

Konzentrationen von Sexualsteroiden im Blutplasma männlicher und weiblicher Esel

Angelika Werena Bernhardt



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 2012

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 2012

© 2012 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: Apl. Prof. Dr. Gerhard Schuler

Konzentrationen von Sexualsteroiden im Blutplasma männlicher und weiblicher Esel

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

eingereicht von

Angelika Werena Bernhardt

Tierärztin aus Filderstadt

Gießen 2012

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

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

Gutachter: Prof. Dr. Gerhard Schuler
Prof. Dr. Klaus Doll

Tag der Disputation: 15.02.2012

allen Eselfreunden
und denen, die es durch mich geworden sind

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

Angelika W. Bernhardt

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG	1
2.	LITERATUR	2
2.1	Abstammung, Verbreitung und Domestikation des Hausesels	2
2.2	Fortpflanzungsgeschehen bei der Eselstute	3
2.2.1	Geschlechts- und Zuchtreife	3
2.2.2	Zyklus der Eselstute und zyklische Ovaraktivität	3
2.2.3	Paarungsverhalten der Eselstute	5
2.2.4	Saisonale Einflüsse auf das Fortpflanzungsgeschehen bei der Eselstute	6
2.2.5	Gravidität und Puerperium beim Esel	7
2.2.6	Bisher vorhandene Informationen zu Konzentrationen reproduktionsrelevanter Hormone bei zyklischen und graviden Eselstuten	9
2.2.6.1	Angaben bei zyklischen Eselstuten	9
2.2.6.2	Literaturangaben zu reproduktionsrelevanten Hormonen bei graviden Eselstuten und Vergleich zur Pferdestute	10
2.2.6.2.1	Gestagene und Gestagenquellen	10
2.2.6.2.2	Graviditätsspezifische Östrogene	13
2.2.6.2.3	Choriongonadotropin	15
2.2.7	Trächtigkeitsdiagnostik bei der Eselstute	17
2.2.8	Maultier- und Mauleselzucht und Beobachtungen an Interspezies-Graviditäten Pferd-Esel	18
2.3	Fortpflanzungsgeschehen beim Eselhengst	19
2.3.1	Angaben zum Zuchteinsatz und Paarungsverhalten von Eselhengsten	19
2.3.2	Saisonale Einflüsse auf die germinative Hodenfunktion, die Libido und die Funktion der akzessorischen Geschlechtsdrüsen bei Esel und Pferd	20
2.3.3	Testikuläre Steroide und saisonale Einflüsse auf die endokrine Hodenfunktion bei Esel und Pferd	23
3.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	27
3.1	Eselstuten	27
3.2	Eselhengste	28
3.3	Blutentnahmen	29
3.4	Radioimmunologische Messungen	29
3.4.1	Radioimmunologische Messung von Testosteron	31
3.4.2	Radioimmunologische Messung von Progesteron	31
3.4.3	Radioimmunologische Messung trächtigkeitspezifischer Östrogene	31
3.4.3.1	Radioimmunologische Messung von freiem Estron	31
3.4.3.2	Radioimmunologische Messung von Estronsulfat	32
3.4.3.3	Radioimmunologische Messung von Gesamt-Estron	33
3.5	Datenverarbeitung und statistische Auswertungen	33
3.5.1	Statistische Auswertungen zur Trächtigkeitsdauer	33
3.5.2	Statistische Auswertungen zu den Sexualsteroidkonzentrationen bei Eselhengsten	34
3.5.3	Statistische Auswertungen zu den Sexualsteroidkonzentrationen bei Eselstuten ..	34
3.6	Reagenzien und Lösungen	36
3.6.1	Tracer	36
3.6.2	Antisera	37
3.6.3	Unmarkierte Steroide	37
3.6.4	Chemikalien und Lösungsmittel	38
3.6.5	Puffer und Lösungen	38
3.6.6	Materialien und Geräte	39
4.	ERGEBNISSE	40

4.1	Beobachtungen zum Fortpflanzungsgeschehen des Esels.....	40
4.2	Steroidhormonkonzentrationen bei Eselhengsten.....	43
4.2.1	Gesamtbetrachtung der Testosteronkonzentration bei Eselhengsten im Jahresverlauf.....	43
4.2.2	Gesamtbetrachtung der Konzentrationen von freiem und konjugiertem Estron bei Eselhengsten im Jahresverlauf.....	43
4.2.3	Korrelationen zwischen Testosteron-, Estron- und Estronsulfatkonzentrationen bei den Eselhengsten	45
4.2.4	Betrachtung der Sexualsteroidprofile bei den einzelnen Eselhengsten	47
4.3	Steroidhormonprofile trächtiger Eselstuten.....	57
4.3.1	Progesteron	57
4.3.2	Gesamt-Estron	59
4.3.3	Estron und Estronsulfat	62
4.3.4	Steroidhormonprofile von Stuten mit Graviditätsstörungen oder Erkrankungen..	65
5.	DISKUSSION	73
6.	ZUSAMMENFASSUNG	79
7.	SUMMARY	82
8.	LITERATURVERZEICHNIS.....	85
9.	ANHANG	99
9.1	Trächtigkeitsprofile der Eselstuten mit ungestörten Einlingsgraviditäten.....	99
9.2	Übersicht über die beprobten physiologischen Einlingsgravitiäten	121
9.3	Übersicht über die beprobten pathologischen Graviditäten bzw.	122
	Graviditäten mit Besonderheiten	122

1. EINLEITUNG

Esel waren seit ihrer Domestikation vor fast 7000 Jahren für den Menschen wichtige Arbeitstiere und Lieferanten von Fleisch und anderen tierischen Produkten. Sie spielen bis heute in zahlreichen Entwicklungs- und Schwellenländern immer noch eine bedeutende Rolle als Nutztiere (ROSSEL et al. 2008). In Europa hat der Esel ein „Tal des Vergessens“ durchschritten und wird wiederum vermehrt als Freizeittier gehalten, in Deutschland derzeit immerhin ca. 7000 Tiere mit steigender Tendenz.

Da zur Reproduktionsendokrinologie des Esels trotz seiner oben angesprochenen erheblichen Bedeutung als Haustier weltweit bisher erstaunlicherweise nur wenige, punktuelle Beobachtungen vorlagen, war es Ziel dieser Arbeit, bei dieser Spezies Referenzwerte für Sexualsteroiden zu erarbeiten, wobei die Probenentnahmen ausschließlich bei in Deutschland gehaltenen trächtigen Eselstuten bzw. Eselhengsten erfolgte. Schwerpunkt der Untersuchungen an weiblichen Tieren war die Erstellung eines Profils trächtigkeitspezifischer Östrogene als Basis für die hormonelle Trächtigkeitsdiagnostik. Von männlichen Tieren wurden Jahresprofile für Testosteron und testikuläre Östrogene erstellt, um das Ausmaß saisonaler Einflüsse auf die endokrine Hodenfunktion in unseren Breiten zu charakterisieren.

2. LITERATUR

2.1 Abstammung, Verbreitung und Domestikation des Hausesels

Von den beiden Unterarten des Afrikanischen Wildesel, dem *Equus asinus africanus* (Nubischer Wildesel) und dem *Equus asinus somalensis* (Somali Wildesel) (HENSELER 1920; HERRE 1958; APARICIO 1961; ZEUNER 1967; BRENTJES 1975; FLADE 1990) ist der domestizierte Hausesel (*Equus asinus asinus*) (LINNÉ 1758) hauptsächlich auf den Nubischen Esel mit typischem, dunklem Schulterkreuz und Aalstrich zurückzuführen (HENSELER 1920; ANTONIUS 1922; BREHM 1922; BOETTINGER 1958; ZEUNER 1967; VOLF 1979; ROSSEL et al. 2008). Eine dem Afrikanischen Wildesel ähnliche Equidenart, den Halb- oder Pferdesesel (*Equus hemionus*), gibt es heute noch in verschiedenen Unterarten in Asien. Der Onager (*Equus hemionus onager*) lebt im Iran, in Afghanistan und Turkmenistan, der Khur (*Equus hemionus khur*) in Nordwestindien. Der Kulan (*Equus hemionus kulan*) und der Dschiggetai (*Equus hemionus hemionus*) sind in der Mongolei und der Kiang (*Equus hemionus kiang*) ist in Tibet beheimatet.

Da sich die Herkunft des Hausesels (*Equus asinus asinus*) vom Afrikanischen Wildesel ableitet, ist es wahrscheinlich, dass die Domestikation des Esels in Nordafrika begann. Einige Aspekte bezüglich der Anfänge der Domestikation beim Esel sind derzeit aber immer noch unklar bzw. umstritten (ZEUNER 1967; BRENTJES 1975; ROSSEL et al. 2008). Nach den Anfängen der Domestikation, die vermutlich bereits im 7./6. Jahrtausend v. Chr. stattfand, ist der Hausesel bereits in der Mitte des 4. Jahrtausends v. Chr. in Ägypten nachweisbar (Negade-II-Kultur) und gegen Ende desselben im gesamten nördlichen Afrika verbreitet (HERRE 1958; BRENTJES 1965; FLADE 1990). Zu dieser Zeit war er auch von Süden her in das Gebiet um Euphrat und Tigris gelangt (FLADE 1990).

Während der Antike fand er seine Verbreitung im gesamten Mittelmeerraum. Über die Römer gelangte er auch in nördlichere Breiten. Nach Nord- und Südamerika kam der Esel in Begleitung europäischer Eroberer, wo er teilweise verwilderte und noch heute in kleinen Populationen verwildert vorkommt. In Ozeanien fand der Esel allerdings nur begrenzt Zugang (ANTONIUS 1922; BOETTINGER 1958; FLADE 1990).

Im Alten Testament wird der Esel als treuer, zuverlässiger und intelligenter Begleiter des Menschen beschrieben (4. BUCH MOSE 22-34). In der christlichen Kultur stand der Esel immer wieder als Symbol für Einfachheit, Genügsamkeit und Verlässlichkeit und wird auch als Begleiter von Jesus Christus erwähnt (NEUES TESTAMENT: Johannes 12, 14).

In südeuropäischen Ländern wie Spanien, Griechenland, Italien sowie in der Türkei findet man heute noch den Esel vereinzelt als Arbeitstier. Eine bedeutende Rolle als genügsame

Arbeitskraft spielt er allerdings nach wie vor in Afrika, Asien und Südamerika (LÖWE u. MAYER 1974; BONADONNA 1974). Alleine in den Tropen und Subtropen leben geschätzte 96 Millionen Equiden als Arbeitstiere, von denen ca. 40% Esel sind (FAO 1986).

Über die Deutsche Reiterliche Vereinigung (FN) e.V. waren für Deutschland keine aktuellen Zahlen zur Eselpopulation zu beziehen. Nach Schätzungen der Interessengemeinschaft für Esel- und Mulifreunde Deutschland e.V. (IGEM) leben in Deutschland zurzeit ca. 7000 Esel, Tendenz steigend. Ca. 3300 Esel sind bei diesem Verein im Besitz von Mitgliedern gemeldet.

2.2 Fortpflanzungsgeschehen bei der Eselstute

2.2.1 Geschlechts- und Zuchtreife

Bei weiblichen Wildeseln setzt die Geschlechtsreife bereits am Ende des ersten Lebensjahres ein (WOODWART u. OHMART 1976). Die Geschlechtsreife domestizierter Eselstuten setzt dagegen meist erst etwas später im Alter von einem bis eineinhalb Jahren ein (ASDELL 1964; HARRIS 1971; WHAY 2011; WILSON 1978; GRZIMEK et al. 1979). Allerdings sollte eine Eselin erst ab dem vollendeten 3.-4. Lebensjahr erstmalig zur Zucht verwendet werden (HAILER 1907; KUPFER 1928; BAUER 1941; MEANS 1941; MOREAU 1958; HARRIS 1971; LEWIS 1976; WILSON 1978; BORWICK 1984; MORRIS 1989; FLADE 1990), da eine frühere Trächtigkeit zu Wachstumsdepressionen der Stute führen kann (FLADE 1990). KOHLI et al. (1957) gaben als statistisches Mittel für die Erstbedeckung indischer Esel ein Alter von $42,5 \pm 0,8$ Monaten an.

Nach DOMINGUES (1953) nimmt die Zuchtleistung einer Eselstute nach circa 10 Jahren ab. BORWICK (1967) vertritt die Meinung, dass Stuten bis zum 16. Lebensjahr regelmäßig ein gesundes Fohlen austragen können.

2.2.2 Zyklus der Eselstute und zyklische Ovaraktivität

Informationen über das Zyklusgeschehen beim Esel sind relativ begrenzt und teilweise widersprüchlich (siehe Tabelle 1). Vor allem bei älteren Veröffentlichungen fällt auf, dass die Angaben hinsichtlich der Dauer einzelner Zyklusphasen stark schwanken. Daten von Autoren, die ihre Untersuchungen durch Progesteronkontrollen stützten, sind dagegen recht einheitlich. (GINTHER et al. 1987; HENRY et al. 1987; MEIRA et al. 1994).

Tabelle 1: Übersicht über Literaturangaben zum Sexualzyklus der Eselstute

Zyklusdauer (Tage)	Dauer des Östrus (Tage)	Ovulationszeitpunkt	Autor(en)
21-28	2-7	2 Tage vor Östrusende	BERLINER et al. (1938b)
22	4,7	-	SVECIN (1939)
16-28	3-8	-	BERLINER et al. (1952)
21	3-5	-	MOREAU (1958)
22,8 ± 0,1	6,0 ± 0,6	6,6 Tage nach Östrusbeginn	NISHIKAWA (1959)
-	-	1,6 Tage vor Östrusende	NISHIKAWA (1959)
19-24	6-8	-	APARICIO (1961)
21	8	-	NUNES DUARTE (1965)
22	8-10	-	HARRIS (1971)
24,9 ± 0,7	6,4 ± 0,6	5,6 ± 0,5 Tage nach Östrusbeginn	VANDEPLASSCHE et al. (1981)
-	-	0,8 ± 0,2 Tage vor Östrusende	VANDEPLASSCHE et al. (1981)
23,0-24,3 (Mai bis September)	5,7-6,9 (Mai bis Oktober)	-	GINTHER et al. (1987)
25,0-27,3 (Oktober bis April)	7,4 - 15,2 (November bis April)	-	GINTHER et al. (1987)
25,9 ± 2,7	7,9 ± 2,5	0-1 Tag vor Östrusende	HENRY et al. (1987)
-	-	1 Tag nach Östrusende	HENRY et al. (1987)
-	-	4,5 ± 1,7 Tage nach Östrusbeginn	HENRY et al. (1991)
-	-	0,7 +/- 0,7 Tage vor Östrusende	HENRY et al. (1991)
24,25 ± 3,3	6,3 ± 2,17		MEIRA et al. (1994)

Wie beim Pferd wurden auch beim Esel häufig mehrere Follikelwellen pro Zyklus beobachtet (VANDEPLASSCHE et al. 1981; MEIRA et al. 1994). Unmittelbar post ovulationem (p.ov.) bis zum 5. Tag des Diöstrus war die Anbildung einer großen Anzahl 2 bis 10 mm großer Follikel zu erkennen, die sich bis zur nächsten Ovulation zurückbildeten. Beginnend mit dem 7. bis 8. Tag nach der Ovulation zeigten sich die Follikel einer zweiten Follikelwelle. Die zugehörigen Follikel erreichten ihren maximalen Durchmesser von 11-20 mm im Proöstrus, mit Ausnahme des dominanten Follikels, welcher auf einen Durchmesser von über 30 mm heranwuchs und bei einem mittleren Durchmesser von 36,7±3,6 mm in der Endphase des

Östrus ovulierte. Alle übrigen Follikel atrophierten (MEIRA et al. 1994).

Auch VANDEPLASSCHE et al. (1981) beschrieben den maximalen Durchmesser des Graafschen Follikels mit ca. 36-40 mm. In den ersten 12 Tagen p. ov. wurde kein Follikel größer als ca. 15 mm (12,0-14,8 mm). In der Phase 12 bis 8 Tage vor der Ovulation lag der Durchmesser unter ca. 20 mm (16,2–19,6 mm).

NISHIKAWA (1959) stellte eine Vergrößerung des Ovars während des Östrus auf durchschnittlich 130% (49 mm) verglichen zum Diöstrus (39 mm) fest. Ein ovulationsfähiger Follikel maß einen Tag ante ovulationem 31-45 mm im Durchmesser.

CARLUCCIO et al. (2006) berichteten, dass der Zeitpunkt der Ovulation wesentlich von der Größe des dominanten Follikels abhängt. 78% der Stuten, die eine durchschnittliche Follikelgröße von 41 mm hatten, ovulierten innerhalb von 36 Stunden, wohingegen nur 31% der Stuten mit einer Follikelgröße zwischen 36 und 40 mm in diesem Zeitraum ovulierten.

Mehrfach wurden Anormalitäten der Rosse beschrieben. Sogenannte „stille Rossen“ – d.h. Ovulationen ohne äußere Rosse-symptomatik - wurden von GINTHER et al. (1987) bei 8% der Stuten beobachtet. Hier kam es trotz fehlender äußerlicher Rosse-symptomatik zur Ovulation. Ähnliches wurde auch von KUPFER (1928); BERLINER et al. (1938b), PERRY (1952), NISHIKAWA (1959) und HENRY et al. (1987) beschrieben.

Ein „Split-Östrus“, d.h. Fehlen der Rosse-symptomatik an einzelnen Tagen während der Rosse, wurden von VANDEPLASSCHE et al. (1981) bei 10,5% der untersuchten Stuten und HENRY et al. (1987) bei 7,7% der Stuten beobachtet.

WHAY (2011) beobachtete, dass Eselstuten auch nach erfolgreicher Konzeption noch Rossezeichen zeigen können und in einigen Fällen eine Bedeckung während der gesamten Trächtigkeit zulassen.

2.2.3 Paarungsverhalten der Eselstute

Esel zeigen im Vergleich zu Pferden ein deutlich stärker ausgeprägtes, teilweise auch unterschiedliches Sexualverhalten. Nach BORWICK (1970) zeigt sich das typische Rosseverhalten östrischer Eselstuten erst in Gegenwart eines Hengstes. Hierbei übernimmt die Stute meist eine aktive Rolle im Paarungsverhalten. SCHÄFER (1982) beschreibt das herausfordernde Verhalten rossiger Eselstuten folgendermaßen: sie suchen die Nähe des Hengstes. Finden sie durch diesen zu wenig Beachtung, schlagen sie mit beiden Hinterbeinen nach ihm aus. Meist kommt es nach diesem „auffordernden Abschlagen“ zum ersten Aufsprungversuch ohne Erektion, der von der Stute abgewehrt wird. Es folgt ein intensives Treiben der Stute mit mehrmaligen Aufsprungversuchen. Nach diesem oft sehr langwierigen

Vorspiel kommt es zur eigentlichen Paarung. Hierbei verbeißt sich der Hengst oft sehr heftig in der Widerristgegend der Stute.

Während des Deckaktes zeigt die Stute ihr „Rossigkeitsgesicht“. Dabei ist der Hals der Stute weit nach unten gestreckt, die Ohren sind an den Hals gelegt und das Maul ist halb geöffnet. Die Stute führt mit hochgezogenen Maulwinkeln und entblößten Zähnen Kaubewegungen durch (KUPFER 1928; ANTONIUS 1937; MOREAU 1958; NISHIKAWA 1959; TRUMLER 1959; GRZIMEK et al. 1979; SCHÄFER 1982).

Weitere Brunstsymptome sind denen des Pferdes ähnlich, z.B. das Stehen mit leicht gespreizten Hinterbeinen und leicht seitlich gehaltenem Schwanz, das „Blitzen“ der Klitoris und das portionsweise Absetzen von Urin (KUPFER 1982; NISHIKAWA 1959; GRZIMEK et al. 1979; SCHÄFER 1982; VANDEPLASSCHE et al. 1981; HENRY et al. 1987).

2.2.4 Saisonale Einflüsse auf das Fortpflanzungsgeschehen bei der Eselstute

Zur Frage, ob und inwieweit das Fortpflanzungsgeschehen der Eselstute saisonalen Einflüssen unterliegt, finden sich unterschiedliche Angaben. SCHÄFER (1982) vertritt die Ansicht, dass bei der Eselin das Zyklusgeschehen keinerlei Einflüssen durch Licht- und Temperaturverhältnisse unterliegt, da das Ursprungsgebiet der Esel in Regionen mit geringen jahreszeitlichen Schwankungen liegt. In den Tropen zeigen die Eselstuten tatsächlich ganzjährig sexuelle Aktivität (OVIEDO 1986; WHAY 2011).

Bezüglich der Saisonalität in den gemäßigten Breiten liegen widersprüchliche Angaben vor. Über eine Azyklie während der Wintermonate berichten u.a. KUPFER (1928) in Südafrika (azyklische Phase in der Zeit von Mai bis September) und NISHIKAWA (1959) in Japan für die Monate Dezember und Januar sowie HENRY et al. (1987), die in Brasilien eine auf die Wintermonate beschränkte durchschnittliche Azyklie von $166,3 \pm 63,2$ Tagen feststellten. Im Mittel dauerte die Phase ovarieller Aktivität $197,8 \pm 63,4$ Tage. Über einen saisonalen Einfluss auf die Ovaraktivität berichteten auch GINTHER et al. (1987). Bei 33% der von ihnen untersuchten Eselstuten im Bundesstaat Michigan (USA) war in den Monaten November bis April kein Östrusverhalten zu beobachten. Die übrigen Stuten verzeichneten in den genannten Monaten wesentlich längere Östrusphasen von bis zu 41 Tagen. Im Dezember war der Anteil ovulierender Eselstuten mit 64% deutlich geringer als in den übrigen Monaten (82-100% bei 12 Eselstuten).

Jahreszeitliche Schwankungen der Rossedauer und -intensität, aber keine azyklische Phase im Winter, wurden von Autoren aus den USA, Frankreich und England berichtet (BERLINER 1942, 1952; PERRY 1952; MOREAU 1958; APARICIO 1961; BORWICK 1967). Bei

verwilderten Hauseseln (feral burros) in den südlichen USA beobachtete MC KNIGHT (1958) Rossen zu allen Jahreszeiten. WOLFE et al. (1989) stellten bei in Kalifornien verwilderten Eseln eine geringer ausgeprägte Saisonalität als bei ebenfalls dort lebenden Wildpferden fest. Auch BERLINER (1942) konnte bei den für den Bundesstaat Mississippi (USA) typischen klimatischen Verhältnissen keine azyklische Phase im Winter feststellen. Allerdings stellte er nach einer über vier Jahre dauernden Beobachtungsperiode fest, dass Stuten im März und April, bevor das Weidegras eine gute Qualität erreicht hatte, Unregelmäßigkeiten im Zyklus aufwiesen. Über ähnliche Beobachtungen berichtete APARICIO (1961). Er bemerkte, dass Unregelmäßigkeiten und geringgradig ausgeprägte Rosseerscheinungen in den europäischen Wintermonaten durch vermehrte Fütterung und leichtere Arbeit behoben werden konnten. Offensichtlich spielen bei der jahreszeitlichen Abhängigkeit der sexuellen Aktivität von Eselstuten auch individuelle Unterschiede bzw. weitere Einflussfaktoren (s.o.) eine erhebliche Rolle.

Auf eine gewisse saisonale Abhängigkeit des Reproduktionsgeschehen bei in Indien gehaltenen Eselstuten deutet die Tatsache darauf hin, dass in den Monaten März bis August mit einem Maximum im Mai die meisten Eselgeburten erfolgten, während im Januar die wenigsten Geburten zu verzeichnen waren (KOHLLI et al. 1957).

2.2.5 Gravidität und Puerperium beim Esel

Angaben über die Konzeptions- (Anzahl der Trächtigkeiten pro Zahl gedeckter Stuten) und Abfohlungsraten (Anzahl der Geburten pro Zahl gedeckter Stuten) sind bei Eseln nur bei wenigen Autoren zu finden. Mit einer Konzeptionsrate von 50 % wurde bei Poitou-Eseln die niedrigste Rate angegeben (MOREAU 1958; WEHRUNG 1978). Bis Ende der achtziger Jahre nahm die Zahl der gedeckten Stuten jedoch stark ab, da durch den Rückgang der Maultierzucht kaum noch Interesse an dieser Rasse bestand. Seit der Poitou-Esel ins Erhaltungszuchtprogramm aufgenommen wurde, ist dessen Zucht erheblich intensiviert worden. Allerdings liegen noch keine neueren offiziellen Angaben zum Zuchterfolg bei dieser Rasse vor.

JORDAO et al. (1951) gaben für die brasilianische Eselzucht eine mittlere Konzeptionsrate von 57% an. Diese Angabe wird von MOEHLMAN (1974) für wildlebende Esel, die eine zweijährige Zwischenfohlzeit haben, bestätigt.

Eine jährliche Abfohlrate von 65–70% stellte WILSON (1978) bei Darfur-Eseln im Sudan fest. Bei wildlebenden Eseln in Nordamerika ermittelten JOHNSON et al. (1987) eine Abfohlrate von 61,9%. WOLFE et al. (1989) stellten bei einer ähnlichen Untersuchung bei

über zweijährigen Eselstuten eine Abfohlrate von 72,3% fest. Jüngere Tiere wurden bedeutend seltener tragend (25%).

Die Graviditätsdauer von Eseln wurde von mehreren Autoren untersucht und durchschnittlich mit 365 Tagen (51 Wochen) angegeben (s. Tabelle 2). Die umfassendste Studie zur Graviditätsdauer von Eseln liegt von KOHLI et al. (1957) aus Indien vor. Bei 640 Trächtigkeiten wurde eine mittlere Graviditätsdauer von $374,43 \pm 0,25$ (53 Wochen) ermittelt, die Spannweite lag bei 330-440 Tagen. Dabei zeigte sich, dass das Geschlecht des Fohlens nur einen geringen Einfluss auf die Graviditätsdauer hat. Die durchschnittliche Trächtigkeitsdauer bei Hengstfohlen wird mit $374,86 \pm 0,81$ Tagen und bei Stutfohlen mit $373,98 \pm 0,73$ Tagen angegeben. Diese Angaben stimmen weitgehend mit denen von JORDAO et al. (1951) bei brasilianischen Eseln überein. Bei Poitou-Eseln wurde eine mittlere Trächtigkeitsdauer von 375–385 Tagen (53–55 Wochen) angegeben (MOREAU 1958).

Nach BECZE (1955) ist beim Esel ab dem 305. Trächtigkeitstag mit einem lebensfähigen Fohlen zu rechnen. So ergibt sich für die Geburt eines lebensfähigen Eselfohlens ein Zeitfenster von ca. 135 Tagen, vom ca. 305. Tag (BECZE 1955) bis zum ca. 440. Tag (KOHLI et al. 1957).

ERDELHOFF (1997) berichtete, dass Eselstuten $8,9 \pm 2,6$ Tage post partum (p.p.) in die Fohlenrosse kamen, die im Durchschnitt $5,9 \pm 2,3$ Tage dauerte.

Tabelle 2: Übersicht über Literaturangaben zur Graviditätsdauer beim Esel.

Graviditätsdauer in Tagen	Autor(en)	Besonderheit
365	BREHM (1922)	
	KOCH (1936)	
	BAUER (1941)	
	WIELAND (1941)	
	HARRIS (1971)	
	MOEHLMAN (1974)	
	VOLF (1979)	
	BORWICK (1984)	
	MORRIS (1989)	
373 – 385	NISHIKAWA (1959)	
360 – 420	NUNES DUARTE (1965)	
375 – 385	MOREAU (1958)	Poitou-Esel
$374,43 \pm 0,25$	KOHLI et al. (1957)	
374,3	JORDAO et al. (1951)	
305 – 391	BECZE (1955)	

2.2.6 Bisher vorhandene Informationen zu Konzentrationen reproduktionsrelevanter Hormone bei zyklischen und graviden Eselstuten

2.2.6.1 Angaben bei zyklischen Eselstuten

Zum Zyklus der Eselstute finden sich mehrere Publikationen (NISHIKAWA et al. 1949; VANDEPLASSCHE et al. 1981; HENRY et al. 1987; GALISTEO et al. 2010), wobei die klinischen Beobachtungen aber nur vereinzelt durch Messungen von Sexualsteroiden gestützt wurden. YUAN-WIE (1984) untersuchte den Plasmaprogesteron Gehalt bei Eselstuten im ersten Zyklus post partum. Vor der Ovulation wurde der Progesteron Gehalt mit $2,18 \pm 0,37$ ng/ml angegeben. Am 5. Tag p. ov. stiegen die Progesteronkonzentrationen auf $8,09 \pm 1,09$ ng/ml an und verblieben bis zum 10. Tag auf diesem Niveau. HENRY et al. (1987) beprobten während einer 15-monatigen Phase in der ovulatorischen Zeit täglich und in der anovulatorischen Zeit wöchentlich Eselstuten. Vor dem Einsetzen der klinischen Rosse und unmittelbar nach der Ovulation lag die Progesteronkonzentration unter 1,0 ng/ml. Im Diöstrus zwischen dem 4. und 14. Tag erreichten die Progesteronkonzentrationen Höchstwerte von 15,6 ng/ml bei Einfachovulationen und 37,0 ng/ml bei Doppelovulationen. Durchschnittlich lag der Progesteron Gehalt $15,7 \pm 2,1$ Tage über 2,0 ng/ml. Werte über 3,0 ng/ml sprachen für die Anwesenheit eines funktionell aktiven Gelbkörpers (HENRY et al. 1991). Nach MEIRA et al. (1994) liegen während des Östrus die Progesteronkonzentrationen ebenfalls unter 1,0 ng/ml. Zwischen dem 5. und 14. Tag p. ov. wurde ein Progesteronplateau mit Höchstwerten am 12. Tag von 16,86 ng/ml gemessen. ERDELHOFF (1997) untersuchte den Verlauf der Progesteronkonzentration in der Vollmilch im ersten Zyklus p.p.. Eselstuten im Östrus wiesen einen Progesteron Gehalt unter 1,0 ng/ml auf. Nach der Ovulation stiegen die Progesteronwerte rapide an und erreichten am 11. Tag p. ov. ein Maximum von $20,5 \pm 14,0$ ng/ml. Ab dem 18. Tag wurden wieder Werte unter 1,0 ng/ml erreicht. CARLUCCIO et al. (2008) behandelten 22 Martina-Franka Esel drei Tage p. ov. mit Cloprostenol und beobachteten einen Abfall der Progesteronkonzentration von $9,1 \pm 3,1$ ng/ml auf Östrusniveau (1,1 ng/ml) innerhalb von vier Tagen.

Daten aus Messungen von Estron oder Estronsulfat bei zyklischen Eselstuten konnten in der Literatur nicht gefunden werden.

Angaben zu Konzentrationen anderer Östrogene bei zyklischen Eselstuten waren in der zur Verfügung stehenden Literatur ebenfalls nicht zu finden.

2.2.6.2 Literaturangaben zu reproduktionsrelevanten Hormonen bei graviden Eselstuten und Vergleich zur Pferdestute

Über die hormonelle Steuerung der Trächtigkeit und der Geburt liegen beim Esel bisher nur wenige punktuelle Beobachtungen vor. Aufgrund der engen phylogenetischen Verwandtschaft zwischen Pferd und Esel sollen daher in den folgenden Abschnitten eingangs kurz die Verhältnisse beim Pferd dargestellt werden, bevor die zu den jeweiligen Bereichen vorhandenen Beobachtungen beim Esel aufgeführt werden.

2.2.6.2.1 Gestagene und Gestagenquellen

Eine adäquate Sekretion von Progesteron ist für die Etablierung und den Erhalt einer Trächtigkeit bei fast allen Säugerspezies unabdingbar. Die Bedeutung des Progesterons besteht diesbezüglich v.a. in der Erzeugung eines rezeptiven Status des Endometriums zum Zeitpunkt der feto-maternalen Kontaktaufnahme, der Ausbildung trächtigkeitsspezifischer endometrialer Strukturen, sowie einer lokalen Immunsuppression im Bereich der feto-maternalen Kontaktzone, dem Verschluss der Zervix und einer weitgehenden Ruhigstellung des Myometriums unter Verringerung der intrazellulären Calciumverfügbarkeit („Calcium-Block“) (DÖCKE 1994; OUSEY et al. 2000; AURICH 2005; FOWDEN et al. 2008).

Ein erster auf der Aktivität des primären Gelbkörpers beruhender Progesteronpeak wird bei der Pferdestute zwischen dem 5. und 12. Tag p. ov. mit mittleren Werten von ca. 8,2 ng/ml erreicht. Hierauf folgt eine konstante Abnahme der Progesteronkonzentration bis zum ca. 35. Tag post conceptionem, gefolgt von einem erneuten Konzentrationsanstieg auf mittlere Werte um 12,6 ng/ml zwischen dem 50.-70. Trächtigkeitstag, welcher auf die einsetzende Aktivität der akzessorischen Corpora lutea zurückzuführen ist (GINTHER et al. 1975; GENTZ 1994; HOFFMANN et al. 1996). Die Darstellung des weiteren Verlaufs der "Progesteronkonzentration" hängt von der Spezifität des Messverfahrens ab. Bei Anwendung Progesteron-spezifischer Messmethoden, wie z.B. der Gaschromatographie-Massenspektroskopie (GC-MS), sinkt die Progesteronkonzentration im peripheren maternalen Blut parallel zur Rückbildung von primärem Gelbkörper und Hilfgelbkörpern stetig ab und verläuft etwa ab der Graviditätsmitte bis zur Geburt auf Basalniveau (HOLTAN et al. 1979). Bei den üblicherweise verwendeten immunologischen Messverfahren hängen die "Progesteronwerte" von der Kreuzreaktivität des verwendeten Antikörpers bzw. Antiserums mit den zahlreichen in der Plazenta gebildeten Gestagenen ab, deren Konzentrationen mit dem massiven Einsetzen der plazentaren Steroidsynthese um den 70.-80. Trächtigkeitstag kontinuierlich ansteigen (HOFFMANN et al. 1996). Bei physiologischen Graviditäten geht

der zunächst relativ flache Anstieg in den letzten beiden Trächtigkeitsmonaten in einen steilen Peak mit einem Maximum unmittelbar vor der Geburt über. Bei Spätaborten ist ein vergleichbarer finaler Anstieg der plazentaren Gestagene bereits zu einem deutlich früheren Zeitpunkt zu erkennen (GENTZ 1994; HOFFMANN et al. 1996). Bezüglich der Produktion von Gestagenen ist die Pferdeplazenta auf den Präkursor Pregnenolon angewiesen, welches von der fetalen Nebennierenrinde bereitgestellt wird ("feto-plazentare Einheit"). Der vorzeitige Gestagenanstieg bei gestörten Graviditäten erklärt sich somit aus einer fetalen Stressreaktion (ALLEN 2001).

Vergleichbar umfangreiche Daten zum Progesteron- bzw. Gestagenverlauf bei trächtigen Eselstuten waren bisher nicht vorhanden. MEIRA et al. (1998) erstellten an 9 Eselstuten (Kreuzungen verschiedener Eselrassen) mittels radioimmunologischer Messungen ein Progesteronprofil im Blutplasma, welches sich über die gesamte Dauer der Gravidität erstreckte. Der Verlauf der Mittelwerte über die Gravidität ist weitgehend ähnlich dem oben für die Pferdestute beschriebenen Profil mit tendenziell etwas höheren Werten im ersten Drittel der Gravidität sowie einem schwächer ausgeprägten präpartalen Gestagenanstieg im letzten Trächtigkeitsmonat. So betragen die mittleren Maximalkonzentrationen während der Phase des primären C.l. graviditatis sowie während der Phase der Hilfgelbkörper ca. 20 ng/ml, während der präpartale Anstieg im Mittel nur Maximalwerte von ca. 3-6 ng/ml, gemessen am Tag 5 vor der Geburt, erreichte. VERONESI et al. (2011a) beschrieben den durch radioimmunologische Messungen im Blutplasma ermittelten Progesteronverlauf bei Eselstuten der seltenen Martina-Franca-Rasse im Zeitraum von 10 Tagen vor bis 7 Tage nach der Geburt. Die mittleren Konzentrationen stiegen von ca. 4 (3-6) ng/ml am Tag 10 vor der Geburt auf Maximalwerte von ca. 11 ng/ml (4-16) am Tag 3 vor der Geburt. Danach fielen die Werte annähernd linear ab und erreichten einen Tag nach der Geburt Konzentrationen im Bereich des Basalniveaus.

ERDELHOFF (1997) führte ausführlichere Untersuchungen zum Progesteronprofil bei Eselstuten für den Zeitraum unmittelbar p.p. bis zum 60. Tag p.p. in Milchproben durch, wobei bei früh konzipierenden Stuten auch der Zeitraum der Frühgravidität erfasst wurde. In dieser Studie wurden von insgesamt 23 Eselstuten 13 in der Fohlenrosse oder in der 1. Rosse p.p. wieder gedeckt und deren Progesteronwerte mit denen güster Stuten verglichen. Bei allen Eselstuten fiel die "Progesteronkonzentration" nach der Geburt rapide ab, sie betrug am ersten Tag p.p. $4,4 \pm 3,5$ ng/ml. Bereits am 3. Tag p.p. war nur noch bei 3 Stuten ein Progesterongehalt über 1,0 ng/ml messbar. Damit wird die Beobachtung von ZHANG-TINQING (1984) bestätigt, nach welcher der "Progesterongehalt" innerhalb der ersten 12

Stunden p.p. rasch absinkt. Auffällig war, dass bei Stuten, die in der Fohlenrosse konzipierten, der Abfall des mittleren "Progesterongehaltes" wesentlich rascher von statten ging als bei Stuten, die erfolglos bedeckt wurden.

Nach der Aufnahme der zyklischen Ovaraktivität wies mit dem angewandten Messverfahren (ERDELHOFF 1997) ein Milchprogesterongehalt über 1,0 ng/ml auf die Anwesenheit eines endokrin aktiven Corpus luteum hin. Stuten mit Konzeption in der Fohlenrosse zeigten einen steileren Progesteronanstieg als güste Tiere und wiesen bereits am 5. Tag p.ov. eine mittlere Progesteronkonzentration von $19,2 \pm 6,9$ ng/ml auf. Die Gehalte blieben im weiteren Verlauf hoch und erreichten das Maximum am 9. Tag mit $25,6 \pm 9,4$ ng/ml. Blieb eine Konzeption aus, zeigte sich i.d.R. ein zweigipfliger Progesteronverlauf mit Maximalwerten am 7. und 11. Tag p.ov. von $23,5 \pm 11,1$ ng/ml bzw. $19,7 \pm 16,2$ ng/ml. Bereits am 14. Tag p.ov. lag bei diesen Tieren der Progesteronwert wieder unter 1,0 ng/ml. Bei normal zyklischen Stuten wurde dieser Wert erst am 18. Tag p. ov. erreicht, auch war ihr Progesteronprofil durch einen langsameren Anstieg und niedrigere Maximalwerte von $18,2 \pm 7,1$ ng/ml am 8. Tag gekennzeichnet.

Ein vorübergehender Einbruch des Progesteronprofils wurde bei tragenden Tieren zwischen dem 21. und 27. Tag ($12,0 \pm 5,9$ ng/ml) festgestellt. Die niedrigste Konzentration in dieser Zeit lag bei 4,1 ng/ml. Im weiteren Verlauf der Frühträchtigkeit bis zum 40. Tag p. ov. sanken die mittleren Progesteronwerte nicht unter diesen Wert und betragen am 40. Trächtigkeitstag im Mittel 25 ng/ml. ERDELHOFF (1997) etablierte - basierend auf seinen Messungen - Schwellenwerte zur Frühträchtigkeitsdiagnostik anhand der Progesteronkonzentration in der Milch bei Eselstuten (s. Tabelle 3). In der Zeit vom 14. bis 17. Tag unterschieden sich gravide und nicht gravide Eselstuten signifikant voneinander und ließen eine frühe Trächtigkeitsdiagnose anhand der Milchprogesteronbestimmung zu. Im folgenden Zeitraum wiesen trächtige Stuten weiterhin mittlere Milchprogesteronwerte von ca. 20 ng/ml auf. Die Progesteronwerte güst gebliebener Stuten fielen dagegen – wie bereits oben angesprochen - zum 14. Tag der Gelbkörperphase auf Basalniveau ab.

Tabelle 3: Schwellenwerte zur Trächtigkeitsbestimmung anhand der Progesteronkonzentration in der Milch bei Eselstuten zwischen den Tagen 12-15 p.ov. (nach ERDELHOFF 1997). Liegt die Konzentration unter den angegebenen Werten, ist die Stute als nicht tragend einzustufen, während höhere Werte für eine Gravidität sprechen.

Tag p.ov.	1.Zyklus p.p.	2.Zyklus p.p.	1. + 2. Zyklus p.p.
12	17,25 ng/ml	14,69 ng/ml	16,54 ng/ml
13	12,10 ng/ml	10,71 ng/ml	15,20 ng/ml
14	5,98 ng/ml	4,02 ng/ml	5,08 ng/ml
15	3,47 ng/ml	2,56 ng/ml	3,15 ng/ml

SHELDRIK et al. (1977) zeigten am Esel durch laparoskopische Blutentnahmen an der Ovar- bzw. Uterusvene bis zum 64. Trächtigkeitstag, dass in der frühen Trächtigkeit das maternale Ovar die wichtigste Progesteronquelle darstellt

2.2.6.2.2 Graviditätsspezifische Östrogene

Bereits im Jahr 1930 beschrieb ZONDEK große Mengen an „östrogenem Material“ im Urin gravider Pferde. Bei trächtigen Pferdestuten ist in Blut und Urin ein breites Spektrum verschiedener Östrogene nachweisbar. Neben den nur im A-Ring ungesättigten Östrogenen Estradiol-17 β , Estron und Estradiol-17 α treten als Besonderheit bei trächtigen Pferdestuten auch die im B-Ring ungesättigten speziesspezifischen Östrogene Equilin und Equilenin auf. Die trächtigkeitsspezifischen Östrogene des Pferdes erscheinen in Blut und Urin überwiegend in konjugierter (sulfonierter) Form (GINTHER 1979; RAESIDE et al. 1979; PASHEN et al. 1982; HOFFMANN et al. 1996). Bereits zehn Tage nach der Ovulation produziert der equine Konzeptus Östrogene (ZAVY et al.1979; FLOOD et al. 1979; HEAP et al. 1982), die als frühembryonales Signal für die maternale Erkennung der Gravidität diskutiert werden. Entsprechende Tierversuche ergaben jedoch in dieser Hinsicht keine eindeutigen Befunde (BERG et al. 1978; WOODLEY et al. 1979; GINTHER et al 1985; VANDERWALL et al 1994; STOUT 1997).

Ein erster Anstieg der konjugierten Östrogene im maternalen Plasma ist zwischen dem 35. und 40. Graviditätstag messbar. Erst ab dem 50. Tag ist ein Anstieg der freien Östrogene nachweisbar. Ursprung der frühen konjugierten Östrogene ist das maternale Ovar (TERQUI u. PALMER 1979). DAELS et al. (1991) zeigten, dass diese Östrogene aus dem primären und/oder den sekundären Corpora lutea stammen. Ab dem ca. 80. Trächtigkeitstag ist im maternalen Blut ein Anstieg der plazentaren Östrogene zu verzeichnen. Die mittlere Gesamtöstrogenkonzentration trächtiger Pferdestuten erreicht in der 22. Trächtigungswoche ein Maximum um 650 ng/ml (GENTZ 1994; HOFFMANN et al. 1996). Im weiteren Graviditätsverlauf fallen die Konzentrationen allmählich auf Werte zwischen 50-200 ng/ml im unmittelbaren präpartalen Zeitraum ab und erreichen einen Tag nach der Geburt Basalniveau

(GENTZ 1994; HOFFMANN et al. 1996). Aufgrund eines Mangels an dem steroidogenen Schlüsselenzym 17α -Hydroxylase-C $17,20$ -Lyase (CYP17) ist die Pferdeplazenta bezüglich der Östrogensynthese auf C-19-Steroid-Vorstufen angewiesen, die von den fetalen Gonaden in Form von Dehydroepiandrosteron (DHEA) und der selteneren Steroide 3β -Hydroxy-5,7-androstadien-17-on und 3β -Hydroxy-5,7-pregnanedien-20-on bereitgestellt werden, die in der Plazenta zu Estron bzw. den pferdespezifischen, im B-Ring ungesättigten Östrogenen Equilin und Equilenin aromatisiert werden. Eine wechselseitige Abhängigkeit von Fetus und Plazenta bei der Produktion trächtigkeitsspezifischer Hormone - in diesem Fall von Östrogenen - wird als fetoplazentare Einheit bezeichnet. Als Ausdruck der hohen Syntheseleistung der fetalen Gonaden sind diese in der mittleren bis späten Gravidität deutlich vergrößert. Die massive Hypertrophie und Hyperplasie der Interstitialzellen der Gonaden erreichen ihr Maximum um die 34. Graviditätswoche und nehmen bis zur Geburt - parallel mit dem Abfall der Gesamtöstrogenkonzentration - wieder morphologisch normale Proportionen an (HAY et al. 1975; RAESIDE 1976; PASHEN und ALLEN 1979; PASHEN et al. 1982; ALLEN 2001).

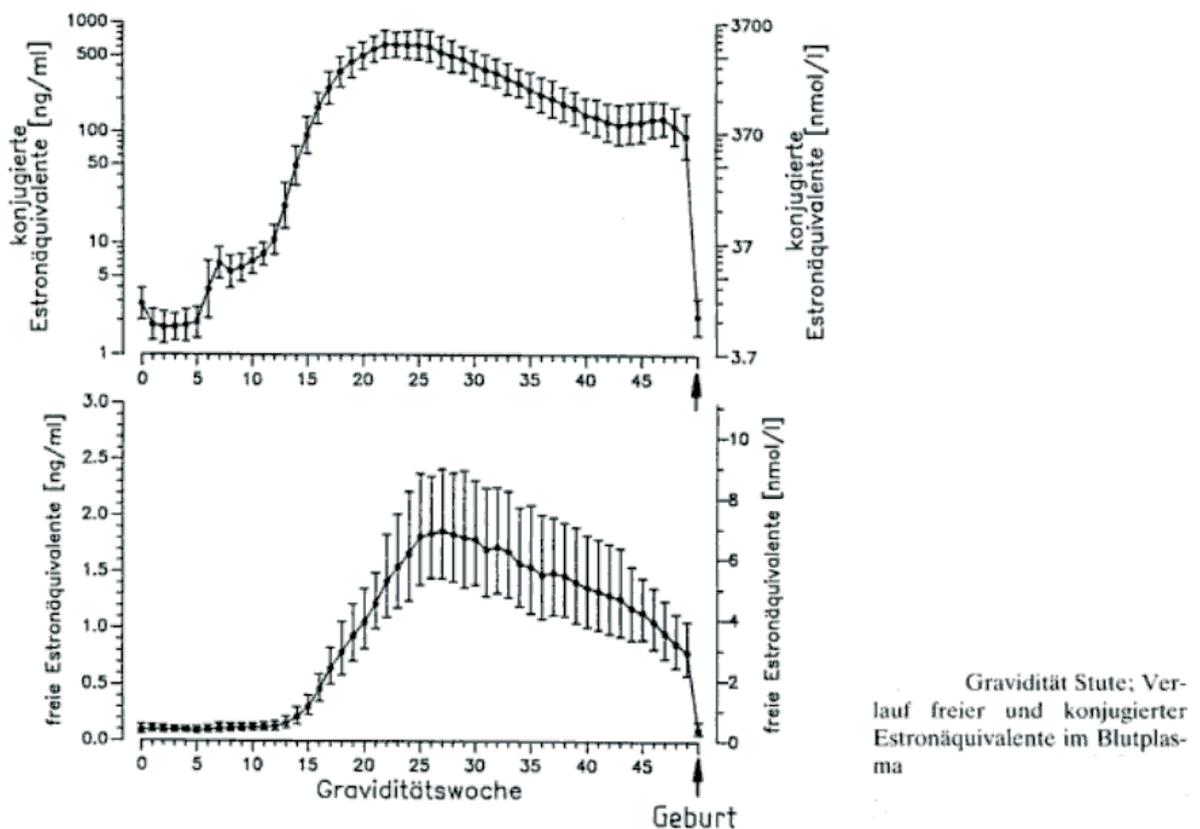


Abbildung 2.2.6.2.2.1: Verlauf freier und konjugierter Östrogene während der Gravidität der Pferdestute (Quelle: Gentz, F: Untersuchungen zur endokrinen Kontrolle der Gravidität der Stute. Diss. med. vet., Gießen, 1994).

Vergleichbar detaillierte Daten zu Östrogenkonzentrationen bei der Eselstute in Verlauf der Trächtigkeit liegen nicht vor. SCHULER (1998) berichtet, dass laut eigener punktueller Erfahrungen aus der radioimmunologischen Estronsulfatbestimmung zur Graviditätsdiagnostik bei Eseln die erhaltenen Messwerte ungefähr mit denen von Pferdestuten übereinstimmen. MEIRA et al. (1998) bestimmten Estradiol-17 β -Konzentrationen über den Verlauf der Gravidität bei neun Eselstuten (Kreuzungstiere). Die Konzentrationen überschritten zwischen den Tagen 65-90 die Nachweisgrenze des Messverfahrens von 8 pg/ml. Sie stiegen danach fast linear auf Maximalwerte von ca. 1200 (1000-1400) pg/ml am Tag 165 an. Nach Überschreitung des Maximums fielen die Konzentrationen zur Geburt stetig ab und lagen in den letzten drei Wochen vor der Geburt nur noch geringfügig über der Nachweisgrenze des Messverfahrens. VERONESI et al. (2011a) verfolgten die Estradiol-17 β -Konzentrationen bei Martina-Franca-Eselstuten in den letzten 10 Tagen der Gravidität sowie in der ersten Woche p.p. Die mittleren Messwerte stiegen von ca. 40 pg/ml am Tag 10 vor der Geburt auf Maximalwerte um 80 pg/ml ca. 24-72 Stunden vor der Geburt an. In den letzten 24-36 Stunden fielen sie annähernd linear ab und erreichten 1-2 Tage p.p. Basalniveau. Bezüglich der Daten zu Estradiol-17 β -Konzentrationen bei trächtigen Equiden ist jedoch zu berücksichtigen, dass dieses Östrogen im Vergleich zu anderen trächtigkeitsspezifischen Östrogenen nur in minimalen Konzentrationen vorkommt und bei immunologischen Messverfahren die Messwerte erheblich durch Kreuzreaktionen mit den in hohem Überschuss vorkommenden anderen Östrogenen erheblich beeinflusst werden können.

2.2.6.2.3 Choriongonadotropin

Noch vor dem ersten messbaren Östrogenanstieg im peripheren maternalen Plasma entwickelt der equine Embryo zwischen dem 25. und 35. Tag p.ov. den sogenannten Choriongürtel an der Chorionoberfläche, der auf einer raschen Vermehrung spezialisierter invasiver Trophoblastzellen beruht, welche um den 35. Trächtigkeitstag in das Endometrium eindringen. Unter der Oberfläche des Endometriums vermehren sie sich zunächst weiter und bilden dort größere, abgegrenzte Zellansammlungen fetalen Ursprungs, welche an der Oberfläche des Endometriums zu Auftreibungen führen, die häufig eine zentrale Einziehung besitzen. Daher werden diese als Schleimhautkrater bzw. im Englischen als „endometrial cups“ bezeichnet. Die invasiven Trophoblastzellen der endometrial cups produzieren große Mengen an equinem Choriongonadotropin (eCG), welches früher als Pregnant Mare Serum Gonadotrophin (PMSG) bezeichnet wurde. Da sie an ihrer Oberfläche paternale Antigene exprimieren, werden sie vom maternalen Immunsystem - insbesondere über Mechanismen der

zellvermittelten Immunität - attackiert, was letztendlich zur Zerstörung und zum Verschwinden der „endometrial cups“ führt (ALLEN et al. 1973; ALLEN 2001). Der Konzentrationsverlauf des eCG im peripheren maternalen Blut mit einem steilen Anstieg bis zum Maximum um den 60. bis 70. Trächtigkeitstag, gefolgt von einem allmählichen Abfall der Konzentrationen und Absinken unter die Nachweisgrenze um den 150.-200. Trächtigkeitstag, spiegelt die rasche initiale Vermehrung der invasiven Trophoblastzellen und deren allmähliche Eliminierung durch das maternale Immunsystem wider. In Einzelfällen kann die eCG-Bildung bis zum Ende der Gravidität persistieren, was in diesen Fällen offensichtlich auf einer engen Verwandtschaft zwischen Hengst und Stute beruht (HOFFMANN et al. 1996).

Equines Choriongonadotropin gehört wie die hypophysären Gonadotropine LH und FSH zur Familie der Glykoproteinhormone. Die Mitglieder dieser Familie bestehen aus zwei Untereinheiten, die durch nichtkovalente Bindungen miteinander verbunden sind. Allen Mitgliedern dieser Genfamilie ist innerhalb einer Spezies eine identische α -Kette gemeinsam, während die spezifische Wirkung über die hormonspezifische β -Kette vermittelt wird. Das Choriongonadotropin des Pferdes besitzt dem equinen LH identische α - bzw. β -Ketten, unterscheidet sich jedoch von diesem durch eine wesentlich stärkere Glykosylierung, wobei bei eCG v.a. der Zucker Sialinsäure zu finden ist. Die besondere Glykosylierung des eCG führt zu einer deutlichen Verlängerung der Halbwertszeit, da sie den Abbau in der Leber erheblich verzögert. Ein besonderes und bisher weitgehend ungeklärtes Phänomen ist eine duale Aktivität des eCG, das beim Pferd vorwiegend an den LH-Rezeptor bindet, während bei Nicht-Equiden, bei denen es zu biotechnologischen Zwecken zur Anwendung kommt, eine starke FSH-Aktivität im Vordergrund steht. Die biologische Bedeutung bzw. eine Notwendigkeit der eCG-Produktion für die Aufrechterhaltung der Gravidität sind bisher umstritten. Unbestritten scheint, dass es die Luteinisierung der Hilfsgelebkörper bewirkt. Diese entstehen aus Follikeln, welche sich unter dem Einfluss der in der Frühgravidität persistierenden wellenförmigen hypophysären FSH-Ausschüttung an bilden. Ob die Progesteronproduktion aus dem Hilfsgelebkörper für eine Aufrechterhaltung der Gravidität tatsächlich essentiell ist, erscheint angesichts der Beobachtungen an Interspeziesgraviditäten Pferd-Esel, die je nach fetalem Genotyp erhebliche Unterschiede in der Choriongonadotropinproduktion aufweisen, fraglich (SCHAMS et al. 1978; URWIN u. ALLEN 1982, ALLEN 2001). Als weitere biologische Bedeutungen von eCG wird die Bildung einer stabilen Verbindung zwischen fetalem und maternalem Epithel (AURICH 2005) diskutiert.

Auch bei Eselstuten werden in der Frühgravidität „endometrial cups“ gebildet, welche ein Choriongonadotropin produzieren. Dieses wird analog zum Choriongonadotropin des Pferdes als Pregnant Donkey Serum Gonadotrophin (PDSG) bzw. Donkey Chorionic Gonadotrophin (dCG) bezeichnet. Daten zur Bildung, Struktur, biologischen Aktivität und Bedeutung von dCG sind jedoch erheblich spärlicher als bei eCG (ALLEN et al. 1987; ALLEN et al. 1993). Ein Vergleich der in Pubmed vorhandenen Daten zu Aminosäuresequenzen von eCG und dCG zeigt, dass das Proteingerüst der beiden Moleküle sehr ähnlich, jedoch nicht völlig identisch ist. So stimmen bezüglich der α - (Accession-Nummern: Pferd: NP_001093233.1, Esel: Q28365.1) bzw. β -Kette (Accession-Nummern: Pferd: NP_001184022.1, Esel: P19794.2) jeweils 93% der Aminosäuren überein.

Die Choriongonadotropinspiegel von Eselstuten sind deutlich niedriger als die von Pferdestuten. Ebenso liefern die „endometrial cups“ der von Eselhengsten gedeckten Pferdestuten (Maultier-Konzeptus) nur wenig Choriongonadotropin (ALLEN et al. 1993), während bei Trächtigkeiten aus Eselstute und Pferdehengst (Maulesel-Konzeptus) überaus hohe Choriongonadotropinkonzentrationen gemessen werden (s. auch Kapitel 2.2.8). Beim Esel bewirkt dCG eine deutliche Erhöhung der Progesteronkonzentration und besitzt somit einen luteotropen Effekt (ALLEN u. STEWART 1978).

2.2.7 Trächtigkeitsdiagnostik bei der Eselstute

Zur Trächtigkeitsdiagnostik bei der Eselstute stehen prinzipiell dieselben Methoden wie beim Pferd zur Verfügung. Bei ausreichender Körpergröße ist die Trächtigkeitsdiagnostik mittels rektaler Palpation gebräuchlich. Die Befunde im Verlauf der Gravidität entsprechen weitgehend denen des Pferdes (NISHIKAWA 1959). Da viele Eselstuten bedingt durch ihre relativ geringe Größe nicht rektal untersucht werden können, nehmen im Vergleich zum Pferd auf Hormonbestimmungen basierende Methoden eine bedeutendere Rolle ein.

Eine Möglichkeit zur hormonellen Trächtigkeitsdiagnostik ergibt sich beim Esel durch den Nachweis graviditätsspezifischer Östrogene. AJELLO und IOPPOLO (1949) wandten zur Graviditätsdiagnostik vom 132. bis 301. Trächtigkeitstag den chemischen Östrogennachweis im Urin (Cuboni-Test) an. Auch BERLINER et al. (1938a) stützten ihre Untersuchungen auf diesen Test. Auf Homepages US-amerikanischer Eselzüchter wird die Anwendung des Estronsulfat-Nachweises zur Trächtigkeitsdiagnostik erwähnt. Angaben zur Art des Probenmaterials, Methodik und Referenzwerte werden jedoch nicht gemacht. Kommerziell wird ein auf einer immunologischen Reaktion beruhendes qualitatives Nachweisverfahren für Estronsulfat im Stutenurin vertrieben, welches vom Hersteller auch zur Anwendung in der

Trächtigkeitsdiagnostik beim Esel empfohlen wird (Wee-Foal-Checker; <http://weefoalchecker.co.nz>).

Die Bestimmung von Pregnant Donkey Serum Gonadotropin (dCG; s. Abschnitt 2.2.6.2.3) im maternalen Blutserum wurde von mehreren Autoren mit unterschiedlichen Methoden durchgeführt. Der Nachweis von dCG kann analog zur Bestimmung von eCG beim Pferd zwischen dem 35. und 140. Tag durchgeführt werden. Allerdings liegt die Konzentration im Blutserum beim Esel niedriger als beim Pferd (BELL et al. 1967; ALLEN 1975). ALLEN (1975) maß Maximalwerte für den Esel von 30 bis 60 IU/ml. Das Pferd hingegen zeigte Messwerte von 40 bis maximal 180 IU/ml.

AJELLO (1950) wandte bei Eselstuten zur Trächtigkeitsdiagnostik zwischen dem 47. und 117. Tag den dCG-Nachweis mittels eines Bioassays an (Friedman-Test, eine Modifikation des Aschheim-Zondek-Tests). CHICCHINI und CHIACCHIARINI (1974) verwendeten einen immunologischen Schnelltest (Latex-Schnellagglutinationstest; MIP-Test) und konnten so dCG ab dem 55. bis 118. Tag nachweisen. In allen zitierten Studien zum dCG-Nachweis zur Graviditätsdiagnostik bei Eselstuten waren die Ergebnisse außerhalb der angegebenen Zeitspanne zweifelhaft oder negativ.

2.2.8 Maultier- und Mauleselzucht und Beobachtungen an Interspezies-Graviditäten Pferd-Esel

Trotz unterschiedlicher Anzahl an Chromosomenpaaren (Pferd 32, Esel 31) sind Kreuzungen von Pferd und Esel möglich. Das Kreuzungsprodukt aus Eselhengst und Pferdestute wird als Maultier bezeichnet. Aufgrund ihrer im Vergleich zu den Pferden größeren Ausdauer und Unempfindlichkeit sind sie als Zug- und Tragtiere beliebt, werden aber auch als Reittiere eingesetzt. Maulesel (Pferdehengst x Eselstute) sind schwieriger zu erzeugen und sind daher erheblich seltener. Hengste aus Kreuzungen von Pferden und Eseln sind bei vorhandenem Geschlechtstrieb stets unfruchtbar. Gelegentlich gehen aus Pferd-Esel-Kreuzungen fruchtbare Stuten hervor (BREHM 1900; ALLEN et al. 1993).

In Abhängigkeit von der Spezies des Vater- bzw. Muttertieres sind bei Interspezies-Graviditäten aus Pferd und Esel besondere Charakteristika zu beobachten. Die genetische Bedeutung des Vattertieres konnte schon KOCH (1936) in der Mauleselzucht feststellen. Fohlen, die von einem Pferdehengst und einer Eselstute abstammen, kommen durchschnittlich 8-12 Tage vor einem Eselfohlen zur Welt. Der Genotyp des Fetus zeigte einen bemerkenswerten Einfluss auf die Konzentration des Choriongonadotropins (siehe Abschnitt 2.2.6.2.3) im peripheren Blut des Muttertieres (BIELANSKI et al. 1951; CLEGG et al. 1962;

ALLEN 1969; GINTHER 1979).

Plasmaprogesteron- und eCG- bzw. dCG-Konzentrationen bei Eselstuten, die mit einem Pferdehengst gedeckt wurden (Mauleselkonzeptus) waren um ein Vielfaches höher als bei Eselstuten, die einen Eselkonzeptus trugen (s. Tabelle 4), oder bei Pferdestuten mit Pferdekonzepus. Im Gegensatz dazu war die eCG- bzw. dCG-Konzentration bei Pferdestuten, die einen Maultierkonzeptus trugen, wesentlich niedriger als bei Pferdestuten mit Pferdekonzepus (ALLEN 1975).

Beim Embryotransfer von Eselebryonen in Pferdestuten trat in drei von vier Fällen ein Abort des degenerierten Konzeptus um den 90. Trächtigkeitstag ein. In allen vier Fällen lagen die Plasmaprogesteronkonzentrationen zwischen 6 ng/ml und 12 ng/ml (ALLEN 1982).

Tabelle 4: Plasmaprogesteronkonzentrationen in Jugular-, Ovar- bzw. Uterusvenen bei Esel, trächtig mit Esel- oder Mauleselkonzeptus (mod. nach SHELDRIK et al. 1977).

Konzeptus	Trächtigkeitstag (Ovulation = d 0)	Jugularvene	Ovarvene		Uterusvene	
			gravide Seite	ingravide Seite	gravide Seite	ingravide Seite
Esel	57	37 ng/ml	62 ng/ml	56 ng/ml	390 ng/ml	138 ng/ml
Maulesel	60	138 ng/ml	360 ng/ml	-	140 ng/ml	98 ng/ml
Maulesel	62	355 ng/ml	8100 ng/ml	91600 ng/ml	495 ng/ml	584 ng/ml
Maulesel	64	119 ng/ml	1938 ng/ml	3877 ng/ml	129 ng/ml	103 ng/ml

Die Ergebnisse der Untersuchungen von SHELDRIK et al. (1977; s. Tabelle 4) zeigen, dass bei Eselstuten in der frühen Trächtigkeit das maternale Ovar der hauptsächliche Bildungsort von Progesteron ist, die mit einem Mauleselkonzeptus tragend sind. Bei Maulesel-Trächtigkeiten ist die ovarielle Progesteronproduktion deutlich höher, als bei einer reinen Esel-Esel-Trächtigkeit. SHELDRIK et al. (1977) schreiben die erhöhte ovarielle Produktion von Progesteron bei Trächtigkeiten mit Maulesel-Konzeptus der Anwesenheit hoher eCG-Spiegel im maternalen Blut zu. Dadurch, dass bei einer Esel-Trächtigkeit insgesamt viel weniger Progesteron gebildet wird, ist die plazentare Gestagenproduktion in diesem frühen Trächtigkeitsstadium relativ deutlicher erkennbar.

2.3 Fortpflanzungsgeschehen beim Eselhengst

2.3.1 Angaben zum Zuchteinsatz und Paarungsverhalten von Eselhengsten

In der Literatur finden sich zum Teil sehr widersprüchliche Angaben zur Geschlechts- und

Zuchtreife bei Eselhengsten. Insgesamt deuten sie darauf hin, dass Wildeselhengste erst mit fünf Jahren geschlechtsreif werden (GRZIMEK et al. 1979), während domestizierte männliche Esel schon mit einem Jahr die Geschlechts- und mit zwei bis drei Jahren die Zuchtreife erlangen (HAILER 1907; WIELAND 1941; DOMINGUES 1953; MOREAU 1958).

Die Fortpflanzungsfähigkeit männlicher Esel lässt ab dem 20. Lebensjahr allmählich nach, aber auch über 30-jährige Eselhengste können noch erfolgreich decken (DOMINGUES 1953). WIELAND (1941) beschreibt, dass Eselhengste 15 Jahre lang in der Zucht eingesetzt werden. LODI et al. (1995) berichten, dass ein sexuell aktiver Hengst während der Decksaison 30 Stuten erfolgreich decken kann.

Während des Deckaktes nimmt die präkopulatorische Phase mit 5-30 Minuten (NISHIKAWA 1959; KREUCHAUF 1983; LODI et al. 1995; PUGH 2002) die überwiegende Zeit der gesamten Paarung in Anspruch. Präkopulatorische Verhaltensweisen von Eselhengsten wurden von LODI et al. (1995) beschrieben: beim Anblick der Deckpartnerin nimmt der Hengst zunächst Geruchsproben auf. Fast immer zeigt er dabei intensives Flehmen und Kaubewegungen mit geöffnetem Maul. Zur Überprüfung der Duldungsbereitschaft gehört das Treiben der Stute mit ersten Aufsprungversuchen ohne Erektion. Dabei verbeißt der Hengst sich häufig in der Widerristgegend der Stute. Die Eselstute nimmt im Paarungsverhalten eine sehr aktive Rolle ein (s. Abschnitt 2.2.3) und zeigt ihre Paarungsbereitschaft durch heftiges Schwanzschlagen und Kauen mit geöffneten Maul an. Erste Aufsprungversuche mit Erektion erfolgen nach 10–15 Minuten.

Die kopulatorische Phase beinhaltet folgende Verhaltensweisen: Aufsprung mit vollständiger Erektion, Einführung des Penis', Friktionsbewegungen, Ejakulation und Abgleiten. Die Dauer der gesamten kopulatorischen Phase liegt bei 6-12 Sekunden (PUGH 2002). Die anschließende postkopulatorische Phase beginnt mit einem durchschnittlich 20-sekündigen „Stillstehen“ hinter der Stute. Andere Verhaltensweisen wie Beschnuppern der eben bedeckten Partnerin, Flehmen, Wälzen oder schnelles Abwenden von der Stute können gezeigt werden, sind aber variabel.

2.3.2 Saisonale Einflüsse auf die germinative Hodenfunktion, die Libido und die Funktion der akzessorischen Geschlechtsdrüsen bei Esel und Pferd

Obwohl einige jahreszeitliche Schwankungen im Sexualgeschehen des Eselhengstes beobachtet wurden, sind auch in den gemäßigten Klimazonen mit ausgeprägtem Wechsel der Jahreszeiten Einflüsse auf die germinative Hodenfunktion offensichtlich nur schwach

ausgeprägt.

KREUCHAUF (1983) überprüfte in Deutschland (München) den Einfluss der Jahreszeiten auf die Fortpflanzungsfunktionen des Eselhengstes. Zu beobachten war eine Abschwächung der Libido in den Herbst- und Wintermonaten. Dies wurde auch von NISHIKAWA (1959) aus Japan bei zwei chinesischen Eselhengsten festgestellt. Auch für das Ejakulatvolumen und die Gesamtzahl der im Ejakulat enthaltenen Spermien fanden KEUCHAUF (1983) und NISHIKAWA (1959) übereinstimmend niedrigere Werte für die Monate Oktober bis Dezember, während die übrigen Monate gleichbleibend höhere Werte aufwiesen. Keine jahreszeitlichen Schwankungen konnte KREUCHAUF (1983) für die Vorwärtsbeweglichkeit der Spermien, den Anteil pathomorphologisch veränderter Spermien und den pH-Wert des Ejakulates feststellen. Somit wurde LEIDL (1958) bestätigt, der ebenfalls keine jahreszeitlich abhängigen Veränderungen des Prozentsatzes der pathologischen Spermien bei Eselhengsten in Deutschland fand. Ob die zu bestimmten Jahreszeiten auftretende vermehrte Schleimbeimengung im Ejakulat eine Folge saisonaler Einflüsse auf die Zusammensetzung des Seminalplasmas beim Eselhengst ist, oder wie von LAMBERT et al. (1940) und BERLINER et al. (1939b) beschrieben, durch das Alter und zu häufige Spermagewinnung hervorgerufen wird, konnte KREUCHAUF (1983) nicht klären. Eine Erhöhung der Zitronensäurekonzentration im Seminalplasma in den Sommermonaten und somit eine saisonal bedingte Schwankung der Sekretionsleitung der Samenblasendrüse, die für die Bildung der Zitronensäure verantwortlich ist (MANN et al. 1963), konnte KREUCHAUF (1983) dagegen nachweisen. GASTAL et al. (1997) aus Brasilien stellten als einzige jahreszeitlich Schwankung eine Veränderung des Ejakulat-pH-Werts fest.

Ähnlich wie oben für den Eselhengst beschrieben sind auch für den Pferdehengst mäßig ausgeprägte Schwankungen der Ejakulatqualität im Jahresverlauf dokumentiert. VAN DER HOLST (1975) stellte beim Pferd einen Anstieg des mittleren Ejakulatvolumens von 80 ml in tageslichtärmeren Monaten auf 150 ml in der Decksaison fest. Diese Untersuchungsergebnisse decken sich mit denen von JASKO et al. (1990). Zu entsprechenden Ergebnissen kamen VAN DER HOLST (1975) und JASKO et al. (1990) auch bezüglich der jahreszeitlichen Schwankung der Gesamtspermienzahl mit 19×10^9 Spermien/Ejakulat in den Frühjahrsmonaten und 15×10^9 Spermien/Ejakulat im restlichen Jahr. Unterschiedliche Ergebnisse erzielten VAN DER HOLST (1975) und JASKO et al. (1990) jedoch bezüglich des saisonalen Einflusses auf die Spermienmotilität. VAN DER HOLST (1975) konnte einen saisonalen Unterschied nachweisen, bei JASKO et al. (1990) ergab sich hingegen kein saisonaler Einfluss.

Tabelle 5: Übersicht über Literaturangaben zu jahreszeitlichen Schwankungen von Libido, Ejakulatparametern und Funktionen der akzessorischen Geschlechtsdrüsen beim Eselhengst

Parameter	Saisonalität	Autor(en)
Libido	+	KREUCHAUF (1983)
Dauer der präcopulatorischen Phase	-	KREUCHAUF (1983)
Gesamtspermienzahl/Ejakulat	+	NISHIKAWA (1959)
Gesamtspermienzahl/Ejakulat	+	KREUCHAUF (1983)
Ejakulatvolumen	+	NISHIKAWA (1959)
Vorwärtsbeweglichkeit Spermien	-	KREUCHAUF (1983)
Pathologische Spermien/Ejakulat	-	LEIDL (1958)
Pathologische Spermien/Ejakulat	-	KREUCHAUF (1983)
Schleimbeimengung	+/-	KREUCHAUF (1983)
pH-Wert Ejakulat	-	KREUCHAUF (1983)
pH-Wert Ejakulat	+	GASTAL et al. (1997)
Funktion der akzessorischen Geschlechtsdrüsen	+	KREUCHAUF (1983)
+ = jahreszeitliche Schwankung vorhanden, - = keine jahreszeitliche Schwankung vorhanden		

Tabelle 6: Übersicht über Literaturangaben zu jahreszeitlichen Schwankungen von Ejakulatparametern beim Pferdehengst.

Parameter	Saisonalität	Autor
Ejakulatvolumen	+	VAN DER HOLST (1975)
Ejakulatvolumen	+	JASKO et al. (1990)
Gesamtspermienzahl	+	VAN DER HOLST (1975)
Gesamtspermienzahl	+	JASKO et al. (1990)
Spermienmotilität	+	VAN DER HOLST (1975)
Spermienmotilität	-	JASKO et al. (1990)
+ = jahreszeitliche Schwankung vorhanden, - = keine jahreszeitliche Schwankung vorhanden		

2.3.3 Testikuläre Steroide und saisonale Einflüsse auf die endokrine

Hodenfunktion bei Esel und Pferd

Da zur endokrinen Hodenfunktion beim Esel bisher nur sehr wenige, punktuelle Informationen vorliegen, sollen an dieser Stelle primär die wesentlichen Charakteristika der endokrinen Gonadenfunktion beim Pferdehengst dargestellt werden.

Bei adulten Pferdehengsten sind im Hoden die Leydig-Zellen die einzige wesentliche Quelle testikulärer Steroidhormone (EISENAUER et al. 1994), vor allem von Estronsulfat und Testosteron (LANDECK 1997, HOFFMANN und LANDECK 1999; s. Tabelle 7 und Abbildungen 2.3.3.1-2.3.3.3). Das wesentlich stärker als Testosteron wirksame Androgen 5α -Dihydrotestosteron wird überwiegend erst in extratestikulären Zielzellen durch die dort exprimierte 5α -Reduktase gebildet (DORFMAN u. SHIPLEY 1956). Die physiologischen Testosteronwerte adulter Pferdehengste bewegen sich nach Erfahrungen aus dem endokrinologischen Labor der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie mit Tierärztlicher Ambulanz, Justus-Liebig-Universität Giessen und nach Literaturangaben (s. Tabelle 7) überwiegend im Bereich zwischen 0,5-2,0 ng/ml. Lediglich SETCHELL u. COX (1982) geben einen oberen Grenzwert von 6 ng/ml an. Angaben zu Testosteronkonzentrationen wurden vor kurzem für Martina-Franca-Eselhengste publiziert (VERONESI et al. 2011b). Die unmittelbar vor, während und nach der Ejakulation gemessenen Werte lagen zwischen ca. 1.5-5.0 ng/ml mit einem Maximum von 3.44 ± 1.07 ng/ml während der Ejakulation.

Während es mit dem Eintritt der Pubertät zu einem deutlichen Anstieg der Testosteronkonzentration im peripheren Blut kommt, wird das Maximum der testikulären Östrogenproduktion beim Pferd erst im Alter von ca. fünf Jahren erreicht. Entsprechend ist eine starke Zunahme der Aromatase-Aktivität im Hoden zwischen dem Alter von ein bis acht Jahren festzustellen (SILBERZAHN et al. 1988). Die testikulären Östrogene treten beim Pferdehengst im peripheren Blut fast ausschließlich in Form von Estronsulfat auf, welches außerordentlich hohe Konzentrationen erreichen und Werte von 400 ng/ml überschreiten kann (s. Abbildung 2.3.3.2). Erstaunlicherweise sind nach punktuellen Beobachtungen von COX u. WILLIAMS (1975) die Estronsulfatwerte von Eselhengsten so niedrig, dass sich die Estronsulfatmessung bei männlichen Eseln im Gegensatz zu Pferdehengsten (PALME et al. 1998) nicht zur Kryptorchismus-Diagnostik eignet. Im Einklang dazu stehen Ergebnisse von VERONESI et al. (2011b), die bei Martina-Franca-Eselhengsten unmittelbar vor, während und nach der Ejakulation Werte zwischen 1-2 ng/ml maßen. Die von CANEIRO et al. (1998) bei sechs intakten Eselhengsten gemessenen Estronsulfatkonzentrationen von im Mittel

49,0±42,0 ng/ml weisen dagegen außerordentliche Streuungen auf, so dass hier methodische Probleme mit dem verwendeten Enzymimmunoassay nicht ausgeschlossen werden können. Bei Pferdehengsten ist der Einfluss der Tageslichtlänge auf die endokrine Hodenfunktion eindeutig nachweisbar (COX 1989); INOUE et al. 1993; DÖCKE 1994, LANDECK 1997; HOFFMANN und LANDECK 1999). Alle im Blutplasma gemessenen testikulären Steroide zeigen in ihren Konzentrationen eine signifikante Abhängigkeit von der Jahreszeit mit höheren Konzentrationen während der fortpflanzungsaktiven Phase (s. Abbildungen 2.3.3.1-2.3.3.3).

Tabelle 7: Literaturangaben zu Konzentrationen testikulärer Steroide im Blutplasma von Pferdehengsten

Hormon	Messwert	Autor
Testosteron	2,0–6,0 ng/ml	SETCHELL u. COX (1982)
	2,0±0,85 ng/ml	INOUE et al. (1993)
	165-1951 pg/ml	LANDECK (1997); HOFFMANN u. LANDECK (1999)
Estron	146,03±40,9 pg/ml	INOUE et al. (1993)
	49-356 pg/ml	LANDECK (1997; HOFFMANN u. LANDECK (1999)
Estronsulfat	250 ng/ml	SETCHELL u. COX (1982)
	167,07±31,5 ng/ml	CARNEIRO et al. (1998)
	30–415 ng/ml	LANDECK (1997); HOFFMANN u. LANDECK (1999)

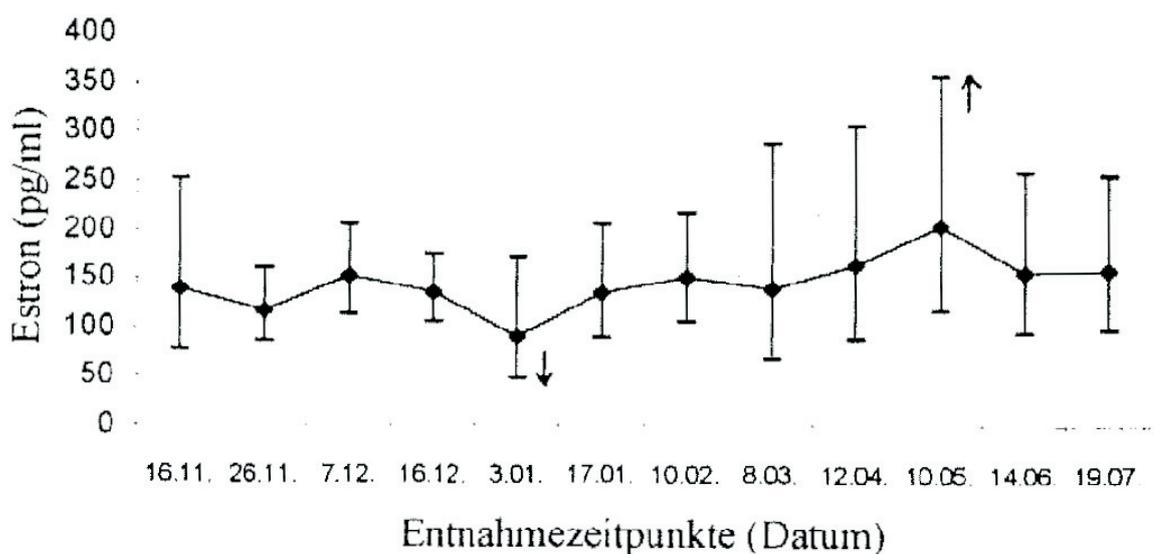


Abbildung 2.3.3.1: Verlauf der Estronkonzentrationen (geometrischer Mittelwert x Streufaktor^{±1}) im Blutplasma bei Pferdehengsten während des

Untersuchungszeitraumes (LANDECK 1997). Die Pfeile kennzeichnen vom Mittelwert des Gesamtablaufes signifikant abweichende Werte.

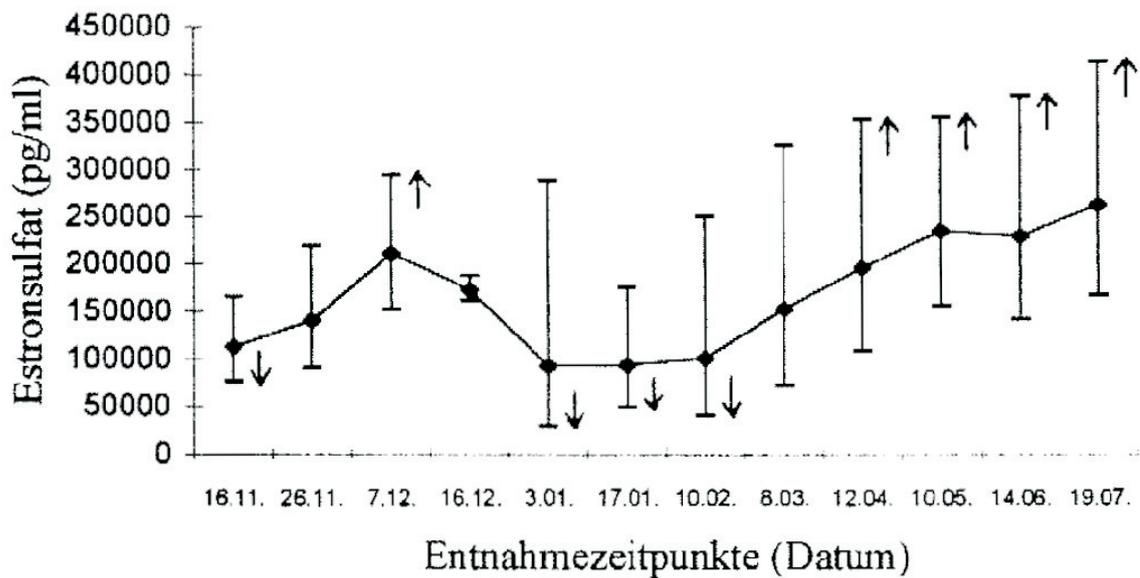


Abbildung 2.3.3.2: Verlauf der Estronsulfatkonzentrationen (geometrischer Mittelwert x Streufaktor^{±1}) im Blutplasma bei Pferdehengsten während des Untersuchungszeitraumes (LANDECK 1997). Die Pfeile kennzeichnen vom Mittelwert des Gesamtablaufes signifikant abweichende Werte.

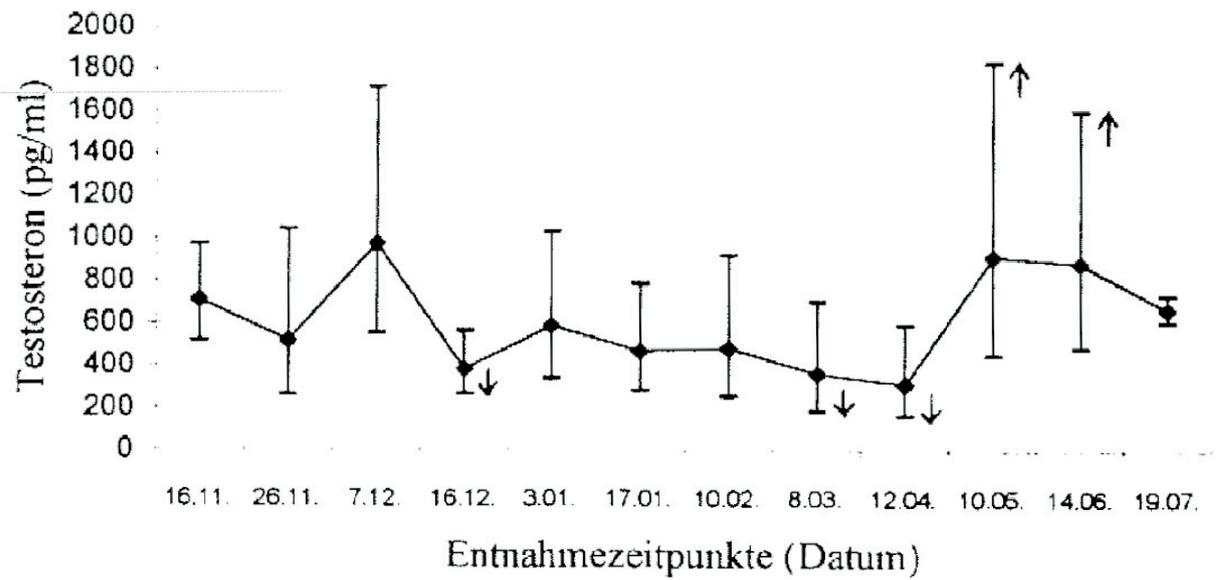


Abbildung 2.3.3.3: Verlauf der Testosteronkonzentrationen (geometrischer Mittelwert x Streufaktor^{±1}) im Blutplasma bei Pferdehengsten während des Untersuchungszeitraumes (LANDECK 1997). Die Pfeile kennzeichnen vom Mittelwert des Gesamtablaufes signifikant abweichende Werte.

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1 Eselstuten

Für diese Untersuchungen standen Deutschlandweit insgesamt ursprünglich 35 Eselstuten zur Verfügung, die in den Jahren 2006 und 2007 gedeckt wurden. Alle Tiere befanden sich in Privatbesitz und waren unterschiedlichen Haltungs- und Nutzungsformen ausgesetzt. Nach einer Einteilung der Interessengemeinschaft für Esel- und Mulifreunde Deutschland e.V. (IGEM) wurden die Esel in vier Kategorien eingeteilt:

Bezeichnung	Stockmaß (cm)	Anzahl unter den Probandinnen
Miniesel	≤ 91	5
Zwergesel	91-105	5
Normalesel	106-130	14
Großesel	≥ 131	11

Fünf der elf Großesel waren reine Poitou-Eselstuten. Die übrigen sechs waren Poitoumischlinge, Bulgaren- und Katalanenmischlinge.

Es kamen alle bei unseren Hauseseln bekannten Farbschläge von weiß (2), grau (10), gescheckt (4), braun (14), schwarz (2) und vom englischen Typ (3) vor. 27 Stuten wurden im Offenstall gehalten, davon sechs zeitweise extensiv auf der Weide, 18 mit begrenztem Weidegang und drei überwiegend im Paddock. Acht Tiere standen im Rahmen des Landschaftsschutzes ganzjährig extensiv auf Naturschutzflächen zur Beweidung.

Das Alter der Eselstuten reichte vom Geburtsjahrgang 1988 bis 2004. Im Mittel waren die Stuten im Jahre 2007 bei Beginn der Probennahmen $8,0 \pm 4,5$ Jahre alt. Für 13 Stuten war es die erste Trächtigkeit, die übrigen 22 waren bereits $2,3 \pm 1,4$ mal trächtig gewesen.

Alle Eselstuten waren zu Beginn der Probennahme klinisch gesund. Zehn Wochen nach der Bedeckung fand eine Trächtigkeitsuntersuchung mittels radioimmunologischer Estronsulfatbestimmung (s. Abschnitt 3.4.3) statt. Bei drei Poitou-Stuten wurde die Trächtigkeit innerhalb von 28 Tagen post cohabitationem durch Ultrasonographie bestätigt.

Bei sechs der ursprünglich 35 beprobten Stuten (17%) erbrachte die Trächtigkeitsuntersuchung ein negatives Ergebnis. Diese Tiere wurden in der Folgezeit nicht mehr beprobt. Eine Übersicht über die erfassten Graviditäten findet sich in Anhang 9.2.

3.2 Eselhengste

Im süddeutschen Raum standen für diese Arbeit neun Eselhengste zur Verfügung. Wie bei den Stuten auch standen alle Tiere im privaten Besitz und waren unterschiedlichen Haltungsformen ausgesetzt. Die Größeneinteilung nach der IGEM ergab folgende Zuordnung:

Bezeichnung	Stockmaß (cm)	Anzahl unter den Probanden
Zwergesel	91-105	5
Normalesel	106-130	4

Es kamen die Farbschläge grau (3), braun (3), gescheckt (2) und rotbraun (1) vor.

Die Hengste wurden außerhalb der Decksaison in Hengstgruppen (acht Tiere) oder alleine (ein Tier) gehalten. Im Zeitraum der Probenentnahmen standen während der Decksaison, d.h. von April bis Juni, vier der Hengste als Deckhengst in einer Herde mit Stuten zusammen. Ein Hengst deckte an der Hand. Vier Hengste kamen im Beprobungsjahr nicht in den Deckeinsatz. Sechs der neun Hengste standen zuvor schon im Deckeinsatz und hatten auch erfolgreich gedeckt.

Alle Hengste wurden zu Beginn der Probenentnahme klinisch untersucht und als gesund befunden.

Tabelle 8: Überblick über das Alter sowie die Haltungs- und Nutzungsformen der beprobten Eselhengste

Hengste	Geburtsjahr	Haltung	Deckeinsatz im Beprobungsjahr
Hengst 1	1978	Offenstall	nein
Hengst 2	1980	Offenstall	ja
Hengst 3	2003	extensiv	ja
Hengst 4	2004	extensiv	ja
Hengst 5	1995	extensiv	ja
Hengst 6	1992	Offenstall	nein
Hengst 7	1998	Offenstall	nein
Hengst 8	2001	Offenstall	nein
Hengst 9	2002	extensiv	ja

3.3 Blutentnahmen

Die Probenentnahmen fanden im Zeitraum zwischen dem 12.04.2007 und dem 08.06.2008 statt und wurden einmal im Monat, in der Regel in vierwöchigen Abständen, durchgeführt. In Abhängigkeit von der Verfügbarkeit der Probanden für die Probenentnahme sowie bei den weiblichen Tieren in Abhängigkeit von der zeitlichen Platzierung der Trächtigkeit innerhalb des ca. 16-monatigen Probenentnahmezeitraumes und den teilweise erheblichen Schwankungen in der Trächtigkeitsdauer, ergaben sich für einzelne Tiere unterschiedliche Probenzahlen. Weiterhin ergaben sich durch die zeitliche Platzierung der Trächtigkeiten innerhalb des Probenentnahmezeitraumes bei den graviden Eselstuten neben vollständigen bzw. annähernd vollständigen Trächtigkeitsprofilen Fälle, in denen nur die Anfangs- oder Endphase einer Gravidität erfasst werden konnte. Von zwei Stuten wurden Proben aus zwei aufeinanderfolgenden Graviditäten genommen.

Die Blutentnahme erfolgte jeweils durch Punktion der Vena jugularis mit Einmal-Injektions-Kanülen (Sterian 1,20 x 40 mm, B. Braun Melsungen AG, 34209 Melsungen). In heparinisierten Blutentnahmeröhrchen (Kabevette, Li-Heparin, 5,5 ml, KABE Labortechnik GmbH, 51588 Nümbrecht) wurden ca. 5,5 ml Blut aufgefangen und unmittelbar nach Entnahme für die Beförderung in eine portable Kühlbox, die über die Autobatterie zu betreiben war, verbracht. Am Abend des jeweiligen Entnahmetages wurde das Blut mit einer Medifuge (Fa. Heraeus-Holding GmbH, 63450 Hanau) zentrifugiert (15 min. bei ca. 1000 g). Das anschließend gewonnene Plasma wurde mittels Einmal-Pasteurpipetten in Plasmaröhrchen (3,5 ml, 55 x 21 mm, Fa. Sarstedt, 51588 Nümbrecht) überführt. Jedes Röhrchen wurde mit der Nummer des Esels und dem Entnahmedatum gekennzeichnet und bei -18°C in einem Gefrierschrank bis zur Auswertung gelagert.

3.4 Radioimmunologische Messungen

Die radioimmunologischen Hormonbestimmungen erfolgten im Labor der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Giessen nach etablierten Messverfahren mit internen und externen Qualitätskontrollen. Es handelte sich wie bei HOFFMANN (1977) beschrieben um Kompetitionstests. Als Primärantikörper kamen von Kaninchen gewonnene, polyklonale eigene Antiseren zur Verwendung, welche die in Tabelle 9 angegebenen Kreuzreaktionen aufwiesen.

Tabelle 9: Übersicht über die in den radioimmunologischen Bestimmungen eingesetzten Antisera und deren Kreuzreaktivität

	Antisera zur Bestimmung von		
	Progesteron	Estron	Testosteron
Bezeichnung	GI P4 IV	E1-6-CMO-RSA-GI II	GI-Testosteron I
Antigen zur Immunisierung	11 α OH-Progesteron-Hemisuccinat	Estron-6-Carboxymethyl-oxim-RSA	4-Androsten-17 β -ol-3-on-Hemisuccinat-BSA
Endverdünnung	1:112500	1:258750	1:225000
Kreuzreaktion (%) mit			
Androstendion	<0,01	<0,01	0,84
Cortisol	<0,01	<0,01	<0,01
Dehydroepiandrosteron	<0,01	0,23	<0,01
Dihydrotestosteron		<0,01	47,00
Estradiol-17 β	<0,01	2,27	0,04
Estradiol-17 α		0,65	
Equilenin		12,40	
Equilin		3,92	
Estriol		0,03	0,01
Estron	<0,01	100	<0,01
Pregnenolon	0,69	<0,01	<0,01
Progesteron	100	<0,01	0,02
Testosteron	0,37	<0,01	100
17 α OH-Pregnenolon	<0,01		
17 α OH-Progesteron	0,49	<0,01	

Als Tracer wurden ^3H -markierte Liganden mit einer spezifischen Aktivität von 1,85-4,26 TBq/mmol eingesetzt. Alle Tests wurden im Doppelansatz als Gleichgewichtstest angesetzt. Freie Steroide wurden zuvor mittels organischer Lösungsmittel aus dem Plasma extrahiert. Die Trennung von freien und antikörpergebundenen Liganden erfolgte mittels Holzkohleadsorption. Zur Testauswertung wurde die Software des Flüssigkeitsszintillationszählers (LS 5000TD, Beckmann, München) verwendet. Die Berechnung der Hormonkonzentrationen in dem Proben basierte auf acht (Progesteron, Testosteron) bzw. neun Standardkurvenpunkten (Estron), welche in allen Tests wie die Qualitätskontrollen *Reagenzienleerwert* und *Kontrollproben mit bekanntem niedrigem bzw. hohem Hormongehalt* mitgeführt wurden. Spezifische Hinweise zu den einzelnen Verfahren finden sich in den folgenden Abschnitten.

3.4.1 Radioimmunologische Messung von Testosteron

Eine ausführliche Beschreibung des angewendeten Testverfahrens findet sich bei LANDECK(1997) sowie bei RÖCKEN et al. (1995). 0,1 ml Plasma wurden zweimal mit 2 ml Toluol extrahiert. Die Trennung der organischen von der wässrigen Phase erfolgte im Alkohol-Trockeneisbad (ca. -50°C). Die organischen Phasen wurden gepoolt und zur Trocknung gebracht. Der Trockenrückstand wurde danach in 0,1 ml BSA-Puffer aufgenommen und in die Hormonbestimmung eingebracht. Die 8 Standardkurvenpunkte deckten einen Bereich von 10 fmol/0,1 ml bis 2560 fmol/0,1 ml ab. Zur Testauswertung wurden die Bezugspunkte *Totale Aktivität (TA)* und *Nichtspezifische Bindung (NSB)* mit angesetzt.

3.4.2 Radioimmunologische Messung von Progesteron

Die radioimmunologische Bestimmung von Progesteron erfolgte nach der von HOFFMANN et al. (1973) beschriebenen und von GENTZ (1994) adaptierten Methode analog dem für die Testosteronmessung dargestellten Verfahren. Als Extraktionsmittel diente Hexan, die Standardkurvenpunkte deckten einen Bereich von 40 fmol/0,1 ml bis 2560 fmol/0,1 ml ab.

3.4.3 Radioimmunologische Messung trächtigkeitspezifischer Östrogene

Aufgrund von Daten aus umfangreichen Untersuchungen an graviden Pferdestuten und punktuellen Beobachtungen bei graviden Eselstuten (GENTZ 1994; SCHULER 1998) wurde vermutet, dass auch beim Esel die trächtigkeitspezifischen Östrogene überwiegend in Form von Estronsulfat vorliegen und freies Estron in erheblich niedrigeren Konzentrationen vorkommt. Daher wurde zur Reduzierung des Aufwandes in allen Proben zunächst das Gesamt-Estron bestimmt. Zusätzlich wurden separate Messungen von Estron und Estronsulfat an fünf ausgewählten, möglichst kompletten Probensätzen aus ungestörten Trächtigkeiten durchgeführt.

3.4.3.1 Radioimmunologische Messung von freiem Estron

Eine ausführliche Beschreibung des angewendeten Verfahrens findet sich bei GENTZ (1994) sowie bei HOFFMANN et al. (1996). 0,4 ml Plasma wurden in zwei Extraktionszyklen mit jeweils 3 ml Toluol extrahiert und die gepoolten Extrakte niedertrocknet (s.o.). Zur Sicherstellung der Rücklösung wurde wie bei WEILER (1986) und GENTZ (1994) beschrieben, durch Zugabe von 0,16 ml einer 0,1 N Natronlauge das Estron in ein gut

wasserlösliches Phenolat überführt.

Vor den weiteren Analyseschritten wurden die Proben durch Zugabe von 20 µl 0,8 N Salzsäure neutralisiert und eine Volumenauffüllung und Anpassung der Ionenstärke durch Einpipettieren von 20 µl eines konzentrierten Phosphatpuffers vorgenommen.

Nach dem Rücklösen lagen die Proben in einem Volumen von 200 µl vor. Davon wurden 100 µl in den RIA eingesetzt. Die weitere Testdurchführung entsprach dem in Abschnitt 3.4.1 für die Messung von Testosteron beschriebenen Verfahren. Die 9 Standardkurvenpunkte deckten einen Bereich von 20 fmol/0,1 ml bis 3200 fmol/0,1 ml ab.

3.4.3.2 Radioimmunologische Messung von Estronsulfat

Die Bestimmung von Estronsulfat erfolgte nach Extraktion der freien Östrogene in der zurückbleibenden wässrigen Phase. Um Estronsulfat mit dem verwendeten radioimmunologischen Verfahren erfassbar zu machen, wurde dieses durch enzymatische Hydrolyse in freies Estron überführt. Dazu wurden wie bei GENTZ et al. (1994) beschrieben der wässrigen Phase nach Einstellung des pH-Werts auf 4,8 50 µl einer β-Glukuronidase-Arylsulfatase-Präparation (aus *Helix pomatia*, Fa. Boeringer, Mannheim; 1:25 verdünnt in 0,9%iger NaCl-Lösung) zugegeben. Die Inkubation erfolgte über Nacht in einem Wärmeschüttelbad bei 37°C. Anschließend wurden die hydrolysierten Proben wie in Abschnitt 3.4.1 beschrieben extrahiert, niedertrocknet und rückgelöst.

Da bei trächtigen Pferdestuten die Estronsulfatkonzentrationen um die Trächtigkeitsmitte außerordentlich hohe Werte erreichen und danach zur Geburt hin wieder deutlich abfallen, wurden die rückgelösten Proben der Eselstuten, bei denen ähnliche Konzentrationen zu erwarten waren, in Abhängigkeit vom Trächtigkeitsstadium mit BSA-Puffer vor dem Einbringen in den Radioimmunoassay und basierend auf den bei Pferdestuten gemachten Erfahrungen unterschiedlich verdünnt (s. Tabelle 10). Bei einem erheblichen Teil der Proben um die Graviditätsmitte ergaben sich jedoch bei den Eselstuten Messwerte oberhalb des höchsten Standardkurvenpunktes, sodass Nachmessungen mit einer höheren Verdünnungsstufe, in Einzelfällen bis zu einer Verdünnung von 1:3000, erforderlich waren. Die weitere Testdurchführung erfolgte nach dem in Abschnitt 3.4.3.1 für die radioimmunologische Messung von Estron beschriebenen Verfahren

Tabelle 10: Bei der Estronsulfatbestimmung in Plasmaproben gravider Pferdestuten anzuwendende Verdünnungsstufen in Abhängigkeit vom vermuteten Trächtigkeitsstadium

Tag (Woche)		Gesamtverdünnung
von:	bis:	
70(10)	90(13)	20
90(13)	110(16)	100
110(16)	130(19)	500
130(19)	280(40)	1000
280(40)	Geburt	500

3.4.3.3 Radioimmunologische Messung von Gesamt-Estron

Bei der Messung von Gesamt-Estron wurde auf die getrennte Erfassung von Estron und Estronsulfat verzichtet. Zur Anwendung kam das in Abschnitt 3.4.3.2 für die Bestimmung von Estronsulfat beschriebene Verfahren. Es wurde lediglich auf den ersten Extraktionsschnitt zur separaten Erfassung des freien Estrons verzichtet.

3.5 Datenverarbeitung und statistische Auswertungen

3.5.1 Statistische Auswertungen zur Trächtigkeitsdauer

Unter den intakten Einlingsgraviditäten (n=23) befanden sich 17 Trächtigkeiten, bei denen Stute und Hengst der gleichen Rasse (bzw. Rassengruppe) angehörten: Großesel (n=7), Normalesel (n=4), Zwergesel (n=2) und Miniesel (n=5). Unter Einbeziehung der Rassen Großesel, Normalesel und Miniesel wurde in einer einfachen Varianzanalyse mit Messwiederholung im Faktor „Trächtigkeitsdauer“ auf einen Rasseinfluss geprüft. Die anschließenden paarweisen Gruppenvergleiche wurden mittels Tukey-Kramer-Test durchgeführt (InStat, GraphPad Software, San Diego, USA).

In weiteren umfangreicheren statistischen Auswertungen wurde auf einen Einfluss folgender Faktoren auf die Trächtigkeitsdauer geprüft: *Rasse der Stute* (RS), *Rasse des Hengstes* (RH), *Geschlecht des Fohlens* (GF) und *Alter der Stute* (AS). Um ausreichend große Gruppengrößen bezüglich der Rassen von Hengst bzw. Stute angesichts der relativ niedrigen Gesamtzahl erfasster Trächtigkeiten zu erhalten, wurde die Rasse Miniesel mit den restlichen, zu einer Gruppe zusammengefassten Rassen verglichen. Zunächst wurde in einer dreifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung im Faktor *Trächtigkeitsdauer* auf einen Einfluss von RS, RH und GF ohne Berücksichtigung von Wechselwirkungen untersucht (Programm BMDP2V, BMDP Statistical Solutions Ltd., Cork, Irland). In einer weiteren Auswertung mittels dreifaktorieller Varianzanalyse (RS, RH, GF) mit Messwiederholung im Faktor *Trächtigkeitsdauer* und Kovarianzanalyse ohne Berücksichtigung von Wechselwirkungen

wurde zusätzlich auf einen Einfluss von AS (Kovariable) untersucht (Programm BMDP2V, BMDP Statistical Solutions Ltd., Cork, Irland).

3.5.2 Statistische Auswertungen zu den Sexualsteroidkonzentrationen bei Eselhengsten

Aufgrund einer rechtsschiefen Verteilung wurden die Daten aus den Testosteronmessungen vor den statistischen Analysen logarithmiert und die Messwerte als geometrischer Mittelwert \times Streufaktor ^{± 1} ($X_g \times SF^{\pm 1}$) dargestellt. Für die statistischen Auswertungen der Östrogenkonzentrationen wurden untransformierte Daten verwendet und entsprechend die Konzentrationen für Estron bzw. Estronsulfat als Mittelwert \pm Standardabweichung ($\bar{x} \pm SD$) dargestellt.

Da die beprobten Eselhengste in Abhängigkeit vom Tier teilweise nur sehr eingeschränkt für die Blutprobenentnahmen zur Verfügung standen, ergaben sich bei sieben von neun Probanden in unterschiedlichem Ausmaß unvollständige Datensätze. Bei den statistischen Analysen zum Einfluss der *Jahreszeit (Monat)*, *Rasse* und *Alter* wurde daher der Wald-Test angewendet, wobei die Messwerte aus dem Monat September aufgrund der geringen Anzahl vorhandener Proben (n=2) nicht berücksichtigt wurden. Bezüglich der Rassen waren bei den Probanden nur Normalesel (n=5) und Zwergesel (n=4) vertreten. Zunächst wurde in einfaktoriellen Varianzanalysen auf einen Einfluss der *Jahreszeit (Monat)* untersucht (Programm BMDP5V, BMDP Statistical Solutions Ltd., Cork, Irland). Zur Prüfung auf einen Einfluss von *Monat (M)*, *Rasse (R)* und *Alter (A)* wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse (M, R) mit Kovarianzanalyse (A) mit Messwiederholungen im Faktor *Monat* und mit Berücksichtigung der Wechselwirkung R \times M durchgeführt (Programm BMDP5V, BMDP Statistical Solutions Ltd., Cork, Irland).

Weiterhin wurden paarweise Korrelationsanalysen zwischen den Konzentrationen von Testosteron, Estron bzw. Estronsulfat unter Berücksichtigung aller Messwerte durchgeführt (InStat, GraphPad Software, San Diego, USA).

3.5.3 Statistische Auswertungen zu den Sexualsteroidkonzentrationen bei Eselstuten

Statistische Auswertungen zu Sexualsteroidkonzentrationen bei trächtigen Eselstuten wurden in erster Linie für Progesteron und Gesamtestron durchgeführt. Neben kompletten bzw. weitgehend kompletten Trächtigkeitsprofilen wurden in der statistischen Auswertung auch

Daten aus Trächtigkeiten berücksichtigt, aus welchen nur wenige Proben gewonnen werden konnten. Hierdurch ergab sich bezüglich der Messwerte aus den Hormonbestimmungen ein erheblicher Anteil an unvollständigen Datensätzen. Daher wurde bei den Varianzanalysen wie bei den Hengsten der Wald-Test angewendet. Da die Probenentnahmen in ca. vierwöchigen Abständen, jedoch ohne Berücksichtigung des jeweiligen Deckdatums der einzelnen Stuten stattfanden, ergaben sich für die einzelnen Stuten unterschiedliche Zeitpunkte der Beprobungen bezogen auf den Decktermin. Für die statistischen Auswertungen wurden die Proben daher folgenden Trächtigkeitsstadien zugeordnet: 4. Trächtigkeitswoche, 8. Trächtigkeitswoche, 12. Trächtigkeitswoche usw. bis zur 52. Trächtigkeitswoche. Die Zuordnung wurde so vorgenommen, dass der Unterschied zwischen dem tatsächlichen Gestationsalter zum Zeitpunkt der Probenentnahme und dem für die statistische Auswertung zugeordneten Trächtigkeitsstadium möglichst gering war. Da die Trächtigkeitsdauer erhebliche Schwankungen aufwies und die ersten Geburten nach dem Beobachtungszeitpunkt 48. Trächtigkeitswoche einsetzen, wurden die statistischen Auswertungen nach zwei Zeiträumen getrennt durchgeführt: 1) von Trächtigkeitsbeginn bis zur 48. Trächtigkeitswoche; 2) die letzten 12 Wochen der Gravidität, wobei sich die Zuordnung des tatsächlichen Zeitpunkts der Probenentnahme zu dem für die statistische Auswertung verwendeten Trächtigkeitsstadium am Geburtszeitpunkt orientierte (Woche -12 ante partum (a.p.), Woche -8 a.p., Woche -4 a.p.).

Aufgrund einer rechtsschiefen Verteilung der Gesamtöstrogenkonzentrationen wurden diese Daten vor den statistischen Analysen logarithmiert und als $X_g \times SF^{\pm 1}$ dargestellt. Für die statistischen Auswertungen der Progesteronkonzentrationen wurden untransformierte Daten verwendet. Die Ergebnisdarstellung erfolgte als $\bar{x} \pm SD$.

Zur Untersuchung auf einen Einfluss der *Rasse der Stute* (RS) und des *Trächtigkeitsstadiums* (TS) auf die Progesteronkonzentration wurden zweifaktorielle Varianzanalysen mit Berücksichtigung der Wechselwirkung RS x TS und mit Messwiederholung bezüglich des Faktors TS für die beiden oben genannten Zeiträume durchgeführt (Programm BMDP5V, BMDP Statistical Solutions Ltd., Cork, Irland). Bezüglich der Rassen wurden - wie oben für die Auswertung zur Trächtigkeitsdauer beschrieben - die Großesel, Normalesel und Zwergesel zu einer Kategorie zusammengefasst und mit den Minieseln verglichen.

Zur Untersuchung auf einen Einfluss der *Rasse der Stute* (RS) bzw. des *Hengstes* (RH), des *Geschlechts des Fohlens* (GF) sowie des *Trächtigkeitsstadiums* (TS) auf die Gesamtöstronkonzentrationen wurden für die beiden oben definierten Zeiträume vierfaktorielle Varianzanalysen (RS, RH, GF, TS) mit Messwiederholung bezüglich des Faktors TS

angewendet. Die oben genannten statistischen Auswertungen wurden von der Arbeitsgruppe Biomathematik, Fachbereich Veterinärmedizin, Justus-Liebig-Universität Gießen durchgeführt.

Weiterhin wurden mit den fünf für die Estron- und Estronsulfatbestimmung ausgewählten Tieren eine Korrelationsanalyse (Estron-Estronsulfat) durchgeführt (InStat, GraphPad Software, San Diego, USA), wobei nur Proben mit einer Estronsulfatkonzentration $\geq 0,5$ nmol/l berücksichtigt und untransformierte Daten verwendet wurden.

3.6 Reagenzien und Lösungen

3.6.1 Tracer

a) Estron (1, 3, 5, (10)-Estratrien-3-ol-17-on)

(2, 4, 6,7-³H)-Estron; spezifische Aktivität: 1,85-3,70 TBq/mmol (Perkin Elmer, Boston, MA, USA)

³H-Estron-Stammlösung:

³H-Estron 9,25 MBq (in 250 µl Lösungsmittel)

Methanol ad 10 ml

³H-Estron-Gebrauchslösung:

Verdünnung der Stammlösung mit BSA-Puffer und Einstellung der Aktivität auf ca. 12000 cpm/100 µl.

b) Progesteron (4-Pregnen-3, 20-dion)

(1, 2, 6, 7-³H)-Progesteron, spezifische Aktivität: 3,33-4,26 TBq/mmol (Perkin Elmer, Boston, MA, USA)

³H-Progesteron-Stammlösung:

³H-Progesteron 9,25 MBq (in 250 µl Lösungsmittel)

Methanol ad 10 ml

³H-Progesteron-Gebrauchslösung:

Verdünnung der Stammlösung mit BSA-Puffer und Einstellung der Aktivität auf ca.7200 cpm/100 µl.

c) Testosteron (4-Androsten-17 β -ol-3-on)

(1, 2, 6, 7-³H)-Testosteron; spezifische Aktivität: 3,15-3,89 TBq/mmol (Perkin Elmer, Boston, MA, USA)

³H-Testosteron-Stammlösung:

³H-Testosteron 9,25 MBq (in 250 μ l Lösungsmittel)

Methanol ad 10ml

³H-Testosteron-Gebrauchslösung:

Verdünnung der Stammlösung mit BSA-Puffer und Einstellung der Aktivität auf ca. 14000 cpm/100 μ l.

3.6.2 Antisera

a) Estron

Bezeichnung: E1-6-CMO-RSA-Gi II; Entnahme VII vom 28.05.1989; aus Kaninchen

Immunogen: E1-6-CMO-RSA

Arbeitsverdünnung: 1:115000 in BSA-Puffer

b) Progesteron

Bezeichnung: GI P4 IV-Progesteron vom 15.08.1986, aus Kaninchen

Immunogen: 11 α OH-Progesteron-HS-RSA

Arbeitsverdünnung: 1:50000 in BSA-Puffer

c) Testosteron:

Bezeichnung: GI Testosteron I vom 24.03.1998; aus Kaninchen

Immunogen: 4-Androsten 11 α , 17 β -diol-3on-11-HS-BSA.

Arbeitsverdünnung: 1:50 000 in BSA-Puffer

3.6.3 Unmarkierte Steroide

- Estron: 1, 3, 5, (10)-Estratrien-3-ol-17-on (Fa. Paesel, Frankfurt/Main)

- Progesteron: 4-Pregnen-3, 20-dion (Fa. Paesel, Frankfurt/Main)

- Testosteron: 4-Androsten-17 β -ol-3-on (Fa. Paesel, Frankfurt/Main)

3.6.4 Chemikalien und Lösungsmittel

- Bovines Serumalbumin (BSA), (Fa. Sigma, Deisenhofen)
- CH_3COOH , 1 N, p.a. (Fa. Merck, Darmstadt)
- Dextran 60 (Fa. Serva, Heidelberg)
- β -Glucuronidase-Acrylsulfatase aus *Helix pomatia* (Fa. Serva, Heidelberg)
- Hexan p.a. (Fa. Merck, Darmstadt)
- Holzkohle: Norit A, Partikelgröße 4-7 nm (Fa. Serva, Heidelberg)
- KH_2PO_4 , p.a. (Fa. Merck, Darmstadt)
- Methanol (Fa. Merck, Darmstadt)
- Na_2HPO_4 , p.a. (Fa. Merck, Darmstadt)
- NaN_3 , p.a. (Fa. Merck, Darmstadt)
- NaOH , 1 N, p.a. (Fa. Merck, Darmstadt)
- Natronlauge: NaOH , 2 N (Fa. Merck, Darmstadt)
- Salzsäure: HCl 37%ig (Fa. Merck)
- Szintillationsflüssigkeit „Aquasafe 300 Plus“ (Fa. Zinsser Analytik, Frankfurt)
- Toluol p.a. (Fa. Merck, Darmstadt)

3.6.5 Puffer und Lösungen

BSA-Phosphat-Puffer:

bovines Serumalbumin	1 g
Phosphatpuffer	ad 1000 ml

Hydrolysepuffer pH-Wert 4,8:

NaOH , 1N	150 ml
CH_3COOH , 1 N	250 ml

Phosphatpuffer pH 7,2

KH_2PO_4	2,686 g
Na_2HPO_4	8,356 g
NaN_3	0,325g
Aqua dest.	ad 1000 ml.

Konzentrierter Phosphatpuffer pH 7,2

KH_2PO_4	2,686 g
--------------------------	---------

Na ₂ HPO ₄	8,356 g
NaN ₃	0,325 g
Aqua dest.	ad 200 ml

Kohlesuspension:

Holzkohle Norit A	2,50 g
Dextran 60	0,25 g
Aqua dest.	ad 500 ml

3.6.6 Materialien und Geräte

- Dispenser-Diluter (Fa. Hamilton, Darmstadt)
- Einweg-Reaktionsgläser, AR-Glas, 75x11,5 mm (Fa. Sarstedt, Nümbrecht)
- Extraktionsgläser: 16,0 Gewindefläschchen, AR-Klarglas, WDG x 1,0 mm (bezogen über Fa. Zinsser Analytik GmbH, Frankfurt)
- Flüssigkeitsszintillationszähler LS 5000TD (Fa. Beckmann, München)
- Rotationsmischer und Vortex-Mixer (Fa. Heidolph-Elektro GmbH, Kelkheim)
- Schraubverschlüsse, 18 mm, mit Aluminiumeinlage für 16,0 Gewindefläschchen (Fa. Zinsser Analytik GmbH)
- Szintillationsküvetten: Zinsser-Minis 2000, 6,0 ml, aus Polyäthylen (Fa. Zinsser Analytik GmbH)
- Varifuge K (Fa. Heraeus-Christ GmbH, Hanau)
- Vortex-Evaporator (Fa. Haake Buchler GmbH, Karlsruhe)

4. ERGEBNISSE

4.1 Beobachtungen zum Fortpflanzungsgeschehen des Esels

Von den ursprünglich für diese Untersuchungen zur Verfügung stehenden, gedeckten 35 Eselstuten konzipierten sechs Stuten nicht und wurden daher nicht weiter beprobt. Aus den verbleibenden 29 tragenden Stuten wurden 26 lebende Fohlen geboren, von denen 12 männlichen und 14 weiblichen Geschlechts waren. Eine Stute (Nr. 1) musste im letzten Trächtigkeitsdrittel wegen einer hochgradigen Abdominalhernie euthanasiert werden. Zwei Stuten (Nr. 7, Nr. 20) abortierten in fortgeschrittenen Stadien der Gravidität. Eine Stute (Nr. 6) gebar sowohl im Jahr 2008 wie auch im Jahr 2009 Zwillinge, von denen lediglich ein männliches Fohlen überlebte. Eine Stute (Nr. 18) gebar nach einer relativ langen Graviditätsdauer von 402 Tagen ein lebensschwaches Fohlen.

Die Trächtigkeitsdauer bei intakten Einlingsgraviditäten schwankte zwischen 347 Tagen (50 Wochen) und 405 Tagen (58 Wochen). In einem Fall gebar eine Stute (Nr. 8) 420 Tage (60 Wochen) nach dem aufgezeichneten Decktermin. Das Profil der trächtigkeitsspezifischen Östrogene gibt jedoch einen deutlichen Hinweis darauf, dass in diesem Fall die Stute in der Frühgravidität resorbierte und bei einer unbeobachteten späteren Rosse erneut konzipierte (s. Abschnitt 4.3.4). Die mittlere Trächtigkeitsdauer betrug bei den erfassten intakten Einlingsgraviditäten ($n=23$; ohne Berücksichtigung von Stute Nr. 8) 372 ± 16 Tage ($53,1 \pm 2,3$ Wochen; s. Abbildung 4.1.1). Bei den beiden erfassten Zwillingssgraviditäten war die Trächtigkeitsdauer kürzer als bei den intakten Einlingsgraviditäten (318 Tage/45 Wochen bzw. 340 Tage/48 Wochen). Unter den intakten Einlingsgraviditäten ($n=23$) befanden sich 17 Trächtigkeiten, bei denen Stute und Hengst der gleichen Rasse bzw. Rassengruppe angehörten: Großesel ($n=7$), Normalesel ($n=4$), Zwergesel ($n=2$) und Miniesel ($n=5$). Die Verteilung der Graviditätsdauer aufgeschlüsselt nach der Rasse ist in Abbildung 4.1.2 dargestellt.

Wurden die Gruppen *Großesel*, *Normalesel* und *Miniesel* einer einfaktoriellen Varianzanalyse auf einen Effekt der Rasse auf die Trächtigkeitsdauer unterzogen, so ergab sich ein hochsignifikanter Einfluss ($p=0,0061$). Bei paarweisen Vergleichen dieser Rassen mittels Tukey-Kramer-Test ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen Großeseln und Minieseln ($p<0,05$) sowie zwischen Normaleseln und Minieseln ($p<0,01$), während zwischen der Trächtigkeitsdauer von Großeseln und Normaleseln kein signifikanter Unterschied festzustellen war.

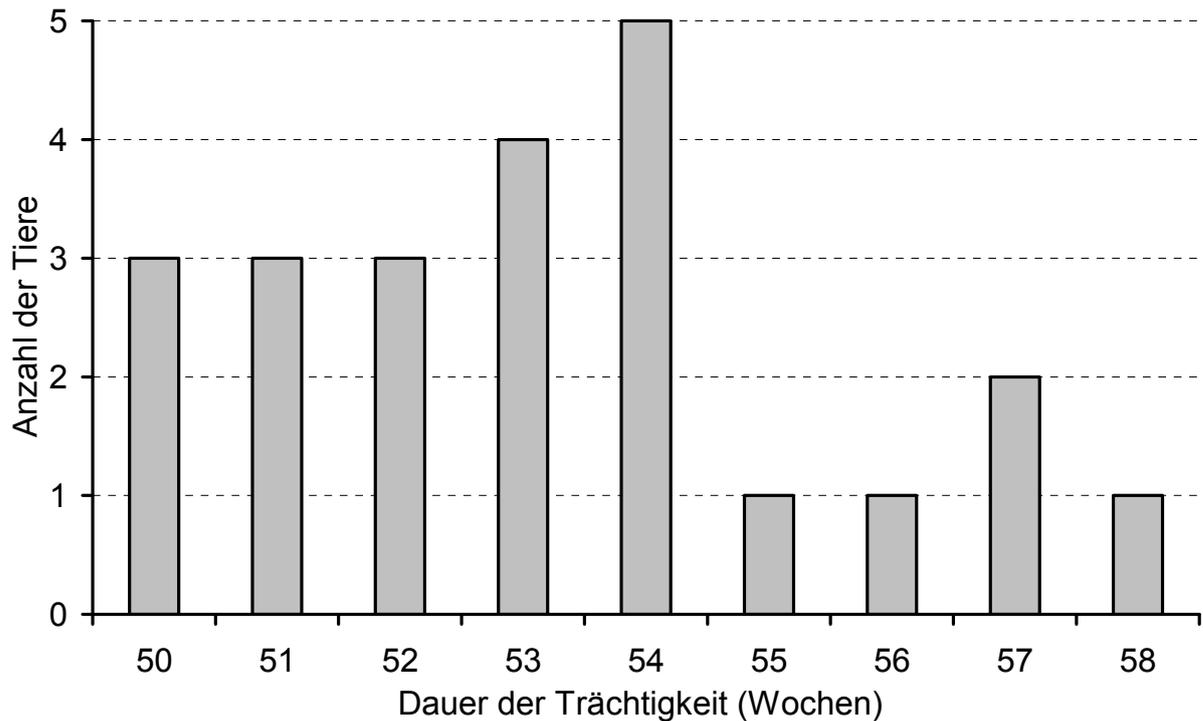


Abbildung 4.1.1: Verteilung der Trächtigkeitsdauer bei den intakten Einlingsgraviditäten

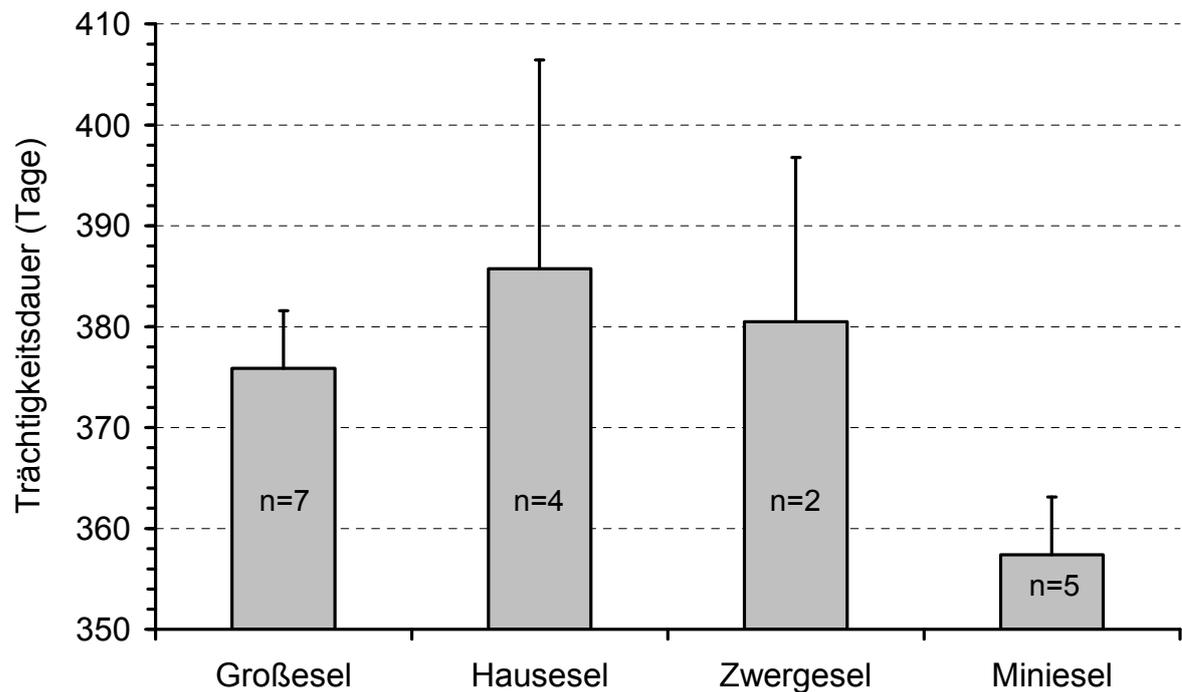


Abbildung 4.1.2: Trächtigkeitsdauer ($\bar{x} \pm SD$) aufgeschlüsselt nach Eselrassen. Hengst und Stute gehörten jeweils derselben Rasse an. Eine einfaktorielle Varianzanalyse unter Einbeziehung der Rassen Großesel, Normalesel, Zwergesel und Miniesel ergab signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) zwischen Minieseln und Großeseln bzw. zwischen Minieseln und Normaleseln, während sich Normalesel und Großesel bezüglich ihrer

Trächtigkeitsdauer nicht signifikant unterschieden.

In einer dreifaktoriellen Varianzanalyse konnte jedoch kein Einfluss der Rassen von Hengst bzw. Stute (RS, RH) sowie des Geschlechts des Fohlens (GF) auf die Trächtigkeitsdauer festgestellt werden (s. Tabelle 11). In einer dreifaktoriellen Varianzanalyse (RS, RH, GF) und Kovarianzanalyse (Alter der Stute) mit Messwiederholung im Faktor Trächtigkeitsdauer ergab sich ein signifikanter Einfluss des Stutenalters ($p=0,0426$), wobei das Alter der Stute negativ mit der Trächtigkeitsdauer korrelierte.

Tabelle 11: Ergebnisse der statistischen Auswertungen zum Einfluss der Rassen von Stute (RS) bzw. Hengst (RH), Geschlecht des Fohlens (GF) sowie des Alters der Stute (AS) auf die Trächtigkeitsdauer. Für diese Berechnungen wurden die Rassen Großesel, Normalesel und Zwergesel zu einer Gruppe zusammengefasst und mit den Minieseln verglichen.

A) Dreifaktorielle Varianzanalyse (RS, RH, GF) mit Messwiederholung im Faktor Trächtigkeitsdauer

Faktor	Irrtumswahrscheinlichkeit (p)
Rasse der Stute	0,2520
Rasse des Hengstes	0,3024
Geschlecht des Fohlens	0,9393

B) Dreifaktorielle Varianzanalyse (RS, RH, GF) und Kovarianzanalyse (AS) mit Messwiederholung im Faktor Trächtigkeitsdauer

Faktor	Irrtumswahrscheinlichkeit (p)
Rasse der Stute	0,1372
Rasse des Hengstes	0,3689
Geschlecht des Fohlens	0,6272
Alter der Stute	0,0426

4.2 Steroidhormonkonzentrationen bei Eselhengsten

4.2.1 Gesamtbetrachtung der Testosteronkonzentration bei Eselhengsten im Jahresverlauf

Im Beobachtungszeitraum zwischen Juli 2007 und Juni 2008 ergab sich bei den insgesamt neun beprobten Eselhengsten eine mittlere Testosteronkonzentration von $1,58 \times 1,20^{\pm 1}$ ng/ml (geometrischer Mittelwert \times Streufaktor $^{\pm 1}$; s. Abb. 4.2.1.1). Der niedrigste bzw. höchste gemessene Wert betrug 0,39 ng/ml bzw. 5,95 ng/ml. Bei der statistischen Auswertung zeigte sich ein hochsignifikanter Einfluss der Jahreszeit auf die Testosteronkonzentration ($p < 0,0001$; s. Tabelle 12). Ein Einfluss der Rasse - Normalesel bzw. Zwergesel - sowie des Alters war nicht nachweisbar. Weiterhin ergab sich eine signifikante Wechselwirkung zwischen der Rasse und der Jahreszeit ($p = 0,0426$), d.h. eine Rasseabhängigkeit bezüglich des jahreszeitlichen Einflusses.

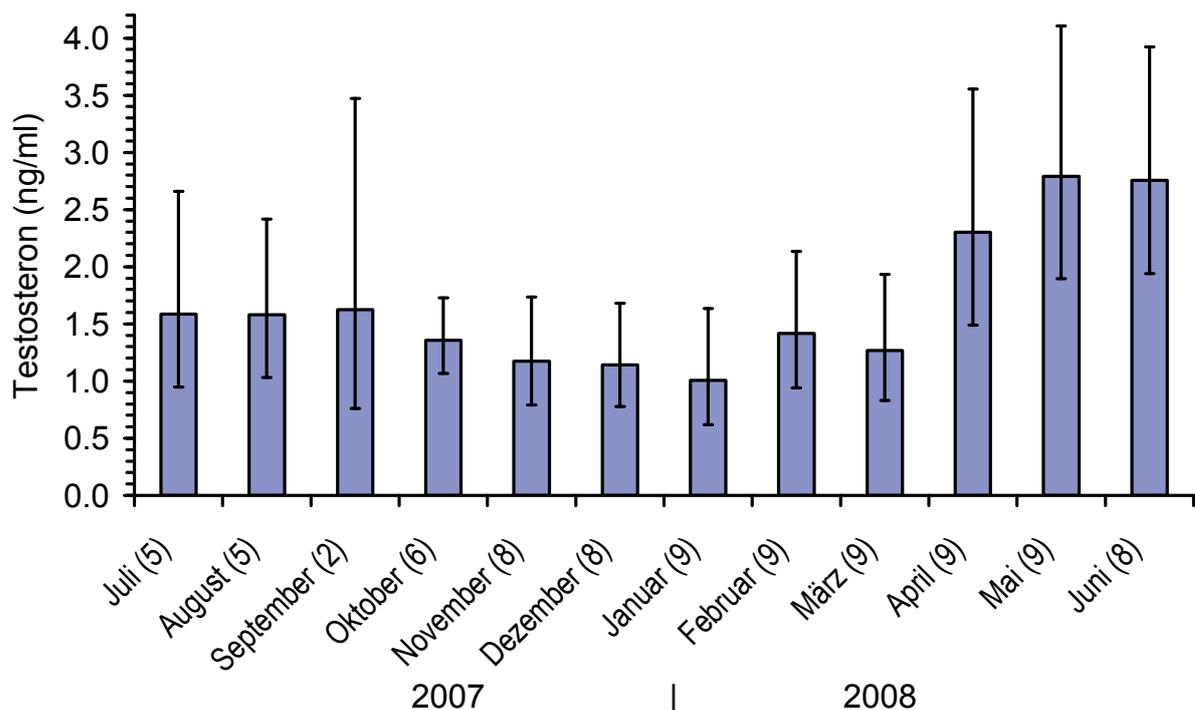


Abbildung 4.2.1.1: Testosteronkonzentrationen ($\bar{X}_g \times SF^{\pm 1}$) von insgesamt neun Eselhengsten zwischen Juli 2007 und Juni 2008. Die Anzahl der Beobachtungen ist hinter den Monaten in Klammern angegeben.

4.2.2 Gesamtbetrachtung der Konzentrationen von freiem und konjugiertem Estron bei Eselhengsten im Jahresverlauf

Die bei den Eselhengsten gemessenen Estronkonzentrationen (s. Abb. 4.2.2.2) lagen nur

geringfügig über der Nachweisgrenze von 0,1 ng/ml und betragen im Mittel $0,13 \pm 0,02$ ng/ml. Der höchste gemessene Wert betrug 0,17 ng/ml, der niedrigste 0,10 ng/ml. Trotz der niedrigen Messwerte war eine jahreszeitliche Abhängigkeit mit höheren Estronkonzentrationen im Sommerhalbjahr erkennbar, die sich als statistisch hochsignifikant erwies ($p < 0,0001$). Die statistische Auswertung (s. Tabelle 12) ergab weiterhin einen signifikanten Einfluss der Rasse ($p = 0,0097$), wobei die Estronkonzentrationen bei Normaleseln ($0,139 \pm 0,019$ ng/ml) insgesamt etwas höher waren als bei Zwergeseln ($0,124 \pm 0,014$). Ebenfalls signifikant war die Wechselwirkung zwischen Rasse und Jahreszeit ($p = 0,0247$). Ein Einfluss des Alters war nicht nachweisbar.

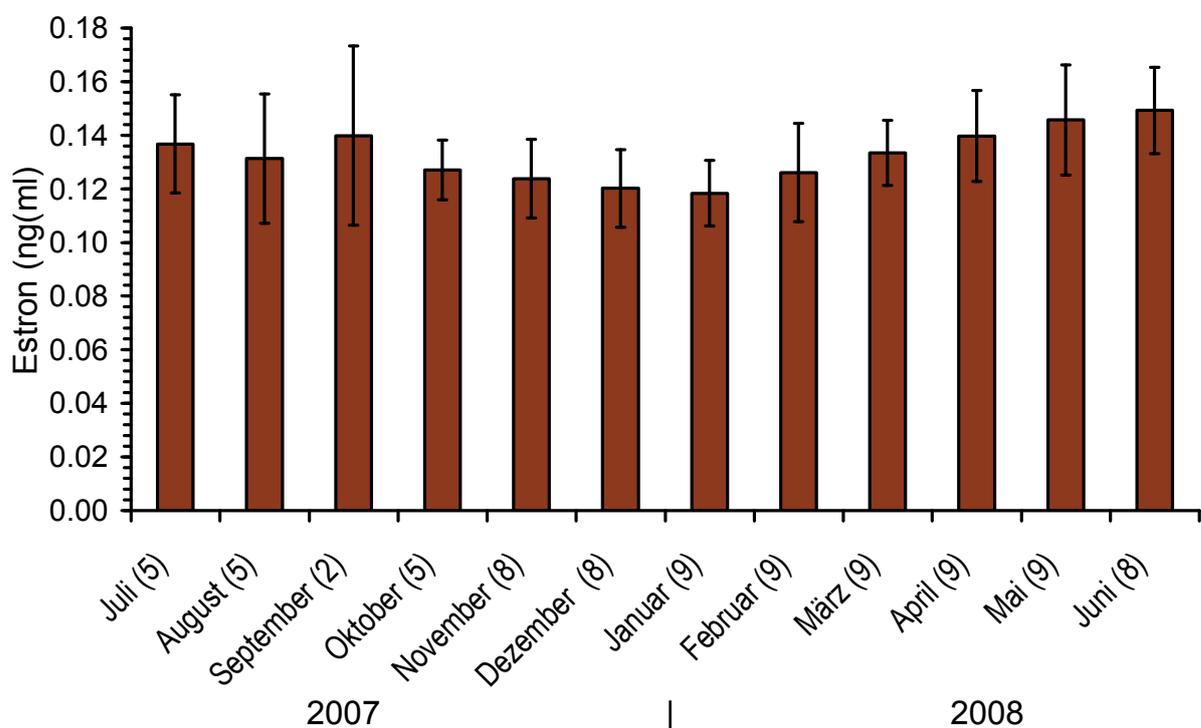


Abbildung 4.2.2.2: Estronkonzentrationen ($\bar{x} \pm SD$) von insgesamt neun Eselhengsten zwischen Juli 2007 und Juni 2008. Die Anzahl der Beobachtungen ist hinter den Monaten in Klammern angegeben.

Die Estronsulfatkonzentrationen (s. Abb. 4.2.2.3) lagen im Mittel bei $0,91 \pm 0,23$ ng/ml mit Extremwerten von 0,34 bzw. 1,36 ng/ml. Auch hier war eine jahreszeitliche Abhängigkeit ($p < 0,0001$) vorhanden, wobei höhere Konzentrationen im Vergleich zu freiem Estron eher im Frühjahr als im Sommer gemessen wurden. Ein signifikanter Einfluss der Rasse bzw. des Alters auf die Estronsulfatkonzentration war dagegen nicht nachweisbar (s. Tabelle 12).

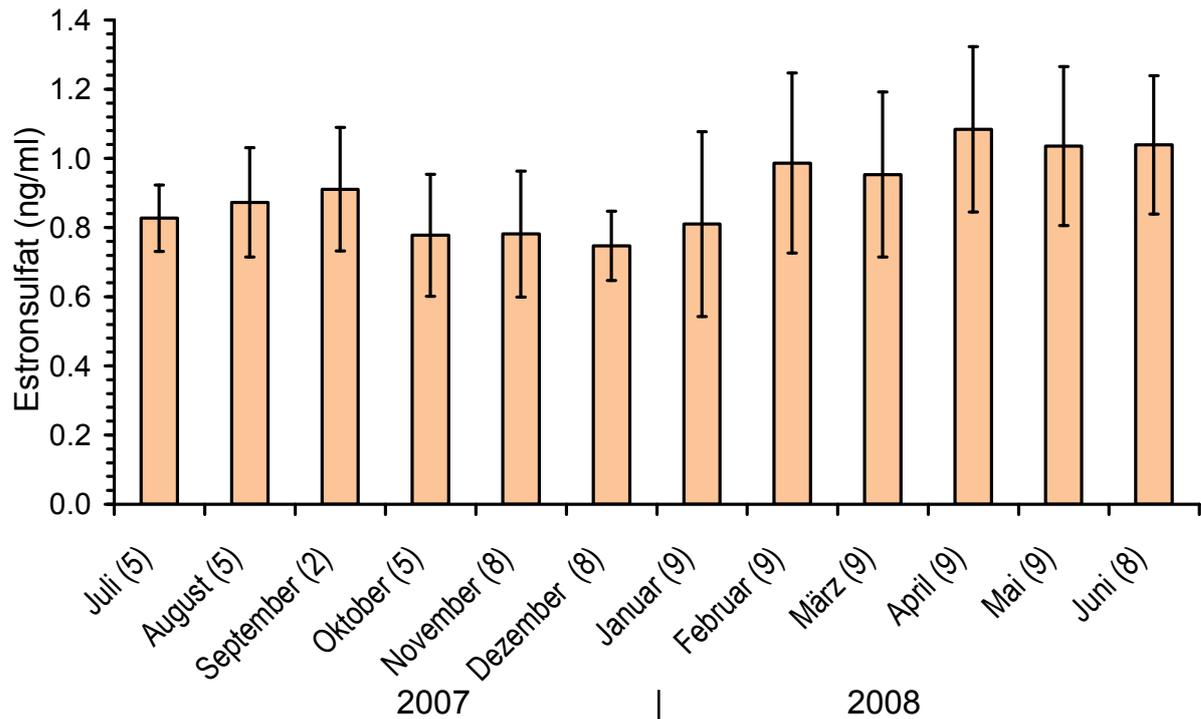


Abbildung 4.2.2.3: Estronsulfatkonzentrationen ($\bar{x} \pm SD$) von insgesamt neun Eselhengsten zwischen Juli 2007 und Juni 2008. Die Anzahl der Beobachtungen ist hinter den Monaten in Klammern angegeben.

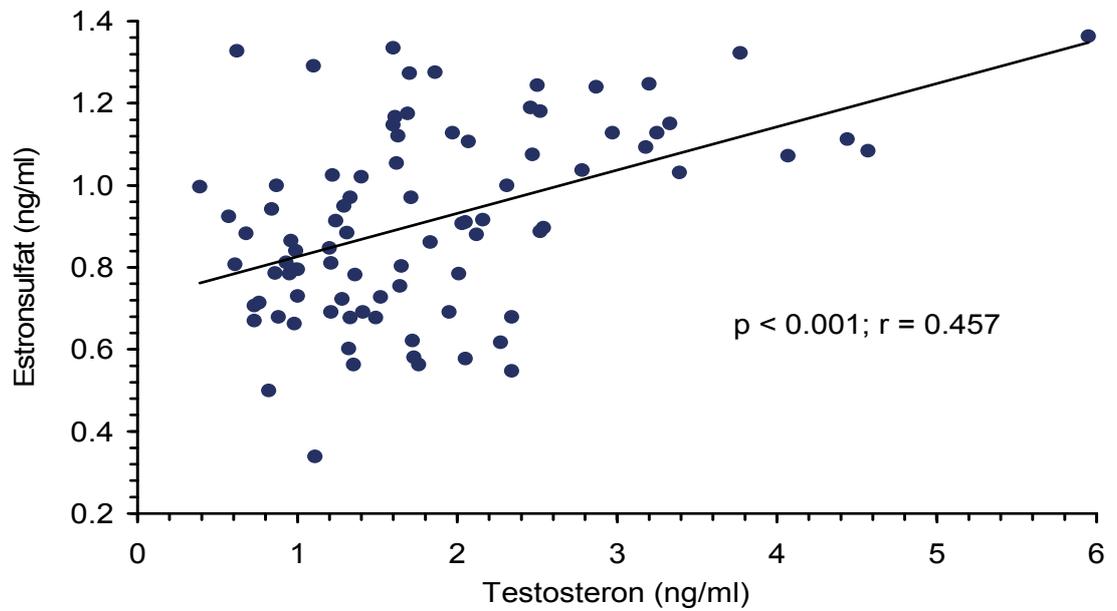
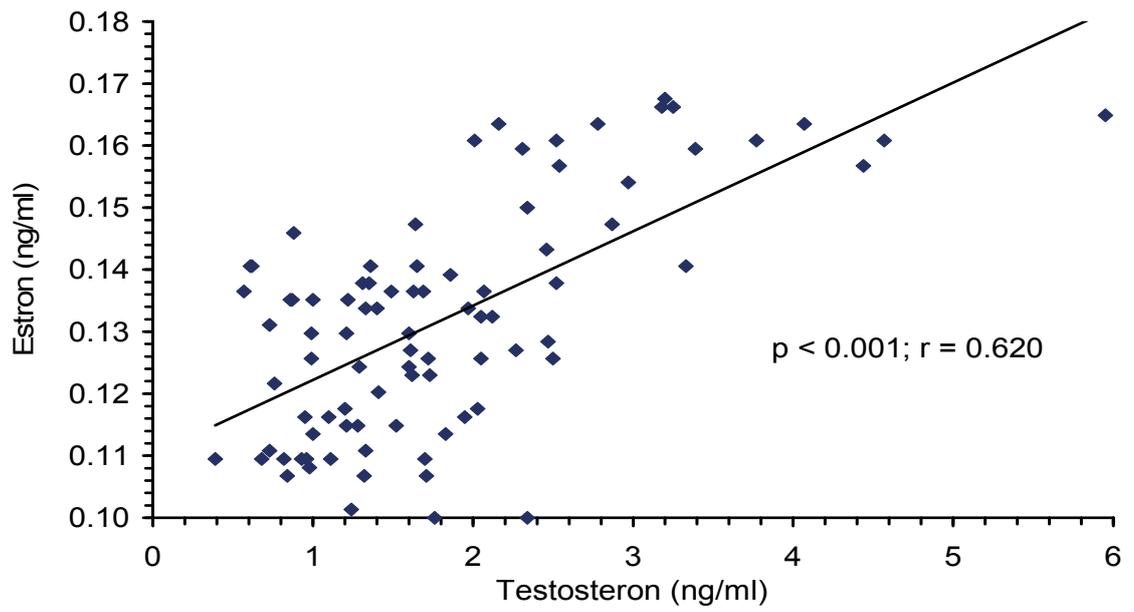
Tabelle 12: Ergebnisse der statistischen Untersuchungen zum Einfluss von Jahreszeit (Monat; M), Rasse (R) und Alter auf die Sexualsteroidkonzentrationen bei Eselhengsten mittels zweifaktorieller Varianzanalyse (Wald-Test) und Kovarianzanalyse mit Messwiederholungen im Faktor *Jahreszeit*.

Hormon	p Monat	p Rasse	p Alter	p R x M
Testosteron	< 0,0001	0,1498	0,0905	0,0426
Estron	< 0,0001	0,0097	0,8226	0,0247
Estronsulfat	< 0,0001	0,1505	0,6901	0,2525

4.2.3 Korrelationen zwischen Testosteron-, Estron- und Estronsulfatkonzentrationen bei den Eselhengsten

Bei der Analyse auf Korrelationen zwischen den Konzentrationen von Estron, Estronsulfat und Testosteron unter Einbeziehung aller bei den neun Eselhengsten gemessenen Proben, ergaben sich in allen Fällen hochsignifikant positive Zusammenhänge (s. Abb. 4.2.3.1). Der höchste Korrelationskoeffizient ($r=0,620$) wurde für die Korrelation Testosteron-Estron gemessen. Niedrigere, nahezu identische Korrelationskoeffizienten ergaben sich für die

Korrelationen Testosteron-Estronsulfat ($r=0,457$) bzw. Estron-Estronsulfat ($r=0,436$).



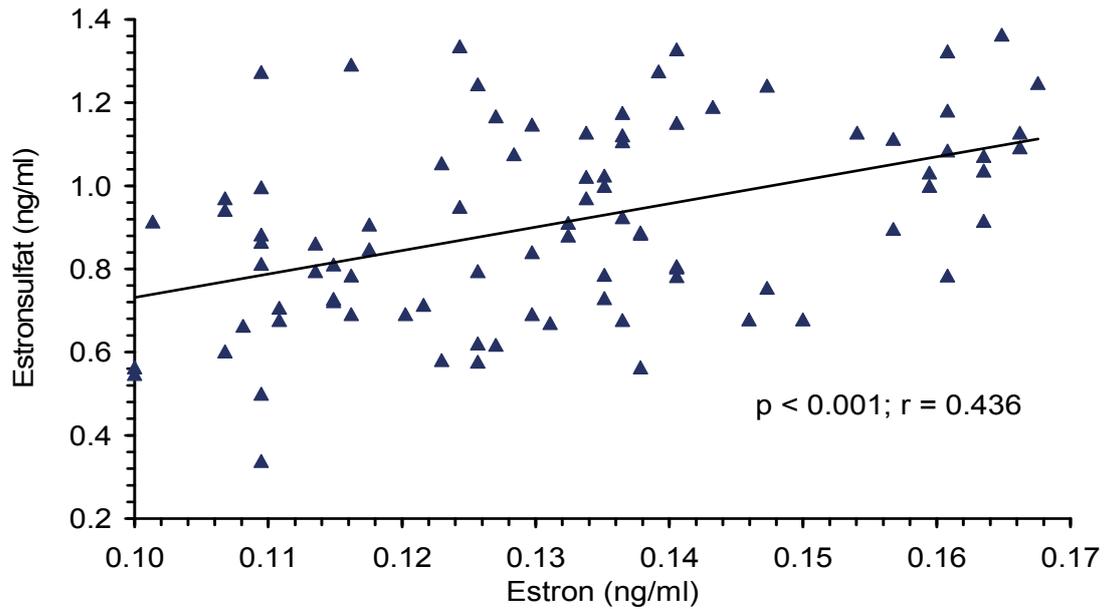


Abbildung 4.2.2.1: Korrelationen zwischen den Konzentrationen von Estron, Estronsulfat und Testosteron unter Einbeziehung aller bei den neun Eselhengsten gemessener Proben.

4.2.4 Betrachtung der Sexualsteroidprofile bei den einzelnen Eselhengsten

Da es bei den beprobten Eselhengsten erhebliche Unterschiede im Alter, der Nutzung und der Haltung gab, sollen neben den zusammenfassenden Darstellungen in den Abschnitten 4.2.1 und 4.2.2 hier die Sexualsteroidprofile der untersuchten Tiere individuell dargestellt werden.

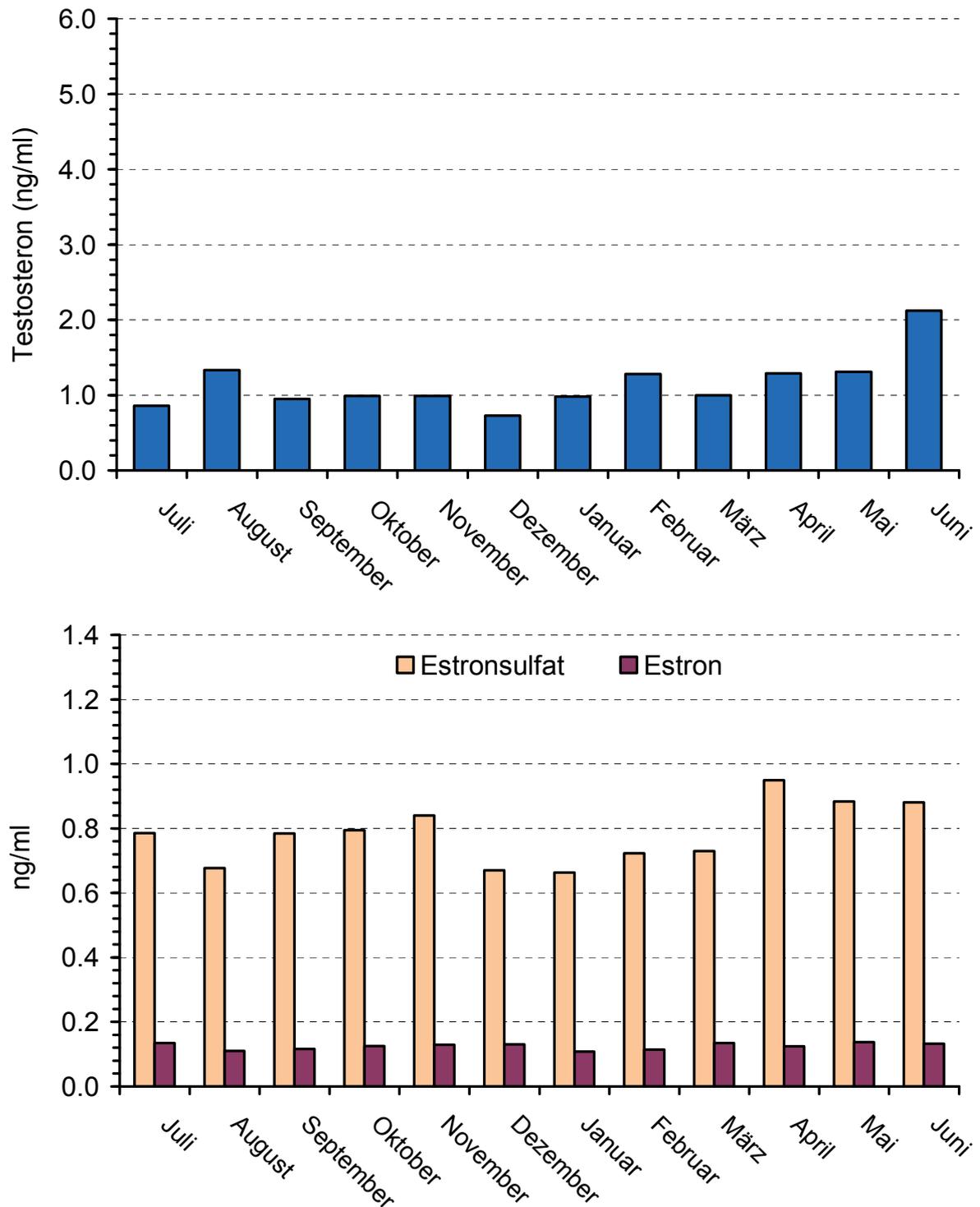


Abbildung 4.2.4.1: Hengst 1: Verlauf der Testosteron- bzw. Östrogenkonzentrationen im Blutplasma

Hengst 1 (Jahrgang 1978) wechselte im Untersuchungszeitraum 2007/2008 dreimal seinen Standort und wurde Ende Juli 2007, Anfang November 2007 und Anfang Februar 2008 jeweils in eine neue Eselgruppe integriert. Ende Juli 2007 erfolgte die Gruppenzusammenstellung mit einer Esel- und einer Pferdestute. Aufgrund des erheblichen

Größenunterschiedes kam es nicht zur Bedeckung. Im November 2007 und Februar 2008 wurde er in reine Hengstgruppen integriert. Die Testosteronkonzentrationen sind bei diesem älteren Hengst insgesamt relativ niedrig. Saisonale Schwankungen sind mit Ausnahme eines deutlichen Anstiegs im Juni 2008 kaum zu beobachten.

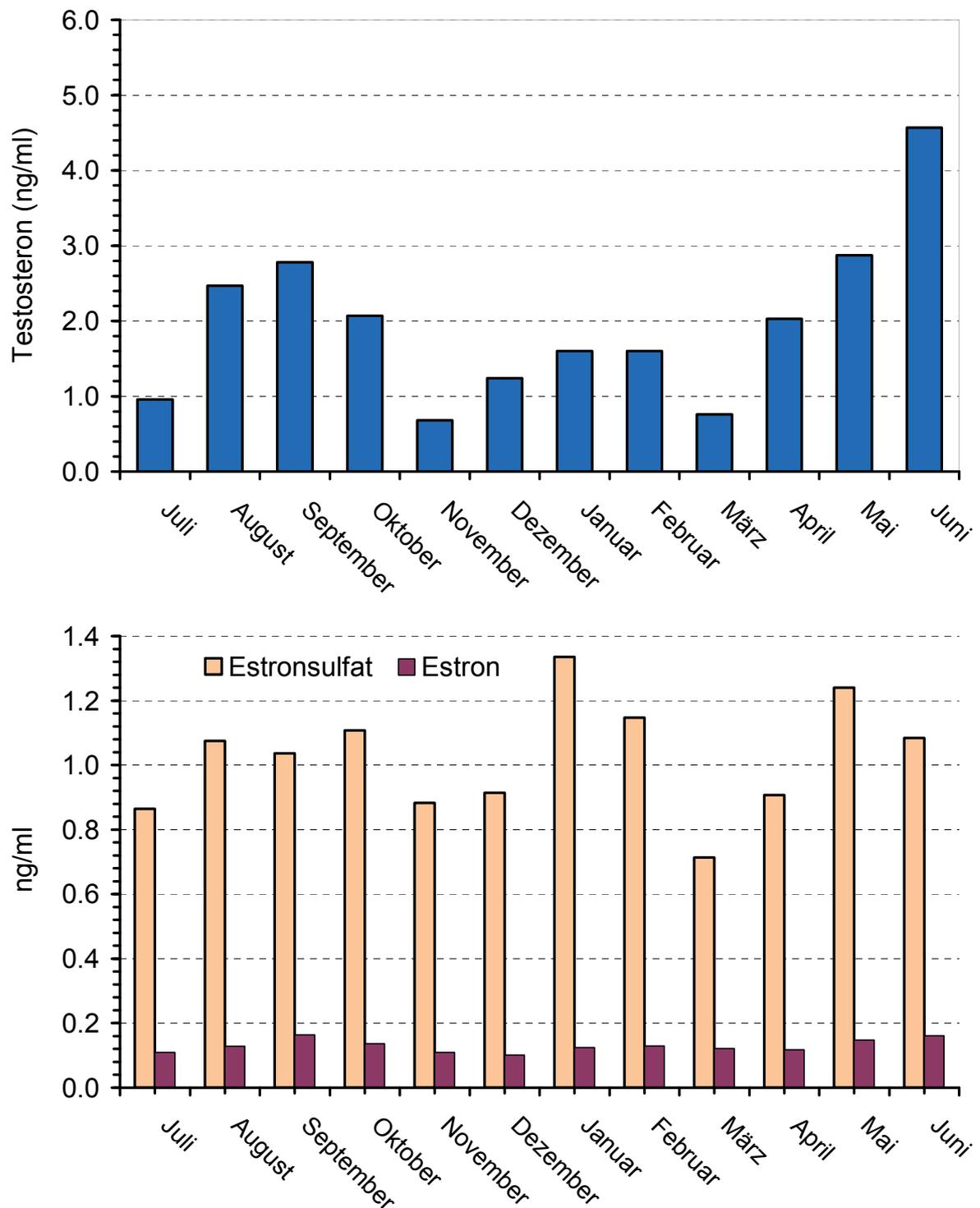


Abbildung 4.2.4.2: Hengst 2: Verlauf der Testosteron- bzw. Östrogenkonzentrationen im Blutplasma

Hengst 2 (Jahrgang 1990) hatte ganzjährigen Sicht- und Berührungskontakt zu Eselstuten. Da vom Halter zwei Abfohlperioden im Jahr gewünscht waren, wurde jeweils in den Monaten Mai/Juni und September/Oktober an der Hand gedeckt. In diesen Zeiträumen wies der Hengst relativ hohe Testosteronkonzentrationen auf.

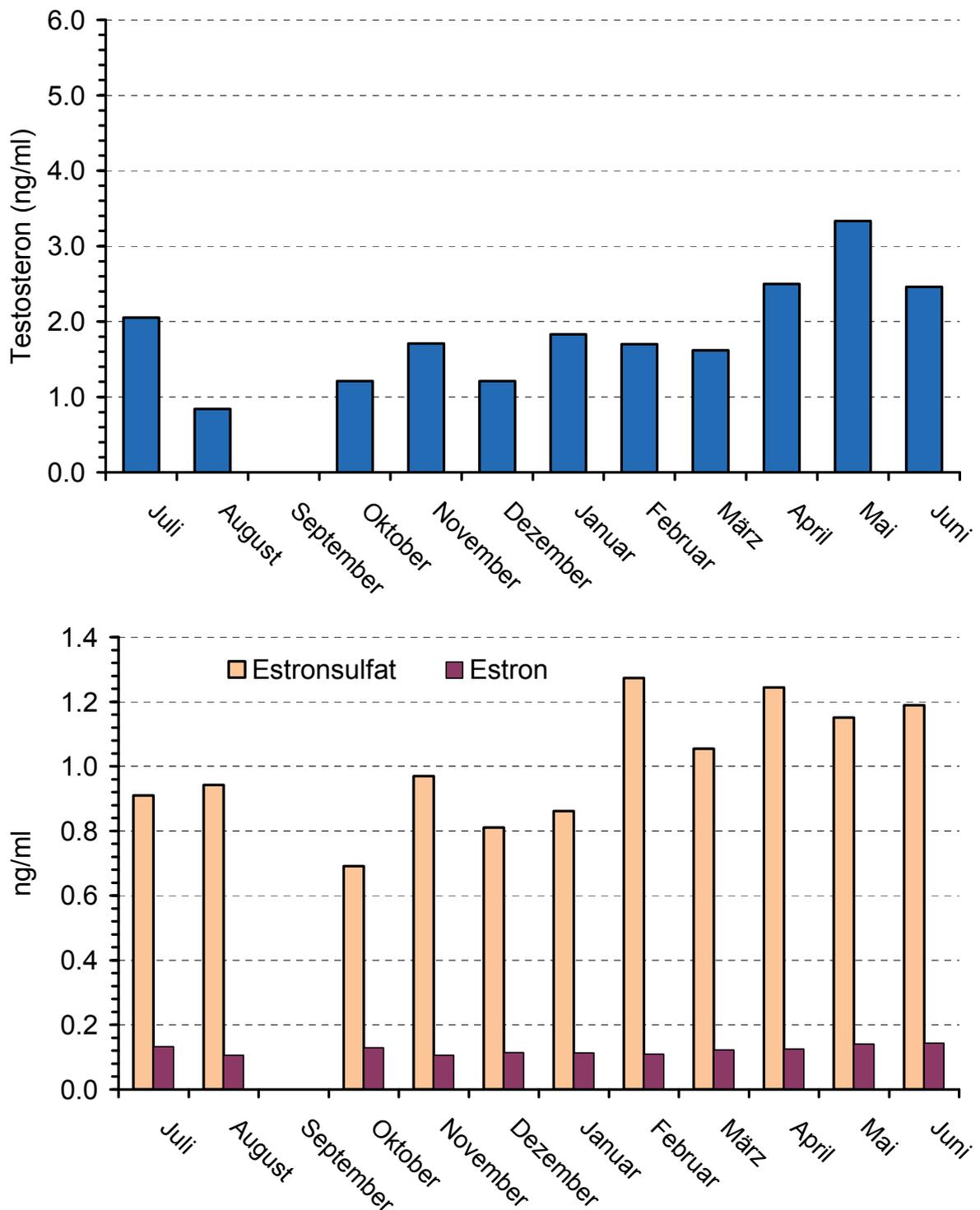


Abbildung 4.2.4.3: Hengst 3: Verlauf der Testosteronkonzentration bzw. Östrogenkonzentrationen im Blutplasma

Hengst 3 (Jahrgang 2003) stand sowohl im Jahr 2007 als auch im Jahr 2008 im Deckeinsatz.

Die erste Beprobung im Juli fand unmittelbar nach der Trennung von den zu bedeckenden Stuten und der Integration in eine Hengst- und Wallachherde statt. Im April wurde die Hengstgruppe aufgelöst und die einzelnen Hengste für eine zweimonatige Deckperiode in eine Stutenherde gestellt. Eine Saisonalität mit deutlichem Testosteronanstieg im Blutplasma auf bis zu 3,3 ng/ml im Mai ist erkennbar. Im September 2007 stand dieses Tier nicht für eine Probenentnahme zur Verfügung.

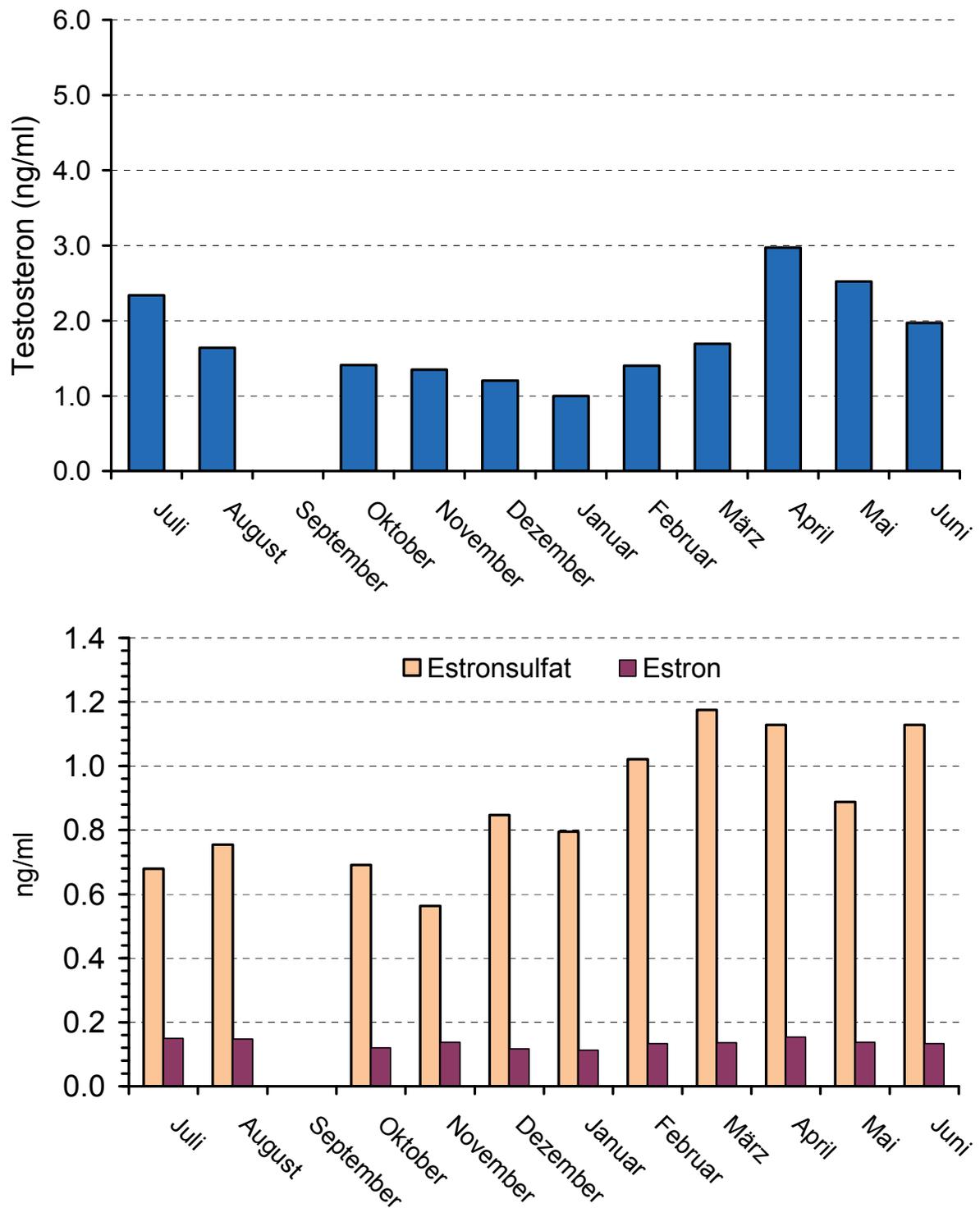


Abbildung 4.2.4.4: Hengst 4: Verlauf der Testosteron- bzw. Östrogenkonzentrationen im

Blutplasma

Wie Hengst 3 kommt auch Hengst 4 (Jahrgang 2004) aus derselben Haltungsform und demselben Zuchtmanagement. Hier ist eine jahreszeitliche Schwankung der Testosteron- bzw. Östrogenkonzentrationen noch deutlicher zu erkennen. Im September 2007 stand dieses Tier nicht für eine Probenentnahme zur Verfügung.

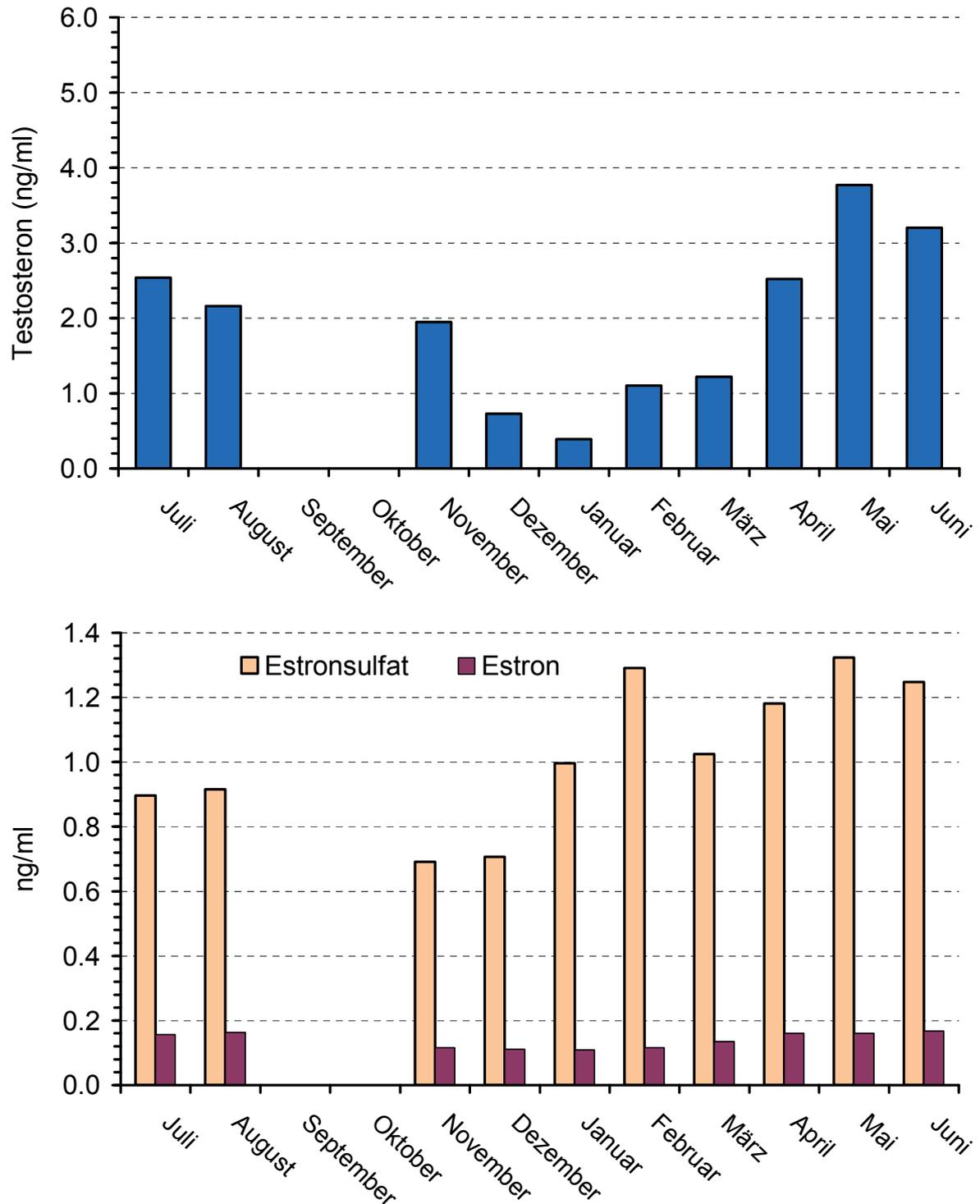


Abbildung 4.2.4.5: Hengst 5: Verlauf der Testosteron- bzw. Östrogenkonzentrationen im Blutplasma

Der sehr dominante Hengst 5 (Jahrgang 1995) kommt aus derselben Haltungs- und Nutzungsform wie Hengst 3 und Hengst 4. Er zeigt eine stark ausgeprägte Saisonalität der Testosteronkonzentration im Blutplasma. Im September und im Oktober 2007 stand dieses Tier nicht für Probenentnahmen zur Verfügung.

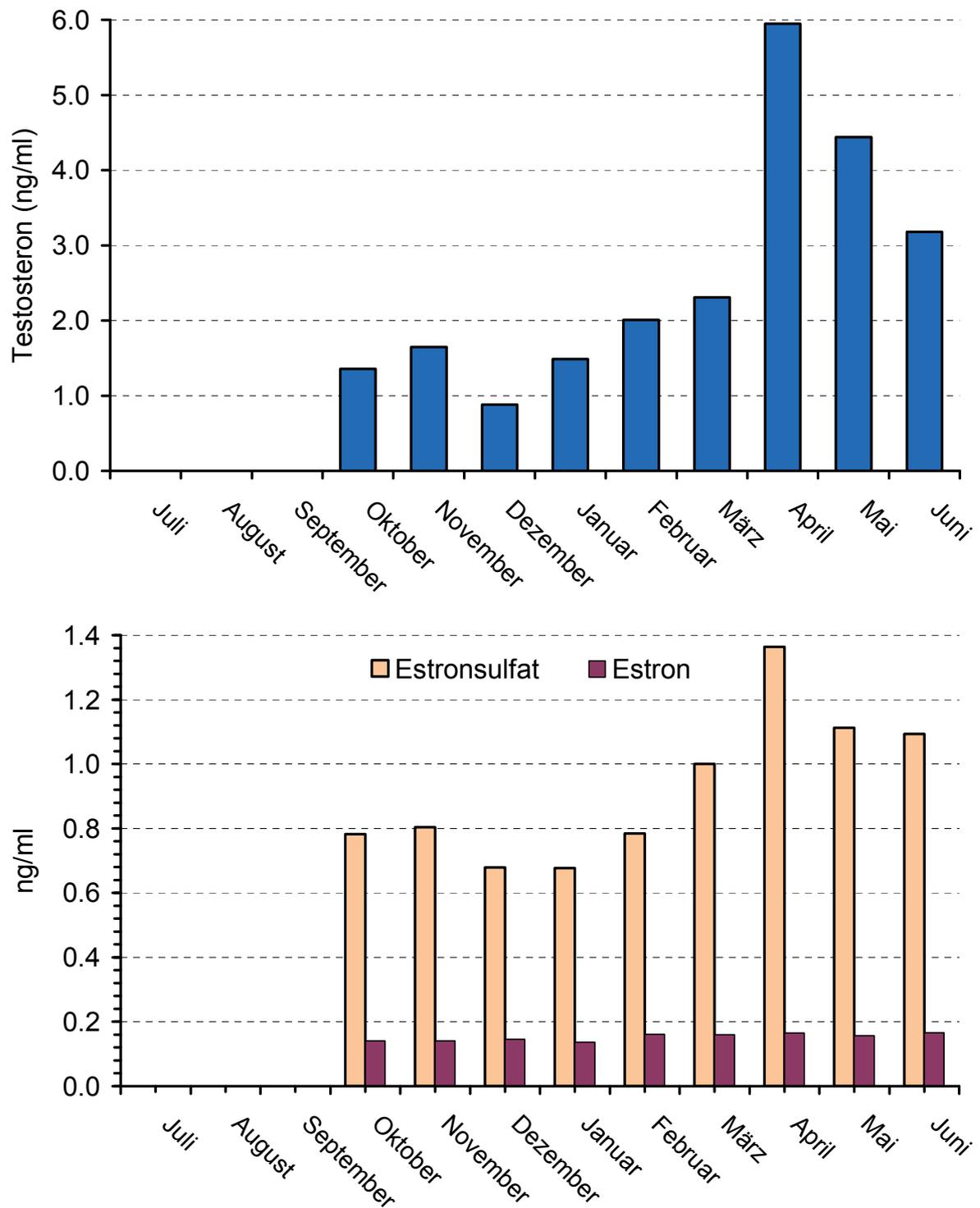


Abbildung 4.2.4.6: Hengst 6: Verlauf der Testosteron- bzw. Östrogenkonzentrationen im Blutplasma

Hengst 6 (Jahrgang 1992) wurde ganzjährig in einem Offenstall zusammen mit einem

weiteren Eselhengst und einer Pferdestute gehalten. Die Pferdestute zeigte in den Frühjahrsmonaten intensives Rosseverhalten, aufgrund des Größenunterschiedes kam es nicht zur Bedeckung. Von Juli bis September 2007 stand dieses Tier nicht für Probenentnahmen zur Verfügung.

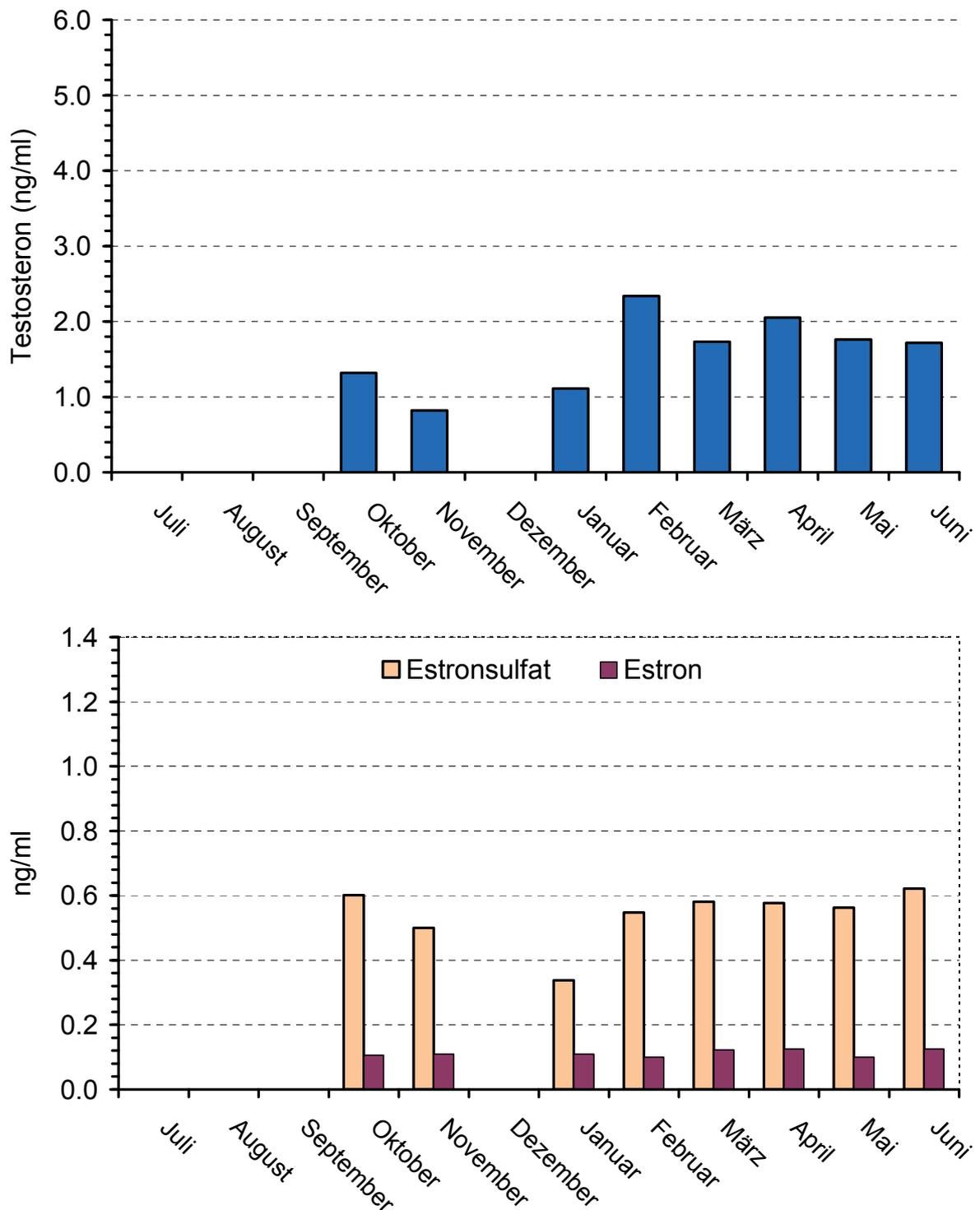


Abbildung 4.2.4.7: Hengst 7: Verlauf der Testosteron- bzw. Östrogenkonzentrationen im Blutplasma

Hengst 7 (Jahrgang 1998) stand zusammen mit seinem Vater, Hengst 6, und einer Pferdestute

in einer Herde. Hengst 7 stand am unteren Ende der Rangordnung. Von Juli bis September sowie im Dezember 2007 stand dieses Tier nicht für Probenentnahmen zur Verfügung.

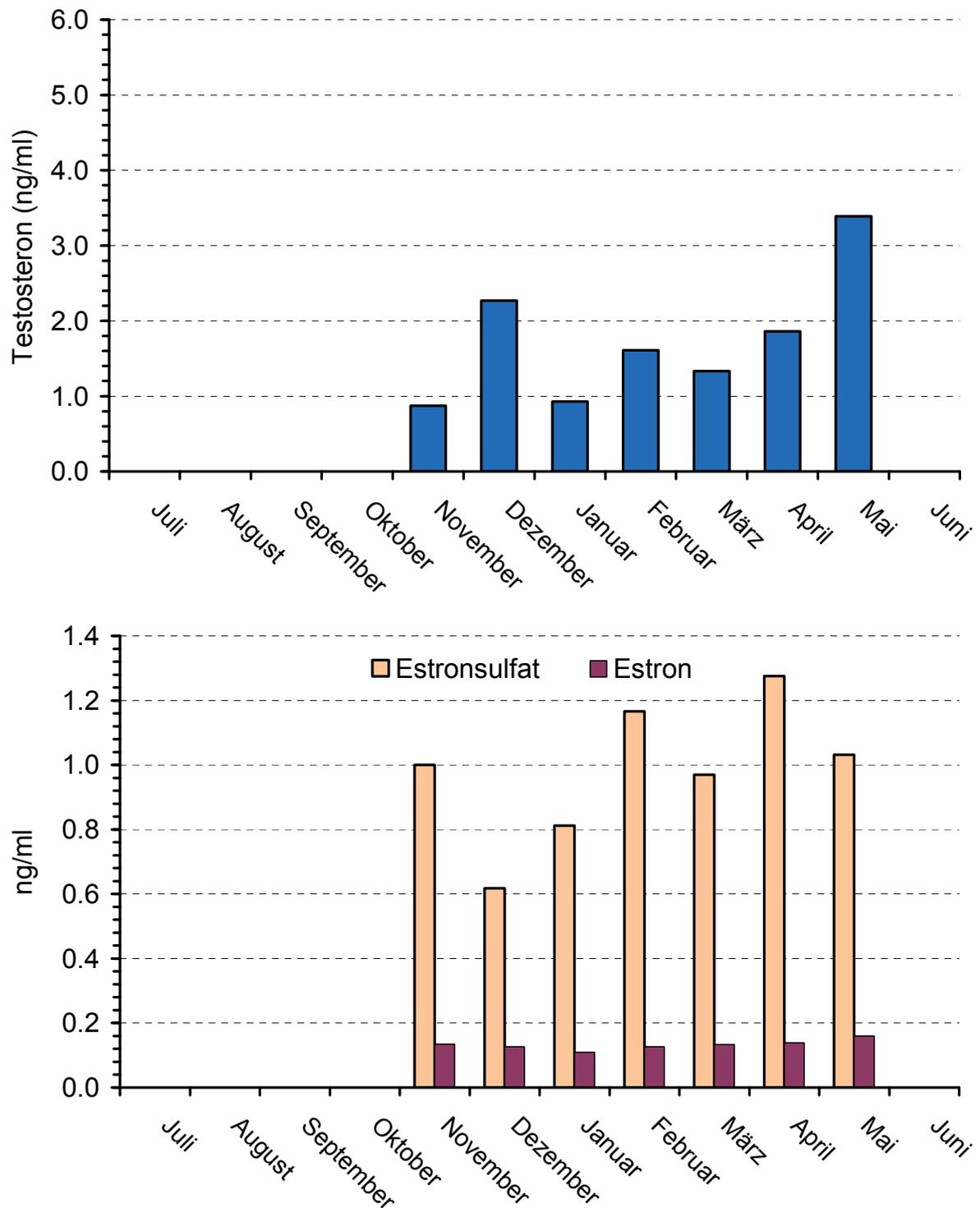


Abbildung 4.2.4.8: Hengst 8: Verlauf der Testosteron- bzw. Östrogenkonzentrationen im Blutplasma

Hengst 8 (Jahrgang 2001) wurde im November aus Einzelhaltung in eine Hengstgruppe ohne jeden Stutenkontakt integriert. Von Juli bis Oktober 2007 sowie im Juni 2008 stand dieses Tier nicht für Probenentnahmen zur Verfügung.

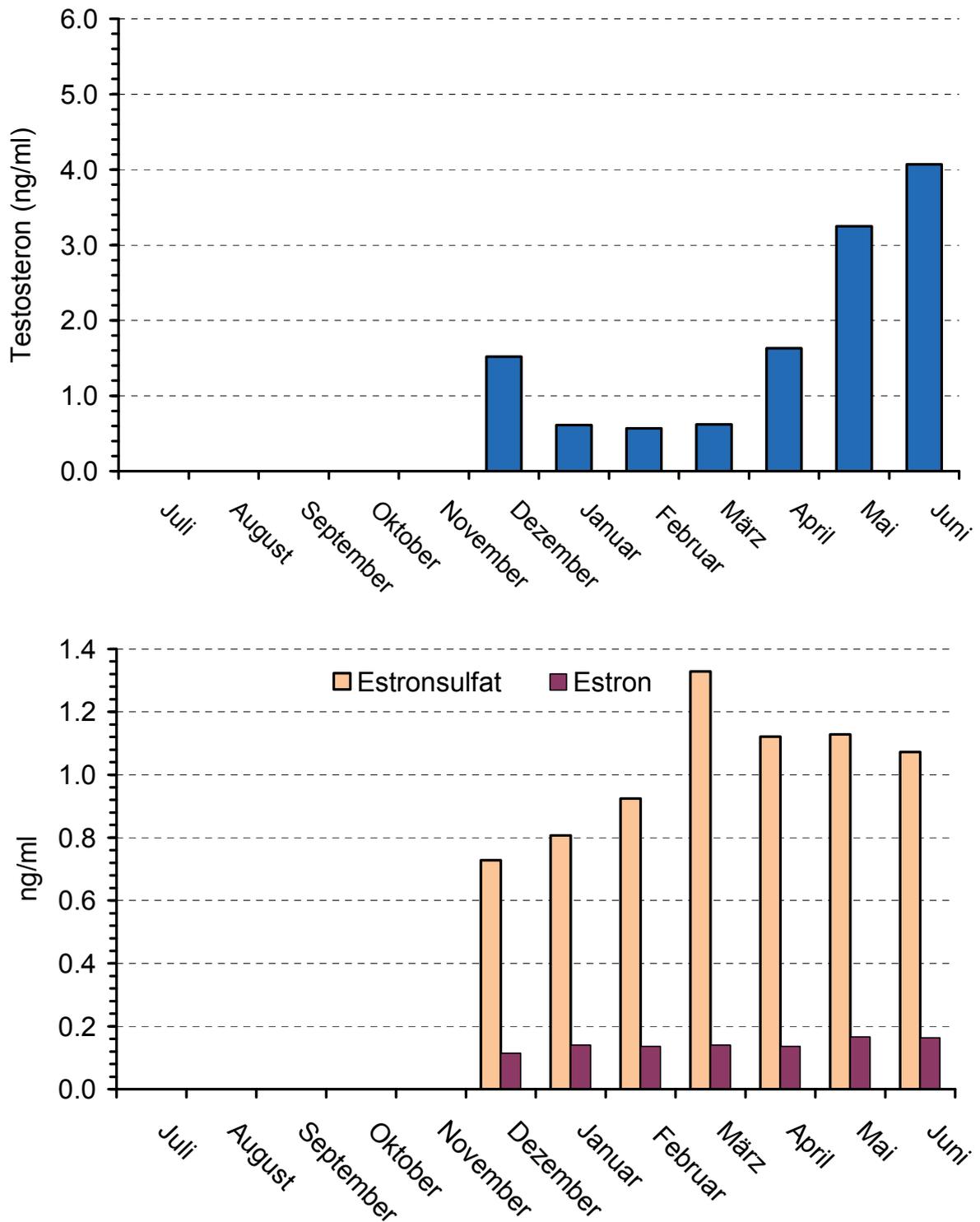


Abbildung 4.2.4.9: Hengst 9: Verlauf der Testosteron- bzw. Testosteronkonzentration im Blutplasma

Als neues Zuchttier für das Frühjahr 2008 wurde Hengst 9 (Jahrgang 2002) im Dezember zugekauft und in die Hengst- und Wallachherde integriert, in der auch die Hengste 3, 4 und 5 gehalten wurden. Im April 2008 begann seine erste Decksaison. Von Juli bis November 2007 stand dieses Tier nicht für eine Probenentnahme zur Verfügung.

4.3 Steroidhormonprofile trächtiger Eselstuten

4.3.1 Progesteron

Das "Progesteronprofil" trächtiger Eselinnen kann in drei Abschnitte eingeteilt werden (s. Abbildungen 4.3.1.1 und 4.3.1.2). Die erste Phase, welche mit dem initialen Anstieg nach der Konzeption beginnt und bis zur ca. 30. Trächtigkeitswoche reicht, ist gekennzeichnet durch stark schwankende Progesteronkonzentrationen in einem Bereich zwischen ca. 10 und 110 ng/ml. Auch der Verlauf der Progesteronkonzentrationen weist zwischen den einzelnen Tieren in dieser Phase eine hohe Variabilität auf (s. auch Darstellung der Individualprofile in Abschnitt 9.1). Während einige der Stuten (Nr. 4, 13, 15, 17, 24) maximale Progesteronwerte relativ früh (innerhalb der ersten sieben Wochen p. conc.) in der Gravidität erreichen und nach Überschreiten dieses Maximums einen mehr oder weniger stetigen Abfall aufweisen, zeigt eine andere Gruppe (Nr. 2, 12, 14, 22, 29, 31, 33) ein teilweise deutlich ausgeprägtes Maximum in einem späteren Zeitraum zwischen der 12.-15. Woche p. conc. Die Stuten 21 und 28 weisen dagegen in der ersten Graviditätshälfte einen irregulären Progesteronverlauf auf.

Die zweite und dritte Phase decken im Wesentlichen den Zeitraum der plazentaren Gestagenproduktion ab. Mit dem angewendeten Messverfahren werden in diesem Graviditätsabschnitt vermutlich wie bei der Pferdestute nicht Progesteron, sondern durch die Kreuzreaktivität des Antiserums mit verschiedenen Gestagenen Progesteronäquivalente gemessen. Der zweite Abschnitt reicht von der 30. Trächtigkeitswoche bis ca. 10 Wochen vor der Geburt und ist gekennzeichnet durch relativ konstante und niedrige Konzentrationen zwischen 4-16 ng/ml. In der dritten, bis zur Geburt reichenden Phase ist dann bei der Mehrzahl der Tiere - sofern Messwerte im letzten Trächtigkeitsmonat vorhanden - ein leichter Anstieg auf Messwerte zwischen 10-30 ng/ml in den letzten beiden Wochen vor der Geburt erkennbar.

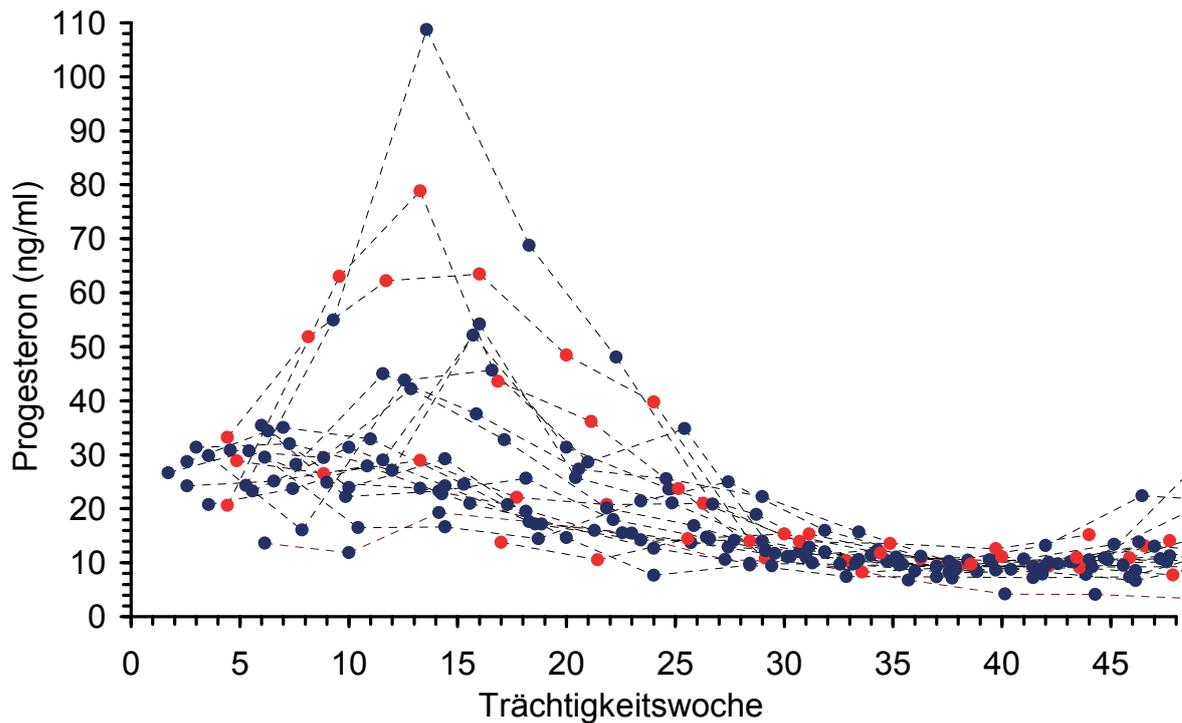


Abbildung 4.3.1.1: Verlauf der Progesteronkonzentrationen bei graviden Eselinnen in den ersten 48 Wochen post conc. Die Daten entstammen 23 physiologischen Einlingsgraviditäten. ● = Miniesel/● = Groß-, Haus- bzw. Zwergesel.

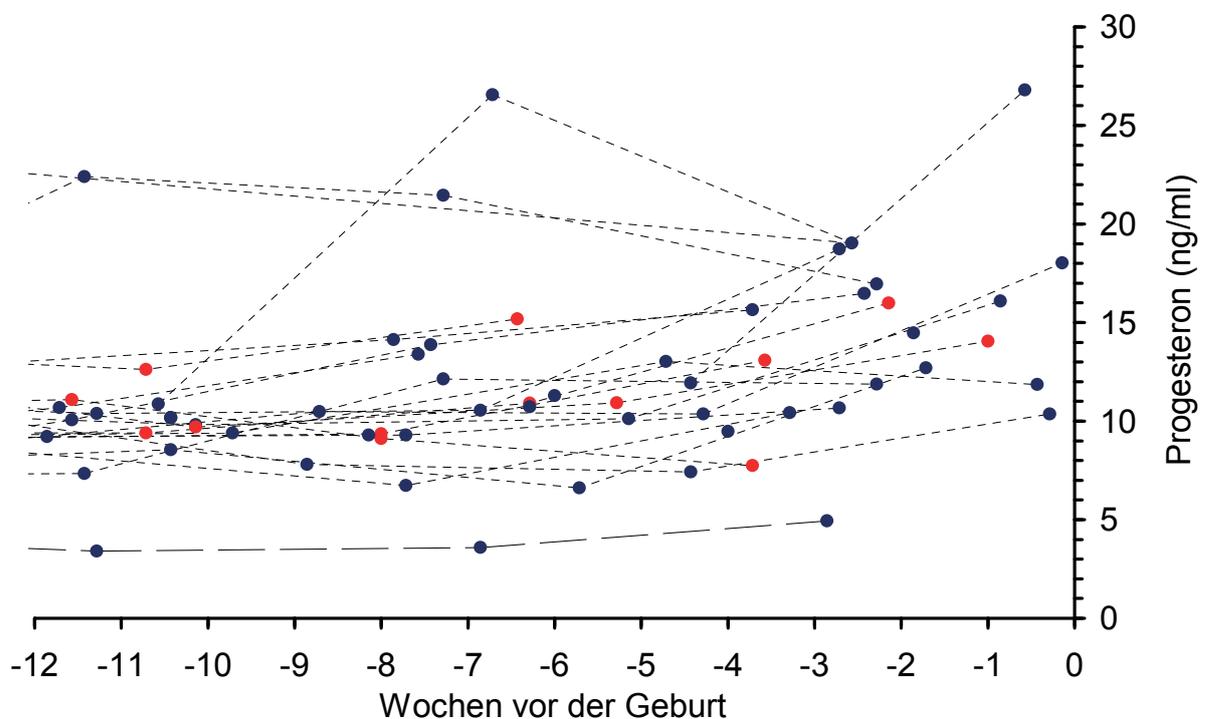


Abbildung 4.3.1.2: Verlauf der Progesteronkonzentrationen bei graviden Eselinnen in den letzten 12 Wochen vor der Geburt. Die Daten entstammen 23 physiologischen Einlingsgraviditäten. ● = Miniesel/● = Groß-, Haus- bzw. Zwergesel.

Die statistische Auswertung zum Einfluss der Rasse der Stute (RS) und des Trächtigkeitsstadiums (TS) auf die Progesteronkonzentration über die gesamte Trächtigkeitsdauer (Tabelle 13) ergaben einen signifikanten Einfluss des Trächtigkeitsstadiums ($p < 0,0001$) sowie eine signifikante Wechselwirkung RS x TS. Für einen Einfluss von RS wurde eine Signifikanz knapp verfehlt ($p = 0,0706$). Wurden die letzten drei Monate der Trächtigkeit separat ausgewertet, ergab sich lediglich ein signifikanter Einfluss von TS ($p = 0,0002$).

Tabelle 13: Ergebnisse der statistischen Auswertungen zum Einfluss der Rasse der Stute (RS) sowie des Trächtigkeitsstadiums (TS) auf die Progesteronkonzentrationen mittels zweifaktorieller Varianzanalyse (Wald-Test). Für diese Berechnungen wurden die Rassen Großesel, Normalesel und Zwergesel zu einer Gruppe zusammengefasst und mit den Minieseln verglichen.

A) Auswertung über die ersten 48 Wochen der Gravidität

Faktor	Irrtumswahrscheinlichkeit (p)
Rasse der Stute	0,0706
Trächtigkeitsstadium	< 0,0001
RS x TS	< 0,0001

B) Separate Auswertung der letzten 12 Wochen vor der Geburt

Faktor	Irrtumswahrscheinlichkeit (p)
Rasse der Stute	0,5583
Trächtigkeitsstadium	0,0002
RS x TS	0,1198

4.3.2 Gesamt-Estron

Die Gesamt-Estron-Profile der beprobten graviden Stuten zeigen einen relativ einheitlichen Verlauf, auch wenn die Konzentrationen nach dem ersten Trimester zwischen verschiedenen Stuten erheblich variieren können. Bis einschließlich der 6. Woche p.c. lagen die gemessenen Konzentrationen alle unter 1 ng/ml. Danach war bei allen Stuten ein steiler Anstieg der

Konzentrationen auf Maximalwerte zwischen ca. 600-3000 ng/ml um die Graviditätsmitte zu beobachten, gefolgt von einem allmählichen stetigen Abfall auf Konzentrationen zwischen ca. 10-250 ng/ml im vorletzten Monat der Trächtigkeit (Abb. 4.3.2.1 und 4.3.2.2). Im letzten Trächtigkeitmonat kam es bei einem erheblichen Teil der Stuten bereits deutlich vor dem finalen Abfall auf Basalniveau, welcher im unmittelbaren peripartalen Zeitraum stattfindet, zu einem weiteren erheblichen Absinken der Gesamtestronkonzentrationen. Vereinzelt wurden bereits 2-3 Wochen vor der Geburt Konzentrationen von 3 ng/ml unterschritten (Abb. 4.3.2.2). Die statistische Auswertung zum Einfluss der Rasse der Stute bzw. des Hengstes, des Geschlechts des Fohlens und des Trächtigkeitsstadiums auf die Gesamtestron-Konzentration über die ersten 48 Wochen der Gravidität (Tabelle 14) ergab einen hochsignifikanten Einfluss der Trächtigkeitsdauer ($p < 0,0001$). Für einen Einfluss des Geschlechts des Fohlens ergab sich eine Irrtumswahrscheinlichkeit im Grenzbereich ($p = 0,0548$). Eine Betrachtung der Daten (s. Abb. 4.3.2.1) zeigt, dass die Gesamtestronkonzentrationen nach Überschreiten der Maximalwerte um die Graviditätsmitte bei Graviditäten mit weiblichem Fohlen im Mittel etwas höher sind als bei Graviditäten mit männlichem Fohlen. Für die Rasse von Stute bzw. Hengst konnte kein signifikanter Einfluss nachgewiesen werden. Wurden die letzten drei Monate der Trächtigkeit separat ausgewertet, ergab sich lediglich ein signifikanter Einfluss des Trächtigkeitsstadiums ($p < 0,0001$).

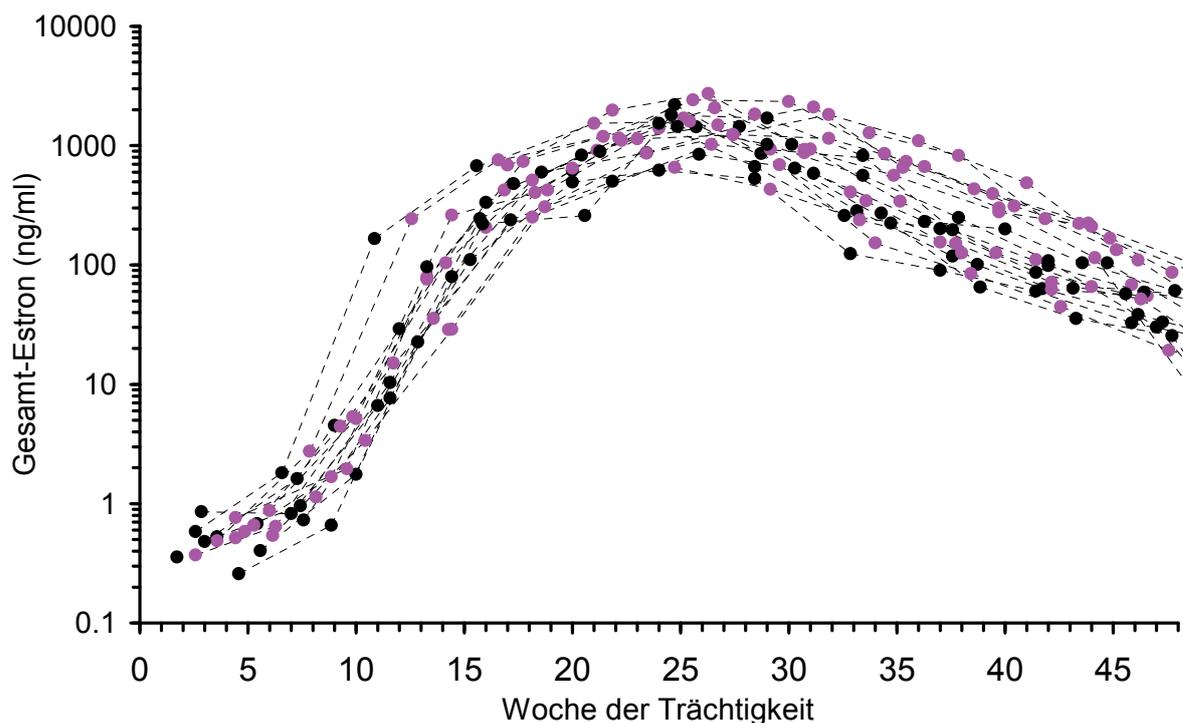


Abbildung 4.3.2.1: Verlauf der Gesamt-Estron-Konzentrationen bei graviden Eselinnen in den ersten 48 Wochen post conc. Die Daten entstammen 23 physiologischen Einlingsgraviditäten. ●/● Messwerte aus Graviditäten mit männlichem/weiblichem Fohlen.

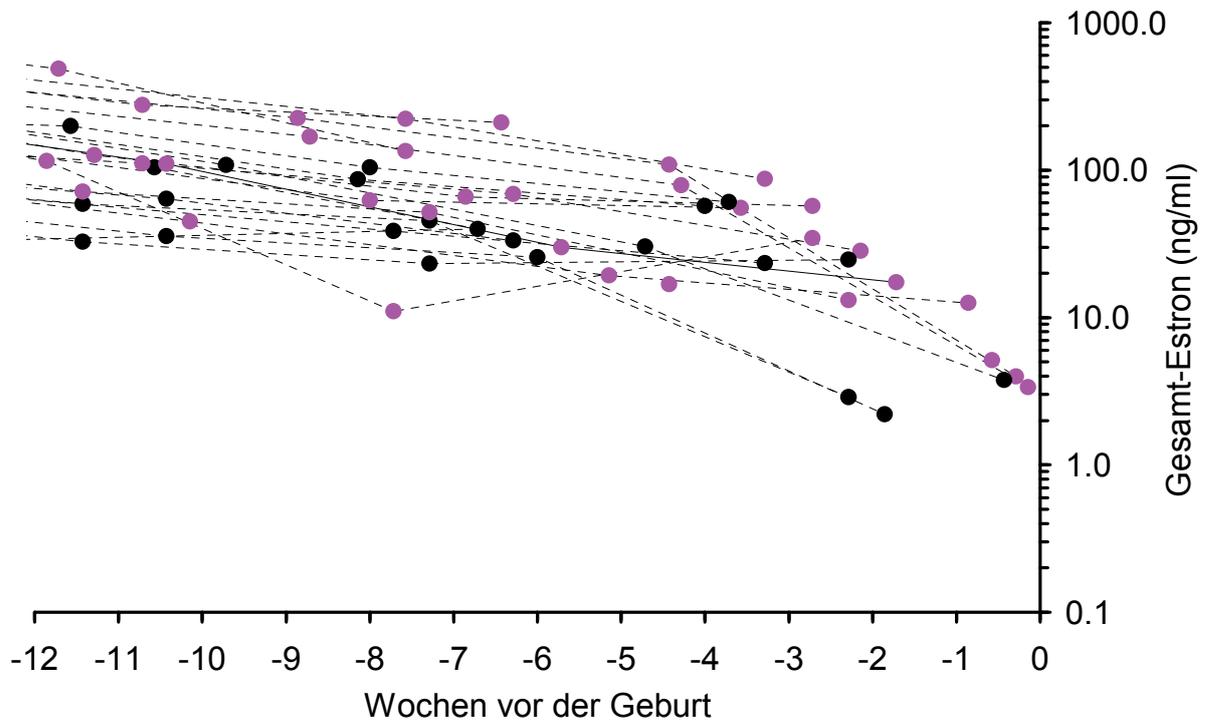


Abbildung 4.3.2.2: Verlauf der Gesamt-Estron-Konzentrationen bei graviden Eselinnen in den letzten 12 Wochen vor der Geburt. Die Daten entstammen 23 physiologischen Einlingsgraviditäten. ●/● Messwerte aus Graviditäten mit männlichem/weiblichem Fohlen.

Tabelle 14: Ergebnisse der statistischen Auswertungen zum Einfluss der Rasse der Stute bzw. des Hengstes, des Geschlechts des Fohlens sowie des Trächtigkeitsstadiums auf die Gesamtestron-Konzentrationen mittels vierfaktorieller Varianzanalyse (Wald-Test). Für diese Berechnungen wurden die Rassen Großesel, Hausesel und Zwergesel zu einer Gruppe zusammengefasst und mit den Minieseln verglichen.

A) Auswertung über die ersten 48 Wochen der Trächtigkeit

Faktor	Irrtumswahrscheinlichkeit (p)
Rasse der Stute	0,2607
Rasse des Hengstes	0,1885
Geschlecht des Fohlens	0,0548
Trächtigkeitsstadium	< 0,0001

B) Separate Auswertung der letzten drei Monate vor der Geburt

Faktor	Irrtumswahrscheinlichkeit (p)
Rasse der Stute	0,9732
Rasse des Hengstes	0,4215
Geschlecht des Fohlens	0,1763
Trächtigkeitsstadium	< 0,0001

4.3.3 Estron und Estronsulfat

Von fünf ausgewählten Stuten (Nr. 2, 13, 17, 21, 22), deren Graviditäten klinisch keine Auffälligkeiten aufwiesen, wurden separate Trächtigkeitsprofile für Estron bzw. Estronsulfat erstellt. Hierbei zeigte sich, dass bei trächtigen Eselstuten sulfoniertes Estron bei weitem über das freie dominiert. Die höchste gemessene Konzentration an freiem Estron betrug 2,1 ng/ml (Stute 13, 27. Trächtigkeitswoche). In derselben Probe wurde dagegen 2021,1 ng/ml Estronsulfat gemessen. Unter Berücksichtigung der Präzision der Messmethode waren daher die Profile für Gesamtestron und Estronsulfat bei den fünf untersuchten Stuten praktisch identisch (siehe Einzelprofile in Abschnitt 9.1).

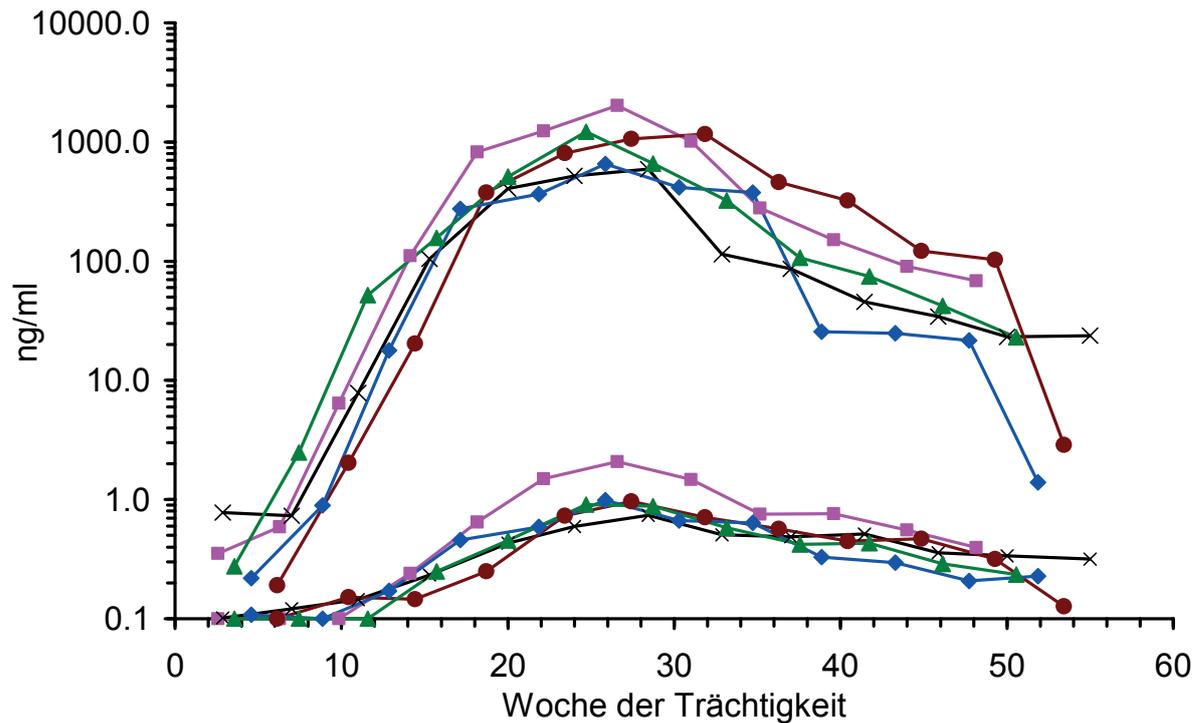


Abbildung 4.3.3.1: Verlauf der Estron- bzw. Estronsulfatkonzentrationen (in ng/ml) bei fünf graviden Eselinnen. Im Vergleich zu Estronsulfat tritt freies Estron nur in sehr geringen Konzentrationen auf.

Zwischen den Konzentrationen von Estronsulfat und Estron besteht eine hochsignifikante positive Korrelation ($p < 0,0001$; Korrelationskoeffizient $r = 0,8806$; s. Abb. 4.3.3.2). Bei einer statistischen Prüfung auf Abweichung von einem linearen Zusammenhang ergab sich eine grenzwertige Irrtumswahrscheinlichkeit ($p = 0,0579$). Ein Hinweis auf einen nichtlinearen Zusammenhang ergibt sich auch, wenn man das Verhältnis Estronsulfat/Estron im Verlauf der Gravidität betrachtet (Abb. 4.3.3.3). Hier zeigt sich, dass um die Graviditätsmitte, in der die weitaus höchsten Estronsulfat- bzw. Gesamtöstrogenkonzentrationen gemessen werden, das Verhältnis der Konzentrationen von Estronsulfat zu Estron höher ist als in der davorliegenden bzw. nachfolgenden Phase.

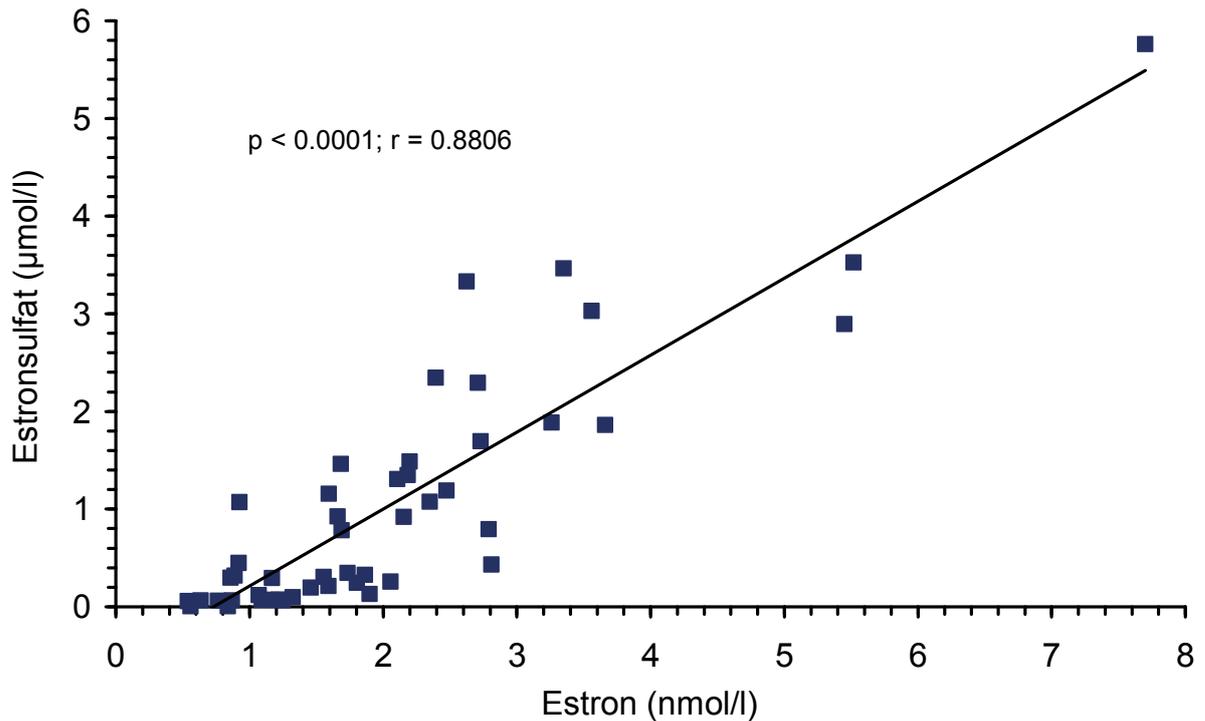


Abbildung 4.3.3.2: Korrelation zwischen den Konzentrationen von Estronsulfat und Estron in Blutproben gravider Eselstuten (n=5) mit physiologischer Gravidität. In die Auswertung wurden alle Blutproben mit einer Estronsulfatkonzentration $\geq 0,5$ nmol/l einbezogen.

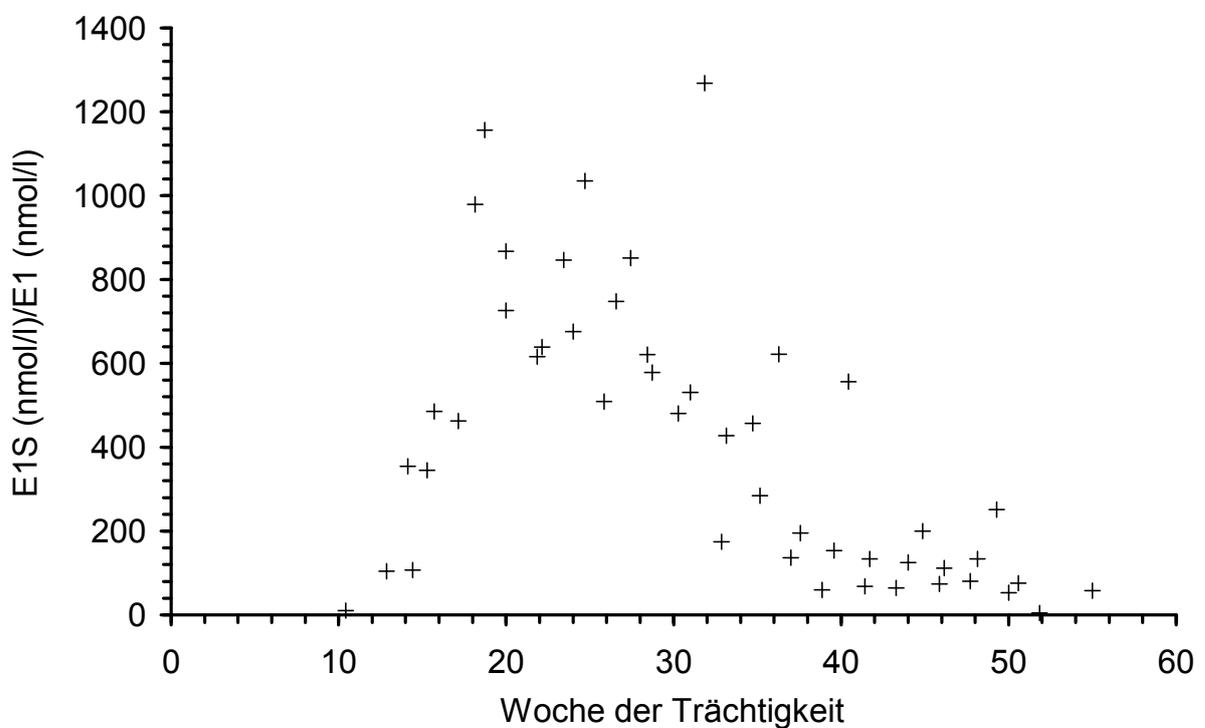


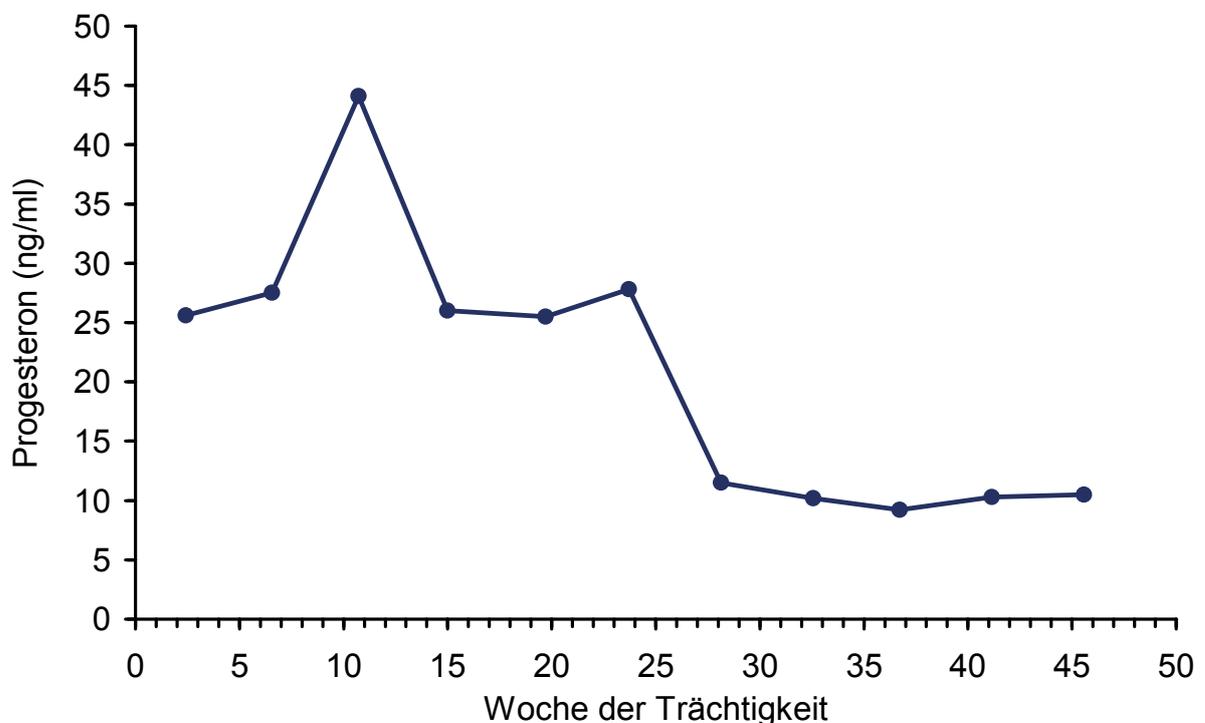
Abbildung 4.3.3.3: Quotient aus den Konzentrationen von Estronsulfat und Estron in Blutproben gravider Eselstuten (n=5) mit physiologischer Gravidität in Abhängigkeit vom Trächtigkeitsstadium. In

die Auswertung wurden alle Blutproben mit einer Estronsulfatkonzentration $\geq 0,5$ nmol/l einbezogen.

4.3.4 Steroidhormonprofile von Stuten mit Graviditätsstörungen oder Erkrankungen

Fünf der ursprünglich 29 beprobten Graviditäten zeigten im weiteren Verlauf Besonderheiten (schwerwiegende Erkrankung, Zwillingigravidität, Abort (2), Geburt eines lebensschwachen Fohlens), die zu einem Ausschluss aus der Gruppe der normalen Graviditäten führte. Bei einer weiteren Stute ergaben sich retrospektiv auf der Basis der gemessenen Hormonkonzentrationen Zweifel, dass die Trächtigkeit der aufgezeichneten Bedeckung entstammte. Die Hormonprofile dieser Tiere werden in diesem Abschnitt im Hinblick auf die besonderen Beobachtungen dargestellt.

Abbildung 4.3.4.1 zeigt den Verlauf von Progesteron bzw. Gesamt-Estron während der Gravidität der Eselstute Nr. 1, die in der 47. Graviditätswoche aus tierschützerischen Gründen wegen einer hochgradigen Abdominalhernie euthanasiert werden musste. Die Profile für Progesteron und Gesamt-Estron weisen im erfassten Zeitraum gegenüber physiologischen Graviditäten keine Besonderheiten auf.



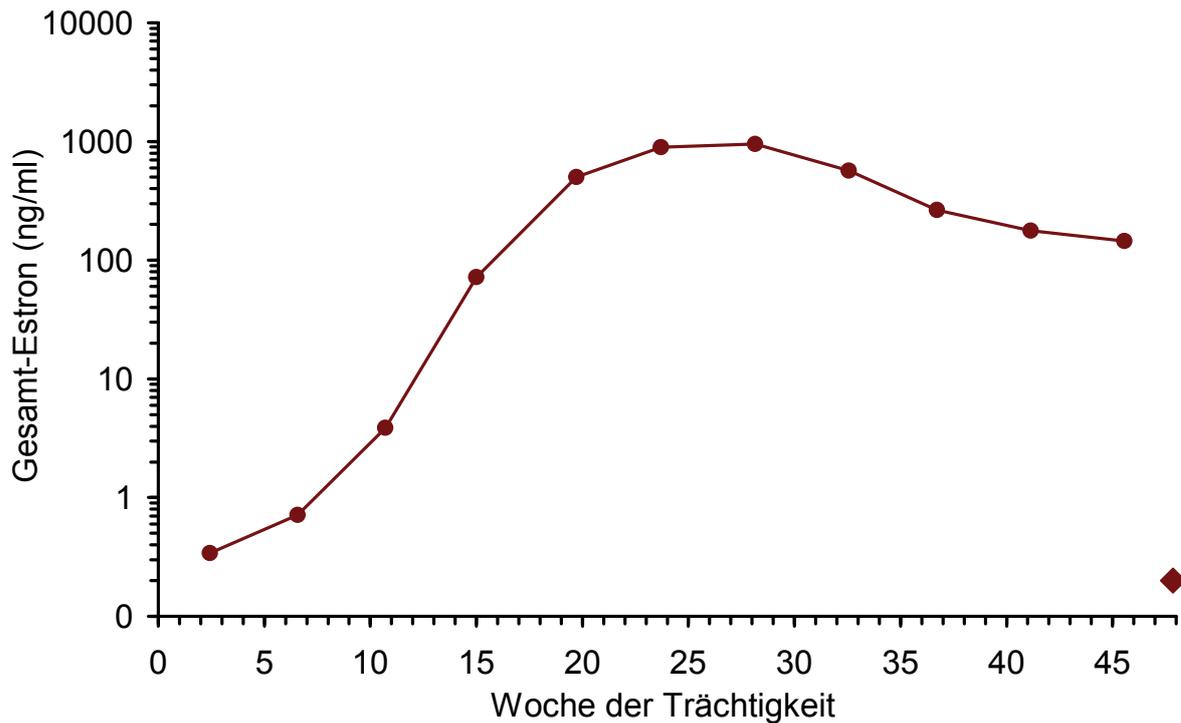


Abbildung 4.3.4.1: Verlauf von Progesteron und Gesamt-Estron bei einer Stute (Nr. 1), welche in der 47. Trächtigungswoche aus tierschützerischen Gründen wegen einer hochgradigen Abdominalhernie euthanasiert wurde. ♦ = Zeitpunkt der Euthanasie.

Abbildung 4.3.4.2 zeigt den Verlauf von Progesteron bzw. Gesamt-Estron während einer Zwillingsträchtigkeit der Eselstute 6, aus der ein praematures totes und ein praematures lebendes Hengstfohlen geboren wurde. Die Progesteronkonzentrationen liegen vor der 24. Trächtigungswoche im äußersten unteren Bereich der bei normalen Graviditäten gemessenen Werte. Zwischen der 24. und 32. Trächtigungswoche ist ein temporärer Anstieg der Progesteronwerte zu erkennen. Vor der Frühgeburt in der 45. Trächtigungswoche stiegen die Progesteronkonzentrationen ebenfalls leicht an. Bezüglich der Gesamt-Estronwerte fällt auf, dass bei dieser Stute in der 28. Trächtigungswoche mit 2960 ng/ml die höchste Gesamt-Estron-Konzentration aller beprobten Stuten gemessen wurde.

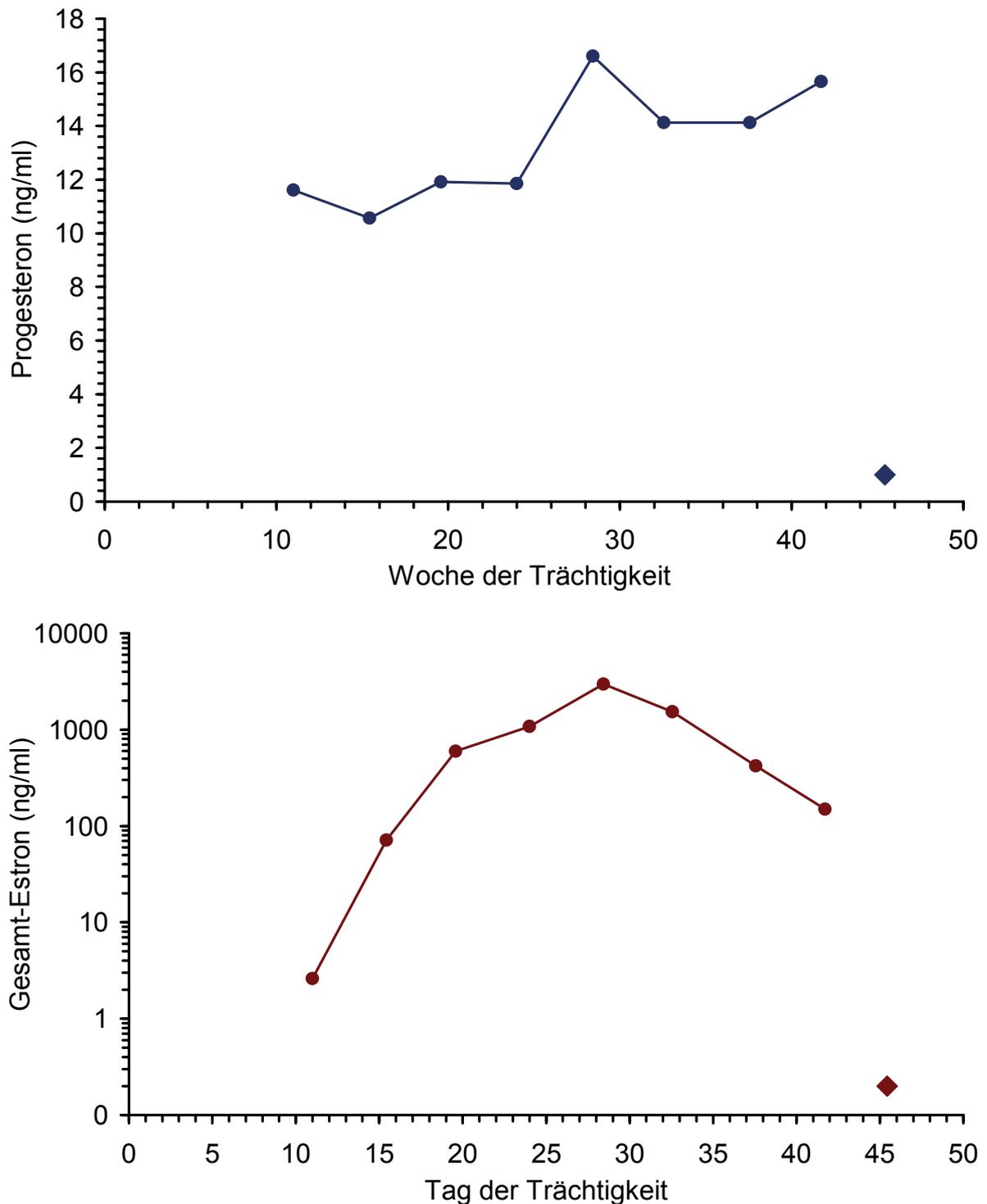


Abbildung 4.3.4.2: Verlauf von Progesteron und Gesamt-Estron bei einer Stute (Nr. 6), welche in der 45. Trächtigungswoche ein totes sowie ein lebendes Zwillingssfohlen gebär. ♦ = Zeitpunkt der Frühgeburt.

Abbildung 4.3.4.3 zeigt den Verlauf von Progesteron bzw. Gesamt-Estron während der Gravidität der Eselstute Nr. 7, bei der ein Spätabort in der 48. Trächtigungswoche auftrat. Während der Trächtigkeit dieser Stute wurden keine besonderen Vorkommnisse beobachtet,

und bei der männlichen Abortfrucht waren äußerlich keine auffälligen Veränderungen feststellbar. Der Progesteronverlauf weist bis zur 42. Trächtigkeitswoche keine Besonderheiten auf. In den letzten vier Wochen vor dem Abort stiegen die Progesteronwerte jedoch deutlich an. Der Verlauf der Gesamt-Estron-Konzentrationen ist über den erfassten Zeitraum unauffällig.

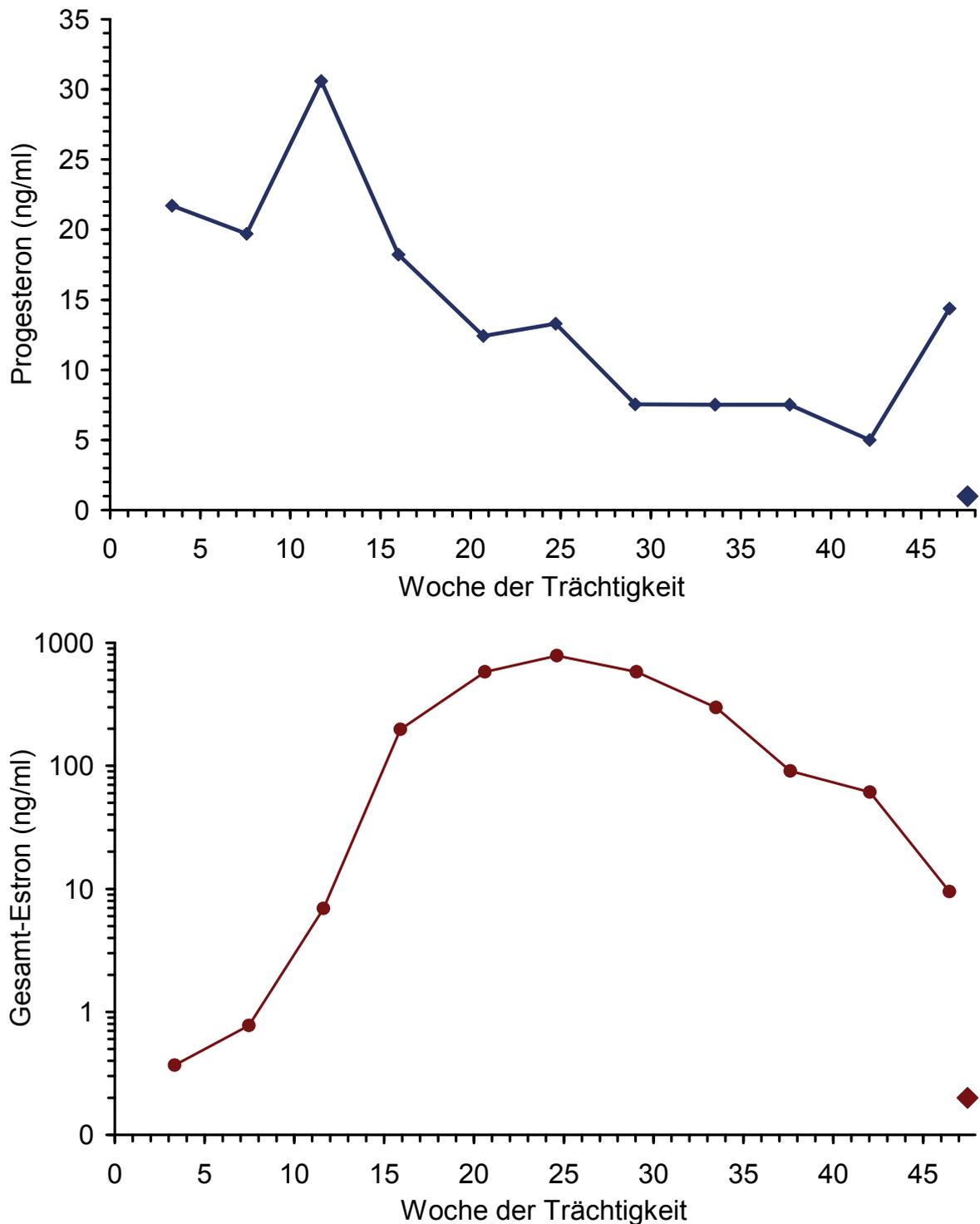
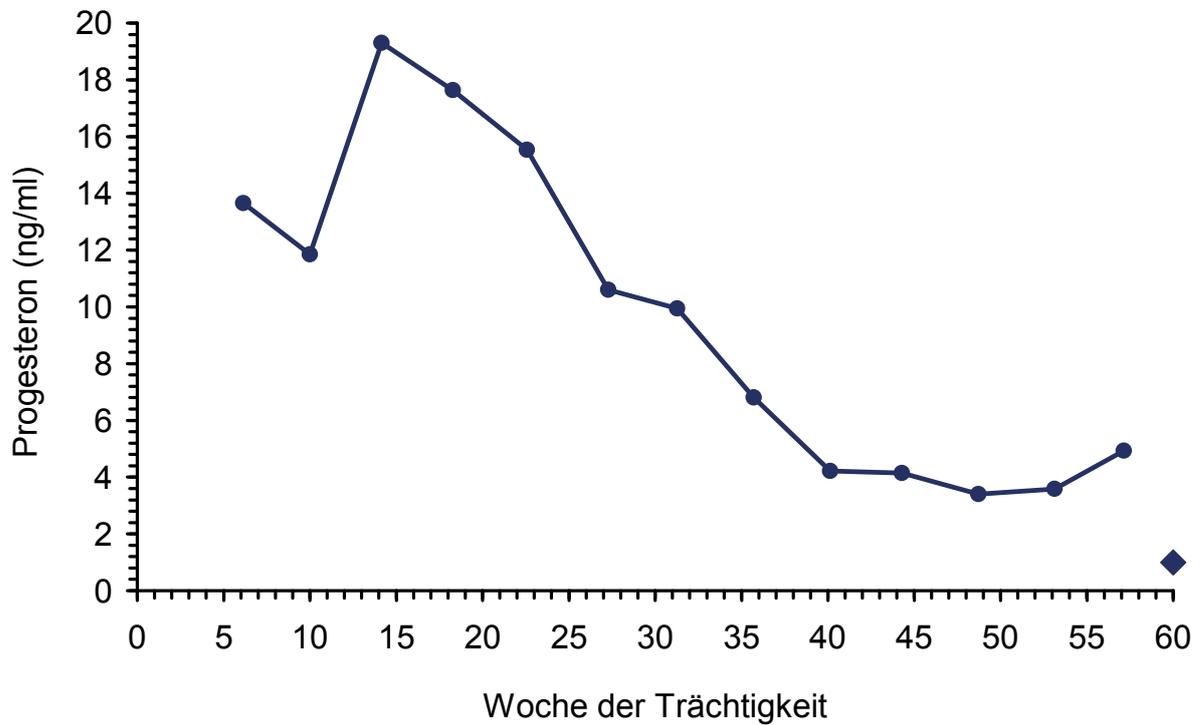


Abbildung 4.3.4.3: Verlauf von Progesteron und Gesamt-Estron bei einer Stute (Nr. 7), welche in der 48. Trächtigkeitswoche abortierte. ♦ = Zeitpunkt des

Aborts.

Abbildung 4.3.4.4 zeigt den Verlauf von Progesteron bzw. Gesamt-Estron während der Gravidität der Eselstute Nr. 8 mit einer scheinbar verlängerten Gravidität von 60 Wochen. Das „verzögerte“ Eintreten des massiven Östrogenanstiegs deutet aber darauf hin, dass die Stute vermutlich ca. 4-8 Wochen nach dem registrierten Decktermin erneut unbemerkt gedeckt wurde. Möglicherweise ist die relativ hohe Gesamt-Estron-Konzentration in der ersten Probe von 1,7 ng/ml auf eine in Abbruch befindliche Frühgravidität zurückzuführen.



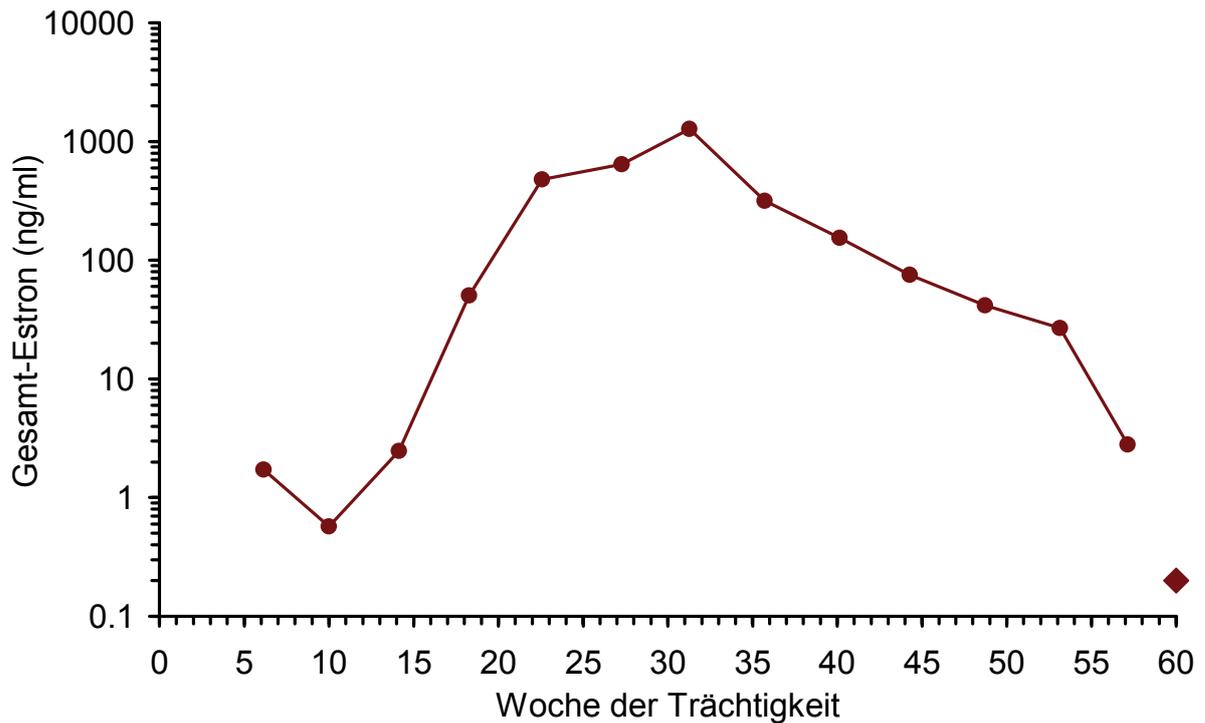


Abbildung 4.3.4.4: Verlauf von Progesteron und Gesamt-Estron bei einer Stute (Nr. 8) mit einer scheinbar verlängerten Gravidität. Das Gesamt-Estronprofil deutet jedoch an, dass die Stute zu einem späteren als dem vermuteten Zeitpunkt konzipierte ♦ = Zeitpunkt der Geburt.

Abbildung 4.3.4.5 zeigt den Verlauf von Progesteron bzw. Gesamt-Estron während der Gravidität der Eselstute Nr. 18, die in der 58. Trächtigkeitswoche ein lebensschwaches männliches Fohlen gebar, das trotz Intensivbetreuung innerhalb einer Woche p.p. verstarb. Das Progesteronprofil zeigt nach zunächst unauffälligem Verlauf bis zur 35. Graviditätswoche in der folgenden Phase einen deutlichen protrahierten Anstieg über einen Zeitraum von mindestens viereinhalb Monaten. In der letzten Probe, welche ca. 12 Stunden vor der Geburt entnommen wurde, betrug die Progesteronkonzentration immer noch 11,6 ng/ml. Der Verlauf der Gesamt-Estron-Konzentrationen weist keine Besonderheiten auf. Auffällig sind allenfalls die niedrigen Konzentrationen in der Spätgravidität um 3 ng/ml, die jedoch vereinzelt auch bei physiologischen Graviditäten beobachtet wurden.

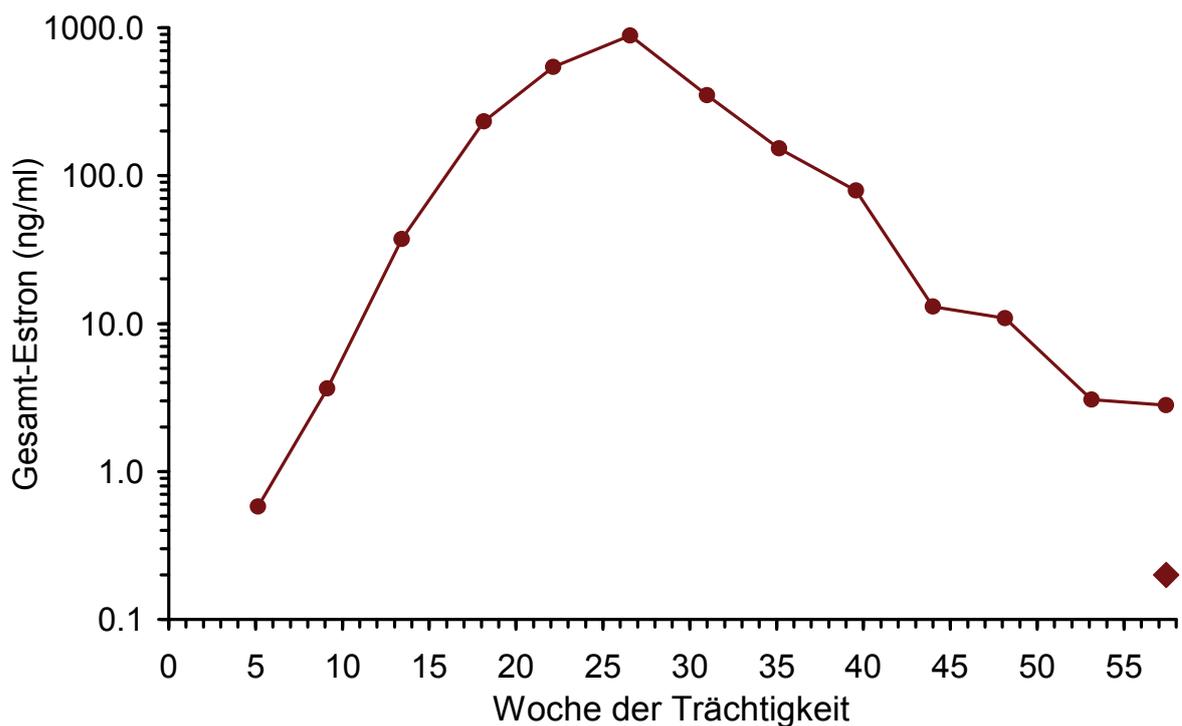
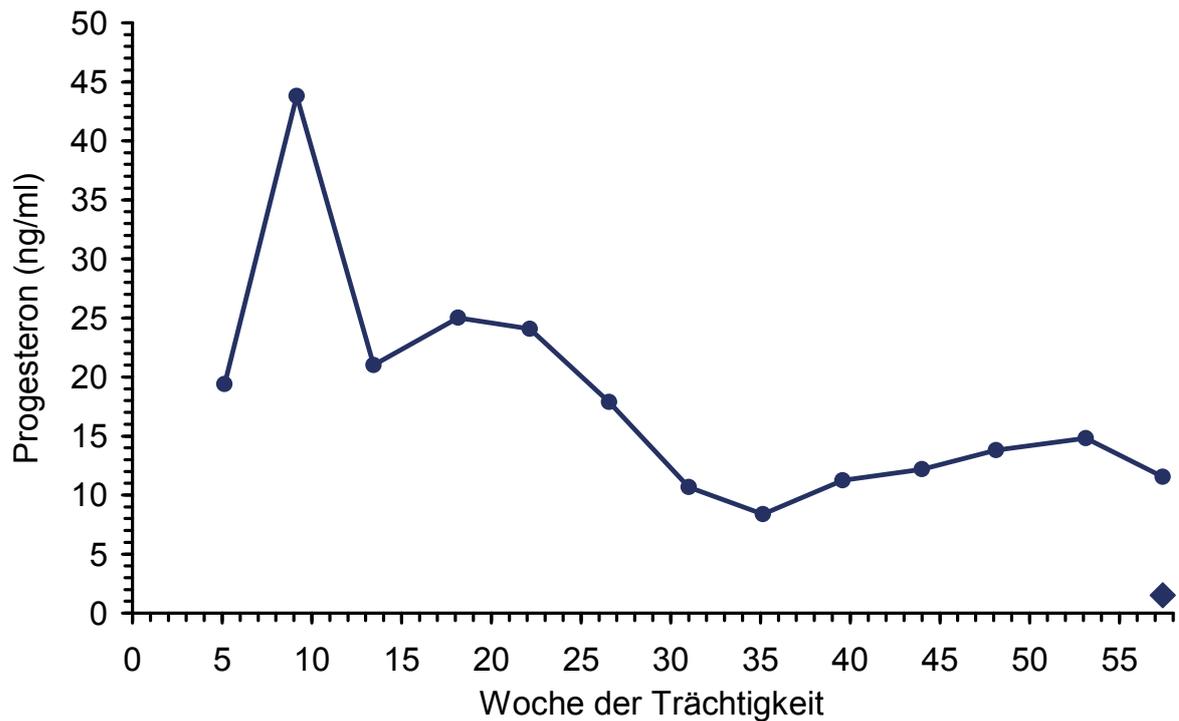


Abbildung 4.3.4.5: Verlauf von Progesteron und Gesamt-Estron bei einer Stute (Nr. 18), welche nach einer relativ langen Gravidität von über 57 Wochen ein lebensschwaches Fohlen gebar, welches in der ersten Lebenswoche verstarb. ♦ = Zeitpunkt der Geburt.

Abbildung 4.3.4.6 zeigt den Verlauf von Progesteron und Gesamt-Estron der Eselstute Nr. 20, welche unbemerkt auf der Weide abortierte. Anhand der Hormonprofile kann der Zeitpunkt

des Aborts auf den Zeitraum zwischen der 21. und 26. Trächtigswoche eingegrenzt werden. Vor dem Abort zeigen die Profile für Progesteron und für Gesamt-Estron keinerlei Auffälligkeiten. Nach dem Abort wurden in allen Proben für Progesteron und Gesamttestron lediglich basale Konzentrationen gemessen. Das Progesteronprofil nach dem Abort lässt keine zyklische Ovaraktivität erkennen.

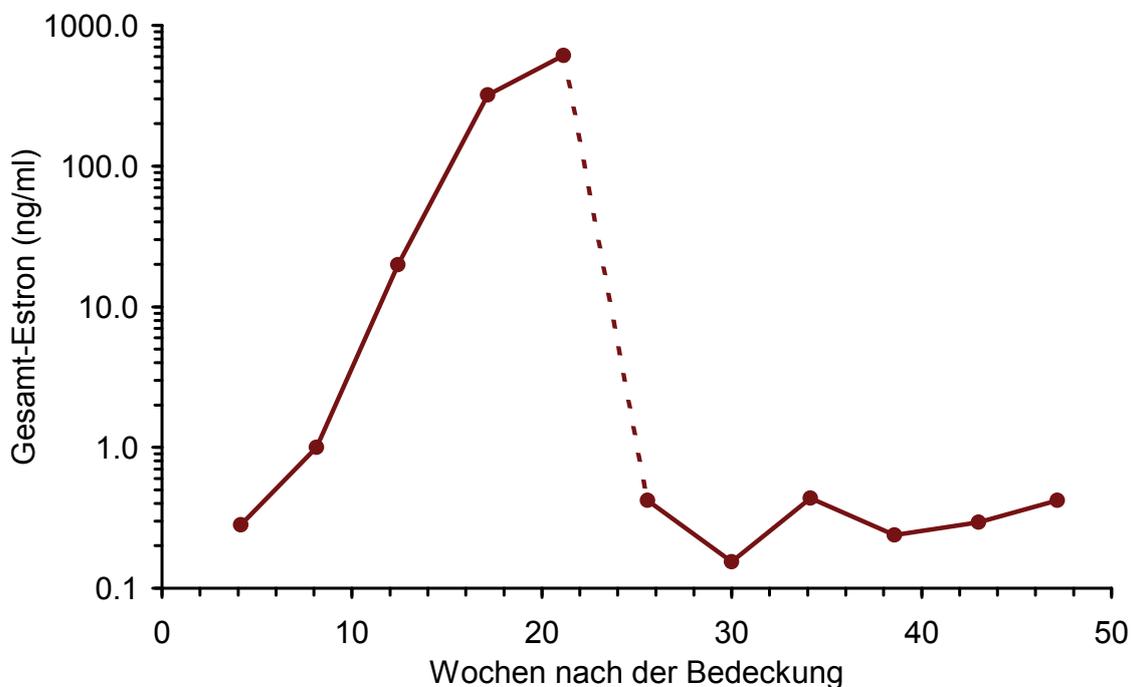
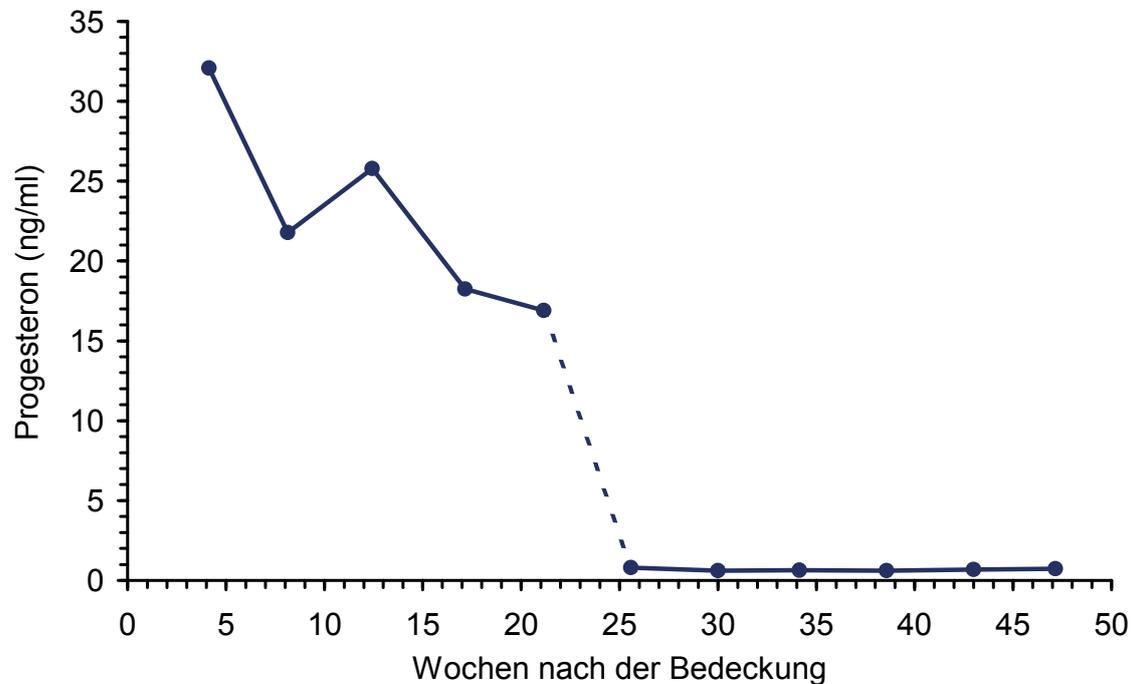


Abbildung 4.3.4.6: Verlauf von Progesteron und Gesamt-Estron bei einer Stute (Nr. 20), welche zwischen der 21. und 26. Trächtigswoche unbemerkt auf der Weide abortierte.

5. DISKUSSION

Die Messungen von Sexualsteroiden an Eselhengsten ergaben, dass für alle erfassten Parameter - Testosteron, Estron und Estronsulfat - eine statistisch hochsignifikante Abhängigkeit von der Jahreszeit besteht. Hierbei war in den Frühjahrs- und Frühsommermonaten, besonders von April bis Juni, ein deutlicher Anstieg der Plasmakonzentrationen festzustellen. Diese Beobachtungen stehen im Einklang mit denen von KREUCHAUF (1983) und NISHIKAWA (1959), die eine Saisonalität der Libido und der Ejakulatparameter bei Eselhengsten in Deutschland bzw. Japan beschrieben. Die Betrachtung der Einzelprofile an Sexualsteroiden lässt vermuten, dass die jahreszeitlichen Schwankungen durch weitere Faktoren wie Haltungsform, Decktätigkeit und sozialer Rang überlagert werden.

Beim Vergleich der Testosteronkonzentrationen mit den von HOFFMANN und LANDECK (1999) unter Anwendung derselben Methode bei Pferdehengsten gemessenen Werten zeigt sich, dass die Testosteronkonzentrationen beim Eselhengst etwa doppelt so hoch sind. Ein Vergleich mit den von Veroni et al. (2011b) an Martina-Franca-Eselhengsten im Monat Juli gemessenen Testosteronkonzentrationen zeigt, dass in den eigenen Untersuchungen von April bis Juni vergleichbar hohe Konzentrationen gemessenen wurden. In den restlichen Monaten waren die eigenen Messwerte, offensichtlich bedingt durch den saisonalen Einfluss, niedriger. Bezüglich der Konzentrationen an freiem Estron ergaben sich keine auffälligen Unterschiede zwischen Esel- und Pferdehengsten (INOUE et al. 1993; HOFFMANN und LANDECK 1999). Die Estronsulfat-Bestimmungen bestätigten frühere Beobachtungen von COX u. WILLIAMS (1975) sowie von VERONESI et al. (2011b), nach denen die Konzentrationen bei Eselhengsten im Vergleich zu Pferdehengsten minimal sind und daher die Estronsulfatbestimmung zur Diagnostik des Kryptorchismus beim Esel ungeeignet ist. Die höchste bei einem Eselhengst gemessene Konzentration betrug in den eigenen Untersuchungen 1,36 ng/ml, während die von HOFFMANN und LANDECK (1999) bei Pferdehengsten gemessenen Estronsulfatkonzentrationen in Abhängigkeit von der Jahreszeit im Mittel zwischen ca. 100-250 ng/ml schwankten und Maximalwerte von über 400 ng/ml nachgewiesen wurden. Die eigenen Ergebnisse stehen ebenso wie die Beobachtungen von COX u. WILLIAMS (1975) sowie von VERONESI et al. (2011b) im Widerspruch zu den von CANEIRO et al. (1998) an neun intakten Eselhengsten mittels eines Enzymimmunoassays etablierten Daten ($49,3 \pm 42,0$ ng/ml). Die in Relation zum Mittelwert sehr hohe Standardabweichung lässt jedoch vermuten, dass Konzentrationen deutlich über 2 ng/ml wahrscheinlich auf methodische Probleme wie z.B. Matrixeffekte zurückzuführen sind.

Die mittlere Graviditätsdauer der zur Probengewinnung herangezogenen Eselstuten mit intakten Einlingsgraviditäten betrug 372 ± 16 Tage ($53,1 \pm 2,3$ Wochen). Dies ist in Übereinstimmung mit bisherigen Angaben in der Literatur (s. Abschnitt 2.2.5). Das Ergebnis einer einfaktoriellen Varianzanalyse zum Einfluss der Rasse unter Einbeziehung von intakten Einlingsgraviditäten, bei denen Hengst und Stute derselben Rasse bzw. Rassegruppe angehörten lässt darauf schließen, dass Miniesel eine etwas kürzere Trächtigkeitsdauer aufweisen als Hausesel bzw. Großesel. Bei einer dreifaktoriellen Varianzanalyse (Rasse der Stute, Rasse des Hengstes, Geschlecht des Fohlens und Kovarianzanalyse (Alter der Stute) mit Messwiederholung im Faktor Trächtigkeitsdauer unter Einbeziehung aller intakten Einlingsgraviditäten zeigte sich dagegen kein signifikanter Einfluss der Rasse von Hengst bzw. Stute. Es ergab sich jedoch ein schwacher signifikanter Einfluss des Alters der Stute ($p = 0,0426$) auf die Trächtigkeitsdauer, die bei jüngeren Stuten länger war als bei älteren. Die dieser Beobachtung zugrunde liegenden Zusammenhänge sind unklar. Möglicherweise wird bei älteren Eselstuten aufgrund einer größeren funktionellen Kapazität des Uterus die Geburtsreife des Fohlens früher erreicht. Andererseits könnte aber auch ein Funktionsverlust im Endometrium älterer Tiere, wie er bei der Endometrose älterer Pferdestuten postuliert wird, zu einer vorzeitigen „Notreifung“ des Fohlens führen.

Die radioimmunologische Messung von Progesteron bei trächtigen Pferdestuten ergibt ein charakteristisches Profil, welches durch die Überlagerung des vom lutealen Progesteron (bis ca. Graviditätsmitte) ausgehenden Signals mit den Signalen kreuzreagierender Steroide aus der Plazenta (ab dem massiven Einsetzen der plazentaren Steroidsynthese um den ca. 70.-80. Trächtigkeitstag) zustande kommt. Bei der trächtigen Eselstute liegen bisher keine genaueren Informationen über die relative Bedeutung vom Ovarien und Plazenta als Gestagenquellen im Verlauf der Gravidität sowie über das Vorkommen weiterer biologisch aktiver Gestagene neben Progesteron vor. Das in den eigenen Untersuchungen an trächtigen Eselstuten erarbeitete Progesteronprofil bestätigt im Wesentlichen die Ergebnisse von MEIRA et al. (1998) und ähnelt sehr dem von HOFFMANN et al. (1996) an Pferdestuten unter Anwendung derselben Methode etablierten Profil, wobei jedoch auch einige eselspezifische Besonderheiten zu erkennen sind. So werden in den ersten fünf Trächtigkeitswochen bei Eselstuten (ca. 20-30 ng/ml) im Durchschnitt deutlich höhere Progesteronkonzentrationen gemessen als bei Pferdestuten (ca. 5-15 ng/ml). Ähnlich wie bei Pferdestuten sind in der folgenden Trächtigkeitsphase auch bei Eselstuten die Progesteronkonzentrationen außerordentlich variabel, wobei die Variabilität der Konzentrationen bei den eigenen Messungen höher ist als aus den von MEIRA et al. (1998) publizierten Grafiken ersichtlich.

Während auch in den eigenen Untersuchungen wie von MEIRA et al. (1998) beschrieben zwischen der 5.-20. Trächtigkeitswoche die Mehrzahl der Messwerte im Bereich zwischen 10-30 ng/ml lagen, wurden bei einzelnen Tieren deutlich höhere Konzentrationen von bis zu 110 ng/ml gemessen. Diese außerordentliche Variabilität der Progesteronkonzentrationen in der Phase zwischen der ca. 5.-25. Trächtigkeitswoche erklärt sich wie bei den Pferdestuten durch die unterschiedliche Anbildung von Hilfgelbkörpern. MEIRA et al. (1998) wiesen bei Eselstuten sonographisch die ersten Hilfgelbkörper zwischen den Tagen 38-46 (im Mittel 41.8 ± 1.0) nach, deren Anzahl (2-7) bis zum 100. Trächtigkeitstag zunahm. Um den 180. Trächtigkeitstag waren dann keine Corpora lutea mehr nachweisbar. Nach Überschreiten der Graviditätsmitte verlaufen die „Progesteronwerte“ der trächtigen Eselstuten - ähnlich wie bei trächtigen Pferdestuten - bis ca. 2 Monate vor der Geburt auf einem relativ konstanten Niveau, wobei die gemessenen Konzentrationen zwischen 5-20 ng/ml im Mittel geringfügig höher sind als bei Pferdestuten (ca. 5-15 ng/ml; HOFFMANN et al. 1996). Hierbei ist jedoch, wie bereits angesprochen, unklar, ob in der zweiten Trächtigkeitshälfte bei der graviden Eselstute im peripheren Blut Progesteron in nennenswerter Menge auftritt, oder ob die in dieser Phase gemessenen „Progesteronkonzentrationen“ lediglich durch die Kreuzreaktivität des verwendeten Antiserums mit strukturverwandten Steroiden zustande kommt. Ähnliches gilt auch für den präpartalen „Progesteronanstieg“, der - in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von MEIRA et al. (1998) sowie Veronesi et al. (2011) - bei Eselstuten im Mittel etwas schwächer ausgeprägt ist als bei Pferdestuten (HOFFMANN et al. 1996). Ähnlich wie bei den Pferdestuten mit Graviditätsstörungen (GENTZ 1994; HOFFMANN et al. 1996) zeigt sich auch bei den Eselstuten mit Graviditätsstörungen ein vorzeitiger, jedoch nur relativ schwach ausgeprägter Gestagenanstieg (siehe Progesteronprofile der Stuten 6, 7 und 18). Diese Beobachtungen legen die Vermutung nahe, dass - wie bei der trächtigen Pferdestute - die fetale Nebennierenrinde die Vorstufen für die plazentare Gestagenproduktion bereitstellen und es in Fällen von fetalem Stress zu einer vorzeitigen Aktivierung der Nebennierenrinde kommt. Durch die Variabilität der Messwerte zwischen verschiedenen Tieren ist die Identifizierung gefährdeter Graviditäten anhand punktueller Progesteronmessungen aber kaum möglich. Die statistische Prüfung auf einen Einfluss der Rasse der Stute auf die Progesteronkonzentration ergab für die ersten 48 Wochen der Gravidität einen Trend ($p=0,0706$). Hier müsste anhand größerer Gruppen untersucht werden, ob tatsächlich ein Rasseeinfluss auf das Progesteronprofil besteht.

Ähnlich wie im Fall des Progesterons ergaben die Bestimmungen der Gesamttestronkonzentrationen an trächtigen Eselstuten ein Profil, welches demjenigen gravider

Pferdestuten (HOFFMANN et al. 1996) sehr ähnlich ist, jedoch auch deutliche eselspezifische Besonderheiten aufweist. So ist das etwa in der Graviditätsmitte auftretende Maximum der Gesamtestronkonzentrationen bei Eselstuten (ca. 500-2500 ng/ml) im Mittel höher als das bei Pferdestuten (ca. 450-1000 ng/ml). Dagegen sind bei Eselstuten im letzten Graviditätsmonat die Gesamtöstrogenwerte mit ca. 2-100 ng/ml im Mittel deutlich niedriger als bei Pferdestuten (ca. 50-250). Die Beobachtungen an einer Zwillingsgravidität lassen vermuten, dass wie bei Pferdestuten (HOFFMANN et al. 1996) in diesen Fällen tendenziell höhere Östrogenwerte auftreten als bei Einlingsgraviditäten (HOFFMANN et al. 1996), was sich durch die höhere Gesamtmasse an Plazentagewebe bzw. fetalem Gonadengewebe erklärt.

Von MEIRA et al. (1998) wurde mittels Ultrasonographie ab dem zweiten Trächtigkeitmonat - vergleichbar den Verhältnissen bei der trächtigen Pferdestute - an den Ovarien das Heranwachsen größerer Follikel, gefolgt von der Bildung mehrerer Hilfgelbkörper beobachtet. In den eigenen Estronsulfatbestimmungen an Eselstuten war jedoch kein korrespondierender Anstieg der Messwerte, wie er bei Pferdestuten (ca. Tag 40-70) unmittelbar vor dem massiven Einsetzen der plazentaren Östrogenproduktion um den 70. Trächtigkeitstag beobachtet wird (HOFFMANN et al. 1996; DAELS et al. 1990; DAELS et al. 1991), zu erkennen. Als Quelle dieser Östrogene wurden bei trächtigen Pferdstuten im Wesentlichen die Ovarien und dort das Lutealgewebe identifiziert, dessen steroidogene Aktivität in dieser Phase durch eCG stimuliert wird (DAELS et al. 1990, 1991; ALBRECHT et al. 2001). Das Fehlen oder eine wesentlich schwächere Ausprägung dieser „ovariellen Phase“ der trächtigkeitsassoziierten Estronsulfatproduktion könnte darauf zurückzuführen sein, dass im Lutealgewebe von Eselstuten Enzyme der steroidogenen Kaskade quantitativ oder qualitativ anders exprimiert werden als bei Pferdestuten, was sich z.B. durch eine Produktion niedriger Estradiolkonzentrationen anstelle von Estronsulfat äußern könnte. Entsprechend wurden von MEIRA et al. (1998) um den 65. Trächtigkeitstag ein erster schwacher Estradiol-17 β -Anstieg, gefolgt von konstanten, leicht erhöhten Werten bis zum deutlichen Anstieg um den ca. 90. Trächtigkeitstag gemessen. Möglicherweise besteht hier ein Zusammenhang mit der gegenüber dem Pferd ebenfalls erheblich reduzierten Estronsulfatproduktion der männlichen Gonaden (s.o.). Da in den eigenen Untersuchungen die Eselstuten in ca. vierwöchigen Abständen beprobt wurden, ist jedoch nicht völlig auszuschließen, dass eine im Vergleich zum Pferd schwächer ausgeprägte ovarielle Estronsulfatproduktion durch die relativ langen Zeitintervalle zwischen den Probenentnahmen nicht in Erscheinung trat. Daher müssten zur definitiven Abklärung an trächtigen Eselstuten Untersuchungen mit häufigeren Probenentnahmen in der relevanten Trächtigkeitsphase

durchgeführt werden.

Die statistischen Untersuchungen zum Einfluss verschiedener Faktoren auf das Gesamtöstrogenprofil während der ersten 48 Trächtigtkeitswochen ergaben neben einem hochsignifikanten Einfluss des Trächtigtkeitsstadiums eine grenzwertige Irrtumswahrscheinlichkeit für das Geschlecht des Fohlens ($p=0,0548$). Eine Betrachtung der Daten zeigt, dass im Fall eines weiblichen Fetus' die Gesamttestronkonzentrationen in einer ca. viermonatigen Phase nach dem Überschreiten der Spitzenkonzentrationen (ca. 27.-45. Trächtigtkeitswoche) im Mittel etwas höher sind als bei Stuten mit einem männlichen Fetus. Bei der Pferdestute wurde gezeigt, dass die Vorstufen der plazentaren Östrogene aus den fetalen Gonaden stammen (ALLEN et al. 1993). Beim Esel liegen hierzu noch keine Informationen vor. Diese Beobachtung könnte darauf hindeuten, dass beim Esel in dieser Phase der fetalen Entwicklung die Gonaden geschlechtsspezifische Unterschiede bezüglich der Kapazität zur Bereitstellung von C19-Präkursoren aufweisen. Beim Pferdefetus konnte dies bisher nicht nachgewiesen werden (FOWDEN et al. 2008).

Die separate Erfassung von freiem bzw. konjugiertem Estron bei fünf ausgewählten Eselstuten zeigt, dass - wie beim Pferd (HOFFMANN et al. 1996) - die sulfonierte Form bei weitem überwiegt. Daher stimmen die Konzentrationen an Estronsulfat im Rahmen der Messgenauigkeit mit gemessenen Konzentration an Gesamttestron überein. Die Konzentrationen an freiem Estron zeigen einen praktisch identischen Verlauf wie bei der Pferdestute (HOFFMANN et al. 1996), wobei die bei Eselstuten gemessenen Konzentrationen trotz der höheren Estronsulfatkonzentrationen tendenziell niedriger sind als bei Pferdestuten. Abgesehen von der Beobachtung hoher Gesamttestronkonzentrationen im Fall einer Zwillingsgravidität (s.o.) waren in Fällen von Trächtigtkeitsstörungen oder erheblichen Erkrankungen während der Gravidität - bei Aborten bis zum Verlust der Trächtigkeit - keine Abweichungen der Konzentrationen trächtigtkeitsspezifischer Östrogene zu erkennen. Demnach ist die Estronsulfatmessung zum Graviditätsmonitoring bzw. zur Identifizierung von Risikograviditäten - ähnlich wie beim Pferd (SCHULER 1998) - nur sehr eingeschränkt anwendbar.

Ein wesentlicher Aspekt dieser Arbeit war die Etablierung umfassender Referenzwerte für trächtigtkeitsspezifische Östrogene als solide Basis für die hormonelle Trächtigtkeitsdiagnostik. Die eigenen Untersuchungen zeigen, dass spätestens nach der 10. Trächtigtkeitswoche für Gesamttestron ein trächtigtkeitsspezifischer Anstieg auf Konzentrationen über 1 ng/ml aufgetreten war. Voraussetzung für eine hormonelle Trächtigtkeitsdiagnostik in dieser relativ frühen Phase ist aber die genaue Kenntnis des letzten Deckdatums. Bei der Anwendung der

Estronsulfatmessung zur Diagnostik einer Gravidität in der Spätphase muss weiterhin berücksichtigt werden, dass im letzten Monat der Gravidität deutlich niedrigere Konzentrationen als bei der Pferdestute (HOFFMANN et al. 1996) auftreten können.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Esel spielen in zahlreichen Entwicklungs- und Schwellenländern immer noch eine bedeutende Rolle als Nutztiere. In anderen Ländern wiederum werden sie vermehrt als Freizeittiere gehalten, in Deutschland derzeit immerhin ca. 7000 Tiere, mit steigender Tendenz. Da zur Reproduktionsendokrinologie des Esels im Unterschied zum Pferd bisher nur wenige, punktuelle Beobachtungen vorlagen, war es Ziel dieser Arbeit, Referenzwerte für Sexualsteroiden bei in Deutschland gehaltenen trächtigen Eselstuten sowie bei Eselhengsten zu erarbeiten. Schwerpunkt der Untersuchungen an weiblichen Tieren war die Erstellung eines Profils trächtigkeitspezifischer Östrogene als Basis für die hormonelle Trächtigkeitsdiagnostik.

Bei über ganz Deutschland verteilt gehaltenen, in den Jahren 2006 bzw. 2007 gedeckten trächtigen Stuten verschiedener Eselrassen bzw. Kreuzungstieren wurden in vierwöchigen Abständen Blutproben gewonnen. Von ursprünglich 35 beprobten Tieren ergaben sich letztlich 18 zumindest weitgehend vollständige und fünf partielle Trächtigkeitsprofile aus intakten Einlingsgraviditäten, die für die Erstellung von Referenzwerten herangezogen werden konnten. Die Hormonkonzentrationen der restlichen sechs graviden Stuten wurden wegen Zwillingsschwangerschaft, Schwangerschaftsstörungen bzw. schwerwiegender Erkrankungen während der Schwangerschaft oder anderer Auffälligkeiten gesondert betrachtet. Zur Erstellung jahreszeitlicher Profile bei Eselhengsten standen über einen Zeitraum von 12 Monaten (Juli 2007-Juni 2008) in Abhängigkeit vom Entnahmezeitpunkt Blutproben von 2-9 Tieren der Rassen Zwergesel bzw. Normalesel zur Verfügung.

Bei den trächtigen Eselstuten wurden Progesteron und Gesamtöstron mittels im eigenen Labor etablierter und evaluierter radioimmunologischer Messverfahren nach Probenextraktion mit Hexan bzw. Toluol gemessen. Bei fünf ausgewählten Stuten, bei denen ein kompletter Probensatz vorlag, wurden zusätzlich Östron bzw. Östronsulfat separat erfasst. Bei den Eselhengsten wurden die Konzentrationen an Testosteron, Östron bzw. Östronsulfat bestimmt. Die Messung von Testosteron erfolgte ebenfalls mittels eines im eigenen Labor etablierten radioimmunologischen Messverfahrens nach vorheriger Extraktion der Proben mit Toluol.

Insgesamt weisen die bei trächtigen Eselstuten erstellten Trächtigkeitsprofile große Ähnlichkeiten mit den in einer vorangegangenen Arbeit erstellten Hormonverläufen trächtiger Pferdestuten auf. Es ergaben sich jedoch auch einige eselspezifische Besonderheiten.

Die Progesteronbestimmungen ergaben in den ersten fünf Trächtigkeitswochen bei Eselstuten mit durchschnittlich 20-30 ng/ml deutlich höhere Messwerte als bei der Pferdestute (ca. 5-15 ng/ml). Die Messwerte in der folgenden, bis etwa zur Schwangerschaftsmitte reichenden

Trächtigkeitsphase zeichnen sich wie bei Pferdestuten durch eine außerordentlich hohe Variabilität aus, wobei die Spitzenkonzentrationen mit bis zu 110 ng/ml deutlich höher waren als bei der Pferdestute. In der zweiten Trächtigkeitshälfte verlaufen die Progesteronkonzentrationen bei Eselstuten wie bei trächtigen Pferdestuten bis ca. sechs Wochen vor der Geburt auf relativ konstantem, niedrigem Niveau, wobei die Werte der Eselstuten mit ca. 5-20 ng/ml im Mittel geringfügig höher waren als bei Pferdestuten beschrieben. Ein präpartaler Anstieg der Messwerte, wie er bei Pferdestuten beschrieben wurde, ist auch bei Eselstuten zu beobachten, bei denen er allerdings vergleichsweise schwächer ausgeprägt ist. Auch der bei Pferdestuten in Fällen von Graviditätsstörungen in fortgeschrittenen Trächtigkeitsstadien beschriebene vorzeitige Gestagenanstieg konnte bei gestörten Graviditäten von Eselstuten ebenfalls beobachtet werden, bei denen er wiederum vergleichsweise schwächer ausgeprägt war. Bei der Interpretation der „Progesteronwerte“ muss berücksichtigt werden, dass bei Pferdestuten im peripheren maternalen Blut ca. ab der Graviditätsmitte Progesteron praktisch nicht mehr nachweisbar ist und die Progesteronkonzentrationen aus radioimmunologischen Messungen die Kreuzreaktivität des eingesetzten Antiserums gegen verschiedene strukturverwandte plazentare Steroide widerspiegeln. Inwieweit diese Situation auch für die Gravidität des Esels zutrifft ist derzeit noch unbekannt.

Auch die Bestimmungen der Gesamttestronkonzentrationen bei trächtigen Eselstuten ergaben ein ähnliches Profil wie das gravider Pferdestuten. Allerdings ist das etwa in der Graviditätsmitte auftretende Maximum mit Werten von ca. 500-2500 ng/ml bei der Eselstute im Mittel deutlich höher als bei Pferdestuten (ca. 450-1000 ng/ml). Gegen Ende der Trächtigkeit liegen die Gesamttestronkonzentrationen dagegen bei der Eselstute im Mittel deutlich niedriger als bei der Pferdestute. Vereinzelt wurden im letzten Graviditätsmonat bereits vor dem Eintreten des finalen Estronabfalls Konzentrationen unter 10 ng/ml gemessen. Die Ergebnisse der statistischen Auswertungen deuten darauf hin, dass der Verlauf der trächtigkeitsassoziierten Östrogene durch das Geschlecht des Fetus beeinflusst wird ($p=0,548$). Entsprechend waren in der Phase nach dem Überschreiten des Konzentrationsmaximums bei Trächtigkeiten mit weiblichen Feten im Mittel höhere Gesamttestronkonzentrationen zu beobachten als bei Trächtigkeiten mit männlichen Feten. Bei den separaten Messungen von freiem bzw. konjugiertem Estron zeigte sich, dass die Konzentration der sulfonierten Form ebenso wie bei der Pferdestute bei weitem überwiegt. Das Profil der Konzentrationen an freiem Estron trächtiger Eselstuten ist dem der Pferdestuten praktisch identisch, wobei die bei Eselstuten gemessenen Konzentrationen trotz

der höheren Estronsulfatkonzentrationen tendenziell niedriger sind als bei Pferdestuten. Anhand der ermittelten Referenzwerte trächtigkeitsspezifischer Östrogene kann die Messung von Estronsulfat oder Gesamtestron bei Kenntnis des letzten Deckdatums ab der 10. Trächtigtkeitswoche als zuverlässige Methode der hormonellen Trächtigtkeitsdiagnose eingesetzt werden. Bei den eigenen Untersuchungen ergaben sich keine Hinweise dafür, dass bei graviden Eselstuten - wie für Pferdestuten beschrieben - unmittelbar vor dem massiven Einsetzen der plazentaren Steroidproduktion (ca. 8.-10. Trächtigtkeitswoche) ein nennenswerter initialer Estronsulfatanstieg ovariellen Ursprungs auftritt.

Die Messung von Sexualsteroidkonzentrationen bei Eselhengsten ließ für alle erfassten Parameter eine statistisch hochsignifikante ($p < 0,0001$) jahreszeitliche Abhängigkeit erkennen, wobei die Messwerte von Februar bis September höher waren als in den restlichen Monaten. Die Auswertung von Einzelprofilen deutet darauf hin, dass die Sexualsteroidkonzentrationen neben der Jahreszeit durch andere Faktoren, wie beispielsweise Decktätigkeit und Anwesenheit rossiger weiblicher Tiere überlagert werden können. Die Testosteronbestimmungen ergaben eine mittlere Konzentration von $1,58 \times 1,20^{\pm 1}$ ng/ml (geometrischer Mittelwert \times Streufaktor $^{\pm 1}$). Der niedrigste bzw. höchste gemessene Wert betrug 0,39 ng/ml bzw. 5,95 ng/ml. Die Testosteronkonzentrationen männlicher Esel sind damit im Vergleich zum Pferdehengst etwa doppelt so hoch. Die Messungen von freiem Estron ergaben für Eselhengste ähnliche niedrige Konzentrationen wie für Pferdehengste beschrieben und lagen mit Konzentrationen zwischen 0,10-0,17 ng/ml nur geringfügig über der Nachweisgrenze des angewendeten Messverfahrens (0,1 ng/ml). Bezüglich der Estronsulfatkonzentrationen konnten frühere vereinzelte Angaben aus der Literatur bestätigt werden, nach denen die Messwerte bei Eselhengsten im Vergleich zu Pferdehengsten minimal sind und die Estronsulfatbestimmung zur hormonellen Kryptorchismusdiagnostik beim Esel ungeeignet ist. Die bei männlichen Eseln in den eigenen Untersuchungen gemessenen Estronsulfatkonzentrationen lagen im Mittel bei $0,91 \pm 0,23$ ng/ml mit Extremwerten von 0,34 bzw. 1,36 ng/ml. Der erhebliche Unterschied zwischen männlichen Eseln und Pferden bezüglich der testikulären Östrogenproduktion verdeutlicht, dass selbst zwischen phylogenetisch nahe verwandten Arten erhebliche Unterschiede in der Reproduktionsendokrinologie auftreten können und dass Referenzwerte für Sexualsteroiden auch zwischen nahe verwandte Arten nicht ohne weiteres übertragen werden können.

7. SUMMARY

Donkeys are still playing an important role as farm animals in numerous developing and newly industrialising countries. In other countries, donkeys are increasingly kept as companion animals. Currently approximately 7000 donkeys are living in Germany, with tendency to rise. In contrast to horses, in donkeys knowledge on reproductive endocrinology is scanty and selective. Hence, the aims of this study were to establish reference values for sex steroid levels in pregnant donkey mares (jennies) and donkey stallions (jacks) kept in Germany and to compile a complete gestational profile of pregnancy-specific estrogens as a solid basis for hormonal pregnancy testing.

In 2007 and 2008 blood samples were monthly taken from pregnant donkey mares of various breeds and crossbreed jennies kept all over Germany, yielding 18 complete and five partial profiles of intact singleton pregnancies, which were used for the establishment of reference values. Results obtained from six animals exhibiting twin pregnancy, impaired pregnancy, severe general disease or other anomalies were evaluated individually. For the generation of seasonal hormone profiles of donkey stallions, samples of two to nine animals were available, taken monthly from July 2007 to June 2008.

Progesterone and total estrone concentrations were measured utilizing well established inhouse radioimmunoassay methods after extraction with hexane or toluene, respectively. In five complete sets of samples obtained from intact singleton pregnancies, estrone and estrone sulfate concentrations were measured separately. In adult male animals, plasma concentrations of testosterone, estrone and estrone sulfate were determined. For measurement of testosterone, also an inhouse radioimmunoassay was used after extraction of samples with toluene.

Gestational profiles for progesterone and estrogens in pregnant donkey mares resembled the respective profiles found in pregnant horse mares in previous studies. However, some donkey specific peculiarities were observed. Progesterone values in the first five weeks of pregnancy averaged 20-30 ng/ml, being significantly higher than the concentrations of horse mares (approx. 5-15 ng/ml) during this period. As in the horse mare, in the following time of gestation until midpregnacy progesterone concentrations were highly variable. However, with peaks up to 110 ng/ml, maximum values in individual jennies were clearly higher than in the equine species. After midpregnancy, variability of progesterone concentrations was substantially lower and they remain on a relatively low level (5-20 ng/ml) until six weeks prior to parturition, when they started to increase until term as previously observed in horse mares. However, compared to horse mares the prepartal rise in jennies is clearly less

pronounced. In cases of impaired pregnancies at advanced stages, also in jennies a preterm rise in progestagen levels was observed, which, again, was less pronounced than in horse mares. In the horse mare it has been shown that after luteal regression around midgestation progesterone is virtually absent in the maternal circulation and pregnancy is then obviously maintained by different progestagen(s) of placental origin. Thus “progesterone concentrations” measured during mid and late equine pregnancy by immunoassays are dependent on the cross-reactivity of the primary antibody used. In jennies, so far no definite information is available on the occurrence of individual progestagens after midgestation.

The gestational profile for total estrone established in donkey mares was basically similar to the ones previously found in pregnant horse mares. However, maximum values occurring around midpregnancy are higher in donkey mares (500-2500 ng/ml) than in horse mares (450-1000 ng/ml). Conversely, at the end of pregnancy, total estrone concentrations are lower in donkeys compared to horses. In some cases, concentrations less than 10 ng/ml were measured in the last month of pregnancy prior to the final decline to basal levels occurring around parturition. Statistical evaluation points to the sex of the fetus having an effect on the profile of pregnancy associated estrogens ($p=0.548$). Accordingly, after the phase of maximum estrogen levels around midgestation, total estrone levels were higher in donkey mares pregnant with female fetuses than with male fetuses. Separate measurements of estrone and estrone sulfate showed, that - like in horses - in maternal blood conjugated estrone dominates by far over the free form. The gestational profile of free estrone in pregnant donkey mares is virtually identical to the one of pregnant horses with a trend to slightly lower levels in donkey mares, despite the higher estrone sulfate maximum concentrations found in donkeys.

The established reference values for pregnancy associated estrogens suggest that measurement of total estrone or estrone sulfate can be applied for reliable pregnancy diagnosis from the 10th week of pregnancy onwards. Different from horse mares, in which an initial rise of ovarian estrone sulfate around day 40 precedes the massive onset of placental estrogen production between day 70-80, in donkey mares a more even increase of estrogen levels was found between days 40-80 questioning a significant pregnancy-associated estrone sulfate production in the ovaries of jennies.

In male donkeys, a highly significant influence of the season was found for all hormonal parameters under investigation ($p<0.0001$), with higher concentrations between February and September compared to the rest of the year. Evaluation of profiles obtained in individual animals indicated an interference of seasonal effects with other factors such as sexual activity and presence of females in estrus. Average testosterone concentration was $1.58 \times 1.20^{\pm 1}$ ng/ml

(geometric mean x deviation factor^{±1}), with a maximum concentration of 5.95 ng/ml and a minimum concentration of 0.39 ng/ml. Hence donkey stallions have approximately double the plasma testosterone concentrations compared to horse stallions. As in horse stallions, estrone levels were only slightly above the detection limit of the assay (0.1 ng/ml) and ranged from 0.10 - 0.17 ng/ml. Data from estrone sulfate measurements were in accordance with sporadic earlier observations, pointing to substantially lower concentrations in male donkeys in comparison to equine stallions. Average estrone sulfate concentration was 0.91 ± 0.23 ng/ml, ranging from 0.34–1.36 ng/ml. Hence, in contrast to horses measurement of estrone sulfate concentrations is not suitable for the hormonal diagnosis of cryptorchism in donkeys. The differences in testicular estrogen production point out that reference values of sexual steroids may differ significantly even between phylogenetically closely related species.

8. LITERATURVERZEICHNIS

ALBRECHT, B.A., J.N. MACLEOD u. P.F. DAELS (2001):

Expression of 3β -hydroxysteroid dehydrogenase, cytochrome P450 17α -hydroxylase/ $17,20$ -lase and cytochrome P450 aromatase enzymes in corpora lutea of diestrous and early pregnant mares

Theriogenology 55, 551 – 561

AJELLO, P. (1950):

La diagnosi di gravidanza nell'asina mediante la reazione di Friedman sul sangue

Clin. Vet., Milano 73, 144 - 148

AJELLO, P. u. E. IOPPOLO (1949):

La reazione di Cuboni nella diagnosi di gravidanza dell'asina

Clin. Vet., Milano 72, 364 - 367

ALLEN, W.R. (1969):

Factors influencing pregnant mare serum gonadotropin production

Nature, Lond. 223, 64 - 66

ALLEN, W.R. (1975):

The influence of fetal genotype upon endometrial cup development and PMSG and progestagen production in equids

J. Reprod. Fertil., Suppl. 23, 405 – 413

ALLEN, W.R. (1982):

Immunological aspects of the endometrial cup reaction and the effect of xenogeneic pregnancy in horse and donkeys

J. Reprod. Fertil., Suppl. 31, 57 – 94

ALLEN, W.R. (2001):

Fetomaternal interactions and influences during equine pregnancy

Reproduction 121, 513 - 527

ALLEN, W.R. u. R.M. MOOR (1972):

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

J. Reprod. Fertil., Suppl. 29, 313 - 316

ALLEN, W.R. u. F. STEWART (1978):

The biology of pregnant mare serum gonadotrophin (PMSG).

In: J. R. SREENAN (Hrsg.): Control of reproduction in the cow.

Verlag Martinus Nijhoff, The Hague - Boston – London, 50-72.

ALLEN, W.R. u. R.V. SHORT (1997):

Interspecific and extraspecific pregnancies in equides: anything goes

J. Hered. 88, 96 - 106

ALLEN, W.R., D.W. HAMILTON u. R.M. MOOR (1973):

The origin of equine endometrial cups. II Invasion of the endometrium by trophoplast

Anat. Rec. 117, 475 – 501

- ALLEN, W.R., J.H. KYDD, M.S. BOYLE u. D.F. ANTCZAK (1987):
Extra-specific donkey-in-horse pregnancy as a model of early fetal death
J. Reprod. Fertil., Suppl. 35, 197 - 209
- ALLEN, W.R., J.A. SKIDMORE u. F. STEWART (1993):
Effects of fetal genotype and uterine environment on placental development in equids
J. Reprod. Fertil., Suppl. 97, 55 - 60
- ANTONIUS, O. (1922):
Grundzüge einer Stammesgeschichte der Haustiere
S.266 - 273
Fischer Verlag, Jena
- ANTONIUS, O. (1937):
Über Herdenbildung und Paarungseigentümlichkeiten der Einhufer
Z. Tierpsychol., Berlin 1, 259 - 289
- APARICIO, G. (1961):
Eselrassen und -kreuzungen
in: Handbuch der Tierzucht, Band 3
1. Halbband, 199 - 206, Hammond, J., Johansson, I. und Haring, F. (Hrsg.)
Paul Parey Verlag, Berlin - Hamburg
- ASDELL, S.A. (1964):
Patterns of mammalian reproduction
Comstock Publishing Co., Ithaca, New York
2. Aufl. Cornell Univ. Press, Ithaca, N.Y., 530 - 532
- AURICH, C. (2005):
Reproduktionsmedizin beim Pferd: Gynäkologie, Andrologie, Geburtshilfe
Kap. 8, Physiologie und Anatomie der Trächtigkeit, Trächtigkeitdiagnostik
Georg Thieme Verlag, 2005, 125 - 154
- BAUER, H.R. (1941):
Pferde-, Esel-, Maultier-, Maulesel-, Zebra- und Mischlingszuchten in den Tropen und Subtropen
Tropenpflanzer 44, 196 - 234
- BECZE, J. (1955):
A szamár teyésztése és az öszvér
Budapest
In: Wildesel
Gertrud & Helmut Denzau (Hrsg.)
Thorbecke Verlag, Ostfildern, 1999
- BELL, E.T., J.A.LORAIN, S.JENNINGS u. A.D. WEAVER (1967):
Serum and urinary gonadotrophin levels in pregnant ponies and donkeys
Quart. J. Exp. Physiol. 52, 68 - 75
- BERG, S.L. u. O.J. GINTHER (1978):
Effects of estrogens on uterine tone and lifespan of the corpus luteum in mares

J. Anim. Sci., Suppl. 27, 205 - 209

BERLINER, V.R. (1942):

Seasonal influences on the reproductive performance of mares and jennets in Mississippi
J. Anim. Sci., Suppl. 1, 62 - 63

BERLINER, V.R. (1952):

Horses and Jackstock
in: E.J.PERRY (Hrsg.): The artificial insemination of farm animals
S. 205- 227
Rutgers Univ. Press, New Brunswick

BERLINER, V.R., F.E. COWART, R.H. MEANS u. J.B. WRIGHT (1938a):

Artificial insemination of horses and jennets for horses, mule and jackstock production
Proc. Am. Soc. Anim. Prod., 233 - 237

BERLINER, V. R., E.W. SHEETS, R.H. MEANS u. F.E. COWARD (1938b):

Oestrus cycle of jennets and sperm production of jacks.
Proc. Am. Soc. Anim. Prod., 295 - 298

BIBEL – ALTES TESTAMENT

4. Buch Mose (22-34)

Prophet Bileam und seine Eselin

Sacharja 9.9

Verheißung des messianischen Friedensrichters

BIBEL – NEUES TESTAMENT

Johannes 12, 14

Einzug nach Jerusalem

BIELANSKI, W., Z. EWY u. H. PIGONIOWA (1951):

Difference in the level of gonadotrophin in the serum of pregnant mares
Proc. 3rd Int. Congr. Anim. Reprod. & A.I.,
Cambridge, 110 - 111

BOETTINGER, C.R. (1958):

Die Haustiere Afrikas

S. 106 - 113

Fischer Verlag, Jena

BONADONNA, T. (1974):

L'asino nel mondo

Italia Agricola III, 58 - 69

BORWICK, R. (1967):

Esel, Freunde der Kinder

Ulmer Verlag, Stuttgart

BORWICK, R. (1970):

Donkeys

Cassell and Company Ltd, London

BORWICK, R. (1984):
Esel halten
Ulmer Verlag, Stuttgart

BREHM, E.A (1900):
Tierleben
3. Aufl. Bd. 3, 75 - 79
Bibliographisches Institut, Leipzig

BREHM, E.A. (1922):
Tierleben
4. Aufl. Bd. 12, 654 - 662
Bibliographisches Institut, Leipzig

BRENTJES, B. (1975):
Die Erfindung des Haustieres
Urania Verlag, Jena, Berlin

CARLUCCIO, A., U. TOSI, A. CONTRI, I. DE AMICIS, M. FAUSTINI u. M.C. VERONESI (2006):
Correlation between follicular size and ovulation induction in Martina Franca jennies
World Equine Veterinary Association Proceedings; 2006, 245 - 246

CARLUCCIO, A., S. PANZANI, A. CONTRI, U. TOSI, I. DE AMICIS u. M.C. VERONESI (2008):
Luteal function in jennies following PGF_{2α} treatment 3 days after ovulation
Theriogenology 70, 121 - 125

CARNEIRO, G.F., I.K.M. LIU, J.C. ILLERA u. C.J. MUNRO (1998):
Enzyme immunoassay for measurement of estrone sulfate in cryptorchids, stallions and donkeys
AAEP Proceedings, Vol. 44, 3 - 4

CHICCHINI, U. u. P. CHIACCHIARINI (1974):
La diagnosi immunologica di gravidanza nell'asina
Atti Soc. Ital. Sci. Vet. 28, 495 - 499

CLEGG, M.T., H.H. COLE, C.B. HOWARD u. H. PIGON (1962):
The influence of foetal genotype on equine gonadotropin secretion
J. Endocr. 25, 245 - 248

COX, J.E. (1989):
Testosterone concentration in normal and cryptorchid horses. Response to human chorionic gonadotropin
J. Anim. Reprod. Sci., Suppl. 18, 43 - 50

COX, J.E. u. J.H. WILLAMS (1975):
Some aspects of the reproductive endocrinology of the stallion
J.Reprod. Fertil., Suppl. 23, 75 - 79

- COX, J.E., P.H.REDHEAD u. N.JAWAD (1988):
The effect of artificial photoperiod at the end of the breeding season on plasma testosterone concentrations in the stallion
Austr. Vet. J., Suppl. 65, 239 – 241
- DAELS,P.F., S.SHIDELER, B.L.LASLEY, J.P.HUGHES u. G.H.STABENFELDT (1990):
Source of estrogen in early pregnancy in the mare
J. Reprod. Fertil., Suppl. 90, 55 - 61
- DAELS, P.F., J.J. DEMORAES u. G.H. STABENFELDT (1991):
The corpus luteum: sources of estrogen during early pregnancy in the mare
J. Reprod. Fert., Suppl. 35, 501 - 508
- DAELS, P.F., B.A. ALBRECHT u. H.O. MOHAMMED (1998):
Equine Chorionic Gonadotropin regulates luteal steroidogenesis in pregnant mares
Biology of Reprod. 59, 5, 1062 - 1068
- DÖCKE, F. (1994):
Grundlagen der Regulation im Endokrinum
in: Döcke, F. (Hrsg.): Veterinärmedizinische Endokrinologie
Gustav Fischer Verlag, Jena, Stuttgart, 92 – 105
- DOMINGUES, O. (1953):
O jumento de Lagoa dourada
Publ. Inst. Zootec., Rio de Janeiro 12, 1 - 64
- DORFMAN, R.I. u. R.A. SHIPLEY (1956):
Relative activities of androgens
Ed.: Androgens, Winley, New York, 116 – 119
- EISENHAUER, K.M., P.M. MCCUE, D.K. NAYDEN u. J.F. ROSER (1994):
Localization of aromatase in equine Leydig cells
Domest. Anim. Endocrinol., 11, 291 - 298
- ERDELHOFF, M. (1997):
Untersuchung zum postpartalen Zyklusgeschehen der Eselstute (*Equus asinus*) anhand von Milchprogesteronprofilen
Tierärztliche Hochschule Hannover, Diss.
- FAO (1986):
Production Year Book.
Food and Agriculture Organization, Rome
- FLADE, J.E. (1990):
Der Hausesel
Ziemsen Verlag, Wittenberg
- FLOOD, P.F, J.K. BETTERIDGE u. D.S. IRVINE (1979b):
Estrogens and androgens in blastocoelic fluid and cultures of cells from equine conceptus of 10 - 22 days of gestation
J. Reprod. Fertil., Suppl. 27, 413 - 420

FN (2008)

Deutsche Reiterliche Vereinigung e.V.
- Fédération Equestre National -
Warendorf, Deutschland

FOWDEN, A.L., A.J.FORHEAD u. J.C.OUSEY (2008):

The endocrinology of equine parturition
Exp Clin Endocrinol Diabetes, Onlineveröffentlichung in Review

GALISTEO, J. u. C.C. PEREZ-MARIN (2010):

Factors affecting gestation length and estrus cycle characteristics in Spanish donkey breeds reared in southern Spain
Theriogenology 74, 443 - 450

GASTAL, M.O., M. HENRY, A.R. BEKER u. E.L. GASTAL (1997):

Effect of ejaculation frequency and season on donkey semen
Theriogenology 47, 627 - 638

GENTZ, F. (1994):

Untersuchungen zur endokrinen Kontrolle der Gravidität der Stute
Gießen, Tierärztl. Fak., Diss.

GINTHER, O.J. (1979):

Reproductive Biology of the Mare. Basic and applied aspects
McNaughton and Gunn, Inc. Ann Arbor, Michigan, USA

GINTHER, O.J. (1985):

Dynamic physical interactions between the equine embryo and uterus
Equine Vet. J., Suppl. 3, 41 - 47

GINTHER, O.J.u. E.L.SQUIRES (1975):

Follicular and luteal development in pregnant mares
J. Reprod. Fertil., Suppl. 23, 429 - 433

GINTHER, O.J., C.W. SCRABA u. D.R. BERGFELT (1987):

Reproductive seasonality of jenny
Theriogenology 27, 587- 592

GRZIMEK, B., H. HECK u. J. VOLF (1979):

Einhufer oder Pferdeverwandte
in: Grzimeks Tierleben (Hrsg.: Grzimek, B), Band 12, 541 - 582

HAILER (1907):

Die Maultierzucht in Poitou
Mitt. D.L.G., Stück 16

HARRIS, D.G. (1971):

Mules and Donkeys
in: The Ufaw Handbook on the Care and Management of Farm Animals, 193 - 196
(Hrsg.)Churchchill Livingstone, Edingburgh - London

HAY, M.F. u. W.R. ALLEN (1975):

An ultrastructural and histochemical study of the interstitial cells in the gonads of the fetal horse

J. Reprod. Fertil., Suppl. 23, 557 - 561

HEAP, RB, M. HAMON u. W.R. Allen (1982):

Studies on estrogen synthesis by the preimplantation equine conceptus

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

HENRY, M., A.E.F. FIGUEEIREDO, M.S. PALHARES u. M. CORYN (1987):

Clinical and endocrine aspects of the oestrus cycle in donkeys (*Equus asinus*)

J. Reprod. Fertil., Suppl. 35, 297 - 304

HENRY, M., S.M. MC DONNELL, L.D. LODI u. E.L. GASTAL (1991):

Pasture mating behaviour of donkeys (*Equus asinus*) at natural and induced oestrus

J. Reprod. Fertil., Suppl. 44, 77 - 86

HENSELER, H. (1920):

Von fremden Equiden, zugleich ein Beitrag zur Maultierfrage

Z. f. Gestütskunde 15

HERRE, W. (1958):

Abstammung und Domestikation der Haustiere

in: Handbuch der Tierzucht, Band 1, 2-17

Hammond, J., Johansson, I. und Haring, F (Hrsg.)

Paul Parey Verlag, Berlin - Hamburg

HOFFMANN, B. (1977):

Bestimmung von Steroidhormonen beim weiblichen Rind: Entwicklung von Meßverfahren und physiologischen Daten.

Fortschritte der Veterinärmedizin, 26, Beiheft zum Zentralblatt für Veterinärmedizin. Verlag

Paul Parey, Berlin, Hamburg

HOFFMANN, B. u. A. LANDECK (1999):

Testicular endocrine function, seasonality and semen quality of the stallion

Anim. Reprod. Sci., Suppl. 57, 89 – 98

HOFFMANN, B., H.J. KYREIN u. M.L. ENDER (1973):

An efficient procedure for the determination of progesterone by radioimmunoassay applied to bovine peripheral plasma

Horm. Res. 4, 302 – 310

HOFFMANN, B., F. GENTZ u. K. FAILING (1996):

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

Reprod. Domest. Anim. 32, 717 – 723

HOLTAN, D.W., E.L. SQUIRES, D.R. LAPIN u. O.J. GINTHER (1979):

Effect of ovariectomy on pregnancy in mares

J. Reprod. Fertil., Suppl. 27, 457 - 463

VAN DER HOLST, W. (1975):

A study of the morphology of stallion semen during the breeding and non- breeding season
J. Reprod. Fertil., Suppl. 23, 87 - 89

IGEM

Interessengemeinschaft für Esel- und Mulifreunde in Deutschland e.V.

Vorstand: Barbara Bank u. Petra Mauer

Bad Camberg, Deutschland

INOUE, D.J., W.A. CERBITO, N. OGURI, T. MATSUZAWA u. K. SATO (1993):

Serum levels of testosterone and oestrogens in normal and infertile stallions

Intern. J. Androl., 16, 155 - 158

JASKO, D.J., D.H. LEIN u. R.H. FOOTE (1990):

The repeatability and effect of season on seminal characteristics and computer - aided sperm analysis in the stallion

Theriogenology 35, 317- 327

JOHNSON, R.A., S.W. CAROTHERS u. T.J. MC GILL (1987):

Demography of foal burros in the Mohave Desert

J. Wildl. Manage. 51, 916 - 920

JORDAO, L.P., M. XAVIER DE CAMARDO u. P. FURTADO GONVEIA (1951):

The reproductive efficiency of Brazilian asses at the Sao paulo stud

Bol. Industr. Anim. 12, 83 - 93

An. Br. Abst. 20 (4): 1459

KOCH, W. (1936):

Über Mauleselzucht

Dtsch. landwirtsch. Tierzucht 40, 56 - 57

KOHLI, M.L, K.R. SURI u. A. CHATTERJI (1957):

Studies on the gestation length and breeding age in donkey mares

Indian Vet. J. 34, 344 - 348

KREUCHAUF, A. (1983):

Zum Fortpflanzungsgeschehen beim Esel (*Equus asinus*)

Tierärztliche Fakultät der Ludwig Maximilians-Universität München, Diss.

KUPFER, M. (1928):

The behavior of the ovary of equines during normal sexual functions

South Africa, Dept. of Agriculture, Director of Vet. Education and Research,

13th and 14th Report, 1239 - 1270

LAMBERT, W. V. u. F.F. MC KENZIE (1940):

Artificial insemination in livestock breeding

Circular US-Dep. of Agriculture 567, 1 - 68

LANDECK, A.G. (1997):

Untersuchungen zum jahreszeitlichen Vorkommen und der Korrelation testikulärer

Sexualhormone beim Hengst in Blut- und Seminalplasma, deren Verteilung im Ejakulat und Beziehung zur Ejakulatqualität
Gießen, Tierärztl. Fak., Diss.

LEIDL, W. (1958):
Klima und Sexualfunktionen männlicher Haustiere
Verlag M. und H. Schaper, Hannover

LEWIS, C.A. (1976):
Donkeys: care, choice and training
ACTIS, Talbot Street, Dublin

LINNÉ, CARL von (1758):
Systema Naturae
10. überarbeitete Ausgabe, 01.01.1758

LODI, L.D., M. HENRY u. M.J.R. PARANHOS da COSTA (1995):
Behavior of donkey jacks (*Equus asinus*) breeding horse mares (*Equus caballus*) at pasture
Equine Reproduction VI
Biol. Reprod. Mono 1, 591 - 598

LÖWE, H. u. MAYER, H. (1974):
Pferdezucht und Pferdefütterung
Eugen Ulmer Verlag, Stuttgart

MANN, T., C.S. MINOTAKIS u. C. POLGE (1963):
Semen composition and metabolism in the stallion and jackness
J. Reprod. Fertil. Suppl. 5, 109 - 122

MC KNIGHT, T.L. (1958):
The feral burro in the United States: Distribution and Problems
J. Wildl. Manage. 22, 163 - 179

MEANS, R.H. (1941):
Jackstock production in Mississippi
Bulletin 363, Mississippi State College, Agr. Exp. Station, Mississippi, USA

MEIRA, C., J.C.P. FERREIRA, F.O. PAPA, M.T.T. TORNERO u. S.D. BICUDO (1994):
Study in the oestrus cycle in the donkey (*Equus asinus*) using ultrasonography and plasma progesterone concentrations
6. International Symposium on Equine Reproduction, Caxambu, Brazil

MEIRA, C., J.C. FERREIRA, F.O. PAPA u. M. HENRY (1998):
Ovarian activity and plasma concentrations of progesterone and estradiol during pregnancy in jennies.
Theriogenology 49, 1465-1473.

MOEHLMAN, P.D.R. (1974):
Behavior and ecology of feral asses (*Equus asinus*)
Univ. of Wisconsin, Ph. D., Diss.

MOREAU, J. (1958):
L'élevage du Baudet du Poitou
Paris, Ecole National Veterinaire, Diss.

MORRIS, D. (1989):
Esel, Haltung und Pflege
Müller Verlag, Rüslikon- Zürich

NISHIKAWA, Y. (1959):
Studies on reproduction in horses
Japan Racing Assoc. Shiba Temuracho Minotoku
Tokio, 273 - 300

NISHIKAWA, Y. u. Y. YAMASAKI (1949):
Studies in the reproduction in asses. I. Breeding season, oestrus cycle and period of oestrus
Jap. J. Zootech. Sci. 19, 119 - 123

NUNES DUARTE, C.M.B. (1965):
Subsidio para estudo da especie asinina nacional
Boletim pecuario 33, 37 - 53

OUSEY, J.C., N. FREESTONE, A.L. FOWDEN, W.J. MANSON u. P.D. ROSSDALE (2000):
The effects of oxytocin and progestagens on myometrial contractility in vitro during equine pregnancy
J. Reprod. Fertil., Suppl. 56, 681 - 689

OVIEDO, M.A. (1986):
Reproductive management in donkeys
The Brayer (Fall), Denton, Texas

PALME R., S. SCHERZER, K. STOLLA, P. NAGY, O. SZENCI u. E. MÖSTL (1998):
Hormonal diagnosis of equine cryptorchism
Wiener Tierärztliche Monatsschrift 85, 188 - 191

PASHEN, R.L. u. W.R. ALLEN (1979):
The role of fetal gonads and placenta in steroid production, maintenance of pregnancy and parturition in the mare
J. Reprod. Fertil., Suppl. 27, 499 - 509

PASHEN, R.L., E.L. SHELDRIK, W.R. ALLEN u. A.P.F. FLINT (1982):
Dehydroepiandrostenone synthesis by the fetal foal and its importance as an oestrogen precursor
J. Reprod. Fertil., Suppl. 32, 389 - 397

PERRY, E.J. (1952):
The artificial insemination of farm animals
Rutgers Univ. Press, New Brunswick

PUGH, D.G. (2002):
Donkey reproduction
Proceeding of the Annual Convention of the AAEP 2002

RAESIDE, J.I. (1976):

Dehydroepiandrosterone in the fetal gonads of the horse.

J. Reprod. Fertil., Suppl. 46, 423 – 425

RAESIDE, J.I., R.M. LIPTRAP, W.N. McDONELL u. F.J. MILNE (1979):

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

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

RÖCKEN, F.E., H.-B. NOTHELFER u. B. HOFFMANN (1995):

Testosteronkonzentrationen im peripheren Plasma sowie morphologische Hodenbefunde von Rüden mit Perinealhernie

Kleintierpraxis 40, 261 - 267

ROSSEL, S., F. MARSHALL F, J. PETERS, T. PILGRAM, M.D. ADAMS u.D. O'CONNOR (2008):.

Domestication of the donkey: timing, processes, and indicators.

Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 105, 3715-3720.

SCHÄFER, M. (1982):

Beobachtungen zum Paarungsverhalten des Hausesels (*Equus asinus*)

Linné 1758

Säugetierk. Mitt., 30. Jhg. 1, 13 - 25

SCHAMS, D., C. MENZER, E. SCHALLENBERGER u. B. HOFFMANN (1978):

Some studies on pregnant mare serum gonadotropin (PMSG) and on endocrine response after application for superovulation in cattle

In: Control in reproduction in the cow

Sreenan, J.R.,(Hrsg.), Martinus Nijhoff, The Hague - Boston - London, 122 - 143

SCHULER, G. (1998):

Indirekte Gravitätsdiagnostik bei der Stute - Erfahrungen mit der Bestimmung des Estronsulfatgehaltes im Blutplasma und im Urin

Prakt. Tierarzt 79, 43 - 49

SETCHELL, B.P. u. J.E. COX (1982):

Secretion of free and conjugated steroids by the horse testis into lymph and venous blood

J. Reprod. Fertil., Suppl. 32, 123 - 127

SHELDRIK , E.L., P.J. WRIGHT, W.R.ALLEN u. R.B.HEAP (1977):

Metabolic clearance rate, production rate, and source of progesterone in donkeys with fetuses of different genotypes

J. Reprod. Fertil. Suppl. 51, 473 - 476

SILBERZAHN, P., R.BONHARMIDI, I.ZWAIN u. J.T. GAILHARD (1988):

Testosterone blood content is regulated by testicular aromatization - conjugation in the stallion

Steroids, 52, 353 - 354

STOUT, T.A.E (1997):

Maternal recognition of pregnancy in the mare

PhD thesis, University of Cambridge

SVECIN, K.B. (1939):

Hormonic methods of pregnancy diagnosis in the ass

Sovetsk. Vet. 3, 107 – 108

Zit. Nach BIZUTTI et al. (1969)

TERQUI, M. u. E. PALMER (1979):

Estrogen pattern in early pregnancy in the mare

J. Reprod. Fertil., Suppl. 27, 441- 446

TRUMLER, E. (1959):

Das „Rossigkeitsgesicht“ und ähnliche Ausdrucksverhalten bei Einhufern

Z. Tierpsychol., Berlin 16, 478 – 488

URWIN, V.E. u. W.R. ALLEN (1982):

Pituitary and chorionic gonadotropin control of ovarian function during early pregnancy in equids

J. Reprod. Fertil., Suppl. 32, 371 - 382

WHAY, H. (2011):Horses and Donkeys

In: Management and Welfare of Farm Animals

John Webster (Hrsg.): The UFAW Farm Handbook

Wiley Blackwell, Chinchester, 414 - 451

VANDEPLASSCHE, G.M., J.A. WESSON u. O.J. GINTHER (1981):

Behavioral, follicular and gonadotropin changes during the estrus cycle in donkeys

Theriogenology 16, 239 - 249

VANDERWALL, D.K., G.L. WOODS u. J.A. WEBER (1994):

Corpus luteal function in non-pregant mares following intrauterine administration of prostaglandin E2 or estradiol-17 β

Theriogenology 42, 1069 - 1083

VERONESI, M.C., S. PANZANI, N. GOVONI, H. KINDAHL, G. GALEATI, D. ROBBE u. A. CARLUCCIO (2011a):

Peripartal plasma concentrations of 15-ketodihydro-PGF2 α , cortisol, progesterone and 17- β -estradiol in Martina Franca jennies.

Theriogenology 75, 752-759.

VERONESI, M.C., I. DE AMICIS, S. PANZANI, H. KINDAHL, N. GOVONI, M. PROBO u. A. CARLUCCIO (2011b):

PGF(2 α), LH, testosterone, oestrone sulphate, and cortisol plasma concentrations around sexual stimulation in jackass.

Theriogenology 75, 1489-1498.

VOLF, J. (1979):

Einhufer und Pferdeverwandte

in: B. GRZIMEK (Hrsg.): Grzimeks Tierleben

Bd.12, S. 541 - 582

Deutscher Taschenbuch Verlag, München

WEHRUNG, F. (1978):

Le baudet du Poitou: s'il n'en reste qu'un
Elevage-Edition Bovin, Ovin, Caprin 76, 71 – 72

WEILER, S. (1986):

Verfahren zur Bestimmung von Stilbenrückständen-spezziell Diäthylstilböstrol und Dienöstrol-
beim Schwein und deren Anwendung unter praktischen Bedingungen
Gießen, Tierärztl. Fak. Diss.

WHAY, H.R., F.H. REGAN, J.C. PRITCHARD u. A. WATERMAN-PEARSON (2011):

Assessing pain behaviour in working donkeys, Part 1: Behavioural repertoire and consistency
of behaviours over times
Equine Vet. J.

WIELAND, W. (1941):

Die Bedeutung der Maultierzucht
Tierärztl. Rdsch. 47, 186 - 188

WILSON, R.T. (1978):

Studies on the livestock of Southern Dafur, Sudan
VI. Notes on equines
Trop. Anim. Health. Prod. 10, 183 - 189

WOLFE, M.L., L.C. ELLIS u. R. MACMULLEN (1989):

Reproductive rates of feral horses and burros
J. Wildl. Manage. 53, 916 - 924

WOODLEY, S.L., P.J. BURNS u. R.H. DOUGLAS (1979):

Prolonged interovulatory interval after estradiol treatment in mares
J. Reprod. Fertil., Suppl. 27, 205 - 209

WOODWART, S.L. u. R.D. OHMART (1976):

Habitat use and fecal analysis of feral burros (*Equus asinus*)
Chemehuevi Mountains, California, 1974
J. Range Manage. 29, 482 - 485

ZAVY, M.T., R. MAYER u. M.W. VERNON (1979):

An investigation of the uterine luminal environment of non- pregnant and pregnant pony
mares
J. Reprod. Fertil., Suppl. 27, 403 - 411

ZEUNER, F.E. (1967):

Geschichte der Haustiere, S. 316 - 324
BLV Verlag, München

ZHANG-TINQING (1984):

Changes of progesterone and 17 β -estradiol levels in the peripheral plasma of Guanzhong
donkeys during parturition
Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica 15, 3, 169 - 174

ZONDEK, B. (1930):
Hormonelle Schwangerschaftsreaktionen aus dem Harn bei Mensch und Tier
Klin. Wissenschaften 9, 2285 - 2289

9. ANHANG

9.1 Trächtigkeitsprofile der Eselstuten mit ungestörten Einlingsgraviditäten

In diesem Abschnitt werden die Trächtigkeitsprofile für Progesteron und Gesamtestron der Eselstuten mit ungestörten Einlingsgraviditäten einzeln dargestellt. Bei fünf ausgewählten Stuten (Nr. 2, Nr. 13, Nr. 17, Nr. 21, Nr. 22) wurden zusätzlich die Konzentrationen an Estron und Estronsulfat separat gemessen. Die erhaltenen Profile werden hier ebenfalls dargestellt. Auf eine Darstellung der Messwerte von Stute 3 sowie der ersten Trächtigkeit der Stute 4 (4/1) wurde verzichtet, da von diesen Tieren lediglich zwei Proben aus der Spätgravidität zur Verfügung standen.

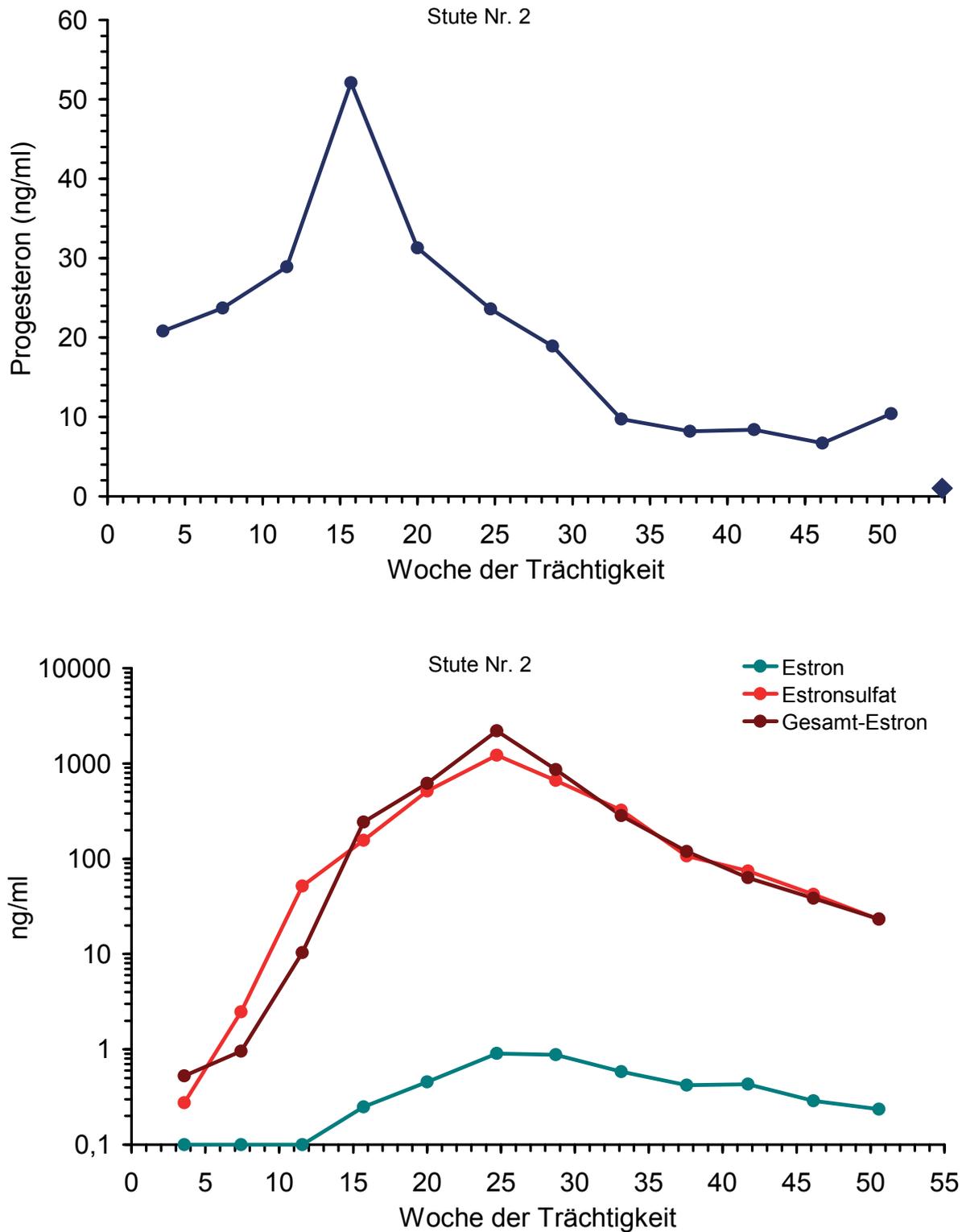


Abbildung 9.1.1: Trächtigkeitsprofile für Progesteron (oben), Gesamt-Estron, Estronsulfat und freies Estron (unten) der Stute 2. ♦=Zeitpunkt der Geburt.

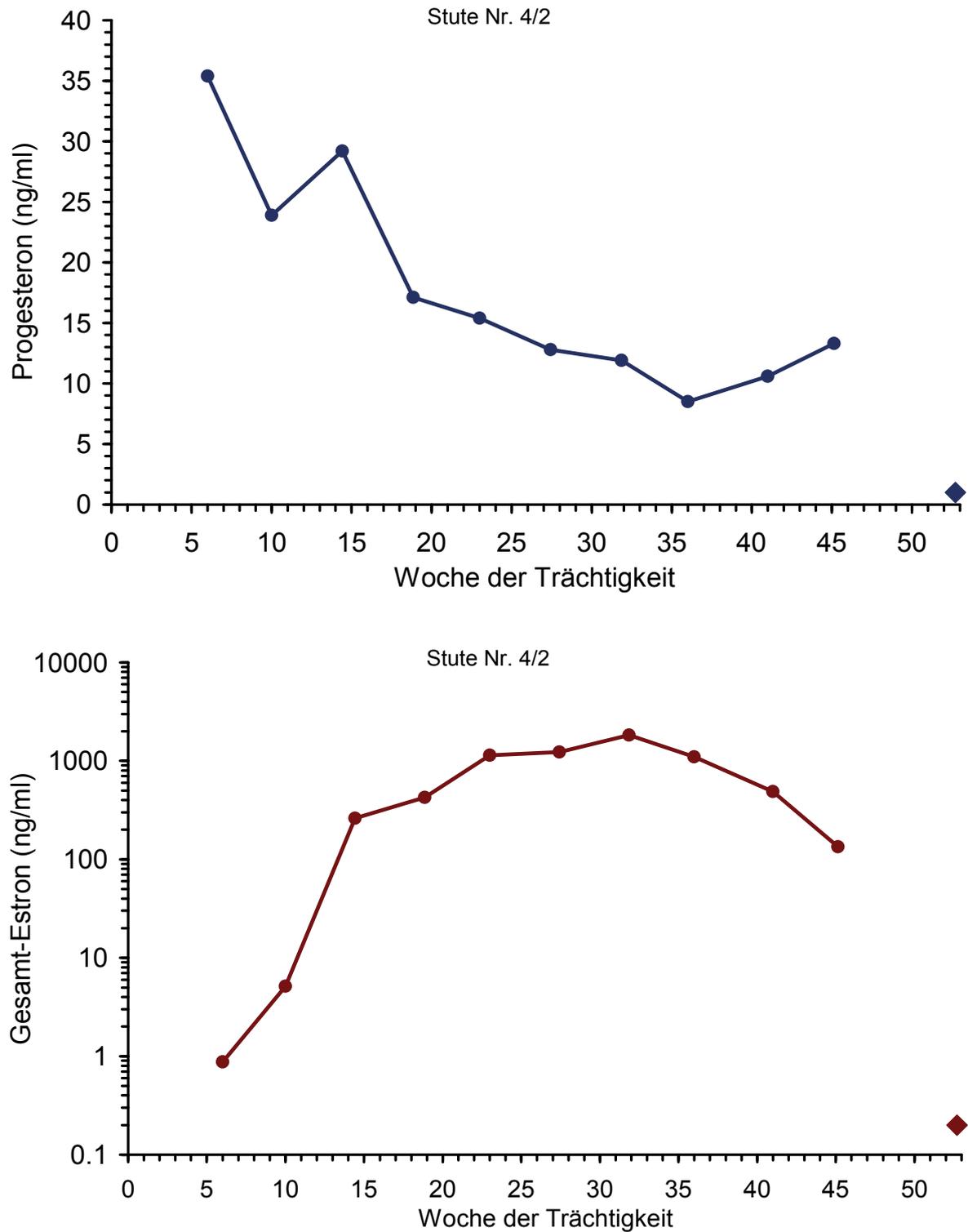


Abbildung 9.1.2: Trächtigkeitsprofile für Progesteron und Gesamt-Estron der Stute 4 (2. Trächtigkeit im Zeitraum der Probenentnahme). ♦=Zeitpunkt der Geburt.

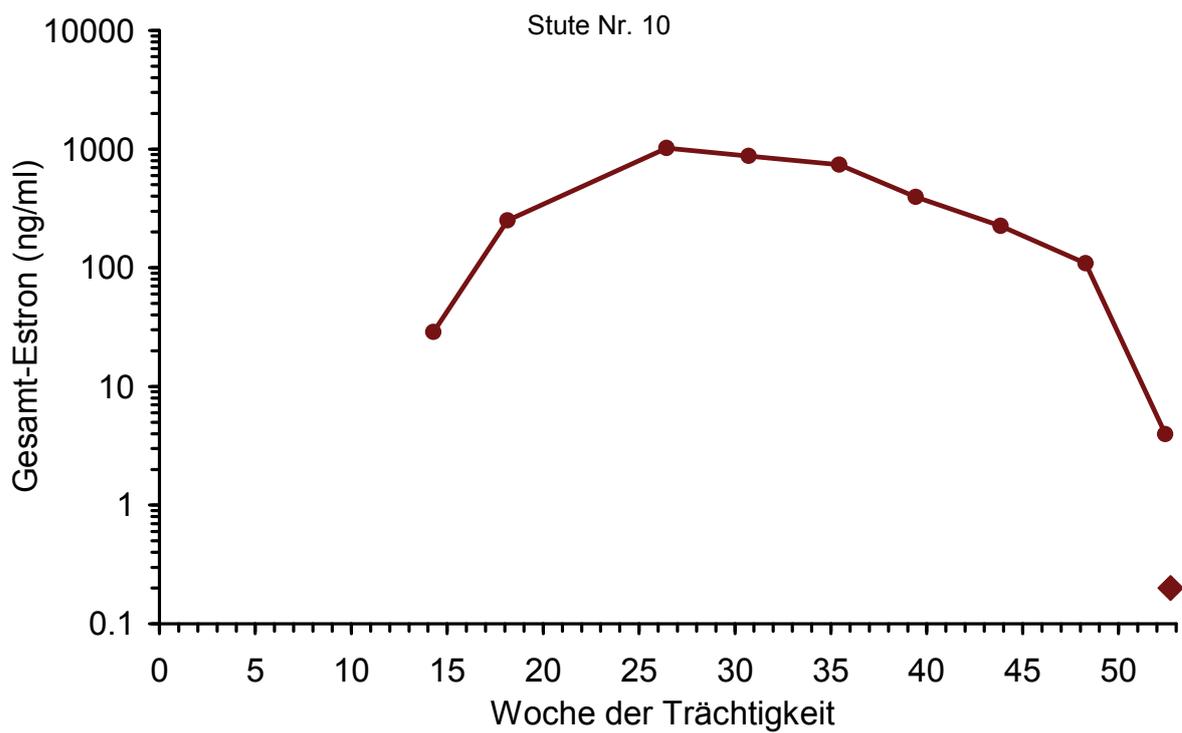
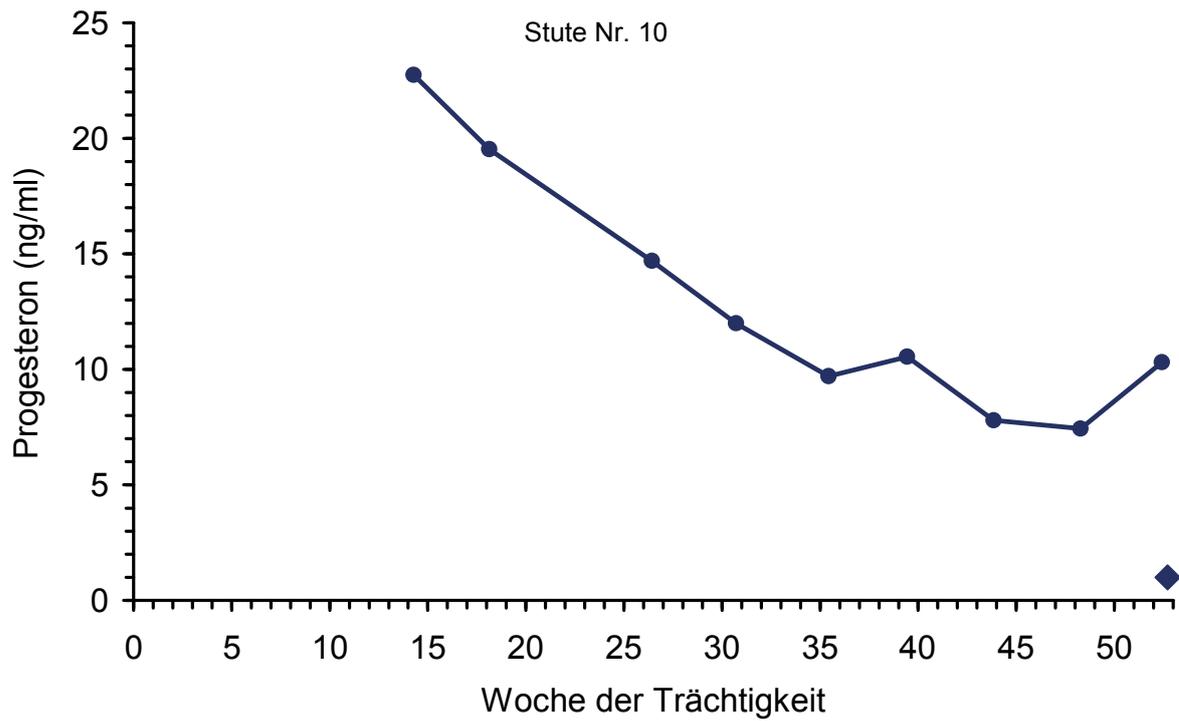


Abbildung 9.1.3: Trächtigkeitsprofile für Progesteron und Gesamt-Estron der Stute 10.
◆=Zeitpunkt der Geburt.

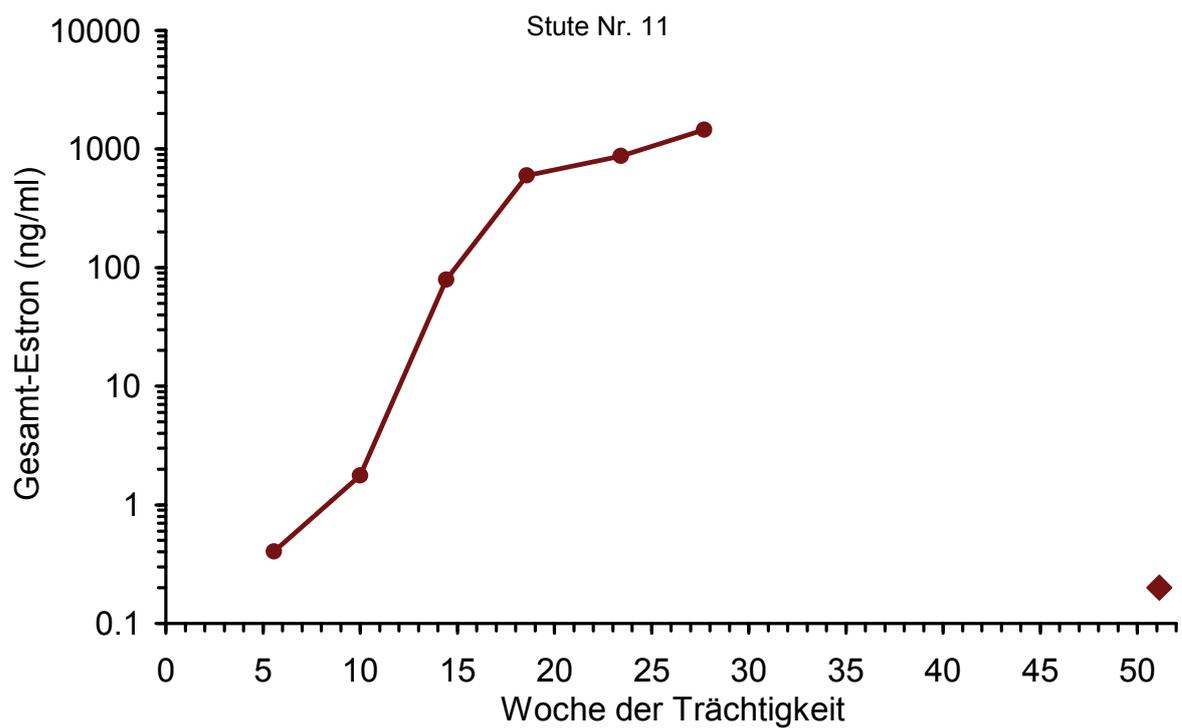
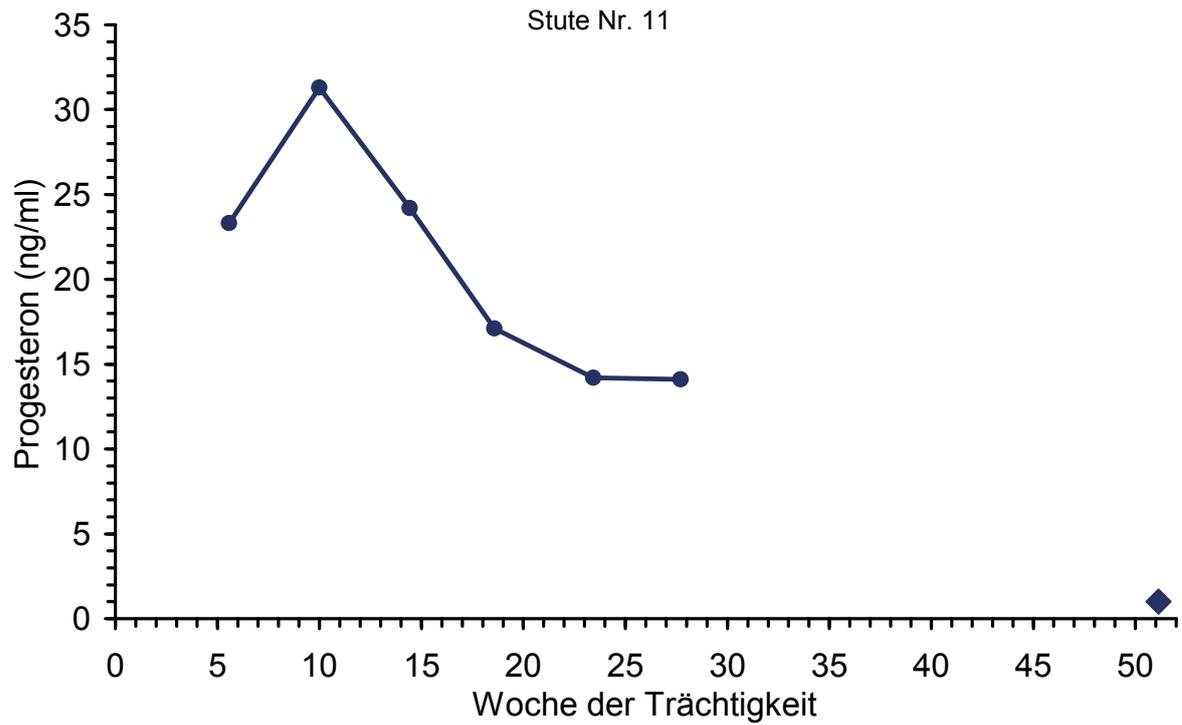


Abbildung 9.1.4: Partielle Trächtigkeitsprofile für Progesteron und Gesamt-Estron der Stute 11. ♦=Zeitpunkt der Geburt.

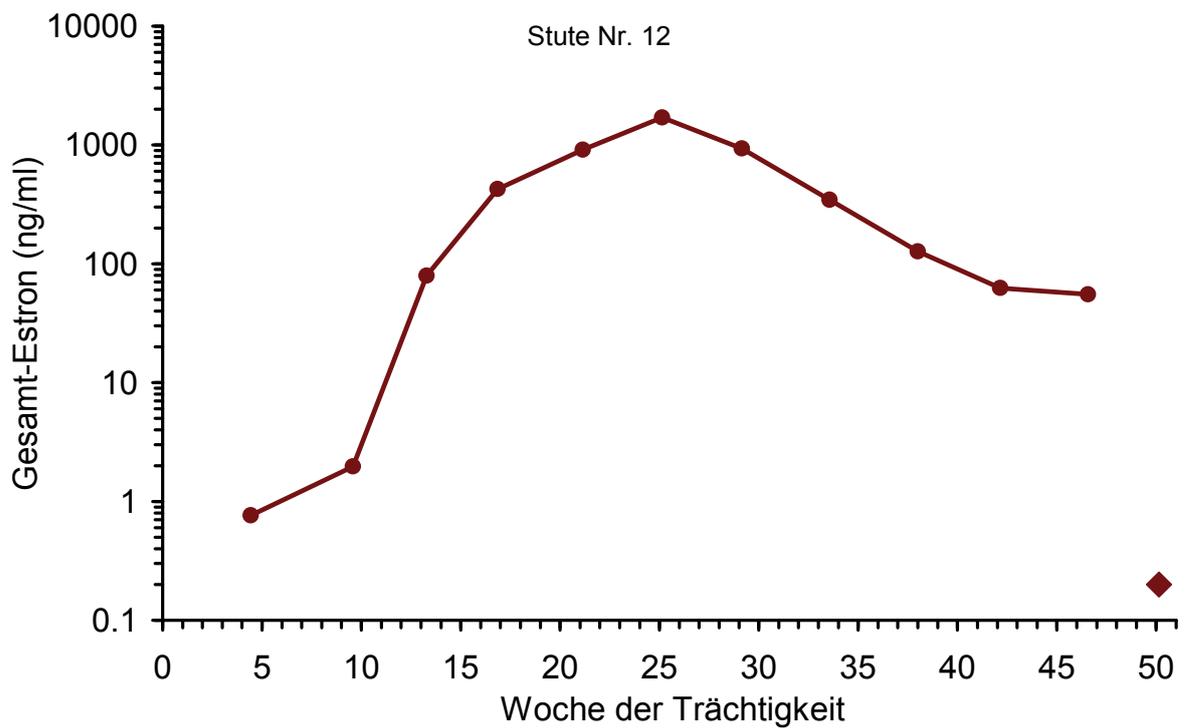
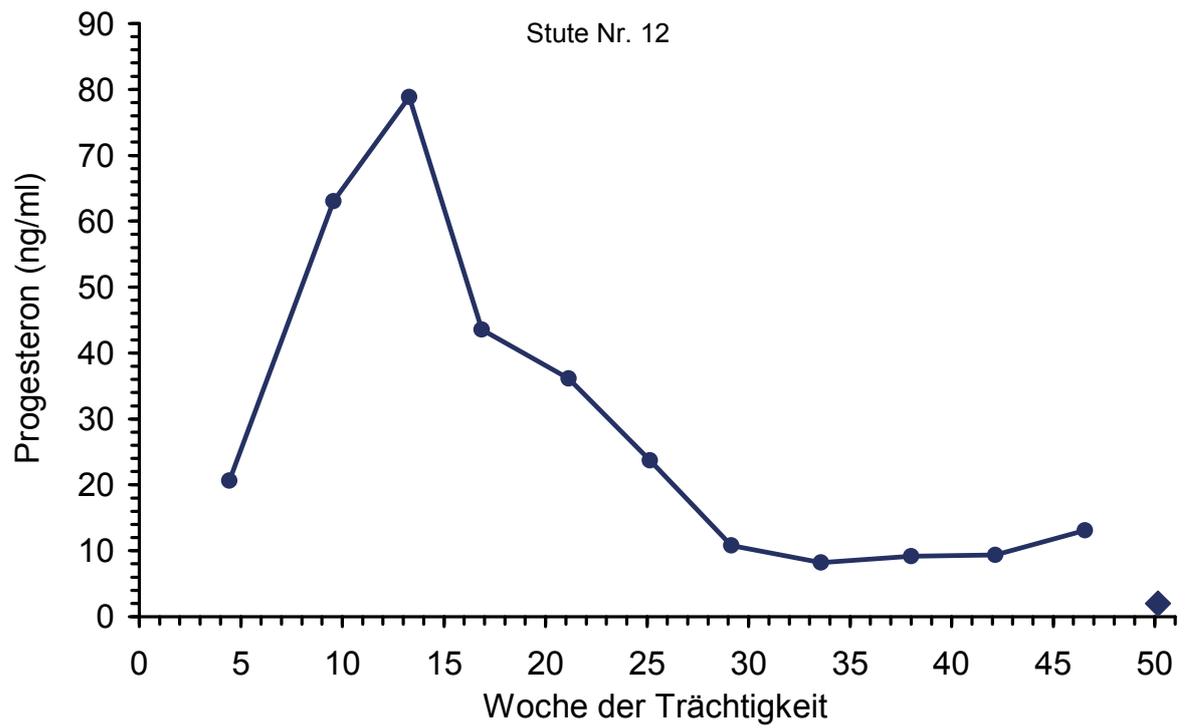


Abbildung 9.1.5: Trächtigkeitsprofile für Progesteron und Gesamt-Estron der Stute 12.
◆=Zeitpunkt der Geburt.

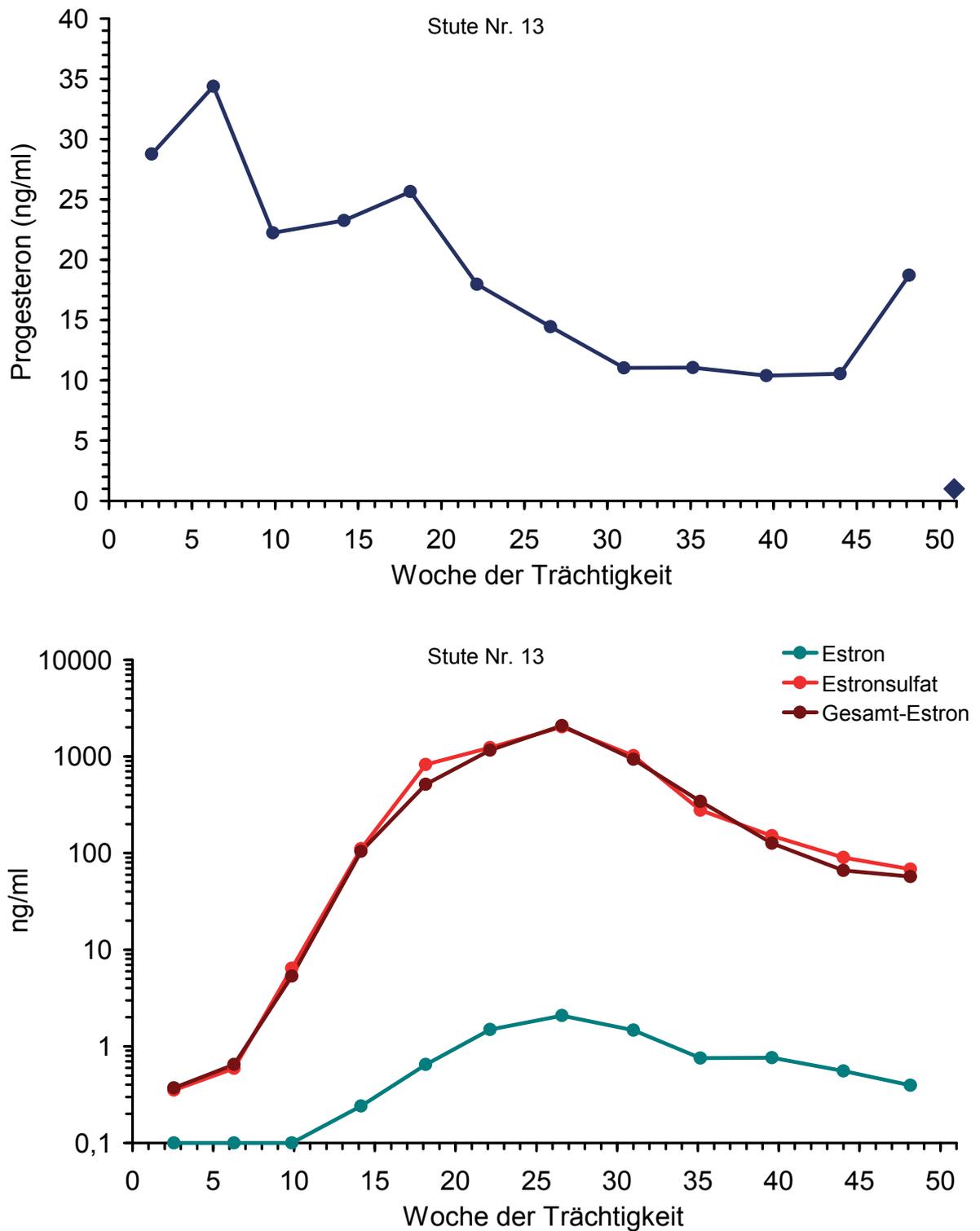


Abbildung 9.1.6: Trächtigkeitsprofile für Progesteron (oben), Gesamt-Estron, Estronsulfat und freies Estron (unten) der Stute 13. ♦=Zeitpunkt der Geburt.

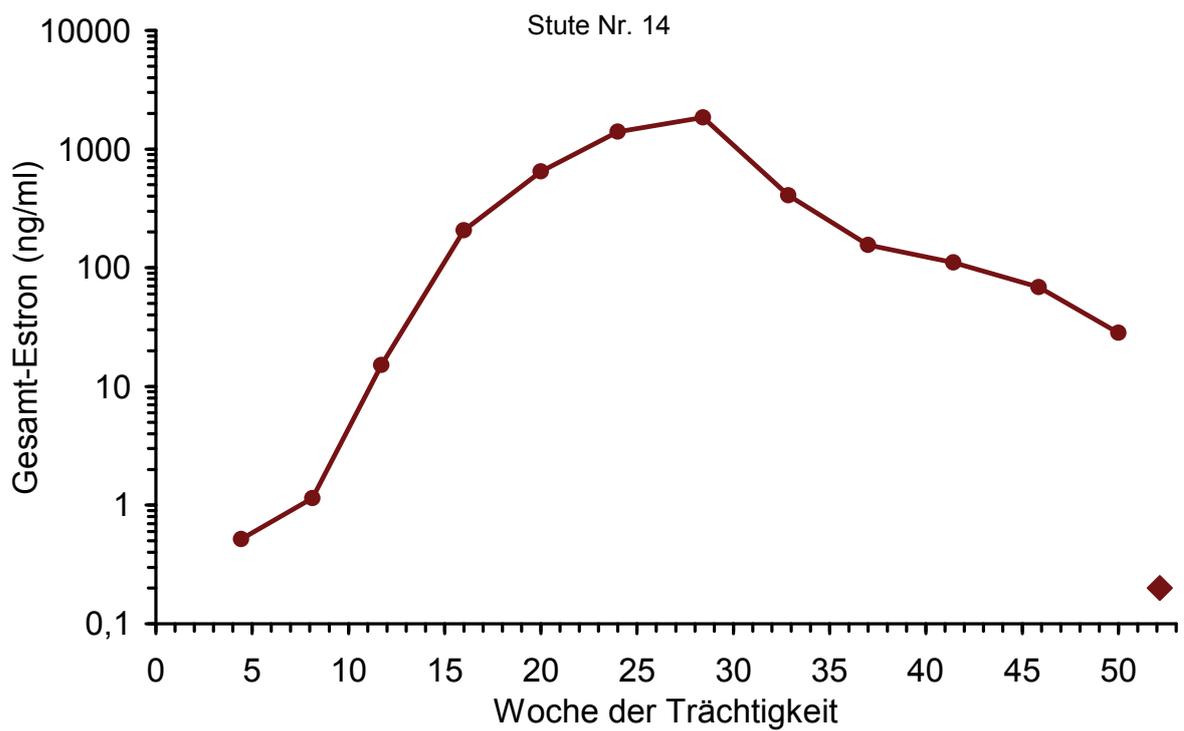
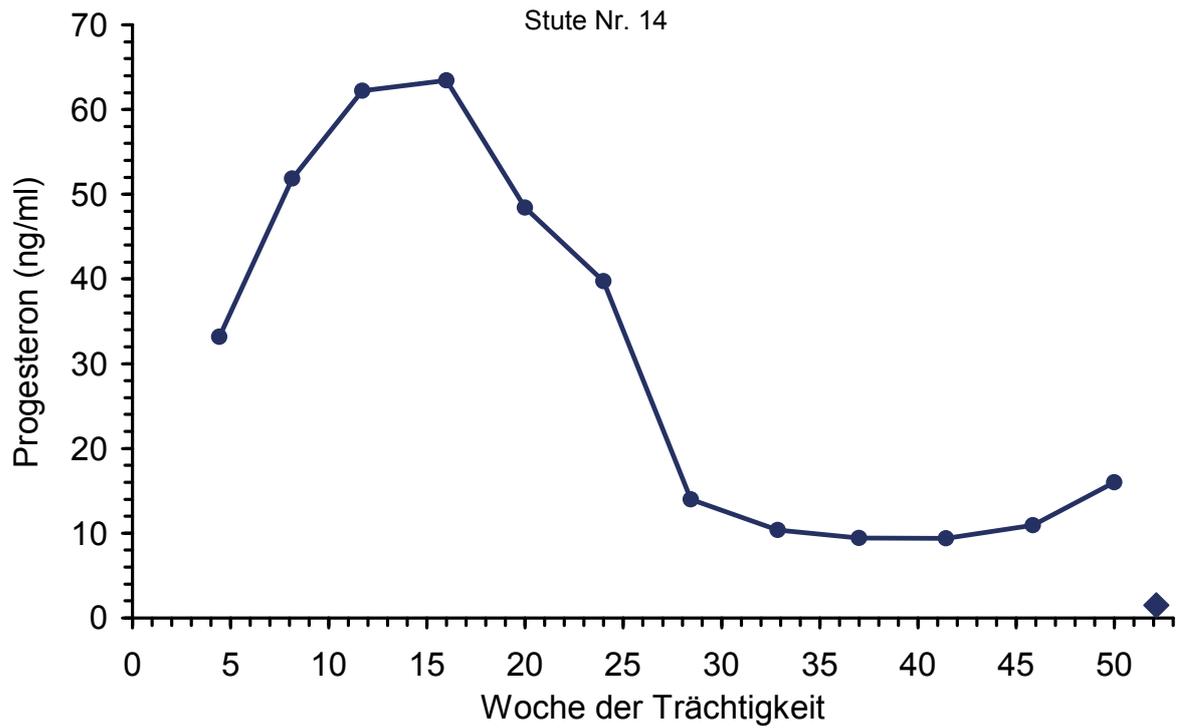


Abbildung 9.1.7: Trächtigkeitsprofile für Progesteron und Gesamt-Estron der Stute 14.
◆=Zeitpunkt der Geburt.

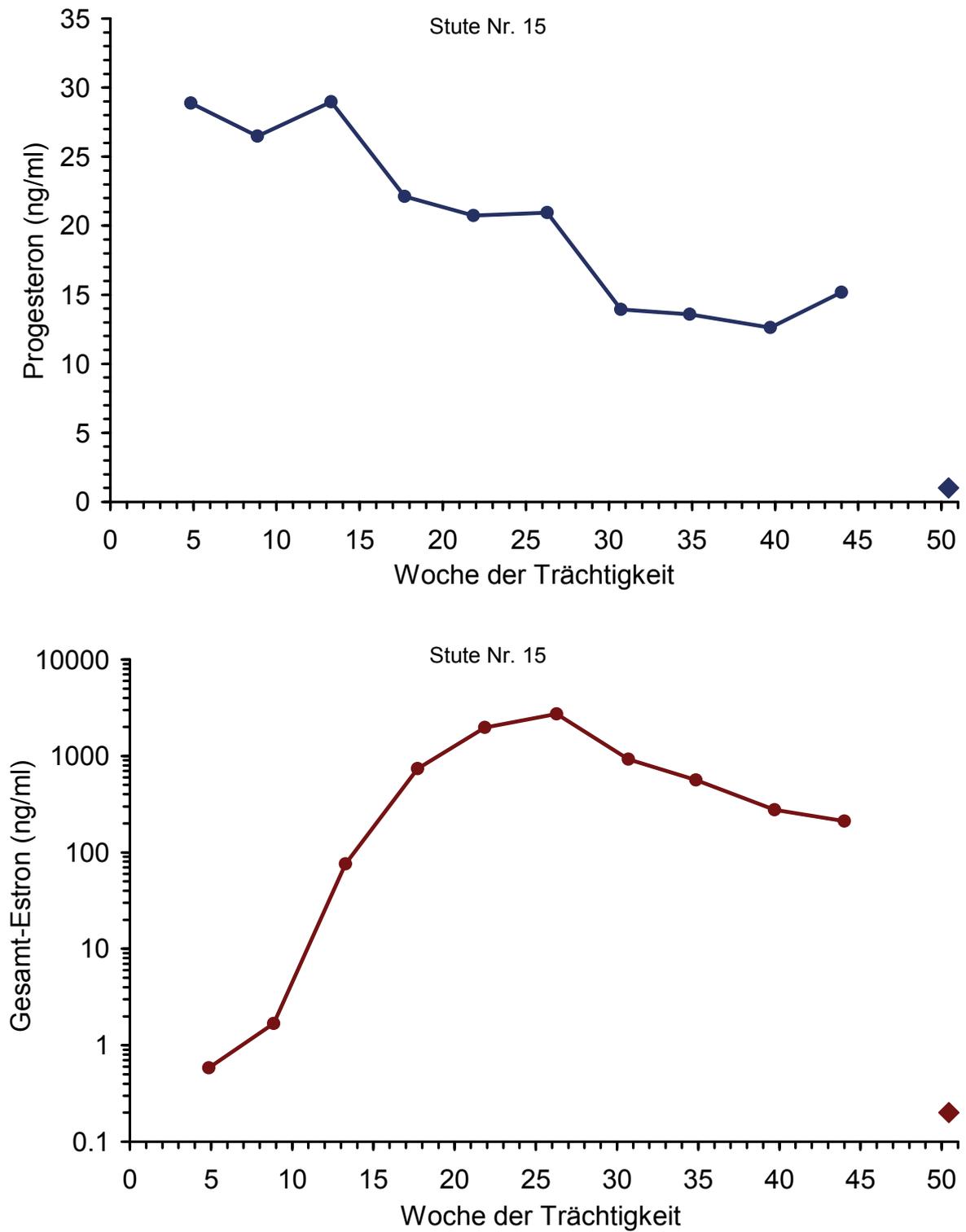


Abbildung 9.1.8: Trächtigkeitsprofile für Progesteron und Gesamt-Estron der Stute 15.
◆=Zeitpunkt der Geburt.

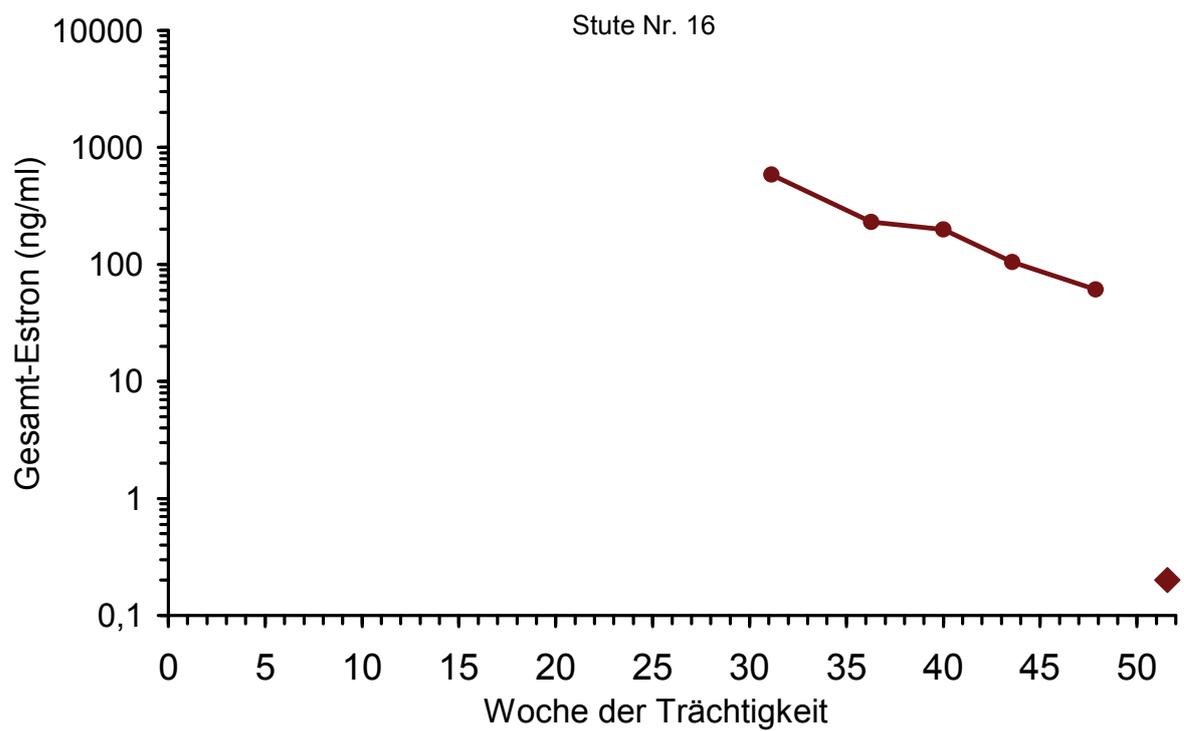
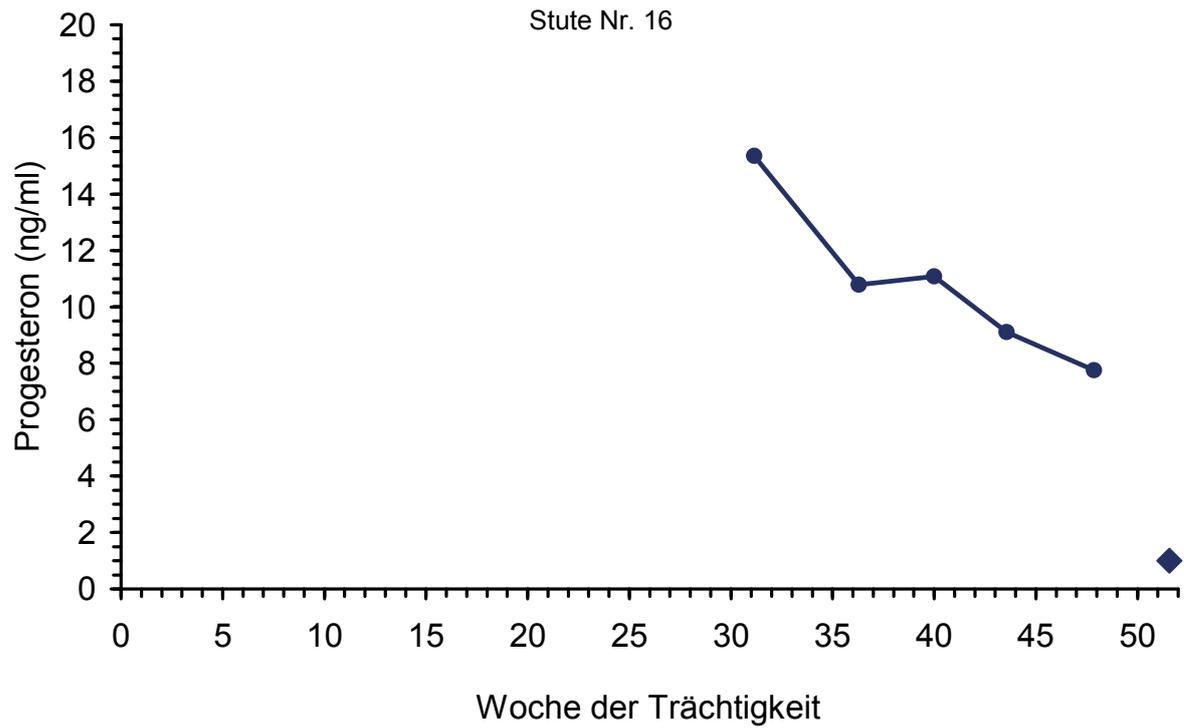


Abbildung 9.1.9: Partielle Trächtigkeitsprofile für Progesteron und Gesamt-Estron der Stute 16. ♦=Zeitpunkt der Geburt.

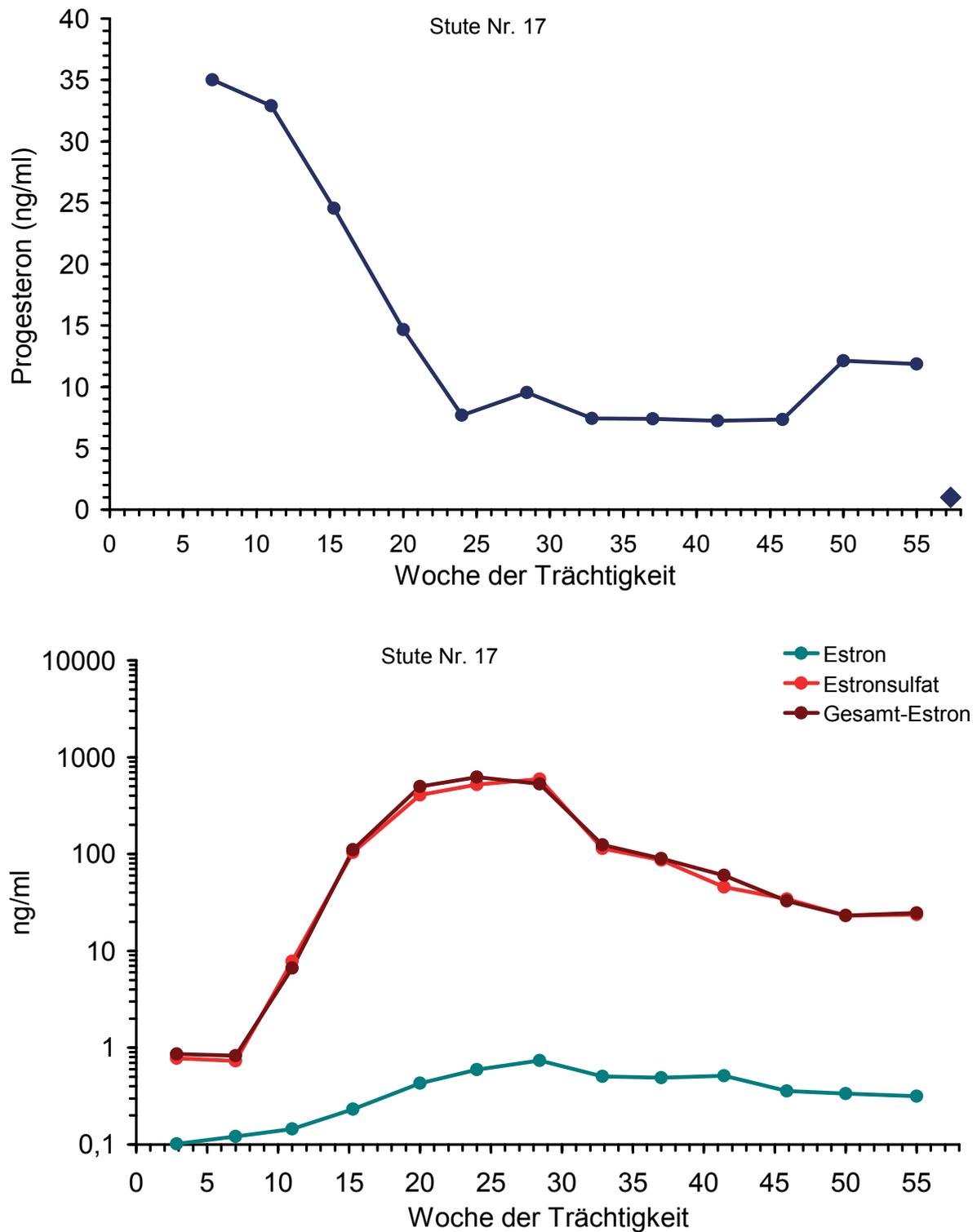


Abbildung 9.1.10: Trächtigkeitsprofile für Progesteron (oben), Gesamt-Estron, Estronsulfat und freies Estron (unten) der Stute 17. ♦=Zeitpunkt der Geburt.

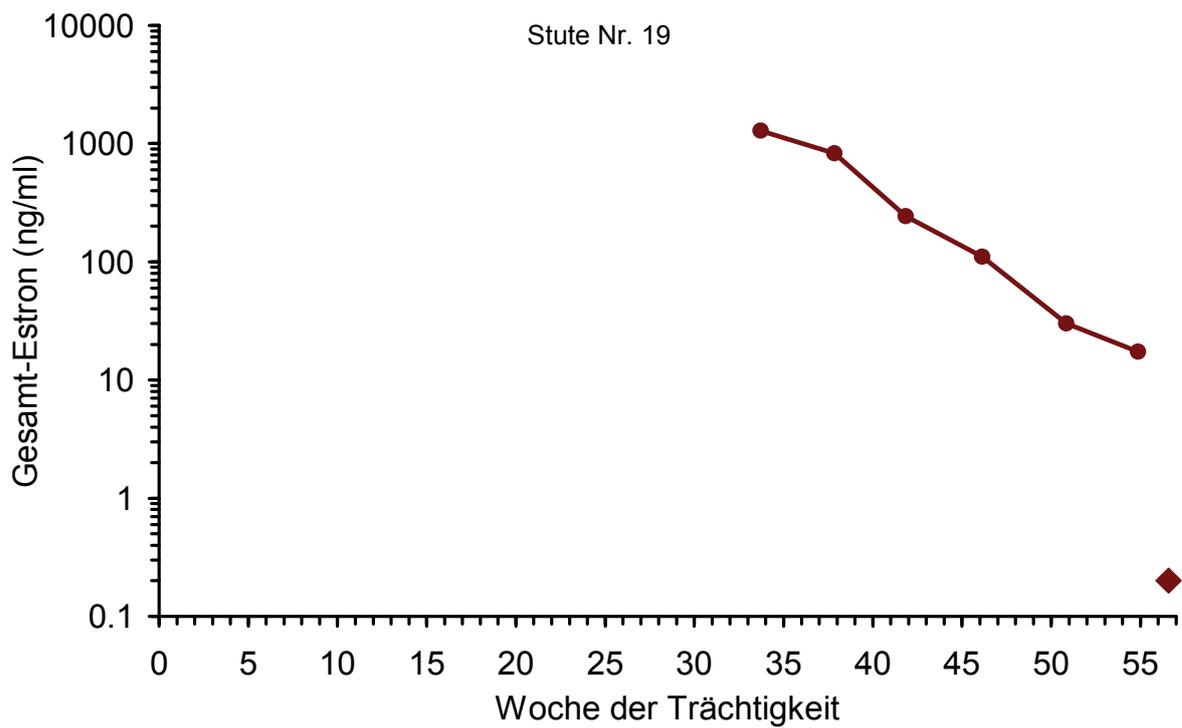
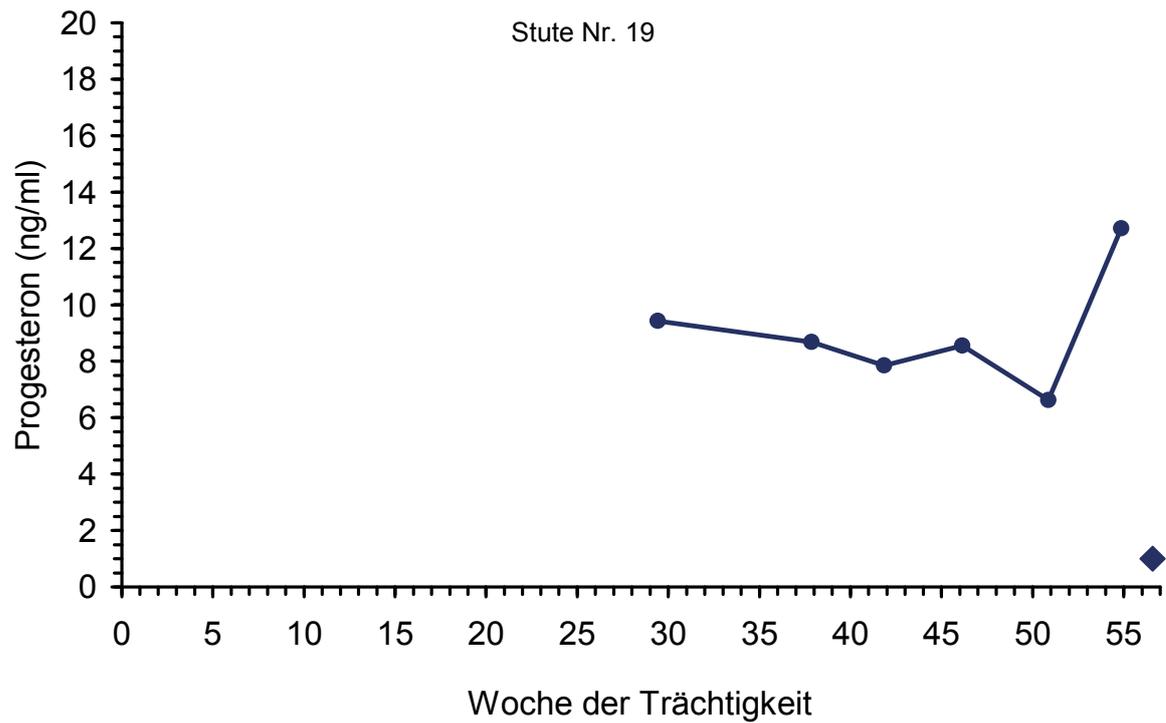


Abbildung 9.1.11: Partielle Trächtigkeitsprofile für Progesteron und Gesamt-Estron der Stute 19. ♦=Zeitpunkt der Geburt.

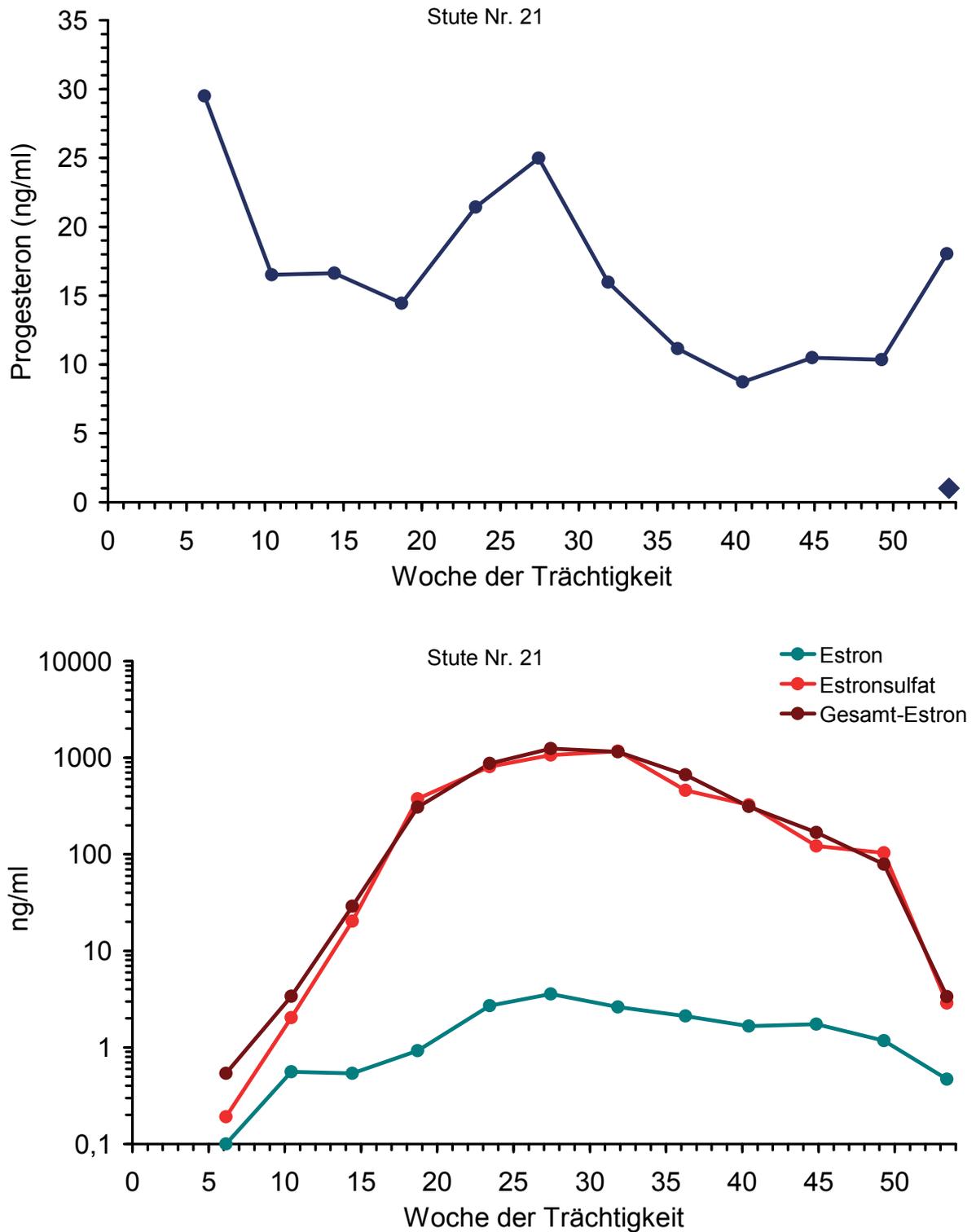


Abbildung 9.1.12: Trächtigkeitsprofile für Progesteron (oben), Gesamt-Estron, Estronsulfat und freies Estron (unten) der Stute 21. ♦=Zeitpunkt der Geburt.

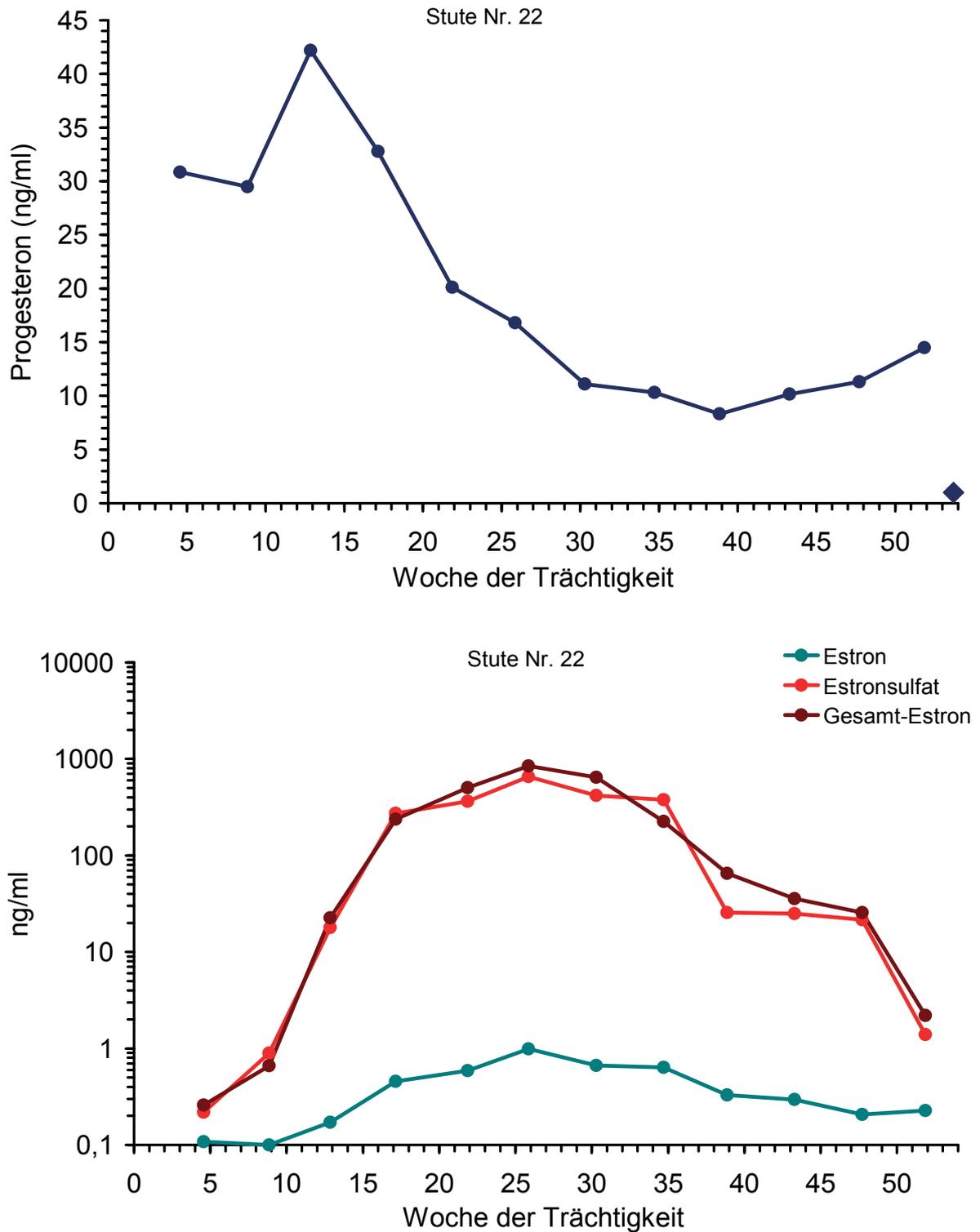


Abbildung 9.1.13: Trächtigkeitsprofile für Progesteron (oben), Gesamt-Estron, Estronsulfat und freies Estron (unten) der Stute 22. ♦=Zeitpunkt der Geburt.

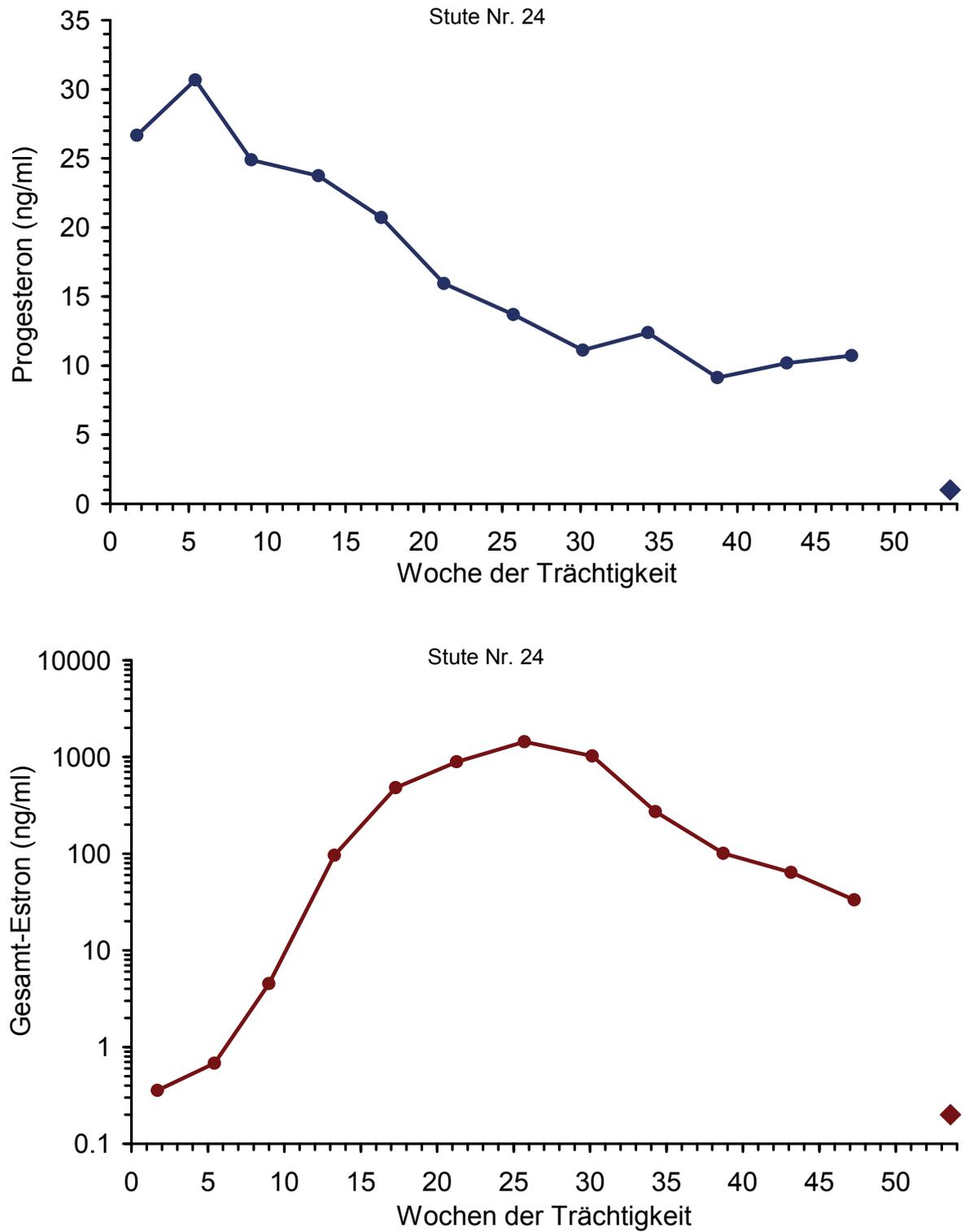


Abbildung 9.1.14: Trächtigkeitsprofile für Progesteron und Gesamt-Estron der Stute 24.

◆=Zeitpunkt der Geburt.

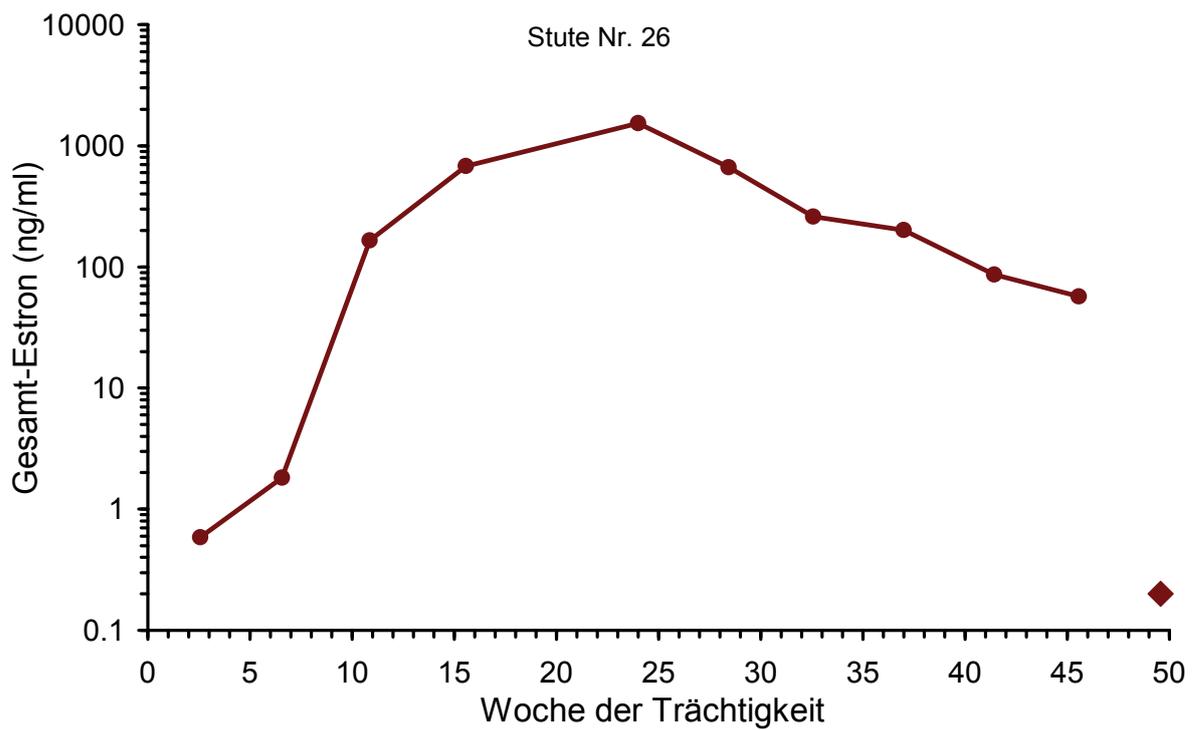
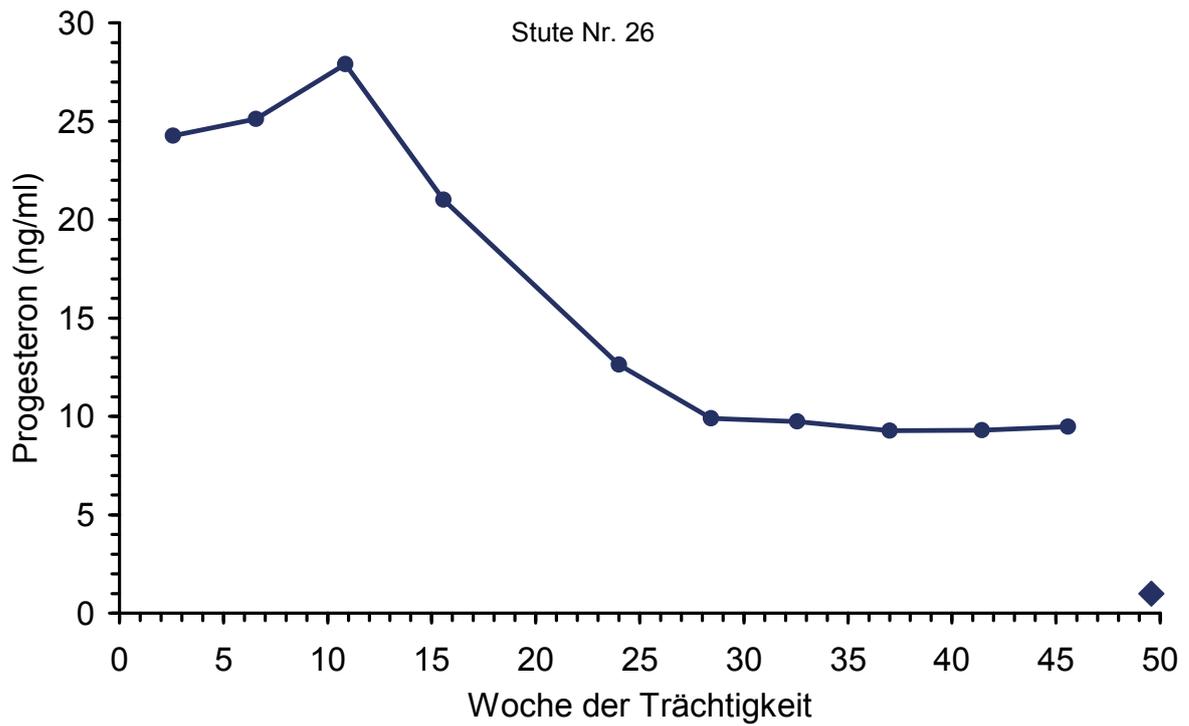


Abbildung 9.1.15: Trächtigkeitsprofile für Progesteron und Gesamt-Estron der Stute 26.

◆=Zeitpunkt der Geburt.

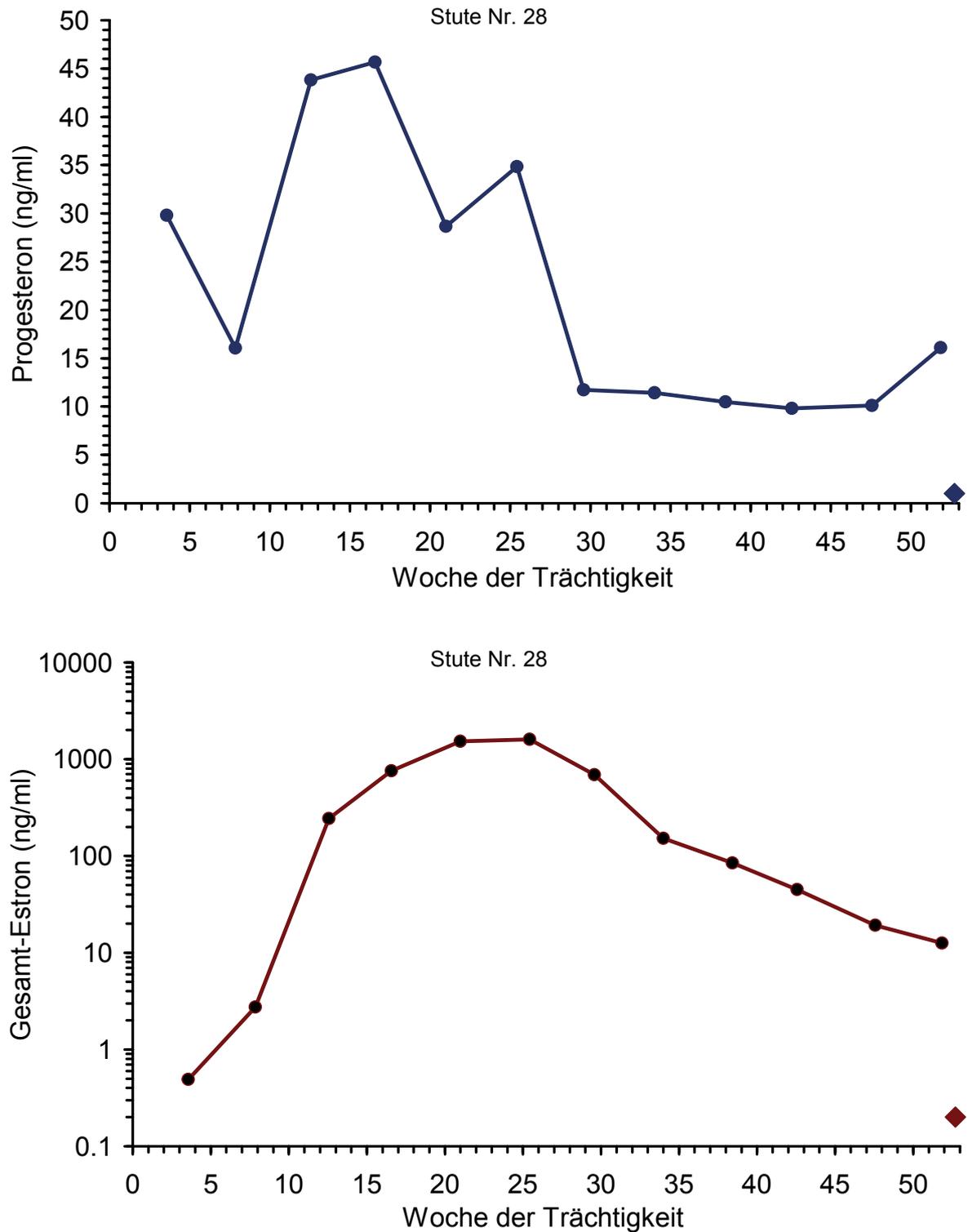


Abbildung 9.1.16: Trächtigkeitsprofile für Progesteron und Gesamt-Estron der Stute 28.

◆=Zeitpunkt der Geburt.

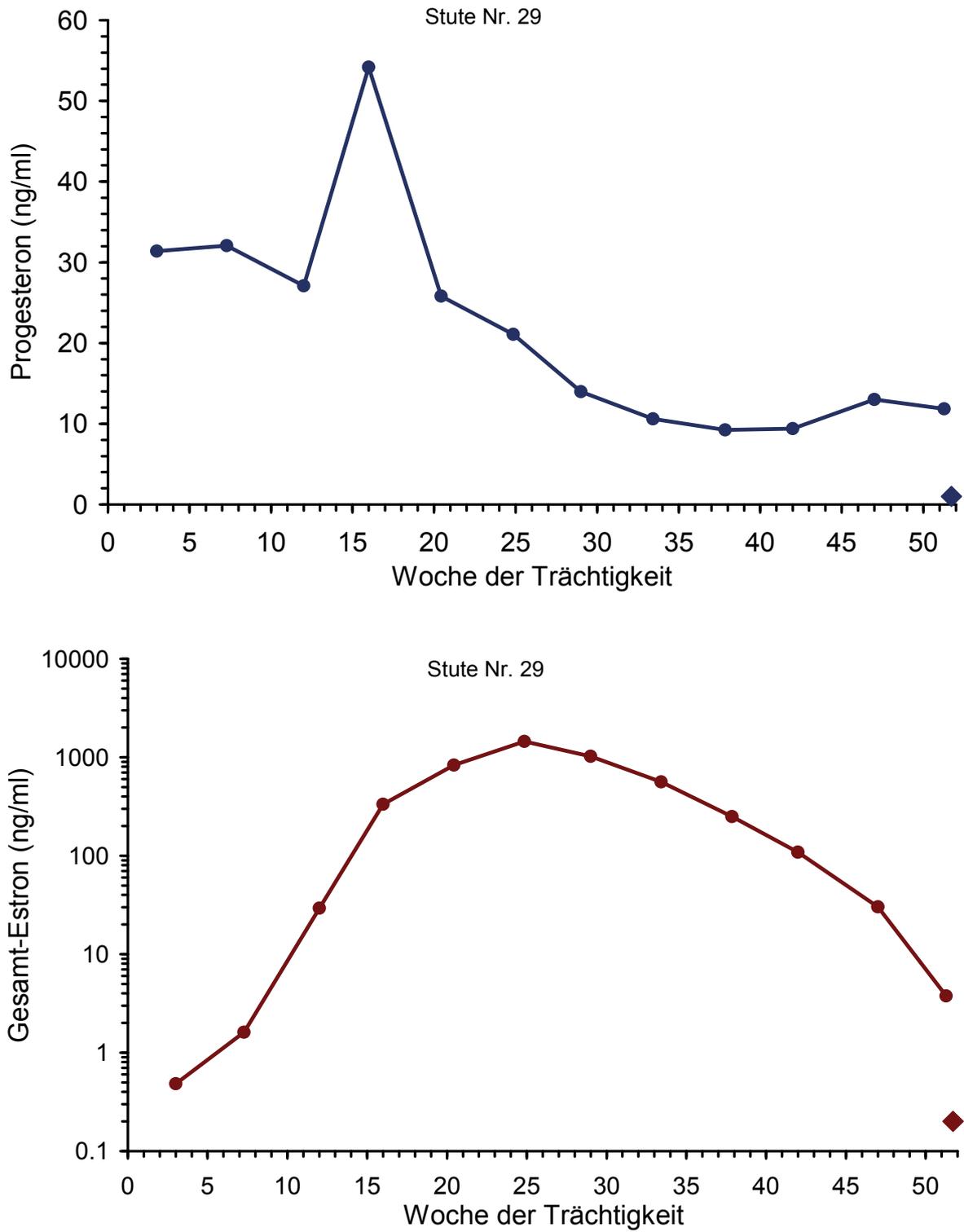


Abbildung 9.1.17: Trächtigkeitsprofile für Progesteron und Gesamt-Estron der Stute 29.

◆=Zeitpunkt der Geburt.

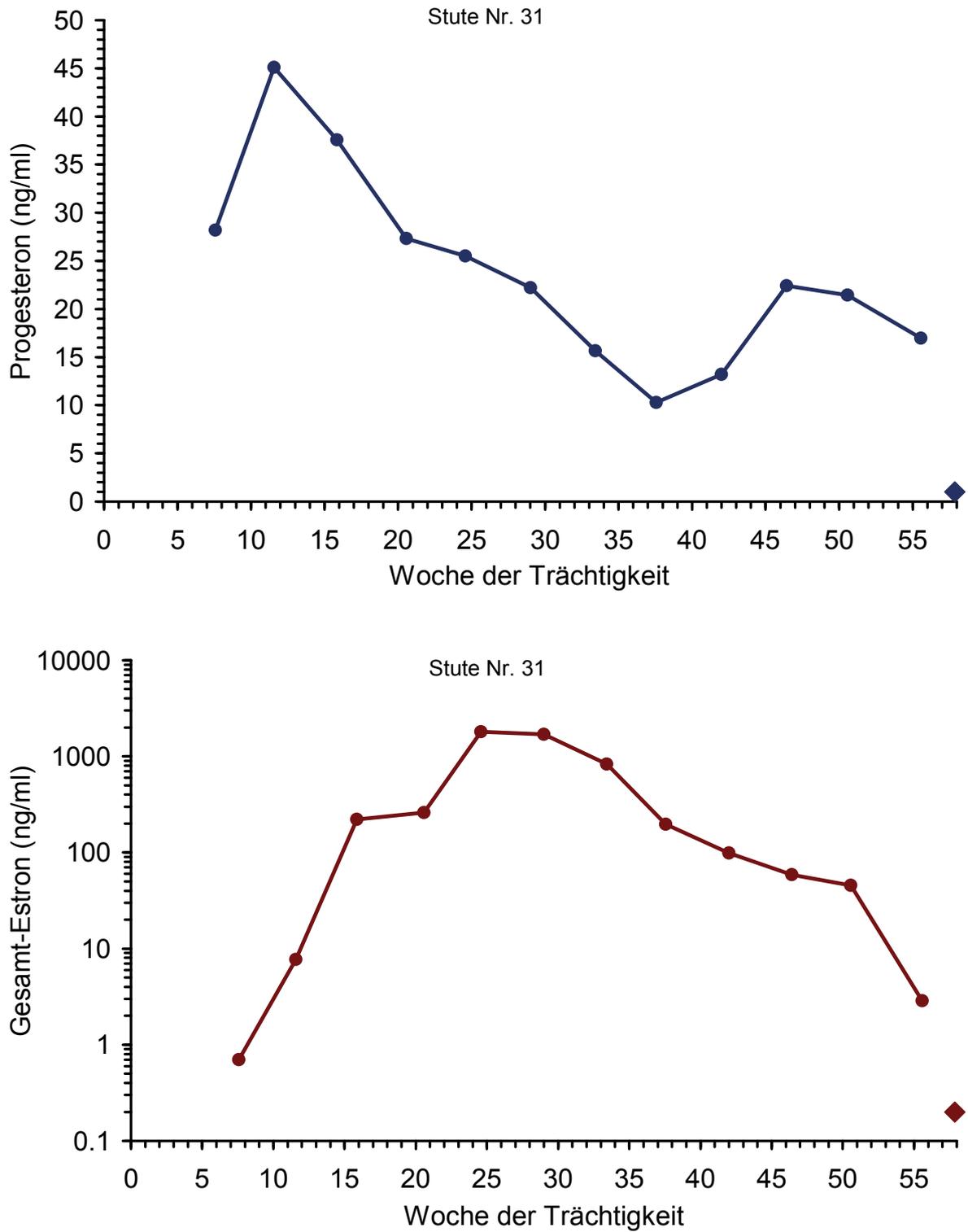


Abbildung 9.1.18: Trächtigkeitsprofile für Progesteron und Gesamt-Estron der Stute 31.

◆=Zeitpunkt der Geburt.

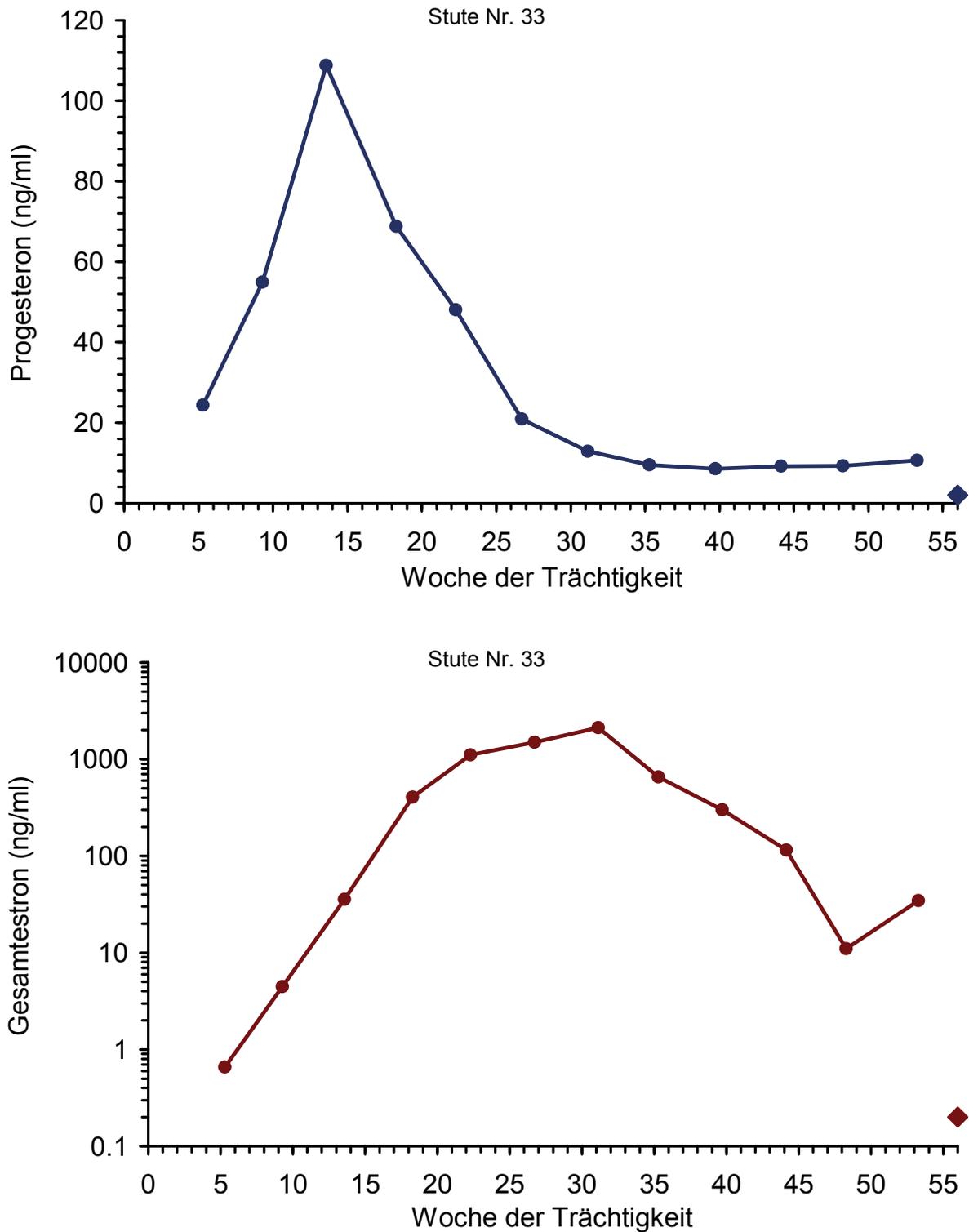


Abbildung 9.1.19: Trächtigkeitsprofile für Progesteron und Gesamt-Estron der Stute 33.
◆=Zeitpunkt der Geburt.

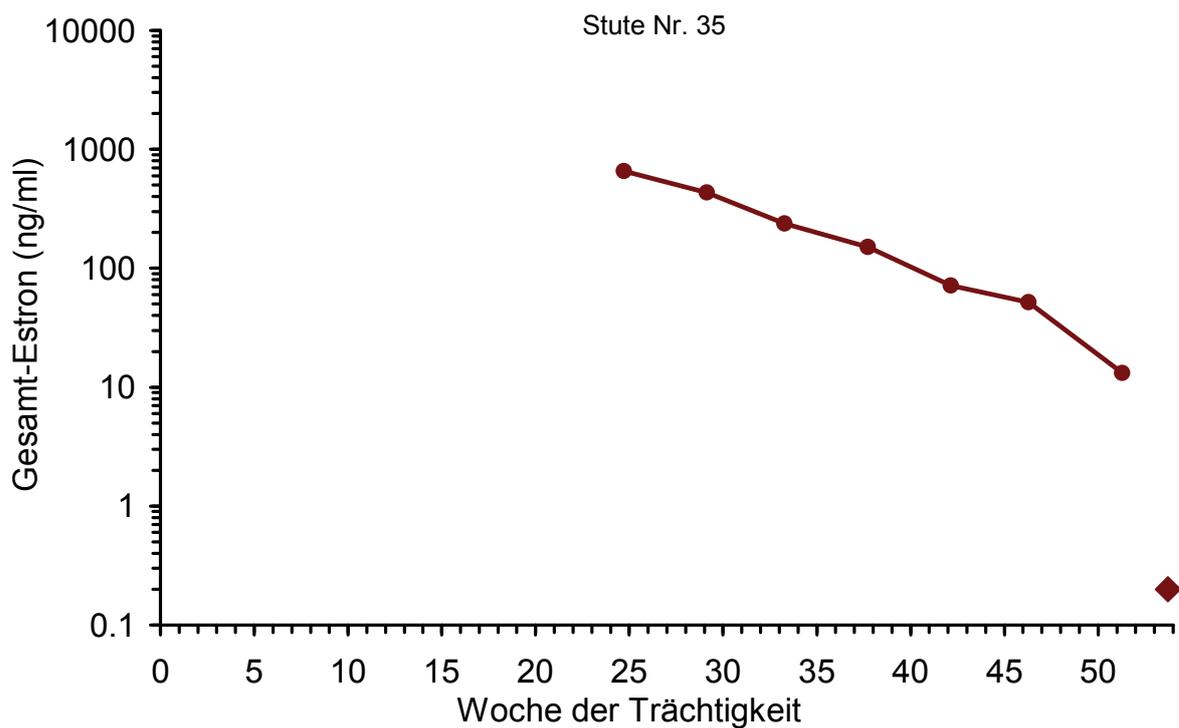
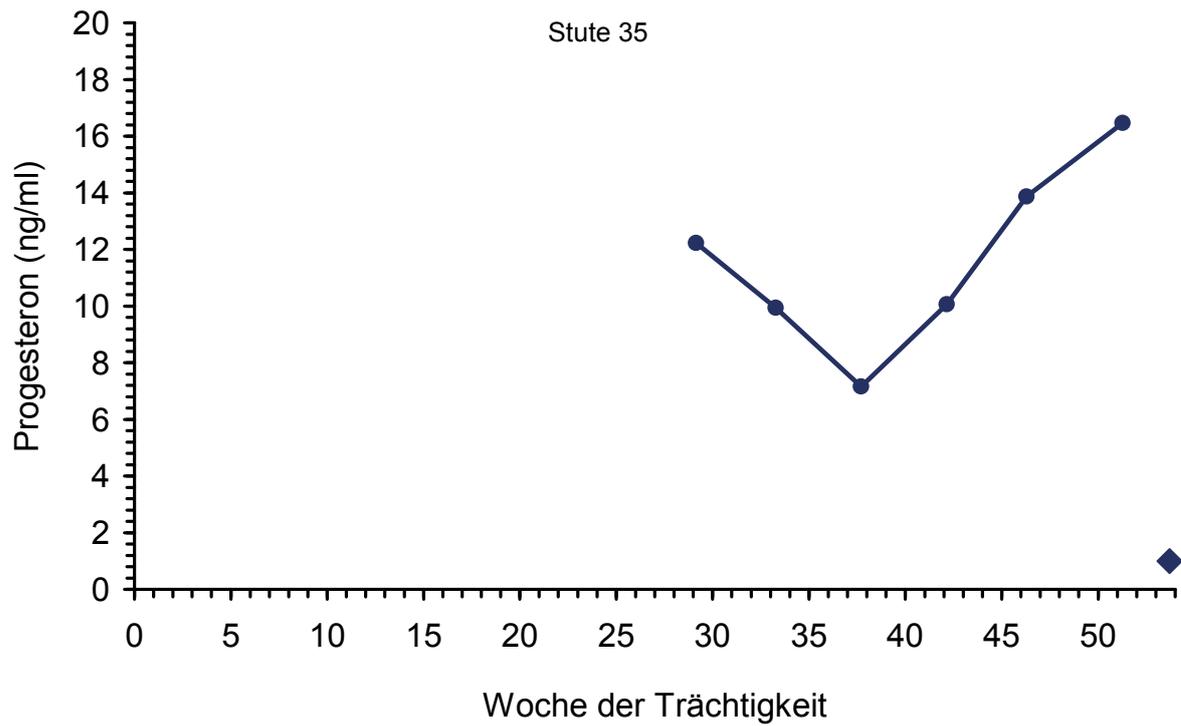


Abbildung 9.1.20: Partielle Trächtigkeitsprofile für Progesteron und Gesamt-Estron der Stute 35. ♦=Zeitpunkt der Geburt.

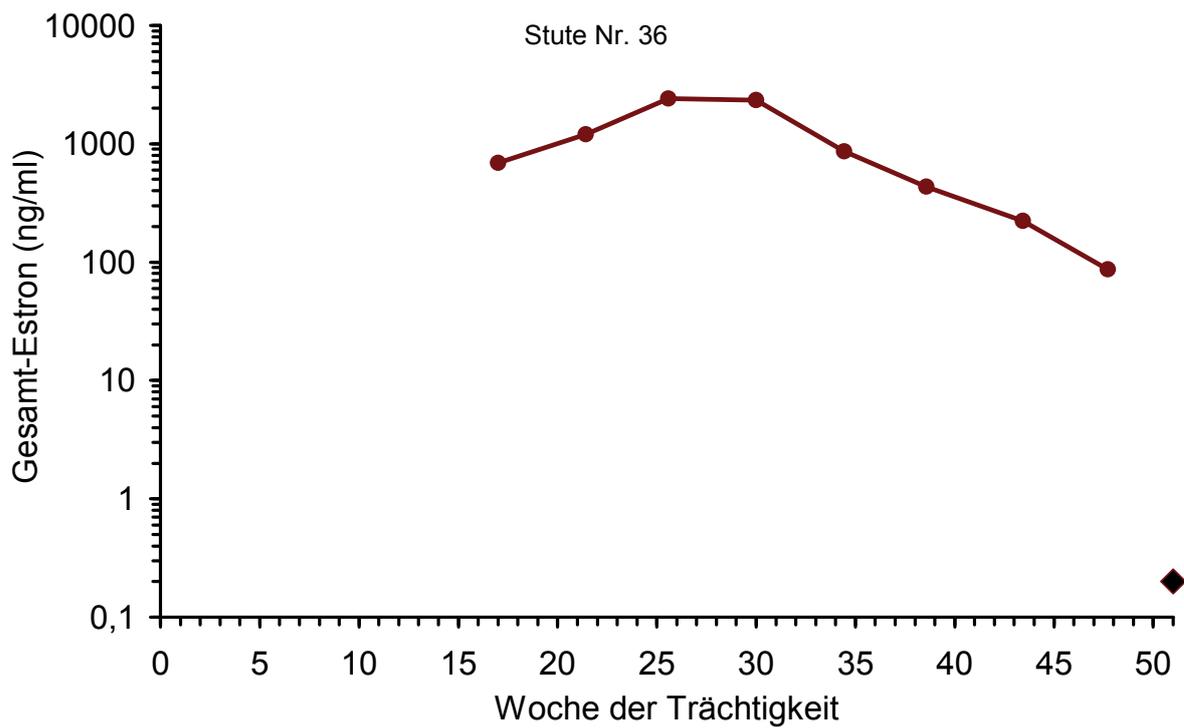
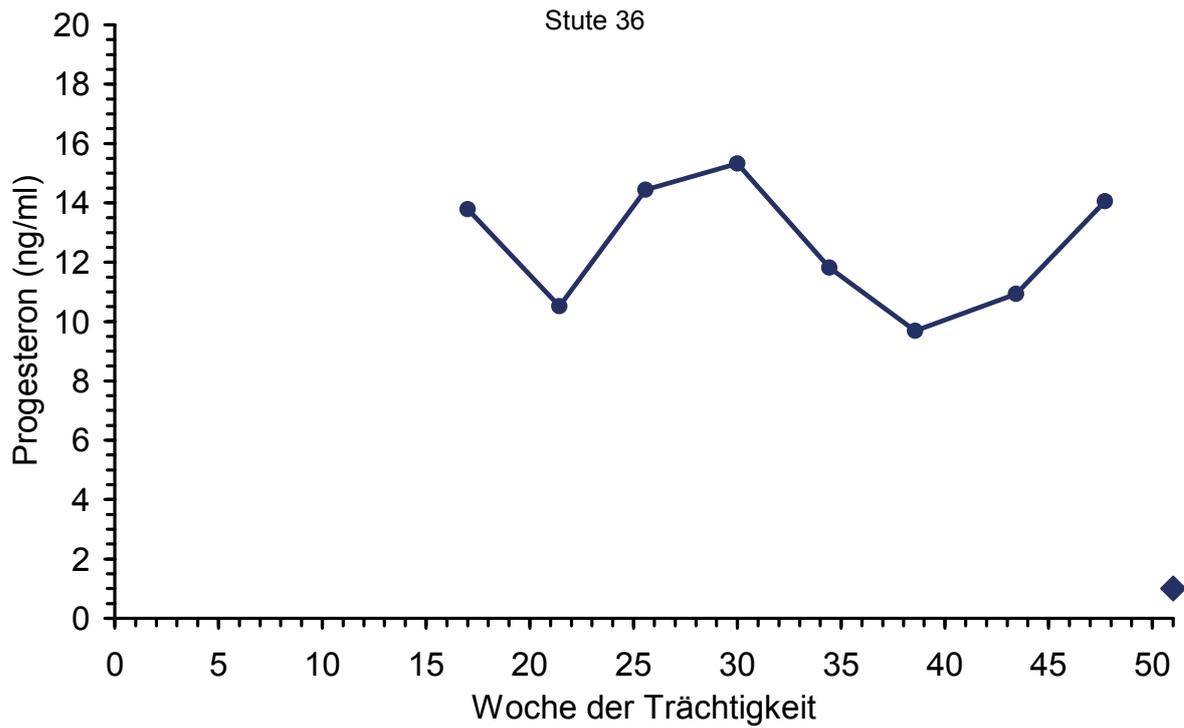


Abbildung 9.1.21: Partielle Trächtigkeitsprofile für Progesteron und Gesamt-Estron der Stute 36. ♦=Zeitpunkt der Geburt.

9.2 Übersicht über die beprobten physiologischen Einlingsgraviditäten

Stute				Deck- datum	Geburts- datum	Geschlecht Fohlen	Rasse Hengst	Trächtig- keits- dauer ²
Nr.	Rasse	Parität	Alter ¹					
2	Poitou-Mix	3	8	18.03.07	29.03.08	männlich	Großesel	377
3	Bulgare	4	13	07.05.06	13.05.07	weiblich	Großesel	371
4/1 ³	Poitou	1	7	03.06.06	25.06.07	männlich	Großesel	387
4/2 ³	Poitou	2	8	27.07.07	30.07.08	weiblich	Großesel	369
10	Normalesel	3	16	02.01.07	06.01.08	weiblich	Zwergesel	369
11	Zwergesel	6	17	27.11.07	19.11.08	männlich	Normalesel	358
12	Miniesel	5	8	16.03.07	01.03.08	weiblich	Miniesel	351
13	Zwergesel	3	8	04.05.07	24.04.08	weiblich	Normalesel	356
14	Miniesel	1	4	21.04.07	20.04.08	weiblich	Miniesel	365
15	Miniesel	1	4	05.08.07	23.07.08	weiblich	Miniesel	353
16	Miniesel	3	12	10.09.06	06.09.07	männlich	Miniesel	361
17	Normalesel	1	5	19.04.07	24.05.08	männlich	Normalesel	401
19	Großesel	2	7	15.09.06	16.10.07	weiblich	Normalesel	396
21	Poitou	3	9	27.03.07	05.04.08	weiblich	Großesel	375
22	Poitou	1	5	07.04.07	17.04.08	männlich	Großesel	376
24	Normalesel	5	20	10.05.07	19.05.08	männlich	Normalesel	375
26	Normalesel	5	14	20.05.07	01.05.08	männlich	Zwergesel	347
28	Zwergesel	2	9	10.06.07	13.06.08	weiblich	Zwergesel	369
29	Normalesel	2	11	14.06.07	10.06.08	männlich	Normalesel	362
31	Normalesel	2	7	15.04.07	24.05.08	männlich	Normalesel	405
33	Zwergesel	1	5	02.05.07	28.05.08	weiblich	Zwergesel	392
35	Poitou	2	7	16.05.07	26.05.08	weiblich	Großesel	376
36	Miniesel	2	8	10.07.07	01.07.08	weiblich	Miniesel	357

1) Angaben in Jahren

2) Angaben in Tagen

3) Von dieser Stute standen Proben aus zwei aufeinanderfolgenden Trächtigkeiten zur Verfügung, wobei von der ersten Gravidität nur die unmittelbare präpartale Phase erfasst wurde

9.3 Übersicht über die beprobten pathologischen Graviditäten bzw. Graviditäten mit Besonderheiten

Stute				Deckdatum	Geburtsdatum	Geschlecht Fohlen	Rasse Hengst	Trächtigkeitsdauer ²
Nr.	Rasse	Parität	Alter ¹					
1	Poitou-Mix.	2	7	22.04.07	-	-	Katalane	-
6/1	Poitou	3	7	28.06.06	03.06.07	männlich	Poitou	340
6/2	Poitou	4	8	20.08.07	03.07.08	männlich	Poitou	318
7	Poitou-Mix.	1	4	15.04.07	13.03.08	männlich	Katalane	333
8	Großesel	4	18	28.02.07	23.04.08	weiblich	Zwergesel	420
18	Normalesel	1	5	02.05.07	07.06.08	männlich	Normalesel	402
20	Normalesel	1	5	09.05.07	-	-	Hausesel	-

1) Angaben in Jahren

2) Angaben in Tagen

Stute Nr.	Erkrankung bzw. Beobachtung
1	Euthanasie aus tierschützerischen Gründen am 335 Trächtigkeitstag wegen einer hochgradigen Abdominalhernie
6	Zwillingsgraviditäten in zwei aufeinanderfolgenden Jahren; Trächtigkeit 6/1: Frühgeburt zweier toter Fohlen, Trächtigkeit 6/2: Frühgeburt eines toten sowie eines lebensschwachen Fohlens
7	Spätabort unklarer Ätiologie
8	Gesamt-Estron-Profil deutet auf Fruchtresorption in der Frühgravidität und erneute unbeobachtete erfolgreiche Bedeckung hin
18	Geburt eines lebensschwachen Fohlens; Tod in der ersten Lebenswoche trotz intensiver Therapieversuche
20	Unbeobachteter Abort auf der Weide zwischen der 21. und 26. Trächtigungswoche

Danksagung

In den vier Jahren der Erarbeitung dieser Dissertation haben viele liebe Menschen, denen ich zu Dank verpflichtet bin, mit ihrer Unterstützung zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Letztendlich entstand diese Dissertation aus konstruktiven Diskussionen und Anregungen meiner Doktorväter, Herrn Professor Dr. G. Schuler und Herrn Professor Dr. Dr. h.c. B. Hoffmann. Ganz herzlich danke ich ihnen für die Aufgeschlossenheit und das Interesse am Thema Esel und die stets gezeigte Hilfsbereitschaft und Unterstützung in allen Phasen der Anfertigung dieser Arbeit.

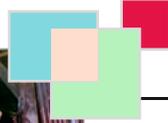
Herrn W. Damm und Frau S. Feller danke ich für die hilfreiche Zusammenarbeit und tatkräftige Unterstützung bei der Probenanalyse im RIA-Labor.

Für die Beratung und die Durchführung der statistischen Berechnungen danke ich Herrn Dr. K. Failing und Frau M. Sparenberg aus der Zentralen Abteilung Biomathematik und Datenverarbeitung.

Danken möchte ich auch der Praxis Dres. Wetzel und Kohler aus Leutkirch i.A., die mir neben der regulären Praxistätigkeit stets Zeit für die Probenentnahmen und Fertigstellung der Arbeit zur Verfügung gestellt haben.

Neben meiner Familie, die mich stets unterstützt und ermutigt hat, gilt mein Dank auch den Freunden, die mir ein Bett und ein gutes Wort mit auf den Weg gegeben haben.

Ohne die Bereitschaft der Eselbesitzer und der „Mitarbeit“ der Esel wäre diese Arbeit nie zustande gekommen. Deshalb gilt ihnen abschließend mein ganz besonderer Dank.



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFBENGRING 15
D-35396 GIESSEN

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

ISBN: 978-3-8359-5898-2



9 783835 958982