzine immunokastrierten männlichen Schweinen durchgeführt. Nach der Vakzination kam es zu einer deutlichen Verminderung der Keimzellen um ca. 60 %. Nach Infusion von Östradiol-17 β kam es durch Steigerung der Mitoserate wieder zu einem Anstieg der Zellen. Trotzdem blieb die Apoptoserate ähnlich hoch wie vor der

Infusion (Wagner et al. 2006). Dieser mitotische Effekt ist auch bei anderen Spezies beschrieben (O'Donnell 2001).

Auch die Libido ist nicht nur signifikant mit der Serumtestosteronkonzentration korreliert, sondern auch östrogenabhängig. Hier haben Östrogene mit Testosteron einen synergistischen Effekt, ebenso wie für die Funktion der akzessorischen Geschlechtsdrüsen (Ren et al. 2008, Joshi und Raeside 1973).

2.2 Zearalenon

2.2.1 Vorkommen

Zearalenon ist ein östrogen wirksames Mykotoxin, das von einigen Pilzen der Gattung *Fusarium* gebildet wird. Es handelt sich hierbei um Feldpilze, die bereits vor der Ernte das Getreide befallen und Zearalenon bilden. Ebenso kann aber auch unter ungünstigen Lagerungsbedingungen eine Synthese von Zearalenon auftreten. Vor allem Isolate von *Fusarium roseum* „Graminearum“ sind sehr häufig in der Lage Zearalenon zu bilden (Caldwell et al. 1970). Eine Zearalenonproduktion wurde aber auch bei *Fusarium roseum* „Culmorum“ (Caldwell et al. 1970; Christensen et al. 1965; Mirocha et al. 1976), *Fusarium roseum* „Equiseti“, *Fusarium roseum* „Gibbosum“, *Fusarium tricinctum* (Caldwell et al. 1970) und *Fusarium moniliforme* (Mirocha et al. 1969) nachgewiesen (Tabelle 3).

Tabelle 3: Untersuchung der Zearalenonbildung verschiedener Fusarienspezies

Fusarienspezies	Zearalenonproduktion	Autor
<i>F. roseum</i> Graminearum	ja	Caldwell et al. 1970 Christensen et al. 1965 Mirocha et al. 1969 Mirocha et al. 1976
<i>F. roseum</i> Culmorum	ja	Caldwell et al. 1970 Christensen et al. 1965 Mirocha et al. 1976

<i>F. roseum</i> Equiseti	ja	Caldwell et al. 1970
<i>F. roseum</i> Gibbosum	ja	Caldwell et al. 1970
<i>F. tricinctum</i>	ja	Caldwell et al. 1970
	nein	Mirocha et al. 1969
<i>F. moniliforme</i>	ja	Mirocha et al. 1969
	nein	Caldwell et al. 1970
<i>F. episphaeria</i>	nein	Caldwell et al. 1970 Mirocha et al. 1969
<i>F. nivale</i>	nein	Caldwell et al. 1970 Mirocha et al. 1969
<i>F. oxysporum</i>	nein	Caldwell et al. 1970 Mirocha et al. 1969
<i>F. roseum</i> Acuminatum	nein	Caldwell et al. 1970
<i>F. roseum</i> Avenaceum	nein	Caldwell et al. 1970
<i>F. roseum</i> Sambucinum	nein	Caldwell et al. 1970
<i>F. solani</i>	nein	Caldwell et al. 1970 Mirocha et al. 1969
<i>F. lateritium</i>	nein	Mirocha et al. 1969
<i>F. rigidiusculum</i>	nein	Mirocha et al. 1969

In seiner eigentlichen Funktion reguliert Zearalenon die Reproduktion dieser Pilze, die in seiner Abwesenheit nicht stattfindet (Wolf und Mirocha 1977). Als Fortpflanzungshormon kann es dosisabhängig sowohl fördernd als auch hemmend auf die Ausbildung von Fruchtkörpern wirken (Wolf und Mirocha 1973). Seine Bildung hängt in großem Maße von den Wachstumsbedingungen der Fusarien ab und wird durch fehlende Bodenbearbeitung, Vogelfraß, Insektenbefall, hohe Wintertemperaturen und große Niederschlagsmengen in den Sommermonaten gefördert. Befallen wird vor allem Getreide, besonders Weizen- und Maiskörner, aber auch Sojabohnen, Gras, Heu und Stroh (Meng et al. 2006). Auch in Hirse und Sesam wurden hohe Zearalenonmengen gefunden (Mirocha et al. 1976). In einer deutschen

Studie zeigte sich vor allem Maissilage regelmäßig kontaminiert mit mittleren Zearalenonmengen von 0,43 ppm und Maximalwerten von 1,79 ppm (Schollenberger et al. 2006). Im Mischfutter für Schweine wurden 2001 bis 2003 nur geringe mediane Zearalenonmengen zwischen 0,006 und 0,026 ppm gefunden, Maximalwerte lagen bei 0,6 ppm (Dänicke et al. 2008). Somit werden in Einzelfällen die von der Europäischen Kommission erhobenen Richtwerte (Tabelle 4) deutlich überschritten.

Tabelle 4: Richtwert der Europäischen Union (2006/576/EG) für Zearalenon in mg/kg (ppm) für ein Futtermittel mit einem Feuchtegehalt von 12 %

Getreide und Getreideerzeugnisse (**) außer Maisnebenprodukte	2
Maisnebenprodukte	3
Ergänzungs- und Alleinfuttermittel für Ferkel und Jungsauen	0,1
Ergänzungs- und Alleinfuttermittel für Sauen und Mastschweine	0,25
Ergänzungs- und Alleinfuttermittel für Kälber, Milchkühe, Schafe (einschließlich Lämmer) und Ziegen (einschließlich Ziegenlämmer)	0,5

2.2.2. Chemische Struktur

Schon 1928 wurde ein östrogen wirkender Faktor in verschimmelten Getreide bemerkt (McNutt et al. 1928), doch gelang es erst Stob et al. (1962) eine uterotrope Verbindung aus fusarieninfiziertem Getreide zu isolieren. Sie stellte sich als weiße, kristalline Verbindung mit einem Schmelzpunkt von 161 - 163°C, blauer Fluoreszenz im UV-Licht und UV-Absorptionsmaxima bei 237, 275 und 315 nm dar. Die gleiche Verbindung isolierten Christensen et al. (1965) nur drei Jahre später. Sie verabreichten die von ihnen F-2 genannte Substanz an Ratten, die daraufhin in nur 6 Tagen ihr Uterusgewicht verdoppelten. Urry et al. (1966) gelang ebenfalls die Isolation des weißen Pulvers. Es war unlöslich in Wasser, aber löslich in Basen, Ether, Benzol und Alkoholen. Sie konnten die chemische Struktur von Zearalenon und seinen Metaboliten aufklären (Abbildung 2).

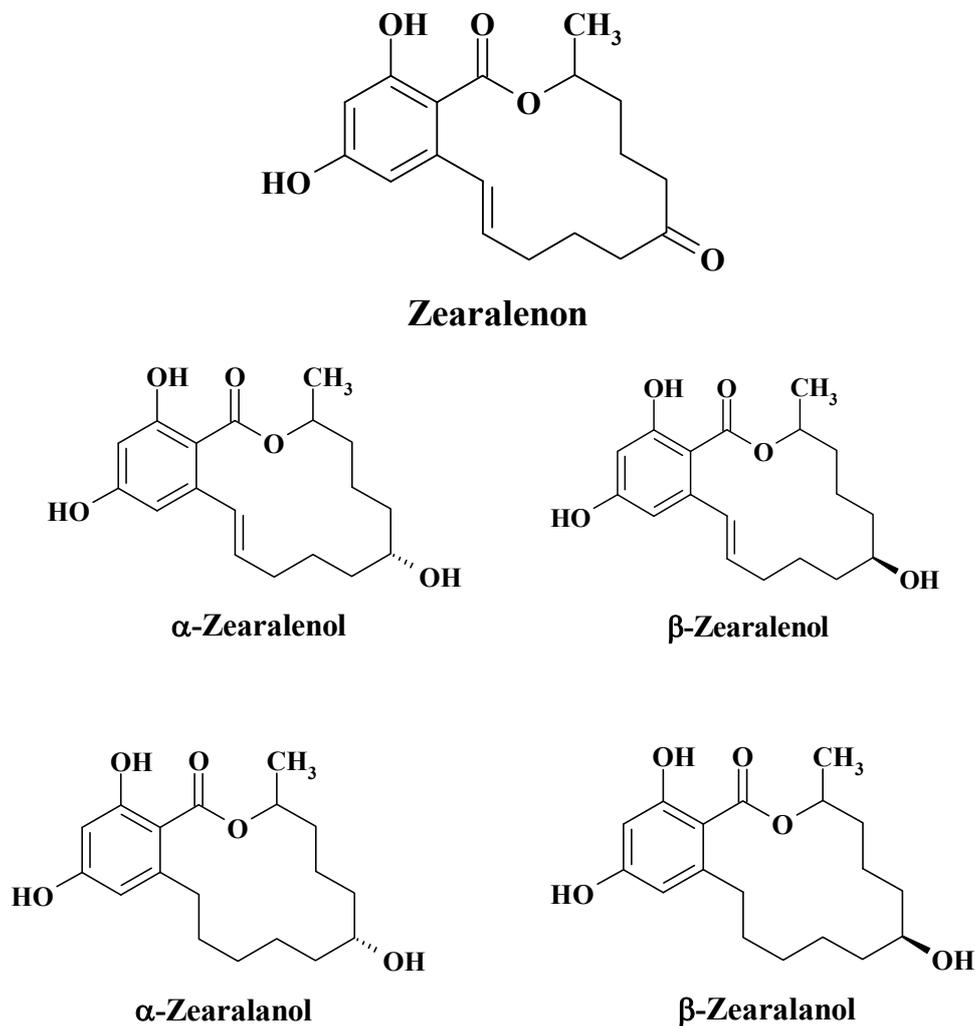


Abbildung 2: Die chemische Struktur von Zearalenon und seinen Metaboliten

2.2.3 Metabolismus und Kinetik

Nach oraler Aufnahme von Zearalenon wird es zu 80 – 85 % absorbiert und schon nach 2 - 3 Stunden werden maximale Plasmakonzentrationen erreicht. In der Dünndarmmukosa und der Leber erfolgen Reduktion und Konjugation von Zearalenon (Biehl et al. 1993). Aus der Reduktion entstehen α - und β -Zearalenol, die weiter zu α - und β -Zearalanol reduziert werden können. Die Reduktion in der Leber erfolgt durch die Hydroxysteroid-Dehydrogenasen α und β (3α -HSD und 3β -HSD) in tierartlich unterschiedlich ausgeprägtem Maße. So wird Zearalenon in der Leber des Schweines in großem Maße zu α -Zearalenol und nur in geringem Maße zu β -

Zearalenol metabolisiert, wohingegen beim Huhn hauptsächlich die Bildung von schwächer wirksamen β -Zearalenol erfolgt. Gleichzeitig erfolgt eine Konjugation von Zearalenon und seinen reduzierten Metaboliten, katalysiert durch die Uridindiphosphat-Glucuronyltransferase, was die Exkretion über Galle und Niere erleichtert (Malekinejad et al. 2006). Nach Injektion mit radioaktiv markiertem Zearalenon ergibt sich beim Schwein nach einer initialen Verteilungsphase eine Halbwertszeit der Plasmaradioaktivität von Zearalenon und seinen Metaboliten von 86,6 Stunden. Entfernt man die Galle, so verkürzt sich die Halbwertszeit auf nur 3,34 Stunden, was die Bedeutung des ausgeprägten enterohepatischen Kreislaufs erkennen lässt. Obwohl ein großer Teil des Zearalenons über die Galle ausgeschieden wird, finden sich nur geringe Anteile davon im Kot wieder. Somit erfolgt die hauptsächliche Elimination aus dem Schwein als Konjugate von Zearalenon und α -Zearalenol über den Urin (Biehl et al. 1993). In anderen Versuchen wurde nach intravenöser Zearalenongabe nach einem raschen initialen Konzentrationsabfall eine terminale Plasmaeliminationshalbwertszeit von 2,63 Stunden ermittelt, die sich aus Elimination und Reduktion des Zearalenons zusammensetzt. Dementsprechend lag die Halbwertszeit des α -Zearalenols mit 2,94 Stunden geringgradig höher. Auch hier konnte durch Entfernen der duodenalen Ingesta die terminale Eliminationshalbwertszeit von Zearalenon auf 1,1 Stunden verkürzt werden. Die Galle stellt einen wichtigen Verteilungsraum für Zearalenon und seine Metabolite dar. In ihr reichern sie sich dosisabhängig an (Dänicke et al. 2005 a, b). Unterschiede im Metabolismus von Zearalenon bestehen aber nicht nur zwischen den Tierarten (Malekinejad et al. 2006) sondern auch in verschiedenen Altersgruppen und sind abhängig von der Dosierung. So bilden, vermutlich aufgrund einer höheren 3α -HSD-Aktivität, ältere Tiere verhältnismäßig mehr α -Zearalenol als Ferkel (Döll et al. 2003; Dänicke et al. 2008). Auch wird in In-vitro-Versuchen mit Schweinelebern bei niedrigeren Zearalenonkonzentrationen nicht mehr α -Zearalenol sondern β -Zearalenol als Hauptmetabolit gebildet (Malekinejad et al. 2005). Ein Übergang von Zearalenon und seinen Metaboliten von der tragenden Sau auf den Fetus ist erwiesen (Dänicke et al. 2007).

2.2.4 Wirkung

Zearalenon hat eine östrogenartige Wirkung (Stob et al. 1962). Zearalenon und seine Metaboliten sind trotz ihres nicht-steroidalen Gerüsts in der Lage, an Östrogenrezeptoren zu binden. Das zeigten bereits Katzenellenbogen et al. (1979) mithilfe eines kompetitiven Bindungstest mit radioaktiv markiertem Östradiol-17 β (Tritium-Estradiol) an uterinen Östrogenrezeptoren der Ratte. Die relative Bindungsaffinität von Zearalenon betrug 1,8 %. Hierzu passen auch neuere Ergebnisse zur Messung der relativen Bindungsaffinität von Zearalenon im Verhältnis zu Östradiol-17 β . Hier wurde jedoch die Bindungsaffinität getrennt von Östrogenrezeptor α und Östrogenrezeptor β sowohl in fester Phase als auch in Lösung bestimmt (Tabelle 5).

Tabelle 5: Relative Bindungsaffinitäten von Zearalenon am Östrogenrezeptor α (ER α) und Östrogenrezeptor β (ER β) (Kuiper et al. 1998)

	Feste Phase		Lösung	
	ER α	ER β	ER α	ER β
Östradiol-17 β	100	100	100	100
Zearalenon	7	5	10	18

Es existieren große tierartliche Unterschiede in der Rezeptorbindung. So ist die relative Bindungsaffinität von α -Zearalenol am Östrogenrezeptor des Schweineuterus deutlich höher als bei der Ratte oder am Hühneroviduct. Die Hauptunterschiede liegen jedoch zwischen den einzelnen Stoffen. So ist die relative Bindungsaffinität von α -Zearalenol 10- bis 20-mal größer als die von Zearalenon, wohingegen die von β -Zearalenol 10 mal niedriger ist als die von Zearalenon. (Fitzpatrick et al. 1989).

Nicht mit der Bindungsaffinität zu verwechseln ist die Rezeptorwirkung. So beträgt die Aktivierung der Transkription durch Zearalenon in Relation zu Östradiol-17 β in vitro am Östrogenrezeptor α 91 und am Estrogenrezeptor β 27. Daraus lässt sich schließen, dass Zearalenon als Vollagonist am Östrogenrezeptor α wirkt, wohingegen es am Östrogenrezeptor β gemischt agonistisch-antagonistische Wirkung entfaltet (Kuiper et al. 1998). Als weiteres Maß für östrogene Wirkung lässt

sich das *in vitro*-Wachstum östrogenabhängiger humaner Brustkrebszellen beurteilen. Hier lässt sich die mittlere effektive Konzentration ermitteln, also die Konzentration, bei der ein halbmaximales Wachstum beobachtet wird (Tabelle 6).

Tabelle 6: Die mittlere effektive Konzentration von Zearalenon und seinen Metaboliten im Vergleich zu Östradiol-17 β auf das Wachstum von Brustkrebszellen (MCF-7- Zellen) (Malekinejad et al. 2005)

Substanz	Konzentration (pM)
Östradiol-17 β	2,8
α - Zearalenol	49,9
α - Zearalanol	105,6
Zearalenon	1638,7
β -Zearalenol	20007,9

Aus diesen Werten kann erkannt werden, dass α -Zearalenol, der beim Schwein hauptsächlich gebildete Metabolit, die stärkste östrogene Wirkung hat. Dennoch ist α - Zearalenol fast 20mal weniger potent als Östradiol-17 β (Malekinejad et al. 2005).

Ein weiterer möglicher Mechanismus der endokrinen Wirkung von Zearalenon ist rezeptorunabhängig und in der Metabolisierung von Zearalenon begründet. So erfolgt die Reduktion des Zearalenons durch die Hydroxysteroid-Dehydrogenasen α und β (3α -HSD und 3β -HSD). Die Metabolisierung lässt sich durch natürliche Substrate der Dehydrogenasen beeinflussen. So lässt sich die Reduktion von Zearalenon zu α -Zearalenol durch 5α -Androstendion und Pregnenolon hemmen, und auch die Biotransformation von Zearalenon in β -Zearalenol durch Pregnenolon. Somit kann Zearalenon schon vor der Rezeptorebene durch Konkurrenz mit den natürlichen Substraten der Hydroxysteroid-Dehydrogenasen α und β endokrine Effekte bewirken (Malekinejad et al. 2005, 2006).

Eine weitere Möglichkeit der Zearalenonwirkung besteht über die membranständigen Östrogenrezeptoren. Gemessen an der schnell einsetzenden tonussteigernden

Wirkung auf das Myometrium präpubertärer Lämmer, hat Zearalenon ähnlich wie Östradiol-17 β eine dosisabhängige Wirkung. Für β -Zearalenol konnte zwar eine leichte Zunahme der Kontraktilität gemessen werden, diese war jedoch nicht dosisabhängig. Entgegen der agonistischen Wirkung an den kernständigen Östrogenrezeptoren hatte α -Zearalenol an den membranständigen Östrogenrezeptoren antagonistische Effekte und führte zu einer signifikanten Relaxation des Myometriums (Giammarino et al. 2008).

2.2.5 Wirkungen auf den Eber

Die Wirkungen von Zearalenon auf männliche Schweine wurden schon 1928 beschrieben (Mc Nutt et al. 1928). Nach Verfütterung von verschimmeltem Getreide zeigten die Eber Schwellungen des Präputiums. Auch bei kastrierten Tieren zeigten sich diese Schwellung sowie eine Gesäugevergrößerung (Stob et al. 1962). Ebenfalls wurden bei adulten Ebern ein deutliches Absinken der Libido (Bristol und Djurickovic 1971) und histologische Schädigungen des Samenepithels (Vanyi und Szekey 1980) bemerkt. Auch wurden deutliche Verkleinerungen der Hoden und akzessorischen Geschlechtsdrüsen beschrieben (Palyusik 1977). In anderen Fällen hatten Kontaminationen von bis zu 6,4 ppm keinen erkennbaren Effekt auf Eber (Blaney et al. 1984).

Neun Eber, denen im einem Alter von 6 Wochen in einer 64-tägigen Versuchsperiode verschimmeltes Getreide mit einem Gehalt von 500 bis 600 ppm Zearalenon und im Anschluss für 60 Tage unkontaminiertes Getreide gefüttert wurden, hatten am Ende des Versuches deutlich niedrigere Körpergewichte als die Kontrolltiere und das Hodengewicht war in Relation zur Körpermasse bei den ca. 6 Monate alten Tieren um 30 % reduziert (Christensen et al. 1972).

Berger et al. (1981) untersuchten die Wirkungen von Zearalenon auf präpubertäre Eber durch die Verwendung von > 97 % reinem Zearalenon. Acht Eber wurden von der 14. bis zur 18. Lebenswoche mit einem Futter, das 40 ppm Zearalenon enthielt, gefüttert. Sie stellten keinen Effekt auf das Körpergewicht und die Futteraufnahme fest. Allerdings war der Testosteronspiegel im Blut bei den Versuchstieren signifikant erniedrigt und tendierte auch bis zur 32. Lebenswoche zu niedrigeren Werten. Der LH-Spiegel im Blut der Versuchstiere zeigte ebenfalls eine Erniedrigung in der Zearalenonfütterungsperiode. Östradiol-17 β und Androstendion im Blut der Eber

unterschieden sich nicht in Versuchs- und Kontrollgruppe. Im Urin der Tiere wurde das erstmalige Auftreten von Spermien untersucht, der Zeitpunkt des Auftretens war aber zwischen den Gruppen nicht signifikant different, im Gegensatz zu Vanyi und Szeky (1980), die bei Verfütterung von 30 ppm zearalenonhaltigem Futter eine um 1,5 - 2 Monate früher einsetzende Spermiogenese feststellten. Ab der 21. Lebenswoche erfolgte eine Bewertung der Libido an einer mit Östradiolbenzoat in die Rausche versetzten ovariektomierten Sau. Hier stellte sich eine signifikant bessere Libido bei den Kontrolltieren dar. Die Libido der Versuchstiere stieg erst ab der 33. Lebenswoche an. Bei den in der Versuchsperiode gemessenen Hodengrößen oder den nach Kastration in der 36. Woche erhobenen absoluten und relativen Hodengewichten und der Motilität der Nebenhodenspermien konnte kein Effekt von Zearalenon nachgewiesen werden. Ebenfalls mit der Wirkung von reinem, kristallinem Zearalenon auf den Eber beschäftigten sich Ruhr et al. (1983). Sie verfütterten Futter mit 0, 2, 20 und 200 ppm Zearalenon acht Wochen lang an adulte Eber. Sie konnten keinen Effekt von Zearalenon auf Libido, Ejakulatmenge Gesamtspermienzahl, Spermienmotilität, Ejakulatdichte, Pathomorphologie der Spermien, Hodengröße, Testosteron und Östradiol-17 β im Plasma nachweisen. Ebenfalls keinen Einfluss auf Gewichtsentwicklung, Futterverwertung, Schlachtkörperqualität, oder Größe der Geschlechtsorgane konnten Denzer et al. (1986) nachweisen. Sie setzten Ebern in einem Alter von 28 bis 112 Tagen α -zearalenonhaltige Implantate mit einem Wirkstoffgehalt von 12 bis 24 mg ein.

Young und King (1986) verfütterten bis zu 9 ppm kristallines Zearalenon an Eber von 28 bis 145 und 312 Tagen. Sie stellten bei unverändertem Körpergewicht eine Tendenz zu niedrigeren Hodengewichten fest, konnten jedoch auch keinen Effekt auf die Libido oder das Ejakulatvolumen nachweisen. Einzig die Motilität der Spermien war signifikant erniedrigt.

Mit der perinatalen Wirkung von Zearalenon auf den Eber beschäftigten sich Yang et al. (1995). Sie verfütterten 2 ppm Zearalenon enthaltende Rationen an Sauen vom 30. Graviditätstag bis zum Absetzen der Ferkel mit 21 Tagen. Das Geburtsgewicht der Ferkel war nicht beeinträchtigt, doch hatten die Ferkel mit 21 Tagen nicht signifikant um 15 % niedrigere Hodengewichte. Da aus der Versuchsgruppe ein Tier abrupt verstarb, blieben nur zwei aufgezogene Eber über. Von diesen Ebern zeigte einer eine deutlich später einsetzende Libido, so dass diese gegenüber der

Kontrollgruppe signifikant erniedrigt war. Ein Einfluss von Zearalenon auf Spermaparameter konnte nicht nachgewiesen werden.

In einer litauischen Studie wurde bei Verfütterung von 0,57 ppm Zearalenon eine Woche nach Beginn der Fütterung ein Rückgang des Ejakulatvolumens um 40,8 % beobachtet, was sich dann im weiteren Verlauf wieder normalisierte. In der zweiten Woche war die Gesamtspermienzahl signifikant erniedrigt und die Spermienmotilität wurde mit der Versuchsdauer immer schlechter, signifikant in der vierten Woche nach Beginn der Fütterung. Gleichzeitig stieg die Plasmatestosteronkonzentration der Versuchstiere im Vergleich zu den Kontrolltieren deutlich an (Kutra et al. 2006), ganz im Gegensatz zu den Ergebnissen anderer Autoren (Ruhr et al 1983; Berger et al. 1981).

2.2.6 Wirkungen von Zearalenon auf Ebersperma

Wie *in vitro*-Versuche zeigen, hat Zearalenon auch einen direkten toxischen Effekt auf Spermien. So hatten sowohl Zearalenon als auch α -Zearalenol einen zeit- und dosisabhängigen negativen Effekt auf die Ejakulatparameter eines zweijährigen Ebers (Tsakmakidis et al. 2006). Beide Stoffe bewirkten einen signifikanten Abfall der Motilität und des Anteils lebender Samenzellen. Ebenso hemmen sie in mittleren und hohen Dosen die Akrosomenreaktion. Auch bei einem weiteren Eber hatten sie einen negativen Einfluss auf Motilität und den Anteil lebender Spermien (Tsakmakidis et al. 2007). Hier konnte auch eine deutliche Verschlechterung der Zona pellucida-Bindungsfähigkeit festgestellt werden. Bei Versuchen mit niedrigeren Konzentrationen von unter 30 $\mu\text{g}/\text{ml}$ Zearalenon bzw. α -Zearalenol bei vier verschiedenen Ebern konnte keine Beeinflussung der Motilität ermittelt werden (Tsakmakidis et al. 2008). In Studien mit deutlich geringeren Zearalenonkonzentrationen von 1 bis 1000 $\mu\text{g}/\text{l}$ konnte *in vitro* kein negativer Einfluss auf die Befruchtungsrates oder die Fähigkeit der Spermien die Zona pellucida zu penetrieren festgestellt werden (Sambuu et al. 2011), selbst bei dreiwöchiger Inkubation der Spermien in zearalenonhaltigem Medium (Sambuu et al. 2013). Allerdings zeigte bei Tsakmakidis et al. (2008) ein Eber eine erhöhte Chromatininstabilität. Somit kann Zearalenon bzw. α -Zearalenol auch in niedrigen Dosen individuell vom Tier abhängig die Chromatinintegrität und somit auch die Fruchtbarkeit von Ebern stören. Benzoni et al. (2008) schreiben Zearalenon und

seinen Metaboliten jeweils die spezifische Beeinflussung einzelner Funktionen der Samenzellen zu. So verschlechterten Zearalenon und α -Zearalenol vor allem die Chromatinstabilität und den Anteil lebender Spermien, wohingegen β -Zearalenol vorwiegend Auswirkungen auf Motilitätsparameter hatte.

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 Tiere

Es standen zehn Eber einer Dreirassenkreuzung (Duroc x (Deutsches Edelschwein x Deutsche Landrasse)) zur Verfügung. Von diesen Ebern waren fünf perinatal mit Zearalenon belastet (Versuchsgruppe) und fünf unbelastet (Kontrollgruppe).

Eine weitere Gruppe von neun Ebern gleicher Herkunft wurde parallel dazu in dem Institut für Fortpflanzung in Schönow untersucht.

Die Ferkel stammten von einem Ferkelerzeuger. Hier wurde an insgesamt sieben tragende Jungsauen zwischen dem 101. Tag der Gravidität und dem 20. bzw. 21. Tag der Laktation eine definierte Menge Zearalenon verabreicht, während acht Jungsauen zearalenonfrei gefüttert wurden.

Das kristalline Zearalenon (Z2125 Zearalenone, Sigma-Aldrich Chemie GmbH, München) wurde um eine genaue Dosierung und Kontrolle der Aufnahme zu gewährleisten den Sauen in Form von präparierten Muffins gefüttert.

Die Menge war so bemessen, dass die Sauen je kg Futter 1.500 µg Zearalenon aufnahmen (Tabelle 7).

Tabelle 7: Fütterungsregime der Muttersauen zur Erzeugung von Zearalenon belasteten Ferkeln

Trächtigkeits (TKT)- u. Laktationstag (LT)	Futtermenge je Tag (kg)	Zearalenonmenge je Tag (µg)
101. – 114 TKT	3,0	4.500
1. LT (115. TKT)	2,5	3.750
2. LT	3,0	4.500
3. LT	3,5	5.250
4. LT	4,0	6.000
5. LT	4,5	6.750
6. LT	5,0	7.500
7. LT	5,5	8.250
8. - 9. LT	6,0	9.000
10. - 12. LT	6,5	9.750
13. - 14. LT	7,0	10.500
15. - 21. LT	7,5	11.250

Die Ferkel wurden zwischen dem 25. und 28. Juni 2007 geboren. Im Alter von drei Wochen wurden sie nach Gießen in die Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz transportiert. Alle Eber stammten aus einem genehmigten Tierversuch mit dem Aktenzeichen 29-101/07 (Freistaat Thüringen, Landesamt für Lebensmittelsicherheit und Verbraucherschutz). Die Tiere dienten der praktischen Ausbildung von Studierenden der Veterinärmedizin und die Untersuchungen wurden alle im Rahmen von Lehrveranstaltungen für Studierende der Veterinärmedizin durchgeführt.

Die eigene Datensammlung für die Dissertation begann mit dem Einstellen der Tiere in die Klinik.

3.1.1 Haltung und Fütterung

Die Eber wurden auf geschlossenem Betonboden mit Stroheinstreu aufgestellt. Zunächst wurden sie in einer Großgruppe gehalten. Ab der 13. Lebenswoche wurden die Schweine in Gruppen zu 2 - 3 aufgeteilt, ab der 17. Lebenswoche zu zweit und mit Beginn des Absamtrainings wurden sie separiert gehalten. Gefüttert wurden sie mit einem Alleinfutter für Mastschweine (RWZ- Universal Mast Press, Raiffeisen Waren-Zentrale Rhein-Main eG, Köln) dem ab Beginn der Samenenentnahme mit sechs Monaten ein Zuchtergänzungsfutter beigemischt wurde (RWZ- Zucht Mix 38, Raiffeisen Waren-Zentrale Rhein-Main eG, Köln).

3.1.2 Impfreime

Die Eber wurden im Herkunftsbetrieb gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* (M+Pac, Essex Tierarzney, München) und Porcine reproductive and respiratory syndrome (Ingelvac PRRS MLV, Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, München) geimpft. Eine Impfung gegen Rhinitis atrophicans (Respi porc ART + EP, IDT Biologika GmbH, Dressau-Roßlau) bekamen sie in der 7. und 10. Woche und dann alle vier Monate.

Im Alter von vier Monaten wurde die Impfung gegen Porcine reproductive and respiratory syndrome aufgefrischt (Porcilis PRRS, Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim).

Eine Impfung gegen Parvovirus und Rotlauf erfolgte im Alter von 6 und 7 Monaten mit „Porcilis Ery + Parvo“ (Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim).

3.2 Methoden

3.2.1 Erfassung von körperlichen Parametern

Die Ferkel wurden von Geburt an in wöchentlichen Abständen gewogen.

Körperlänge, Widerristhöhe, Futteraufnahme, Krankheitsanzeichen, Verschieblichkeit der Skrotalhaut über den Hoden, Konsistenz der Hoden, After-Hoden-Abstand sowie Länge und Breite des Hodens wurden ab der 9. Lebenswoche aufgezeichnet. Ebenso wurde die Füllung des Präputialbeutels dokumentiert.

Ab der 9. Lebenswoche fand eine wöchentliche Sonographie der Hoden statt.

Der Abstand der Messungen wurde ab einem Alter der Eber von acht Monaten auf zwei Wochen verlängert.

3.2.1.1 Körpergewicht

Zur Erfassung des Körpergewichtes wurden die Ferkel in eine Kiste gesetzt und auf eine Waage (Mettler-Toledo GmbH, Gießen) gestellt. Ab einem Körpergewicht von ca. 20 kg wurden die Schweine auf einen Rollwagen gelockt und mit diesem Wagen auf die Waage geschoben. Mit einem Körpergewicht von ca. 60 kg waren die Eber für den Rollwagen zu groß und wurden darauf trainiert, selbstständig auf die Waage zu laufen.

Ab einem Alter von sechs Monaten erfolgte die Messung des Körpergewichtes mithilfe einer Viehwaage (Baumann Waagen- und Maschinenbau GmbH, Thiersheim). Da sich ab diesem Alter das Aggressionspotential der Tiere deutlich steigerte, diente die Waage auch der Fixation der Tiere bei den anderen Messungen (Abbildung 3).



Abbildung 3: Das Wiegen eines Ebers auf der Viehwaage

3.2.1.2 Körperlänge

Die Körperlänge wurde mit einem Bandmaß gemessen. Die Schweine befanden sich hierbei in stehender Haltung. Es wurde angestrebt, dass sich Kopf, Hals und Rücken während der Messung in einer waagerechten Linie befanden. Gemessen wurde vom kaudalen Hodenspiegel bis zur Rüsselscheibe in cm (Abbildung 4).

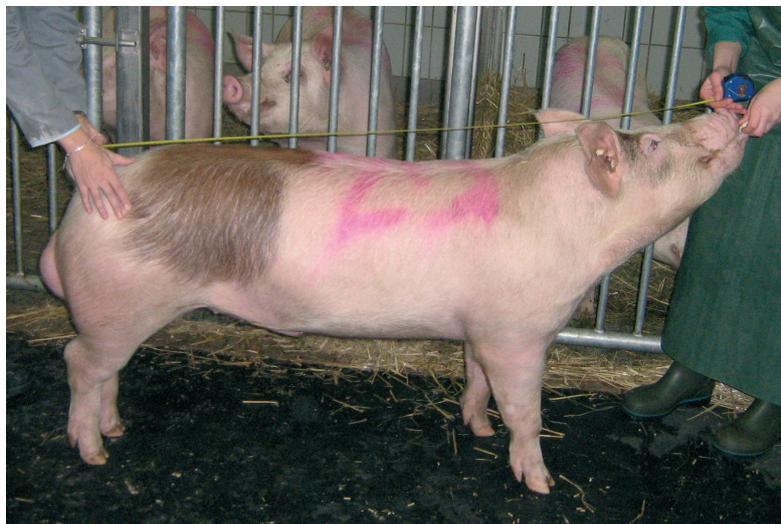


Abbildung 4: Die Erfassung der Körperlänge bei einem Eber

3.2.1.3 Widerristhöhe

Die Messung der Widerristhöhe fand am stehenden Schwein mit einem Stockmaß statt.

3.2.1.4 Futteraufnahme

Da die Schweine nicht einzeln gehalten wurden, war eine genaue Dokumentation der täglich aufgenommenen Futtermenge nicht möglich. Lediglich wurde bei der Fütterung durch Beobachtung kontrolliert, dass alle Schweine Futter aufnahmen.

3.2.1.5 Verschieblichkeit der Skrotalhaut über dem Hoden

Die Überprüfung der Verschieblichkeit fand palpatorisch statt.

3.2.1.6 Konsistenz der Hoden

Zunächst wurde auch die Konsistenz der Hoden nur palpatorisch erfasst. Ab einem Alter der Eber von fünfzehn Wochen waren die Hoden jedoch groß genug, um die Konsistenz der Hoden mit einem Tonometer zu messen (Abbildung 5).

Hierbei wurde dokumentiert, wieweit sich ein Metallstempel mit definierter Kraft in die Hoden eindrücken konnte. Um während der Messung ein Verschieben der Hoden zu verhindern, wurden sie mit der Hand fixiert. Pro Hoden erfolgten zwei Messungen, deren Ergebnis gemittelt wurde.



Abbildung 5: Das zur Konsistenzmessung der Hoden verwendete Tonometer

3.2.1.7 After-Hoden-Abstand

Zur Messung des After-Hoden-Abstandes wurde eine Schublehre verwendet. Gemessen wurde am stehenden Schwein vom ventralen Rand des Afterkegels zum Übergang zwischen Perineum und Skrotum.

3.2.1.8 Hodenlänge

Die Hodenlänge wurde mit einer Schublehre erfasst. Gemessen wurde der Hoden inklusive dem Nebenhoden vom Nebenhodenkopf bis zum Nebenhodenschwanz.

3.2.1.9 Hodenbreite

Die Hodenbreite wurde mit einer Schublehre gemessen. Dazu erfolgte die Messung an der breitesten Stelle des Hodens.

3.2.1.10 Hodenvolumen

Die Berechnung des Hodenvolumens erfolgte aus der Hodenlänge (l) und der Hodenbreite (b) mit folgender Formel für ein Rotationsellipsoid:

$$\text{Hodenvolumen [cm}^3\text{]} = \frac{4}{3} \times \pi \times \frac{1}{2} \times l \times \left(\frac{1}{2} \times b\right)^2$$

Diese Formel wurde bereits zur Volumenberechnung am Eberhoden von Young et al. (1986) eingesetzt.

3.2.1.11 Präputialbeutelfüllung

Der Präputialbeutel der Eber wurde wöchentlich palpiert. Hierbei wurde insbesondere auf Größe und Fluktuation geachtet und der Füllungsgrad erfasst.

3.2.1.12 Sonographie

Die sonographische Untersuchung der Hoden fand bis zur 21. Lebenswoche mit dem mobilen Ultraschallgerät „Sonoline Prima“ (Siemens AG, Berlin und München) am stehenden Schwein statt. Es wurde ein 7,5 MHz Linearschallkopf verwendet. Beide Hoden wurden im Längsschnitt (lateromedial) sowie in mehreren Querschnitten betrachtet. Insbesondere wurde die Homogenität des Hodengewebes kontrolliert. Am lateromedialen Längsschnitt der Hoden wurde das *Mediastinum testis* dargestellt und an der breitesten Stelle vermessen.

Ab der 21. Lebenswoche wurde zur Sonographie der Hoden das Ultraschallgerät „HS-1500“ (Honda Electronics Co., Ltd., Toyohashi/Japan) verwendet, da mit diesem Gerät die Möglichkeit einer Grauwertanalyse des Hodengewebes bestand. Auch hier wurde als Schallkopfeinstellung 7,5 MHz gewählt.

3.2.1.12.1 Grauwertanalyse

Ab der 22. Lebenswoche wurde an den Hoden mit dem „HS-1500“ eine Grauwertanalyse sowohl des Hodenparenchyms als auch des *Mediastinum testis* durchgeführt. Hierzu wurden von jedem Hoden zwei Bilder im latero-medialen Längsschnitt angefertigt. In jedem Bild wurden drei *regions of interest* (ROI) in artefaktfreien Bezirken platziert, eine im *Mediastinum testis* und zwei im Hodenparenchym. Alle ROI befanden sich hierbei im Fokusbereich des Ultraschallbildes.

Alle Grauwertmessungen erfolgten mit den gleichen Einstellungen des Ultraschallgerätes. Um mit allen verfügbaren 256 Graustufen arbeiten zu können, wurde mit der γ -Kurve 1 gearbeitet, bei einem gewählten Dynamikbereich von 65 dB und einer Gesamtverstärkung von 44 dB. Die Regler für die Tiefenverstärkung wurden zu Beginn des Versuchs in mittiger Position fixiert (Tabelle 8).

Tabelle 8 : Einstellungen des „HS-1500

Parameter	Leistungsniveau	Verwendete Einstellungen
Betriebsmodus	B-, B/B-, B/M-Mode	B-Mode
Frequenz	5,0 / 7,5 / 10,0 MHz	7,5 MHz
Gesamtverstärkung	36 – 100 dB	44 dB
Dynamikbereich	35 – 95 dB	65 dB
Tiefenverstärkung	6 Schieberegler	in mittiger Position fixiert
Fokuslänge	Je nach Bildgröße	30 mm
Dynamischer Fokus	ein / aus	ein
γ - Kurve	1 – 8	1
Bildgröße R	40 – 120	60
Histogrammmessung	Box/ Ellipse/ manuell	Box/ manuell

Um Artefakte zu vermeiden wurde das Skrotum lateral regelmäßig rasiert und vor der Ultraschalluntersuchung gereinigt. Das Kontaktgel wurde ca. eine Minute vor Beginn der Untersuchung aufgetragen, um eine möglichst gute Ankopplung an die raue Skrotalhaut zu gewährleisten.

Die Auswertung erfolgte anhand der Mittelwerte aller ROI's des Hodens bzw. des *Mediastinum testis* pro Untersuchungszeitpunkt. Desweiteren wurde die Differenz der Grauwerte des *Mediastinum testis* und des Hodenparenchyms ermittelt.

3.2.2 Erfassung von Blutparametern

3.2.2.1 Blutentnahme

Den Ebern wurde ab der 9. Woche regelmäßig im Abstand von einem Monat venöses Blut entnommen. Dies erfolgte bis zu einem Alter von 13 Wochen am in Rückenlage fixierten Schwein aus der *Vena cava cranialis*. Danach wurden die Tiere mithilfe einer Oberkieferschlinge fixiert und das Blut am stehenden Schwein der *Vena jugularis* entnommen.

In der 9. Woche erfolgte die Blutentnahme mit Kanülen der Marke „Sterican“ (B. Braun Medical AG, Emmenbrücke/ Schweiz) mit einem Durchmesser von 1,2 mm und einer Länge von 40 mm. Ab der 13. Woche wurden „Supra Einmal-Kanülen“ (Erhardt-Söhne GmbH, Geislingen) verwendet. Diese haben ebenfalls einen Durchmesser von 1,2 mm bei einer Länge von 75 mm. Ab dem 9. Lebensmonat der Tiere wurden bei gleicher Stärke 100mm lange Kanülen verwendet (TSK Supra Einmalkanülen mit Lanzettschliff, TSK, Tochigi/ Japan).

Entnommen wurden je 9 ml Blut mit einer Heparin- und Serum-Monovette (Monovette 9 ml Z bzw. Monovette 9 ml LH, Sarstedt Aktiengesellschaft + Co., Nümbrecht) sowie 4,4 ml mit einer EDTA-Monovette (Kabevette V, Kabe Labortechnik GmbH, Nümbrecht- Eisenroth).

Das entnommene Blut wurde in den Heparin und Serum-Monovetten in der Zentrifuge „Rotina 35 R“(Andreas Hettich GmbH &Co.KG, Tuttlingen) bei 20 °C und 4000 Umdrehungen/ Minute fünf Minuten lang zentrifugiert. Das überstehende Plasma bzw. Serum wurde abpipettiert und bis zur Untersuchung bei -18°C gelagert.

3.2.2.2 Analysen des entnommenen Blutes

3.2.2.2.1 Blutbild

Aus dem EDTA-Blut wurden mit dem Butanalysegerät „CELL-DYN 3500“ (Abbott GmbH Diagnostika, Wiesbaden) Blutbilder der Schweine angefertigt. Bei dem „CELL-DYN 3500“ handelt es sich um ein vollautomatisches elektronisches Blutanalyse-System, welches sowohl mit der Impedanzmessmethode als auch mit Durchflusszytometrie arbeitet.

Leukozytenzählung sowie Leukozytendifferenzierung erfolgen in einem optischen Kanal und die Leukozytenwiderstandsmessung in einem Widerstandsmesskanal. In einem zweiten Widerstandsmesskanal werden die Thrombozyten- und Erythrozytendaten erfasst. Über einen Spektrophotometrikanal wird die Hämoglobinkonzentration gemessen. Pro Blutbild benötigt das Gerät 130 µl EDTA-Blut.

3.2.2.2.2 Klinische Chemie

Aus dem eingelagerten Serum erfolgte die Messung verschiedener labordiagnostischer Parameter (Tabelle 9).

Tabelle 9: Labordiagnostische Parameter und eingesetzte Methodik

Parameter	Messmethode
Aktivität der Alanin-Amino-Transferase	photometrisch
Aktivität der Aspartat-Amino-Transferase	photometrisch
Aktivität der Kreatinkinase	photometrisch
Aktivität der Alkalischen Phosphatase	photometrisch
Aktivität der Gamma-Glutamyl-Transferase	photometrisch
Cholesterin	photometrisch
Triglyceride	photometrisch
Harnstoff	photometrisch
Natrium	flammpotometrisch
Kalzium	flammpotometrisch
Kalium	flammpotometrisch
Magnesium	photometrisch

Phosphat	photometrisch
Kreatinin	photometrisch
Gesamtprotein	photometrisch
Aktivität der Glutamatdehydrogenase	photometrisch
Gesamtbilirubin	photometrisch

Alle photometrischen Messungen erfolgten mit kommerziellen Testkits der Marke „LT-SYS“ (Labor+Technik EBERHARD LEHMANN, Berlin) auf dem Photometer „EPAC 6140“ (Eppendorf AG, Hamburg). Bei dem verwendeten Flammphotometer handelte es sich um das Modell „EFOX 5053“ (Eppendorf AG, Hamburg).

3.2.2.2.3 Hormonbestimmung

Die Hormonbestimmung erfolgte aus dem eingelagerten Plasma im klinikseigenen Labor. Es wurden Testosteron (T), Östron (E1) und Östronsulfat (E1S) bestimmt.

Das Labor nimmt an einem Routineüberwachungsprogramm (EQUAS Programm) geleitet von der Gesellschaft für vergleichbare Endokrinologie teil. Analysen wurden, wie bereits früher beschrieben, durch validierte innerbetriebliche kompetitive Radioimmunoassays durchgeführt (T: Röcken et al. 1995, Hoffman und Landeck 1999; E1 und E1S: Hoffmann et al. 1997). Die Nachweisgrenze war 0,1 ng/ml für T, E1 und E1S, beziehungsweise waren Intra- und Interassay-Variationskoeffizienten 7,8 – 9,0% für T und 9,4 – 12,5% für E1 und E1S.

3.2.3 Erfassung von Spermaparametern

3.2.3.1 Absamtraining und Ejakulatgewinnung

Mit einem Alter von sechs Monaten wurden die Eber an den Absamraum und das Phantom (MINITÜB Abfüll- und Labortechnik GmbH & Co. KG, Tiefenbach) gewöhnt. Da die Eber das Phantom nur schlecht annahmen, wurden sie zunächst auf ein älteres lederbespanntes Phantom trainiert und später auf das Phantom der Firma Minitüb umgestellt.

Sobald die Eber auf das Phantom sprangen und Suchbewegungen des Penis durchführten wurden sie mit der Hand abgesamt. Hierzu wurde der ausgeschachtete

Penis mit der behandschuhten Hand erfasst und leicht seitlich abgelenkt, während auf die Penisspitze leicht rhythmischer Druck ausgeübt wurde.

Nachdem der erste Eber erfolgreich abgesamt werden konnte, erfolgte mit den anderen Ebern ein ein- bis zweimal tägliches Training. Aufgrund des zeitlichen Unterschiedes der ersten erfolgreichen Ejakulatgewinnung (bei den verschiedenen Ebern ließ sich in einem unterschiedlichen Lebensalter das erste Ejakulat gewinnen) wurden von allen Ebern die ersten drei Ejakulate nicht untersucht. Ab der ersten Ejakulation wurde von den Ebern einmal wöchentlich Sperma gewonnen. Hierbei kam es bei insgesamt drei Ejakulaten von insgesamt zwei Tieren zu einer Verunreinigung des Ejakulates durch Präputialbeutelsekret. Bei diesen kontaminierten Ejakulaten erfolgte keine Beurteilung der Vitalitätsparameter der Spermien.

Um möglichst hygienisch Sperma zu gewinnen, wurden den Ebern die Präputialhaare gekürzt. Vor dem Absamen wurde der Präputialbeutel manuell entleert und die Präputialöffnung mit feuchtem Zellstoff gereinigt. Anschließend wurden neue Handschuhe angezogen und der Penis erfasst. Der Penis wurde so abgelenkt, dass eventuell austretendes Präputialbeutelsekret abtropfte und nur das aus der Penisspitze austretende Sperma aufgefangen wurde. Hierbei wurde auch darauf geachtet, dass das Vorsekret nicht mit aufgefangen wurde (Althouse 2005).

Zum Auffangen des Spermas wurde ein Becher mit dazugehörigen Plastikbeuteln und Ebersamenfilter (MINITÜB Abfüll- und Labortechnik GmbH & Co. KG, Tiefenbach) verwendet.

3.2.3.2 Spermatologische Untersuchung

3.2.3.2.1 Volumen

Die Bestimmung des Volumens des Gesamtejakulates ohne das Bulbourethraalsekret erfolgte in einem Messbecher.

3.2.3.2.2 Farbe

Die Farbe des Ejakulates wurde adspektorisch beurteilt.

3.2.3.2.3 Konsistenz

Zur Dokumentation der Ejakulatkonsistenz wurde dieses in rahmig, milchig, molkeähnlich oder wässrig eingeteilt.

3.2.3.2.4 Geruch

Das Sperma wurde sensorisch auf geruchliche Abweichungen untersucht.

3.2.3.2.5 Beimengungen

Bei der makroskopischen Beurteilung des Ejakulates wurde auf eventuelle Beimengungen wie Blut, Präputialbeutelsekret oder Eiter geachtet.

3.2.3.2.6 pH-Wert

Die Messung des pH-Wertes erfolgte mit einem pH-Meter (inoLab pH Level 1, WTW GmbH & Co.KG, Weilheim).

3.2.3.2.7 Motilität

Um die Spermienmotilität objektiv messen zu können, geschah dies mit Hilfe einer computergesteuerten Videomikrografie. Hierzu wurde das System „Sperm Vision®“ (MINITÜB Abfüll- und Labortechnik GmbH & Co. KG, Tiefenbach) verwendet. 100 µl Sperma wurden hierfür mit 900 µl BTS Standardverdünner (MINITÜB Abfüll- und Labortechnik GmbH & Co. KG, Tiefenbach) vermischt und davon 2,7 µl in die Zählkammer (Standard Count 4 Chamber Slide, Leja Products B.V., Nieuw-Vennep, Niederlande) gegeben. In das Programm wurde das Ejakulatvolumen, die Tierart und die Verdünnung eingegeben, woraufhin die Messung von sieben Feldern erfolgte. Es wurden die Gesamtmotilität und der Anteil vorwärtsbeweglicher Spermien erfasst.

3.2.3.2.8 Lebend-Tot-Färbung

Zur Differenzierung zwischen lebenden und toten Spermien wurde ein Eosinausstrich angefertigt. Es wurden auf einem Objektträger zwei Tropfen Eosin-Lösung mit einem Tropfen Sperma vermischt und auf einem zweiten Objektträger dünn ausgestrichen.

Von diesem Ausstrich wurden 200 Zellen ausgezählt. Es wurde zwischen toten (gefärbten) und lebenden (ungefärbten) Spermien unterschieden und der Prozentsatz lebender Spermien ermittelt.

3.2.3.2.9 Morphologisch abnorme Spermien

Von dem Eosinausstrich wurden 200 Zellen ausgezählt, um den Prozentsatz morphologisch abnormer Spermien zu berechnen. Abweichende Spermienformen wurden aufgelistet.

3.2.3.2.10 Spermienkonzentration

Die Messung der Dichte fand durch eine Zählung der Spermien mit dem Computeranalysesystem „Sperm Vision®“ (MINITÜB Abfüll- und Labortechnik GmbH & Co. KG, Tiefenbach) statt.

3.2.3.2.11 Spermiengesamtzahl

Die Spermiengesamtzahl berechnete das Programm „Sperm Vision®“ (MINITÜB Abfüll- und Labortechnik GmbH & Co. KG, Tiefenbach) aus der Spermienkonzentration und dem Volumen.

3.2.3.2.12 Membranintegrität

Um den Prozentsatz an Spermien mit intakter Plasmamembran zu bestimmen, wurde ein hypoosmotischer Schwelltest durchgeführt. Hierbei kommt es durch das Konzentrationsgefälle an der intakten Plasmamembran zu einem charakteristischen Aufrollen des Schwanzes, welches durch Einströmen von Wasser und Ausdehnung der Spermienmembran bedingt ist. 10 µl Ejakulat wurden 30 Minuten in 100 µl hypotoner Lösung (150 mosmol/l) inkubiert und anschließend bei 200 Spermien an einem Deckglaspräparat bei 400-facher Vergrößerung das Aufrollen des Schwanzes beurteilt.

Der hypoosmotische Schwelltest ist ein geeignetes Verfahren zur Überprüfung der Integrität der Spermienmembran beim Eber, wobei deutliche individuelle Unterschiede auftreten können. Die Werte zeigen eine positive Korrelation zur Fertilität (Perez-Llano et al. 2001; Vazquez et al. 1997).

3.2.4. Statistische Methoden

Die Datenauswertung erfolgte in der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen. Sie wurde unter Verwendung des Statistikprogrammpakets BMDP/Dynamic, Release 8.1. (Dixon, 1993) durchgeführt. Die graphischen Abbildungen wurden mit dem Programm Microsoft® Excel® 2003 (Microsoft® Corporation) erzeugt.

Zur Beschreibung der annähernd normalverteilten quantitativen Merkmale wurden arithmetische Mittelwerte (\bar{x}), Standardabweichungen (s), Minima (x_{\min}), Maxima (x_{\max}) und Stichprobenumfänge (n) berechnet.

Bei rechtsschiefer Verteilung positiver quantitativer Merkmale erfolgte eine logarithmische Transformation der Daten. Die Datenbeschreibung erfolgte durch Berechnung von geometrischen Mittelwerten (\bar{x}_g) und Streufaktoren (SF).

Um den Gruppen- und Zeiteinfluss statistisch auf Signifikanz zu prüfen wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung im Faktor „Zeit“ mit dem Programm BMDP2V durchgeführt. Bei Merkmalen mit vereinzelt fehlenden Werten erfolgte eine Berechnung durch das Programm BMDP5V mit dem Wald-Test.

Bei der Statistischen Auswertung wurde das Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$ zugrunde gelegt. Ergebnisse mit $p \leq 0,05$ wurden als statistisch signifikant angesehen. Der exakte p-Wert wird nach Möglichkeit zusätzlich angegeben.

4 ERGEBNISSE

4.1 Körperliche Parameter

In der zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung bezüglich des Faktors Zeit konnte für alle körperlichen Parameter ein signifikanter ($p < 0,05$) Einfluss der Lebenswoche ermittelt werden (Tabelle 10). Im Gruppenvergleich über die gesamte Zeit zeigte einzig das Volumen des linken Hodens einen signifikanten Unterschied zwischen den zearalenonbelasteten Tieren und der Kontrollgruppe. Bei den Parametern Hodenlänge und -volumen konnte ein signifikanter Einfluss der Wechselwirkung von Lebenswoche und Gruppe auf beide Hoden festgestellt werden, d. h. die Verläufe sind nicht parallel. Über den gesamten Untersuchungszeitraum gab es keine signifikanten Größenunterschiede, der Wachstumsverlauf war zwischen den Gruppen jedoch unterschiedlich.

Tabelle 10: Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung bezüglich des Faktors Zeit der körperlichen Parameter von 5 perinatal mit Zearalenon belasteten Ebern sowie von 5 Kontrolltieren

Variable	einbezogene Zeitpunkte (Lebenswoche)	Haupteffekte		
		Gruppe	Lebens- woche	Wechselwirkung Lebenswoche x Gruppe
Körpergewicht	9 - 36, 38, 40, 42, 44	0,58	< 0,0001	1,00
Körperlänge	9 - 36, 38, 40, 42, 44	0,50	< 0,0001	0,29
Körperhöhe	9 - 36, 38, 40, 42, 44	0,13	< 0,0001	0,66
Hodenkonsistenz links	17 - 36, 38, 40, 42, 44	0,23	< 0,0001	0,64
Hodenkonsistenz rechts	17 - 36, 38, 40, 42, 44	0,22	< 0,0001	0,27

After-Hoden- Abstand	9 - 36, 38, 40, 42, 44	0,26	< 0,0001	0,11
Hoden-Länge links	9 - 36, 38, 40, 42, 44	0,13	< 0,0001	0,015
Hoden-Länge rechts	9 - 36, 38, 40, 42, 44	0,14	< 0,0001	0,0021
Hoden-Breite links	9 - 36, 38, 40, 42, 44	0,063	< 0,0001	0,44
Hoden-Breite rechts	9 - 36, 38, 40, 42, 44	0,10	< 0,0001	0,20
Hoden-Volumen links	9 - 36, 38, 40, 42, 44	0,035	< 0,0001	<0.0001
Hoden-Volumen rechts	9 - 36, 38, 40, 42, 44	0,076	< 0,0001	<0.0001
Mediastinum links	10 - 36, 38, 40,42,44	0,45	< 0,0001	0,41
Mediastinum rechts	10 - 36, 38, 40, 42,44	0,32	< 0,0001	0,09
Präputialbeutelfüllu ng	13 - 36, 38, 40, 42, 44	0,50	< 0,0001	0,83
Grauwert Mediastinum	23 - 36, 38, 40, 42, 44	0,29	< 0,0001	0,10
Grauwert Parenchym*	23 - 36, 38, 40, 42, 44	0,60	< 0,0001	0,13
Differenz der Grauwerte*	23 - 36, 38, 40, 42, 44	0,52	< 0,0001	0,24

* aufgrund vereinzelt fehlender Daten erfolgte die Berechnung mit Anwendung des Wald-Test

4.1.1 Körpergewicht

Das Körpergewicht der Tiere verändert sich hochsignifikant ($p < 0,0001$) mit steigendem Alter. Zu fast allen Untersuchungszeitpunkten liegt das mittlere Körpergewicht der zearalenonbelasteten Tiere über dem der Kontrolltiere (Abbildung 6), was statistisch jedoch nicht signifikant ist.

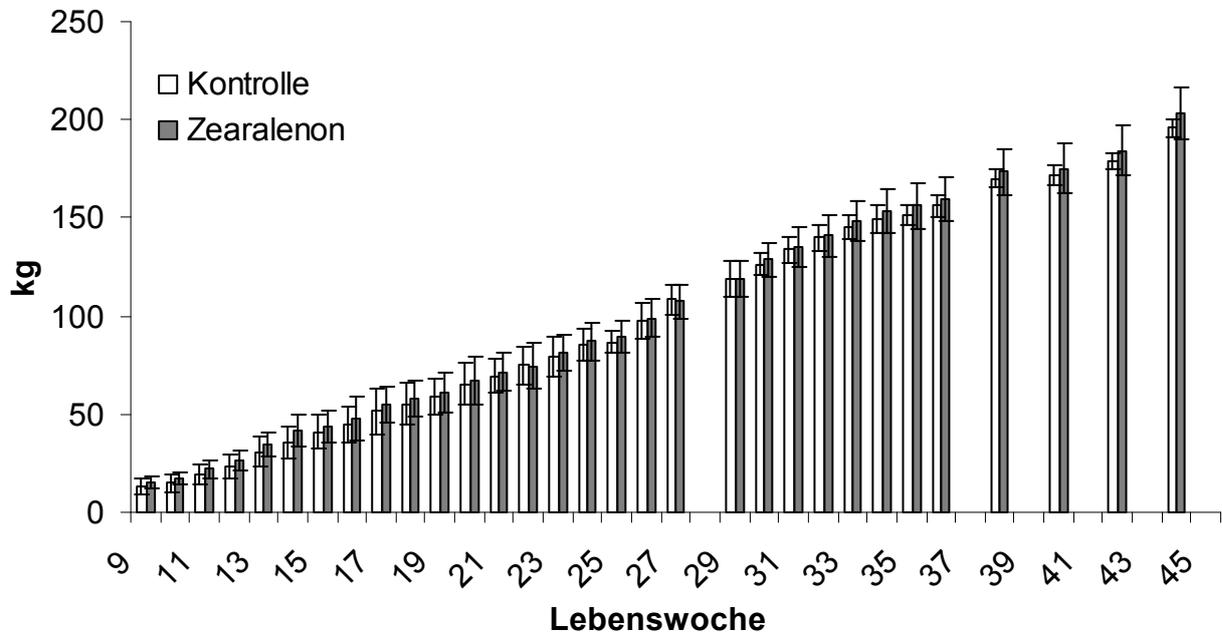


Abbildung 6: Entwicklung des Körpergewichtes von fünf perinatal zearalenonbelasteten Ebern sowie von fünf Kontrolltieren von der 9. bis 45. Lebenswoche, dargestellt durch Angabe der arithmetischen Mittelwerte und der Standardabweichungen.

4.1.2 Hodenlänge

Die Hodenlänge beider Hoden zeigt im Untersuchungszeitraum eine deutliche Zunahme. Gegen Ende des Untersuchungszeitraumes flacht die Wachstumskurve deutlich ab. Zu den meisten Untersuchungszeitpunkten haben die Tiere der Versuchsgruppe die längeren Hoden. Signifikante Unterschiede in den Verläufen zeigen sich vor allem in den letzten Wochen des Untersuchungszeitraumes, in denen bei Tieren der Versuchsgruppe noch ein weiteres Längenwachstum erfolgt, während es bei den Tieren der Kontrollgruppe stagniert (Abbildungen 7 und 8).

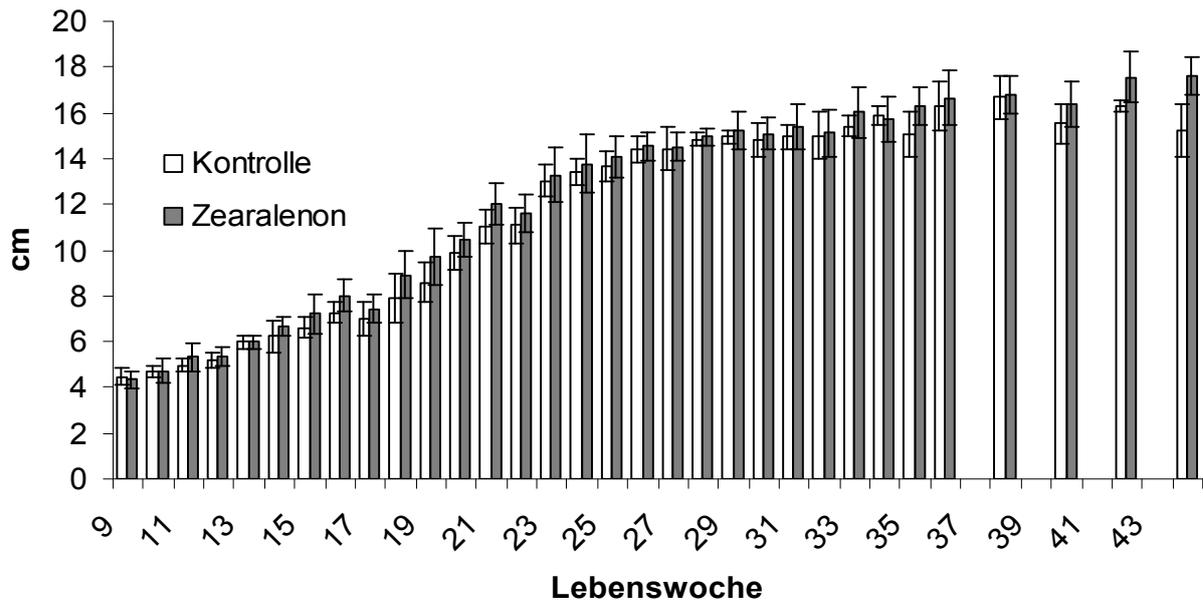


Abbildung 7: Entwicklung der Hodenlänge des linken Hodens von fünf perinatal zearalenonbelasteten Ebern sowie von fünf Kontrolltieren von der 9. bis 45. Lebenswoche, dargestellt durch Angabe arithmetischer Mittelwerte und Standardabweichungen.

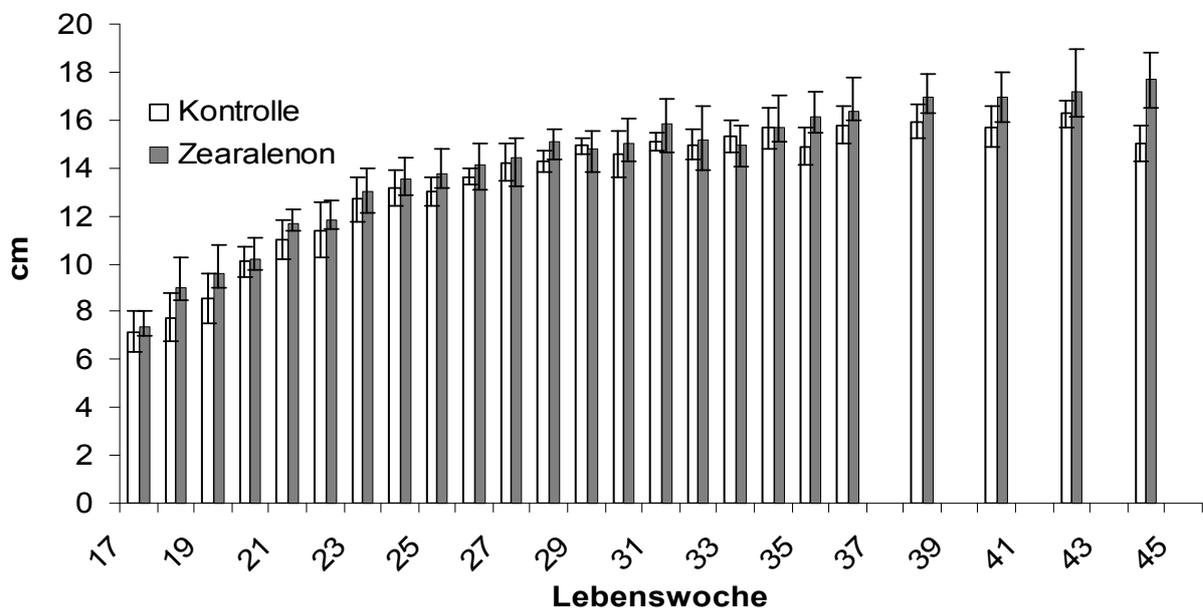


Abbildung 8: Entwicklung der Hodenlänge des rechten Hodens von fünf perinatal zearalenonbelasteten Ebern sowie von fünf Kontrolltieren von der 9. bis 45. Lebenswoche, dargestellt durch Angabe arithmetischer Mittelwerte und Standardabweichungen.

4.1.3 Hodenvolumen

Das Hodenvolumen zeigt eine Zunahme im Untersuchungszeitraum. Es existiert eine statistisch signifikante Wechselwirkung zwischen den Faktoren Gruppe und Zeit. Der unterschiedliche Verlauf ist auch hier in den letzten Wochen deutlich, in denen bei zearalenonbelasteten Tieren im Gegensatz zu Tieren aus der Kontrollgruppe noch eine Volumenzunahme erfolgt (Abbildung 9 und 10). Die Tiere der Versuchsgruppe haben ein größeres Hodenvolumen, was im Falle des linken Hodens auch statistisch signifikant ist ($p = 0,035$).

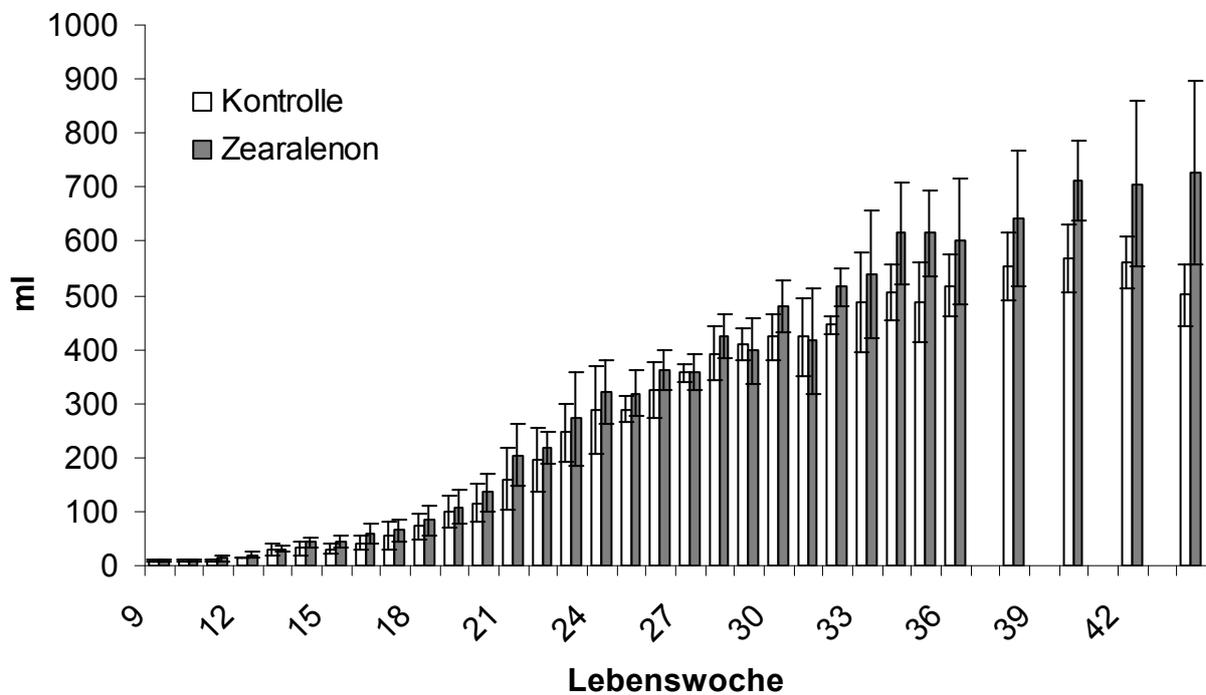


Abbildung 9: Entwicklung des Hodenvolumens des linken Hodens von fünf perinatal zearalenonbelasteten Ebern sowie von fünf Kontrolltieren von der 9. bis 45. Lebenswoche, dargestellt durch Angabe arithmetischer Mittelwerte und Standardabweichungen.

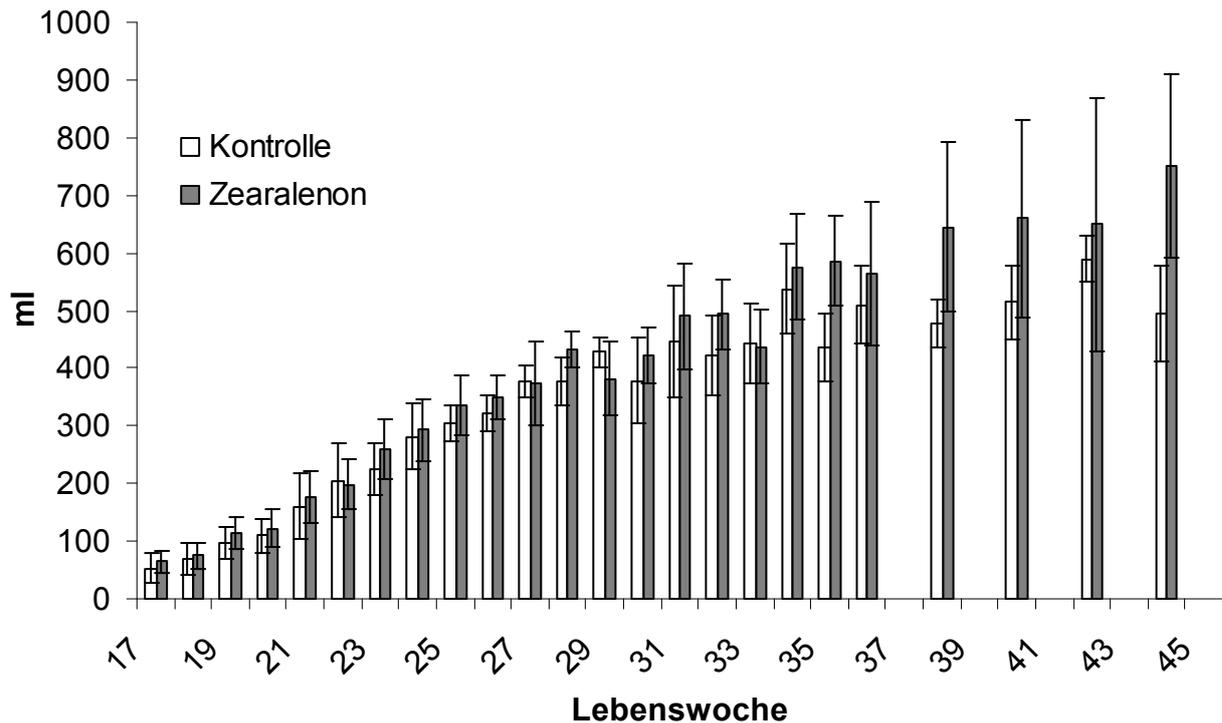


Abbildung 10: Entwicklung des Hodenvolumens des rechten Hodens von fünf perinatal zearalenonbelasteten Ebern sowie von fünf Kontrolltieren von der 9. bis 45. Lebenswoche, dargestellt durch Angabe arithmetischer Mittelwerte und Standardabweichungen.

4.2 Blutparameter

Bei den meisten der 42 gemessenen Blutparameter lag kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen vor. Viele der Parameter sind jedoch signifikant von der Lebenswoche abhängig (Tabellen 10 - 12). Signifikante Unterschiede zwischen den zearalenonbelasteten sowie den Kontrolltieren konnte für den Östronsulfatgehalt, die Erythrozytenzahl sowie die Aktivität der Kreatinkinase ermittelt werden. Die Thrombozytenzahl, der Thrombokrit sowie das Gesamtbilirubin wiesen eine statistisch signifikante Wechselwirkung zwischen Gruppe und Lebenswoche auf, d. h. der Verlauf zwischen den Gruppen war unterschiedlich.

Tabelle 10: Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung bezüglich des Faktors Zeit der Parameter des Differentialblutbildes von 5 perinatal mit Zearalenon belasteten Ebern sowie von 5 Kontrolltieren

Variable	einbezogene Zeitpunkte	Haupteffekte		
		Gruppe	Lebenswoche	Wechselwirkung Lebenswoche x Gruppe
Leukozyten***	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,93	< 0,0001	0,18
Neutrophile Granulozyten***	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,33	0,0052	0,78
Neutrophile Granulozyten(%)****	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,24	< 0,0001	0,84
Lymphozyten***	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,79	< 0,0001	0,07
Lymphozyten(%)*	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,28	< 0,0001	0,53
Monozyten*	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,80	< 0,0001	0,40
Monozyten(%)*	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,66	0,0001	0,26
Eosinophile Granulozyten*	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,72	< 0,0001	0,91

Eosinophile Granulozyten(%)*	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,93	< 0,0001	0,58
Basophile Granulozyten*	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,63	0,0001	0,76
Basophile Granulozyten(%)*	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,82	0,0001	0,43
Erythrozyten*	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,036	<0.0001	0,87
Hämoglobin*	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,28	<0.0001	0,74
Hämatokrit*	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,14	<0.0001	0,82
Mean Corpuscular Volume*	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,47	<0.0001	0,89
Mean Cellular Heamoglobine*	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,47	<0.0001	0,31
Mean Cellular Heamoglobine Concentration*	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,59	<0.0001	0,50
Red Blood Cell Distribution Width*	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,18	0,2233	0,99

Thrombozyten*	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,22	<0.0001	0,021
Mean Platelet Volume*,**	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,81	0,0195	0,66
Thrombokrit*	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,13	<0.0001	0,021
Platelet Distribution Width *	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,96	0,0043	0,84

* aufgrund vereinzelt fehlender Daten erfolgte die Berechnung mit Anwendung des Wald-Test

** aufgrund rechtsschiefer Verteilung erfolgte eine logarithmische Transformation der Daten

Tabelle 11: Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung bezüglich des Faktors Zeit der Parameter der klinischen Chemie von 5 perinatal mit Zearalenon belasteten Ebern sowie von 5 Kontrolltieren

Variable	einbezogene Zeitpunkte	Haupteffekte		
		Gruppe	Lebenswoche	Wechselwirkung Lebenswoche x Gruppe
Aktivität der Aspartat- Amino-Transferase***	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,25	0,0232	0,68
Kreatinin	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,98	< 0,0001	0,55
Harnstoff	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,12	< 0,0001	0,94
Aktivität der Kreatinkinase***	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,007	< 0,0001	0,021
Aktivität der Alkalischen Phosphatase**	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,45	< 0,0001	0,79
Gesamtprotein	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,99	< 0,0001	0,27
Natrium	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	1,00	< 0,0001	0,60
Kalium	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,82	< 0,0001	0,86

Calcium	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,70	< 0,0001	0,89
Aktivität der Glutamat- dehydrogenase **	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,45	0,0302	0,81
Aktivität der Gamma- Glutamyl-Transferase	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,82	0,0005	0,25
Bilirubin*	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,39	< 0,0001	0,0001
Triglyceride**	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,84	< 0,0001	0,21
Cholesterin	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,68	< 0,0001	0,71
Phosphat	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,17	< 0,0001	0,17
Magnesium	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,46	0,0021	0,58
Aktivität der Alanin- Amino-Transferase	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,49	< 0,0001	0,40

* aufgrund vereinzelt fehlender Daten erfolgte die Berechnung mit Anwendung des Wald-Test

** aufgrund rechtsschiefer Verteilung erfolgte eine logarithmische Transformation der Daten

Tabelle 12: Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung bezüglich des Faktors Zeit der Parameter der Hormonbestimmung von 5 perinatal mit Zearalenon belasteten Ebern sowie von 5 Kontrolltieren

Variable	einbezogene Zeitpunkte	Haupteffekte		
		Gruppe	Lebenswoche	Wechselwirkung Lebenswoche x Gruppe
Östron**	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,08	< 0,0001	0,41
Östronsulfat**	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,039	< 0,0001	0,76
Testosteron**	10, 14, 18, 23, 26, 31, 36, 40	0,21	< 0,0001	0,54

** aufgrund rechtsschiefer Verteilung erfolgte eine logarithmische Transformation der Daten

4.2.1 Östronsulfat

Die Östronsulfatkonzentration im Blut der Tiere nahm in Anhängigkeit zur Lebenswoche signifikant zu. Nachdem in der 10. Lebenswoche noch alle Tiere nahezu basale Werte aufweisen, ist ab der 14. Lebenswoche ein Anstieg der Werte zu verzeichnen. Vor allem in der 36. und 40. Lebenswoche werden hohe Konzentrationen erreicht, wobei die Werte sehr stark streuen (Abbildung 11). Zu allen Untersuchungszeitpunkten lagen die Werte der Versuchstiere über denen der Kontrolltiere, was statistisch auch signifikant war ($p = 0,039$).

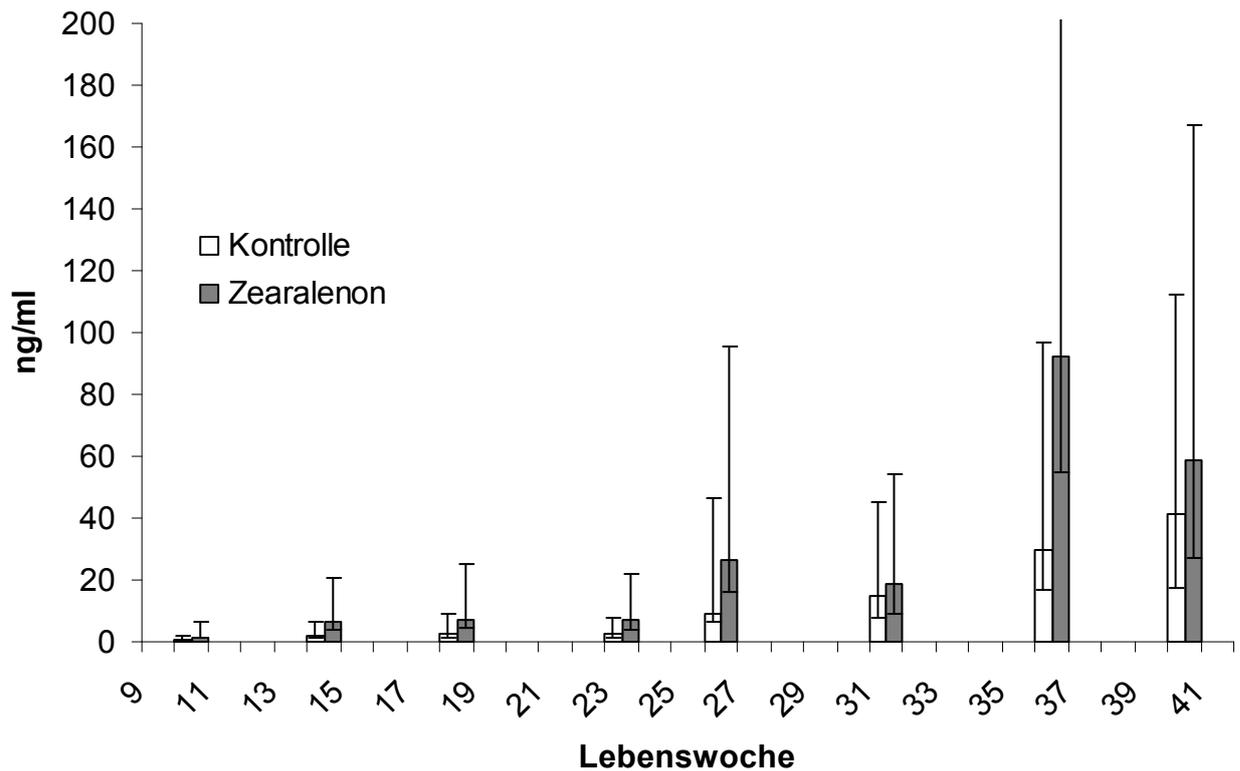


Abbildung 11: Östronsulfatwerte im Blut zearalenonbelasteter Eber sowie von Kontrolltieren von der 10. bis zur 40. Lebenswoche, dargestellt durch Angabe von geometrischen Mittelwerten und Streufaktoren.

4.2.2 Testosteron

Die Testosteronkonzentrationen (Abbildung 12) wiesen einen ähnlichen Verlauf auf wie die Östronsulfatkonzentrationen. Auch hier war der Einfluss der Lebenswoche hoch signifikant ($p < 0,0001$). Auch bei den Testosteronwerten scheinen die Tiere der Versuchsgruppe höhere Werte als die der Kontrollgruppe zu haben. Ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied konnte jedoch nicht ermittelt werden ($p = 0,21$). Auffällig ist auch hier die starke Streuung der Werte.

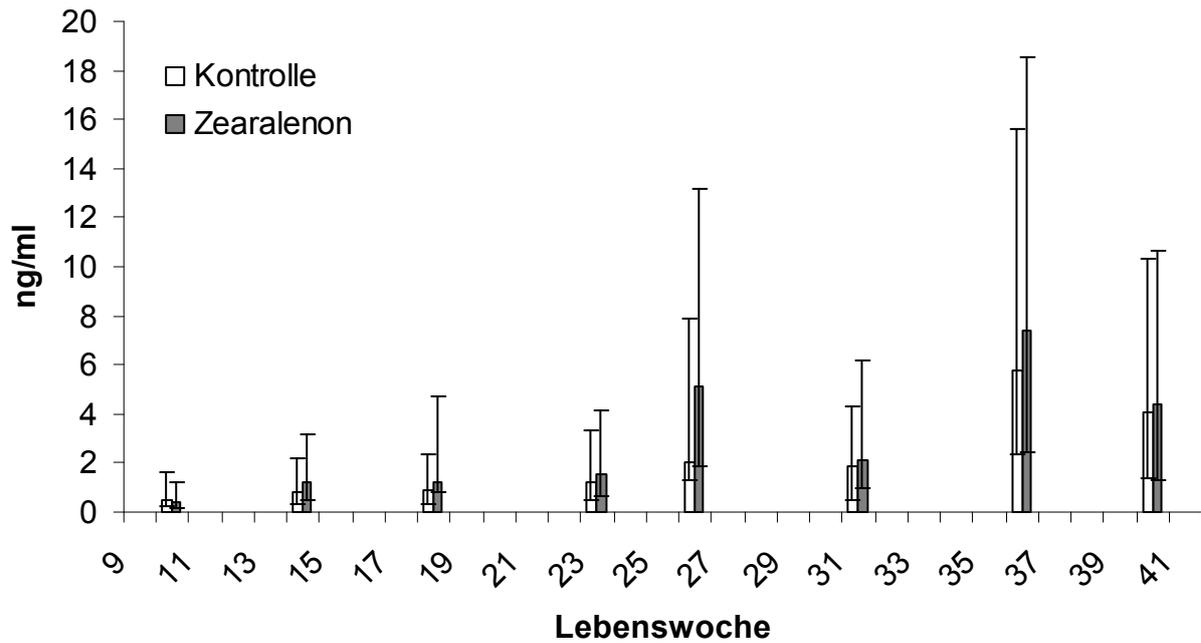


Abbildung 12: Testosteronwerte im Blut zearalenonbelasteter Eber sowie von Kontrolltieren von der 10. bis zur 40. Lebenswoche, dargestellt durch Angabe von geometrischen Mittelwerten und Streufaktoren.

4.2.3 Erythrozyten

Die Zahl der Erythrozyten im Blut der Eber schwankt nur relativ gering. Trotzdem war der Einfluss der Lebenswoche auf die Erythrozytenzahl signifikant ($p < 0,0001$). Wie in Abbildung 13 dargestellt, haben die zearalenonbelasteten Tiere statistisch signifikant ($p = 0,036$) höhere Werte.

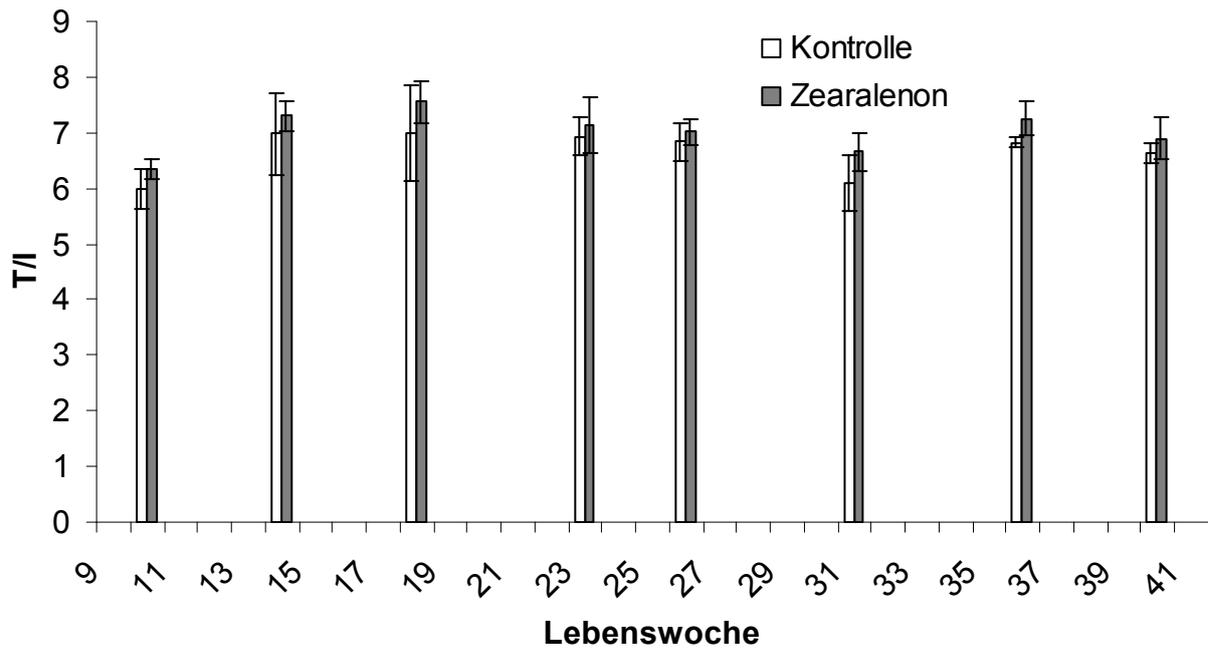


Abbildung 13: Erythrozytenzahl im Blut zearalenonbelasteter Eber sowie von Kontrolltieren von der 10. bis zur 40. Lebenswoche, dargestellt durch Angabe der arithmetischen Mittelwerte und der Standardabweichungen.

4.2.4 Thrombozyten

Die Thrombozytenzahl sowie der Thrombokrit im Blut der 10 Tiere zeigen einen ähnlichen Verlauf (Abbildung 14 und 15), wobei die Werte beider Parameter mit zunehmendem Lebensalter der Tiere leicht abfallen. Der Einfluss der Lebenswoche auf Thrombokrit und Thrombozytenzahl ist statistisch signifikant ($p < 0,0001$). Auch die Wechselwirkung von Lebenswoche und Gruppenzugehörigkeit ist statistisch signifikant ($p = 0,021$), wobei auffällt, dass die zearalenonbelasteten Tiere vor allem zu den letzten drei Blutentnahmezeitpunkten höhere Thrombozytenzahlen und Thrombokritwerte aufweisen.

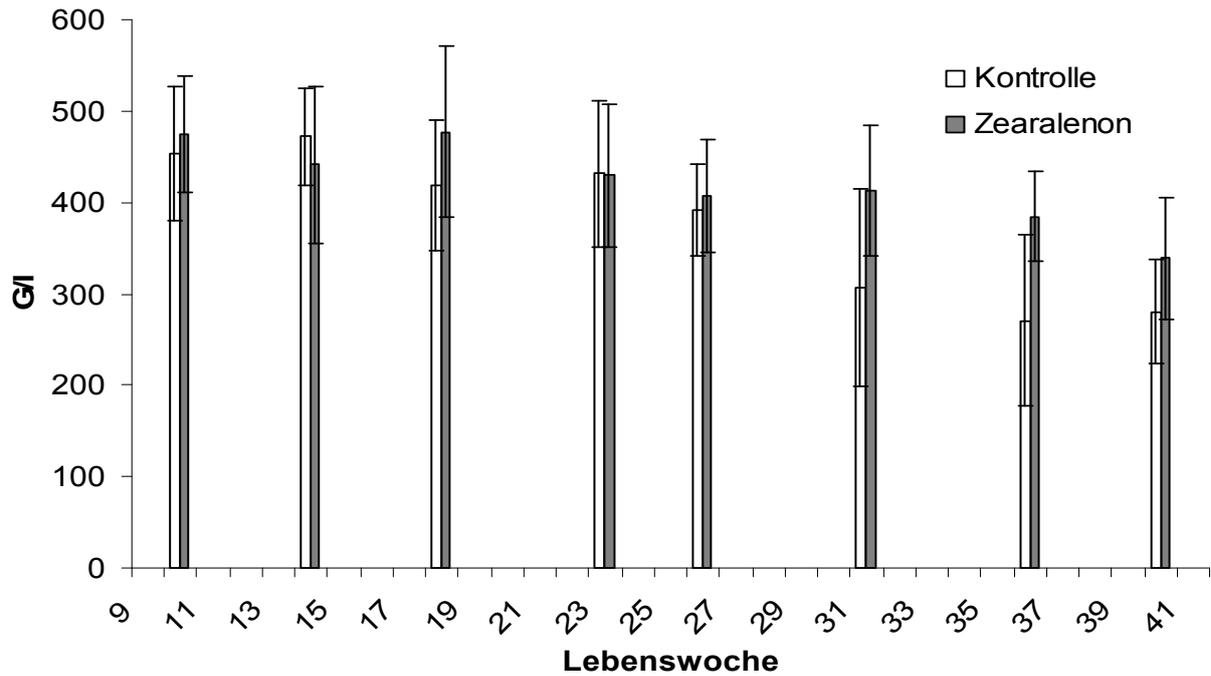


Abbildung 14: Thrombozytenzahlen im Blut zearalenonbelasteter Eber sowie von Kontrolltieren von der 10. bis zur 40. Lebenswoche, dargestellt durch Angabe arithmetischer Mittelwerte und Standardabweichungen.

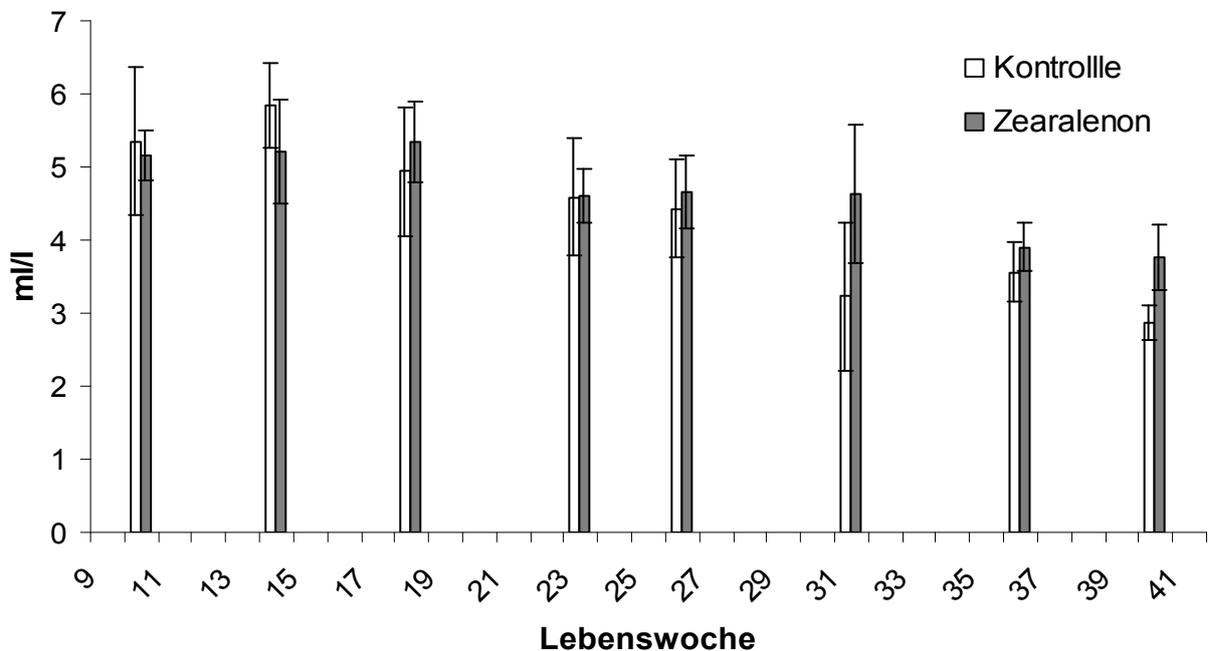


Abbildung 15: Der Thrombokrit im Blut zearalenonbelasteter Eber sowie von Kontrolltieren von der 10. bis zur 40. Lebenswoche, dargestellt durch Angabe arithmetischer Mittelwerte und Standardabweichungen.

4.2.5 Kreatinkinase

Die Aktivität der Kreatinkinase ist signifikant von dem Lebensalter der Tiere ($p < 0,0001$) abhängig. Die Werte der Kontrolltiere liegen im Mittel signifikant höher ($p = 0,007$) und auch die Wechselwirkung zwischen Lebenswoche und Gruppe ist signifikant ($p = 0,021$). Wie an den großen Streufaktoren in Abbildung 16 zu erkennen ist, beruht der deutliche Anstieg der Enzymaktivität in der 14. und 18. Lebenswoche vor allem auf hohen Werten von Einzeltieren.

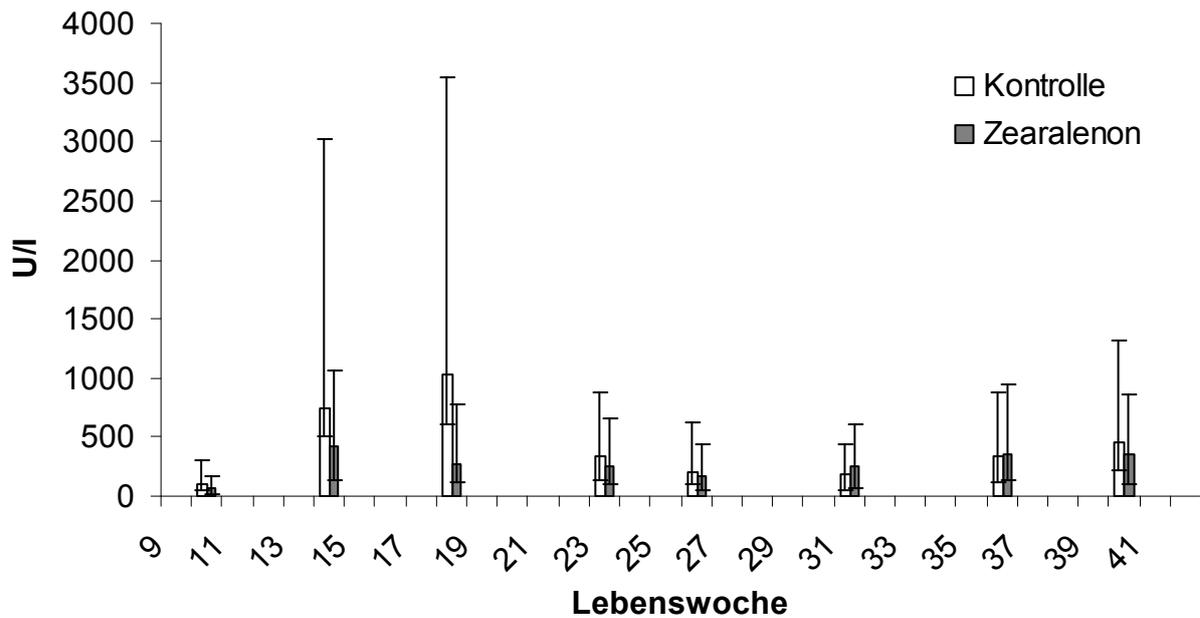


Abbildung 16: Aktivität der Kreatinkinase im Blut zearalenonbelasteter Eber sowie von Kontrolltieren von der 10. bis zur 40. Lebenswoche, dargestellt durch Angabe von geometrischen Mittelwerten und Streufaktoren.

4.2.6 Bilirubin

Das Gesamtbilirubin schwankt signifikant in Abhängigkeit zur Lebenswoche ($p < 0,0001$). Auch die Wechselwirkung zwischen Lebenswoche und Gruppenzugehörigkeit ist signifikant ($p = 0,0001$). Auffallend sind vor allem die erhöhten Werte in der 36. Lebenswoche (Abbildung 17).

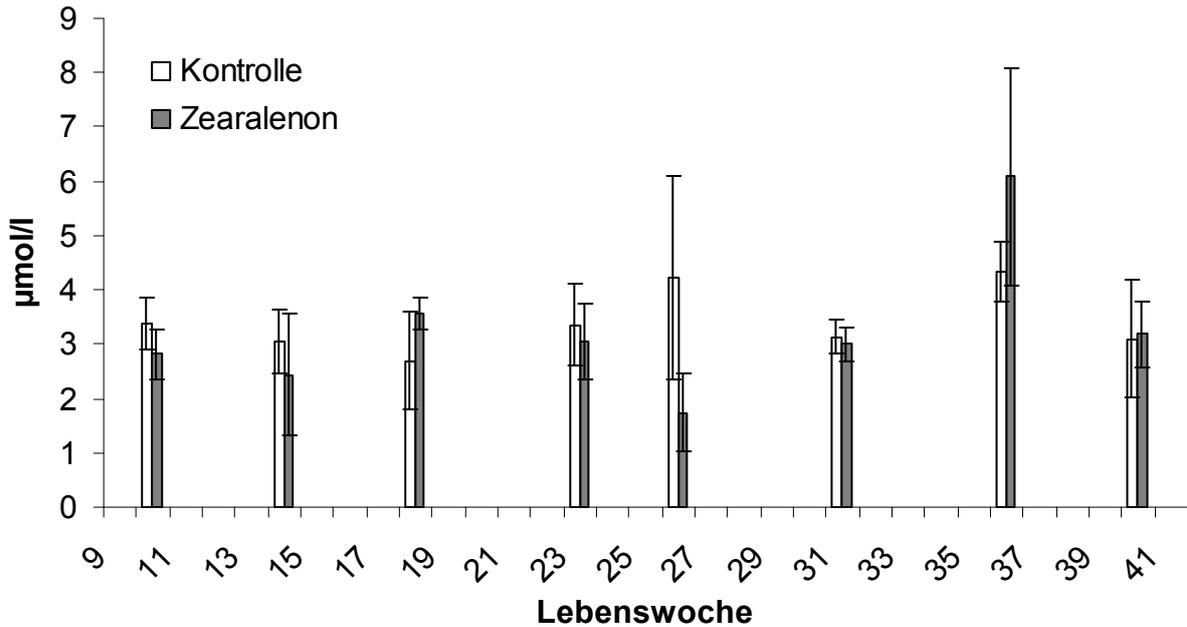


Abbildung 17: Konzentration des Gesamtbilirubins im Blut zearalenonbelasteter Eber sowie von Kontrolltieren von der 10. bis zur 40. Lebenswoche, dargestellt durch Angabe arithmetischer Mittelwerte und Standardabweichungen.

4.3 Spermaparameter

Bei allen Spermaparametern ist ein signifikanter Einfluss des Lebensalters nachweisbar (Tabelle 13). Für die Gesamtspermienzahl, die Gesamtzahl motiler Spermien, sowie die Gesamtzahl vorwärtsbeweglicher Spermien konnte eine signifikante Wechselwirkung von Lebenswoche und Gruppenzugehörigkeit ermittelt werden. Ein signifikanter Gruppeneffekt liegt nur für die Gesamtzahl motiler Spermien und die Gesamtzahl vorwärtsbeweglicher Spermien vor. Im hypoosmotischen Schwelltest gab es keine signifikanten Gruppenunterschiede.

Tabelle 13: Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung bezüglich des Faktors Zeit der Spermaparameter von 5 perinatal mit Zearalenon belasteten Ebern sowie von 5 Kontrolltieren.

Variable	einbezogene Zeitpunkte	Haupteffekte		
		Gruppe	Lebenswoche	Wechselwirkung Lebenswoche x Gruppe
pH-Wert*	31 - 38, 40 - 45	0,16	< 0,0001	0,19
lebende Spermien*	31 - 45	0,70	< 0,0001	0,22
Spermien mit intakter Plasmamembran*	31 - 43, 45	0,34	< 0,0001	0,19
Pathologische Spermien*	31 - 45	0,87	< 0,0001	0,94
Plasmatropfen*	31 - 45	0,75	< 0,0001	1,00
Gesamtmotilität*	31 - 45	0,76	< 0,0001	0,70
Vorwärtsmotilität*	31 - 45	0,95	< 0,0001	0,29
Dichte*	31 - 45	0,17	0,0026	0,074
Gesamtpermienzahl*	31 - 45	0,065	< 0,0001	0,026
Gesamtzahl motiler Spermien*	31 - 45	0,047	< 0,0001	0,024
Gesamtzahl vorwärtsmotiler Spermien*	31 - 45	0,033	< 0,0001	0,042
Volumen	31 - 45	0,84	< 0,0001	0,97

* aufgrund vereinzelt fehlender Daten erfolgte die Berechnung mit Anwendung des Wald-Test

4.3.1 Gesamtpermienzahl

Auf die Gesamtpermienzahl im Ejakulat der Eber hat die Lebenswoche einen signifikanten Effekt ($p < 0,0001$). Es existiert eine statistisch signifikante

Wechselwirkung von Gruppe und Lebenswoche ($p = 0,026$), wobei die Kontrolltiere ihre maximale Gesamtspermienzahl bereits in der 37. Lebenswoche erreichen, wohingegen die Gesamtspermienzahl der Versuchstiere maximale Werte erst in der 41. Lebenswoche erreicht (Abbildung 18). Tendenziell scheinen die Werte der Versuchstiere insgesamt höher zu liegen, was statistisch jedoch nicht signifikant ist ($p = 0,065$).

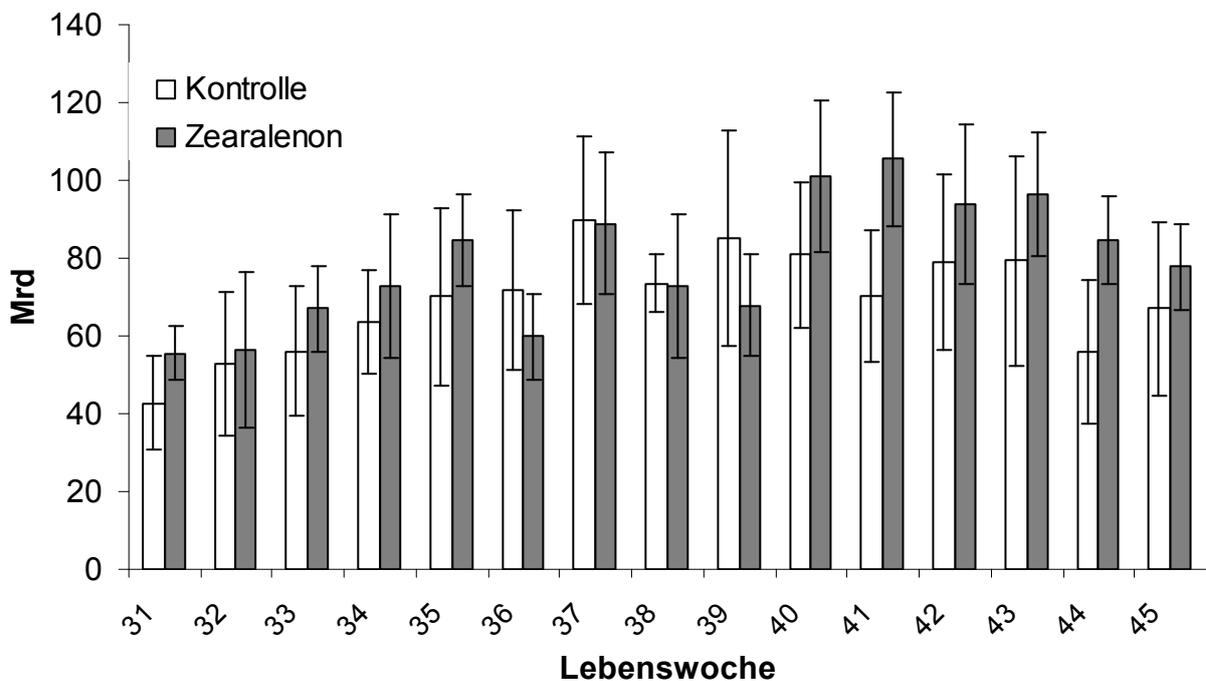


Abbildung 18: Die Gesamtspermienzahl zearalenonbelasteter Eber sowie von Kontrolltieren von der 31. bis zur 45. Lebenswoche, dargestellt durch Angabe arithmetischer Mittelwerte und Standardabweichungen.

4.3.2 Gesamtzahl motiler Spermien

Ein ähnlicher Verlauf wie bei der Gesamtspermienzahl zeigt sich auch bei der Gesamtzahl motiler Spermien (Abbildung 19). Auch hier gibt es eine statistisch signifikante Wechselwirkung zwischen Lebenswoche und Gruppenzugehörigkeit ($p = 0,024$) und die zearalenonbelasteten Tiere scheinen ihre Maximalzahl motiler Spermien erst in einem höheren Alter zu erreichen. Über alle Zeitpunkte hinweg haben die zearalenonbelasteten Schweine eine signifikant höhere Gesamtzahl motiler Spermien ($p = 0,047$).

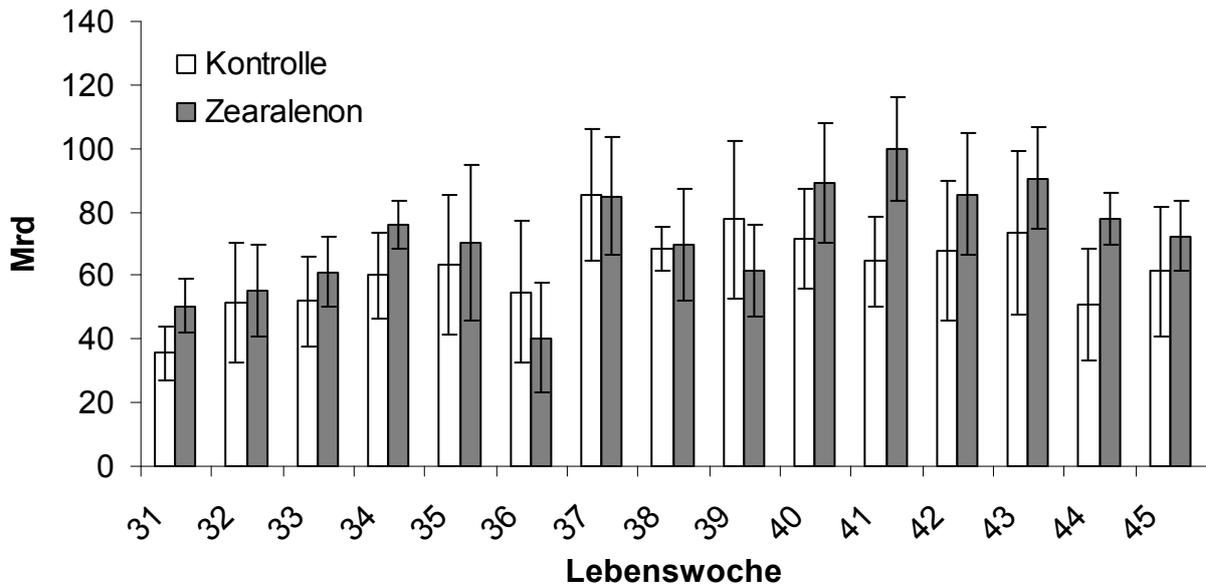


Abbildung 19: Die Gesamtzahl motiler Spermien im Ejakulat zearalenonbelasteter Eber sowie von Kontrolltieren von der 31. bis zur 45. Lebenswoche, dargestellt durch Angabe arithmetischer Mittelwerte und Standardabweichungen.

4.3.3 Gesamtzahl vorwärtsbeweglicher Spermien

Die Gesamtzahl vorwärtsbeweglicher Spermien verläuft ähnlich wie die Gesamtspermienzahl oder die Gesamtzahl vorwärtsbeweglicher Spermien (Abbildung 20). Sowohl die Lebenswoche hat einen signifikanten Effekt ($p < 0,0001$) auf die Gesamtzahl vorwärtsbeweglicher Spermien als auch die Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit und Lebenswoche ($p = 0,042$). Auch hier erreichen die zearalenonbelasteten Eber erst in einem höheren Alter maximale Werte, dafür haben sie über die gesamte Zeit gesehen eine höhere Anzahl vorwärtsbeweglicher Spermien im Ejakulat ($p = 0,033$).

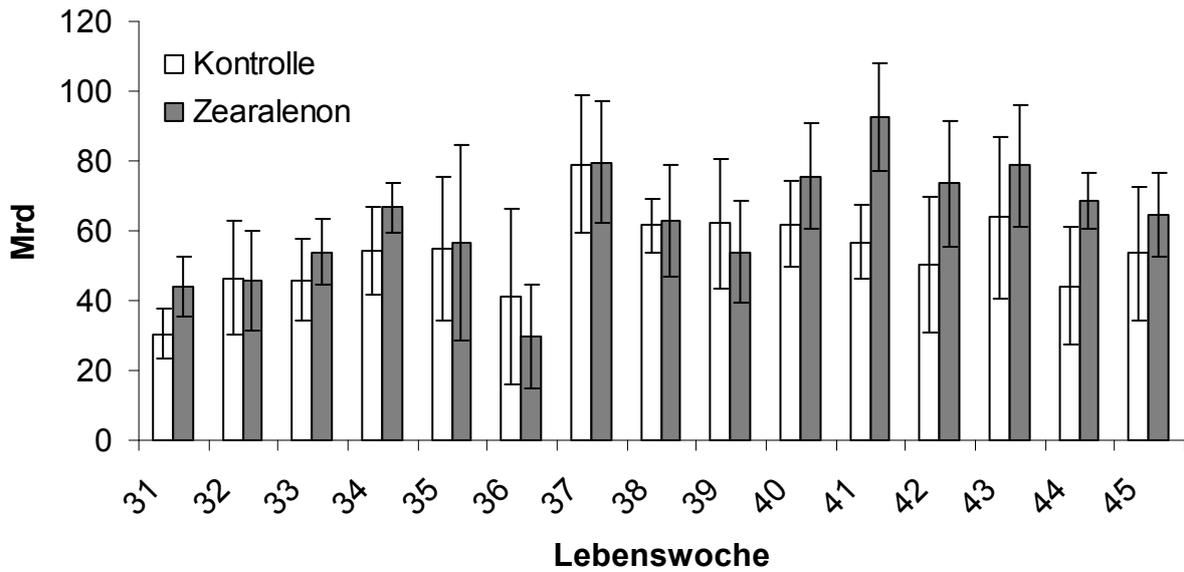


Abbildung 20: Die Gesamtzahl vorwärtsbeweglicher Spermien im Ejakulat zearalenonbelasteter Eber sowie von Kontrolltieren von der 31. bis zur 45. Lebenswoche, dargestellt durch Angabe arithmetischer Mittelwerte und Standardabweichungen.

5.1 Diskussion der Fragestellung

In der Literatur gibt es eine Vielzahl von Untersuchungen zur Wirkung von dem Mykotoxin Zearalenon auf Eber (Mc Nutt et al. 1928, Bristol und Djurickovic 1971, Palyusik 1977, Vanyi und Szeky 1980, Blaney et al. 1984, Christensen et al. 1972, Denzer et al. 1986, Berger et al. 1981, Ruhr et al. 1983, Young und King 1986, Kutra et al. 2006). Die Ergebnisse sind jedoch nur bedingt miteinander zu vergleichen, da die Tiere in unterschiedlichem Alter exponiert wurden und die Höhe der Zearalenonbelastung zwischen den Studien stark variiert. So liegen die eingesetzten Zearalenonkonzentrationen im Futter zwischen 0,57ppm und 600ppm. Daneben ist zwischen natürlich kontaminiertem und kontrolliert mit reinem Zearalenon versetztem Futter zu unterscheiden. So ist bei natürlich kontaminiertem (verschimmeltem) Futter davon auszugehen, dass sich dies negativ auf die Futterraufnahme auswirkt, was die Expositions-dosis und die körperliche Entwicklung beeinflusst. Zusätzlich kann dieses Futter eventuell auch andere Toxine enthalten, die zu den jeweiligen Beobachtungen beigetragen haben können.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die postnatale Zearalenonexposition in verschiedenen Dosierungen beim Eber zu Präputial- und Gesäugeschwellungen, Libidomangel, einem reduziertem Körpergewicht, Schädigungen des Samenepithels und Verkleinerungen der Hoden und akzessorischen Geschlechtsdrüsen führen kann. Ebenso sind reduzierte LH-Spiegel sowie erhöhte und auch erniedrigte Testosteronkonzentrationen beschrieben, eine früher einsetzende Spermatogenese sowie eine Reduktion der Gesamtspermienzahl und der Spermienmotilität.

Bei einer Verfütterung von zearalenonkontaminiertem Futter an tragende und laktierende Sauen kommt es zu einer indirekten Zearalenonbelastung der Ferkel. Es ist sowohl ein diaplazentarer Toxintransfer und somit eine Exposition der Feten (Dänicke et al. 2007), als auch ein Übertritt von Zearalenon in die Milch der Muttersau und somit eine postnatale indirekte Belastung der Ferkel möglich (Palyusik et al. 1980).

Die bisher einzige Untersuchung, die sich mit bereits pränatal einsetzender Zearalenonexposition männlicher Schweine befasst, stammt von Yang et al. (1995). Auch hier wurden die Ferkel in Trächtigkeit und Laktation indirekt über das Muttertier

mit kristallinem Zearalenon exponiert. Nach dem Absetzen und Töten der männlichen Ferkel konnten keine signifikanten Unterschiede in Hoden- und Körpergewicht gefunden werden. Lediglich zwei zearalenonbelastete Eber wurden aufgezogen. Körper- und Hodengewicht wurden nur einmalig postmortal am Ende der Studie erfasst. Hier konnten keine signifikanten Unterschiede zu den Kontrolltieren gefunden werden. Es konnte ein signifikant verzögertes Einsetzen der Libido bei den mit Zearalenon exponierten Tieren festgestellt werden, was jedoch nur durch einen der beiden Eber verursacht wurde. Beide Versuchstiere deckten eine Sau, die Wurfgröße, Ferkelsterblichkeit und die Geburtsgewichte der Ferkel unterschieden sich nicht von den Würfen der Kontrolltiere. Von den Tieren wurde jeweils ein durch Elektroejakulation gewonnenes Ejakulat sowie postmortal entnommenes Sperma aus dem Nebenhodenschwanz auf Spermiedichte und – motilität untersucht. Hier konnten keine Unterschiede zwischen den belasteten und unbelasteten Ebern nachgewiesen werden.

Ziel der eigenen Untersuchung war es daher, in einer experimentellen Studie durch eine größere Zahl an Untersuchungszeitpunkten den Einfluss von Zearalenon auf die körperliche Entwicklung von Ebern zu überprüfen. Es wurden auch sonographische Untersuchungen durchgeführt um Unterschiede der Hodentextur zu erfassen. Ebenso wurden verschiedene Blutparameter der heranwachsenden Eber regelmäßig erfasst. Nach dem Antrainieren der Eber auf ein Phantom wurde ab der 31. Lebenswoche einmal wöchentlich eine vollständige Ejakulatuntersuchung durchgeführt. So wurden insgesamt 15 Ejakulate pro Eber untersucht um zearalenonbedingte Veränderungen der Ejakulatparameter zu erfassen.

An den gleichen Ebern führte Keßler (2010) im Lebensalter von 255 bis 290 Tagen sonographische Untersuchungen am Nebenhoden vor und nach der Samenentnahme sowie histologische Untersuchungen am Nebenhoden nach Kastration der Tiere durch.

5.2 Diskussion der Methode

Als methodische Schwierigkeit galt es, Futter und Zearalenonaufnahme zu standardisieren, um zu vermeiden, dass sich die Verabreichung des Zearalenons auf die Futteraufnahme der Sau auswirkt. Dieses Problem konnte dadurch gelöst

werden, dass die entsprechende Zearalenonmenge getrennt von dem Futter aufgenommen wurden. Dies erfolgte über die Gabe von präparierten Muffins an die Sauen. Auf diese Weise konnte die vollständige Aufnahme des Zearalenons kontrolliert werden. Hierbei war die Zearalenonmenge jeweils so bemessen, dass sie pro Kilogramm aufgenommenes Futter 1.500 µg betrug.

Die körperlichen Parameter wurden nach Standardverfahren erhoben. Es wurde darauf geachtet, dass die Tiere zur Messung der Widerristhöhe bei geschlossener Beinstellung alle Gliedmaßen gleichmäßig belasteten und sich zur Messung der Körperlänge Kopf, Hals und Rücken in einer Linie befanden.

In der Sonographie erfolgte eine Grauwertmessung des Hodens. Durch diese erfolgt eine Präzisierung und Objektivierung der Sonoarchitektur. Das menschliche Auge ist nur in der Lage 20 bis 30 Grautöne voneinander zu unterscheiden, wohingegen das Ultraschallgerät 256 verschiedene Grautöne differenziert (Hermes 1997). Durch die Graustufenanalyse können daher für das Auge nicht wahrnehmbare Veränderungen der Echogenität des Hodens erfasst, objektiviert und dokumentiert werden.

Die Graustufenanalyse in Rahmen einer erweiterten sonographischen Untersuchung des Hodens ist bereits bei verschiedenen Tierarten beschrieben (Ligner 2009, Höhne 2002, Achleitner 2004, Schweizer 2006, Albrecht 2006). Für den Bullen und den Hengst konnte gezeigt werden, dass es sich hier um eine sinnvolle Methode handelt, um mit Reduktion der Spermaqualität einhergehende Veränderungen zu beschreiben (Schweizer 2006, Albrecht 2006).

In der vorliegenden Untersuchung wurde lediglich eine eindimensionale Graustufenanalyse durchgeführt und der mittlere Grauwert erhoben. Dieser gibt eine Aussage über die Gesamthelligkeit der *Region of interest*, berücksichtigt jedoch nicht die räumliche Anordnung der Pixel im gewählten Bildausschnitt. Da der mittlere Grauwert auch von den Geräteeinstellungen abhängig ist (Lieback-Zimmermann 1993) wurden in der vorliegenden Untersuchung alle Grauwerte mit den gleichen Geräteeinstellungen erhoben. Weitere Fehlerquellen stellen Verwacklungen oder unterschiedliche Anpressdrücke des Schallkopfes auf das Gewebe dar (Gebel et al. 1984). Aus diesem Grund wurden nur Bilder guter Qualität zur Grauwertanalyse herangezogen und die Sonographie durch den gleichen Untersucher durchgeführt. Da auch die Ankopplung des Schallkopfes sowie die Dicke der Haut Einfluss auf den Grauwert nehmen können (Zielke et al. 1985), wurde die sonographische

Untersuchung des Hodens von lateral durchgeführt. Hier ist die Skrotalhaut in der Regel dünner und glatter. Zusätzlich erfolgte eine Vorbereitung der Haut im Sinne einer Rasur sowie dem Einwirken des Ultraschallgels.

Die Untersuchung der Ejakulate wurde mit einem CASA (Computer-assisted semen analysis)-System durchgeführt. Dies bietet den Vorteil einer genauen und standardisierten Motilitätsbeurteilung. Im Gegensatz zu der individuellen Schätzung der Motilität durch den geübten Untersucher, sind die Werte des CASA-Systems bei korrekter Durchführung objektiv und von hoher Reproduzierbarkeit. Dies sind die Gründe für den weiten Einsatz der CASA-Systeme bei der Untersuchung von Eber ejakulaten (Lopez Rodriguez et al. 2013, Casas und Althouse 2013, Broekhuijse 2012, Broekhuijse 2011). Das verwendete System „Sperm Vision®“ (MINITÜB Abfüll- und Labortechnik GmbH & Co. KG, Tiefenbach) ist für die Untersuchung von porcinen Ejakulaten validiert und mit hoher Genauigkeit auch zur Konzentrationsbestimmung der Spermien geeignet (Nicolae et al. 2006, Nicolae 2006).

Die labordiagnostischen Untersuchungen erfolgten nach standardisierten Verfahren. Bei allen photometrischen Messungen wurden parallel Kontrollen gemessen. Bei Werten außerhalb des Referenzbereiches erfolgte zur Absicherung eine Doppelbestimmung.

Da nur fünf zearalenonbelastete Eber und fünf Kontrolltiere zu Verfügung standen, erfolgte die vorliegende Untersuchung an einer relativ kleinen Gruppe von Tieren. Alle gewonnenen Ergebnisse sind vor diesem Hintergrund zu interpretieren.

5.3 Diskussion der Ergebnisse

5.3.1 Körperliche Entwicklung

Bei den körperlichen Parametern wie Körperlänge, Widerristhöhe und Gewicht erfolgte ein deutliches Wachstum über den Untersuchungszeitraum. Hierbei gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, die belasteten Tiere zeigten bessere Werte.

Es ist zu bemerken, dass die zearalenonbelasteten Tiere bereits zu Beginn der Untersuchung schwerer waren als die Kontrolltiere. So hatten die

zearalenonbelasteten Ferkel in der 9. Lebenswoche ein Gewicht von 15,40 kg (+/- 2,91 kg), wohingegen die Kontrolltiere mit einem Gewicht von 13,37 kg (+/- 3,86 kg) im Mittel fast 2 Kilogramm leichter waren. Diese verbesserte körperliche Entwicklung steht im Widerspruch zu anderen Untersuchungen, die einen negativen Einfluss des Zearalenons auf die körperliche Entwicklung nachweisen konnten (Christensen et al. 1972).

Anhand der erhobenen Daten ist festzustellen, dass eine perinatale Zearalenonexposition keinen negativen Einfluss auf die weitere körperliche Entwicklung der Tiere hat.

5.3.2 Hodenentwicklung

Wie zu erwarten sind die Hoden der Eber im Untersuchungszeitraum gewachsen. Die Hodengröße aller untersuchten Tiere lag im physiologischen Bereich (Wicke 1991) und zum Teil über den Referenzwerten für Rassetiere (Schnurrbusch 2001, Weitze 2001). Hierbei gilt zu beachten, dass für die Hodengröße ein Heterosiseffekt nachgewiesen werden konnte. Somit sind bei den untersuchten Hybridebern größere Hodenmaße als für reinrassige, gleich alte Tiere zu erwarten (Fent et al. 1983, Wilson et al. 1983).

Auch wenn sich die Hodenparameter nicht durchgehend statistisch signifikant unterschiedlich zwischen den Gruppen zeigten, so wird doch deutlich, dass alle Messwerte der Hodenlänge und Hodenbreite der zearalenonbelasteten Eber im Mittel über denen der Kontrolltiere liegen. Diese Unterschiede führen dazu, dass das daraus berechnete Volumen des linken Hodens signifikant ($p = 0,035$) und das des rechten Hodens tendenziell ($p = 0,076$) größer ist. Eine mögliche Ursache könnte das höhere Körpergewicht der zearalenonbelasteten Eber sein, da das Körpergewicht im Zusammenhang mit der Hodengröße steht (Ren et al. 2008). Ebenfalls ist es möglich, dass die höheren Steroidhormonkonzentrationen im Blut der Tiere für ein verbessertes Hodenwachstum verantwortlich sind (Schinckel et al. 1984a, b).

5.3.3 Grauwertanalyse

Die Grauwertanalyse dient der objektiven Beschreibung der Echogenität des untersuchten Gewebes. So können auch kleine Unterschiede in der Hodentextur

erfasst werden (Schweizer 2006). Es zeigten sich in der vorliegenden Untersuchung keine Gruppenunterschiede. Im Verlauf der Geschlechtsreife wäre eine deutliche Steigerung der Echogenität und somit des mittleren Grauwertes zu erwarten gewesen (Hamm und Fobbe 1995). Da die Eber aber zu Beginn der Grauwertanalyse in der 23. Lebenswoche bereits geschlechtsreif waren, zeigten die gemessenen mittleren Grauwerte keine deutliche Veränderung im Untersuchungszeitraum.

5.3.4 Blutbild und klinische Chemie

Die Laborparameter zeigten altersabhängige Veränderungen. Diese stehen im Einklang mit der Literatur (Kixmüller 2004, Kraft und Dürr 2005). Ursachen dieser Veränderungen am heranwachsenden Tier sind in der Organreifung, der altersabhängig unterschiedlichen körperlichen Aktivität und der Veränderung in der Fütterung zu sehen (Nerbas 2008).

Die zearalenonexponierten Eber zeigen in der vorliegenden Untersuchung signifikant höhere Erythrozytenzahlen. Bei genauer Betrachtung handelt es sich jedoch nur um minimale Erhöhungen im physiologischen Bereich, die ohne medizinische Relevanz sind.

Die Messungen der Thrombozytenzahl und des Thrombokrits sind mit Vorsicht zu interpretieren, da es hier besonders schnell zu einer präanalytischen Beeinflussung der Werte durch die Probenentnahme kommt. Eine Verzögerung bei der Probenentnahme ist gerade beim Schwein durch mangelnde Compliance manchmal unvermeidbar. Es kann zu einer unzureichenden Durchmischung der Probe mit Gerinnungshemmer kommen. Auch die Kontamination des Blutes mit Gewebethromboplastin aus der Kanüle kann das Gerinnungssystem bereits im Probengefäß aktivieren und so zu einer Verfälschung der Thrombozytenzahl führen (Mischke 2005). Gerade in kleinen Gruppen von Tieren können einzelne präanalytische Fehler eine gravierende Wirkung auf das Gesamtergebnis haben.

Auffällig ist, dass die Aktivität der Kreatinkinase der Kontrolltiere signifikant erhöht ist. Dies betrifft vor allem zwei Kontrolltiere in der 14. Lebenswoche und drei Kontrolltiere in der 18. Lebenswoche. In diesen Einzelfällen ist die Kreatinkinaseaktivität mit Werten bis zu 3670 U/l erhöht. Diese individuell erhöhten Werte wirken sich auf die Durchschnittswerte der Gruppe aus. Zu vermuten ist, dass Einzeltiere bei

Rangkämpfen in der Box leichtere, in der klinischen Untersuchung nicht erfassbare Muskeltraumata erlitten. Dafür spricht, dass die erhöhte Kreatinkinaseaktivität nur in der 14. und 18. Woche gemessen wurde, und eine Umstallung der Tiere in der 13. und 17. Woche stattfand. Zusätzlich ist zu bedenken, dass es mit Eintritt der Pubertät in diesen Altersgruppen allgemein zu einer Zunahme der körperlichen Aktivität und vermehrtem gegenseitigen Bespringen kommt.

Relativ starke Schwankungen traten im Verlauf der Untersuchung bei den Bilirubinwerten auf. Bei Einzeltieren konnten Werte von bis zu 8,5 $\mu\text{mol/l}$ gemessen werden, was den Referenzwert von 4,3 $\mu\text{mol/l}$ überschreitet (Kraft und Dürr 2005). Da die Tiere klinisch gesund waren und keine Differenzierung zwischen Bilirubin I und Bilirubin II erfolgte, können keine Aussagen über die Ursache getroffen werden. Möglich wären Hämolysen, Leberschäden oder Cholestasen.

5.3.5 Endokrine Parameter

Die in der vorliegenden Untersuchung gemessenen Sexualsteroiden des Ebers werden ausgehend vom Pregnenolon synthetisiert. Die Synthese der Androgene erfolgt beim Eber sowohl über den $\Delta 4$ - als auch über den $\Delta 5$ - Syntheseweg in den Leydigzellen des Hodens (Reaside und Renaud 1983, Rostalski 2005). Durch das beim Eber nur in den Leydigzellen nachweisbare Enzym Aromatase erfolgt die Synthese der Östrogene aus den Androgenen (Mutembei 2006).

Von den drei gemessenen endokrinen Parametern Testosteron, Östron und Östronsulfat erreicht Östronsulfat signifikant höhere Werte bei den zearalenonbelasteten Ebern. Es zeigt sich, dass die drei gemessenen Sexualsteroiden ab der 14. Lebenswoche deutlich ansteigen. Dies ist vergleichbar mit den in der Literatur angegebenen Werten (Ford 1983, Schwarzenberger et al. 1993, Franca et al. 2000, At-Taras et al. 2006a, Allrich et al. 1982). Ein Maximum der Testosteronkonzentration wird übereinstimmend mit Ford (1983) in der 36. Lebenswoche erreicht.

Eine Möglichkeit, warum keine signifikanten Unterschiede in der Plasmatestosteronkonzentration ermittelt werden konnten, liegt in dem stark schwankenden Verlauf der Plasmatestosteronkonzentration. Bereits Allrich et al. (1982) konnte große individuelle Schwankungen feststellen und ermittelte eine pulsatile Testosteronausschüttung mit 1 - 1,7 Maxima in vier Stunden.

Die höheren Östronsulfatkonzentrationen im Blut der zearalenonbelasteten Eber können durch das größere Hodenvolumen bedingt sein. Das größere Volumen kann mit mehr steroidproduzierenden Zellen gleichgesetzt werden. So konnten von Schinckel et al. (1984b) eine positive Korrelation zwischen der Testosteron- und Östradiol-17 β -Konzentration und der Hodengröße von 0,18 und 0,41 ermittelt werden.

Ob es sich bei den höheren Östronsulfatkonzentrationen und dem größeren Hodenvolumen um einen toxininduzierten Effekt handelt, kann in dieser Untersuchung nicht eindeutig geklärt werden. Hier muss im Rahmen von weitergehenden Untersuchungen angesetzt werden, um kausale Zusammenhänge aufzuklären.

5.3.6 Spermatologische Parameter

Bei allen Tieren ist eine mit zunehmendem Lebensalter einhergehende Verbesserung der Samenparameter zu beobachten. Dies ist übereinstimmend mit den Angaben in der Literatur. So zeigen Eber zwischen dem 7. und 12. Lebensmonat eine deutliche Steigerung im Ejakulatvolumen und der Gesamtspermienzahl. Ein Maximum des Volumens und der Gesamtspermienzahl erreichen die Tiere nicht vor dem 3. Lebensjahr (Cameron 1987). Aus diesem Grund existieren auch unterschiedliche Referenzwerte für Ejakulate von Jungebern und Altebern, so dass der Zentralverband der deutschen Schweineproduktion e. V. unterschiedliche Mindestanforderungen an Ejakulate von Alt- und Jungebern stellt (Tabelle 14).

Tabelle 14: Mindestanforderungen die Spermaqualität von Besamungsebern des Zentralverbandes der deutschen Schweineproduktion e. V. gemäß den Gewärtschaftsbestimmungen (Stand 20.10.2005)

Merkmal	Mindestanforderung
Farbe	grauweiß, weiß, gelbweiß
Konsistenz	molzig bis milchig
Beimengungen (Harn, Blut, Eiter)	keine
Verschmutzungen (Kotpartikel, Haare)	keine
Geruch	neutral

Volumen ohne Bulbourethraldrüsensekret [ml]	100
Spermienkonzentration [$10^6/\mu\text{l}$]	Alter des Ebers: max. 9 Monate: 0,150 > 9 Monate: 0,200 *)
Spermiengesamtzahl - SGZ - [$10^9/\text{Ejakulat}$]	Alter des Ebers: max. 9 Monate: 15,0 > 9 Monate: 20,0
Motile Spermien [%]	70
Motile Spermien bis 72 h Konservierung [%]	65
Morphologisch anormale Spermien einschl. Spermien mit Plasmatropfen [%]	max. 25
Spermien mit Kopfveränderungen [%]	max. 5
Spermien mit Kopfkappenveränderungen [%]	max. 10
Spermien mit Plasmatropfen [%]	max. 15
Spermien mit Schleifen [%]	max. 15
Andere morphologische Abweichungen [%]	max. 15
Keimgehalt im ersten untersuchten Ejakulat	keine für Tier und Mensch spezifisch pathogenen Keime

*) bei Ejakulaten mit einem Volumen > 250 ml kann dieser Wert bis zu 20 % unterschritten werden

Die zearalenonbelasteten Tiere weisen eine signifikant höhere Zahl motiler und auch vorwärtsmotiler Samenzellen pro Ejakulat auf. Dies ist gegebenenfalls auf die Hodengröße zurückzuführen, da ein größeres Hodenvolumen eine größere spermatogene Oberfläche und somit auch ein größeres Spermaproduktionsvermögen aufweist. Ren et al. (2008) ermittelten eine positive Korrelation von 0,498 zwischen der Gesamtspermienzahl im Ejakulat und dem Hodengewicht und Lunstra et al. (2003) konnten eine enge Korrelation zwischen dem Hodengewicht und der täglichen Spermaproduktion nachweisen.

Weitergehende molekulare Studien sind notwendig, um zu klären, ob die verbesserte Motilität der Spermien auf Veränderungen der Spermatogenese oder durch eine andere Zusammensetzung des Seminalplasmas zu erklären ist. In der Literatur gibt es bislang hierzu keine Hinweise.

Für weibliche Schweine konnte gezeigt werden, dass eine neonatale Östrogenexposition die postnatale Entwicklung der Geschlechtsorgane der Tiere nachhaltig beeinflusst (Spencer et al. 1993, Tarleton et al. 2003, Bartol et al. 2006). Eine perinatale Zearalenonexposition führt zu histologischen Veränderungen an Zervix, Uterus und Eileiter der exponierten Ferkel und verändert die Expression von Relaxin- und Östrogenrezeptoren am Uterus der Ferkel (Knauf 2011, Wiley 2009, Chen 2009). Ebenso hat eine perinatale Zearalenonexposition Einfluss auf die Bildung ovarieller Follikel der betroffenen weiblichen Ferkel (Schoevers et al. 2012). In der vorliegenden Arbeit hatte eine perinatale Zearalenonexposition keinen negativen Einfluss auf die körperliche Entwicklung und Blutparameter der heranwachsenden männlichen Ferkel. Nach Eintritt der Geschlechtsreife konnten keine negativen Einflüsse auf die Spermaqualität festgestellt werden.

Ziel der Untersuchung war es zu überprüfen, ob perinatal verabreichtes Zearalenon nachteilige Folgen auf die körperliche Entwicklung sowie Blut- und Spermaparameter von Ebern hat. Dazu wurde an tragende Jungsauen zwischen dem 101. Tag der Gravidität und dem 20. bzw. 21. Tag der Laktation eine definierte Menge Zearalenon verabreicht, während Kontrolltiere zearalenonfrei gefüttert wurden. Die Zearalenonbelastung betrug $1.500\mu\text{g}/\text{kg}$ Futter. Für die Untersuchung standen fünf männliche, zearalenonbelastete Ferkel sowie fünf unbelastete Ferkel als Kontrolltiere zu Verfügung. An diesen wurden bis zur 45. Lebenswoche körperliche, labordiagnostische und nach Eintritt der Geschlechtsreife auch spermatologische Parameter erhoben.

Hierbei konnten folgende relevanten Ergebnisse erzielt werden:

- Beim Körpergewicht, Widerristhöhe und Körperlänge traten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen auf.
- Die Tiere der zearalenonbelasteten Gruppe hatten tendenziell größere Hoden, das Volumen des linken Hodens war sogar signifikant größer ($p = 0,035$).
- Bei den sonographisch am Hoden ermittelten Parametern konnten keine Gruppenunterschiede ermittelt werden.
- Im Differentialblutbild zeigten sich zwischen den beiden Gruppen nur minimale Unterschiede in der Erythrozyten- und Thrombozytenzahl sowie vom Thrombokrit.
- Bis auf die Aktivität der Kreatinkinase und das Gesamtbilirubin zeigten sich bei allen gemessenen Parametern der klinischen Chemie keine statistisch signifikanten Unterschiede.
- Die Östronsulfatkonzentration im Blut war präpubertär bei allen Tieren basal und stieg bei den zearalenonbelasteten Ebern nach Pubertätseintritt auf signifikant höhere Werte als bei den Kontrolltieren ($p = 0,039$). Die Konzentration von Östron und Testosteron zeigte keinen Gruppenunterschied.
- Bei keinem der gemessenen Ejakulatsparameter konnte ein negativer Einfluss der Zearalenonbelastung nachgewiesen werden. Die belasteten Eber zeigten sogar tendenziell ein besseres Ejakulat mit einer signifikant höheren Anzahl vorwärtsmotiler Samenzellen pro Ejakulat ($p = 0,033$).

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass durch die perinatale Zearalenonbelastung der Eber, indirekt durch das Muttertier, keine negativen Folgen bei den heranwachsenden männlichen Ferkeln zu beobachten waren. Die belasteten Eber hatten sogar tendenziell ein höheres Körpergewicht, größere Hoden und mehr Spermien pro Ejakulat. Diese Parameter sind jedoch voneinander abhängig und ein ursächlicher Zusammenhang zu der Zearalenonbelastung ist nicht gesichert.

Es konnte gezeigt werden, dass Zearalenon als endokriner Disruptor beim männlichen Ferkel im perinatalen Bereich in der verabreichten Dosierung von untergeordneter Bedeutung ist und die weitere Entwicklung und Fruchtbarkeit des Tieres nicht negativ beeinflusst.

The aim of the study was to verify whether perinatally administered zearalenone has adverse effects on physical development as well as on blood and semen parameters of boars. For this a defined amount of zearalenone was administered to gilts between the 101st Day of pregnancy, and the 20th or 21st Day of lactation, while control animals were fed without zearalenone. The quantity of zearalenone in the feed was 1.500µg/kg. For the analysis, five zearalenone exposed male piglet and five control/unexposed male piglets were available. Physical examination, blood and after onset of sexual maturity spermatological parameters were examined until the boars were 45 weeks old.

The following relevant results could be obtained:

- No significant differences between the groups were observed in body weight, height at withers and length of body.
- Animals of the zearalenone treated group tended to have larger testes, the volume of the left testicle was even significantly greater ($p = 0.035$).
- By the ascertained parameters in ultrasound of the testes no group differences can be determined.
- The differential blood count showed only minimal differences in the red cells and platelets and the plateletcrits, between the two groups.
- Except for the activity of creatine kinase and total bilirubin, all other evaluated clinical chemical variables showed no significant statistical differences.
- The blood estronesulphate concentration was prepubertal basal in all animals and increased in zearalenone exposed boars after entering puberty at significantly higher levels than in the control animals ($p = 0.039$). The concentration of estrone and testosterone showed no difference between groups.
- None of the measured semen parameters showed a negative influence due to zearalenon exposure. The exposed boars even showed a trend towards a better ejaculate with a significantly higher number of progressive motile sperm per ejaculate ($p = 0.033$).

In summary, it should be noted that the perinatal zearalenon exposure of the boar, indirectly through the mother, had no negative effects on the adolescent male piglets. The exposed boars even tend to have a higher body weight, larger testes and more sperm per ejaculate. These parameters are interdependent and a causal link to the zearalenone exposure is not assured. It was shown that zearalenone as an endocrine disruptor in male piglets administered in the perinatal phase at the given dose is of secondary importance and has no negative affect on the further development and fertility of the animal.

ACHLEITNER, A. (2004)

Zusammenhang zwischen hodenmorphologischen und spermatologischen Parametern beim Stier unter besonderer Berücksichtigung der Hodensonographie
Diss. med. vet. Wien

ALBRECHT, P. N. (2006)

Testikuläre Gewebetextur und Durchblutung sowie Ejakulatbeschaffenheit von Bullen unter Einbeziehung der Analyse reaktiver Sauerstoffspezies und des Spermienchromatins nach experimenteller skrotaler Hyperthermie
Diss. med. vet. Hannover

ALLRICH, R.D.; R.K. CHRISTENSON; J.J. FORD; D.R. ZIMMERMANN (1982)

Pubertal development of the boar: Testosterone, Estradiol-17 β , Cortisol and LH Concentrations before and after Castration at various Ages
Journal of Animal Science 55, 1139-1146

ALLRICH, R.D.; R.K. CHRISTENSON; J.J. FORD; D.R. ZIMMERMANN (1983)

Pubertal development of the boar: Age-Related Changes in Testicular Morphology and In Vitro Production of Testosterone and Estradiol-17 β
Biology of Reproduction 28, 902-909

ALTHOUSE, G.; K.G. LU (2005)

Bacteriospermia in extended porcine semen
Theriogenology 63, 573-584

AT-TARAS, E.E.; A.J. CONLEY; T. BERGER; J.F. ROSER (2006) a

Reducing Estrogen Synthesis Does Not Affect Gonadotropin Secretion in the Developing Boar
Biology of Reproduction 74, 58-66

AT-TARAS, E.E.; T. BERGER; M.J. MCCARTHY; A.J. CONLEY; B.J. NITTA-ODA;
J.F. ROSER (2006) b

Reducing Estrogen Synthesis in Developing Boars Increases Testis Size and
Total Sperm Production

Journal of Andrology 27(4), 552-559

AUDET, I.; N. BERUBE; J.L. BAILEY; J.-P. LAFOREST; H. QUESNEL; J.J. MATTE
(2009)

Effects of dietary vitamin supplementation and semen collection frequency on
hormonal profile during ejaculation in the boar

Theriogenology 71, 334–341

BARTOL, FF; A.A. WILEY; C.A. BAGNELL (2006)

Uterine development and endometrial programming.

Society of Reproduction and Fertility Supplement 62, 113-130

BENZONI, E.; F. MINERVINI; A. GIANNOCCARO; F. FORNELLI; D. VIGO; A.
VISCANTI (2008)

Influence of *in vitro* exposure to mycotoxin zearalenone and its derivatives on
swine sperm quality

Reproductive Toxicology 25, 461-467

BERGER, T.; K.L. ESBENSHADE; M.A. DIEKMAN; T: HOAGLAND; J. TUIE (1981)

Influence of Prepubertal Consumption of Zearalenone on Sexual Development of
Boars

Journal of Animal Science 53, 1559-1564

BIEHL, M.L.; D.B. PRELUSKY; G.D. KORITZ; K.E. HARTIN; W.B. BUCK; H.L.
TRENHOLM (1993)

Biliary Excretion and Enterohepatic Cycling of Zearalenone in Immature Pigs

Toxicology and Applied Pharmacology 121, 152-159

BLANEY, B.J.; R.C. BLOOMFIELD; C.J. MOORE (1984)

Zearalenone intoxication of pigs

Australian Veterinary Journal, 61 (1), 24-27

BØGH, I.B.; P. CHRISTENSEN; V. DANTZER; M. GROOT; I.C.N THØFNER; R.K. RASMUSSEN; M. SCHMIDT; T. GREVE (2001)

Endocrine disrupting compounds: effect of octylphenol on reproduction over three generations

Thriogenology 55, 131-50

BOYER, S. P.; R. O. DAVIS; D. F. KATZ (1989)

Automated semen analysis

Current Problems in Obstetrics, Gynecology, and Fertility. 12, 167-200

BRISTOL, F.M.; S. DJURICKOVIC (1971)

Hyperestrogenism in female swine as the result of feeding mouldy corn

The Canadian Veterinary Journal 12, 132-35

BROEKHUIJSE, M.L.W.J.; E. SOSTARIC; H. FEITSMA; B.M. GADELLA (2011)

Additional value of computer assisted semen analysis (CASA) compared to conventional motility assessments in pig artificial insemination

Theriogenology 76 (8), 1473–1486

BROEKHUIJSE, M.L.W.J.; E. SOSTARIC; H. FEITSMA; B.M. GADELLA(2012)

Application of computer-assisted semen analysis to explain variations in pig fertility

Journal of Animal Science 90, 779-789

CALDWELL, R. W.; J. TUIITE; M. STOB; R. BALDWIN (1970)

Zearalenone Production by Fusarium Species

Applied Microbiology 31-34

CAMERON, R.D.A. (1987)

Sexual development and semen production in boars
Pig News and Information 8, 389-396

CASAS, I.; G.C. ALTHOUSE (2013)

The protective effect of a 17 °C holding time on boar sperm plasma
membrane fluidity after exposure to 5 °C
Cryobiology 66, 69–75

CHEN, J.C.; WILEY, A.A.; J. KAUFFOLD; M. WÄHNER; F.F. BARTOL; C.A.
BAGNELL (2009)

Perinatal Zearalenone Exposure Affects RXFP1, RXFP2, and Morphoregulatory
Gene Expression in the Neonatal Porcine Uterus
Annals of the New York Academy of Sciences 1160, 188–189

CHEVALIER, N.; A. VEGA; A. BOUSKINE; B. SIDDEEK; J.F. MICHIELS; D.
CHEVALLIER; P. FENICHEL (2012)

GPR30, the non-classical membrane G protein related estrogen receptor, is
overexpressed in human seminoma and promotes seminoma cell proliferation.
PloS One 7 (4), e34672

CHRISTENSEN, C.M.; G.H. NELSON; C.J. MIROCHA (1965)

Effect on the White Rat Uterus of a Toxic Substance Isolated from Fusarium
Applied Microbiology 13 (5), 653-659

CHRISTENSEN, C.M.; C.J. MIROCHA; G.H. NELSON; J.F. QUAST (1972)

Effect on Young Swine of Consumption of Rations Containing Corn Invaded by
Fusarium roseum
Applied Microbiology 23, No. 1, 202

COURSE, J.E.; D. MAHATO; E.M. EDDY; K.S. KORACH (2001)

Molecular mechanism of estrogen action in the male: insights from the estrogen receptor null mice.

Reproduction, Fertility and Development 13 (4), 211-219

DÄNICKE, S.; E. SWIECH; L.BURACZEWSKA; K.-H. UEBERSCHÄR (2005) a

Kinetics and metabolism of zearalenone in young female pigs

Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition 89, 268- 276

DÄNICKE, S.; K.-P. BRÜSSOW; H. VALENTA; K.-H. UEBERSCHÄR; U. TIEMANN, M. SCHOLLENBERGER (2005) b

On the effects of graded levels of Fusarium toxin contaminated wheat in diets for gilts on feed intake, growth performance and metabolism of deoxynivalenol and zearalenone

Molecular Nutrition & Food Research 49, 932-943

DÄNICKE, S.; K.-P. BRÜSSOW; T.GOYARTS; H. VALENTA; K.-H. UEBERSCHÄR; U. TIEMANN (2007)

On the transfer of the Fusarium toxins deoxynivalenol (DON) and Zearalenone (ZON) from the sow to the full-term piglet during the last third of gestation

Food and Chemical Toxicology 45, 1565- 1574

DÄNICKE, S.; S. DÖLL; T.GOYARTS; H. VALENTA; K.-H. UEBERSCHÄR; G. FLACHOWSKY (2008)

Zur Beurteilung des Vorkommens der Fusarium Toxine Deoxynivalenol (DON) und Zearalenon (ZON) sowie ihrer Metaboliten in physiologischen Substraten des Schweins

Tierärztliche Praxis 36 (G), 35-47

DENZER, L.E.; L.H. THOMPSON; F.K. McKEITH; D.F. PARRETT; D.L. THOMAS (1986)

Evaluation of Growth, Carcass Traits and Reproductive Organs of Young Boars in Response to Zearalenol Implantation

Journal of Animal Science 62, 1164-1171

DIERICHS, R.; K.-H. WROBEL; E. SCHILLING (1973)

Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen an den Leydigzellen des Schweines während der postnatalen Entwicklung

Zeitschrift für Zellforschung und Mikroskopische Anatomie 143, 207-227

DIXON, W.J. (1993)

BMDP Statistical Software Manual, Volume 1 and 2

University of California Press, Berkeley, Los Angeles, London

DÖLL, S.; S. DÄNICKE; K.-H. UEBERSCHÄR, H. VALENTA; U. SCHNURRBUSCH; M. GANTER; F. KLOBASA; G. FLACHOWSKY (2003)

Effects of graded levels of *Fusarium* toxin contaminated maize in Diets for female weaned piglets

Archives of Animal Nutrition 57 (5), 311-334

FENT, R.W.; R.P. WETTEMANN; R.K. JOHNSON (1983)

Breed and Heterosis Effects on Testicular Development and endocrine Function of Puberal Boars

Journal of Animal Science 57, 425-432

FISHER, C.R.; K.H. GRAVES; A.F. PARLOW; E.R. SIMPSON (1998)

Characterization of mice deficient in aromatase (ArKO) because of targeted disruption of the *cyp 19* gene

Proceedings of the National Academy of Sciences 95, 6965-6970

FITZPATRICK, D.W.; C.A. PICKEN; L.C. MURPHY; M.M. BUHR (1989)

Measurement of the Relative Binding Affinity of Zearalenone, α -Zearalenol and β -Zearalenol for Uterine and Oviduct Estrogen Receptors in Swine, Rats and Chickens: an Indicator of Estrogenic Potencies

Comparative Biochemistry and Physiology Vol 94C (2), 691-694

FORD, J.J (1983)

Serum estrogen concentrations during postnatal development in male pigs

Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine 174, 160-164

FORD, J.J.; R.K. CHRISTENSON; R.R. MAURER (1980)

Serum Testosterone Concentrations in Embryonic and Fetal Pigs During Sexual Differentiation

Biology of Reproduction 23, 583-587

FRANCA, L.R.; V.A. SILVA, Jr.; H. CHIARINI-GARCIA; S.K. GARCIA; L. DEBELJUK (2000)

Cell Proliferation and Hormonal Changes During Postnatal Development of the Testis in the Pig

Biology of Reproduction 63, 1629-1636

GEBEL, M.; J. BLECK; K. SCHMIDT; U. RANFT (1984)

Digitale Verarbeitung von Ultraschall-Parallel-Scan-Bildern

Ultraschalldiagnostik 81, 119-120

GIAMMARINO, A.; M. MANERA; D. ROBBE; M. PERUGINI; F. MINERVINI; M. AMORENA (2008)

Influence of mycotoxins on spontaneous contraction in myometrial strips of prepubertal lamb

Veterinary Science 84, 471-476

HAMM, B., F. FOBBE (1995)

Maturation of the testis: Ultrasound evaluation

Ultrasound in Medicine and Biology Vol. 21, No. 2, 143-147

HERMES, R. (1997)

Sonographie der Trächtigkeit beim Europäischen Reh (*Capreolus capreolus*) und Quantifizierung endometrialer Veränderungen während der Diapause mittels computergestützter Graustufenanalyse

Diss. med. vet. Berlin

HEYNS, C.F.; H.J. HUMAN; C.J. WERELY (1989)

The collagen content of the gubernaculum during testicular descent in the pig fetus

Journal of Anatomy 167, 161-166

HÖHNE, K. (2002)

Ultrasonographische Untersuchung von Hoden und Prostata des Hundes unter besonderer Berücksichtigung der Graustufenanalyse

Diss. med. vet. Hannover

HOFFMANN, B.; T. GOES DE PINHO; G. SCHULER (1997)

Determination of free and conjugated oestrogens in peripheral blood plasma, feces and urine of cattle throughout pregnancy.

Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes 105, 296–303

HOFFMANN, B.; A. LANDECK (1999)

Testicular endocrine function, seasonality and semen quality of the stallion.

Animal Reproduction Science 57, 89–98

JOSHI, H.S.; J.I. RAESIDE (1973)

Synergistic effects of testosterone and oestrogens on accessory sex glands and sexual behaviour of the boar

Journal of Reproduction and Fertility 33, 411-423

KATZENELLENBOGEN, B.S.; J.A. KATZENELLENBOGEN; D. MORDECAI (1979)

Zearalenones: Characterization of the Estrogenic Potencies and Receptor Interactions of a Series of Fungal β -Resorcylic Acid Lactones

Endocrinology 105, 33-40

KEßLER, MICHAEL ROBERT HEINRICH (2010)

Sonographische Untersuchungen des Epididymis beim Eber

Diss. med. vet. Gießen

KIXMÖLLER, M. (2004)

Labordiagnostische Referenzbereiche bei unterschiedlichen Schweinerassen sowie histopathologische und immunhistochemische Untersuchung von Gehirnen älterer Sauen und Eber auf transmissible spongiforme Enzephalopathie im Rahmen der TSE-Studie

Diss. med. vet. München

KRAFT, W.; U.M. DÜRR (2005)

Referenzbereiche

In: KRAFT, W.; U.M. DÜRR (Hrsg.)

Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin (6. Auflage)

Schattauer Verlag, New York und Stuttgart, 507-524

KREGE, J.H.; J.B. HODGIN; J.F. COURSE; E. ENMARK; M. WARNER; J.F. MAHLER; M. SAR; K.S. KORACH; J.-A. GUSTAFSSON; O. SMITHIES (1998)

Generation and reproductive phenotypes of mice lacking estrogen receptor β

Proceedings of the National Academy of Sciences 95, 15677-15682

KUIPER, G.G.J.M.; J.G. LEMMEN; B. CARLSSON; J.C. CORTON; S.H. SAFE; P.T. VAN DER SAAG; B. VAN DER BURG; J.-A. GUSTAFSSON (1989)

Interaction of Estrogenic Chemicals and Phytoestrogens with Estrogen

Receptor β

Endocrinology 139, No. 10, 4252-4263

KUTRA, J.; A. SIUKSCIUS; A. URBSYS; V. PILECKAS; R. NAINIENE; A. MANKEVICIENE (2006)

Effects of zearalenone and product Toxy-Nil Plus Dry on physiological responses of boar semen

Medycyna Weterynaryjna 62 (1), 43-46

LEHKOTA, O.; R. BREHM; R. CLAUS; A. WAGNER; R.M. BOHLE; M. BERGMANN (2006)

Cellular localization of estrogen receptor-alpha ($ER\alpha$) and -beta ($ER\beta$) mRNA in the boar testis

Histochemistry and Cell Biology 125, 259-264

LIEBACK-ZIMMERMANN, E. (1993)

Computergestützte sonographische Gewebedifferenzierung des Myokards

In: HETZER, R. (Hrsg.)

Fortschritte in der Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie

Steinkopff Verlag, Darmstadt, 135-147

LIGNER, A. (2009)

Charakterisierung von Besamungsbullen anhand der mehrdimensionalen

Graustufenanalyse sonographischer Bilder des Genitales sowie einem

erweiterten spermatologischen Untersuchungsspektrum

Diss. med. vet. Hannover

LOPEZ RODRIGUEZ, A.; T. RIJSSELAERE; J. BEEK; P. VYT; A. VAN SOOM; D. MAES (2013)

Boar seminal plasma components and their relation with semen quality.
Systems Biology in Reproductive Medicine 59 (1), 5-12

LUNSTRA, D.D.; J.J. FORD; R.K. CHRISTENSON; R.D. ALLRICH (1986)

Changes in Leydig Cell Ultrastructure and Function during Pubertal Development
in the Boar
Biology of Reproduction 34, 145-158

LUNSTRA, D.D., T.H. WISE; J.J. FORD (2003)

Sertoli Cells in the Boar Testis: Changes During Development and Compensatory
Hypertrophy after Hemicastration at Different Ages
Biology of Reproduction 68, 140-150

MAHATO, D.; E.H. GOULDING; K.S. KORACH, E.M. EDDY (2001)

Estrogen receptor- α is required by the supporting somatic cells for
spermatogenesis
Molecular and Cellular Endocrinology 178, 57-63

MALEKINEJAD, H.; R. MAAS-BAKKER; J. FINK-GREMMELS (2005)

Bioactivation of zearalenone by porcine hepatic biotransformation
Veterinary Research 36, 799-810

MALEKINEJAD, H.; R. MAAS-BAKKER; J. FINK-GREMMELS (2006)

Species differences in the hepatic biotransformation of zearalenone
The Veterinary Journal 172, 96-102

McCOARD, S.A.; D.D.LUNSTRA; T.H.WISE; J.J.FORD (2001)

Specific Staining of Sertoli Cell Nuclei and Evaluation of Sertoli Cell Number and Proliferative Activity in Meishan and White Composite Boars During the Neonatal Period

Biology of Reproduction 64, 689-695

McNUTT, S.H.; P. PURVIN; C. MURRAY (1928)

Vulvovaginitis in swine

Journal of the American Veterinary Medical Association 73, 484

MENG, WOLFRAM; M. LAHRSEN-WIEDERHOLT; S. DÄNICKE (2006)

Unerwünschte Stoffe in der Tierernährung- Minimierung ist möglich

Feed Magazine/ Krafffutter 1-2, 26-33

MIROCHA, C.J.; C.M. CHRISTENSEN; G.H. NELSON (1969)

Biosynthesis of the Fungal Estrogen F-2 and a Naturally Occuring Derivative (F-3) by *Fusarium moniliforme*

Applied Microbiology 17 (3), 482-483

MIROCHA, C.J.; S.V. PATHRE; B. SCHAUERHAMER; C.M. CHRISTENSEN (1976)

Natural Occurrence of *Fusarium* Toxins in Feedstuff

Applied and Environmental Microbiology 32 (4), 553-556

MISCHKE, R. (2005)

Hämostase

In: KRAFT, W.; U.M. DÜRR (Hrsg.)

Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin (6. Auflage)

Schattauer Verlag, New York und Stuttgart, 115-140

MOON, Y.S.; M.HARDY (1973)

The Early Differentiation of the Testis and Interstitial Cells in the Fetal Pig, and its
Duplication in Organ Culture

American Journal of Anatomy 138, 253-268

MUTEMBEI, H.M.; S. PESCH; G. SCHULER; B. HOFFMANN (2005)

Expression of Oestrogen Receptors α and β and of Aromatase in the Testis of
Immature and Mature Boars

Reproduction in Domestic Animals 40, 228-236

MUTEMBEI, H.M. (2006)

Expression of Estrogen Receptors Alpha and Beta, Aromatase, Steroid Sulfatase
and Estrogen Sulfotransferase in Testes of Immature and Mature Boars

Diss. med. vet. Gießen

MYCEVYCH, P.E.; M.J. KELLY (2012)

Membrane Estrogen Receptor Regulation of Hypothalamic Function

Neuroendocrinology 96, 103–110

NERBAS, E. (2008)

Aktualisierung von Blutparametern beim Schwein

Diss. med. vet. Hannover

NICOLAE, M., A. M. PETRUNKINA u. D. WABERSKI (2006)

Validation of the SpermVision[®] – CASA system for determination of sperm motility
and concentration in boar semen

Reproduction in Domestic Animals (41), 24

NICOLAE, M.(2006)

Untersuchung flüssigkonservierten Eberspermas mittels computergestützter Spermienanalyse und Bindung FITC-konjugierter Mannose an die Spermienmembran

Diss. med. vet. Hannover

O'DONNELL, K.M. ROBERTSON; M. JONES; E.R. SIMPSON (2001)

Estrogen and Spermatogenesis

Endocrine Reviews 22, 289–318

PALYUSIK, M. (1977)

Effect of Zearalenone Fusarium Toxin on the Prostatate Gland of Swine

Acta microbiologica Academiae Scientiarum Hungaricae 24, 104

PALYUSIK, M.; B. HARRACH, C.J. MIROCHA; S.V. PATHRE (1980)

Transmission of zearalenone and zearalenol into porcine milk.

Acta Veterinaria Academiae Scientiarum Hungaricae 28 No. 2, 217-222

PEARL, C.A.; E. AT-TARAS; T. BERGER; J.F. ROSER (2007)

Reduced endogeneous estrogen delays epididymal development but has no effect on efferent duct morphology in boars

Reproduction 134, 593-604

PENTIKAINEN, V.; K. ERKKILA, L. SUOMALAINEN, M. PARVINEN, L. DUNKEL (2000)

Estradiol Acts as a Germ Cell Survival Factor in the Human Testis *in Vitro*

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 85, 2057-2067

PEREZ-LLANO, B.; J.L. LORENZO; P. YENES; A. TREJO; P. GARCIA-CASADO (2001)

A short hypoosmotic swelling test for the prediction of boar sperm fertility
Theriogenology 56, 387-398

RAESIDE, J.I.; R.L. RENAUD (1983)

Estrogen and Androgen Production by Purified Leydig Cells of Mature Boars
Biology of Reproduction 28, 727-733

RAESIDE, J.I.; C.R. WILKINSON; G. FARKAS (1993)

Ontogenesis of estrogen secretion by porcine fetal testes
Acta Endocrinologica 128, 549-54

RAMESCH, R.; C.A. PEARL; E. AT-TARAS; J. F. ROSER; T. BERGER (2007)

Ontogeny of androgen and estrogen receptor expression in porcine testis: Effect of reducing testicular estrogen synthesis
Animal Reproduction Science 102, 286-299

REN, D.; Y. XING; M. LIN; Y. WU; K. LI; S. YANG; T. GUO; J. REN; L.LAN; L. HUANG (2008)

Evaluations of Boar Gonad Development, Spermatogenesis with regard to Semen Characteristics, Libido and Serum Testosterone Levels based on large White Duroc x Chinese Erhulian Crossbred Boars
Reproduction in Domestic Animals 44 (6), 913-919

RÖCKEN, F.E.; H.B. NOTHELFER; B. HOFFMANN (1995)

Testosteronkonzentrationen im peripheren Plasma sowie morphologische Hodenbefunde von Rüden mit einer Perinealhernie.
Kleintierpraxis 40, 261-267

ROBERTSON, K.M.; L. O'DONNELL; M.E.E. JONES; S.J. MEACHEM; W.C. BOON;
C.R. FISCHER; K.H. GRAVES; R.I. McLACHLAN; E.R. SIMPSON (1999)

Impairment of spermatogenesis in mice lacking a functional aromatase (*cyp 19*)
gene

Proceedings of the National Academy of Sciences 96, 7986-7991

ROBERTSON, K.M.; L. O'DONNELL; E.R. SIMPSON; M.E.E. JONES (2002)

The Phenotype of the Aromatase Knockout Mouse Reveals Dietary
Phytestrogens Impact Significantly on Testis Function

Endocrinology 143 (8), 2913-2921

ROSTALSKI, A. (2005)

Untersuchungen zur testikulären Steroidhormonproduktion beim Eber und der
Aktivität der Enzyme Östrogensulfotransferase und Arylsulfatase C in Hoden und
Nebenhoden

Diss. med. vet. Gießen

RUHR, L.P.; G.D. OSWEILER; C.W. FOLEY (1983)

Effect of the estrogenic mycotoxin zearalenone on reproductive potential in the boar

American Journal of Veterinary Research, Vol 44, No. 3, 483-485

SAMBUU, R.; M. TAKAGI; Z. NAMULA; T. OTOI; S. SHIGA; R. RODRIGUEZ DOS
SANTOS; J. FONK-GREMMELS (2011)

Effects of Exposure to Zearalenone on Porcine Oocytes and Sperm During
Maturation and Fertilisation *In Vitro*

Journal of Reproduction and Development Vol 57, No. 4, 547-550

SAMBUU, R.; M. TAKAGI; Z. NAMULA; M. NII; M. TANIGUCHI; S. UNO; E. KOKUSHI; C. TSHERING; R. RODRIGUEZ DOS SANTOS; J. FONK-GREMMELS ; T. OTOI (2013)

Effects of long-term *in vitro* exposure of ejaculated boar sperm to zearalenone and α -zearalenol in sperm liquid storage medium

Animal Science Journal 84, 28-34

SCHINCKEL, A.P.; R.K. JOHNSON; R.J. KITTOK (1984a)

Testicular Development and Endocrine Characteristics of Boars Selected for either High or Low Testis Size

Journal of Animal Science 58, 675-685

SCHINCKEL, A.P.; R.K. JOHNSON; R.J. KITTOK (1984b)

Relationships among Measures of Testicular Development and Endocrine Function in Boars

Journal of Animal Science 58, 1255-1261

SCHNURRBUSCH, U. (2001)

Andrologie Beim Eber; Physiologie und Pathologie der Hoden und Nebenhoden

In: BUSCH, W.; A. HOLZMANN (Hrsg.)

Veterinärmedizinische Andrologie

Schattauer Verlag, New York und Stuttgart, 319

SCHOEVERS, E.J.; R.R. SANTOS; B. COLENBRANDER; J. FINK-GREMMELS; B.A.J. ROELEN (2012)

Transgenerational toxicity of Zearalenone in Pigs

Reproductive Toxicology 34, 110-119

SCHOLLENBERGER, S.; H.-M. MÜLLER; M. RÜFLE; S. SUCHY; S. PLANK; W. DROCHNER (2006)

Natural occurrence of 16 *Fusarium* toxins in grains and feedstuffs of plant origin from Germany

Mycopathologia 161, 43-52

SCHWARZENBERGER, F.; G. S. TOOLE; H. L. CHRISTIE; J. I RAESIDE (1993)

Plasma levels of several androgens and estrogens from birth to puberty in male domestic pigs

Acta Endocrinologica 128, 173-177

SCHWEIZER, C. (2006)

Diagnostik hyperthermiebedingter Veränderungen der Spermaparameter und des Hodengewebes beim Hengst mit Hilfe durchflusszytometrischer Sperma-Assays und computergestützter Echostrukturanalyse

Diss. med. vet. Hannover

SPENCER, T.E.; A.A. WILEY, F.F. BARTOL (1993)

Neonatal Age and Period of Estrogen Exposure Affect Porcine Uterine Growth, Morphogenesis, and Protein Synthesis'

Biology of Reproduction 48, 741-751

STOB, M.; R.S.BALDWIN; J. TUIITE; F.N. ANDREWS; K.B. GILLETTE (1962)

Isolation of an anabolic uterotrophic compound from corn infected with *Giberella zeae*

Nature 196, 1318

TARLETON, B.J.; T.D. BRADEN; A.A. WILEY; F.F. Bartol (2003)

Estrogen-Induced Disruption of Neonatal Porcine Uterine Development Alters Adult Uterine Function

Biology of Reproduction 68, 1387–1393

THOMAS, P.; Y. PANG; E.J. FILARDO; J. DONG (2005)

Identity of an Estrogen Membrane Receptor Coupled to a G Protein in Human Breast Cancer Cells

Endocrinology 146 (2), 624-632

TSAKMAKIDIS, I.A.; A.G. LYMBEROPOULOS; T.A.A. KHALIFA; C.M. BOSCO, A. SARATSI; C. ALEXOPOULOS (2008)

Evaluation of zearalenone and α - zearalenol toxicity on boar sperm DNA integrity

Journal of Applied Toxicology 28, 681-688

TSAKMAKIDIS, I.A.; A.G. LYMBEROPOULOS; E. VAINAS; C.M. BOSCO, S.C. KYRIAKIS; C. ALEXOPOULOS (2007)

Study on the *in vitro* effect of zearalenone and α - zearalenol on boar sperm- zona pellucida interaction by hemizona assay application

Journal of Applied Toxicology 27, 498-505

TSAKMAKIDIS, I.A.; A.G. LYMBEROPOULOS; C. ALEXOPOULOS; C.M. BOSCO, S.C. KYRIAKIS (2006)

In vitro Effect of Zearalenone and α - Zearalenol on Boar Sperm Characteristics and Acrosome Reaction

Reproduction in Domestic Animals 41, 394-401

URRY, W.H.; H.L. WEHRMEISTER; E.B. HODGE; P.H. HIDY (1966)

The structure of Zearalenone

Tetrahedron Letters 27, 3109-14

VAN STRAATEN, H.W.M.; C.J.G. WENSING (1978)

Leydig Cell Development in the Testis of the Pig

Biology of Reproduction 18, 86-93

VANYI, A.; A. SZEKY (1980)

Fusariotoxikosen. 4. Einfluss von F-2 Toxin (Zearalenon) auf die Spermiogenese von Männlichen Schweinen

Magyar Allatorvosok Lapja 35 (4), 242-246

VAZQUEZ, J.M.; E.A. MARTINEZ; P. MARTINEZ; C. GARCIA-ARTIGA; J. ROCA (1997)

Hypoosmotic swelling of boar spermatozoa compared to other methods for analysing the sperm membrane

Theriogenology 47, 913-922

WAGNER, A.; N. MESSE, M. BERGMANN; O. LEHKOTA; R. CLAUS (2006)

Effects of Estradiol Infusion in GnRH Immunized Boars

Journal of Andrology 27, 880-889

WEITZE, K.-F. (2001)

Andrologie Beim Eber; Andrologischer Untersuchungsgang

In: BUSCH, W.; A. HOLZMANN (Hrsg.)

Veterinärmedizinische Andrologie

Schattauer Verlag, New York und Stuttgart, 274

WICKE, I. (1991)

Untersuchungen zur Hodenentwicklung bei Jungebern und Beziehungen zu ausgewählten Leistungsmerkmalen

Diss. agr. Berlin

WILEY, A.A.; J. KAUFFOLD; M. WÄHNER; B. CREAN-HARRIS, D.J. MILLER, C.A. BAGNELL; F.F. BARTOL (2009)

Laser Microdissection of Neonatal Porcine Endometrium for Tissue-Specific Evaluation of Relaxin Receptor (RXFP1) Expression in Response to Perinatal Zearalenone Exposure

Annal of the New York Academy of Sciences 1160, 190–191

WILSON, E.R.; R.K. JOHNSON, R.P. WETTEMANN (1977)

Reproductive and testicular characteristic of purebred and crossbred boars
Journal of Animal Science 44 (6), 939-947

WOLF, J.C.; C.J. MIROCHA (1973)

Regulation of sexual reproduction in *Gibberella zeae* (*Fusarium roseum*
"Graminearum") by F-2 (Zearalenone)
Canadian Journal of Microbiology 19, 725-734

WOLF, J.C.; C.J. MIROCHA (1977)

Control of Sexual Reproduction in *Gibberella zeae* (*Fusarium roseum*
"Graminearum")
Applied and Environmental Microbiology, 546-550

YANG, H.-H.; R.J. AULERICH; W. HELFERICH; B. YAMINI; K.C. CHOU; E.R.
MILLER; S.J. BURSIA (1995)

Effects of Zearalenone and/or Tamoxifen on Swine and Mink Reproduction
Journal of Applied Toxicology 15 (3), 223-232

YOUNG, L.G.; G.J. KING (1986)

Low Concentrations of Zearalenone in Diets of Boars for a Prolonged Period of
Time
Journal of Animal Science 63, 1197-1200

YOUNG, L.D.; K.A. LEYMASTER; D.D. LUNSTRA (1986)

Genetic Variation in Testicular Development and its Relationship to Female
Reproductive Traits in Swine
Journal of Animal Science 63, 17-26

YU, X.; H. MA; S.A. BARMAN; A.T. LIU; M. SELLERS; J.N. STALLONE; E.R. PROSSNITZ; R.E. WHITE; G. HAN (2011)

Activation of G protein-coupled estrogen receptor induces endothelium-independent relaxation of coronary artery smooth muscle

American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism 301 (5), E882-888

ZIELKE, T.H.; P. NAUTH; N. STEIN; W. VON SEELEN; E.-G. LOCH; A. GACA; P. PFANNENSTIEL (1985)

Quantitative Verfahren bei der Ultraschalldiagnostik

Der Radiologie 25, 468-473

9.1 Körperliche Parameter

Lebens- woche	Körpergewicht (kg)				Körperlänge (cm)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
9	13,37	3,86	15,40	2,91	63,80	6,65	67,60	7,40
10	14,90	4,48	17,24	3,12	72,20	7,05	74,20	5,72
11	19,44	5,02	21,86	4,74	75,40	6,43	78,40	5,46
12	23,64	5,90	26,40	5,40	81,80	6,53	85,80	5,45
13	30,64	7,69	34,28	6,16	88,80	8,67	92,60	6,23
14	35,18	8,08	41,34	8,07	97,20	7,92	98,40	6,43
15	40,86	8,48	43,68	7,85	97,80	6,61	102,00	7,35
16	45,00	8,95	47,58	10,86	99,60	6,54	104,00	4,47
17	51,44	11,84	55,10	9,42	104,00	7,18	105,60	6,88
18	55,1	10,54	58,10	9,37	109,60	7,67	110,00	7,42
19	58,68	9,28	60,90	9,84	115,60	7,30	115,40	4,72
20	65,44	10,41	67,38	12,09	116,80	7,73	118,80	5,59
21	69,46	8,31	71,56	9,52	120,60	6,99	122,40	6,31
22	74,80	9,91	74,60	11,74	123,80	8,14	127,00	7,97
23	79,40	9,86	81,40	9,32	128,40	7,13	128,60	5,46
24	85,20	7,89	87,00	9,80	129,00	8,34	128,60	7,89
25	86,80	5,81	89,20	7,85	135,20	5,93	136,20	6,30
26	97,80	9,20	99,00	9,38	136,20	6,06	134,80	4,76
27	108,40	7,33	107,50	8,54	137,40	7,89	139,60	7,02
28					140,40	8,93	142,20	5,17
29	118,80	9,04	119,20	9,26	137,40	7,33	137,80	5,54
30	126,40	5,94	128,60	8,76	140,80	6,50	144,20	6,26
31	133,80	6,30	135,40	10,36	141,60	8,50	147,80	4,15

32	139,80	6,50	140,80	10,52	141,40	6,66	148,80	6,34
33	145,00	6,00	148,40	10,60	152,40	7,70	157,00	6,82
34	149,20	7,09	153,60	11,08	156,60	6,15	162,60	7,47
35	151,30	5,12	156,20	11,43	156,00	3,81	160,80	5,40
36	156,02	5,81	159,40	11,04	159,40	5,32	158,80	5,12
38	170,20	4,82	173,40	11,67	160,20	6,14	165,00	6,89
40	172,00	5,24	175,20	12,87	164,80	4,21	167,80	5,54
42	179,20	4,09	184,40	12,62	166,60	5,73	168,40	6,23
44	195,80	4,76	203,40	12,92	171,80	5,12	173,60	6,19

Lebens- woche	Körperhöhe (cm)				After-Hoden-Abstand (cm)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
9	36,2	2,86	39,3	2,22	2,64	0,80	3,16	0,56
10	36,7	2,28	39,9	3,05	3,12	0,86	2,92	0,70
11	37,9	2,84	39,9	3,25	3,40	0,93	3,16	0,49
12	39,9	3,60	43,3	3,40	3,68	0,61	3,24	0,71
13	44,5	3,32	47,3	2,22	4,06	0,85	3,78	0,57
14	46,0	3,72	51,0	2,68	4,08	0,97	4,04	0,62
15	47,1	4,11	51,4	2,38	4,50	0,72	4,30	0,69
16	49,4	3,31	54,9	3,78	4,38	1,30	4,04	0,95
17	52,5	3,48	54,9	3,83	3,74	0,82	3,24	0,46
18	55,1	4,57	56,1	3,23	3,66	0,94	3,68	0,67
19	54,2	4,44	58,5	2,40	3,78	0,89	3,98	0,41
20	56,6	2,90	60,1	3,81	3,64	0,48	3,58	0,72
21	58,3	3,15	62,8	3,51	3,94	0,81	3,62	0,48
22	59,6	4,16	63,3	3,31	3,64	0,48	3,46	0,36
23	61,1	2,56	64,4	3,56	4,52	0,67	4,08	0,55
24	61,6	4,17	65,4	2,30	4,86	0,32	4,36	0,65
25	63,6	4,34	66,8	4,32	4,94	0,49	4,12	0,87

26	65,2	4,51	67,6	3,85	4,50	0,58	4,30	0,47
27	67,8	3,27	70,8	3,96	4,90	1,00	4,56	0,46
28	68,9	1,75	74,8	3,82	5,82	0,95	4,66	0,74
29	71,0	5,88	73,0	3,37	5,50	0,72	5,02	0,58
30	72,0	3,16	75,1	4,34	5,40	1,07	5,08	0,61
31	72,9	4,42	75,4	2,61	6,28	1,04	5,22	0,72
32	73,9	3,09	79,3	6,09	6,18	0,83	5,46	0,23
33	74,5	2,06	77,5	2,98	6,38	0,75	5,78	0,64
34	75,4	3,99	78,4	3,13	6,76	0,56	6,06	0,78
35	75,8	3,40	78,9	2,16	6,54	0,82	6,08	0,75
36	77,0	3,46	79,1	2,25	7,54	0,92	6,80	0,58
38	79,6	3,51	82,3	3,37	7,78	0,66	6,62	0,56
40	81,1	2,58	82,8	4,19	7,50	0,68	6,68	0,98
42	82,7	3,31	85,1	3,58	7,26	0,55	6,62	1,49
44	83,7	4,74	85,8	3,77	7,80	0,73	7,06	1,23

Lebens- woche	Hodenkonsistenz links				Hodenkonsistenz rechts			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
16	3,21	1,30	3,21	0,47	3,21	1,30	3,21	0,47
17	3,61	0,71	3,91	0,33	3,61	0,71	3,91	0,33
18	2,88	0,26	2,34	0,45	2,78	0,68	1,97	0,52
19	2,80	1,17	2,99	0,58	3,00	1,15	2,96	0,46
20	2,68	0,54	2,70	0,72	2,81	0,65	2,74	0,58
21	3,21	0,78	3,43	0,33	3,49	0,84	3,45	0,58
22	3,45	1,05	3,41	1,22	3,59	0,93	3,71	1,41
23	4,75	0,86	4,64	1,28	4,82	0,80	4,78	1,08
24	5,52	0,74	5,17	0,91	4,95	0,81	5,24	0,47
25	6,06	0,74	5,82	0,82	5,93	1,03	5,70	0,85
26	6,56	0,80	6,31	0,41	6,44	0,70	6,09	0,76

27	6,90	1,11	6,86	0,90	6,91	1,05	6,93	1,00
28	6,65	0,50	6,69	0,82	6,83	0,33	6,94	0,65
29	6,04	0,64	6,24	0,66	6,48	0,81	6,22	0,20
30	7,02	0,26	6,24	0,39	6,80	0,55	6,41	0,44
31	7,06	0,52	6,85	0,47	7,09	0,65	6,69	0,54
32	6,51	0,61	5,77	0,72	6,43	0,75	5,63	0,46
33	5,87	0,43	5,31	0,39	5,75	0,59	5,27	0,21
34	6,13	0,72	5,63	0,77	6,09	0,93	5,75	0,88
35	5,35	0,42	4,82	0,25	5,56	0,51	4,71	0,20
36	6,66	0,49	6,14	0,37	6,40	0,12	6,04	0,33
38	6,05	0,51	5,45	0,26	6,01	0,19	5,35	0,32
40	5,88	0,66	5,20	0,14	5,92	0,71	5,69	0,36
42	5,18	0,50	4,58	0,15	5,18	0,35	4,80	0,25
44	5,28	0,63	4,60	0,40	5,66	0,45	4,23	0,27

Lebens- woche	Hodenlänge links (cm)				Hodenlänge rechts (cm)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
9	4,46	0,36	4,34	0,38				
10	4,68	0,23	4,72	0,55				
11	4,96	0,30	5,34	0,62				
12	5,18	0,29	5,36	0,40				
13	5,98	0,29	5,98	0,31				
14	6,22	0,70	6,64	0,40				
15	6,62	0,44	7,22	0,88				
16	7,28	0,48	8,02	0,67				
17	7,02	0,73	7,44	0,59	7,14	0,85	7,34	0,66
18	7,90	1,05	8,90	1,03	7,76	0,99	9,00	1,27
19	8,58	0,86	9,74	1,23	8,54	1,05	9,60	1,18
20	9,86	0,73	10,48	0,74	10,08	0,60	10,18	0,87

21	11,04	0,77	12,02	0,93	11,00	0,85	11,66	0,61
22	11,08	0,78	11,62	0,80	11,40	1,15	11,82	0,80
23	13,04	0,70	13,26	1,19	12,68	0,94	12,98	0,98
24	13,38	0,58	13,78	1,24	13,16	0,73	13,56	0,85
25	13,66	0,62	14,08	0,88	13,00	0,62	13,78	1,05
26	14,40	0,59	14,54	0,62	13,62	0,34	14,12	0,88
27	14,42	0,94	14,53	0,64	14,22	0,78	14,45	0,78
28	14,84	0,27	14,94	0,34	14,26	0,46	15,12	0,48
29	14,94	0,29	15,22	0,83	14,92	0,31	14,76	0,79
30	14,82	0,72	15,10	0,68	14,56	0,95	15,04	0,99
31	14,96	0,53	15,36	1,00	15,08	0,36	15,82	1,07
32	15,02	1,05	15,12	1,02	14,98	0,60	15,16	1,44
33	15,42	0,45	16,02	1,09	15,32	0,66	14,96	0,79
34	15,92	0,41	15,72	1,02	15,66	0,85	15,72	1,30
35	15,08	0,97	16,28	0,82	14,90	0,76	16,12	1,07
36	16,30	1,04	16,64	1,18	15,78	0,78	16,34	1,44
38	16,68	0,94	16,76	0,82	15,94	0,71	16,94	0,95
40	15,52	0,89	16,36	0,98	15,72	0,89	16,92	1,09
42	16,28	0,27	17,56	1,09	16,26	0,54	17,18	1,76
44	15,20	1,15	17,62	0,81	15,02	0,72	17,72	1,10

Lebens- woche	Hodenbreite links (cm)				Hodenbreite rechts (cm)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
9	1,84	0,18	1,96	0,22				
10	1,98	0,13	2,02	0,15				
11	1,94	0,23	2,14	0,38				
12	2,32	0,08	2,56	0,34				
13	3,02	0,52	3,14	0,19				

14	3,08	0,54	3,52	0,29				
15	2,96	0,35	3,44	0,25				
16	3,28	0,43	3,70	0,52				
17	3,80	0,65	4,04	0,49	3,68	0,61	4,06	0,48
18	4,12	0,45	4,18	0,64	4,04	0,52	3,94	0,60
19	4,62	0,48	4,58	0,53	4,62	0,44	4,72	0,38
20	4,68	0,59	4,94	0,48	4,52	0,54	4,76	0,50
21	5,18	0,70	5,64	0,60	5,20	0,75	5,32	0,55
22	5,74	0,76	5,96	0,32	5,78	0,70	5,62	0,44
23	5,96	0,51	6,18	0,70	5,80	0,39	6,16	0,48
24	6,36	0,80	6,64	0,38	6,36	0,48	6,40	0,41
25	6,36	0,27	6,56	0,33	6,68	0,27	6,80	0,39
26	6,56	0,57	6,90	0,28	6,72	0,32	6,86	0,24
27	6,88	0,27	6,84	0,17	7,12	0,24	6,98	0,54
28	7,10	0,47	7,36	0,29	7,10	0,45	7,40	0,23
29	7,22	0,31	7,04	0,36	7,40	0,26	7,00	0,47
30	7,38	0,44	7,78	0,27	7,02	0,50	7,32	0,59
31	7,34	0,72	7,14	0,74	7,48	0,79	7,66	0,50
32	7,54	0,29	8,08	0,36	7,32	0,59	7,88	0,32
33	7,74	0,73	7,96	0,68	7,42	0,53	7,46	0,53
34	7,78	0,47	8,62	0,37	8,08	0,48	8,34	0,46
35	7,82	0,43	8,48	0,33	7,46	0,39	8,32	0,40
36	7,78	0,31	8,26	0,54	7,84	0,40	8,08	0,56
38	7,96	0,38	8,52	0,73	7,56	0,34	8,48	0,87
40	8,36	0,36	9,12	0,60	7,90	0,54	8,56	0,92
42	8,10	0,32	8,72	0,83	8,32	0,23	8,38	1,07
44	7,92	0,20	8,82	0,80	7,90	0,50	8,94	0,71

Lebens- woche	Hodenvolumen links (cm ³)				Hodenvolumen rechts (cm ³)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
9	8,05	2,10	8,85	2,28				
10	9,63	1,20	10,17	2,09				
11	9,91	2,69	13,42	5,64				
12	14,59	1,07	18,76	5,57				
13	29,37	10,86	31,05	4,75				
14	32,33	13,74	43,59	9,48				
15	31,11	9,84	45,44	11,25				
16	42,10	13,74	59,09	19,99				
17	55,84	26,03	65,16	19,81	53,29	24,60	64,54	17,88
18	72,27	25,29	83,66	28,74	68,96	28,22	74,82	23,65
19	98,16	29,36	108,30	32,05	97,66	28,43	113,35	28,56
20	115,76	34,03	136,20	35,33	109,94	29,92	122,58	32,22
21	159,68	56,67	204,53	58,47	160,80	56,10	175,57	45,75
22	195,73	59,87	217,06	30,07	204,50	63,78	197,95	42,72
23	245,45	52,79	271,53	85,61	225,83	44,94	259,87	53,25
24	288,02	80,88	320,28	58,19	281,57	56,62	293,25	53,78
25	289,51	24,65	318,48	42,57	304,25	30,33	335,63	53,09
26	325,59	51,66	363,23	36,79	322,64	31,52	348,70	37,96
27	356,62	15,43	357,51	32,55	377,53	28,18	373,14	73,79
28	392,80	48,24	424,70	40,85	376,96	42,74	433,91	31,20
29	407,96	29,43	397,26	61,92	427,90	25,80	380,97	63,81
30	422,65	41,02	479,50	46,45	378,71	74,57	421,32	48,32
31	423,33	71,01	415,46	97,16	446,41	97,97	489,69	90,35
32	445,99	16,87	516,10	35,48	422,59	69,11	493,32	59,31
33	487,02	91,42	537,95	118,48	443,92	69,82	437,39	62,69
34	505,15	52,42	615,09	94,60	537,97	77,70	575,42	92,48

35	485,67	73,66	615,51	78,88	436,18	59,03	586,42	79,16
36	517,51	57,67	599,95	116,54	509,95	67,48	564,99	124,89
38	554,43	61,89	642,23	123,96	477,35	42,06	644,09	147,04
40	569,29	63,43	712,12	74,13	514,18	63,27	660,12	171,49
42	560,27	48,11	705,55	152,91	589,77	38,99	649,43	220,37
44	500,58	58,22	727,26	170,73	494,24	83,58	750,23	159,17

Lebens- woche	Mediastinum links (mm)				Mediastinum rechts (mm)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
10	1,82	0,36	2,36	0,29				
11	2,24	0,22	2,30	0,33				
12	2,60	0,37	2,50	0,12				
13								
14								
15								
16								
17	3,50	0,71	3,58	0,35	3,64	0,29	3,44	0,54
18	3,30	0,42	3,58	0,35	3,26	0,53	3,52	0,48
19	3,48	1,10	4,06	1,10	3,90	0,96	3,98	0,70
20	3,98	0,65	4,72	1,37	4,38	0,73	4,28	0,85
21	4,86	0,98	5,62	1,17	5,46	1,11	5,30	0,85
22	5,12	0,76	5,74	0,65	5,38	0,79	5,46	0,88
23	5,56	1,02	6,42	1,21	5,00	0,65	5,66	0,38
24	6,16	1,40	6,12	1,04	5,54	0,62	5,40	0,64
25	5,78	0,97	6,48	0,79	5,90	0,71	5,98	0,30
26	6,66	0,56	6,34	1,44	6,32	1,19	5,60	0,76
27	7,32	1,71	6,86	1,10	5,94	1,09	6,12	0,72
28	7,28	1,12	7,50	0,46	6,72	1,29	7,20	1,14

29	6,26	1,26	6,52	0,63	6,02	1,51	6,60	0,86
30	6,56	1,36	6,48	0,49	6,00	0,92	6,98	0,79
31	6,50	1,14	6,82	0,65	6,26	0,71	6,82	0,49
32	6,92	1,47	6,52	1,07	6,52	0,77	6,82	0,84
33	6,26	1,32	7,42	0,70	6,52	1,34	7,42	1,04
34	7,10	1,63	7,02	0,92	6,86	1,31	7,92	0,48
35	6,38	2,03	6,98	0,46	6,34	1,62	7,02	0,68
36	6,66	1,10	7,40	1,11	6,88	1,15	7,36	0,55
38	7,22	2,04	7,30	0,85	6,14	0,88	7,16	0,91
40	7,08	1,53	7,00	0,50	6,64	1,06	7,04	0,67
42	6,72	1,36	8,00	0,29	6,56	1,03	7,28	0,51
44	6,96	1,72	8,46	1,29	6,46	0,61	7,84	0,85

Lebens- woche	Präputialbeutelfüllung				Grauwert Parenchym			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
9	0,00	0,00	0,00	0,00				
10	0,00	0,00	0,00	0,00				
11	0,00	0,00	0,00	0,00				
12	0,00	0,00	0,00	0,00				
13	0,00	0,00	0,40	0,89				
14	0,00	0,00	0,40	0,89				
15	0,00	0,00	0,80	1,79				
16	0,80	1,10	1,20	1,79				
17	0,80	1,10	2,00	2,45				
18	1,20	0,84	2,40	2,30				
19	2,00	1,41	3,80	1,48				
20	1,80	1,10	2,80	2,68				
21	3,00	1,73	3,40	2,41				

22	2,80	1,79	3,40	1,67				
23	3,40	0,89	3,60	1,67	11,63	2,92	10,08	1,19
24	2,60	0,89	2,80	2,68	10,55	1,68	10,54	2,55
25	3,00	1,00	3,40	2,19	10,36	1,37	10,52	2,22
26	2,00	1,41	3,60	1,67	9,95	1,42	10,23	2,45
27	2,40	1,52	3,60	1,67	11,98	3,06	9,65	2,68
28	3,00	1,73	3,80	1,48	9,00	1,29	9,49	1,64
29	3,00	1,73	3,40	1,67	8,97	1,39	8,86	3,09
30	3,00	1,41	3,40	1,95	10,94	1,99	9,10	2,69
31	2,80	1,30	3,00	2,00	11,18	1,45	10,78	1,54
32	2,80	1,30	2,80	2,28	10,26	0,90	9,47	2,24
33	2,00	1,22	3,00	1,87	10,64	1,73	10,16	1,59
34	2,00	2,00	2,40	2,30	10,27	1,25	9,59	1,55
35	2,20	1,64	3,20	2,17	9,99	0,94	10,27	1,14
36	2,80	1,64	3,00	2,24	9,79	1,43	10,09	1,92
38	1,60	1,82	2,80	2,39	10,31	2,51	9,88	1,88
40	2,60	1,34	2,80	2,17	11,15	1,32	10,18	2,32
42	2,40	1,52	2,40	2,30	12,20	1,50	11,90	2,34
44	2,00	1,41	3,00	2,24	11,12	1,47	11,17	2,24

Lebens- woche	Grauwert Mediastinum				Grauwert Differenz			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
23	21,69	3,51	18,88	1,25	10,06	2,04	8,80	2,37
24	20,51	3,15	20,76	2,09	9,96	3,10	10,23	2,33
25	20,25	2,23	19,52	1,41	9,89	1,54	9,01	1,93
26	18,60	2,04	19,83	2,61	8,65	2,40	9,60	2,07
27	21,31	2,99	18,11	2,07	9,32	2,03	8,47	2,61
28	17,37	1,73	18,21	1,77	7,75	0,73	9,25	1,70

29	19,41	2,12	18,37	2,55	10,44	1,87	9,51	0,95
30	22,18	4,23	18,87	2,61	11,24	2,76	9,77	1,77
31	23,66	2,69	22,48	1,03	12,48	2,57	11,71	1,22
32	21,21	1,63	20,38	1,98	10,95	2,37	10,91	0,87
33	23,08	3,31	21,48	1,02	12,44	3,10	11,33	2,02
34	20,38	2,52	18,70	1,37	10,11	2,45	9,11	1,39
35	21,18	2,99	20,48	0,88	11,19	2,88	10,21	1,54
36	20,14	2,27	19,63	1,43	10,35	3,00	9,53	0,78
38	20,54	2,24	19,80	1,31	10,24	2,64	9,93	1,81
40	23,25	2,24	20,97	1,54	12,10	2,33	10,78	2,03
42	22,73	2,15	21,42	1,93	10,52	2,54	9,52	1,67
44	23,05	2,64	21,58	0,96	11,94	2,54	10,41	2,13

9.2 Blutparameter

Lebens- woche	Östron (ng/ml)				Östronsulfat (ng/ml)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}_g	SF	\bar{x}_g	SF	\bar{x}_g	SF	\bar{x}_g	SF
10	0,07	1,57	0,07	1,65	0,66	1,70	1,37	3,82
14	0,11	1,64	0,17	1,44	2,07	2,17	6,23	2,34
18	0,12	1,21	0,19	1,61	2,86	2,04	6,96	2,63
23	0,15	1,20	0,19	1,41	2,26	2,50	6,99	2,17
26	0,18	1,73	0,34	1,61	8,86	4,23	26,75	2,57
31	0,23	1,20	0,28	1,32	14,84	2,03	18,79	1,87
36	0,32	1,42	0,51	1,59	29,65	2,26	92,08	2,46
40	0,41	1,38	0,44	1,39	41,14	1,73	58,87	1,84

Lebens- woche	Testosteron (ng/ml)				Leukozyten (G/l)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}_g	SF	\bar{x}_g	SF	\bar{x}_g	SF	\bar{x}_g	SF
10	0,51	2,25	0,40	1,98	17,58	1,29	16,00	1,41
14	0,85	1,54	1,22	1,60	20,10	1,07	18,70	1,19
18	0,86	1,73	1,24	2,79	17,71	1,25	20,98	1,47
23	1,20	1,74	1,57	1,64	16,48	1,22	16,24	1,46
26	2,00	2,95	5,14	1,56	17,71	1,22	15,28	1,34
31	1,84	1,36	2,15	1,88	13,15	1,27	14,63	1,34
36	5,79	1,69	7,40	1,50	13,31	1,13	14,73	1,33
40	4,10	1,52	4,40	1,43	14,97	1,14	15,11	1,28

Lebens- woche	Neutrophile Granulozyten (G/l)				Neutrophile Granulozyten (%)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}_g	SF	\bar{x}_g	SF	\bar{x}_g	SF	\bar{x}_g	SF
10	4,44	1,51	4,68	1,49	25,16	1,21	29,24	1,47
14	4,15	1,21	3,92	1,45	20,68	1,28	20,99	1,44
18	4,21	1,26	4,90	1,29	23,80	1,16	23,38	1,20
23	3,58	1,22	3,92	1,34	21,72	1,16	24,13	1,24
26	5,09	1,26	5,05	1,32	28,72	1,23	33,07	1,25
31	3,41	1,34	3,85	1,34	25,97	1,14	26,39	1,12
36	3,60	1,20	4,76	1,22	27,10	1,26	32,31	1,11
40	4,73	1,09	4,82	1,25	31,63	1,08	31,87	1,14

Lebens- woche	Lymphozyten (G/l)				Lymphozyten (%)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}_g	SF	\bar{x}_g	SF	\bar{x}	s	\bar{x}	s
10	11,31	1,23	9,05	1,75	64,54	6,35	58,54	13,65
14	14,30	1,18	12,76	1,32	71,46	6,70	69,16	10,85
18	11,82	1,31	14,58	1,61	66,86	4,37	69,76	6,35
23	11,46	1,26	11,25	1,53	69,46	2,08	69,44	4,90
26	11,36	1,35	8,43	1,51	64,56	6,54	55,78	7,58
31	8,71	1,30	9,49	1,40	66,46	4,77	65,08	4,35
36	8,45	1,28	8,93	1,38	64,10	8,17	60,80	3,83
40	8,78	1,14	8,49	1,43	58,78	1,28	56,40	6,00

Lebens- woche	Monozyten (G/l)				Monozyten (%)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
10	1,22	0,42	1,05	0,50	6,81	1,86	7,05	3,38
14	0,99	0,40	1,14	0,67	4,96	2,09	6,15	3,67
18	0,99	0,20	0,71	0,16	5,66	1,64	3,70	1,75
23	0,66	0,26	0,42	0,34	3,83	1,16	2,39	2,14
26	0,58	0,41	1,05	0,48	3,48	2,53	6,80	2,23
31	0,34	0,31	0,52	0,52	2,69	2,24	3,66	4,01
36	0,34	0,22	0,34	0,36	2,59	1,85	2,18	2,41
40	0,53	0,28	0,57	0,37	3,36	1,41	4,27	2,99

Lebens- woche	Eosinophile Granulozyten (G/l)				Eosinophile Granulozyten (%)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
10	0,16	0,05	0,15	0,05	0,91	0,30	1,04	0,54
14	0,24	0,12	0,27	0,09	1,23	0,66	1,48	0,50
18	0,34	0,16	0,39	0,18	1,90	0,99	1,89	0,80
23	0,50	0,16	0,49	0,18	3,07	1,06	3,02	1,18
26	0,22	0,10	0,27	0,14	1,28	0,60	1,69	1,02
31	0,50	0,18	0,60	0,22	3,80	1,22	4,04	1,69
36	0,66	0,16	0,61	0,16	4,93	1,31	4,03	0,56
40	0,81	0,24	0,89	0,19	5,38	1,46	5,81	1,06

Lebens- woche	Basophile Granulozyten (G/l)				Basophile Granulozyten (%)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
10	0,43	0,31	0,35	0,17	2,13	1,17	2,32	1,02
14	0,24	0,14	0,19	0,10	1,18	0,64	1,04	0,56
18	0,28	0,09	0,18	0,10	1,59	0,63	0,98	0,74
23	0,23	0,11	0,13	0,12	1,42	0,80	0,60	0,72
26	0,22	0,20	0,29	0,14	1,46	1,52	1,99	0,94
31	0,12	0,13	0,12	0,12	0,91	0,85	0,73	0,71
36	0,10	0,09	0,11	0,14	0,72	0,72	0,55	0,68
40	0,13	0,10	0,19	0,17	0,78	0,57	1,43	1,33

Lebens- woche	Erythrozyten (T/l)				Hämoglobin (mmol/l)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
10	5,98	0,36	6,34	0,17	6,26	0,54	6,58	0,44
14	6,98	0,73	7,30	0,28	7,74	0,73	7,73	0,76
18	7,00	0,86	7,55	0,38	7,65	0,83	8,02	0,26
23	6,94	0,33	7,14	0,49	7,66	0,26	7,75	0,47
26	6,83	0,33	7,02	0,23	7,65	0,36	7,67	0,36
31	6,08	0,50	6,66	0,34	7,19	0,46	7,70	0,42
36	6,83	0,09	7,25	0,31	8,11	0,22	8,53	0,62
40	6,63	0,19	6,90	0,37	8,11	0,07	8,42	0,75

Lebens- woche	Hämatokrit (l/l)				Mean Corpuscular Volume (fl)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
10	0,32	0,02	0,33	0,02	53,80	1,44	52,20	2,23
14	0,40	0,03	0,41	0,03	58,20	2,95	56,74	4,23
18	0,38	0,04	0,41	0,01	54,92	1,24	53,98	2,08
23	0,38	0,01	0,38	0,03	54,14	1,32	53,40	2,77
26	0,37	0,01	0,38	0,02	54,96	2,05	53,66	3,03
31	0,34	0,02	0,37	0,02	55,94	1,79	54,88	2,70
36	0,38	0,01	0,40	0,02	55,96	1,32	55,32	2,82
40	0,37	0,00	0,39	0,03	56,25	1,13	56,54	3,00

Lebens- woche	Mean Cellular Heamoglobine (fmol)				Mean Cellular Heamoglobine Concentration (mmol/l)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
10	1,05	0,07	1,04	0,06	19,42	0,83	19,88	0,32
14	1,11	0,03	1,06	0,08	19,12	0,62	18,64	1,04
18	1,10	0,03	1,06	0,06	19,96	0,41	19,70	0,46
23	1,11	0,04	1,09	0,08	20,46	0,29	20,36	0,55
26	1,12	0,04	1,09	0,05	20,38	0,37	20,38	0,37
31	1,18	0,04	1,16	0,07	21,18	0,21	21,10	0,38
36	1,19	0,04	1,18	0,07	21,24	0,22	21,24	0,27
40	1,22	0,03	1,22	0,08	21,75	0,18	21,56	0,31

Lebens- woche	Red Blood Cell Distribution Width (% CV)				Thrombozyten (G/l)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
10	21,30	0,84	22,02	1,56	453,80	72,78	474,80	63,52
14	21,66	1,40	22,20	0,86	471,80	52,85	441,00	85,87
18	20,68	1,18	21,38	1,07	419,20	71,40	476,80	93,53
23	21,46	1,41	21,80	0,70	431,40	80,32	430,00	78,28
26	22,42	1,33	22,46	1,52	392,00	50,30	407,40	61,31
31	21,54	1,42	22,40	0,43	307,20	108,10	413,60	71,30
36	21,50	1,33	21,88	1,06	270,78	94,04	384,40	49,08
40	21,43	1,03	21,90	0,84	280,25	56,96	339,00	67,01

Lebens- woche	Mean Platelet Volume (fl)				Thrombokrit (ml/l)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}_g	SF	\bar{x}_g	SF	\bar{x}	s	\bar{x}	s
10	11,73	1,05	10,96	1,16	5,35	1,02	5,15	0,34
14	12,37	1,04	11,93	1,31	5,83	0,57	5,22	0,71
18	11,78	1,17	11,35	1,25	4,94	0,88	5,34	0,55
23	10,66	1,08	10,18	1,12	4,59	0,79	4,61	0,37
26	11,26	1,12	11,49	1,23	4,43	0,68	4,65	0,50
31	10,71	1,13	11,10	1,34	3,22	1,01	4,63	0,94
36	11,26	1,18	10,21	1,16	3,57	0,42	3,90	0,33
40	11,45	1,21	10,46	1,11	2,88	0,24	3,77	0,44

Lebens- woche	Platelet Distribution Width				Aktivität der Aspartat-Amino- Transferase (U/l)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}_g	SF	\bar{x}_g	SF
10	17,02	0,52	16,64	0,36	11,55	1,44	9,82	1,37
14	18,06	0,55	18,22	0,83	17,26	1,47	12,22	1,32
18	17,46	1,26	17,36	0,93	14,37	1,30	10,99	1,24
23	17,20	0,90	17,20	0,57	10,51	1,38	10,43	1,22
26	17,24	0,50	17,62	1,17	14,15	1,90	10,81	1,23
31	16,92	0,86	17,42	1,04	10,40	1,42	7,91	1,19
36	17,15	0,86	16,80	0,48	12,00	1,27	12,95	1,61
40	17,00	0,57	16,83	0,23	10,60	1,42	10,31	1,45

Lebens- woche	Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)				Harnstoff (mmol/l)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
10	78,00	7,27	76,80	3,54	3,42	0,65	3,06	0,40
14	93,20	9,26	91,40	7,91	3,88	0,44	3,16	0,37
18	121,80	14,58	117,60	11,15	4,62	0,70	4,32	0,57
23	129,40	15,62	128,00	6,69	4,50	0,48	4,14	0,67
26	145,80	5,27	149,40	16,69	4,18	0,41	3,76	0,42
31	147,00	19,57	136,00	12,98	3,36	0,39	2,70	0,74
36	152,80	14,13	159,20	20,70	3,58	0,64	3,24	1,02
40	151,60	13,06	162,60	20,97	4,66	0,19	4,60	0,82

Lebens- woche	Aktivität der Kreatinkinase (U/l)				Aktivität der Alkalischen Phosphatase (U/l)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}_g	SF	\bar{x}_g	SF	\bar{x}_g	SF	\bar{x}_g	SF
10	101,68	1,93	72,06	1,24	352,83	1,33	402,41	1,36
14	748,46	3,03	430,23	1,46	356,32	1,24	411,82	1,24
18	1035,32	2,43	262,24	1,93	297,16	1,34	361,40	1,34
23	330,28	1,64	244,76	1,66	244,21	1,35	296,01	1,24
26	207,01	1,99	175,01	1,48	252,61	1,45	289,14	1,33
31	187,75	1,35	254,22	1,41	185,20	1,29	196,85	1,28
36	345,00	1,57	352,99	1,66	161,60	1,23	160,41	1,28
40	451,60	1,91	359,03	1,38	163,20	1,30	167,42	1,29

Lebens- woche	Gesamtprotein (g/l)				Natrium (mmol/l)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
10	45	3,58	48	1,67	137,40	1,38	138,06	1,86
14	55,2	5,98	57,4	2,50	148,24	4,17	147,14	2,92
18	51	9,74	54	1,90	145,12	2,37	145,68	0,62
23	58,6	3,07	55,6	2,58	146,30	2,33	145,02	1,57
26	63	2,28	59,4	2,33	144,98	2,14	144,32	1,38
31	60,8	0,98	59,2	3,12	146,28	1,21	146,06	1,08
36	62,2	1,33	62,4	1,62	144,18	0,96	144,34	1,12
40	64	1,67	63,6	2,42	143,84	1,71	145,68	2,29

Lebens- woche	Kalium (mmol/l)				Kalzium (mmol/l)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
10	5,50	0,35	5,58	0,55	3,17	0,22	3,03	0,27
14	6,60	1,04	6,16	0,37	3,16	0,15	3,14	0,20
18	5,31	0,47	5,66	0,73	3,03	0,14	3,09	0,25
23	4,94	0,46	4,66	0,20	2,78	0,08	2,75	0,13
26	4,86	0,50	4,91	0,49	2,71	0,17	2,66	0,13
31	4,78	0,63	4,74	0,31	2,68	0,01	2,71	0,11
36	4,26	0,23	4,30	0,18	2,54	0,02	2,52	0,03
40	4,60	0,49	4,54	0,51	2,57	0,03	2,57	0,04

Lebens- woche	Aktivität der Glutamat- dehydrogenase (U/l)				Aktivität der Gamma-Glutamyl- Transferase (U/l)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}_g	SF	\bar{x}_g	SF	\bar{x}	s	\bar{x}	s
10	1,32	1,46	1,52	1,46	24,0	2,45	23,0	2,76
14	1,64	1,62	1,64	1,62	31,2	8,47	26,2	3,06
18	1,19	1,72	2,00	1,00	27,0	6,10	27,4	3,38
23	2,17	1,20	2,30	1,36	26,2	2,14	22,6	5,00
26	3,39	3,26	2,17	1,20	27,0	3,52	26,6	4,92
31	1,52	1,46	1,52	1,46	29,8	6,18	32,6	9,85
36	1,64	1,62	1,15	1,36	30,6	5,92	38,6	12,92
40	1,89	1,49	1,74	1,36	30,2	5,42	34,4	7,76

Lebens- woche	Bilirubin ($\mu\text{mol/l}$)				Triglyceride (mmol/l)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}_g	SF	\bar{x}_g	SF
10	3,38	0,48	2,82	0,46	0,51	1,39	1,39	1,12
14	3,06	0,58	2,44	1,12	0,51	1,79	1,79	1,29
18	2,70	0,91	3,56	0,29	0,58	2,47	2,47	1,28
23	3,36	0,75	3,04	0,70	0,19	1,20	1,20	1,30
26	4,22	1,89	1,74	0,72	0,31	1,17	1,17	1,27
31	3,13	0,31	3,00	0,32	0,36	1,15	1,15	1,16
36	4,34	0,55	6,08	1,98	0,11	1,75	1,75	1,30
40	3,10	1,09	3,18	0,60	0,18	1,21	1,21	1,53

Lebens- woche	Cholesterin (mmol/l)				Phosphat (mmol/l)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
10	2,02	0,35	2,08	0,25	1,91	0,17	1,87	0,10
14	1,82	0,16	1,88	0,04	2,93	0,34	2,54	0,20
18	1,64	0,33	1,72	0,19	2,43	0,27	2,35	0,19
23	1,86	0,15	1,72	0,26	2,26	0,13	2,17	0,24
26	1,88	0,25	1,80	0,32	2,45	0,20	2,18	0,34
31	1,82	0,21	1,88	0,07	2,64	0,11	2,44	0,17
36	1,60	0,13	1,74	0,10	2,44	0,09	2,46	0,16
40	1,32	0,04	1,46	0,14	2,10	0,02	2,14	0,11

Lebens- woche	Magnesium (mmol/l)				Aktivität der Alanin-Amino- Transferase			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}_g	SF	\bar{x}_g	SF	\bar{x}	s	\bar{x}	s
10	0,91	1,27	0,86	1,24	24,4	4,76	20,6	4,41
14	1,04	1,27	0,98	1,24	25,0	4,69	23,8	2,79
18	0,85	1,26	0,89	1,21	22,2	4,83	23,2	3,97
23	0,80	1,18	0,79	1,18	23,2	3,76	22,4	2,65
26	0,90	1,23	0,93	1,29	26,2	3,76	22,0	1,67
31	0,80	1,19	0,81	1,26	20,8	4,62	19,4	2,06
36	0,86	1,15	0,87	1,10	17,4	2,87	17,2	1,83
40	0,83	1,18	0,90	1,21	19,6	3,38	19,2	1,60

9.3 Spermatologische Parameter

Lebens- woche	Volumen (ml)				pH			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
31	175,2	41,14	152,0	32,84	7,50	0,13	7,46	0,05
32	143,0	42,29	140,0	40,95	7,64	0,21	7,51	0,09
33	181,8	55,85	167,2	46,31	7,61	0,07	7,50	0,07
34	165,0	39,33	144,0	63,71	7,52	0,11	7,66	0,08
35	173,2	59,29	169,2	35,57	7,59	0,13	7,50	0,03
36	193,2	46,64	185,8	52,13	7,58	0,10	7,56	0,02
37	228,6	68,43	215,4	73,20	7,46	0,05	7,47	0,05
38	208,2	46,03	200,4	83,32	7,54	0,05	7,50	0,10
39	168,2	42,16	162,6	49,26				
40	266,0	52,86	231,2	73,88	7,55	0,07	7,48	0,09
41	223,6	68,21	204,4	47,64	7,38	0,12	7,39	0,09
42	208,6	77,12	211,0	67,85	7,53	0,23	7,46	0,13
43	247,4	73,86	240,4	83,75	7,47	0,06	7,47	0,08
44	218,0	80,35	240,0	84,38	7,58	0,17	7,50	0,08
45	230,0	59,67	252,0	95,37	7,57	0,08	7,45	0,06

Lebens- woche	Lebende Spermien(%), Eosinausstrich				HOS curled (%)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
31	42,00	19,15	29,60	13,00	35,6	27,76	41,4	21,00
32	50,38	10,42	40,88	19,11	64,3	16,18	65,1	14,93
33	47,10	18,38	56,20	12,39	56,6	8,31	62,1	15,37
34	43,40	24,10	34,38	11,74	59,4	9,57	53,8	3,70

35	59,50	15,54	46,60	14,96	43,3	8,41	53,6	12,30
36	65,00	10,44	60,90	5,41	46,8	11,99	44,5	8,41
37	64,10	12,57	65,20	9,74	59,0	10,64	62,3	5,01
38	53,90	9,12	39,13	7,13	56,7	10,93	53,2	17,10
39	54,70	12,91	61,00	12,00	27,5	17,29	51,5	3,95
40	34,60	16,19	40,00	21,41	55,7	16,98	65,4	8,54
41	41,60	12,77	43,00	24,02	49,7	10,85	63,2	8,79
42	59,20	16,10	58,40	31,12	46,0	15,10	38,2	7,80
43	49,75	20,47	59,20	15,09	46,6	15,69	46,6	7,66
44	49,75	22,31	61,10	32,17				
45	40,67	22,88	53,40	20,53	42,8	9,06	47,8	11,41

Lebens- woche	Pathologische Spermien (%)				Plasmatropfen (%)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
31	36,5	5,32	33,5	11,00	20,1	6,05	19,3	10,14
32	29,8	8,38	29,4	13,04	18,5	9,63	21,4	9,93
33	17,7	2,75	18,5	5,26	11,9	5,33	10,8	4,77
34	22,7	8,12	21,7	7,78	18,2	8,93	17,1	5,34
35	20,5	6,98	24,5	7,22	15,3	4,19	16,5	7,19
36	26,3	14,58	27,4	1,50	23,4	13,95	22,1	2,71
37	25,7	14,45	29,9	10,18	21,5	15,72	20,3	11,64
38	21,0	4,73	24,3	11,66	13,5	2,68	12,5	9,12
39	18,4	4,89	17,9	7,38	15,4	6,60	15,6	5,61
40	18,3	5,10	15,6	4,85	14,7	4,26	9,7	5,76
41	16,2	7,63	15,5	8,17	10,8	5,88	11,7	5,76
42	15,2	6,02	15,4	5,93	10,8	6,08	9,0	5,59
43	8,7	4,37	9,1	2,96	4,0	2,94	6,2	3,87
44	9,3	2,72	18,4	5,34	4,2	4,17	8,9	5,31
45	20,8	12,75	12,6	4,84	13,0	8,00	7,8	5,31

Lebens- woche	Dichte (Mrd. /ml)				Gesamtspermienzahl (Mrd.)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
31	0,25	0,06	0,38	0,09	42,71	12,00	55,63	6,87
32	0,38	0,11	0,40	0,08	52,65	18,38	56,62	20,04
33	0,34	0,12	0,44	0,14	56,09	16,55	67,11	11,05
34	0,41	0,14	0,56	0,17	63,53	13,24	73,02	18,47
35	0,41	0,08	0,53	0,15	70,09	22,99	84,81	11,85
36	0,41	0,12	0,34	0,10	71,91	20,42	59,88	10,92
37	0,42	0,12	0,47	0,19	89,80	21,62	88,93	18,18
38	0,37	0,07	0,44	0,20	73,57	7,62	72,92	18,42
39	0,51	0,09	0,46	0,18	85,34	27,74	67,83	13,12
40	0,37	0,16	0,49	0,19	80,83	18,91	100,91	19,43
41	0,32	0,04	0,57	0,23	70,30	16,81	105,44	17,16
42	0,40	0,12	0,51	0,24	79,17	22,52	93,76	20,62
43	0,32	0,04	0,46	0,20	79,38	26,90	96,40	15,73
44	0,26	0,05	0,45	0,26	55,91	18,33	84,50	11,16
45	0,33	0,19	0,36	0,14	67,09	22,29	77,74	10,83

Lebens- woche	Bewegliche Spermien (%)				Vorwärtsbewegliche Spermien (%)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
31	85,09	8,47	90,24	4,88	73,07	9,78	78,75	7,24
32	92,59	1,78	85,46	7,08	83,92	1,18	70,58	8,78
33	92,97	2,52	90,98	3,16	82,90	4,56	80,27	4,04
34	94,27	1,88	93,48	1,14	85,16	3,26	81,76	2,29
35	90,09	4,60	80,12	20,59	76,94	9,31	63,30	26,85
36	76,80	20,16	68,91	29,25	57,31	28,08	51,69	27,44

37	95,39	0,99	95,18	2,13	87,90	3,00	89,29	2,79
38	93,28	2,47	95,83	1,16	83,83	5,36	86,52	3,65
39	90,90	3,02	90,27	7,38	73,18	9,44	78,69	8,88
40	89,25	5,86	88,36	8,61	77,68	6,96	75,38	10,07
41	92,05	2,77	94,63	1,84	82,22	7,15	87,82	3,01
42	84,96	7,08	91,18	1,95	63,70	15,71	78,13	3,81
43	92,30	1,37	93,64	2,23	80,10	3,50	81,08	7,61
44	90,79	5,02	92,81	3,42	78,44	11,70	82,56	4,90
45	91,43	1,87	92,87	3,01	78,80	5,91	82,66	6,07

Lebens- woche	Gesamtzahl motiler Spermien (Mrd.)				Gesamtzahl vorwärtsmotiler Spermien (Mrd.)			
	Kontrolle		Zearalenon		Kontrolle		Zearalenon	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
31	35,74	8,47	50,48	8,53	30,55	7,24	44,16	8,61
32	51,45	18,87	55,08	14,46	46,38	16,34	45,82	14,45
33	51,80	14,02	61,16	11,05	45,99	11,70	53,86	9,50
34	60,05	13,30	76,18	7,48	54,31	12,33	66,65	7,13
35	63,50	22,11	70,07	24,50	54,63	20,62	56,56	28,08
36	54,89	22,48	40,47	17,41	41,00	25,16	29,78	14,87
37	85,66	20,69	84,90	18,61	79,00	19,62	79,70	17,47
38	68,59	7,01	69,88	17,67	61,69	7,73	63,08	16,03
39	77,54	24,58	61,44	14,23	62,15	18,50	53,86	14,43
40	71,62	15,51	89,14	19,12	61,97	12,53	75,65	15,30
41	64,39	14,35	99,83	16,51	56,80	10,35	92,66	15,60
42	67,86	21,88	85,54	19,06	50,28	19,25	73,63	17,92
43	73,44	25,75	90,43	15,99	63,88	23,23	78,75	17,43
44	50,90	17,53	77,79	7,94	44,19	16,97	68,39	7,94
45	61,36	20,52	72,32	11,03	53,49	19,28	64,67	12,12

DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. A. Wehrend für die Überlassung des lehrreichen und interessanten Themas sowie für die stets zügig durchgeführten Korrekturen und die stete Motivation.

Ebenfalls danken möchte ich Marion Sparenberg und Dr. K. Failing für ihre Hilfe bei der statistischen Auswertung dieser Arbeit.

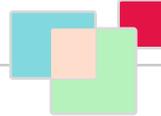
Ferner möchte ich Dr. Sandra Goericke-Pesch, Franziska Sechser, Julia Blad-Stahl sowie Simone Heerdt für Ihre Hilfe im Labor danken.

Allen Tierpflegern danke ich für die nicht immer einfache Hilfe beim Handling der Tiere.

Mein Dank geht auch an meine Mitdoktoranden, besonders an Dina, für die viele Mühe mit den Ebern und die freundschaftliche Unterstützung.

Auch möchte ich meinen Freunden für ihre Aufmunterung und Motivation danken.

Ganz besonders möchte ich Thomas und meiner Familie danken, die mich geduldig ertragen, unterstützt und immer an mich geglaubt haben.



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

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

ISBN: 978-3-8359-6049-7



9 17838351960497

Coverphoto: © Anatolli - Fotolia.com