

Aus der Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie  
des Fachbereiches Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin

# **Einflussfaktoren auf die Trächtigkeit bei Vollblutstuten nach Kolikoperationen**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Grades eines  
DOCTOR MEDICINAE VETERINARIAE  
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von  
Niklas Julius Drumm  
Tierarzt aus Bremen

Berlin 2012  
Journal-Nr. 3585

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Leo Brunnberg  
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Johannes Handler  
Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Rudolf Staufenberg  
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Leo Brunnberg

*Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):*  
colic, mares, foaling rate, laparotomy, pregnancy, retrospective studies

Tag der Promotion: 29.11.2012

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*  
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen  
Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über  
<<http://dnb.ddb.de>> abrufbar.

ISBN: 978-3-86387-245-8  
**Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2012**  
Dissertation, Freie Universität Berlin  
**D 188**

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.  
Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder  
Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in  
irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet,  
vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch  
ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der  
Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von  
jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.  
No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written  
authorization of the publisher.

Alle Rechte vorbehalten | all rights reserved  
© Mensch und Buch Verlag 2012 Choriner Str. 85 - 10119 Berlin  
verlag@menschundbuch.de – [www.menschundbuch.de](http://www.menschundbuch.de)

Meinen Eltern



## Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>EINLEITUNG.....</b>	<b>1</b>
<b>2.</b>	<b>LITERATURÜBERSICHT.....</b>	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>Kolik.....</b>	<b>2</b>
2.1.1	Definition und Bedeutung.....	2
2.1.2	Einteilung der Koliken.....	2
2.1.3	Kolikdiagnostik und prognostische Bedeutung der Untersuchungsergebnisse.....	3
2.1.4	Indikationen zur Laparotomie.....	7
2.1.5	Kolikchirurgie.....	7
2.1.6	Prognostische Faktoren im Zusammenhang mit Kolikoperationen.....	11
<b>2.2</b>	<b>Fruchtverluste bei der Stute.....</b>	<b>16</b>
2.2.1	Frühembryonaler Fruchttod.....	16
2.2.2	Abort.....	19
2.2.2.1	Infektiöse Aborte.....	19
2.2.2.2	Nicht-infektiöse Aborte.....	25
<b>2.3</b>	<b>Kolik bei der trächtigen Stute.....</b>	<b>27</b>
2.3.1	Bedeutung und Vorkommen von Kolik bei der trächtigen Stute.....	27
2.3.2	Studien über Kolik bei der trächtigen Stute.....	28
2.3.3	Der Einfluss von Endotoxämie auf die Trächtigkeit der Stute.....	29
2.3.4	Torsio coli bei der trächtigen Stute.....	30
<b>3.</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN.....</b>	<b>33</b>
<b>3.1</b>	<b>Studienpopulation und Einschlusskriterien.....</b>	<b>33</b>
<b>3.2</b>	<b>Datenerhebung.....</b>	<b>33</b>
<b>3.3</b>	<b>Chirurgische Behandlung und perioperative Versorgung.....</b>	<b>34</b>
3.3.1	Präoperative Untersuchung und Behandlung.....	34
3.3.2	Operation.....	35

3.3.3	Postoperative Behandlung.....	35
<b>3.4</b>	<b>Statistische Auswertung.....</b>	<b>36</b>
<b>4.</b>	<b>ERGEBNISSE.....</b>	<b>38</b>
4.1	Zusammensetzung der Studienpopulation.....	38
4.2	Fohlenraten.....	38
4.3	Einfluss der unterschiedlichen Faktoren auf die Fohlenrate.....	38
4.3.1	Gestationsalter.....	38
4.3.2	Alter der Stute.....	39
4.3.3	Dauer der Kolik vor Ankunft in der Klinik.....	39
4.3.4	Hämatokrit bei Ankunft in der Klinik.....	39
4.3.5	Intraoperative Diagnose.....	40
4.3.6	Chirurg.....	41
4.3.7	Narkosedauer.....	41
4.3.8	Intraoperative Hypotension.....	41
4.3.9	Intraoperative Hypoxämie.....	41
4.3.10	Postoperatives Fieber.....	42
4.3.11	Postoperative Herzfrequenz.....	42
4.3.12	Postoperative Leukopenie.....	42
4.3.13	Postoperative Diarrhoe.....	42
4.3.14	Polymixin B.....	42
4.3.15	Fohlen in der Saison vor und nach der Operation.....	42
<b>5.</b>	<b>DISKUSSION.....</b>	<b>44</b>
5.1	Fohlenraten und Studienpopulation.....	44
5.2	Einfluss des Gestationsalters zum Zeitpunkt der Operation.....	46
5.3	Einfluss des Alters der Stute zum Zeitpunkt der Operation.....	48
5.4	Einfluss der Dauer der Kolik und des Hämatokrits bei Ankunft in der Klinik.....	48
5.5	Einfluss der intraoperativen Diagnose.....	49

5.6	Einfluss von Chirurg und Narkosedauer.....	50
5.7	Einfluss intraoperativer Hypotension und Hypoxämie.....	51
5.8	Einfluss von Endotoxämie und Behandlung mit Polymixin B.....	53
5.9	Einfluss von Gestagenen.....	55
5.10	Zusammenhang der postoperativen Fohlenraten mit der Fertilität in der folgenden und vorangegangenen Saison.....	56
5.11	Limitationen der Studie.....	56
<b>6.</b>	<b>SCHLUSSFOLGERUNG.....</b>	<b>58</b>
<b>7.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>59</b>
<b>8.</b>	<b>SUMMARY.....</b>	<b>64</b>
<b>9.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>68</b>
<b>10.</b>	<b>PUBLIKATIONSVERZEICHNIS.....</b>	<b>92</b>
<b>11.</b>	<b>DANKSAGUNG.....</b>	<b>93</b>
<b>12.</b>	<b>EIGENSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG.....</b>	<b>94</b>



## 1. EINLEITUNG

Seit Dekaden ist die Laparotomie Routine zur Diagnostik und Therapie des akuten Abdomens in der Pferdechirurgie. Über die Zeit lässt sich eine Zunahme der Überlebensraten feststellen (DUCHARME et al., 1983; PHILLIPS u. WALMSLEY, 1993; PROUDMAN et al., 2002; SIEBKE, 1997). Diese Erfolge sind einerseits einer verbesserten Technik und andererseits neuen Erkenntnissen auf dem Gebiet der präoperativen Diagnostik, Chirurgie, Anästhesie, gastrointestinalen Physiologie und perioperativen Versorgung zuzuschreiben.

Bei der tragenden Stute mit Kolik gilt die Sorge in der Regel nicht nur dem Leben der Stute, sondern auch dem der Frucht und darüber hinaus der zukünftigen Fruchtbarkeit der Stute. Mehrere Studien haben den Einfluss von Koliken auf die Trächtigkeit untersucht (BOENING u. LEENDERTSE, 1993; CHENIER u. WHITEHEAD, 2009; SANTACHI et al., 1991). Für Stuten, die während der Trächtigkeit wegen Kolik operiert werden mussten, wurden Fohlenraten zwischen 53,8 und 80% festgestellt. Die augenscheinlichste Erkenntnis war, dass Stuten, welchen konservativ geholfen werden konnte, eine niedrigere Abortrate hatten als Stuten nach Operationen. Verschiedene Faktoren mit möglichem Einfluss auf das embryonale bzw. fetale Überleben wurden in diesen Studien untersucht. Der Vergleich dieser Arbeiten zeigt, dass die Ergebnisse hinsichtlich des Einflusses von Narkosedauer, Endotoxämiezeichen, intraoperativer Hypoxämie und intraoperativer Hypotension inkonsistent sind. Zudem konnte keine der Studien einen Zusammenhang zwischen Gestationsalter zum Zeitpunkt der Kolikoperation und Trächtigkeitsausgang zeigen.

In der vorliegenden Studie sollen anhand der retrospektiven Betrachtung einer homogenen Population trächtiger, wegen Kolik operierter Stuten die Fohlenraten und Einflussfaktoren auf den Zuchterfolg untersucht werden. Ziel ist es, mithilfe dieser Daten präzisere Prognosen gerade hinsichtlich der Abfohlwahrscheinlichkeit zu ermöglichen und ein Konzept zur Verbesserung des perioperativen Managements zu erstellen.

## **2. LITERATURÜBERSICHT**

### **2.1 Kolik**

#### 2.1.1 Definition und Bedeutung

Der Begriff Kolik leitet sich aus dem griechischen το κωλοσ (der Leib) und κωλικη (der Leibscherz) ab (ZICHER, 1967). Er wird von Laien wie Fachleuten für einen mehr oder weniger schmerzhaften Krankheitszustand verwendet, dessen Ursache im Abdomen zu finden ist.

Je nach Gegend und Haltung erkranken zwischen 0 und 30 Fälle pro 100 Pferde und Jahr an Kolik (HILLYER et al., 1997; TINKER et al., 1997; TRAUB-DARGATZ et al., 2001; UHLIGER et al., 1992). Der größte Teil der Koliken löst sich spontan oder lässt sich durch konservative Therapie beheben (TINKER et al., 1997). Kolikfälle, die nicht ohne Operation gelöst werden können, machen je nach Population 2 bis 10 % der gesamten Kolikfälle aus (HILLYER et al., 2002; WHITE, 1990).

#### 2.1.2 Einteilung der Koliken

Verschiedene Versuche zur systematischen Einteilung der Koliken wurden unternommen. Sie erfolgten nach Ursache und Sitz der Krankheit (DONECKE, 1934), dem pathologischen Vorgang oder Ursache (BLENDINGER, 1948) sowie dem anatomischen Sitz (BEHRENS, 1911). HUSKAMP et al. (1982) teilen Koliken unter Einbeziehung der oben genannten Prinzipien folgendermaßen ein:

##### 1. Magenerkrankungen:

- a. Magenkatarrh
- b. Magendilatation (primär, sekundär)
- c. Magenruptur

##### 2. Darmerkrankungen:

- a. Spastische Kolik (katarrhalischer Darmkrampf, rheumatische Kolik, Reiz- oder Erkältungskolik)
- b. Gaskolik, Windkolik, Meteorismus intestini
- c. Obstipationen (Dünn- und Dickdarm)
- d. Darmverlegung (Obturatorio intestini)
- e. Ödem des terminalen Kleinkolons

- f. Intramurales Hämatom
- g. Innere Hernien
- h. Gekröseverdrehung des Dünndarms (Volvulus mesenterialis jejunum et ilei)
- i. Dünndarmverknötung (Volvulus jejunum et ilei, Volvulus nodosus)
- j. Längsachsendrehung des Darms: Torsio caeci/Torsio coli ascendens (partialis, totalis)
- k. Darmabknickung: Flexio caeci/Flexio coli ascendens
- l. Darmschiebung (Invaginatio intestini)
- m. Thrombotisch embolische Kolik (Durchblutungsstörung des Darms)
- n. Innere Verletzungen
- o. Graskrankheit (Grass Sickness)

Für den Kliniker, dem ein Pferd mit Kolik vorgestellt wird, ist dagegen folgende Einteilung von praktischem Nutzen (FISCHER, 2006):

1. Kolikpatient, der schnellstmöglich operiert oder euthanasiert werden muss
2. Kolikpatient, welcher zunächst konservativ behandelt wird, währenddessen er beobachtet wird, mit der Option einer späteren Operation
3. Kolikpatient, der konservativ behandelt wird und für den eine Operation nicht in Frage kommt (meist aus wirtschaftlichen Gründen)

### 2.1.3 Kolikdiagnostik und die prognostische Bedeutung von Untersuchungsergebnissen

*Kolik ist keine Krankheit, sondern eine Aufforderung eine differenzierte, systematische Diagnostik zu betreiben* (HUSKAMP et al., 2005). Ziel ist es durch Kombination von Anamnese, klinischer Untersuchung und weiterer Diagnostik die Ursache des abdominalen Schmerzes, die Prognose, die korrekte Behandlungsstrategie und eine Kostenschätzung zu erstellen und dem Besitzer zu vermitteln (MARSHALL u. BLIKSLAGER, 2012). Dabei ist eine systematische Untersuchung von entscheidender Bedeutung. Zu dieser gehören Anamnese und Signalement, klinische Untersuchung, Laboruntersuchungen, Ultrasonographie und gegebenenfalls Radiologie, Endoskopie sowie Laparoskopie.

Im Folgenden werden die einzelnen Untersuchungsschritte aufgeführt und ihre Bedeutung für die Prognose des Kolikpatienten vorgestellt. Für eine Beschreibung der einzelnen Techniken sei hier auf die entsprechende Literatur verwiesen.

### *Anamnese und Signalement*

Das Signalment kann häufig zu einer frühen Differentialdiagnose führen, welche durch Anamnese und weitere Untersuchung abgeklärt werden kann (MARSHALL u. BLIKSLAGER, 2012).

Verschiedene Studien zeigten eine negative Assoziation von Alter und Überleben einer chirurgischen Kolik (PASCOE et al., 1983; PROUDMAN et al., 2005; PROUDMAN et al., 2006). In anderen Studien war das Alter kein negativer Einflussfaktor (KRISTA u. KUEBELBECK, 2009; MAIR u. SMITH, 2005).

Kolik kommt bei allen Rassen vor, wobei für Kaltblüter und Vollblüter eine höhere Mortalität im Zusammenhang mit Kolikoperationen festgestellt wurde (PROUDMAN et al., 2006).

In der Anamnese werden zunächst Beginn und Dauer der Erkrankung ermittelt (HUSKAMP et al., 2005). Die Kolikdauer bis zur Ankunft in der Klinik stellte in mehreren Studien einen negativen Einflussfaktor auf das Überleben des Kolikpatienten dar (EMBERTSON et al., 1996; PROUDMAN et al., 2002; VAN DER LINDEN et al., 2003), hatte aber keinen Einfluss in einer anderen Studie (MAIR u. SMITH, 2005).

Weitere Fragen betreffen Futter- und Wasseraufnahme, frühere Erkrankungen, Trächtigkeitsstatus, Unregelmäßigkeiten bei der Rosse und vorangegangene Untersuchungen und Behandlungen (HUSKAMP et al., 2005; MARSHALL u. BLIKSLAGER, 2012).

### *Klinische Untersuchung*

Die klinische Untersuchung konzentriert sich beim Kolikpatienten vor allem auf das Allgemeinverhalten, den Kreislauf, die innere Körpertemperatur und das Abdomen (HUSKAMP et al., 2005).

Die Beurteilung des Allgemeinverhaltens gibt Hinweise auf die Schmerzhaftigkeit des Zustandes, die Herzfrequenz ist ein Indikator für die physiologische Antwort auf Schmerz, Dehydratation und Endotoxämie (MARSHALL u. BLIKSLAGER, 2012). In einer Vielzahl von Studien waren veränderte kardiovaskuläre Parameter und Anzeichen von Schmerzen in der Kolikuntersuchung assoziiert mit einer schlechteren Prognose für den Patienten (FURR et al., 1995; GARCIA-SECO et al., 2005; MAIR u. SMITH, 2005; PARRY et al., 1983; PROUDMAN et al., 2002; PROUDMAN et al., 2005; PROUDMAN et al., 2006; VAN DER LINDEN et al., 2003). Vor allem erhöhte Herzfrequenz und erhöhter Hämatokrit spielten in diesen Studien als prognostische Faktoren eine Rolle, aber auch herabgesetzte bzw. fehlende

Darmgeräusche, veränderte Farbe der peripheren Schleimhäute und abnorme innere Körpertemperatur hatten prognostischen Wert.

### *Rektale Untersuchung*

Die rektale Untersuchung ist eine der ergiebigsten und wichtigsten Untersuchungen beim Pferd mit Kolik (HUSKAMP et al., 2005). Sie muss mit Sorgfalt, angemessenen Zwangsmaßnahmen und/oder spasmoanalgetischen bzw. sedierenden Medikamenten durchgeführt werden, um Tierarzt und Patienten vor Verletzungen zu schützen (HUSKAMP et al., 2005; MARSHALL u. BLIKSLAGER, 2012).

### *Magensondierung*

Die Magensondierung hat nicht nur großen diagnostischen Wert, sondern hilft auch Magenüberladung oder gar -ruptur vorzubeugen (HUSKAMP et al., 2005).

Es ist normal bis zu etwa zwei Liter aus dem Magen des Pferdes anzuspülen. Werden deutlich höhere Mengen Flüssigkeit bei der Magensondierung gewonnen, deutet das auf eine Magenentleerungsstörung oder herabgesetzte Dünndarmmotilität hin (MARSHALL u. BLIKSLAGER, 2012).

### *Bauchhöhlenpunktion*

Die Bauchhöhlenpunktion hat sowohl diagnostischen als auch prognostischen Wert (MARSHALL u. BLIKSLAGER, 2012). Es handelt sich hierbei um eine fakultative Methode, die vor allem zum Einsatz kommt wenn das Allgemeinbefinden deutlich gestört ist und der Rektalbefund unergiebig bleibt (HUSKAMP et al., 2005).

Die Farbe der Peritonealflüssigkeit eignet sich als Hilfe für die Entscheidung zwischen konservativer und operativer Koliktherapie und als prognostischer Faktor (DUCHARME et al., 1989; FREDEN et al., 1998; GARCIA-SECO et al., 2005; SWANWICK u. WILKINSON, 1976). Erhöhte Laktatwerte im Plasma als auch in der Peritonealflüssigkeit von Kolikpatienten waren sowohl mit Darmischämie als auch mit erhöhter Mortalität assoziiert (FURR et al., 1995; JOHNSTON et al., 2007; LATSON et al., 2005; MOORE et al., 1976).

### *Laboruntersuchungen*

Laboruntersuchungen sind mittlerweile unverzichtbarer Bestandteil der Kolikuntersuchung (MARSHALL u. BLIKSLAGER, 2012). Die wichtigsten Blutuntersuchungen sind die Bestimmung von Hämatokrit und Gesamteiweißgehalt im Plasma (HUSKAMP et al., 2005). Ein erhöhter Hämatokrit stand in mehreren Studien im Zusammenhang mit einer schlechten Prognose sowohl bei Dünndarm- als auch bei Dickdarmerkrankungen (PROUDMAN et al., 2002; PROUDMAN et al., 2005). Beim Gesamteiweißgehalt im Plasma ist ein niedriger Wert mit einer schlechten Prognose assoziiert (PROUDMAN et al., 2005).

Weitere Laboruntersuchungen wie Leukozytenbestimmung, Differentialblutbild, Blutgasanalyse, Elektrolyt- und Laktatbestimmungen müssen in der Klinik nach Bedarf herangezogen werden (HUSKAMP et al., 2005).

HINCHCLIFF et al. (2005) untersuchten den prognostischen Wert von Kortisol, Epinephrin, Norepinephrin, Laktat, Elektrolytkonzentrationen und Säuren-Basen-Variablen im Blut von Kolikpatienten. Dabei waren höhere Konzentrationen von Epinephrin, Laktat und Kortisol mit erhöhter Mortalität assoziiert. Bei 73 Pferden mit Torsio coli ( $>360^\circ$ ) waren die Laktatwerte im Plasma signifikant niedriger, wenn die Pferde überlebten und das Kolon vital war (JOHNSTON et al., 2007).

Eine größere Anionenlücke kann ebenfalls mit niedrigeren Überlebenschancen assoziiert sein (BRISTOL, 1982). DELESALLE et al. (2005) zeigten einen negativen prognostischen Ausagewert von Hypokalzämie auf das Überleben von Kolikpatienten und Verbesserung der Überlebenschancen nach einer Korrektur der Hypokalzämie.

Auch scheinen Azotämie (GOOVER et al., 2006) und Hyperglykämie (HOLLIS et al., 2007) mit geringerem Überleben bei Kolikpatienten im Zusammenhang zu stehen.

### *Bildgebende Verfahren*

Die Ultrasonographie spielt mittlerweile eine wichtige Rolle in der Diagnostik des Kolikpatienten. Magen, Dünndarm, Blinddarm und Colon ascendens können identifiziert und in ihrer Größe, Motilität und Wandstärke untersucht werden (KLOHNEN et al., 1996). Zum Beispiel kann so eine Torsio coli ascendens mit einer Sensitivität von 67% und einer Spezifität von 100% diagnostiziert werden (PEASE et al., 2004). In der Diagnose von Dünndarmstrangulationen war Ultraschall akurater als die rektale Untersuchung (KLOHNEN et al., 1996).

## *Röntgen*

Röntgenuntersuchungen werden vorrangig bei Fohlen und Kleinpferden eingesetzt, bei denen eine rektale Untersuchung aufgrund der Größe nicht möglich ist (HUSKAMP et al., 2005). Auch beim Verdacht auf Sandkolik oder Enterolithiasis kommt die Röntgenuntersuchung des Kolikpatienten zum Einsatz (MARSHALL u. BLIKSLAGER, 2012).

## *Laparoskopie*

Die Laparoskopie kann zur Untersuchung akuter und chronischer Kolik – allerdings mit Einschränkungen – eingesetzt werden. Der Schmerz muss kontrollierbar sein, die Bauchhöhle ist nicht voll einsehbar, die Handhabung der Eingeweide ist limitiert und besonders bei aufgegastrten Darmteilen besteht die Gefahr einer iatrogenen Darmpenetration (MARSHALL u. BLIKSLAGER, 2012).

### 2.1.4 Indikationen zur Laparotomie

Die Entscheidung zur Notlaparotomie wird bei medikamentös nicht zu beherrschenden Schmerzen und basierend auf dem pathologischen Befunde getroffen. Weitere Faktoren, die meist mit einer Indikation zur Kolikoperation darstellen, sind dilatierte und hypomotile Dünndarmschlingen in Rektal- und/oder Ultraschalluntersuchung, serosanguinöse Peritonealflüssigkeit mit erhöhtem Protein- und Zellgehalt, kontinuierliche Produktion von Reflux und zunehmende Verschlechterung physiologischer Parameter (MARSHALL u. BLIKSLAGER, 2012).

Auch wenn das Idealziel der Kolikuntersuchung die ätiologische Diagnose ist (HUSKAMP et al., 2005), muss häufig aufgrund unkontrollierbarer oder wiederkehrender Schmerzen eine Laparotomie auch ohne präoperative Diagnose durchgeführt und die Diagnose erst intra operationem gestellt werden. Denn frühzeitige chirurgische Intervention ist ein entscheidender Faktor, um den Erfolg der Operation zu maximieren (MARSHALL u. BLIKSLAGER, 2012).

### 2.1.5 Kolikchirurgie

Während die Kolikchirurgie in der Vergangenheit eher experimentellen Charakter hatte und als *ultima ratio* nur wenig Aussicht auf Erfolg hatte (SCHEBITZ, 1961), wurde sie in den letzten drei Dekaden zu einer Routineoperation in Pferdekliniken mit Notfallchirurgie entwickelt, die über die Zeit verbesserte Erfolgsraten zeigt (DUCHARME et al., 1983;

HUSKAMP et al., 1980; PHILLIPS u. WALMSLEY, 1993; PROUDMAN et al., 2002; SIEBKE 1997).

### *Laparotomie*

Der Zugang zur Bauchhöhle des Pferdes mit akutem Abdomen wird meist über die ventrale Mittellinie über die Linea alba gewählt. Dieser Zugang erlaubt das Hervorlagern von etwa 75% des Intestinaltrakts und damit mehr als jeder andere operative Zugang zur Bauchhöhle. Er verursacht nur wenige Blutungen, ist einfach durchzuführen und bietet starkes Gewebe für den Wundverschluss (ADAMS u. FESSLER, 2000; KUMMER, 2012). Weitere beschriebene Laparotomiezugänge beim Pferd sind der ventral-paramediane, inguinale, parainguinale sowie der Zugang über die Flanke und verschiedene laparoskopische Zugänge (KUMMER, 2012). Bei Relaparotomien und Pferden, bei denen voraussichtlich eine Kolopexie durchgeführt wird, wählen manche Chirurgen auch einen links paramedianen Zugang (WOODIE, 2010). In der Regel wird das Zäkum zur anfänglichen Orientierung gesucht und von dort aus der Dünndarm in oraler Richtung und der Dickdarm in aboraler Richtung untersucht. Dabei lässt sich der Dünndarm vom Zäkum aus über die Plica ileocecalis und der Dickdarm über die Plica ileocolica auffinden (ADAMS u. FESSLER, 2000). Die Bauchhöhle und die übrigen Organe werden palpirt. Nach Diagnose und chirurgischer Intervention wird die Bauchhöhle verschlossen. Zahlreiche Nahttechniken und -materialien sind hierfür beschrieben und finden sich in der Literatur (ADAMS u. FESSLER, 2000; KUMMER, 2012).

### *Intraoperative Komplikationen*

Eine Kolikoperation ist meist eine lebensrettende Maßnahme. Trotzdem können sowohl intra- als auch postoperativ Komplikationen auftreten und den Erfolg beeinträchtigen (DUKTI u. WHITE, 2009).

Intraoperative Komplikationen treten meist im Zusammenhang mit der Narkose, aufgeblähten abdominalen Organen, mesenterialen Verletzungen und Schädigung der Darmwand auf (DUKTI u. WHITE, 2009).

Während die Mortalität im Zusammenhang mit Vollnarkosen beim Pferd für elektive Eingriffe 1 zu 1250 beträgt (MEE et al., 1998a), ist das Risiko eines fatalen Ausgangs bei Notoperationen 9,86 mal höher (MEE et al., 1998b). Allerdings beinhalten die hier gezählten Fatalitäten auch intraoperative Euthanasien aufgrund schlechter Prognose oder finanzieller Einschränkungen, so dass die wirkliche Anzahl der durch Komplikationen verstorbenen Patienten

wahrscheinlich niedriger ist. Hypoxämie ist der häufigste Grund für intraoperativen Herzstillstand (VALVERDE, 2006). Beim Kolikpatienten ist intraoperative Hypoxämie aufgrund der Rückenlage und auch durch aufgeblähten Darm erschwerte Atmung besonders häufig (DUKTI u. WHITE, 2009; WAGNER, 2009). In solchen Fällen wird aseptische Dekompression des Darmes mit Hilfe einer Nadel möglichst früh während der Operation empfohlen, um den beschriebenen Komplikationen vorzubeugen (DUKTI u. WHITE, 2009).

Die Reduktion von zuvor stranguliertem Darm kann zu Rückführung größerer Mengen infarzierten Blutes in den Kreislauf mit folgendem plötzlichem Abfall des arteriellen Blutdrucks führen. Die daraus resultierenden kardiovaskulären Probleme sind ebenfalls zum Teil mit fatalen Narkosezwischenfällen assoziiert (DUKTI u. WHITE, 2009). Im Falle experimenteller Strangulationen des Colon ascendens konnte durch Verabreichung von Heparin ein solcher plötzlicher Blutdruckabfall nach Auflösen der Strangulation verhindert werden (PROVOST et al., 1991).

Blutungen im Zusammenhang mit Laparotomien treten vor allem an in Folge von Strangulationen erodierten Gefäßen oder durch Zerreißen von Gefäßen bei Exploration der Bauchhöhle und Manipulation des Darms auf (DUKTI u. WHITE, 2009). Besonders bei Rücklagerung von im Foramen epiploicum inkarzeriertem Darm ist das Risiko einer iatrogen verursachten fatalen Blutung besonders hoch. Die Gründe hierfür sind zum einen die Portalvene als dorsale Begrenzung des Foramen und zum anderen, dass der inkarzerierte Darm durch Wandödem und luminale Füllung mit Flüssigkeit und/oder Gas häufig sehr stramm inkarzeriert ist. Hinzu kommt, dass dieser Bereich einer Hämostase und Reparatur des Gefäßes nicht zugänglich ist (LIVESEY, 1991; VACHON u. FISCHER, 1995; VASEY, 1988).

### *Postoperative Komplikationen*

Zu den Komplikationen, die nach einer Kolikoperation auftreten können, gehören Infektionen der Operationswunde, Eviszeration durch die Operationswunde, intraabdominale Blutungen, Verklebungen, Infarzierung und Absterben von Darmteilen und Komplikationen im Zusammenhang mit speziellen chirurgischen Maßnahmen (DUKTI u. WHITE, 2009). Aufmerksame Überwachung des Patienten in der postoperativen Phase ist essentiell, um eventuelle Probleme solcher Art früh zu identifizieren und zu behandeln (HARDY u. RAKESTRAW, 2012).

Heilungsstörungen der Operationswunde sind besonders häufige Komplikationen im Zusammenhang mit Kolikoperationen und beinhalten Ödeme und Infektionen im Bereich der Inzision, Fadensinus, akute Nahtdehiszenz und später Herniation (DUKTI u. WHITE, 2009, MAIR

u. SMITH, 2005; WILSON et al., 1995). Eine Vielzahl von Studien hat sich mit Komplikationen von Laparotomieinzisionen beschäftigt. Die Inzidenz für Wundinfektionen lag zwischen 7,4 und 37 %. Als potentielle Einflussfaktoren wurden Nahtmaterial, Nahttechnik, Operationsdauer, Erfahrung des Chirurgen, chirurgische Maßnahmen wie Enterotomien und Resektion mit anschließender Anastomose, Wundabdeckungen und andere Faktoren identifiziert. Eine Zusammenfassung dieser Studien findet sich in einem Übersichtsartikel zum Thema (DUKTI u. WHITE, 2009).

Akute Wunddehiszenz ist mit einer Inzidenz von 1-3 % eine eher seltene, wenn auch häufig fatale Komplikation nach Laparotomie beim Pferd (STONE et al., 1991; WILSON et al., 1995). Sofortige Maßnahmen, um Kontamination und Verletzung der Eingeweide zu vermeiden, und anschließende operative Versorgung können erfolgreich sein (DUKTI u. WHITE, 2009).

Postoperativ auftretende intraabdominale Blutungen sind eine seltene Komplikation nach Kolikoperationen und können von fehlerhaften mesenterialen Ligaturen oder Enterotomiestellen ausgehen (DUKTI u. WHITE, 2009; HARDY u. RAKESTRAW, 2012). Dabei scheinen Enterotomien im Dickdarm gefährdeter für Blutungen als solche im Dünndarm (DOYLE et al., 2003). Aggressive konservative Therapie ist bei postoperativem Hämoperitoneum angezeigt. Sollte sich der Patient auf diese Weise nicht stabilisieren lassen oder verlegt ein Blutgerinnsel das Darmlumen wird eine Relaparotomie nötig (DUKTI u. WHITE, 2009).

Peritonitis ist eine lebensbedrohliche Komplikation, die nach Kolikoperationen auftreten kann (MOERTON u. BLIKSLAGER, 2002). Die Diagnose erfolgt in erster Linie mithilfe von Abdominozentese und die Therapie umfasst die Stabilisierung des Patienten, eine Versorgung mit Antibiose und Entzündungshemmern, sowie gegebenenfalls abdominale Lavage. Wenn devitalisierter Darm oder eine fehlerhafte Anastomose die postoperative Peritonitis verursachen, ist eine Relaparotomie indiziert (DUKTI u. WHITE, 2009; HARDY u. RAKESTRAW, 2012).

Verklebungen sind häufige Folge von Kolikoperationen mit einer beschriebenen Inzidenz von zwischen 6 und 26 %. Sie treten häufiger nach Dünndarm- als nach Dickdarmproblemen und häufiger bei Fohlen als bei adulten Pferden auf (BAXTER et al., 1989; DABAREINER et al., 2001a; DABAREINER et al., 2001b; FREEMAN et al., 2000; PHILLIPS u. WALMSLEY, 1993; VACHON u. FISCHER, 1995). Verklebungen wurden schon früh als Problem in der Abdominalchirurgie des Pferdes wahrgenommen (SCHEBITZ, 1961). Nicht alle nach Kolikoperation entstehenden Verklebungen werden klinisch relevant. Aber solche, die klinisch relevant werden, müssen in der Regel operativ versorgt werden (DUKTI u. WHITE, 2009).

Verschiedene Verfahren zur Vermeidung von Verklebungen, wie vorsichtiger intraoperativer Umgang mit dem Darm, Omentektomie, intraoperative und postoperative abdominale Lavage, abdominale und systemische Applikation von Heparin und abdominale Applikation von adhäsionspräventiver Stoffe wie Carboxymethylcellulose, sind hinreichend beschrieben. Eine Zusammenfassung der Studien, die diese Verfahren beschreiben, findet sich in einem Übersichtsartikel von DUKTI und WHITE (2009).

#### 2.1.6 Prognostische Faktoren im Zusammenhang mit Kolikoperationen

##### *Erfahrung des Chirurgen*

Mehrere Studien zeigten einen Zusammenhang zwischen höherer Mortalität und geringerer chirurgischer Erfahrung des Operateurs (FREEMAN et al., 2000; GARCIA-SECO et al., 2005; SHIRES et al., 1985). In einer anderen Studie hatte die Erfahrung des Chirurgen keinen Einfluss auf die Überlebensrate von operativ versorgten Kolikpatienten (PROUDMAN et al., 2002). Abgesehen von technischen Fehlern, die zu Komplikationen und so zu niedrigeren Überlebenschancen führen, kann bei weniger erfahrenen Chirurgen die Operationszeit und damit die Narkosezeit verlängert sein, was wiederum im Folgenden beschriebene Faktoren beeinflussen kann.

##### *Operationszeit, Hypotension und Hypoxie*

In mehreren retrospektiven Studien, die das Überleben nach Kolikoperation untersuchten, konnte eine höhere Mortalität nach längerer Operationszeit, wahrscheinlich korreliert mit dem Schweregrad der Läsion und der chirurgischen Erfahrung, festgestellt werden (MAIR u. SMITH, 2005; PHILLIPS u. WALMSLEY, 1993; PROUDMAN et al., 2002).

Aber auch negative Aspekte der Allgemeinanästhesie kommen bei verlängerter Operations- bzw. Narkosezeit vermehrt zum Tragen. Bei längerer Seiten- und besonders Rückenlage ist eine adäquate Perfusion beim equinen Narkosepatienten unmöglich (SCHATZMANN, 1995a). Ein zu niedriger arterieller Blutdruck im Sinne von Hypotension ist somit die häufigste Komplikation bei Inhalationsnarkosen des Pferdes (WAGNER, 2009). Perfusionsstörungen manifestieren sich beim Pferd aus verschiedenen Gründen besonders deutlich. Dazu gehören die langen Distanzen zwischen dem Herzen und der Peripherie bei vergleichsweise niedrigem Perfusionsdruck, das große Gewicht der Tiere, die großen Muskelmassen und mechanische Abflussbehinderungen des venösen Blutes zum Beispiel bei Kompression der Vena

cava durch die Därme. Fast alle beim Pferd verwendeten Anästhetika verstärken diesen Effekt (SCHATZMANN, 1995 a). Vor allem aber Inhalationsanästhetika scheinen beim Pferd einen besonders ausgeprägten negativ-inotropen und vasodilatatorischen Effekt zu haben (GROSENBAUGH u. MUIR, 1998). Hinzu kommt die große Kapazität des venösen Reservoirs im Splanchnikusgebiet, welches einen Großteil des Blutes aufnehmen kann. Bei nicht gefasteten Tieren kann es hierdurch zum intraoperativ auftretenden Schock mit Kreislaufversagen kommen (SCHATZMANN, 1995 a).

Zur Bestimmung des Perfusionsdrucks stellt der mittlere arterielle Blutdruck im Vergleich zum systolischen den besseren Parameter dar und sollte während der Narkose nicht unter 60-70 mmHg abfallen (SCHATZMANN, 1995a). Ein mittlerer arterieller Blutdruck von 60 mmHg oder niedriger erhöht nämlich das Risiko postoperativer Myopathie (GRANDY et al., 1987). Der Effekt von Hypotension während der Allgemeinnarkose auf andere Organe ist beim Pferd schlecht dokumentiert. Potentielle Schädigung anderer Organe ist aber wahrscheinlich (WAGNER, 2009). Die Möglichkeiten des Anästhesisten, intraoperativer Hypotension entgegen zu wirken, sind die Zufuhr des Inhalationsanästhetikums oder anderer potentiell hypotensiver Anästhetika zu verringern, die intravenöse Flüssigkeitszufuhr zu erhöhen und Inotropika zu verabreichen (WAGNER, 2009).

Fast alle zur Allgemeinanästhesie verwendeten Stoffe beeinträchtigen die Atmung weshalb hypoxiebedingte Komplikationen in Seiten- oder Rückenlage beim Pferd eine tägliche Herausforderung des Anästhesisten darstellen (SCHATZMANN, 1995b). Vor allem bei Kolikoperationen ist zum einen durch die Rückenlage, zum anderen durch häufig stark mit Gas gefülltem Darm die Atmung erschwert und eine Hypoxie wahrscheinlich (WAGNER, 2009). Die Hypoxie ist der zentrale Faktor bei Problemen während und nach der Allgemeinanästhesie des Pferdes. Eine Hypoxie während der Vollnarkose kann bedingt sein durch ungenügendes Sauerstoffangebot, Hypoventilation, Diffusionsbarrieren, mangelhafte Sauerstoffaufnahmekapazität des Blutes und Ventilations-/Perfusionsstörungen des liegenden Pferdes (SCHATZMANN, 1995 b). Von einer Hypoxämie spricht man wenn der Sauerstoffwert im arteriellen Blut unter 60 mmHg fällt (MUIR et al., 2007). Die Möglichkeiten des Anästhesisten, einer intraoperativen Hypoxie entgegen zu wirken, sind intermittierende positive Druckbeatmung, Erhöhung des Inspirationsdrucks, Erhöhung des Atemzugvolumens, Aufbau von endexpiratorischem Druck und Verabreichung von Albuterol per inhalationem (WAGNER, 2009). Allerdings bleibt die Sauerstoffzufuhr zu den lebenswichtigen Organen auch bei Hypoxämie weitgehend ungestört, solange die kardiovaskuläre Funktion ungestört ist (WAGNER, 2009).

### *Lokalisation der Läsion*

Pferde mit Dickdarmläsionen haben eine höhere Überlebensrate als Pferde mit Dünndarmläsionen (DUCHARME et al., 1983; MAIR u. SMITH, 2005; PARRY u. ANDERSON, 1983; PASCOE et al., 1983; PHILLIPS u. WALMSLEY, 1993). Dabei waren die Überlebensraten für strangulierende Dickdarmerkrankungen mit 52 % deutlich niedriger als für einfache Dickdarmobstruktionen mit 90 % (MAIR u. SMITH, 2005). Für bestimmte, nicht strangulierende Verlagerungen wie zum Beispiel die Verlagerung des Colon ascendens nach rechts und dorsal, wurden Überlebensraten von bis zu 100 % berichtet (HUSKAMP u. KOPF, 1983). Für die häufigste strangulierende Dickdarmläsion, die Torsio coli totalis, schwanken die Überlebensraten zwischen 36 und 83 % und hängen vor allem von der Dauer der Erkrankung ab (EMBERTSON et al., 1996; SNYDER et al., 1989). Das zeigt besonders eine Studie, die in der gleichen Klinik angefertigt wurde wie die vorliegende und in der vergleichsweise hohe Überlebensraten für Patienten mit einer Torsio coli totalis gefunden wurden (EMBERTSON et al., 1996).

Für Dünndarmläsionen wurden ebenfalls niedrigere Überlebensraten festgestellt, wenn eine Strangulation des Darmes vorlag (MAIR u. SMITH, 2005). Allerdings ergaben hier nicht alle Studien einen signifikanten Unterschied (FREEMAN et al. 2000, PHILLIPS u. WALMSLEY, 1993). Auch für einzelne chirurgische Techniken liegen Daten über die Mortalität vor. So hat zum Beispiel eine Jejunojejunostomie eine bessere Prognose als eine Jejunozäkostomie (FREEMAN et al., 2000; GARCIA-SECO et al., 2005; MAIR u. SMITH, 2005).

### *Endotoxämie*

Der deutsche Wissenschaftler Richard Pfeiffer beschrieb 1892 erstmals ein Toxin, welches sich als integraler Bestandteil gram-negativer Bakterien von aktiv sezernierten, hitzelabilen Exotoxinen unterschied (PFEIFFER, 1892). Wenn sich gram-negative Bakterien teilen oder untergehen werden Endotoxine als Bestandteil ihrer Membran frei. Folglich stellt der Darmtrakt des Pferdes mit seiner enormen gram-negativen Bakterienflora ein Reservoir für Endotoxine dar. Bei Schädigung der Intestinalen Barriere kommt es zum Übertritt von Endotoxinen in den Blutkreislauf. Somit handelt es sich bei der Endotoxämie um eine häufige Komplikation akuter gastrointestinaler Erkrankungen (BARTON u. PERONI, 2012). Dabei waren erhöhte Mengen an Endotoxin (Lipopolysaccharid, LPS) im Blut von Pferden mit Kolik mit erhöhter Mortalität assoziiert (SENIOR et al., 2011). Während Kolik die häufigste Ursache

von Endotoxämie beim Pferd ist, sind weitere mögliche Ursachen für Endotoxämie neonatale Septikämie, septische Metritis und Pleuropneumonie (KELMER, 2009). Endotoxin besteht aus drei Komponenten: der variablen äußeren Polysaccharid „O-Antigen“ Region, einer Core Region und dem Lipid A als toxischen Anteil. *Lipopolysaccharid Binding Protein (LBP)* wird primär von der Leber synthetisiert und transportiert Endotoxine im Blut. Als akutes Phase Protein kann die Konzentration von LBP im Blut infolge eines Entzündungsstimulus innerhalb von 24 Stunden um das hundertfache ansteigen (BARTON u. PERONI, 2012). Vor allem Monozyten und Makrophagen exprimieren große Mengen an CD14 Zellwandrezeptor, welcher an Endotoxin bindet. CD14 Rezeptoren sind mit einem weiteren Rezeptor, dem *Toll Like Rezeptor (TLR)* assoziiert, der über einen transmembranen Anteil verfügt. Bindung von Endotoxin an den CD14-TLR Komplex löst über die transmembrane Komponente von TLR eine intrazelluläre Kaskade aus, die zur Aktivierung des Transkriptionsfaktor NFκB führt. Dieser Transkriptionsfaktor stimuliert die Synthese verschiedener proinflammatorischer Mediatoren, wie verschiedene Prostaglandine, Thromboxane, Leukotriene, Interleukine, Tumor Nekrose Faktor und viele mehr. Diese Mediatoren sind dann für die Ausbildung des *Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)* verantwortlich, welches letztendlich häufig zu Multiorganversagen und Tod führt (BARTON u. PERONI, 2012; KELMER 2009). Der Zusammenhang zwischen Endotoxin, den verschiedenen Signalkaskaden und SIRS, wurde hier stark vereinfacht und zusammenfassend dargestellt und findet sich weit ausführlicher in der Literatur zum Beispiel bei BARTON und PERONI (2012).

Die klinischen Folgen von Endotoxämie sind charakterisiert durch die Auswirkungen von SIRS. In experimentellen Studien konnten 30-60 Minuten nach Infusion subletaler Dosen von Endotoxin bei Pferden vermehrtes Gähnen, Blässe der sichtbare Schleimhäute, Anorexie, Depression, Tachypnoe, Tachycardie, Unruhe, Koliksymptome und Durchfall beobachtet werden. Im weiteren Verlauf kamen Fieber und Hypotension sowie die Entwicklung einer sogenannten *toxic line* an den sichtbaren Schleimhäuten hinzu (BOTTOMS et al., 1980; BURROWS u. CANNON, 1973; MOORE u. MORRIS, 1992). Ähnliche Symptome konnten bei klinischen Fällen (MOORE, 2005) sowie in experimentellen Studien zu Trächtigkeitsverlusten bei Stuten (DAELS et al., 1987; DAELS et al., 1991a,b) beobachtet werden.

Die Behandlung der Endotoxämie stellt aufgrund der schnellen Reaktion des Organismus auf Endotoxin und der großen Breite der biologischen Reaktion sowie der Heftigkeit des Verlaufs eine Herausforderung dar (BARTON u. PERONI, 2012). Neben Identifikation und Beseitigung der Ursache der Endotoxämie als Grundlage der Therapie, stellt die Stabilisation des Patienten in Form von Schockbehandlung mit Infusionstherapie und Entzündungshemmern eine

weitere wichtige Säule in der Behandlung dar (BARTON u. PERONI, 2012; KELMER, 2009; SOUTHWOOD, 2004). Flunixin meglumine scheint unter den nichtsteroidalen Entzündungshemmern eine besondere Effektivität in der Behandlung der Endotoxämie zu besitzen und ein *low-dose* Regime zur Reduktion der potentiellen Nebenwirkungen ist für diesen Wirkstoff beschrieben (SEMRAD et al., 1987). Viele Behandlungen der Endotoxämie wurden beschrieben, wenige wurden spezifisch auf Effizienz beim Pferd untersucht und stehen für den klinischen Einsatz zur Verfügung (BARTON u. PERONI, 2012; MOORE, 2005). Das Prinzip dieser Therapien stellt meist das Binden und Neutralisieren von Endotoxin dar, möglichst vor dem Kontakt mit Entzündungszellen. Zur Zeit erfüllen zwei kommerziell erhältliche Produkte diesen Zweck: Anti-Endotoxin Antikörper und Polymixin B (BARTON u. PERONI, 2012; KELMER, 2009; MOORE, 2005; SOUTHWOOD, 2004).

Polymixin B ist ein kationisches Antibiotikum, welches zusätzlich zu seiner bakteriziden Wirkung auch in der Lage ist, Endotoxin zu binden und zu neutralisieren. Dabei bot es in einer Studie bei Fohlen mehr Schutz vor Endotoxämie als Anti-Endotoxin-Antikörperserum und lässt sich außerdem im Gegensatz zu diesem bei Raumtemperatur lagern (DURANDO et al., 1994). Da die bakterizide Dosis starke nephro- und neurotoxische Nebenwirkungen verursacht, die Endotoxin bindende und neutralisierende Wirkung jedoch auch bei niedrigeren Dosen erreicht wird, wird eine Dosis von 6000 IE pro kg Körpergewicht empfohlen (MORRESEY u. MACKAY, 2006). Da die Entzündungskaskade in Gang gesetzt wird, sobald Endotoxin auf Entzündungszellen trifft, kommt der frühen und der prophylaktischen Behandlung mit Endotoxin-bindenden und -neutralisierenden Medikamenten große Bedeutung zu (BARTON u. PERONI, 2012; KELMER, 2009; MOORE, 2005).

In einer retrospektiven Studie über equine Notfallpatienten, war die Gabe von Polymixin B mit erhöhter Mortalität assoziiert (SOUTHWOOD et al., 2009). Dies war jedoch auch der Fall bei intranasaler Sauerstofftherapie und Verbreichung von Plasma und wird von den Autoren damit erklärt, dass nur den sehr ernsthaft erkrankten Fällen, bei denen die Mortalität ohnehin höher ist, eine solche Behandlung zuteil wurde.

Weitergehende Beschreibung von Klinik und Behandlung der Endotoxämie beim Pferd findet sich vor allem in Übersichtsartikeln zum Thema (MOORE, 2005; KELMER, 2009; SOUTHWOOD, 2004).

## 2.2 Fruchtverluste bei der Stute

Ein Abort (von lateinisch *aboriri*, *abortus* = entschwinden, entschwunden; Fehlgeburt) ist die Beendigung der Gravidität bevor der Fetus extrauterin lebensfähig ist (BOLLWEIN, 2005). Geht die Trächtigkeit vor dem 40igsten Tag und somit vor dem Übergang von embryonaler zu fetaler Phase verloren, spricht man vom frühembryonalen Fruchttod oder „embryonic loss“ (BOLLWEIN, 2005; VANDERWAL L, 2011). Der Begriff „stillbirth“ (Totgeburt) beschreibt ein Fohlen, welches nach 300 Tagen Trächtigkeit tot geboren wurde und somit lebensfähig hätte sein können (ACLAND, 1993). In der Literatur wird der Begriff Abort meist für Fruchtverluste sowohl vor als auch nach 300 Tagen verwendet (ACLAND, 1993). Im Folgenden werden ebenfalls alle Trächtigkeitsverluste ab dem 40igsten Tag der Trächtigkeit als Abort bezeichnet.

Die Abortrate liegt bei der Stute zwischen 5 und 15 % (ALLEN et al., 2007; BOLLWEIN, 2005; LAING u. LEECH, 1975; WOODS et al., 1987). Durchschnittliche Fohlenraten werden für Vollblutstuten zwischen 69,3 und 80 % angegeben (BOSCH et al., 2009; BRÜCK et al., 1993; MORLEY u. TOWNSEND, 1997; MORRIS u. ALLEN, 2002).

Für den Besitzer bedeutet eine verlorene Trächtigkeit seiner Stute sowohl einen finanziellen Verlust in Form von jährlichem Unterhalt, Tierarztkosten, Decktaxen als auch den Verlust von genetischem Material und Erwartungen. Hinzu kommt die Sorge um die reproduktive Zukunft die Stute und die Angst vor potentiellen Gefahren für andere Stuten im Bestand (WHITWELL, 2011).

### 2.4.1 Frühembryonaler Fruchttod

Etwa 60 % aller Trächtigkeitsverluste finden in den ersten 45 Tagen der Trächtigkeit statt (MORRIS u. ALLEN, 2002). In der Pferdezucht werden im Gegensatz zu anderen Tierarten häufig ältere Tiere, welche sich in Sport und/oder Zucht bewährt haben, eingesetzt. In einer Vielzahl von Studien zum Reproduktionserfolg bei der Stute hat das Alter der Stute einen negativen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit trächtig zu werden, die Trächtigkeit aufrecht zu erhalten und ein lebendes Fohlen zu produzieren (ABERNATHY et al., 2009; ALLEN et al., 2007; BRÜCK et al., 1993; BOSCH et al., 2009; LAING u. LEECH, 1975; MORRIS u. ALLEN, 2002; WOODS et al., 1987). Obwohl Trächtigkeitsverluste während der Spätträchtig-

keit im Alter zunehmen, scheinen Verluste in der Frühträchtigkeit überwiegend für die verringerte Fruchtbarkeit der älteren Stute verantwortlich zu sein (BALL, 2011).

Während die Fertilisierungsrate generell bei über 90 bzw. etwa 85 % für ältere Stuten liegt, kommt es zu Verlusten zwischen Befruchtung und Tag zehn von 8,5-9 % bei Stuten mit ungestörter Fruchtbarkeit und 60-70 % bei subfertilen Stuten (BALL et al., 1986; BALL et al. 1989; BRINSKO et al., 1994).

Die Ursachen des frühembryonalen Fruchttods lassen sich in präuterine und uterine Faktoren einteilen. Da der Konzeptus frühestens ab Tag zehn ultrasonographisch darstellbar ist, sind die präuterinen Faktoren, welche in den ersten sechs Tagen nach der Befruchtung im Ovidukt einen Einfluss auf den Konzeptus nehmen, wenig erforscht (BOLLWEIN, 2005; BALL, 2011). Dabei können 40-60 % aller spontanen Fruchtverluste bei Frauen und Haustieren letalen Effekten von Chromosomendefekten zugeordnet werden (CREASY, 1988). Weiter scheint die Qualität der Embryonen von älteren Stuten der von jüngeren unterlegen zu sein, was zur fehlerhaften Entwicklung bis zum Blastozystenstadium führen kann (BRINSKO et al., 1994). Dies wiederum kann zu Störungen des Transports in den Uterus führen, der beim Pferd embryonal gesteuert ist (BETTERIDGE et al., 1974). Obwohl der Eileiter nicht im gleichen Maße wie das Endometrium zu altersbedingten chronischen Entzündungen und degenerativen Veränderungen zu neigen scheint (BALL et al., 1997), kann auch hier die Ursache für Fruchtverluste liegen. Massen oder „plugs“ aus Kollagen, Fibroblasten und Bindegewebsdebris können sich im Ovidukt der Stute bilden (ALLEN et al., 2006; LANTZ et al., 1998). Spülung des Eileiters (ZENT et al., 1993) sowie Applikation von PGE<sub>2</sub> in den Eileiter unter laparoskopischer Kontrolle zur Relaxation des Eileiters (ALLEN et al., 2006), wurden mit vielversprechendem Erfolg zur Entfernung dieser Massen und folgender Verbesserung der Fruchtbarkeit eingesetzt.

Die wichtigste Ursache für embryonale Verluste der Stute sind Erkrankungen des Endometriums (BOLLWEIN, 2005). Dabei spielen vor allem bei älteren Stuten akute Entzündungsprozesse (Endometritis) und mehr noch chronisch degenerative Prozesse (Endometrose) sowie Gefäßveränderungen eine Rolle (BALL, 2011). Studien zeigen, dass Veränderungen am Endometrium vor allem zwischen Tag 12 und 50 der Trächtigkeit eine Rolle bei Fruchtverlusten spielen (BALL et al., 1987; CARNEVALE et al., 2000). Eine häufige Veränderung im Rahmen der chronisch-degenerativen Veränderungen sind Endometriumszysten. Deren Bedeutung für Fruchtverluste bleibt aber umstritten. Da Endometriumszysten vor allem bei älteren Stuten auftreten (>10 Jahre), bei denen ohnehin eine verminderte Fruchtbarkeit fest gestellt

werden kann, bleibt der direkte Einfluss der Zysten nämlich schwer messbar (BALL, 2011, EILTS et al., 1995). Obwohl es keine kontrollierten Studien gibt, die klar zeigen, dass eine Entfernung der Zysten die Fruchtbarkeit verbessert, hat sich die endoskopische Entfernung der Zysten mit Laser oder Elektrokauter, bei Stuten mit verminderter Fruchtbarkeit trotzdem durchgesetzt. So kann zusätzlich auch einer möglichen Verwechslung der Zyste mit einer Gravidität oder Zwillingsgravidität in der Ultraschalluntersuchung vorgebeugt werden (BALL, 2011, LEIDL et al., 1987).

Untersuchungen bei Vollblutstuten weisen auch auf einen gewissen Einfluss des Hengstes auf frühembryonale Verluste hin (ALLEN et al., 2007; MORRIS u. ALLEN, 2002). Dieser Einfluss könnte im Zusammenhang mit genetischen Faktoren, Infektionskrankheiten und beschädigtem Chromatin stehen (BALL, 2011).

Auch eine Belegung in der Fohlenrosse birgt ein erhöhtes Risiko für frühembryonalen Fruchttod. Eine unvollständige uterine Involution und konsekutive mikrobielle Besiedelung scheinen hierfür ursächlich zu sein (BOLLWEIN, 2005; MORRIS u. ALLEN, 2002). Allerdings konnte dieser Effekt nicht in allen Studien über frühembryonale Fruchtverluste gezeigt werden (WOODS et al., 1987).

Progesteron ist das entscheidende Hormon zur Erhaltung der Frühträchtigkeit und wird während der embryonalen Phase (bis einschließlich Tag 40) allein vom Gelbkörper gebildet (BALL, 2011; BOLLWEIN, 2005). Bleibt die maternale Erkennung der Trächtigkeit aus, kommt es zur Lyse des Gelbkörpers und dann zum Verlust der Frucht (DAELS et al., 1991a). BERGFELT et al. (1992) konnten bei Stuten mit Fruchtverlusten vor dem 20. Tag ein Unvermögen des Embryos, die Luteolyse zu verhindern, zeigen. Das führte zur Bildung von Embryovesikeln, die zu klein für die Trächtigkeitsdauer waren und sich nicht halten konnten. In experimentellen Studien konnte durch Infusion mit *Salmonella typhimurium* Endotoxin bei Stuten während der ersten 50 Tage der Trächtigkeit eine PGF<sub>2</sub> $\alpha$  Freisetzung mit konsekutiver Luteolyse und Abort ausgelöst werden. Die Gelbkörperaktivität war bei allen Stuten nach Endotoxininfusion gemindert und Progesteronkonzentrationen waren bei Stuten die abortierten niedriger als bei denen, die ihre Trächtigkeit trotz Endotoxininfusion behielten (DAELS et al., 1987). Die Schlussfolgerung der Forscher aus diesem Versuch war, dass Aborte in Folge von Endotoxämie ihre Ursache in PGF<sub>2</sub> $\alpha$  vermittelter Luteolyse und daraus folgendem Progesteronmangel haben. In darauffolgenden Studien zeigte die gleiche Gruppe, dass in diesem Experimentaufbau die prophylaktische bzw. frühe Gabe von Flunixin meglumin die PGF<sub>2</sub> $\alpha$  Freisetzung vermindern und so einen Abort in den ersten zwei Monaten der Trächtigkeit ver-

hindern kann (DAELS et al., 1991a). Wiederum mit dem gleichen Experimentaufbau konnte die Gruppe ebenfalls zeigen, dass durch tägliche Gabe des Progesteronanalogs Altrenogest ein durch Endotoxininfusion ausgelöster Abort in den ersten zwei Monaten der Trächtigkeit verhindert werden kann (DAELS et al., 1991b). Dass aber Progesteronmangel tatsächlich eine Ursache für embryonale Fruchtverluste ist, konnte in anderen Studien nicht gezeigt werden (ALLEN, 2001; IRVINE et al. 1990). So scheinen erniedrigte Progesteronkonzentrationen im Blut von Stuten mit embryonaler Mortalität eher die Folge als deren Ursache zu sein (BOLLWEIN, 2005). Der sehr häufige Einsatz exogener Gestagene zur Prävention frühembryonaler Fruchtverluste scheint somit zurzeit nicht wissenschaftlich abgesichert (ALLEN, 2003; BALL, 2011).

## 2.2.2 Abort

Aborte lassen sich nach Häufigkeit in sporadische und enzootische Aborte einteilen, wobei die meisten Aborte der Stute sporadisch sind (ACLAND, 1993; BOLLWEIN, 2005).

Aborte können akut (in der Regel ohne weitere klinische Symptome) und chronisch (meist einhergehend mit vorzeitiger Laktation, vaginalem Ausfluss und Störungen des Allgemeinbefindens) auftreten (BOLLWEIN, 2005). Der Abort kann von der Stute, dem Fötus oder der Plazenta ausgehen (SANTSCHI u. VAALA, 2011).

Weiter lassen sich Aborte nach der Ursache in infektiöse und nichtinfektiöse Aborte einteilen.

### 2.2.2.1 Infektiöse Aborte

Etwa 25 % der Aborte sind durch Infektionen ausgelöst, wobei die Aborte enzootisch oder sporadisch auftreten können (BOLLWEIN, 2005). Mögliche Ursachen sind Viren, Bakterien, Pilze und Protozoen. Nur etwa 60 % der Aborte beim Pferd werden ursächlich geklärt und ein Abort vor dem vierten Trächtigkeitsmonat ist kaum aufzuklären, da bei diesen Feten und Eihäute meist zu klein sind, um entdeckt zu werden (ACLAND, 1993; BOLLWEIN, 2005; Whitwell 2011). Solange ein Abort nicht ursächlich geklärt ist, sollte grundsätzlich von einem infektiösen Geschehen ausgegangen werden und entsprechende Hygiene, Desinfektions- und Isolationsmaßnahmen eingeleitet werden (BOLLWEIN, 2005). In jedem Fall sollte versucht werden, einen Abort aufzuklären, in dem man, wenn vorhanden, abortiertes Material untersucht bzw. zur Untersuchung einschickt. Das Ziel ist in erster Linie so zu einer ätiologischen

Diagnose zu kommen und sollte dies nicht möglich sein, zumindest bestimmte Ursachen auszuschließen (Whitwell, 2011).

### *Equine Herpesviren*

Neun equine Herpesviren wurden bislang identifiziert, wobei für Equines Herpes Virus (EHV) 1-5 bekannt ist, dass es das Pferd infizieren kann (TIMONEY, 2011a). EHV stellt weltweit die häufigste Abortursache beim Pferd dar, wobei vor allem EHV-1, seltener EHV-4 verantwortlich ist. Die Seroprävalenz beträgt für EHV-1 etwa 30 %, für EHV-4 fast 100 %. (BOLLWEIN, 2005).

Neben Abort können EHV auch respiratorische (Rhinopneumonitis), neurologische (Myeloenzephalopathie) und Neugeborenenenerkrankungen (Pneumonie) bei Fohlen aus Stuten, die sich während der Späträchtigkeit infiziert haben, sowie Keratitiden verursachen (BOLLWEIN, 2005; TIMONEY, 2011a).

Die Infektion mit EHV erfolgt vor allem über die Atemwege nach direktem oder indirektem Kontakt mit infektiösem Material aus Nase und Konjunktiven infizierter Tiere sowie abortiertem Material (BRYANS u. ALLEN, 1986). Die Übertragungsraten erreichen 100 %, wobei klinisch auffällige Tiere in der ersten Woche nach der Infektion besonders große Mengen Virus ausscheiden. Aber auch latent infizierte Tiere scheiden Virus aus und sind so meist für die Übertragung zwischen den Beständen verantwortlich (BOLLWEIN, 2005; TIMONEY, 2011a). Herpesviren persistieren nach der Erstinfektion im lymphatischen Gewebe und im Trigeminalganglion und können durch Belastungssituationen reaktiviert werden. Diese Reaktivierung führt zur Virusausscheidung für 36-48 Stunden und kann bei trächtigen Tieren ebenfalls zum Abort führen (TIMONEY, 2011a).

Zwischen Infektion und Abort liegen in der Regel 14 bis 120 Tage. Die meisten Aborte treten aber zwischen dem siebten und zehnten Trächtigkeitsmonat auf. Dabei sind meist weder an der Stute noch am abortierten Material äußerlich sichtbare pathologische Veränderungen zu erkennen (BOLLWEIN, 2005; BRYANS u. ALLEN, 1986).

Das abortive Potential der Herpesviren liegt in ihrer zellassozierten Virämie. Durch Infektion von Endothelzellen im graviden Uterus kommt es zur endometrialen Vaskulitis und so zur Schädigung des Endometriums und Chorioallantois mit Thrombosierung der Gefäße und Infarkten der Mikrokotyledonen der Plazenta (SMITH, 1993). Zeitpunkt und Ausmaß der Infektion entscheiden, ob es zur vorzeitigen plazentalen Separation und Abort, fetalen Infektion und neonataler Erkrankung oder keinen klinischen Folgen kommt (TIMONEY, 2011a).

EHV lässt sich durch Nachweis von Virusantigenen aus nasopharyngealen Tupferproben oder fetalem Gewebe mithilfe von Polymerase Kettenreaktionen (PCR) diagnostizieren (BOLLWEIN, 2005; TIMONEY, 2011a).

Ein drohender Herpesvirusabort ist therapeutisch nicht zu beeinflussen, aber seuchenhygienische Maßnahmen sind sofort einzuleiten (BOLLWEIN, 2005; TIMONEY, 2011a). Die prophylaktische Impfung gegen EHV-1 und -4 stellt eine Bestandsprophylaxe dar, wobei die Impfung einzelner Tiere nicht vor EHV bedingten Aborten schützt (BOLLWEIN, 2005; TIMONEY, 2011a).

Obwohl Abortraten von bis zu 75 % auftreten können (MUMFORD et al., 1987), sind solche „Abortenstürme“ bei konventionellem, gutem Management sehr viel seltener als in der Vergangenheit (TIMONEY, 2011a). Die spätere Fruchtbarkeit der Stute ist nach Herpesabort nicht beeinträchtigt (BRYANS u. ALLEN, 1986).

#### *Equine Virusarteritis (EVA)*

EVA wurde im Jahr 1953, in der Folge eines extensiven Ausbruchs auf einem Gestüt in Ohio, USA, erstmalig als eigenständige equine virale Erkrankung mit seinen pathologischen Merkmalen und abortivem Potential beschrieben (DOLL et al., 1957).

Die EVA ist eine akute, kontagiöse Erkrankung der Equiden, die in der Regel mit Fieber, Leukopenie, Ödemen und Atemwegssymptomen einhergeht. Obwohl für anderweitig gesunde Tiere nicht lebensgefährlich, bedeutet eine EVA-Infektion der trächtigen Stute ein großes Risiko für einen Abort oder tödliche Erkrankung des neonatalen Fohlens (TIMONEY, 2011b).

Die Übertragung erfolgt entweder oronasal oder als Deckinfektion, wobei seropositive Tiere vor Infektion geschützt sind und es nur bei seronegativen zu einer Virämie kommt (TIMONEY, 1984). Kontagiös sind sowohl Nasen- und Augensekret virämischer Tiere sowie abortiertes Material nach EAV-Abort und der Samen infizierter Hengste (BOLLWEIN, 2005; TIMONEY, 2011b).

Das Virus befällt und beschädigt Endothelien kleiner Gefäße, in deren Folge es zur Permeabilitätsstörung mit Ödemen, Hämorrhagien und am Uterus zu verminderter Gestagenbildung, Sauerstoffunterversorgung des Fetus und schließlich Abort kommt (BOLLWEIN, 2005; TIMONEY, 1984; TIMONEY, 2011b).

Aborte durch EAV verursacht, verlaufen meist ohne die klassischen klinischen Symptome bei der Stute und auch das abortierte Material weist meist keine typischen Veränderungen auf, da die Abortursache Gefäßalterationen am Myometrium und Endometrium sind (TIMONEY, 1984). Die Diagnose erfolgt durch direkten Virusnachweis aus maternalem Blut während der

Virämie oder Gewebeproben der Lunge und Milz abortierter Feten mittels Reverse-Transkriptions-PCR (RT-PCR). Alternativ kann über einen spezifischen Antikörperanstieg in Serumpaaren im Abstand von drei bis vier Wochen eine Diagnose gestellt werden (TIMONEY, 2008).

Eine kausale Therapie ist nicht möglich, aber seuchenhygienische Maßnahmen mit Isolation infizierter Tiere für mindestens drei Wochen sind sofort einzuleiten (BOLLWEIN, 2005; TIMONEY, 2011b).

Ist der Abort die einzige Erkrankung oder treten nur milde zusätzliche Symptome auf, ist die Prognose sowohl für die Stute als auch ihre zukünftige Fertilität günstig. Außerdem stellt sich eine lang anhaltende Immunität ein (BOLLWEIN, 2005; TIMONEY, 2011b). Für die Bekämpfung der EAV spielt neben den üblichen seuchenhygienischen Maßnahmen vor allem die Kontrolle des Infektionsstatus der Hengste eine Rolle. Eine Prophylaxe mit Lebendimpfstoffen ist wirksam (BOLLWEIN, 2005; TIMONEY, 2011b).

#### *Durch Bakterien verursachte Aborte*

Bakteriell bedingte Aborte treten meist sporadisch und fast nie seuchenhaft auf, sind während aller Stadien der Gravidität möglich und gehen, im Gegensatz zu den meisten viralen Aborten, häufig mit klinischen Symptomen einher, wobei auch hier der Abort das einzige Symptom sein kann (BOLLWEIN, 2005).

Die am häufigsten isolierten Erreger sind Keime aus der Umgebung bzw. aus dem distalen Genitale der Stute wie *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Leptospira* Spezies (ACLAND, 1993; BOLLWEIN, 2005). Für *Taylorella equigenitalis*, den Erreger der kontagiösen equinen Metritis, und *Chlamydia psitacci*, die beide in Einzelfällen aus abortierten Feten isoliert wurden, ist eine Beteiligung an Abortgeschehen umstritten (BOLLWEIN, 2005). Da die Veränderungen an der Plazenta und den abortierten Feten bei den meisten bakteriellen Infektionen sehr ähnlich sind, erlauben sie ohne bakteriologische Untersuchung keine Rückschlüsse auf den Erreger (BOLLWEIN, 2005).

Plazentitis entsteht meist durch aufsteigende Bakterieninfektionen durch die Vagina, wobei der Uterus auch hämatogen erreicht werden kann (HONG et al., 1993). Prädisponierend für eine aufsteigende Infektion sind Faktoren wie ein schlechter Schamabschluss, Pneumovagina und Vaginitis (BOLLWEIN, 2005).

In einer experimentellen Studie über ascendierende Plazentitis bei Ponystuten kam eine vorzeitige Austreibung eher sekundär durch Entzündung des Chorions mit Prostaglandinsekreti-

on und Stimulation uteriner Kontraktilität zustande als durch eine fetale Infektion (LEBLANC et al., 2002; MAYS et al., 2002). In Fällen chronischer Plazentitis ist auch eine beschleunigte Reifung des Fetus möglich, was zur vorzeitigen Geburt eines trotzdem lebensfähigen Fohlens führen kann. Hieraus entsteht ein Ansatz in der Therapie der Plazentitis, der darauf zielt, die Geburt möglichst hinauszuzögern, um eine beschleunigte Reifung und schließlich Geburt eines lebensfähigen Fohlen zu erlauben (TROEDSSON u. MACPHERSON, 2011). Allerdings sind diese Fohlen meist intrauterin infiziert und die intensive Therapie einer neonatalen Septikämie muss unverzüglich eingeleitet werden (BOLLWEIN, 2005). Die häufigsten klinischen Symptome bei Plazentitis der Stute sind vorzeitige Euterentwicklung, eitriger Vaginalausfluss, aber auch Fieber und kolikähnliche Symptome. Transrektaler und transabdominaler Ultraschall, rektale und vaginale Untersuchung, Gestagenbestimmungen aus dem maternalen Blut und eventuell Tupferproben zur bakteriologischen Untersuchung sind hilfreiche Untersuchungsmaßnahmen zur Diagnose und Überwachung der equinen Plazentitis (BOLLWEIN, 2005; TROEDSSON u. MACPHERSON, 2011).

Die Behandlung der Plazentitis bei der Stute erfolgt mittels Breitbandantibiose und nichtsteroidalen Entzündungshemmern. Mit Gestagenen und Tokolytika kann versucht werden, einen Abort zu verhindern (BOLLWEIN, 2005; TROEDSSON u. MACPHERSON, 2011). Gelingt ein Erregernachweis aus der Scheide, kann eine gezielte antibiotische Behandlung nach Antibiogramm eingeleitet werden (BOLLWEIN, 2005). Zurzeit gibt es allerdings keine gut definierten Behandlungsstrategien für die equine Plazentitis und die meisten Therapieschemata sind von anderen Spezies und dem Menschen abgeleitet (TROEDSSON u. MACPHERSON, 2011).

Prophylaktisch spielen Hygienemaßnahmen vor der Belegung bei Stute (Uterustupferprobe) und Hengst (bakteriologische Kontrolle) sowie Behandlung von Konditionen wie Pneumovagina mittels Scheidenplastik eine wichtige Rolle (BOLLWEIN, 2005).

#### *Durch Pilze verursachte Aborte*

Die am häufigsten identifizierten Erreger mykotischer Aborte der Stute sind *Aspergillus fumigatus* und *Mucor* Spezies (TROEDSSON u. MACPHERSON, 2011). Das klinische Bild ähnelt häufig dem eines bakteriell bedingten Aborts. Die Aborte treten sporadisch und zwischen dem fünften und elften Trächtigkeitsmonat auf (BOLLWEIN, 2005).

Ähnlich wie bei Bakterieninfektionen erfolgt die Pilzinfektion meist aufsteigend über das Genitale, wobei auch eine hämatogene Infektion möglich ist (BOLLWEIN, 2005).

Proben aus abortiertem Material für kulturellen und mikroskopischen Nachweis erlauben eine Diagnose (BOLLWEIN, 2005).

Die Behandlung und Prophylaxe erfolgt grundsätzlich wie bei der bakteriellen Plazentitis, wobei die antibiotische Therapie entsprechend erfolglos bleibt (TROEDSSON u. MACPHERSON, 2011).

Während ein Pilzabort fast nicht zu verhindern ist, bleibt die Fertilität der Stute aufgrund der uterinen Selbstreinigungsmechanismen, unterstützt durch Uterusspülungen und weiterer Therapie einer puerperalen Endometritis, in der Regel unbeeinträchtigt (BOLLWEIN, 2005).

### *Mare Reproductive Loss Syndrome*

Zwischen April und Mai 2001 traten in Kentucky und südlichem Ohio (USA) Fruchtverluste in besonders hohem Ausmaß auf. Dabei kam es sowohl zu frühen Verlusten (35-100 Tage nach der Belegung) als auch zu späten Aborten und Geburt lebensschwacher Fohlen, die meist kurz nach der Geburt starben. Da man zunächst keine Erklärung für dieses Phänomen hatte und es keiner bekannten Ursache zuordnen konnte, wurde der Begriff *Mare Reproductive Loss Syndrome* (MRLS) eingeführt (POWELL, 2011). Im Jahre 2002 traten erneut Fälle in Kentucky auf und in den darauf folgenden Jahren gab es dann nur noch sporadisch Berichte von Fällen aus Florida, Kentucky und New Jersey. Berichte über MRLS außerhalb der USA gibt es nicht (POWELL, 2011). Zusätzlich zu den reproduktiven Verlusten wurden Perikarditiden und einseitige Uveitiden mit MRLS in Zusammenhang gebracht (POWELL, 2011). Die ökonomischen Verluste verursacht durch MRLS zwischen 2000 und 2003 wurden auf \$336 Millionen geschätzt (THALHEIMER u. LAWRENCE, 2006). Ein Zusammenhang zwischen MRLS und dem Vorkommen von bestimmten Raupen (Eastern Tent Caterpillars, ETC, *Mala-cosama americanum*) wurde festgestellt. Denn der Höhepunkt der MRLS Fälle war zwischen Ende April und Anfang Mai 2001, eine Zeit in der eine regelrechte Invasion der Kirschbäume, die auf den meisten Gestüten in Kentucky in großer Zahl vorkommen, durch diese Raupen stattfand. In experimentellen Studien konnte dann das abortive Potential des Exoskeletts der Raupen nachgewiesen werden (BERNARD et al., 2004; WEBB et al., 2004). Die Raupen werden wohl oral von den Pferden aufgenommen, die pathogenetischen Mechanismen des MRLS sind jedoch immer noch unbekannt (POWELL, 2011).

Eine kausale Therapie gibt es nicht. Drohender Abort, Perikarditis und Uveitis werden symptomatisch behandelt (POWELL, 2011).

Präventivmaßnahmen mit Insektiziden und Entfernung von Kirschbäumen wurden in den entsprechenden Gegenden im großem Umfang durchgeführt. Inwieweit diese Maßnahmen am

drastischen Rückgang der ETC und damit der MRLS Fälle in der Vergangenheit beteiligt waren oder ob eigentlich natürliche Veränderungen verantwortlich sind, bleibt ungeklärt.

#### 2.2.2.2 Nichtinfektiöse Aborte

Häufige Abortursachen ohne infektiöse Auslöser sind Zwillingsträchtigkeiten, Nabelschnurprobleme, plazentale Probleme, Erkrankungen der Stute, Erkrankungen des Uterus und Fehlentwicklungen des Fetus (BOLLWEIN, 2005; WHITWELL, 2011).

#### *Zwillingsgravidität*

Während Zwillingsgraviditäten in der Vergangenheit die häufigste Abortursache bei der Stute darstellten, konnten sie nach Einführung der Ultrasonographie als Routinetechnik in der Trächtigkeitsdiagnostik von 29 % auf bis zu 1,7 % reduziert werden (MERKT u. JOCHLE, 1993; PLATT, 1973,).

Zwillinge können wiederholt in der gleichen Stute vorkommen, das Vorkommen variiert in verschiedenen Rassen (vor allem Vollblut) und besonders fertile Hengste zeugen eher Zwillinge (MCKINNON, 2011). Zwillinge bei der Stute entstammen fast immer einer Doppelovulation (BOLLWEIN, 2005, MCKINNON, 2011).

Die meisten Zwillingsgraviditäten enden in früher fetaler Resorption oder Verlust, spätem Abort oder aber der Geburt von im Wachstum reduzierten Fohlen mit geringen Überlebenschancen. Außerdem kommt es bei Stuten, die in später Trächtigkeit Zwillinge abortieren, häufig zu Verletzungen des Reproduktionstrakts und somit zu Einschränkungen der Fruchtbarkeit (MCKINNON, 2011).

Die Stute ist sehr effizient darin Zwillingsgraviditäten selbst zu reduzieren (MCKINNON, 2011) und besonders bei unilateral fixierten Embryonen ist aufgrund der verminderten endometrialen Kontaktfläche die Resorption bzw. der Abort wahrscheinlicher. In einigen Fällen kommt es aber auch zum Absterben und zur Mumifikation eines der beiden Feten und normaler Weiterentwicklung des anderen (BOLLWEIN, 2005).

Eine Intervention ist bei Zwillingsgraviditäten dringend empfohlen (MCKINNON, 2011).

Gelingt die manuelle Reduktion eines Zwillings nach Diagnose einer Zwillingsgravidität vor der Fixation im Uterus (Tag 16), so liegen die Aussichten für die ungestörte Weiterentwicklung des anderen Zwillings bei 90 % (BOLLWEIN, 2005). Nach der Fixation ist der Erfolg abhängig von der Größe der Frucht und der Art der Fixation. Unilaterale Fixation beider Zwillinge ist nicht nur häufiger als bilaterale (70 % vs. 30 %), sondern bietet auch größere Chancen für eine erfolgreiche manuelle Reduktion (14/19 vs. 0/9). Der Grund für dieses Phä-

nomen scheint im signifikanteren Größenunterschied der beiden im gleichen Uterushorn konkurrierenden Konzepten zu liegen (GINTHER, 1989).

Bei Vollblütern ist die Wahrscheinlichkeit einer Zwillingsgravidität besonders hoch (15,4 vs. 6,1 % bei Trabern; MCKINNON, 2011), die Wahrscheinlichkeit lebende und lebensfähige Zwillinge zu produzieren, aber besonders niedrig (bei 14,5 % überleben beide Zwillinge für 2 Wochen und bei 21 % überlebt ein Zwilling 2 Wochen; JEFFCOTT u. WHITWELL, 1973). Bei Kaltblütern sollen die Überlebenschancen bei unbeeinflussten Zwillingsträchtigkeiten größer sein (WHITWELL, 2011).

#### *Anomalien der Nabelschnur*

Die Nabelschnur des equinen Fetus im Vergleich zu anderen Tierarten sehr lang (95% liegen zwischen 36 und 80 cm; WHITWELL u. JEFFCOTT, 1975). Zudem ist die Amnionblase rundum von der Allantois umgeben, so dass sich die Nabelschnur nicht nur um sich selbst, sondern auch um Amnion und Fetus drehen kann (BOLLWEIN, 2005). Dabei kommen solche Drehungen auch bei gesund geborenen Fohlen vor, sodass umbilikale Gefäßverlegungen als Abortursache nur in Frage kommen, wenn sich tatsächlich Veränderungen wie Ödem, intramurale und stromale Blutungen, Gefäßwandverletzungen und Aneurysmen nachweisen lassen. Am besten gelingt dies durch pathohistologische Untersuchung (WHITWELL, 2011). In Gegenden, in denen andere spezielle Abortursachen keine besonders hohe Inzidenz haben, können Nabelschnurverdrehungen für bis zu 46,2 % der Aborte verantwortlich sein (RICKETTS et al., 2003). Eine gestaute Harnblase oder Urachus kann ebenfalls Folge einer Nabelschnurverdrehung sein und eine besonders lange Nabelschnur kann sich um den Fetus legen und diesen strangulieren (BOLLWEIN 2005).

Durch umbilikale Gefäßverlegung abgestorben Feten werden meist nicht sofort ausgestoßen, sondern zeigen verschiedene Autolysegrade zum Zeitpunkt der Aborts (WHITWELL, 2011).

#### *Corpus uteri Trächtigkeiten*

Hierbei handelt es sich um ein seltenes und wenig verstandenes Phänomen, bei dem der Embryo im Uteruskörper und nicht in einem der Uterushörner fixiert wird, was meist zum Abort eines im Wachstum retardierten Fetus im achten bis zehnten Trächtigkeitmonat führt (WHITWELL, 2011). Die Wachstumsretardation kommt zustande, da sich die Plazenta in diesen Fällen nicht weit genug in die Uterushörner entwickelt und die Plazentafläche dann meist nicht ausreichend ist (BOLLWEIN, 2005).

### *Vorzeitige Plazentaseparation*

Eine vorzeitige Ablösung der Plazenta tritt meist in Folge der oben genannten Veränderungen auf und selten als primäre Abortursache (BOLLWEIN, 2005).

Primäre vorzeitige Plazentaablösungen treten im mittleren oder letzten Drittel der Trächtigkeit oder aber während der Geburt auf und führen infolge des gestörten Gasaustauschs zur fetalen Hypoxie oder Anoxie und so zu Abort oder Geburt eines lebensschwachen oder toten Fohlens (BOLLWEIN, 2005). Die häufigste Ursache für vorzeitige Plazentaablösung ist eine bakterielle Plazentitis. Die Therapie erfolgt entsprechend (BOLLWEIN, 2005).

### *Reduzierte Plazentafunktion*

Vor allem chronisch-degenerative Veränderungen des Endometriums (Endometrose) älterer Stuten, aber auch Störungen endokriner, kardiovaskulärer und metabolischer Prozesse können die Plazentafunktion soweit herabsetzen, dass es zu einer Beeinträchtigung des fetalen Wachstums kommt (intrauterine growth retardation = IUGR; ROSSDALE, 2004). Die Folge kann, je nach Ausmaß und Dauer der Veränderungen, früher oder später Abort, als auch die Geburt eines kleinen, lebensschwachen und/oder unreifen Fohlens sein (BOLLWEIN, 2005).

### *Hydrops*

Bei einer Eihautwassersucht im Sinne von Hydrallantois und seltener Hydramnion kommt es zu einer pathologischen Vermehrung der Fruchtwässer auf bis das Zehnfache der üblichen Menge (BOLLWEIN, 2005; WAELCHI, 2011). Diese beim Pferd seltene Erkrankung hat eine unbekannt Pathogenese, tritt meist in der Mitte und am Ende der Trächtigkeit auf und erzeugt bei der Stute häufig Koliksymptome, Atembeschwerden und spontane Aborte (BOLLWEIN, 2005; WAELCHI, 2011). Da eine Eihautwassersucht oft mit starken Fehlbildungen des Fetus einhergeht, besteht die Therapie in der Einleitung eines Aborts (BOLLWEIN, 2005; WAELCHI, 2011).

Häufige Komplikationen von Hydrops sind Herniation der Bauchwand, Uterusverletzungen, Aborte, Schweregeburten und Nachgeburtsverhaltung (WAELCHI, 2011).

## **2.3 Kolik bei der trächtigen Stute**

### **2.3.1 Bedeutung und Vorkommen von Kolik bei der trächtigen Stute**

Die meisten Kolikepisoden, die bei trächtigen Stuten auftreten, sind mild und lösen sich mit minimaler oder sogar ohne Behandlung (SANTSCHI u. VAALA, 2011).

Die Kolikdiagnostik kann durch die Trächtigkeit erschwert sein, da bestimmte Verfahren, wie rektale Untersuchung und Bauchhöhlenpunktion, nur eingeschränkt möglich sind. Grundsätzlich weichen Untersuchung und Behandlung bei trächtigen Stuten mit Kolik aber nicht von der Vorgehensweise bei nicht-trächtigen Patienten ab (WOODIE, 2010).

Fast immer besteht bei der trächtigen Stute mit Kolik nicht nur Sorge um die Stute, sondern auch um die Frucht und die Fertilität der Stute. Ein erhöhtes Risiko für einen Fruchtverlust im Zusammenhang mit Koliken während der Trächtigkeit wird häufig angenommen. Schwere systemische Krankheit mit Dehydratation und Endotoxämie, wie sie häufig beim Kolikpatienten vorkommt, wird vor allem für dieses Risiko verantwortlich gemacht (CHENIER u. WHITEHEAD, 2009). Auch wenn die Stute die Kolikeypisode überlebt, wird häufig kein gesundes Fohlen geboren und die Behandlung schwer beeinträchtigter Fohlen ist teuer und nicht immer erfolgreich (BOENING u. LEENDERTSE, 1993).

### 2.3.2 Studien über Koliken bei der trächtigen Stute

In einer Studie, die 105 trächtige Kolikpatienten mit 105 nicht-trächtigen Kolikpatienten verglich, lag die Überlebensrate für beide Gruppen bei etwa 69 % und die Fohlenrate für die trächtigen Kolikpatienten insgesamt bei 82 % (SANTSCHI et al., 1991). Von den Stuten in dieser Studie, die konservativ behandelt werden konnten, hatten 85 % (23/27) ein lebendes Fohlen und bei denen, die wegen der Kolik operiert werden mussten, waren es 80 % (36/45). Das Auftreten intraoperativer Hypoxie bei Stuten in den letzten 60 Tagen der Trächtigkeit, sowie klinische Anzeichen starker Endotoxämie waren in dieser Retrospektive mit Aborten, oder Geburt lebensschwacher Fohlen assoziiert. Das Gestationsalter hatte keinen Einfluss auf die Trächtigkeit. Stuten waren in drei Gestationsgruppen eingeteilt: unter 60 Tage mit einer Fohlenrate von 76 %, 62-289 Tage mit einer Fohlenrate von 84 % und über 269 Tage mit einer Fohlenrate von 82 %.

Die Anästhesiedauer, intraoperative Hypotension und intraoperative Hypoxämie, die früher als in den letzten 60 Tagen der Trächtigkeit auftrat, hatten keinen Einfluss auf die Fohlenrate.

Über pathologische Abklärung der Abortursache wird nicht berichtet.

Das Fazit der Studie war, dass etwa die Hälfte der Aborte zeitnah zur Kolikeypisode auftraten und daher mit dieser im Zusammenhang standen und dass intraoperative Hypoxie bei Stuten in der Spätträchtigkeit sowie klinische Anzeichen schwerer Endotoxämie mit Aborten und Geburt lebensschwacher Fohlen assoziiert sind.

In einer Studie von BOENING und LEENDERTSE (1993) wurden 115 trächtige Stuten mit Kolik retrospektiv untersucht. Die Überlebensrate war 73,9 % und die Fohlenrate insgesamt 83,6 %. Die Fohlenrate für konservativ behandelte Stuten betrug 89,2 % (41/46), die für chirurgisch behandelte 79,5 % (27/34). Der Einfluss der Trächtigkeitsdauer zum Zeitpunkt der Kolikepisode wurde nicht explizit untersucht. Aborte waren in dieser Studie mit Anzeichen von Endotoxämie assoziiert. Intraoperative Hypoxämie schien ebenfalls das fetale Überleben zu beeinträchtigen. Dagegen schien Fasten der Stute keinen Einfluss auf die Trächtigkeit zu haben. Bei zwei von drei Aborten, bei denen eine pathologische Untersuchung durchgeführt wurde, waren fetale Septikämien/Endotoxämien involviert.

CHENIER und WHITEHEAD (2009) untersuchten 153 Stuten mit Kolik während der Trächtigkeit in einer retrospektiven Studie. Die Fohlenrate lag insgesamt bei 69,9 %. Nach einer konservativen Behandlung hatten 85 % (79/101) ein lebendes Fohlen. Bei den Stuten, die chirurgisch behandelt werden mussten, waren es nur 53,8 % (28/52), die anschließend ein lebendes Fohlen produzierten. Sie folgerten daraus, dass Stuten, deren Kolik chirurgisch behandelt wurde 3,5mal eher einen negativen Trächtigkeitsergebnis hatten als Stuten, die konservativ behandelt werden konnten. Zudem waren die Anästhesiedauer und das Auftreten intraoperativer Hypotension mit negativem Trächtigkeitsergebnis assoziiert, währenddessen Anzeichen von Endotoxämie, intraoperative Hypoxämie, das Verabreichen von Flunixin meglumin sowie von Progesteron, die Farbe der sichtbaren Schleimhäute sowie die kapilläre Rückfüllzeit bei Erstuntersuchung und das Gestationsalter zum Zeitpunkt der Operation, keinen Einfluss hatten. Bei vier Aborten wurde eine pathologische Untersuchung durchgeführt, wobei jedes mal eine Plazentitis als Abortursache diagnostiziert werden konnte.

Das Fazit der Studie war, dass chirurgisch behandelte Kolik, lange Narkosedauer und intraoperative Hypotension Risikofaktoren im Zusammenhang mit Kolik während der Trächtigkeit sind. Es wurde empfohlen, trächtige Stuten nach einer Kolikepisode regelmäßig ultrasonographisch zu untersuchen, um das fetale Wohlergehen sicher zu stellen und eine potentielle Plazentitis frühzeitig zu erkennen.

### 2.3.3 Der Einfluss von Endotoxämie auf die Trächtigkeit der Stute

Es ist anzunehmen, dass ein gewisser Grad von Endotoxämie bei allen Formen gastrointestinaler Erkrankungen des Pferdes entsteht (EADES u. MOORE, 2006). Nach gastrointestinalen Operationen ist Endotoxämie bei Pferden besonders häufig (HACKETT u. HASSEL, 2009).

Der Zusammenhang von Endotoxämie, gastrointestinalen Erkrankungen, SIRS und Klinik sowie möglicher Behandlung ist weiter oben (Kapitel 2.1.6) beschrieben.

Eine besondere Rolle scheint Endotoxämie im Zusammenhang mit Fruchtverlusten nach Kolikepisoden während der Trächtigkeit zu spielen. Zum einen weisen die oben genannten Studien zum Teil darauf hin, zum anderen konnte mit experimentell verursachter Endotoxämie eine Prostaglandin-medierte Luteolyse ausgelöst werden (DAELS et al., 1987). DAELS et al. (1987) infundierten 20 trächtigen Stuten verschiedener Rassen und im Alter zwischen drei und 19 Jahren *Salmonella typhimurium* Endotoxin intravenös. Sieben Stuten (23, 26, 29, 33, 36, 53 und 55 Tage trächtig) abortierten zwischen 36 und 120 Stunden nach der Infusion. Elf Stuten (46, 51, 56, 59, 65, 71, 73, 85, 105, 138, 283, 318 Tage trächtig) produzierten ein lebendes Fohlen und eine Stute starb an einer schweren Endotoxämie. Prostaglandinsynthese und Freisetzung von Prostaglandin wurde durch die Endotoxininfusion biphasisch (30 Minuten und zwei Stunden nach Infusion) gesteigert und die Gelbkörperaktivität bei allen Stuten für 9 Stunden nach der Infusion komprimiert. Die Schlussfolgerung der Studie war, dass Stuten in den ersten 50 bis 60 Tagen der Trächtigkeit auf ein klinisches Syndrom, ausgelöst durch *Salmonella typhimurium* Endotoxin, mit Abort reagieren können und dass dieser Abort wahrscheinlich durch eine Prostaglandin vermittelte Luteolyse ausgelöst ist.

In einer Folgestudie, die einen ähnlichen experimentellen Aufbau hatte, konnten Aborte durch Gabe von Flunixin meglumin vor Infusion von *Salmonella typhimurium* Endotoxin verhindert werden (DAELS et al., 1991a). In einer weiteren Studie mit ähnlichem Aufbau, hatte die Verabreichung des Progesteronanalogs Altrenogest einen gewissen vor Abort schützenden Effekt (DAELS et al., 1991b).

#### 2.3.4 Torsio coli bei der trächtigen Stute

Torsio coli war die häufigste Diagnose in Studien, die Kolik bei der trächtigen Stute untersuchten und trat hier bei 36,5 (CHENIER u. WHITEHEAD 2009), 41,9 (SANTSCHI et al., 1991) und 55,9 % (BOENING u. LEENDERTSE, 1993) der Stuten auf. Allerdings kam bei SANTSCHI et al. (1991) in der Kontrollgruppe mit nicht-trächtigen Pferden bei 40,1% der Pferde ebenfalls eine Torsio coli vor. Sie folgerten daraus, dass keine Diagnose bei trächtigen Stuten häufiger als bei nicht-trächtigen Pferden ist. Betrachtet man in der zuletzt genannten Studie ausschließlich die überlebenden Pferde, so hatten hier sogar nur 24,4 % der trächtigen Stuten und 27,8 % der Kontrollpferde eine Torsio coli. Allerdings sind die Überlebensraten für Torsio coli mit 35,5 % für trächtige Stuten und 44,1 % für nicht-trächtige Patienten auch

sehr niedrig im Vergleich zu einer 83 % Überlebensrate in einer Studie über Torsio coli aus der gleichen Klinik, aus der das Patientenmaterial der vorliegenden Studie stammt (EMBERTSON et al., 1996).

Generell gilt die Prävalenz von Torsio coli in Gegenden mit hoher Konzentration von Zuchtstuten als erhöht (RAKESTRAW u. HARDY, 2012). Besonders häufig wird diese Diagnose bei Stuten in der postpartalen Phase und während des ersten Drittel der Trächtigkeit gestellt (HACKETT, 1985; HANCE u. EMBERTSON, 1992; HARRISON, 1988).

Die Wahrscheinlichkeit des erneuten Auftretens einer Torsio coli bei Zuchtstuten, liegt nach einmaliger Episode bei etwa 15 % (HANCE u. EMBERTSON, 1992). Beschriebene Methoden, um ein erneutes Auftreten zu verhindern, sind Kolopexie und Kolonresektion (BERTONE et al., 1986; BOENING u. VON SALDERN, 1986; EMBERTSON u. HANCE, 1991; MARKEL et al., 1985; MARKEL et al., 1988; MARKEL et al., 1989).

Das Colon ascendens oder große Kolon des Pferdes ist aufgrund seiner fehlenden Befestigung an der Bauchwand sehr beweglich in der Bauchhöhle und anfällig für Verlagerungen und Verdrehungen (RAKESTRAW u. HARDY, 2012). Eine Verdrehung des großen Kolons um die eigene Achse wird als Volvulus oder Torsio coli bezeichnet und ist eines der schmerzhaftesten und verheerendsten gastrointestinalen Probleme des Pferdes, bei dem das Überleben von frühzeitiger Überweisung und chirurgischer Intervention abhängt, da andernfalls der Tod des Pferdes innerhalb von Stunden eintreten kann (RAKESTRAW u. HARDY, 2012). Während zu Beginn der Kreislauf stabil scheint und die Rektaluntersuchung ohne besondere Befunde sein kann, entwickelt sich im Verlauf der Erkrankung schnell eine zunehmende Aufgasung des Colon ascendens und ein progressiver kardiovaskulärer Kollaps. Hypovolämischer Schock als Folge des im Zusammenhang mit der starken Aufgasung auftretenden Kompartmentsyndroms in der Bauchhöhle und Versackung von Blut im strangulierten großen Kolon sowie eingeschränkte Lungkapazität ebenfalls infolge der Aufgasung sind für den Tod des Pferdes verantwortlich, wenn eine Behandlung nicht rechtzeitig erfolgt (RAKESTRAW u. HARDY, 2012).

Nach Korrektur über eine ventrale Laparotomie muss der Chirurg die Entscheidung zwischen Euthanasie in tabula, Kolopexie zur Prävention einer erneuten Torsio coli, Kolonresektion um geschädigte Darmteile soweit möglich zu entfernen und/oder zur Prävention sowie Beendigung der Operation und Aufstehen lassen des Pferdes ohne weitere chirurgische Intervention entscheiden (RAKESTRAW u. HARDY, 2012). Dabei ist das Einschätzen der Vitalität der Darmwand und die postoperative Versorgung von kritischer Bedeutung und hinreichend in

der Literatur beschrieben (BLIKSLAGER u. MARSHALL, 2012; HARDY u. RAKE-  
STRAW, 2012). Auch postoperativ wird die Morbidität und Mortalität bei Torsio coli Patien-  
ten als besonders hoch beschrieben und intensives postoperatives Monitoring und Manage-  
ment ist erforderlich. Die häufigste Ursache für postoperative Morbidität und Mortalität ist  
endotoxischer Schock bzw. dessen Folgen (SOUTHWOOD, 2004).

### **3. MATERIAL UND METHODEN**

#### **3.1 Studienpopulation und Einschlusskriterien**

Die Patientendatenbank des Rood and Riddle Equine Hospital in Lexington, Kentucky, USA, wurde nach Vollblutstuten im Alter von drei Jahren oder älter, die im Zeitraum von 1997-2007 wegen Kolik operiert worden sind, durchsucht. Die auf diese Weise gefundenen Patientenakten wurden hinsichtlich des Trächtigkeitsstatus der Stuten zum Zeitpunkt der Operation untersucht. Stuten wurden in die Studie eingeschlossen, wenn aus den Patientenaufzeichnungen hervorging, dass sie zum Zeitpunkt der Operation tragend waren oder innerhalb der letzten 15 Tage vor der Operation bedeckt worden sind. Diese Information basierte auf den Angaben, die bei der Klinikaufnahme im Rahmen der Anamnese gemacht wurden. Wenn kein genaues Gestationsalter zum Zeitpunkt der Operation aus der Patientenakte ersichtlich war, wurde das entsprechende Gestüt kontaktiert, um das letzte Bedeckungsdatum der Stute vor der Operation zu erfahren.

Stuten wurden aus der Studie ausgeschlossen, wenn sie nicht beim North American Jockey Club (Lexington, Kentucky, USA) registriert waren oder wenn sie nicht bis zur Entlassung aus der Klinik überlebten.

#### **3.2 Datenerhebung**

Folgende Daten wurden aus den selektierten Patientenakten erhoben:

1. Name der Stute
2. Alter der Stute
3. Datum der Operation
4. Gestüt auf dem die Stute zuletzt aufgestellt war
5. Dauer der Kolik vor Ankunft in der Klinik
6. Hämatokrit bei Ankunft in der Klinik
7. Intraoperative Diagnose
8. Chirurg
9. Anästhesiedauer
10. Vorkommen intraoperativer Hypotension (definiert als mittlerer Blutdruck der Arteria facialis oder transversa faciei von unter 60 mmHg)
11. Vorkommen intraoperativer Hypoxämie (definiert als arterieller Sauerstoffpartialdruck von unter 80 mm Hg)

12. Vorkommen von Fieber während der ersten 72 Stunden post operationem (definiert als innere Körpertemperatur von 38.6°C oder höher)
13. Herzfrequenz während der ersten 72 Stunden post operationem
14. Vorkommen von Leukopenie während der ersten 72 Stunden post operationem (definiert als Leukozytenzahl niedriger als 5000/ $\mu$ l)
15. Vorkommen von Diarrhoe während der ersten 72 Stunden post operationem (definiert als jede Art der Beschreibung ungeformten Kots)
16. Verabreichung von Gestagenen und Polymixin B während des Klinikaufenthalts

Die intraoperativen Diagnosen wurden eingeteilt in nicht-strangulierende Dickdarmläsionen, strangulierende Dickdarmläsionen, nicht-strangulierende Dünndarmläsionen, strangulierende Dünndarmläsionen und andere Läsionen.

Daten über den Trächtigkeitserfolg wurden über die Datenbank des North American Jockey Club (Lexington, Kentucky, USA) bezogen. Dabei wurde nach registrierten Fohlen für die entsprechenden Stuten nach der Operation, in der Saison vor der Operation und in der Saison nach der Operation gesucht. Als lebendes Fohlen wurden nur solche Fohlen definiert, die beim North American Jockey Club registriert waren.

### **3.3. Chirurgische Behandlung und perioperative Versorgung**

#### **3.3.1 Präoperative Untersuchung und Behandlung**

Bei Ankunft in der Klinik wurden die Stuten einer standardisierten Kolikuntersuchung bestehend aus Anamnese und Signalement, klinischer Untersuchung, Laboruntersuchungen und Ultrasonographie unterzogen. Die klinische Untersuchung bestand aus der Beurteilung des Allgemeinbefindens, Bestimmung von Herzfrequenz, Atemfrequenz und innerer Körpertemperatur, der Beurteilung der Maulschleimhäute, der Auskultation der Bauchhöhle und der rektalen Untersuchung. Laboruntersuchungen bestanden aus der Bestimmung von Hämatokrit und Totalprotein im Plasma. In Einzelfällen wurden weitere Blutuntersuchungen nach Bedarf durchgeführt. Die Untersuchung erfolgte durch ein Team bestehend aus Assistenztierärzten unter der Leitung eines in Kolikchirurgie erfahrenen und vom American College of Veterinary Surgeons diplomierten Chirurgen. Die Entscheidung zur Operation des Patienten lag beim Chirurgen nach Absprache mit dem Besitzer bzw. dem Gestütsleiter und wurde anhand der Untersuchungsergebnisse getroffen. Der wichtigste Entscheidungsfaktor war dabei der Grad der Schmerzen. Bei einigen Stuten wurde auf einzelne Untersuchungsschritte oder aufgrund unkontrollierbarer Schmerzen sogar auf die komplette Untersuchung verzichtet und sofort zur Operation entschieden.

### 3.3.2 Operation

Bei allen Stuten wurde eine Laparotomie über die ventrale Mittellinie oder links paramedian durchgeführt.

Nach Prämedikation mit Xylazin (1,1 mg/kg KGW i.v.) wurde eine Vollnarkose mit Ketamin (2,2 mg/kg KGW i.v.) und Diazepam (0,4 mg/kg KGW) eingeleitet und per inhalationem entweder mit Isofluran oder Halothan in Sauerstoff aufrecht gehalten (verschiedene Präparate verschiedener Hersteller). Der Blutdruck wurde mittels invasiver Blutdruckmessung über die Arteria facialis oder transversa faciei mit Hilfe eines Multiparameter Monitors (verschiedene Modelle und Hersteller) gemessen. Nach Bedarf wurde Dobutamin (verschiedene Präparate verschiedener Hersteller) in steriler Kochsalzlösung nach Effekt als intravenöse Dauertropfinfusion verabreicht mit dem Ziel, den mittleren arteriellen Blutdruck über 60 mmHg zu halten. Der Sauerstoffpartialdruck wurde mit einem IRMA TRUpoint Analysator (ITC, Edison, NJ, USA) im arteriellen Blut aus der Arteria facialis oder transversa faciei gemessen. Blutgasanalysen wurden nach Ermessen des Anästhesisten, meist alle 30 Minuten, durchgeführt. Die Patienten wurden während der Narkose künstlich beatmet.

### 3.3.3 Postoperative Behandlungen

Zur prophylaktischen antiinfektiven Therapie wurde Penicillin G (22000 IE/kg KGW i.v., direkt präoperativ und dann alle sechs Stunden für drei Tage postoperativ oder länger wenn nötig) und Gentamicin (6,6 mg/kg KGW i.v., direkt präoperativ und dann alle 24 Stunden für drei Tage postoperativ oder länger wenn nötig) verabreicht (verschiedene Präparate verschiedener Hersteller). Zur antiphlogistischen und analgetischen Therapie wurde Flunixin meglumin (1,1 mg/kg KGW i.v., direkt präoperativ – wenn nicht bereits in den letzten 12 Stunden vor Ankunft in der Klinik verabreicht – und dann alle 12 Stunden für drei Tage postoperativ oder länger wenn nötig) (verschiedene Präparate verschiedener Hersteller) verabreicht.

Alle Stuten wurden während der Operation und 12-24 Stunden nach der Operation mit einer balancierten Elektrolytlösung (Ringerlaktat) im einfachen Erhaltungsbedarf (60 ml/kg KGW pro 24 Stunden) infundiert. Nach Bedarf wurde die Flüssigkeitsrate erhöht und/oder die Flüssigkeitstherapie verlängert. Zur Kontrolle des Flüssigkeitshaushaltes wurden während der Flüssigkeitstherapie alle vier bis sechs Stunden der Hämatokrit und das Totalprotein im Plasma bestimmt.

Einigen Stuten wurden postoperativ Lidocain hydrochlorid (Bolus von 1,3 mg/kg KGW i.v. gefolgt von Dauertropfinfusion mit 0,05 mg/kg KGW pro Minute) und/oder Polymixin B

(6000 IE/kg KGW i.v. alle 12 Stunden) verabreicht (verschiedene Präparate verschiedener Hersteller).

Den meisten Stuten wurden Altrenogest oder verschiedene Progesteronpräparate nach Ermessen des Gestüts, des Haustierarzts und/oder des verantwortlichen Chirurgen verabreicht (verschiedene Präparate verschiedener Hersteller).

Wenn postoperative Komplikationen es nicht verhinderten, wurden die Patienten 12-24 Stunden postoperativ mit Heu angefüttert und graduell wieder an eine normale Routinefütterung gewöhnt.

Wenn keine postoperativen Komplikationen einen längeren Klinikaufenthalt erforderten, wurden die Stuten 3 Tage nach der Operation aus der Klinik mit der Anweisung entlassen, die Bewegung für drei bis sechs Wochen zu kontrollieren (Boxenstall und kleiner Paddockauslauf).

Die Behandlung postoperativer Komplikationen erfolgte individuell und nach den Standards der aktuellen veterinärmedizinischen Wissenschaft.

Die Entscheidung über Details in der Behandlung oblag dem Chirurgen, der die Operation durchgeführt hat.

### **3.4 Statistische Auswertung**

Kategorisierte Variablen wurden mittels Chi-Quadrat-Test ausgewertet. Für kontinuierliche Variablen wurde eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Zusätzlich wurde über stufenweise durchgeführte logistische Regression ein multivariablen Modell für die verschiedenen Einflussfaktoren auf die Fohlenrate entwickelt.

Da die Fohlenrate offensichtlich nicht linear vom Gestationsalter abhing, wurden die Stuten nach der Gestationslänge kategorisiert. Da es für die Variable intraoperative Hypotension viele Nullwerte gab (Stuten, die kontinuierlich einen Blutdruck über 60 mmHg hatten), wurde auch hier eine Kategorisierung in Hypotension weniger als 10 Minuten und Hypotension für 10 oder mehr Minuten, vorgenommen.

Die Kolikdauer bei Stuten mit klinischen Symptomen für mehr als fünf Stunden war über einen sehr weiten Zeitraum (bis zu 72 Stunden) verteilt, weshalb sie ebenfalls in Gruppen – Kolikdauer fünf oder weniger Stunden im Vergleich mit über fünf Stunden – unterteilt wurde. Der Einfluss des Alters der Stute wurde sowohl in der linearen Analyse, als auch zur besseren Darstellung nach Kategorisierung in Stuten 15 Jahre und jünger im Vergleich mit Stuten älter als 15 Jahre untersucht.

Odds Ratios mit 95%-Konfidenz Intervallen wurden errechnet um den Effekt der verschiedenen Faktoren auf die Fohlenrate abzuschätzen. Das Signifikanzniveau wurde bei  $p < 0,05$  festgelegt.

Die Stuten mit einer Gestationslänge unter 16 Tagen, bei denen eine Belegung aber keine Trächtigkeit feststand, wurden aus der Hauptanalyse ausgeschlossen.

## 4. ERGEBNISSE

### 4.1 Zusammensetzung der Studienpopulation

Insgesamt erfüllten 1616 Patientenakten die Suchkriterien und wurden gesichtet. Von diesen erfüllten 268 die Einschlusskriterien.

Das Alter der Stuten lag zwischen drei und 24 Jahren mit einem Median von 10 Jahren.

Die Stuten waren jeweils in 83 verschiedenen Gestüten zuletzt aufgestellt. Bei den Gestüten handelte es sich um professionelle Vollblutgestüte der gleichen Gegend im zentralen Kentucky, USA.

### 4.2 Fohlenraten

Von den 268 untersuchten Stuten brachten 170 (63,4 %) ein lebendes Fohlen nach der Operation. Für 228 konnte die Trächtigkeit vor der Einlieferung in die Klinik bestätigt werden (Gestationslänge  $\geq 16$  Tage). Von diesen hatten 152 ein lebendes Fohlen nach der Operation, was einer Fohlenrate von 66,7 % entspricht.

### 4.3 Einfluss unterschiedlicher Faktoren auf die Fohlenrate

#### 4.3.1 Gestationsalter

Das Gestationalalter hatte keinen linearen Einfluss auf die Fohlenrate ( $p = 0,95$ ; Tab. 1). Allerdings hatten Stuten mit einer Gestationslänge von 16-39 Tagen mit 48,7 % (19/39) eine signifikant niedrigere Fohlenrate als Stuten mit 40 und mehr Trächtigkeitstagen, bei denen die Fohlenrate 69,8 % betrug (118/169) (OR=0,41 [0,20; 0,83];  $p = 0.012$ ). Bei 20 Stuten wurde eine Trächtigkeit bestätigt, ohne dass eine genaue Gestationsdauer angegeben wurde.

**Tabelle 1:** Fohlenraten in Abhängigkeit vom Gestationsalter

Tage nach letzter Bedeckung	<16	16-39	40-89	90-269	>269	Unbek.	total
Fohlenrate (%)	45	48,7	75,8	68	60	75	63,4
Lebende Fohlen/Stuten	18/40	19/39	50/66	53/78	15/25	15/20	170/268

Unbek. = Unbekannte Trächtigkeitsdauer

#### 4.3.2 Alter der Stute

Mit steigendem Alter der Stute sank die postoperative Fohlenrate (OR=0,92 [0,86; 0,98] pro Jahr; p = 0,008; Tab. 2). Stuten älter als 15 Jahre hatten im Vergleich zu Stuten 15 Jahre und jünger signifikant niedrigere Fohlenraten (OR =0,26 [0,11; 0,62]; p = 0,001).

**Tabelle 2:** Fohlenraten in Abhängigkeit vom Alter der Stute

Alter in Jahren	<8	8-15	>15	Total
Fohlenrate (%)	75,9	66,1	37,5	66,7
Lebende Fohlen/Stuten	63/83	80/121	9/24	152/228

#### 4.3.3 Dauer der Kolik vor Ankunft in der Klinik

Ansteigende Werte für Kolikdauer vor Ankunft in der Klinik (Tab. 3) beeinflussten die Fohlenrate nicht linear (OR =0,98 [0,99; 1,02]; p = 0,25). Allerdings hatten Stuten mit einer Kolikdauer von über fünf Stunden eine signifikant niedrigere Fohlenrate als Stuten, die für fünf Stunden oder weniger klinische Symptome zeigten (OR =0,44 [0,21; 0,94]; p = 0,03). Bei 34 Stuten fehlten Angaben zur Kolikdauer in der Patientenakte.

**Tabelle 3:** Fohlenraten in Abhängigkeit von der Kolikdauer vor der Operation

Kolikdauer in Stunden	>3	3-5	>5	unbekannt	Total
Fohlenrate (%)	69,4	72,6	51,4	65,7	66,7
Lebende Fohlen/Stuten	75/108	37/51	18/35	22/34	152/228

#### 4.3.4 Hämatokrit bei Ankunft in der Klinik

Der bei Ankunft in der Klinik festgestellte Hämatokrit war nicht mit dem Trächtigkeitsergebn assoziiert (OR =0,99 [0,96; 1,11]; p = 0,37; Tab. 4). Für drei der Stuten war kein präoperativer Hämatokrit vermerkt.

**Tabelle 4:** Fohlenraten in Abhängigkeit vom Hämatokrit vor der Operation

Hämatokrit (%)	≤45	≥46	unbekannt	total
Fohlenrate (%)	68	64,65	(100)	66,7
Lebende Fohlen/Stuten	85/126	64/99	(3/3)	152/228

#### 4.3.5 Intraoperative Diagnose

In der Operation konnte für 35 Stuten (15,4 %) eine nicht-strangulierende Dickdarmläsion, für 132 (57,9 %) eine strangulierende Dickdarmläsion, für 12 Stuten (5,3 %) eine nicht-strangulierende Dünndarmläsion und für 36 Stuten (15,8 %) eine strangulierende Dünndarmläsion festgestellt werden. Außerdem hatten drei Stuten eine Torsio uteri (zwei davon brachten ein lebendes Fohlen), eine Stute hatte ein nicht näher beschriebenes Hämoperitonium (kein lebendes Fohlen nach der Operation) und für neun Stuten war keine intraoperative Diagnose vermerkt (acht davon brachten ein lebendes Fohlen). Stuten bei denen die Kolikursache im Dickdarm lokalisiert waren, hatten eine Fohlenrate von 68,9 %, während Stuten mit Dünndarmkolicen eine Fohlenrate von nur 56,3 % aufwiesen. Allerdings war dieser Unterschied nicht statistisch signifikant (OR =1,72 [0,82; 3,32]; p = 0,1). Zwischen Stuten mit strangulierenden Läsionen und nicht-strangulierenden Läsionen bestand kein Unterschied in der Wahrscheinlichkeit ein lebendes Fohlen zu produzieren (Fohlenrate: 66,1 % bzw. 66 %) (OR =1,02 [0,55; 1,88]; p = 0,95) (Tab. 5, 6 und 7).

**Tabelle 5:** Häufigkeit der Diagnosen

Diagnose	LINS	LIS	SINS	SIS	Andere	unbekannt	total
Anzahl Stuten	35	132	12	36	4	9	228
Häufigkeit (%)	15,4	57,9	5,3	15,8	1,8	3,9	100

LINS = Large intestinal non-strangulating lesion = nicht strangulierende Dickdarmläsion

LIS = Large intestinal strangulating lesion = strangulierende Dickdarmläsion

SINS = Small intestinal non-strangulating lesion = nicht strangulierende Dünndarmläsion

SIS = Small intestinal strangulating lesion = strangulierende Dünndarmläsion

**Tabelle 6:** Fohlenraten in Abhängigkeit von der Diagnose

Diagnose	LINS	LIS	SINS	SIS	Andere	unbekannt	total
Fohlenrate (%)	65,7	69,7	66,7	66,7	50	88,9	66,7
Lebende Fohlen/Stuten	23/35	92/132	8/12	19/36	2/4	2/4	152/228

LINS = Large intestinal non-strangulating lesion = nicht strangulierende Dickdarmläsion

LIS = Large intestinal strangulating lesion = strangulierende Dickdarmläsion

SINS = Small intestinal non-strangulating lesion = nicht strangulierende Dünndarmläsion

SIS = Small intestinal strangulating lesion = strangulierende Dünndarmläsion

**Tabelle 7:** Fohlenraten in Abhängigkeit von Typ und Lokalisation der Läsion

Läsion	Strang.	Nicht-S.	LI	SI	Andere	unbekannt	total
Fohlenrate (%)	66,1	66	68,9	56,3	50	88,9	66,7
Lebende/Stuten	111/168	31/47	115/167	27/48	2/4	8/9	152/228

Strang. = Strangulierende Läsion

Nicht-S. = nicht strangulierende Läsion

LI = Large intestinal lesion = Dickdarmläsion

SI = Small intestinal lesion = Dünndarmläsion

#### 4.3.6 Chirurg

Die Stuten wurden von sechs verschiedenen Chirurgen (I-VI) operiert. Chirurg IV hat allerdings nur zwei der Stuten operiert, von denen keine ein lebendes Fohlen hatte, so dass diese Stuten aus der Analyse ausgeschlossen wurden. Für die Unterschiede in den Fohlenraten zwischen den Chirurgen ließ sich ein Trend, jedoch ohne ausreichende Signifikanz feststellen ( $p = 0,06$ ) (Tab. 8).

**Tabelle 8:** Fohlenrate in Abhängigkeit vom Chirurgen

Chirurg	I	II	III	IV	V	VI	total
Fohlenrate (%)	55,9	54,5	64,7	0	75,3	70,4	66,2
Lebende Fohlen/Stuten	19/34	12/22	22/34	0/2	61/81	38/54	151/228

#### 4.3.7 Narkosedauer

Die Narkosedauer betrug zwischen 53 und 400 Minuten (Median: 87 Minuten). Es zeigte sich ein Trend für eine abnehmende Fohlenrate bei ansteigender Narkosedauer (OR = 0,94 [0,88; 1,0] pro 10 Minuten Narkosedauer;  $p = 0,06$ ).

#### 4.3.8 Intraoperative Hypotension

Bei 95 (41,7 %) Stuten konnte während der Narkose ein mittlerer intraarterieller Blutdruck von unter 60 mmHg festgestellt werden. Für diesen Faktor zeigte sich ebenfalls nur ein Trend für einen negativen Einfluss auf die Fohlenrate (OR = 0,6 [0,34; 1,05];  $p = 0,07$ ).

#### 4.3.9 Intraoperative Hypoxämie

Von den 228 konnte bei 58 (25,4 %) ein Sauerstoffpartialdruck von unter 80 mmHg festgestellt werden. Es konnte kein Zusammenhang zwischen intraoperativer Hypoxämie und der

Fohlenrate festgestellt werden (OR =1,01 [0,53; 1,93]; p = 0,97). Für 32 Stuten waren keine intraoperativen Blutgaswerte in der Patientenakte vermerkt.

#### 4.3.10 Postoperatives Fieber

Bei 66 der Stuten (28,9 %) trat in den ersten 72 Stunden nach der Operation eine innere Körpertemperatur von 38,6 °C oder höher auf. Das Auftreten von postoperativem Fieber hatte keinen Einfluss auf die Fohlenrate (OR =1,1 [0,6; 2,03]; p = 0,76).

#### 4.3.11 Postoperative Herzfrequenz

Die Höhe der Herzfrequenz gemessen in den ersten 72 Stunden nach der Operation war nicht mit dem Trächtigkeitsausgang assoziiert (OR =1 [0,97; 1,28]; p = 0,85).

#### 4.3.12 Postoperative Leukopenie

Eine Leukozytenzahl unter 5000/ $\mu$ l trat bei 77 (33,8 %) operierten Stuten auf. Eine Leukopenie nach der Operation hatte keinen Einfluss auf die Fohlenrate (OR =1,27 [0,69; 2,33]; p = 0,44). Für 20 Stuten waren keine Werte einer postoperativen Leukozytenbestimmung in der Patientenakte vermerkt.

#### 4.3.13 Postoperative Diarrhoe

Bei 93 der 228 Stuten (40,8 %) fiel ungeformter Kot in den ersten 72 Stunden nach der Operation auf. Die Fohlenrate für Stuten mit ungeformtem Kot unterschied sich mit 67,7 % nicht signifikant von der bei Stuten mit geformtem Kot mit 65,9% (OR =1,09 [0,62; 1,9]; p = 0,78).

#### 4.3.14 Polymixin B

Insgesamt wurden 53 der 228 Stuten (23,2%) mit Polymixin B behandelt. Die Fohlenrate für Stuten, die mit Polymixin B behandelt wurden, war mit 64,2% (34/53) etwas niedriger als die von Stuten ohne Polymixin B Behandlung mit 67,43% (118/175). Dabei war dieser Unterschied nicht signifikant (OR =0,86 [0,45; 1,65]; p = 0,66). In der multivariaten Analyse konnte kein Zusammenhang zwischen der Applikation von Polymixin B und dem postoperativen Auftreten von Endotoxämie festgestellt werden.

#### 4.3.15 Fohlen in der Saison vor und nach der Operation

Insgesamt hatten 175 (76,8%) der Stuten ein lebendes Fohlen in der Saison vor der Kolikoperation. Von diesen produzierten 69,1% (121/175) ein lebendes Fohlen nach der Kolikoperati-

on. Für Stuten ohne lebendes Fohlen in der Saison vor der Operation betrug die Fohlenrate nach der Operation 58,5% (31/53). Der Zusammenhang zwischen lebendem Fohlen in der Saison vor der Operation und postoperativer Fohlenrate war nicht signifikant (OR =1,59 [0,84; 2,99]; p = 0,15).

In der Saison nach der Operation hatten 135 (59,2%) der Stuten ein lebendes Fohlen. Dabei war die postoperative Fohlenrate für Stuten ohne lebendes Fohlen in der folgenden Saison mit 65,6% (61/93) ähnlich zu der für Stuten mit lebendem Fohlen in der Saison nach der Operation mit 67,4% (91/135) (OR =1,08 [0,62; 1,89]; p = 0,77).

## **5. DISKUSSION**

### **5.1 Fohlenraten und Studienpopulation**

Für Stuten, deren Trächtigkeit vor der Kolikoperation bestätigt werden konnte und die bis zur Entlassung aus der Klinik überlebten, betrug die Fohlenrate 66,7 % (170/228). Insgesamt lag sie für alle in der Studie eingeschlossenen Stuten bei 63,4 % (170/268).

Ein kritischer Vergleich mit anderen Studien, welche Fohlenraten nach Kolikoperationen untersuchten, ist schwierig (BOENING u. LEENDERTSE, 1993; CHENIER u. WHITEHEAD, 2009; SANTSCHI et al., 1991). Entscheidende Unterschiede finden sich in der Art, wie der Trächtigkeitsergebnis bestimmt wurde, und der Definition eines lebenden Fohlens sowie in den Einschlusskriterien und der Studienpopulation. Während sowohl SANTSCHI et al. (1991) als auch BOENING und LEENDERTSE (1993) den Trächtigkeitsergebnis als positiv beschrieben, wenn nach  $\geq 300$  Tagen Trächtigkeit ein lebendes Fohlen geboren wurde, waren die Kriterien bei CHENIER und WHITEHEAD (2009) sowie in der vorliegenden Studie strenger. Als positiv galt der Trächtigkeitsergebnis bei CHENIER und WHITEHEAD (2009) nur, wenn ein Fohlen geboren wurde, welches stehen und trinken konnte sowie länger als 24 Stunden überlebte. Das Kriterium für ein lebendes Fohlen in der vorliegenden Studie war die Registrierung beim North American Jockey Club. Hierfür muss innerhalb von 30 Tagen nach der Geburt ein entsprechendes Formular (Live Foal/No Foal Report) vom Züchter ausgefüllt und an den North American Jockey Club gesendet werden, in welchem er angibt, ob die Stute nach der letzten Bedeckung ein lebendes Fohlen hatte oder nicht (The American Stud Book Principal Rules and Requirements, Stand: 6.3.2012). Diese Registrierung ist gebührenpflichtig. Viele Züchter warten gerade bei kranken Fohlen einige Zeit ab, ob sich eine Registrierung überhaupt lohnt. Einige Fohlen wurden daher in der vorliegenden Studie sehr wahrscheinlich nicht gezählt, welche in den zuvor genannten Studien als lebend geboren verbucht worden wären.

CHENIER und WHITEHEAD (2009) nennen als möglichen Grund für ihre vergleichsweise hohen Abortraten nach Kolikbehandlung das große geographische Gebiet, aus dem ihre Studienpopulation kam. Dies könnte dazu geführt haben, dass zum einen überwiegend schwer erkrankte Fälle überwiesen wurden, und zum anderen, diese dann aufgrund der langen Anfahrt erst spät in der Klinik eintrafen. Die meisten Stuten bei SANTSCHI et al. (1991) waren Vollblüter (91%) und wahrscheinlich in ähnlicher Haltung und Management wie die Stuten in unserer Population. Allerdings wird nicht weiter auf die Studienpopulation und das Praxisgebiet eingegangen. BOENING und LEENDERTSE (1993) beschreiben ihre Studienpopulation

ebenfalls nicht näher. Eine gemischte Population mit überwiegend Warmblutpferden ist aber aufgrund der geographischen Lage der Klinik zu erwarten. Eine Besonderheit der vorliegenden Studie liegt in der Homogenität der Studienpopulation. Es wurden nur Vollblutstuten eingeschlossen, die auch im entsprechenden Stutbuch registriert sind. Diese Stuten kamen zudem alle aus einem begrenzten Gebiet und dort von professionell geführten Zuchtbetrieben. So konnten Unterschiede im Zusammenhang mit Rasse, Management und Haltung minimiert werden.

Durchschnittliche Fohlenraten werden für Vollblutstuten zwischen 69,3 und 80 % angegeben (BRÜCK et al., 1993; MORLEY u. TOWNSEND, 1997; MORRIS u. ALLEN, 2002). Eine aktuelle Studie mit einer vergleichbaren Studienpopulation (Vollblutstuten im zentralen Kentucky) fand eine Fohlenrate von 78,3 % (BOSCH et al., 2009). Eine Kolikoperation scheint die Fohlenrate also um nur etwa 11,6 % zu senken. Allerdings ist der Trächtigausgang von verschiedenen Faktoren abhängig. Diese werden im Folgenden beschrieben. So lässt sich die oben gemachte Aussage noch weiter differenzieren.

## **5.2 Einfluss des Gestationsalters zum Zeitpunkt der Operation**

Der klinischen Erfahrung nach, verliert eine Stute, die während der ersten 40 Gestationstage wegen Kolik operiert wird, eher ihre Trächtigkeit, als eine Stute, die später wegen Kolik operiert werden muss. Dieser Eindruck konnte in der vorliegenden Studie erstmalig bestätigt werden.

Die Einteilung nach dem Gestationsalter erfolgte durch Kombination klinischer Erfahrung und dem Wissen über die embryonale und fetale Entwicklung. Erfahrungsgemäß ist die Trächtigkeit zwischen dem 16.-39. Tag am ehesten gefährdet, als Folge einer Kolikoperation verloren zu gehen. In dieser Phase findet die Identifikation und Implantation des Embryos statt und die *endometrial cups* werden geformt (BETTERIDGE, 2011). Etwa 60 % aller Trächtigaufhebungen finden in den ersten 45 Tagen der Trächtigkeit statt (MORRIS u. ALLEN, 2002). In der vorliegenden Studie hatten Stuten in dieser Phase der Trächtigkeit mit 48,7 % eine signifikant niedrigere Fohlenrate als Stuten, die 40 oder mehr Tage trüchtig waren mit 69,8 %. Bei Stuten mit weniger als 16 Trächtigkeitstagen konnte die Trächtigkeit nicht konstant vor der Einlieferung in die Klinik bestätigt werden, da die Trächtigaufhebung in der Regel am 15. Trächtigkeitstag stattfindet (ALLEN et al., 2007; BOSCH et al., 2009; Riddle, 2008 persönliche Kommunikation). Trotzdem wurde auch diese Gruppe untersucht, da es unser Eindruck war, dass vergleichsweise viele der Stuten, die innerhalb von 15 Tagen nach der Bedeckung wegen Kolik operiert werden, später nach der Operation als nicht

trächtig diagnostiziert werden. Die Fohlenrate für die Stuten <16 Tage nach der Bedeckung war mit 45 % zwar niedriger als die für Stuten 16-39 Tage, doch dieser Unterschied war nicht statistisch signifikant.

Ein Trächtigkeitsverlust nach einer Kolikoperation, die zwischen 40-89 Trächtigkeitstagen stattfand, ist der Erfahrung nach unwahrscheinlich. Dieser klinische Eindruck wurde mit einer Fohlenrate von 75,8 % für diese Stuten ebenfalls bestätigt. Die Fohlenrate für die 90-269 Tage trächtigen Stuten ist mit 68 % zwar niedriger, allerdings ist dieser Unterschied nicht statistisch signifikant. Trotzdem erscheint eine Trennung dieser beiden Gruppen sinnvoll, da mehr Zuchtstuten während der ersten drei Monate nach der Bedeckung wegen Kolik operiert werden als in den letzten acht Monaten der Trächtigkeit. Auch hierbei handelt es sich um einen klinischen Eindruck, der in der vorliegenden Studie bestätigt werden konnte (Tab. 1).

Während der Unterschied zwischen Tag-15-Trächtigkeiten und Tag-40-Trächtigkeiten in einer generellen Stutenpopulation etwa 8 % beträgt (ALLEN et al., 2007; BOSCH et al., 2009) liegt der Unterschied zwischen Stuten, die zwischen 16-39 und 40-89 Tagen nach der Bedeckung wegen Kolik operiert wurden bei etwa 27 %. Auch wenn dies kein ganz exakter Vergleich ist, wird doch deutlich, dass Trächtigkeiten bei Stuten, die zwischen 16-39 Tagen nach der Bedeckung wegen Kolik operiert werden, gefährdeter sind als bei Stuten 40 Tage und mehr nach der Bedeckung.

Die Ursachen für Trächtigkeitsverluste, auch unabhängig von Kolik und Kolikoperation, sind vielfältig und stehen zum Teil im Zusammenhang mit dem entsprechenden Trächtigkeitsstadium. Leider standen für die vorliegende Studie keine Informationen über Ursache und Zeitpunkt der Fruchtverluste bei den Stuten, für die kein lebendes Fohlen nach der Operation registriert war, zur Verfügung. Generelle Ursachen von Fruchtverlusten bei der Stute werden im Literaturteil dieser Arbeit beschrieben.

Frühere Studien, die den Einfluss von Kolik auf die Trächtigkeit untersuchten, konnten keinen Zusammenhang zwischen dem Gestationsalter zum Zeitpunkt der Operation und der Fohlenrate finden. Eine Kombination von Faktoren ist wahrscheinlich dafür verantwortlich. In einer dieser Studien war der Anteil an Stuten in der Frühträchtigkeit sehr gering (BOENING u. LEENDERTSE, 1993). In anderen Studien erfolgte die Einteilung nach dem Gestationsalter in Trimester (CHENIER u. WHITEHEAD, 2009) oder drei ebenfalls sehr weit gefasste Gruppen (<60, 60-270 und >270 Tage) (SANTSCHI et al., 1991). Wenn man allerdings die Fohlenraten der chirurgischen Fällen in der Studie von CHENIER und WHITEHEAD (2009) genauer betrachtet, fallen Trends auf, die unseren Ergebnissen ähneln: 36 % für das erste, 86 %

für das zweite und 54 % für das dritte Trimester. Allerdings sind diese Trends nicht statistisch signifikant.

### **5.3 Einfluss des Alters der Stute zum Zeitpunkt der Operation**

Die Prognose für ein lebendes Fohlen war für ältere Stuten signifikant schlechter, wobei Stuten 15 Jahre und jünger höhere Fohlenraten hatten als Stuten älter als 15 Jahre. Dieses Erkenntnis ist im Einklang mit der Mehrzahl der Studien zum Reproduktionserfolg bei der Stute, in denen das Alter der Stute einen negativen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit trächtig zu werden, die Trächtigkeit aufrecht zu erhalten und ein lebendes Fohlen zu produzieren hatte (ABERNATHY et al., 2009; ALLEN et al., 2007; BRÜCK et al., 1993; BOSCH et al., 2009; LAING u. LEECH, 1975; MORRIS u. ALLEN, 2002; WOODS et al., 1987).

Besonders die Frühträchtigkeit scheint bei älteren Stuten gefährdet, wobei auch die Verluste in der Spätträchtigkeit bei der älteren Stute zunehmen. Erkrankungen des Endometriums spielen eine besondere Rolle bei Fruchtverlusten und kommen bei älteren Stuten häufiger vor (BALL, 2011; BOLLWEIN, 2005). Diese Veränderungen führen vor allem zwischen Tag 12 und 50 der Trächtigkeit zu Fruchtverlusten (BALL et al., 1987; CARNEVALE et al., 2000). Ob die ältere Stute aufgrund von Endometrose besonders gefährdet für Fruchtverluste infolge einer Kolikoperation ist oder andere Mechanismen eine Rolle spielen, bleibt Spekulation.

Verschiedene Studien zeigten einen Zusammenhang zwischen Alter und Überleben nach Kolikoperation (PASCOE et al., 1983; PROUDMAN et al., 2005; PROUDMAN et al., 2006), der in anderen Studien jedoch nicht gefunden werden konnte (KRISTA u. KUEBELBECK, 2009; MAIR u. SMITH, 2005). In der vorliegenden Studie wurden nur Stuten eingeschlossen, die zumindest bis zur Entlassung aus der Klinik überlebten. So ist der Einfluss des Alters wahrscheinlich eher mit altersbedingten Veränderungen am Reproduktionstrakt zu erklären als mit direkten Effekten der Kolik bzw. Kolikoperation.

Das Alter der Stute wurde in vorangegangenen Untersuchungen über Kolik bei der trächtigen Stute nicht als Faktor berücksichtigt (BOENING u. LEENDERTSE, 1993; CHENIER u. WHITEHEAD, 2009; SANTACHI et al., 1991).

### **5.4 Einfluss der Dauer der Kolik und Hämatokrit bei Ankunft in der Klinik**

Die Dauer der Kolik vor Ankunft in der Klinik hatte keinen linearen Einfluss auf die Fohlenrate. Jedoch hatten Stuten, die innerhalb der ersten fünf Stunden nach Auftreten klinischer Symptome in der Klinik eintrafen, eine signifikant höhere Fohlenrate, als Stuten, die später

vorgelegt wurden (Tab. 3). In mehreren Studien, die das Überleben nach Kolikoperationen untersuchten, war die Dauer der Kolik mit einer schlechteren Prognose assoziiert (EMBERTSON et al., 1996, PROUDMAN et al., 2002; VAN DER LINDEN et al., 2003). In einer anderen Studie war dem jedoch nicht so (MAIR u. SMITH, 2005). Grundsätzlich ist bei vielen Kolikformen eine Verschlechterung des gastrointestinalen und in der Folge auch des allgemeinen Zustandes des Patienten über die Zeit zu erwarten. Besonders dramatisch ist diese Verschlechterung bei strangulierenden Darmläsionen wie Torsio coli (RAKESTRAW u. HARDY, 2012). Die geringeren Fohlenraten bei Stuten mit längerer Kolikdauer lassen sich also am ehesten mit dem zu erwartenden schlechteren Allgemeinzustand erklären, in dessen Folge ein Fruchtverlust wahrscheinlicher wird. Gleichzeitig ist der hohe Anteil an Stuten, die bereits im frühen Verlauf der Krankheit in der Klinik behandelt wurden, wahrscheinlich für die geringe Zahl kritisch kranker Tiere und in der Folge höhere Fohlenrate verantwortlich. Der Großteil der Stuten in der vorliegenden Studie wurde innerhalb von fünf Stunden (69,7 %) nach Beginn der Kolik in der Klinik angeliefert. Fast die Hälfte (47,4 %) war bereits nach drei Stunden in der Klinik. Zu diesen kurzen Zeiten präoperativer Kolik hat zum einen beigetragen, dass die Klinik mitten in einem Hochzuchtgebiet liegt, so dass es eine hohe Dichte an Gestüten im nächsten Umkreis gibt und kaum weite Fahrten zur Klinik in Kauf genommen werden mussten. Zum anderen handelt es sich überwiegend um wertvolle Zuchttiere in professioneller Hand, bei denen Krankheiten nicht nur früh erkannt, sondern auch gleich behandelt werden und vor einer Überweisung in die Klinik nicht gezögert wird.

Die Erkenntnisse aus der vorliegenden Studie zusammen mit denen aus den zuvor erwähnten, machen deutlich, dass frühe Überweisung und Behandlung des Kolikpferdes nicht nur die Überlebenschancen des Patienten, sondern auch die eines zu erwartenden Fohlens erhöhen. Der Einfluss der Kolikdauer auf die Fohlenrate wurde in vorherigen Studien nicht untersucht.

Der Hämatokrit, obwohl mit dem Überleben des Kolikpatienten assoziiert (PROUDMAN et al., 2002; PROUDMAN et al., 2005, RAKESTRAW u. HARDY, 2012), hatte keinen Einfluss auf die Fohlenrate. Eine mögliche Erklärung für den ausbleibenden Effekt dieses Faktors mag die geringe Anzahl an Patienten mit erhöhtem Hämatokrit bei Ankunft gewesen sein. Dies wiederum ist wahrscheinlich mit der kurzen Kolikdauer des Großteils der Stuten zu erklären, die eine starke Verschlechterung des Allgemeinzustandes mit Hämokonzentration selten machte.

Weitere präoperative Laborparameter, die größtenteils im Literaturteil dieser Arbeit beschrieben sind, wurden nicht retrospektiv untersucht.

Präoperative Laborparameter waren nicht Gegenstand vorheriger Studien über Kolik bei der trächtigen Stute (BOENING u. LEENDERTSE, 1993; CHENIER u. WHITEHEAD, 2009; SANTSCIHI et al., 1991).

## **5.5 Einfluss der intraoperativen Diagnose**

Wie in anderen Studien über Koliken der trächtigen Stute (BOENING u. LEENDERTSE, 1993; CHENIER u. WHITEHEAD, 2009; SANTSCIHI et al., 1991) war die Torsio coli auch in der vorliegenden Untersuchung die häufigste Diagnose. Obwohl diese Form von Kolik auch regelmäßig bei nicht-trächtigen Pferden vorkommt, ist es doch eine typische Erkrankung bei Zuchtstuten (RAKESTRAW u. HARDY, 2006). Eine Häufung von Koliken verursacht durch Torsio coli bei Stuten in den ersten 90 Tagen post partum konnte in verschiedenen Studien beobachtet werden (HACKETT, 1985; HANCE u. EMBERTSON, 1992; HARRISON, 1988). Obwohl diese Beobachtung in einer anderen Studie nicht gemacht werden konnte (SNYDER et al., 1989), spiegelt sie auch unsere klinische Erfahrung und ließ sich in der vorliegenden Studie bestätigen. Tabelle 1 zeigt, dass Stuten während der ersten drei Monate der Trächtigkeit häufiger wegen Kolik operiert werden mussten, als während der letzten acht Monate der Trächtigkeit. Ein Effekt, der wahrscheinlich eher mit dem vorangegangenen Fohlen zu tun hatte als mit dem Gestationsalter. Vergleicht man das Auftreten von Torsio coli bei Stuten in den ersten 90 Tagen der Trächtigkeit mit dem bei Stuten in den letzten acht Monaten, so ist der Unterschied mit 62,8 zu 51,5 % zwar erkennbar, aber gering.

Stuten, bei denen die Kolikursache im Dickdarm lag, schienen höhere Fohlenraten als Stuten mit Kolikursache im Dünndarm zu haben. Allerdings war dieser Effekt nicht statistisch signifikant. Pferde mit Dickdarmläsionen haben eine höhere Überlebensrate als Pferde mit Dünndarmläsionen (DUCHARME et al., 1983; MAIR u. SMITH, 2005; PARRY u. ANDERSON, 1983; PASCOE et al., 1983; PHILLIPS u. WALMSLEY, 1993). Die gleichen Mechanismen, die für eine höhere Überlebensrate verantwortlich sind, könnten auch eine höhere Fohlenrate bedingen. Zudem hatten die meisten Stuten in der vorliegenden Studie eine Torsio coli. Diese Kolikform äußert sich aufgrund der starken Schmerzen fast immer dramatisch (RAKESTRAW u. HARDY, 2012).

Die Überlebensraten für Torsio coli schwanken zwischen 36 und 83 % und hängen vor allem davon ab, wie lange die Erkrankung vor der Operation bereits bestand (EMBERTSON et al., 1996; RAKESTRAW u. HARDY, 2012; SNYDER et al., 1989). Frühe Überweisung und Behandlung von Stuten mit Torsio coli führt nicht nur zu hohen Überlebensraten, sondern auch

zu einer geringeren Anzahl kritisch kranker Patienten und so vermutlich auch zu einer geringeren Anzahl von Trächtigkeitsverlusten als bei Dünndarmerkrankungen.

Die Tatsache, ob eine Läsion strangulierend war oder nicht, hatte in der vorliegenden Studie keinen Einfluss auf die Fohlenrate. Dabei wurden von anderen Autoren höhere Überlebensraten für einfache Obstruktionen als für strangulierende Darmerkrankungen beobachtet (MAIR u. SMITH, 2005). Der hohe Anteil von Patienten mit Torsio coli in der Gruppe mit Dickdarmläsionen hat auch hier wahrscheinlich eine Rolle gespielt. Aufgrund der hohen Schmerzhaftigkeit bei dieser Erkrankung, wurde der überwiegende Teil der Patienten früh in die Klinik überwiesen und hier meist sofort operiert. Es war also meist nicht genug Zeit dafür, dass die Strangulation zu dramatischen Veränderungen mit hochgradiger Endotoxämie und starker Verschlechterung des allgemeinen Zustandes hätte führen können.

In den Studien über Kolik bei der trächtigen Stute konnte kein Zusammenhang zwischen der intraoperativen Diagnose und der Fohlenrate festgestellt werden (BOENING u. LEENDERTSE, 1993; CHENIER u. WHITEHEAD, 2009; SANTACHI et al., 1991).

## **5.6 Einfluss von Chirurg und Narkosedauer**

Die Stuten wurden von sechs verschiedenen Chirurgen operiert, die alle in Kolikchirurgie erfahren und vom American College of Veterinary Surgeons diplomiert waren. Trotzdem gab es einen Trend für Unterschiede zwischen den Chirurgen hinsichtlich der Fohlenrate. Eine multivariate Analyse konnte keine Assoziation zwischen dem Chirurgen und einem anderen Einflussfaktor finden.

In mehreren Studien differierten die Überlebensraten bei Pferden, die wegen Kolik operiert wurden, abhängig vom jeweiligen Chirurgen (FREEMAN et al., 2000; GARCIA-SECO et al., 2005; SHIRES et al., 1985). Allerdings hingen diese Unterschiede von der Erfahrung des jeweiligen Chirurgen ab. Variierende Erfahrung dürfte in der vorliegenden Studie keine Rolle spielen, denn wie eingangs erwähnt, waren alle Chirurgen gut ausgebildet und erfahren in der Kolikchirurgie.

Die Operationszeit und/oder Narkosedauer war in mehreren Studien negativ mit dem Überleben nach Kolikoperationen korreliert (MAIR u. SMITH, 2005; PHILLIPS u. WALMSLEY, 1993; PROUDMAN et al., 2002). Bei CHENIER und WHITEHEAD (2009) war die Narkosedauer negativ mit der Fohlenrate nach der Kolikoperation korreliert. SANTACHI et al. (1991) fanden diesen Zusammenhang zwischen Narkosedauer und Fohlenrate dagegen nicht.

BOENING und LEENDERTSE (1993) haben den Einfluss der Narkosedauer auf die Fohlenrate nicht näher untersucht. In der vorliegenden Studie wurde die Narkosedauer untersucht und hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Fohlenrate. Allerdings konnte ein Trend für sinkende Fohlenraten bei steigender Narkosedauer festgestellt werden. Der Großteil der Operationen war mit einer Narkosedauer von 87 Minuten im Median sehr kurz. Dies könnte eine Erklärung für den geringen Einfluss dieser Größe sein. Eine Korrelation zwischen Narkose- bzw. Operationsdauer und Schwere der Läsion ist wahrscheinlich. Generell ist ein negativer Einfluss verlängerter Narkose auf die Trächtigkeit über verschiedene Mechanismen möglich. Zum einen wird durch verlängerte Rückenlage der Stute der uterine Blutfluss komprimiert und die Frucht so einer potentiellen Hypoxämie ausgesetzt (KOTERBA, 1983). Zum anderen sind Pferde mit Zunahme der Narkosedauer dem erhöhten Risiko einer Hypotension ausgesetzt (SCHATZMANN, 1995 a) was wiederum die Gefahr einer Hypoxämie der Frucht bedeutet. Weiter sind längere Narkose- bzw. Operationszeiten häufig durch schwerere Läsionen, die zum Beispiel Resektionen erfordern, bedingt. In diesen Fällen sind dann häufig auch die Komplikationsraten höher. Dieser Zusammenhang bietet eine weitere Erklärung für die Beziehung zwischen Narkosedauer und Überleben des Patienten beziehungsweise der Frucht.

## **5.7 Einfluss intraoperativer Hypotension und Hypoxämie**

Bei 41,2 % der Stuten in der vorliegenden Studie ließ sich für 10 Minuten oder länger ein mittlerer arterieller Blutdruck unter 60 mmHg messen. Diese Stuten hatten tendenziell niedrigere Fohlenraten als Stuten mit einem Blutdruck konstant bei 60 mmHg oder höher oder für weniger als 10 Minuten unter 60 mmHg. Allerdings handelte es sich hierbei nur um einen Trend ohne ausreichende statistische Signifikanz.

Das primäre Bedürfnis des Fetus in utero ist die ausreichende Sauerstoffversorgung (SILVER, 1984). Die Sauerstoffzufuhr kann aus zwei Gründen eingeschränkt sein: Hypoxämie oder Hypoperfusion. Hypoxämie der Stute führt zu sinkender Sauerstoffspannung in der umbilicalen Vene (SILVER u. COMLINE, 1975). Rückenlage bei Frauen führt zu aorto-cavaler Kompression, was wiederum den uterinen Blutfluss stark einschränkt (BIENIARTZ et al., 1968). Bei der Stute ist dieser Effekt noch ausgeprägter zu erwarten. Denn während das Kreislaufsystem bei Warmblütern identisch aufgebaut ist, manifestieren sich Perfusionsstörungen beim Pferd besonders deutlich (SCHATZMANN, 1995a). Der mittlere arterielle Blutdruck sollte beim equinen Patienten während der Narkose nicht unter 60-70 mmHg fallen (MUIR et al., 2007; SCHATZMANN, 1995a), da bei einem mittleren Blutdruck von 60 mmHg oder niedriger das

Risiko einer postoperativen Myopathie steigt (GRANDY et al., 1987). Eine Minderdurchblutung des Uterus ist in diesen Fällen ebenfalls zu erwarten.

Intraoperative Hypotension hatte in einer früheren Studie einen negativen Einfluss auf die Fohlenrate bei wegen Kolik operierten Stuten (CHENIER u. WHITHEAD, 2009), während es hier in einer anderen keinen Zusammenhang gab (SANTSCHI et al., 1991).

Unsere Ergebnisse kombiniert mit denen von CHENIER und WHITHEAD (2009) zeigen, dass Hypotension häufig während Kolikoperationen bei trächtigen Stuten vorkommt und einen potentiellen Einfluss auf den Trächtigkeitserfolg hat. Diese Erkenntnisse weisen darauf hin, wie wichtig die genaue Überwachung des Blutdrucks und prompte Korrektur einer Hypotension während der Narkose ist.

Hypoxämie der Stute führt zu akuter Hypoxämie des Fetus (KOTERBA, 1983) und war bei Stuten, die während der Spätträchtigkeit wegen Kolik operiert wurden, mit Abort oder Geburt lebensschwacher Fohlen assoziiert (SANTSCHI et al. 1991). In einer anderen Studie, die Kolik bei trächtigen Stuten untersuchte, hatte intraoperative Hypoxie der Stute keinen Einfluss auf die Fohlenrate (CHENIER u. WHITHEAD, 2009). In der vorliegenden Studie konnte kein Zusammenhang zwischen intraoperativer Hypoxämie und niedrigerer Fohlenrate festgestellt werden. Allerdings ist die Anzahl der Stuten in später Trächtigkeit vergleichsweise gering und es kann nicht ausgeschlossen werden, dass bei größerer Anzahl von Stuten in den letzten 60 Tagen der Trächtigkeit ein entsprechender negativer Einfluss auf die Fohlenrate messbar gewesen wäre.

Die regelmäßige Überprüfung der Blutgase und entsprechende Reaktion des Anästhesisten auf Abweichungen und besonders Hypoxämie spielt beim equinen Patienten eine besondere Rolle. Die Hypoxie ist der zentrale Faktor bei Problemen während und nach der Allgemeinanästhesie des Pferdes (SCHATZMANN, 1995b). Auch wenn unsere Zahlen keinen direkten Zusammenhang zwischen Hypoxämie und erhöhten Trächtigkeitsverlusten zeigen, so ist doch besondere Aufmerksamkeit für diese Problematik bei der trächtigen Stute unter Vollnarkose in Rückenlage unbedingt empfehlenswert.

Zusätzlich verdeutlichen die Ergebnisse dieser und anderer Studien im Zusammenhang mit Narkosedauer, intraoperativer Hypotension und Hypoxämie die Wichtigkeit einer möglichst kurzen Narkosedauer.

## 5.8 Einfluss von Endotoxämie und Behandlung mit Polymixin B

Anzeichen von postoperativer Endotoxämie, wie sie in der vorliegenden Studie untersucht wurden, hatten keinen Einfluss auf die Fohlenrate.

Es ist anzunehmen, dass ein gewisser Grad von Endotoxämie bei allen Formen gastrointestinaler Erkrankungen des Pferdes entsteht, vor allem nach Operationen am Gastrointestinaltrakt (EADES u. MOORE, 2006; HACKETT u. HASSEL, 2009).

Eine experimentell verursachte Endotoxämie durch Infusion von *Salmonella typhimurium* Endotoxin löste bei Stuten in den ersten 50 bis 60 Tagen der Trächtigkeit Aborte aus (DAELS et al., 1987). Für diesen Effekt wurde eine Prostaglandin-vermittelte Luteolyse verantwortlich gemacht. Für Flunixin meglumin und Progesteron wurde ein gewisser vor Abort schützender Effekt nachgewiesen (DAELS et al., 1991a,b).

SANTSCHI et al. (1991) sowie BOENING und LEENDERTSE (1993) fanden Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von klinischen Anzeichen von Endotoxämie bei trächtigen bei Stuten mit Kolik und Fruchtverlusten. CHENIER und WHITEHEAD (2009) konnten diesen Zusammenhang nicht feststellen. Und auch in der vorliegenden Studie waren Anzeichen von Endotoxämie nicht mit niedrigeren Fohlenraten assoziiert.

In den oben genannten klinischen Studien wurden Stuten als endotoxämisch definiert, wenn sie Depression, Anorexie, Fieber, Tachykardie, Leukopenie, und Dehydratation (BOENING u. LEENDERTSE, 1993), dunkle Schleimhäute oder Schleimhäute mit „toxischer Linie“ in Kombination mit klinischen Symptomen wie Fieber, Depression, Dehydratation, verzögerte kapilläre Rückfüllzeit, Neutropenie oder Laminitis bei Ankunft in der Klinik oder während des Klinikaufenthalts (CHENIER u. WHITEHEAD, 2009) oder nicht näher definierte klinische Anzeichen von Endotoxämie (SANTSCHI et al., 1991) zeigten. In der vorliegenden Studie wurden nur objektivierbare klinische Anzeichen von Endotoxämie wie Fieber, Tachykardie, Leukopenie und Durchfall untersucht. In keiner der Studien wurde Endotoxin, Prostaglandin oder Progesteron im Plasma bestimmt. Somit kann für keine Stute der Grad der Endotoxämie und der Einfluss auf die Trächtigkeit sicher und vergleichbar bestimmt werden.

Alle Stuten in der vorliegenden Studie wurden mit Flunixin meglumin spätestens direkt vor der Operation und anschließend mindestens während der ersten drei Tage nach der Operation behandelt. Wenn Anzeichen einer Endotoxämie vorlagen, wurde auch länger mit Flunixin meglumin behandelt. Bei CHENIER und WHITEHEAD (2009) wurden alle Stuten mit Anzeichen von Endotoxämie mit Flunixin meglumin behandelt. In den anderen beiden bereits erwähnten Studien, die Kolik bei der trächtigen Stute untersuchten, wird eine Therapie mit Flu-

nixin meglumin nicht näher beschrieben (BOENING u. LEENDERTSE, 1993; SANTSCIHI et al., 1991). Es ist aber anzunehmen, dass eine solche durchgeführt wurde. Über eine tatsächliche Verhinderung Endotoxin induzierter Aborte durch die Medikation mit Flunixin meglumin kann nur spekuliert werden. Ein gewisser Einfluss ist aber in Betracht der oben erwähnten experimentellen Studie (DAELS et al., 1991) und der Tatsache, dass Anzeichen von Endotoxämie bei den Stuten in der vorliegenden Studie nicht nur selten auftraten, sondern auch keinen Effekt auf die Fohlenrate hatten, nicht auszuschließen. Inwieweit Flunixin meglumin wirklich vor Endotoxämie induzierten Aborten in klinischen Fällen schützt und welche Rolle andere nicht-steroidale Entzündungshemmer in diesem Zusammenhang spielen, sollte in weiteren Studien abgeklärt werden.

Polymixin B ist ein kationisches Antibiotikum, welches in einer bakteriziden Dosierung verabreicht nephro- und neurotoxische Nebenwirkungen verursacht, in niedrigerer Dosierung aber Endotoxin bindet und neutralisiert und so eine positive therapeutische Wirkung bei experimenteller und klinischer Endotoxämie aufweist (BARTON u. PERONI, 2012; DURANDO et al., 1994; KELMER, 2009; MORRESEY u. MACKAY, 2006; SOUTHWOOD, 2004). In der vorliegenden Studie war die Fohlenrate bei Stuten, die mit Polymixin B behandelt wurden, etwas niedriger als bei Stuten, denen dieses Medikament nicht verabreicht wurde. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant. Die Anzahl der Stuten war mit 53 (23,2%) niedrig und es ist davon auszugehen, dass nur die Fälle mit Polymixin B behandelt wurden, bei denen eine besonders schwere Endotoxämie zu erwarten war oder bereits vorlag. In einer anderen retrospektiven Studie war die Verabreichung dieses Medikaments mit einer erhöhten Mortalität assoziiert (SOUTHWOOD et al. 2009). Dies war in derselben Studie jedoch auch der Fall für die Verabreichung von Plasma und intranasalem Sauerstoff. Die Autoren erklären dies damit, dass diese Behandlungen besonders schwer erkrankten Patienten vorbehalten bleibt, die ohnehin eine erhöhte Mortalität haben. Dies könnte auch in der vorliegenden Studie die Ursache, dafür sein, dass sich kein positiver Effekt auf die Fohlenrate nachweisen ließ. Ein direkter negativer Effekt von Polymixin B auf die Trächtigkeit ist nicht bekannt. Einen Zusammenhang zwischen postoperativem Auftreten von Endotoxämie und der Gabe von Polymixin B konnte in der multivariaten Analyse nicht festgestellt werden.

Kontrollierte Studien bei trächtigen Stuten mit Endotoxämie wären nötig, um das therapeutische Potential und die Unschädlichkeit von Polymixin B bei einer Anwendung in der Trächtigkeit zu untersuchen. Aus klinischer Sicht erscheint der Einsatz bei trächtigen Stuten mit Endotoxämie sowie bei Erkrankungen, bei denen eine Endotoxämie zu erwarten ist, sinnvoll.

## 5.9 Einfluss von Gestagenen

Fast allen (90,4 %) in der vorliegenden Studie eingeschlossenen Stuten wurde, zumindest während des Klinikaufenthalts, Gestagene verabreicht. Da keine Informationen über Gestagenapplikation vor und nach dem Klinikaufenthalt vorlagen und da fast allen Stuten ein Gestagen verabreicht wurde, wurde eine statistische Analyse über den Einfluss von Gestagenen auf die Fohlenrate nicht vorgenommen. Eine Betrachtung der Gestagenapplikation an Stuten mit Risikoträchtigkeiten oder vermeintlichen Risikoträchtigkeiten als verbreitete Praxis scheint aber angebracht.

Progesteron ist das entscheidende Hormon zu Erhaltung der Frühträchtigkeit (BALL, 2011; BOLLWEIN, 2005). Bleibt die maternale Erkennung der Trächtigkeit aus, kommt es zur Lyse des Gelbkörpers und zum Verlust der Frucht (DAELS et al., 1991). DAELS et al. (1987) lösten bei Stuten in den ersten 50 Tagen der Trächtigkeit Aborte durch Infusionen mit *Salmonella typhimurium* Endotoxin aus. Das Endotoxin führte zu einer PGF<sub>2</sub> $\alpha$ -Freisetzung mit konsekutiver Luteolyse. Die Gelbkörperaktivität war bei allen Stuten nach Endotoxininfusion gemindert und Progesteronkonzentrationen waren bei Stuten, die abortierten, niedriger als bei denen, die ihre Trächtigkeit trotz Endotoxininfusion behielten. Im gleichen Experimentaufbau konnte durch die tägliche Gabe von Altrenogest ein durch Endotoxininfusion ausgelöster Abort in den ersten zwei Monaten der Trächtigkeit verhindert werden (DAELS et al., 1991b).

Dass aber Progesteronmangel tatsächlich eine Ursache für embryonale Fruchtverluste ist, konnte in anderen Studien nicht gezeigt werden (ALLEN, 2001; IRVINE et al. 1990). So gilt der Nutzen einer Gestagensupplementation zum Schutze der Trächtigkeit als nicht wissenschaftlich abgesichert (ALLEN, 2003; BALL, 2011).

CHENIER und WHITHEAD (2009) untersuchten unter anderem auch den Einfluss von Progesteronsupplementation auf die Fohlenraten bei Stuten mit Kolik während der Trächtigkeit. Sie konnten keinen signifikanten Effekt feststellen. Als mögliche Erklärung geben sie eine geringe Zahl von Stuten an, denen Gestagene verabreicht wurden. Das ist im Gegensatz zu unserer Studie in welcher fast allen Stuten Gestagene verabreicht wurden. Eine mögliche Erklärung für diesen Unterschied liegt in den unterschiedlichen Praxisgebieten. In Kentucky ist es üblich, dass Stuten in Risikoträchtigkeiten mit Gestagenen supplementiert werden (persönliche Kommunikation). Bei Kombination beider Studien ist ein Einfluss von Gestagenen auf die Fohlenraten von Stuten, die während der Trächtigkeit wegen Kolik operiert wurden eher gering.

## **5.10 Zusammenhang der postoperativen Fohlenraten mit der Fertilität in der folgenden und vorangegangenen Saison**

Die Fohlenrate von 76,8% in der Saison vor der Operation ist etwas niedriger als in vergleichbaren Populationen (79% ABERNATHY et al., 2009; 78,3%, BOSCH et al., 2009; 84% BYRON et al., 2002).

Die Fohlenrate von 59,2% in der Saison nach der Operation belegt einen generellen Abfall in der Fertilität über die Zeit bzw. mit zunehmendem Alter der Stute, ist zum anderen aber wahrscheinlich auch bedingt durch Stutenverluste. Leider ist die Anzahl der Stutenverluste retrospektiv nicht mehr nachvollziehbar. So kann über einen Einfluss der Kolikoperation und damit zusammenhängenden Faktoren auf die zukünftige Fertilität keine verlässliche Aussage getroffen werden.

Diese Ergebnisse lassen sich mit denen von BYRON et al. (2002) und ABERNATHY et al. (2009) vergleichen, die Schweregeburten bei Stuten bzw. Kaiserschnitte bei der Stuten untersuchten. Die durchschnittliche Fohlenrate in der Saison vor der Schweregeburt lag bei 84 (BYRON et al., 2002) bzw. 79% (ABERNATHY et al. 2009). Für Stuten in der folgenden Saison notierten BYRON et al. (2002) eine Fohlenrate von 59 bzw. 67% als Durchschnitt für alle folgenden Saisonen während der Studienperiode und Abernathy et al. (2009) 40,5, 61,3 und 58,3% für das erste, zweite und dritte Jahr nach dem Kaiserschnitt. Diese Zahlen spiegeln unsere Ergebnisse und zeigen eine über die Zeit abnehmende reproduktive Effizienz, die eine besondere Abnahme in dem Jahr nach einem belastendem Ereignis für die Stute, wie eine Kolikoperation, Schweregeburt oder Kaiserschnitt, zu haben scheint. Allerdings besteht kein statistisch nachweisbarer Zusammenhang zwischen der postoperativen Fohlenrate und der Geburt eines lebenden Fohlens in der Saison vor und nach der Operation.

## **5.11 Limitationen der Studie**

Leider lagen keine Informationen wie Sektionsberichte oder ähnliches vor, um Zeitpunkt und Ursache von Fruchtverlusten bei Stuten, für die kein lebendes Fohlen nach der Operation eingetragen war, näher zu bestimmen. So bleibt es schwierig Kolikeypisode und -operation in einen direkten Zusammenhang mit einem möglichen Fruchtverlust zu bringen. Die Identifikation spezifischer Ursachen für postoperative Fruchtverluste ist schwierig, da viele Faktoren die Trächtigkeit beeinflussen können.

Es wurden nur Stuten untersucht, welche die Einschlusskriterien der Studie erfüllten. Betrachtet man den hohen Anteil an Zuchtstuten in der entsprechenden Klinikpopulation und geht von durchschnittlichen Fohlenraten von 78,3 % aus (BOSCH et al., 2009), dann ist anzunehmen, dass viele Stuten, die eigentlich auch die Einschlusskriterien erfüllt hätten, aufgrund unvollständiger Patientenakten nicht eingeschlossen wurden. Eine größere Zahl an Studienobjekten hätte an einigen Stellen vielleicht zu deutlicheren Ergebnissen geführt. Ob sie auch zu deutlich anderen Ergebnissen geführt hätten, ist aber eher fraglich.

Der Trächtigkeitsstatus wurde bei Aufnahme in der Klinik als Teil der Anamnese geklärt. Leider wird diese Information nicht immer vermerkt. Ein standardisiertes Protokoll, um die Trächtigkeit während des Klinikaufenthalts zu bestätigen, gab es nicht. Hätte es ein solches gegeben, wären wahrscheinlich einige Stuten als nicht trächtig identifiziert und aus der Studie ausgeschlossen worden. Die Fohlenrate wäre in diesem Fall wahrscheinlich höher gewesen. Zusätzlich wurden wahrscheinlich einige Fohlen lebend geboren, haben dann aber nicht lange genug überlebt um beim Jockey Club angegeben und registriert zu werden. Ein anderes, womöglich weniger striktes Kriterium für „lebendes Fohlen“, hätte wahrscheinlich ebenfalls zu höheren Fohlenraten geführt. Die Fohlenrate in der Höhe von 66,7 % (170/228) stellt somit eher eine pessimistische Einschätzung der nach Kolikoperation während der Trächtigkeit zu erwartenden Fohlenrate dar.

## 6. SCHLUSSFOLGERUNG

Die Fohlenrate für Stuten, die während der Trächtigkeit wegen Kolik operiert wurden, ist in der vorliegenden Studie mit 66,7 % um 11,6 % niedriger als die Fohlenrate für eine vergleichbare „normale“ Population. Dabei sind die Haupteinflussfaktoren auf die Fohlenrate:

1. Gestationsalter zum Zeitpunkt der Operation
2. Alter der Stute zum Zeitpunkt der Operation
3. Dauer der Kolik vor der Operation

Da Stuten, die während der ersten 40 Tage der Trächtigkeit wegen Kolik operiert werden, deutlich häufiger ihre Trächtigkeit verlieren, sollte in diesen Fällen nach einer Operation von einer Risikoträchtigkeit ausgegangen werden. Regelmäßige und engmaschige Kontrollen der Trächtigkeit per Ultraschall spielen hier eine wichtige Rolle. Zum einen kann auf diese Weise eine mögliche Plazentitis oder andere Störungen der Trächtigkeit frühzeitig erkannt und behandelt werden, zum anderen kann ein Fruchtverlust frühzeitig erkannt und die Stute gegebenenfalls noch in der gleichen Saison wieder ins Zuchtprogramm aufgenommen werden.

Der Einfluss der Dauer der Kolik vor der Operation zeigt, wie wichtig die frühzeitige Überweisung des Kolikpatienten nicht nur für das Überleben des Patienten, sondern auch für einen positiven Trächtigkeitsergebnis ist.

Der Einfluss des Alters der Stute auf die Trächtigkeit hat wahrscheinlich eher mit dem Rückgang der Fruchtbarkeit bei älteren Stuten und weniger mit Kolik oder Kolikoperation zu tun.

Auch wenn in der vorliegenden Studie Vollblutstuten in Kentucky, USA untersucht wurden, sollten die Ergebnisse auch für andere Rassen und andere Gegenden hilfreich sein. Dem Besitzer kann so für eine Stute, die in der Frühträchtigkeit wegen Kolik operiert werden muss, mit 48,7 % und für eine Stute, die in einem späteren Trächtigkeitsstadium wegen Kolik operiert werden muss, mit 69,8 % eine Prognose für ein lebendes Fohlen nach der Operation gegeben werden. Die Fohlenrate in der Saison nach der Operation ist zwar niedriger als in der Saison vor der Operation, es scheint jedoch kein Zusammenhang mit der postoperativen Fohlenrate zu bestehen.

## 7. ZUSAMMENFASSUNG

### **Einflussfaktoren auf die Trächtigkeit bei Vollblutstuten nach Kolikoperationen.**

Fast immer erzeugt eine Kolik der trächtigen Stute nicht nur Sorge um die Stute, sondern auch um die Frucht. Die Fohlenraten für Stuten, die während der Trächtigkeit wegen Kolik behandelt werden mussten, schwankten in verschiedenen Studien zwischen 53,8 und 80 % (BOENING u. LEENDERTSE, 1993; CHENIER u. WHITEHEAD, 2009; SANTACHI et al., 1991). Die augenscheinlichste Erkenntnis war, dass Stuten, welchen konservativ geholfen werden konnte, eine niedrigere Abortrate als Stuten nach Operationen hatten. Verschiedene mögliche Einflussfaktoren auf das embryonale bzw. fetale Überleben wurden in diesen Studien untersucht, deren Ergebnisse hinsichtlich des Einflusses von Narkosedauer, Endotoxämiezeichen, intraoperativer Hypoxämie und intraoperativer Hypotension inkonsistent sind. In der vorliegenden Studie sollten anhand der retrospektiven Betrachtung einer homogenen Population trächtiger, wegen Kolik operierter Stuten die Fohlenraten und Einflussfaktoren auf den Zuchterfolg untersucht werden.

Die Patientendatenbank des Rood and Riddle Equine Hospital in Lexington, Kentucky, USA wurde nach Vollblutstuten im Alter von drei Jahren und älter, die in dem Zeitraum von 1997-2007 wegen Kolik operiert worden sind, durchsucht. Stuten wurden in die Studie eingeschlossen, wenn aus den Patientenaufzeichnungen hervorging, dass sie zum Zeitpunkt der Operation tragend waren oder innerhalb der letzten 15 Tage vor der Operation bedeckt wurden. Stuten wurden aus der Studie ausgeschlossen, wenn sie nicht beim North American Jockey Club (Lexington, Kentucky, USA) registriert waren oder wenn sie nicht bis zur Entlassung aus der Klinik überlebten.

Folgende Daten wurden aus der Patientenakte erhoben: Alter der Stute, Datum der Operation, Gestationsalter zum Zeitpunkt der Operation, Dauer der Kolik bei Klinikaufnahme, Hämatokrit bei Klinikaufnahme, intraoperative Diagnose, Narkosedauer, intraoperative Hypotension, intraoperative Hypoxämie, Chirurg und Administration von Gestagenen und Polymixin B während des Klinikaufenthalts. Zusätzlich wurden die Patientenakten hinsichtlich objektiver Anzeichen postoperativer Endotoxämie untersucht: Fieber (definiert als rektale Körpertemperatur von  $\geq 38.6^{\circ}\text{C}$ ), Tachykardie (definiert als Herzfrequenz von  $>48/\text{min}$ ), Leukopenie (definiert als weiße Blutzellen  $<5000/\mu\text{l}$ ) und Diarrhoe (definiert als jede Form ungeformten Kots). Informationen zur Geburt eines lebenden Fohlen nach der Kolikoperation, in der Saison vor

der Kolikoperation und in der Saison nach der Kolikoperation wurden über den North American Jockey Club in Lexington, Kentucky, USA eingeholt. Als lebende Fohlen wurden nur solche gezählt, die beim North American Jockey Club registriert waren. Kategorisierte Variablen wurden mittels Chi-Quadrat-Test ausgewertet. Für kontinuierliche Variablen wurde eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Zusätzlich wurde über stufenweise durchgeführte logistische Regression ein multivariablen Modell für die verschiedenen Einflussfaktoren auf die Fohlenrate entwickelt. Odds Ratios mit 95 %-Konfidenz Intervallen wurden errechnet, um den Effekt der verschiedenen Faktoren auf die Fohlenrate abzuschätzen. Das Signifikanzniveau wurde bei  $p < 0,05$  festgelegt. Die Stuten mit einer Gestationslänge unter 16 Tagen, bei denen eine Belegung aber keine Trächtigkeit feststand, wurden aus der Hauptanalyse ausgeschlossen.

Von 66,7 % (152/228) der Stuten, bei denen vor der Kolikoperation eine Trächtigkeit bestätigt werden konnte ( $>15$  Tage nach der Bedeckung), wurde ein lebendes Fohlen registriert. Stuten zwischen 16-39 Tage trüchtig hatten mit 48,7 % eine signifikant niedrigere Fohlenrate als Stuten  $\geq 40$  trüchtig, bei denen die Fohlenrate 69,8 % betrug ( $p = 0,012$ ). Weitere Faktoren, welche die Fohlenrate beeinflussten, waren Alter der Stute ( $p = 0,001$ ) und Dauer der Kolik vor der Operation ( $p = 0,03$ ). Es ließ sich ein Trend für Narkosedauer ( $p = 0,06$ ), intraoperative Hypotension ( $p = 0,07$ ) und Chirurg ( $p = 0,06$ ) als Einflussfaktoren auf die Trächtigkeit feststellen. Hämatokrit bei Klinikaufnahme, intraoperative Diagnose, intraoperative Hypoxämie, postoperative Anzeichen von Endotoxämie und Verabreichung von Polymixin B hatten keinen Einfluss auf die Fohlenrate. Die Fohlenrate in der Saison vor der Operation lag bei 76,8 und in der Saison nach der Operation bei 59,2 %. Es gab keinen statistischen Zusammenhang zwischen der postoperativen Fohlenrate und der Geburt eines lebenden Fohlens in der Saison vor bzw. nach der Operation ( $P = 0,15$  bzw.  $P = 0,77$ ).

Die Fohlenrate nach Kolikoperation ist etwas niedriger als die einer generellen Stutenpopulation im Zentralen Kentucky von 78,3 % (BOSH et al., 2009) und ebenfalls niedriger als die postoperativen Fohlenraten in zwei anderen Studien über Kolik bei trüchtigen Stuten mit 80 bzw. 79,5 % (BOENING u. LEENDERTSE, 1993; SANTACHI et al., 1991). Allerdings wurde in einer aktuelleren Studie eine Fohlenrate von nur 53,8 % für Stuten, die während der Trächtigkeit wegen Kolik operiert wurden festgestellt (CHENIER u. WHITEHEAD, 2009). Unterschiede zwischen den drei zuletzt genannten Studien und der vorliegenden, finden sich in den Einschlusskriterien, der Studienpopulation und der Definition eines lebenden Fohlen.

Stuten, die während der ersten 40 Tage nach der Bedeckung wegen Kolik operiert wurden, hatten wesentlich niedrigere Fohlenraten als Stuten, die später während der Trächtigkeit operiert wurden. Die ersten 40 Tage der Trächtigkeit sind ein sensibles Stadium, in welchem die Identifikation und Implantation des Embryos wie auch die Ausbildung der sogenannten *endometrial cups* stattfindet. Studien zeigen, dass aus 78,5-79,4 % der Tag 15 und 87,1 % der Tag 40 Trächtigkeiten ein lebendes Fohlen entwickelt wird (ALLEN et al., 2007; BOSCH et al., 2009). Während der Unterschied zwischen Tag 15 und Tag 40 Trächtigkeiten in einer generellen Stutenpopulation also etwa 8 % beträgt, liegt der Unterschied zwischen Stuten, die zwischen 16-39 und 40-89 Tagen nach der Bedeckung wegen Kolik operiert wurden, bei etwa 27 %. Auch wenn dies kein ganz exakter Vergleich ist, wird doch deutlich, dass Trächtigkeiten bei Stuten, die zwischen 16-39 Tagen nach der Bedeckung wegen Kolik operiert werden, gefährdeter sind als bei Stuten mit 40 Tagen und mehr nach der Bedeckung. In früheren Studien konnte das Gestationsalter nicht als Einflussfaktor auf die Fohlenrate nach Kolikoperation identifiziert werden.

Ältere Stuten produzierten weniger wahrscheinlich ein lebendes Fohlen als jüngere Stuten, wobei Stuten >15 Jahre eine signifikant niedrigere Fohlenrate als Stuten 15 Jahre und jünger hatten. Diese Erkenntnis lehnt an die Mehrzahl der Studien über Fruchtbarkeit der Stute, in denen das Alter die Konzeption, die Aufrechterhaltung der Trächtigkeit und die Geburt eines lebenden Fohlens negativ beeinflusste (ABERNATHY et al., 2011; ALLEN et al., 2007; BRÜCK et al., 1993; BOSCH et al., 2009; LAING u. LEECH, 1975; MORRIS u. ALLEN, 2002; WOODS et al., 1987). Die Altersgruppen wurden in Anlehnung an diese Studien eingeteilt.

Stuten mit Dickdarmläsionen hatten eher ein lebendes Fohlen nach der Operation als Stuten mit Dünndarmläsionen, wobei es keine Rolle zu spielen schien, ob es sich um eine strangulierende oder nicht-strangulierende Läsion handelt. Allerdings war dieser Effekt nicht statistisch signifikant. Wie in früheren Studien war auch in der vorliegenden die Torsio coli die häufigste Diagnose bei Stuten, die während der Trächtigkeit wegen Kolik operiert werden mussten. Es ist wahrscheinlich, dass die höheren Fohlenraten für Stuten mit Dickdarmläsionen das Ergebnis früherer Überweisung und Behandlung von Stuten mit dieser hochgradig schmerzhaften Kolikform ist. Die Fohlenrate war signifikant höher für Stuten, die innerhalb von fünf Stunden nach Auftreten der klinischen Symptome operiert wurden. Eine kürzere Kolikdauer vor der Operation war in mehreren Studien mit höheren Überlebensraten assoziiert (EMBERTSON et al., 1996, PROUDMAN et al., 2002; VAN DER LINDEN et al., 2003). Die gleichen Mechanismen, die das Überleben der Patienten in diesem Zusammenhang beein-

flusst haben, sind vielleicht auch für die höheren Überlebensraten der Frucht verantwortlich. Die große Anzahl von Stuten mit kurzer Kolikdauer vor der Operation in der vorliegenden Studie ist wahrscheinlich auch der Grund für die geringe Anzahl kritisch kranker Patienten in der postoperativen Phase und hat vielleicht so ebenfalls die Fohlenrate gesteigert. Diese Erkenntnisse betonen die Wichtigkeit früher Überweisung und Behandlung von Pferden mit chirurgischer Kolik, da dies nicht nur die Überlebensraten der Patienten, sondern auch die Fohlenraten bei trächtigen Stuten steigert.

Der Trend für einen negativen Einfluss auf die Fohlenrate durch längere Narkosedauer und intraoperative Hypotension steht in Übereinstimmung mit einer anderen Studie (CHENIER u. WHITEHEAD, 2009) sowie im Gegensatz zu einer weiteren Untersuchung (SANTSCHI et al., 1991). Diese Erkenntnisse sprechen für die Wichtigkeit, die Narkosedauer möglichst zu reduzieren und eine intraoperative Hypotension zu vermeiden bzw. möglichst zu korrigieren.

Während intraoperative Hypoxämie und postoperative Endotoxämie in zwei älteren Studien die Fohlenrate beeinflussten (BOENING u. LEENDERTSE, 1993; SANTSCHI et al., 1991), hatten diese Faktoren in einer aktuelleren Studie (CHENIER u. WHITEHEAD, 2009) und in der vorliegenden Untersuchung keinen Einfluss auf das Bestehenbleiben der Trächtigkeit. Trotzdem sollten die klinischen Effekte, die Hypoxämie und Endotoxämie auf die Stute und ihre Trächtigkeit haben können, nicht vernachlässigt werden. Obwohl kein positiver Effekt von Polymixin B auf die Fohlenrate festgestellt werden konnte, erscheint der Einsatz dieses Medikaments bei Endotoxämie und zu erwartender Endotoxämie sinnvoll (BARTON u. PERONI, 2012; DURANDO et al. 1994; KELMER 2009, MORRESEY u. MACKAY, 2006; SOUTHWOOD, 2004). In einer retrospektiven Studie war Polymixin B mit erhöhter Mortalität bei equinen Notfallpatienten assoziiert, was mit einem verstärkten Einsatz bei vergleichsweise schwer erkrankten Patienten mit ohnehin erhöhter Mortalität erklärt wurde (SOUTHWOOD et al., 2009). Ein solcher Einsatz nur bei schwer Erkrankten könnte auch den fehlenden positiven Effekt in der vorliegenden Studie erklären.

Die Fohlenrate in der Saison vor der Operation war mit 76,8 % etwas niedriger als in vergleichbaren Populationen (ABERNATHY et al. 2009; BOSCH et al. 2009; BYRON et al. 2002). Der Abfall der Fohlenrate in der Saison nach der Operation auf 59,2 % ist wahrscheinlich durch abnehmende Fertilität mit zunehmendem Alter und mit Stutenverlusten zu erklären und deckt sich mit den Ergebnissen aus Untersuchungen zu Kaiserschnitten und Schweregeburten bei der Stute (ABERNATHY et al. 2009; BYRON et al. 2002).

Zusammenfassend ist die Prognose für ein lebendes Fohlen, wenn eine Stute während der Trächtigkeit wegen Kolik operiert werden musste, besser wenn die Stute zum Zeitpunkt der Operation 15 Jahre oder jünger und 40 Tage oder länger nach der Bedeckung ist. Stuten, die früher im Krankheitsverlauf operiert werden behalten, mit größerer Wahrscheinlichkeit ihre Trächtigkeit und die prompte Korrektur einer intraoperativen Hypotension erhöht wahrscheinlich die Fohlenrate.

Obwohl die vorliegende Studie Vollblutstuten in Kentucky, USA, untersucht, sollten die Ergebnisse auch für andere Rassen und in anderen Gegenden Anwendung finden können.

## 8. SUMMARY

### **Factors influencing pregnancy in Thoroughbred mares following colic surgery.**

Colic surgery in the pregnant broodmare raises concerns not only for the mare, but also for a prospective foal. Previous studies investigated abortion/foaling rates following medical and surgical management of colic in pregnant mares. Foaling rates for pregnant mares following colic surgery were found to be 53.8 to 80% (BOENING and LEENDERTSE, 1993; CHENIER and WHITEHEAD, 2009; SANTACHI et al., 1991). Conclusions were inconsistent between these studies regarding the influence of duration of anesthesia, signs of endotoxemia, and intraoperative hypotension or hypoxemia.

The purpose of this study was to determine the influence of gestational age on foaling rates of pregnant Thoroughbred mares following colic surgery and to evaluate potentially influencing perioperative factors.

The medical records of Thoroughbred mares, which had colic surgery performed from 1993 through 2007 at the Rood and Riddle Equine Hospital in Lexington, Kentucky, USA, were reviewed. Mares that were considered to be pregnant during the colic surgery, survived to hospital discharge and were registered with the North American Jockey Club were included. Age of the mare, date of surgery, gestational age, duration of colic at admission, packed cell volume at admission, surgical diagnosis, duration of anesthesia, intraoperative hypotension, intraoperative hypoxemia, surgeon and administration of gestagens and polymixin B were recorded. Additionally, physical examinations recorded within 72 hours post surgery were reviewed for signs of postoperative endotoxemia: fever (rectal temperature of  $\geq 37.6^{\circ}\text{C}$ ), elevated heart rate ( $>48/\text{min}$ ), leucopenia (white blood cell count of  $<5000/\mu\text{l}$ ) and diarrhea. Information regarding foaling after surgery, the season before the surgery and the season after the surgery was obtained from the North American Jockey Club, Lexington, Kentucky, USA. Mares were considered to have had live foals, if the foals were registered with the North American Jockey Club. Odds ratios with 95%-confidence limits were calculated to estimate the effects of the various factors on the foaling rate.

For mares determined pregnant prior to admission ( $>15$  days of gestation), 152 of 228 (66.7%) had a live foal after colic surgery. Gestational age at the time of surgery affected foaling rate significantly. Mares pregnant for 16-39 days at surgery had a lower foaling rate compared with mares pregnant for  $\geq 40$  days: 48.7 (19/39) vs. 69.8% (118/169) (OR=0.41

[0.20, 0.83],  $P = 0.012$ ). Other factors influencing foaling rate were mares age ( $P = 0.001$ ) and duration of colic before surgery ( $P = 0.03$ ). There was a trend for duration of anesthesia ( $P = 0.06$ ), intraoperative hypotension ( $P = 0.07$ ) and surgeon ( $P = 0.06$ ) to affect foaling rate. There was no significant influence on foaling rate detected for packed cell volume prior to surgery, surgical diagnosis, intraoperative hypoxia, postoperative signs of endotoxemia and administration of polymixin B. Foaling rate in the season before surgery was 76.8% and in the season after surgery 59.2%. There was no statistical association between postoperative foaling rate and foaling rate in the season before and after surgery ( $P = 0.15$  and  $P = 0.77$  respectively).

The impetus for this paper was to provide owners and managers with accurate figures regarding the chances of a pregnant mare producing a live foal following colic surgery at different stages of gestation. For the mares in this study that had been determined pregnant prior to colic surgery and survived to discharge from our hospital, 66.7% maintained that pregnancy and produced a live foal. This compares relatively favourable to foaling rates in normal Thoroughbred mares of 78.3% (BOSH et al., 2009) and rather poor to former reports on pregnancy outcome after colic surgery with foaling rates of 80% and 79.5% respectively (BOENING and LEENDERTSE, 1993; SANTSCHI et al., 1991). However, a more recent study about colic in pregnant mares found only a 53.8% foaling rate after colic surgery (CHENIER and WHITEHEAD, 2009). Differences between those studies and the current one can be found in the inclusion criteria, the population examined, how information regarding outcome was obtained and the definition of a live foal.

Mares bred less than 40 days before surgery had a lower foaling rate compared with mares 40 days or longer post breeding. The first 40 days of gestation are a very sensitive stage with identification and implantation of the embryo and formation of the endometrial cups take place at that stage. In normal mares, 78.5-79.4% of day 15 and 87.1% of day 40 pregnancies are carried to a live foal (ALLEN et al., 2007; BOSCH et al., 2009). The difference in foaling rates in normal mares between day 15 and day 40 pregnancies was about 8%. The difference in foaling rates in colic surgery mares between 16-39 day and 40-89 day pregnancies was about 27%. Although not exactly a similar comparison, these numbers support the finding that 16-39 day pregnancies are at higher risk for loss following colic surgery than are 40 and more days pregnancies. Previous studies could not identify gestational age at the time of surgery as a factor influencing post colic foaling rates.

Older mares were significantly less likely to deliver a live foal, with mares >15 years of age having a significantly lower foaling rate than mares 15 years and younger. This finding is in

accordance with the majority of studies investigating fertility, where age significantly influenced conception, maintaining pregnancy, and/or delivering a live foal (ABERNATHY et al., 2011; ALLEN et al., 2007; BRÜCK et al., 1993; BOSCH et al., 2009; LAING and LEECH, 1975; MORRIS and ALLEN, 2002; WOODS et al., 1987). The age periods were created in this study to be similar to previous reports.

The location of the lesion rather than the character of the lesion had a more adverse affect on foaling rates. However, this trend was not statistically significant. Similar to other studies we found large colon volvulus (Torsio coli) the most common lesion in the pregnant mare. The higher foaling rates for mares with large intestinal lesions may be the result of earlier referral and resolution of mares with a painful large colon volvulus than mares with small intestinal lesions.

The foaling rate was significantly higher for mares in which colic surgery was performed  $\leq 5$  hours compared to  $>5$  hours after onset of clinical signs. Shorter duration of clinical signs before surgical intervention has been associated with higher survival for equine colic patients. (EMBERTSON et al., 1996, PROUDMAN et al., 2002; VAN DER LINDEN et al., 2003). The same mechanisms that influenced patient survival likely also influenced foal survival.

The high number of mares with short duration of colic before surgery may have accounted for the smaller proportion of critically ill patients and successive higher foaling rates. This finding emphasises the importance of early referral of equine colic cases as this not only improves the odds for survival of the patient, but also for a prospective foal.

The trend for negative prediction of pregnancy outcome for duration of anesthesia and intraoperative hypotension was in accordance to a more recent study on postcolic foaling rate (CHENIER and WHITEHEAD, 2009) but contrary to another one (SANTSCHI et al., 1991). These combined findings suggest the importance of prompt recognition and correction of intraoperative hypotension.

Intraoperative hypoxemia and postoperative endotoxemia were of some influence in older reports on colic in the pregnant mare (BOENING and LEENDERTSE, 1993; SANTSCHI et al., 1991), but did not influence foaling rate in a more recent study (CHENIER and WHITEHEAD, 2009) and in our results. Although, the present study failed to show that intraoperative hypoxemia and postoperative endotoxemia significantly altered pregnancy outcome, for clinical purposes the effects of hypoxia and endotoxins on the mare and her pregnancy are of concern. Although, there was no positive influence of polymixin B on postoperative foaling rate detected, the administration of this drug to patients with endotoxemia or prospected endo-

toxemia appears useful (BARTON and PERONI, 2012; DURANDO et al., 1994; KELMER 2009, MORRESEY and MACKAY, 2006; SOUTHWOOD, 2004). Polymixin B was associated with increased mortality in a recent retrospective study (SOUTHWOOD et al., 2009) This finding was explained by the fact that cases that are treated with polymixin B are representative of those with the most serious disease, which was most likely also the case in the current study.

The foaling rate of 76.8% in the season before surgery compares mildly lower than in other representative populations (ABERNATHY et al. 2009; BOSCH et al. 2009; BYRON et al. 2002). The decrease in foaling rate in the season after surgery is most likely caused by decrease in fertility with increase of age and losses of mares. This finding is in accordance with studies on Cesarean section and dystocia in mares (ABERNATHY et al. 2009; BYRON et al. 2002).

In conclusion the prognosis for a live foal after colic surgery in the pregnant Thoroughbred mare is significantly better, if the mare is 15 years or younger and 40 days or more in foal. Mares operated early in the course of disease are less likely to loose their pregnancy and prompt recognition and correction of intraoperative hypotension may increase postoperative foaling rate.

Although this study examined Thoroughbred mares in central Kentucky, the findings should be useful for other breeds and other areas.

## 9. Literaturverzeichnis

ABERNATHY, K.K., LEBLANC, M.M., EMBERTSON, R.M., PIERCE, S.W., STROMBERG, A. (2009)

Survival and fertility rates after cesarean section.

Proc. Am. Assoc. Equine Pract. 55:268

ACLAND, H.M. (1993)

Abortion in mares.

In: Equine Reproduction, 1. Ausgabe, herausgegeben von A. O. McKinnon und J.L. Voss, Lea and Febiger, Philadelphia, 554-62

ADAMS, S.B., FESSLER, J.F. (2000)

Gastrointestinal Surgery.

In: Atlas of Equine Surgery, herausgegeben von S.B. Adams und J.F. Fessler, Saunders, Philadelphia, 79-129

ALLEN, W.R. (2001)

Luteal deficiency and embryo mortality in the mare.

Reprod. Domest. Anim. 36:121-31

ALLEN, W.R. (2003)

Early pregnancy failure in the mare.

Pferdeheilkunde 17:702

ALLEN, W.R., BROWN, M.W., WILSHER, S. (2007)

Reproductive efficiency of Flatrace and National Hunt Thoroughbred mares and stallion in England.

Equine vet. J. 39:438-445

ALLEN, W.R., WILSHER, S., MORRIS, L., CROWHURST, J.S., HILLYER, M.H., NEAL, H.N. (2006)

Laparoscopic application of PGE2 to reestablish oviductal patency and fertility in infertile mares: a preliminary study.

Equine vet. J. 38:454-449

BALL , B.A. (2011)

Embryonic loss.

In: Equine Reproduction, 2. Auflage, herausgegeben von A. O. McKinnon, E.L. Squires, W.E. Vaala und D.D. Varner, Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, 2339-2349

BALL, B.A., LITTLE, T.V., HILLMANN, R.B., WOODS, G.L. (1986)

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

Theriogenology 85:26:611-19

BALL, B.A., HILLMANN, R.B., WOODS, G.L. (1987)

Survival of equine embryos transferred to normal and subfertile mares.

Theriogenology 28:167-74

BALL, B.A., BRINSKO, S.P., SCHLAFER, D.H. (1997)

Histopathologic examination of the oviduct and endometrium of fertile and subfertile mares.

Pferdeheilkunde 13:548-9

BALL, B.A., LITTLE, T.V., WEBER, J.A., WOODS, G.L. (1989)

Viability of Day-4 embryos from young, normal mares and aged, subfertile mares after transfer to normal recipients mares.

J. Reprod. Fertil. 85:187-94

BARTON, M.H., PERONI, J.F. (2012)

The Systemic Inflammatory Response.

In: Equine Surgery, 4. Auflage, herausgegeben von J. A. Auer und J. A. Stick, Elsevier Saunders Verlag, St. Louis, 13-23

BAXTER, G.M., BROOME, T.E., MOORE, J.N. (1989)

Abdominal adhesions after small intestinal surgery in the horse.

Vet. Surg. 18:409.

BEHRENS (1911)

Klinische Beobachtungen über Ursachen, Diagnosen, Krankheitsverlauf und Behandlung der Kolik des Pferdes.

Mhefte prakt. Tierheilk. 22:97-123

BERGFELT, D.R., WOODS, J.A., GINTHER, O.J. (1992)

Role of the embryonic vesicle and progesterone in embryonic loss in mares.

J. Reprod. Fertil. 52:276-81

BERNARD, W.V., LEBLANC, M.M., WEBB, B.A., STROMBERG, A.J. (2004)

Evaluation of early fetal loss induced by gavage with eastern tent caterpillars in pregnant mares.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 225:717-21

BERTONE, A.L., STASHAK, T.S., SULLINS, K.E. (1986)

Large colon resection and anastomosis in horses.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 188:612.

BETTERIDGE, K.J. (2011)

Embryo Morphology, Growth and Development.

In: Equine Reproduction, 2. Auflage, herausgegeben von A. O. McKinnon, E.L. Squires, W.E. Vaala und D.D. Varner, Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, 2167-2186

BETTERIDGE, K.J., MITCHELL, D. (1974)

Direct evidence of retention of unfertilized ova in the oviduct of the mare.

J. Reprod. Fert. 39:145-8

BIENIARTZ, J., CROTTOGINI, J.J., CURUCHET, E. (1968)

Aortocaval compression by the uterus in late human pregnancy II. An arteriographic study.

Am. J. Obstet. Gynecol. 100: 203-217

BLENDINGER, W. (1948)

Über Kolik und Laparotomie beim Pferd.

Tierärztl. Umschau 3:345-351

BOENING, K.J., LEENDERTSE, I.P. (1993)

Review of 115 cases of colic in the pregnant mare.

Equine vet. J. 25(6):518-521

BOENING, K.J., VON SALDERN, F. (1986)

Resection of the left large colon in horses.

Proceedings of the Second Colic Research Symposium 337

BOLLWEIN, H. (2005)

Störungen der Trächtigkeit.

In: Reproduktionsmedizin beim Pferd, herausgegeben von C. Aurich

Parey Verlag, Stuttgart, 155-173

BOSCH, K.A., POWELL, D., SHELTON, B., ZENT, W. (2009)

Reproductive performance measures among Thoroughbred mares in central Kentucky, during the 2004 mating season.

Equine vet. J. 41(1):883-888

BOTTOMS, G., FESSLER, J., ROESEL, O. (1980)

Endotoxin-induced hemodynamic changes in ponies: Effects of flunixin meglumine.

Am. J. Vet. Res. 42:1514

BRINSKO, S.P., BALL, B.A., MILLER, P.G., THOMAS, P.G.A., ELLINGTON, J.E. (1994)

In vitro development of day-2 embryos obtained from young, normal mares and aged, subfertile mares.

J. Reprod. Fertil. 102:371-8.

BRISTOL, D.G. (1982)

The anion gap as a prognostic factor in horses with abdominal pain.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 181(1):63-65

BRUECK, I., ANDERSON, G.A., HYLAND, J.H. (1993)

Reproductive performance of Thoroughbred mares on six commercial stud farms.

Aust. Vet. J. 70(8):299-30

BURROWS, G. und CANNON, J. (1973)

Endotoxemia induced by rapid injection of E. coli in anesthetized ponies.

Am. J. Vet. Res. 31:1967

BRYANS, J.T., ALLEN, G.P. (1986)

Control of abortigenic herpesviral infections.

Curr. Ther. Theriogenol. 2:711-14

BYRON, C.R., EMBERTSON, R.M., BERNARD, W.V., HANCE, S.R., BRAMLAGE, L.R.,  
HOPPER, S.A. (2002)

Dystocia in a referral hospital setting: approach and results.

Equine vet. J. 35(1):82-85

CARNEVALE, E.M., RAMIREZ, R.J., SQUIRES, E.L., ALVARENGA, M.A., VANDER-  
VALL, D.K., MCCUE, P.M. (2000)

Factors affecting pregnancy rates and early embryonic death after equine embryo transfer.

Theriogenology 54:965-79

CHENIER, T.S., WHITEHEAD, A.E. (2009)

Foaling rates and risk factors for abortion in pregnant mares presented for medical or surgical treatment of colic: 153 cases (1993-2005).

Can. vet. J. 50:481-485

CREASY, R. (1988)

The cytogenetic of spontaneous abortion in humans.

In: Early Pregnancy Loss, Mechanism and Treatment, herausgegeben von R.W. Beard und F. Sharp, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, London

DABAREINER, R.M., SULLINS, K.E., WHITE, N.A. (2001a)

Serosal injury in the equine jejunum and ascending colon after ischemia-reperfusion or intraluminal distention and decompression.

Vet. Surg. 30:114.

DABAREINER, R.M., WHITE, N.A., DONALDSON, L.L. (2001b)

Effects of intraluminal distention and decompression on microvascular permeability and hemodynamics of the equine jejunum.

Am. J. Vet. Res. 62:225

DAELS, P.F., STABENFELD, G.H., HUGHES, J.P., ODENSUIK, K., KINDAHL, H. (1991a)

Effects of flunixin meglumine on endotoxin-induced prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$  secretion during early pregnancy in mares

Am. J. vet. Res. 52(2):276-281

DAELS, P.F., STABENFELD, G.H., HUGHES, J.P., ODENSUIK, K., KINDAHL, H. (1991b)

Evaluation of progesterone deficiency as a cause of fetal death in mares with experimentally induced endotoxemia.

Am. J. Vet. Res. 52(2):282-288

DAELS, P.F., STARR, M., KINDAHL, H., STABENFELD, G.H. (1987)

Effect of Salmonella typhimurium endotoxin on PGF<sub>2</sub>a release and fetal death in the mare.

J. Reprod. Fertil. 35:485-492

- DELESALLE, C., DEWULF, J., LEFEBVRE, R.A. (2005)  
Use of plasma ionized calcium levels and ionized calcium substitution response patterns as prognostic parameters for ileus and survival in colic horses.  
Vet. Q. 27(4):157-72
- DOLL, E.R., BRYANS, J.T., MCCOLLUM, W.H., CROWE, M.E.W. (1953)  
Isolation of a filterable agent causing arteritis of horses and abortion by mares. 1st differentiation from equine abortion (influenza) virus.  
Cornell Vet. 47:3-40
- DONECKE, H. (1934)  
Die Kolik des Pferdes.  
Bischof Verlag Wittenberge
- DOYLE, A.J., FREEMAN, D.E., RAPP, H. (2003)  
Life-threatening hemorrhage from enterotomies and anastomoses in 7 horses.  
Vet. Surg. 32:553–8.
- DUCHARME, N.G., HACKETT, R.P., DUCHARME, G.R., LONG, S. (1983)  
Surgical Treatment of Colic. Results in 181 Horses.  
Vet. Surg. 12(4):206-209
- DUKTI, S., WHITE, N. (2009)  
Surgical Complications of Colic Surgery.  
Vet. Clin. Equine 24:515–534
- DURANDO, M, MACKAY, R.J., LINDA, S. (1994)  
Effects of polymixin B and Salmonella typhimurium antiserum on horses given endotoxin intravenously.  
Am. J. Vet. Res. 55:921

EILTS, B.E., SCHOLL, D.T., PACCAMONTI, D.L., CAUSEY, R.C., KLIMCZAC, J.C., CORLEY, J.R. (1995)

Prevalence of endometrial cysts and their effect on fertility.

Biol. Reprod. Mono. 1:527-32

EADES, S.C., MOORE, R.M. (2006)

Sepsis and Endotoxemia.

In: Equine Surgery, 3. Auflage, herausgegeben von J.A. Auer und J.A. Stick, Elsevier Saunders Verlag, St. Louis, 9-19

EMBERTSON, R.M., COOK, G., HANCE, S.R., BRAMLAGE, L.R., LEVINE, J., SMITH, S. (1996)

Large colon volvulus: surgical treatment of 204 horses (1986–1995).

Proc. Am. Assoc. Equine Pract. 42:254–255

EMBERTSON, R.M., HANCE. (1991)

Effects of colopexy in the broodmare.

Proc. Am. Assoc. Equine Pract. 36:531–2.

FISCHER, A.T. jr. (2006)

Colic: Diagnosis, Preoperative Management, and Surgical Approaches.

In: Equine Surgery, 3. Auflage, herausgegeben von J.A. Auer und J.A. Stick, Elsevier Saunders Verlag, St. Louis, 387-399

FREEMAN, D.E., HAMMOCK, P., BAKER, G.J., GOETZ, T., FORMENA, J.H., SCHAEFFER, D.J., RICHTER, R.A., INOUE, O., MAGID, J.H. (2000)

Short- and long-term survival and prevalence of postoperative ileus after small intestinal surgery in the horse. (2000)

Equine vet. J. Suppl. 52:42-51

FREDEN, G.O., PROVOST, P.J., RAND, W.M. (1998)

Reliability of using results of abdominal fluid analysis to determine treatment and predict lesion type and outcome for horses with colic: 218 cases (1991–1994).

J. Am. Vet. Med. Assoc. 213(7):1012–5.

FURR, M.O., LESSARD, P., WHITE, N.A. II. (1995)

Development of a colic severity score for predicting the outcome of equine colic.

Vet. Surg. 24:97-101

GARCIA-SECO, E., WILSON, D.A., KRAMER, J., KEEGAN, K.G., BRANSON, K.R., JOHNSON, P.J., TYLER, J.W. (2005)

Prevalence and risk factors associated with outcome of surgical removal of pedunculated lipomas in horses: 102 cases (1987-2002)

J. Am. Vet. Med. Ass. 226(9):1529-1537

GINTHER, O.J. (1989)

The nature of embryo reduction in mares with twin conceptuses: Deprivation hypothesis.

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

GOOVER, E.S., WOOLUMS, A.R., COLE, D.J. et al. (2006)

Risk factors associated with renal insufficiency in horses with primary gastrointestinal disease: 26 cases (2000-2003).

J. Am. Vet. Med. Assoc. 228(4):572-7

GRANDY, J.L., STEFFEY, E.P., HODGSON, D.S. (1987)

Arterial hypotension and the development of postanesthetic myopathy in halothane-anesthetized horses.

Am. J. Vet. Res. 48:192-7

GROSENBAUGH, D.A. und MUIR, W.W. (1998)

Cardiorespiratory effects of sevoflurane, isoflurane, and halothane anesthesia in horses.

Am J Vet Res 59:101-6

HACKETT, R.P. (1985)

Colonic displacement and volvulus and volvulus-diagnosis and surgical findings.

Proc. Am. Assoc. Equine Pract. 31:493-495

HACKETT, E.S. und HASSEL, D.M. (2009)

Colic : Nonsurgical Complications.

Vet. Clin. Equine 24:535–555

HANCE, S.R., EMBERTSON, R.M. (1992)

Colopexy in broodmares: 44 cases (1986–1990).

J. Am. Vet. Med. Assoc. 201(5):782–7.

HARDY, J., RAKESTRAW, P.C. (2012)

Postoperative Care, Complications and Reoperation.

In: Equine Surgery, 4. Auflage, herausgegeben von J.A. Auer und J.A. Stick, Elsevier Saunders Verlag, St. Louis, 514-529

HARRISON, I.W. 1988

Equine large intestinal volvulus: a review of 124 cases.

Vet. Surg. 17:77-81

HOLLIS, A.R., BOSTON, R.C., CORLEY, K.T. (2007)

Blood glucose in horses with acute abdominal disease.

J. Vet. Intern. Med. 21(5):1099-103

HONG, C.B., DONAHUE, J.M., GILES, R.C.J., PETRITES-MURPHY, M.B., POONACHA, K.B., ROBERTS, A.W., SMITH, B.J., TRAMONTIN, R.R., TUTTLE, P.A., SWERCZEK, T.W. (1993)

Etiology and pathology of equine placentitis.

J. Vet. Diag. Invest. 5:56-63

HILLYER, M.H., TALOR, F.G., FRENCH, N.P. (1997)

A cross-sectional study of colic in horses on thoroughbred training premises in the British Isles in 1994.

Equine Vet. J. 33:380-385

HILLYER, M.H., TALOR, F.G., FRENCH, N.P. (2002)

A cross-sectional study of colic in horses on thoroughbred training premises in the British Isles in 1997.

Equine vet. J. 33:380-385

HINCHCLIFF, K.W., RUSH, B.R., FARRIS, J.W. (2005)

Evaluation of plasma catecholamine and serum cortisol concentrations in horses with colic.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 227(2):276-80

HUSKAMP, B., BOEHNING, K.J., BECKER, M., v.PLOCKI, K.A. (1980)

Die Ergebnisse operativer Kolikbehandlung, dargestellt am Patientengut des Jahres 1979 der Tierklinik Hochmoor.

Dtsch. Vet. Med. Gesellschaft, 7. Arbeitstagung Fachgruppe Pferdekrankheiten, Hamburg, 158-181

HUSKAMP, B., DANIELS, H., KOPF, N. (1982)

Magen-Darmkrankheiten.

In: Handbuch der Pferdekrankheiten für Wissenschaft und Praxis, herausgegeben von O. Dietz und E. Wiesner, Karger-Verlag, München, 507-605

HUSKAMP, B., KOPF, N. (1983)

Right dorsal displacement of the large colon in the horse.

Equine Practice 5(1):24-9

HUSKAMP, B., KOPF, N., SCHEIDEMANN, W., SCHUSSER, G.F. (2005)

Magen-Darm-Trakt.

In: Handbuch Pferdepraxis, herausgegeben von O. Dietz und B. Huskamp, Enke Verlag, Stuttgart, 431-526

IRVINE, C.H.G., SUTTON, P., TURNER, J.E., MENNICK, P.E. (1990)

Changes in plasma progesterone concentrations from day 17 to 42 of gestation in mares maintaining or losing pregnancy.

Equine vet. J. 22:104-6

- JEFFCOTT, L.B., WHITTWELL, K.E. (1973)  
Twinning as a cause of foetal and neonatal loss in the Thoroughbred mare.  
J. Comp. Pathol. 83:91-106
- JOHNSTON, K., HOLCOMBE, S.J., HAUPTMAN, J.G. (2007)  
Plasma Lactate as a Predictor of Colonic Viability and Survival After 360° Volvulus of the Ascending Colon in Horses.  
Vet. Surg. 36:563-567
- KELMER, G. (2009)  
Update on Treatments for Endotoxemia.  
Vet. Clin. Equine 25:259–270
- KLOHNEN, A., VACHON, A.M., FISCHER. A.T. (1996)  
Use of diagnostic ultrasonography in horses with signs of acute abdominal pain.  
J. Am. Vet. Med. Assoc. 209:1597
- KOTERBA, A.M. (1983)  
Prenatal influences on neonatal survival in the foal.  
Proc. Am. Assoc. Equine Pract. 29:139–151
- KRISTA, K.M., KUEBELBECK, K.L. (2009)  
Comparison of survival rates for geriatric horses versus nongeriatric horses following exploratory celiotomy for colic.  
J. Am. Vet. Med. Assoc. 235:1069–1072
- KUMMER, M.R. (2012)  
Surgical Approaches to the Abdomen  
In: Equine Surgery, 4. Auflage, herausgegeben von J.A. Auer und J.A. Stick, Elsevier Saunders Verlag, St. Louis, 407-410
- LAING, J.A., LEECH, F.B. (1975)  
The frequency of infertility in Thoroughbred mares.  
J. Reprod. Fert., Suppl. 23:307-310

LANTZ, K., ENDERS, A., LIU, I. (1998)

Possible significance of cells within intraluminal collagen masses in equine oviducts.

Anat. Rec. 252:568-79

LATSON, K.M., NIETO, J.E., BELDEMENICO, P.M. (2005)

Evaluation of peritoneal fluid lactate as a marker of intestinal ischaemia in equine colic.

Equine Vet. J. 37:342-346

LEBLANC, M.M., GIGUERE, S., BRAUER, K., PACCAMONTI, D.L., HOROHV, D.W., LESTER, G.D., O'DONNELL, L.J., SHEERIN, B.R., PABLO, L., RODGERSON, D.H. (2002)

Premature delivery in ascending placentitis is associated with increased expression of placental cytokines and allantoic fluid prostaglandins E-2 and F-2 alpha.

Theriogenology 58:841-4

LEIDL, W., KASPAR, B., KAHN, W. (1987)

Endometrial cysts in the mare. 2. Clinical studies: occurrence and significance.

Tierärztl. Praxis 15:281-9

LIVESEY, M.A., LITTLES, C.B., BOYD C. (1991)

Fatal hemorrhage associated with incarceration of small intestine by the epiploic foramen in three horses.

Can. vet. J. 32:434.

MAIR, T.S., SMITH, L.J. (2005)

Survival and complication rates in 300 horses undergoing surgical treatment of colic. Part 1: Short-term survival following a single laparotomy.

Equine vet. J. 37(4):315-318

MARKEL, M.D., FORD, T.S., MEAGHER, D.M. (1985)

Colopexy of the left large colon to the right large colon in the horse.

Vet. Surg. 14:407-13

MARKEL, M.D., MEAGHER, D.M., RICHARDSON, D.W. (1988)

Colopexy of the large colon in four horses.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 192:358–9.

MARKEL, M.D, RICHARDSON, D.W, MEAGHER, D.M. (1989)

Colopexy of the equine large colon: experimental and clinical results.

Proc. Am. Assoc. Equine Pract. 34:45–52.

MARSHALL, J.F., BLIKSLAGER, A.T. (2012)

Colic: Diagnosis, Surgical Decision, and Preoperative Management

In: Equine Surgery, 4. Auflage, herausgegeben von J.A. Auer und J.A. Stick, Elsevier Saunders Verlag, St. Louis, 402-406

MAYS, M.B.C., LEBLANC, M.M., PACCAMONTI, D. (2002)

Route of fetal infection in a model of ascending placentitis.

Theriogenology 58:791-2

MCKINNON, A. (2011)

Origin and Outcome of Twin Pregnancies.

In: Equine Reproduction, 2. Auflage, herausgegeben von A. O. McKinnon, E.L. Squires, W.E. Vaala und D.D. Varner, Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, 2350-2358

MEE, A.M., CRIPPS, P.J., JONES, R.S. (1998a)

A retrospective study of mortality associated with general anaesthesia in horses: elective procedures.

Vet. Rec. 142:275

MEE, A.M., CRIPPS, P.J., JONES, R.S. (1998b)

A retrospective study of mortality associated with general anaesthesia in horse: emergency procedures.

Vet. Rec. 142:307.

- MERKT, H., JOCHLE, W. (1993)  
Abortions and twin pregnancies in Thoroughbreds: Rate of occurrence, treatment and prevention.  
J. Equine Vet. Sci. 13(12):690-4
- MOORE, J.N. (2005)  
An update on endotoxemia in the horse.  
Proc. Am. Assoc. Equine. Pract., Colic Focus Meeting, Quebec City
- MOORE, J.N., OWEN, R.R., LUMSDEN, J.H. (1976)  
Clinical evaluation of blood lactate levels in equine colic.  
Equine vet. J. 8:49-54
- MOORE, J., MORRIS, D. (1992)  
Endotoxemia and Septicemia in horses: Experimental and clinical correlates.  
J. Am. Vet. Med. Assoc. 200:1903
- MORRESEY, P.R., MACKAY, R.J. (2006)  
Endotoxin-neutralizing activity of polymyxin B in blood after IV administration in horses.  
Am J. Vet. Res. 67:642
- MORLEY, P.S., TOWNSEND, H.G.G. (1997)  
A survey of reproductive performance in Thoroughbred mares and morbidity, mortality and athletic performance of their foals.  
Equine vet. J. 29(4):290-7
- MORRIS, L.H.A., ALLEN, W.R. (2002)  
Reproductive efficiency of intensively managed Thoroughbred mares in Newmarket.  
Equine vet. J. 34(1):51-60
- MOERTON, A.J., BLIKSLAGER, A.T. (2002)  
Surgical and postoperative factors influencing shortterm survival of horses following small intestinal resection: 92 cases (1994–2001).  
Equine vet. J. 34(5):450–4.

MUIR, W.W., HUBBEL, J.A.E., BEDNARSKI, R.M., SKARDA, R.T. (2007)

Anesthetic Procedures and Techniques in Horses.

In: Handbook of Veterinary Anesthesia, 4. Auflage, herausgegeben von W.W. Muir, J.A.E. Hubbel, R.M. Bednarski, R.T. Skarda, Elsevier, St. Louis, 389-401

MUMFORD, J.A., ROSSDALE, P.D., JESSETT, D.M., GANN, S.J., OUSEY, J., COOK, R.F. (1987)

Serological and virological investigations of an equine herpesvirus 1 (EHV-1) abortion storm on a stud farm in 1985.

J. Reprod. Fertil. Suppl. 35:509-18

PARRY, B.W., ANDERSON, G.A., GAY, C.C. (1983)

Prognosis in equine colic: A study of individual variables used in case assessment.

Equine vet. J. 15(4):337-334

PASCOE, P.J., MCDONNEL, W.N., TRIM, C.M. (1983)

Mortality rates and associated factors in equine colic operations – a retrospective study of 341 operations.

Can. Vet. J. 24:76-85

PEASE, A.P., SCRIVANI, P.V., ERB, H.N. et al. (2004)

Accuracy of increased large-intestine wall thickness during ultrasonography for diagnosing large-colon torsion in 42 horses.

Vet. Radiol. Ultrasound 45:220

PFEIFFER, R. (1892)

Untersuchungen über das Cholera Gift.

Z. Hyg. 11:393

PHILLIPS, T.J., WALMSLEY, J.P. (1993)

Retrospective analysis of the results of 151 exploratory laparotomies in horses with gastrointestinal disease.

Equine vet. J. 26(5):427-431

PLATT, H. (1973)

Aetiological aspects of abortion in the Thoroughbred mare.

J. Comp. Pathol. 83:199-205

POWELL, D.G. (2011)

Mare Reproductive Loss Syndrome.

In: Equine Reproduction, 2. Auflage, herausgegeben von A. O. McKinnon, E.L. Squires, W.E. Vaala und D.D. Varner, Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, 2410-2417

PROUDMAN, C.J., DUGDALE, A.H., SENIOR, J.M. (2006)

Pre-operative and anesthesia-related risk factors for mortality in equine colic cases.

Vet. J. 171:89-97

PROUDMAN, C.J., EDWARDS, G.A., BARNES, J. et al. (2005)

Modelling long-term survival of horses following surgery for large intestinal disease.

Equine vet. J. 4:366-70

PROUDMAN, C.J., SMITH, J.E., EDWARDS, G.B. (2002)

Long-term survival of equine surgical colic cases. Part 1: patterns of mortality and morbidity.

Equine vet. J. 34:432-437

PROVOST, M.S., STICK J.A., PATTERSON J.S. (1991)

Effects of heparin treatment on colonic torsion-associated hemodynamic and plasma eicosanoid changes in anesthetized ponies.

Am. J. Vet. Res. 52(2):289-96.

RAKESTRAW, P.C., HARDY, J. (2012)

Large Intestine.

In: Equine Surgery, 4. Auflage, herausgegeben von J.A. Auer und J.A. Stick, Elsevier Saunders Verlag, St. Louis, 454-493

RICKETTS, S.W., BARRALET, A., WHITWELL, K.E. (2003)

A review of the causes of abortion in UK mares and means of diagnosis used in equine stud-farm practice in Newmarket.

Vet. Educ. Manual. 6:18-21

ROSSDALE, P.D. (2004)

The maladjusted foal: influences of intrauterine growth retardation and birth trauma.

Proc. Am. Assoc. Equine Pract. 75-126

SANTSCHI, E.M., VAALA W.E. (2011)

Identification of the high-risk pregnancy.

In: Equine Reproduction, 2. Auflage, herausgegeben von A. O. McKinnon, E.L. Squires, W.E. Vaala und D.D. Varner, Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, 5-15

SANTSCHI, E.M., SLONE, D.E., GRONWALL, R., JUZWIAK, J.S., MOLL, H.D. (1991)

Types of colic and frequency of post colic abortion in pregnant mares: 105 cases (1984-1988)

J. Am. vet. med. Ass. 199(3):374-377

SCHATZMANN, U. (1995) a

Das Kreislaufsystem des Pferdes.

In: Sedation und Anästhesie des Pferdes, herausgegeben von U. Schatzmann, Blackwell, Berlin 31-43

SCHATZMANN, U. (1995) b

Der Respirationstrakt des Pferdes.

Sedation und Anästhesie des Pferdes, herausgegeben von U. Schatzmann, Blackwell, Berlin, 17-30

SCHEBITZ, H. (1961)

Zur Ileus-Chirurgie beim Pferd.

Berl. Münch. Tierärztl. Wsch. 74:165-170

SEMRAD, S., HARDEE, G., HARDEE, M. (1987)

Low dose flunixin meglumine: Effects on eicosanoid production and clinical signs induced by experimental endotoxemia in horses.

Equine Vet. J. 19:201

SENIOR, J.M., PROUDMAN, C.J., LEUWER, M., CARTER, S.D. (2011)

Plasma endotoxin in horses presented at an equine referral hospital: Correlation to selected clinical parameters and outcomes.

Equine Vet. J. 43(5)585-589

SHIRES, G.M., KANEPS, A.J., WAGNER, P.C., et al. (1985)

A retrospective review of 219 cases of equine colic.

Proc. of the 2<sup>nd</sup> Equine colic Research Symposium 2:239-41

SIEBKE, A.U. (1997)

Statistische Erhebung über Kurz- und Langzeitergebnisse von 718 operativ behandelten Kollikpatienten.

Vet. Med. Diss. Berlin

SILVER, M. (1984)

Some aspects of equine placental exchange and fetal physiology.

Equine vet. J. 16:227-233

SILVER, M., COMLINE, R.S. (1975)

Transfer of gases and metabolites in the equine placenta: a comparison with other species.

J. Reprod. Fert. Suppl. 23:589-594

SMITH, K.C., WHITWELL, K.E., MUMFORD, J.A., GOWER, S.M., HANNANT, D., TEARLE, J.P. (1993)

An immunohistological study of the uterus of mares following experimental infection by equid herpesvirus 1.

Equine vet. J. 25:36-40

SNYDER, J.R., PASCOE, J.R., OLANDER, H.J. (1989)

Strangulating volvulus of the ascending colon in the horse.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 195:757-764

SOUTHWOOD, L.L. (2004)

Postoperative management of the large colon volvulus patient.

Vet. Clin. Equine 20:167–197

SOUTHWOOD, L.L., DOLENTE, B.A., LINDBORG, S., RUSSEL, G., BOSTON, R. (2009)

Short-term outcome of equine emergency admissions at a university referral hospital.

Equine Vet. J. 41(5)459-464

STONE, W.C., LINDSAY, W.A., MASON, E.D. (1991)

Factors associated with acute wound dehiscence following equine abdominal surgery. Proceedings 4th Eq Colic Res. Symp. 52.

SWANWICK, R.A., WILKINSON, J.S. (1976)

A clinical evaluation of abdominal paracentesis in the horse.

Aust. Vet. J. 52:109–17

THALHEIMER, R., LAWRENCE, R.G. (2006)

The economic loss to the Kentucky breeding industry from Mare Reproductive Loss Syndrome (MRLS) of 2001.

URL: <http://cobweb2.louisville.edu/eip/newsletters/research/mrls.asp>

TIMONEY, J.P. (1984)

Clinical, virological and epidemiological features of the 1984 outbreak of equine viral arteritis in the Thoroughbred population of Kentucky, USA.

Proceedings of the Grayson Jockey Club Foundation International Conference of Thoroughbred breeders' Organizations on Equine Viral Arteritis, 1984. Grayson Jockey Club Equine Research Foundation, 24-33

TIMONEY, J.P. (2008)

Equine viral arteritis.

In: OIE Manual of Standards for Diagnostic Tests and Vaccines, 6. Auflage, herausgegeben vom Office International des Epizooties, 904-18

TIMONEY, J. P. (2011a)

Equine Herpesviruses.

In: Equine Reproduction, 2. Auflage, herausgegeben von A. O. McKinnon, E.L. Squires, W.E. Vaala und D.D. Varner, Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, 2376-2387

TIMONEY, J.P. (2011b)

Equine Viral Arteritis.

In: Equine Reproduction, 2. Auflage, herausgegeben von A. O. McKinnon, E.L. Squires, W.E. Vaala und D.D. Varner, Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, 2391-2397

TINKER, M.K., WHITE, N.A., LESSARD, P. et al. (1997)

Prospective study of equine colic incidence and mortality.

Equine vet. J. 29:448-453

TRAUB-DARGATZ, J.L., KOPRAL, C.A., SEITZINGER, A.H. (2001)

Estimate of the national incidence of and operation-level risk factors for colic among horses in the United States, spring 1998 to spring 1999.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 219:67-71

TROEDSSON, M.H.T., MACPHERSON, M.L. (2011)

Placentitis.

In: Equine Reproduction, 2. Auflage, herausgegeben von A. O. McKinnon, E.L. Squires, W.E. Vaala und D.D. Varner, Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, 2359-2367

UHLIGER C. (1992)

Investigations into the incidence of field colic.

Equine vet. J. 13:11-18

VACHON, A.M., FISCHER, A.T. (1995)

Small-intestinal herniation through the epiploic foramen: 53 cases (1987–1993).

Equine. Vet. J. 27(5):373.

VALVERDE, A. (2006)

Advances in inhalation anesthesia.

In: Equine Surgery, 3. Auflage, herausgegeben von J.A. Auer und J.A. Stick, Elsevier Saunders Verlag, St. Louis, 219.

VAN DER LINDEN, M.A., LAFFONT, C.M., SLOET VAN OLDRUITENBORGH, OSTERBAAN, M.M. (2003)

Prognosis in equine medical and surgical colic.

J. Vet. Intern. Med., 17:343-348

VANDERWALL, D.K. (2011)

Early embryonic loss.

In: Equine Reproduction, 2. Auflage, herausgegeben von A. O. McKinnon, E.L. Squires, W.E. Vaala und D.D. Varner, Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, 2118-2122

VASEY, J.R. (1988)

Incarceration of the small intestine by the epiploic foramen in fifteen horses.

Can. Vet. J. 29:378.

WAELECHI, R.O. (2011)

Hydrops.

In: Equine Reproduction, 2. Auflage, herausgegeben von A. O. McKinnon, E.L. Squires, W.E. Vaala und D.D. Varner, Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, 2369-2372

WAGNER, A.E. (2009)

Complications in Equine Anesthesia .

Vet. Clin. Equine 24:735–752

WEBB, B.A., BARNEY, W.E., DAHLMANN, D.L., DEBORDE, S.N., WEER, C., WIL-  
LIAMS, N.M., DONAHUE, J.M., MCDOWELL, K.J. (2004)

Eastern tent caterpillars (*Malacosoma americanum*) cause mare reproductive loss syndrome.  
J. Insect. Physiol. 50:185-93

WILSON, D.A., BAKER, G.J., BOERERO M.J. (1995)

Complications of celiotomy incisions in horses.  
Vet. Surg. 24:506–14.

WHITE, N.A. (1990)

Epidemiology and etiology of colic.

In: The equine acute abdomen, herausgegeben von N.A. White, Lea & Febiger, Philadelphia  
50-64

WHITWELL, K.E. (2011)

Abortions and stillbirths: A pathologists overview.

In: Equine Reproduction, 2. Auflage, herausgegeben von A. O. McKinnon, E.L. Squires,  
W.E. Vaala und D.D. Varner, Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, 2339-2349

WHITWELL, K.E., JEFFCOTT, L.B. (1975)

Morphological studies on the foetal membranes of the normal singleton foal.  
Res. Vet. Sci. 14:44-55

WOODIE, J.B. (2010)

Approach to colic in the peripartum mare – Treatment.  
Proc. Am Coll. Vet. Surg. Symp. 39-41

WOODS, G.L., BAKER, C.B., BALDWIN, J.L., BALL, B.A., BILINSKI, J., COOPER,  
W.L., LEY, W.B., MANK, E.C., ERB, H.N. (1987)

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

ZENT, W.W., LIU, I.K.M., SPIRITO, M.A. (1993)  
Oviduct flushing as a treatment for infertility in the mare.  
Equine vet. J. Suppl. 15:47-8

ZICHNER, M. (1967)  
Statistischer Beitrag zur Kolik des Pferdes.  
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 74:556-558

**10. Publikationsverzeichnis**

Factors Influencing Foaling Rates Following Colic Surgery in Pregnant Thoroughbred Mares  
In Central Kentucky

N.J. DRUMM, R.M. EMBERTSON, J.B. WOODIE, A.J. RUGGLES, S.A. HOPPER, R.  
FIMMERS, J. HANDLER

Equine Veterinary Journal, 2012, Aug 24. doi: 10.1111/j.2042-3306.2012.00652.x. [Epub  
ahead of print]

Foaling Rates and Factors Associated with Fetal Outcome after Colic Surgery in Pregnant  
Thoroughbred Mares in Central Kentucky

N.J. DRUMM, R.M. EMBERTSON, J.B. WOODIE, A.J. RUGGLES, S.A. HOPPER, L.R.  
FIMMERS, J. HANDLER

Proc. ACVS Symposium 40:25, 2011

Factors Influencing Foaling Rates Following Colic Surgery in Pregnant Thoroughbred Mares  
In Central Kentucky

N.J. DRUMM, R.M. EMBERTSON, J.B. WOODIE, A.J. RUGGLES, S.A. HOPPER, R.  
FIMMERS, J. HANDLER

Proc. ECVS 21st Annual Scientific Meeting 2012

## 11. Danksagung

Mein erster Dank gilt meinen Eltern, die mir nicht nur das Studium ermöglicht haben und meinen Start in das Berufsleben unterstützt, sondern mir auch heute noch mit Rat und Tat eng zur Seite stehen. Ihnen soll diese Arbeit gewidmet sein.

Ilva Grundmann hat mir nicht nur in vielen mühevollen Stunden geholfen, Patientenakten im Archiv des Rood and Riddle Equine Hospitals zu sichten, sondern mich später mit unendlicher Geduld ermutigt, diese Arbeit auch in schwierigen Phasen immer weiter voranzutreiben. Besonderer Dank gilt Dr. Rolf Fimmers für die Hilfe bei der Bewältigung des statistischen Teils der Arbeit.

Prof. Dr. Johannes Handler war ein „Doktorvater“ wie ich ihn mir gewünscht habe. Er ließ mich meine Gedanken entwickeln und voran bringen, hat behutsam korrigiert, wenn es in die falsche Richtung ging und war immer erreichbar, wenn ich Rat brauchte.

Last but not least I want to acknowledge the surgeons and staff at the Rood and Riddle Equine Hospital who not only contributed their cases to this study but also supported me in an outstanding way during my Internship and this work.

Special thanks go to Dr. Rolf Embertson. He not only contributed tremendously to the manuscript but is also a mentor to me and so many other equine veterinarians who were lucky enough to have worked with him throughout the years.

## **12. EIGENSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG**

Hiermit erkläre ich, die vorliegende Dissertation selbständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt zu haben.

Meckenheim, den 10. Juni 2012 Niklas J. Drumm