

Einfluss des Serumprogesterons auf die Uterusdistension anlässlich der Hysteroskopie beim Pferd

Viola Schiemann¹, C.P. Bartmann¹ und H.-O. Hoppen²

¹ Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover;

² Zentrumsabteilung für Chemische Analytik und Endokrinologie der Tierärztlichen Hochschule Hannover

Zusammenfassung

Die Durchführung der in der equinen Gynäkologie inzwischen etablierten diagnostischen und operativen Hysteroskopie erfordert eine ausreichende Distension der zu untersuchenden Gebärmutter. Zur Festsetzung dazu notwendiger intrauteriner Distensions- und Grenzdrücke wurden neun klinisch anöstrische sowie zehn interöstrische Stuten endoskopisch untersucht. Mit Hilfe eines definierten Insufflationsschemas wurden der für die vollständige uterine Entfaltung notwendige Druck (p_{orb} = Arbeitsdruck), der intrauterine Grenzdruck für den Zervixschluss (p_{efflux}), als auch maximal zu erzielende Drücke (p_{max}) bestimmt. Insbesondere der Einfluss des Serumprogesterongehaltes auf die so ermittelten Drücke sollte geprüft werden.

Sowohl die Zervixpassage als auch die für die vollständige Visualisierung endouteriner Strukturen notwendige Distension der Gebärmutter waren bei allen Untersuchungen möglich. Dabei nahm die Notwendigkeit der manuellen Unterstützung des Zervixschlusses für das Erreichen des Arbeitsdruckes (p_{orb}) mit zunehmendem Progesteronwert ab (Logistische Regression).

Beim Vergleich der in Abhängigkeit des Serumprogesteronspiegels gebildeten Stutengruppen (Gruppe A: < 1 ng/ml, n = 7; Gruppe B: > 1 ng/ml, n = 12) hielt die Zervix bei den unter Progesterondominanz stehenden Stuten (Gruppe B) signifikant höheren intrauterinen Drücken stand (p_{efflux} : $65,93 \pm 10,11$ mmHg; $p < 0,05$, Wilcoxon-Rangsummen-Test) als in Gruppe A (p_{efflux} : $48,22 \pm 8,07$ mmHg). Die maximal zu erzielenden Drücke (p_{max}) waren unter Progesteroneinfluss ebenfalls signifikant höher (Gruppe A: $90,5 \pm 30,79$ mmHg; Gruppe B: $110,28 \pm 16,66$ mmHg).

Anhand dieser Studie wurde belegt, dass sowohl im Anöstrus als auch im Interöstrus die Durchführbarkeit einer Hysteroskopie gegeben ist. Die unter Progesterondominanz straffere Zervix erlaubt eine effizientere Distension des Uterus, wie hier durch konkrete Messwerte gezeigt werden konnte. Gleichzeitig wurde deutlich, dass die Gefahr einer ungewollt starken, überschießenden Druckersteigerung bei hohen Serumprogesteronwerten besonders besteht. Um unerwünschte Kreislaufbelastungen und Schmerzzustände sicher zu vermeiden, ist eine kontrollierte Insufflation somit empfehlenswert.

Schlüsselwörter: Stute, Hysteroskopie, Uterusdistension, Progesteron, Zervix

Influence of the peripheral progesterone level on uterine distension during hysteroscopy in the horse

Hysteroscopy, an established method for diagnosis and surgery treatment in equine gynecology, requires an adequate distension of the uterus. To define standard values of the necessary pressure for distension as well as of the pressure limits nine mares during anestrus and ten mares during diestrus were examined endoscopically. Using a defined scheme for insufflation the pressure being necessary for total uterine distension (p_{orb} = pressure for optimal working conditions, standard pressure), the limiting pressure for the cervical closure (p_{efflux}), and the maximum pressure (p_{max}) were determined. Especially the influence of the peripheral progesterone level on the measured pressures was tested. The passage through the cervix as well as the establishment of total visibility of endouterine structures were possible in all examinations. With increasing progesterone level the necessity of a manual occlusion of the cervix to obtain enough pressure for optimal working conditions (p_{orb}) decreased (logical regression).

The mares were assigned in groups according to the progesterone level in the serum (group A: < 1 ng/ml, n=7; group B: > 1 ng/ml, n=12); the cervix of mares of group B resisted to significantly higher uterine pressure (p_{efflux} : $65 \pm 10,11$ mmHg; $p < 0,05$, Wilcoxon-test) compared to the mares of group A (p_{efflux} : $48,22 \pm 8,07$ mmHg). Furthermore, the maximum pressure (p_{max}) was significantly higher during progesterone influence (group A: $90,5 \pm 30,79$ mmHg; group B: $110,28 \pm 16,66$ mmHg).

The results of the present study show that a hysteroscopy is a feasible method during anestrus as well as diestrus. During predominating progesterone influence the cervix is tightened up and allows a more efficient distension of the uterus as shown with the aid of concrete values in the present study. However, the risk of unintentionally superelevated pressure values increases with a high progesterone level. To avoid strain of the circulatory system and unnecessary pain of the patient a controlled method of insufflation is recommended.

Keywords: mare, hysteroscopy, uterine distension, progesterone, cervix

Einleitung

Die Wirkungen des Progesterons auf uterine Strukturen bei der Stute sind vielfach sowohl aus klinischer, als auch aus paraklinischer Sicht beschrieben worden (Döcke 1994, Ginther 1992). Die östrogenbedingte Gewebeauflockerung in den Genitalorganen durch Anbildung eines stromalen Ödems wird unter Pro-

gesteroneinfluss rückgängig gemacht (Döcke 1994). Es resultiert durch Rückbildung des endometrialen Ödems eine nur dezente Fältelung der Gebärmutter-schleimhaut. Darüber hinaus findet man unter Progesterondominanz eine straffe, rigide Zervix vor (Hughes et al. 1977, Rosedale und Ricketts 1980). In

der Diskussion um den geeigneten Zeitpunkt für die hysteroskopische Untersuchung einer Stute wird aus diesem Grund von manchen Autoren der Östrus favorisiert, da nur zu diesem Zyklusstand eine Penetration des Endoskops durch den Gebärmutterhals für möglich gehalten wird (Wilson 1988). Die meisten Verfasser jedoch betrachten die Zervixpassage nicht als limitierenden Faktor. Sie bevorzugen dagegen den festeren Zervixschluss im Interöstrus, um eine effizientere Distension des Uterus ohne permanenten transzervikalen Verlust von Distensionsmedium zu erreichen (Bracher et al. 1992, Brook und Frankel 1987).

Bartmann et al. (2000) sprechen sich sogar gegen eine Hysteroskopie im Östrus aus, da dieser Zeitpunkt sowohl für die Diagnostik, als auch für das operative Vorgehen aufgrund des teilweise stark ausgeprägten Endometriumödems und damit mangelhafter Sichtbedingungen, sowie der endometrialen Hyperämie ungeeignet ist.

Anhand dieser Studie sollte gezeigt werden, dass im Anöstrus und im Interöstrus sowohl eine transzervikale Passage des Endoskopes als auch eine effizientere Uterusdistension als Grundvoraussetzung für eine Hysteroskopie gegeben sind. Darüber hinaus war es das Ziel, die mit dem Progesteronwert assoziierte Schlussfunktion der Zervix anhand konkreter Messwerte, in diesem Fall intrauteriner Grenzdrücke, zu objektivieren.

Material und Methode

Die Untersuchungen gliederten sich in zwei Abschnitte. Zunächst wurden neun klinisch anöstrische Stuten jeweils einmal nach einem definierten Insufflationsschema hysteroskopiert und intrauterine Distensions- und Grenzdrücke bestimmt. In einer zweiten Phase wurde das Vorgehen an zehn zyklischen Stuten im Interöstrus zwischen Tag 5 und 12 post ovulationem wiederholt, um den hormonellen Einfluss auf die gemessenen Druckbereiche sowie auf die Untersuchungsbedingungen zu überprüfen.

Es wurden ausschließlich allgemein- und geschlechtsgesunde Warmblut- und Traberstuten im Alter von 3 bis 15 Jahren (Durchschnittsalter $11 \pm 2,5$ Jahre; 520 ± 60 kg KGW) mit zumeist unbekannter Parität eingesetzt.

Die Druckmessung erfolgte mit Hilfe des von der Fa. DMV Medizintechnik zur Verfügung gestellten Hysteroflators MICON-H. Bei den vorliegenden Untersuchungen diente das Gerät jedoch ausschließlich der Druckmessung, die Insufflationsfunktion fand wegen des für equine Verhältnisse zu niedrigen Flows von 100 ml/min keine Anwendung. Über einen im Uterus platzierten Embryotransferkatheter (Fa. Wörrlein), der mittels Silikonschlauch mit diesem extrauterinen Druckwandler luftdicht verbunden war, konnten so über die Luftsäule intrauterine Drücke bis zu 200 mmHg gemessen werden. Mit Hilfe eines an den Insufflator gekoppelten Laptops wurden die Drücke im Messtakt von zwei Sekunden gegen die Zeit aufgezeichnet (Abb. 1).

Für die hysteroskopische Untersuchung wurden die Stuten durch intravenöse Applikation von 0,4 mg/kg KM Xylazin (Xylapan®, Fa. Chassot oder Rompun®, Fa. Bayer Vital) und 0,075 mg/kg KM Levomethadon (Polamivet®, Fa. Intervet) fünf Minuten vor dem Eingriff medikamentös ruhiggestellt.

Nach antiseptischer Vorbereitung des äußeren Genitales und Placierung des Embryotransferkatheters im Corpus uteri wurde das flexible Endoskop unter digitaler Kontrolle eingeführt.

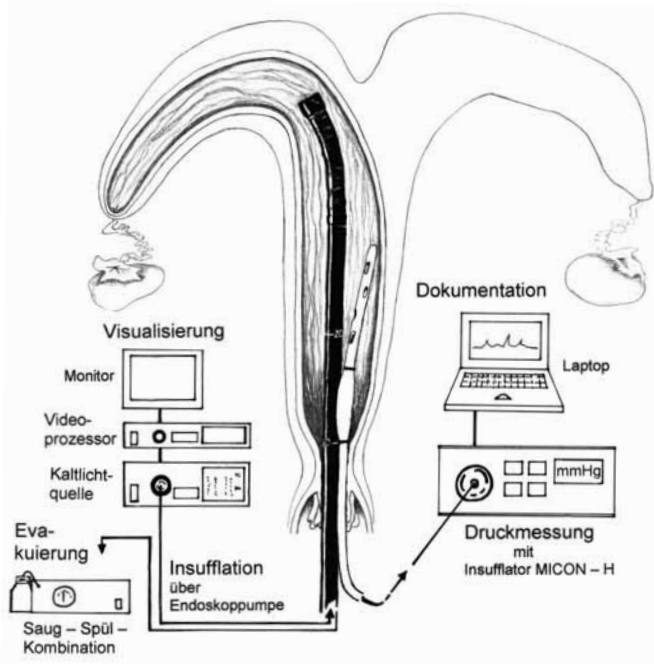


Abb. 1: Versuchsanordnung

Arrangement of the experiment

Für die Endoskopie fand das Videoendoskop SIF 100 mit einer Arbeitslänge von 200 cm, die Kaltlichtquelle CLV-U20, sowie ein Videoprozessor CW-100 (alle Fa. Olympus Optical Europe) Verwendung.

Die Uterusdistension erfolgte ausschließlich mit gefilterter atmosphärischer Luft unter Einsatz der Endoskoppumpe mit einem Flow von 2,4 l/min.

Der Insufflationsgang folgte dabei einem definierten Schema (Abb. 2). Der Uterus wurde zunächst bis zur vollständigen Visualisierung der endouterinen Strukturen distensiert. Dieser Zustand galt als erreicht, sobald eine sichere Ansprache der papillenförmigen Eileitermündungen erfolgen konnte. Diese Sichtbedingungen wurden für drei Minuten aufrecht erhalten. Der innerhalb dieser Zeit gemessene mittlere Druck wurde als Arbeitsdruck (p_{arb}) definiert.

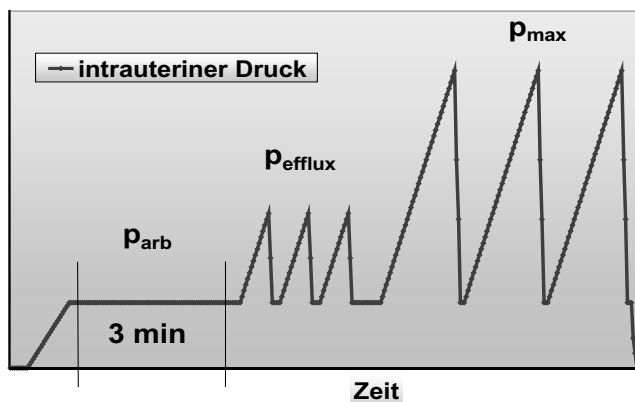


Abb. 2: Insufflationsschema

Scheme of uterine insufflation

War der Arbeitsdruck ohne manuellen Verschluss der Zervix aufzubauen, wurde anschließend durch weitere Insufflation der Druck bestimmt, bei dem ein Efflux von Luft aus dem Uteruslumen durch den Gebärmutterhalskanal zu spüren war (p_{efflux}). Dieser Druck ist somit als Grenzwert für das Zervixschlussvermögen zu verstehen. Bei Erreichen des p_{efflux} wurde die Insufflation sofort gestoppt und die Luft über den Arbeitskanal des Endoskopes abgelassen. Es folgten zwei Wiederholungen dieses Vorgehens.

Im Anschluss daran wurde der Uterus bis zum maximal möglichen Druck entfaltet (p_{max}). Limitiert wurde der höchstmögliche Druck durch Verluste über die manuell nicht mehr unter Verschluss zu haltende Zervix oder durch den zu hohen Unruhegrad (heftige Abwehrbewegungen, Treten, Scharren, der Versuch aus dem Stand zu springen, Schwitzen oder Hyperventilation) des Tieres, die eine weitere Druckerhöhung nicht vertretbar machten. Auch hier folgten zwei Wiederholungen, sofern der Unruhegrad dies zuließ.

Abschließend wurde die Gebärmutter mit Hilfe der an den Arbeitskanal des Endoskopes gekoppelten Saug-Spül-Kombination (Fa. Pauldrach) evakuiert.

Direkt vor jeder hysteroskopischen Untersuchung wurde der jeweiligen Stute eine Blutprobe zur Bestimmung des Serumprogesterongehaltes (P4) entnommen. Als Analyseverfahren diente ein Radioimmunoassay.

Für die statistische Auswertung wurden die Drücke, die mit zwei Messwiederholungen registriert wurden, also p_{efflux} und p_{max} , zu einem arithmetischen Mittelwert zusammengefasst. Die Berechnungen erfolgten mit dem Programm Statistical Analysis System (SAS Institute, Iowa, Cary, NC/USA). Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ galt als signifikant.

Ergebnisse

Bei allen Stuten war sowohl die Zervixpassage gegeben, als auch eine vollständige Distension des Cavum uteri herstellbar. Damit waren alle Untersuchungen ohne Einschränkung durchführbar.

Gruppenvergleich

In Abhängigkeit des Serumprogesteronspiegels wurden zwei Gruppen gebildet. Als Grenzwert wurde 1 ng/ml gewählt, da oberhalb dessen von der Präsenz eines aktiven Corpus luteum ausgegangen wird (Hughes et al. 1977).

Von den klinisch anöstrischen Stuten gelangten somit sieben Tiere in Gruppe A (<1 ng/ml) und zwei in Gruppe B (>1 ng/ml). Die klinisch interöstrischen Stuten wurden erwartungsgemäß vollständig Gruppe B zugewiesen. Damit enthielt Gruppe A sieben (durchschnittlich 0,30 ng P4/ml Serum im Bereich von 0,09–0,44 ng/ml) und Gruppe B zwölf Tiere (durchschnittlich 9,76 ng P4/ml Serum im Bereich von 5,9–19,7 ng/ml). Die Drücke der beiden Gruppen wurden mit dem Rangsummentest nach Wilcoxon verglichen.

Der für die vollständige Entfaltung des Uteruslumens notwendige Druck, p_{arb} , unterschied sich zwischen den Gruppen nicht signifikant ($p > 0,05$) (Abb. 3).

Der Grenzdruck für die Zervixschlusskraft, p_{efflux} , konnte in Gruppe A lediglich dreimal ermittelt werden, da in den übrigen vier Fällen bereits die Herstellung und Aufrechterhaltung des Arbeitsdruckes nur durch manuellen Verschluss der Zervix herbeigeführt werden konnte. In Gruppe B war die Unterstützung des Portioschlusses zum Erreichen der vollständigen Distension in zwei Fällen notwendig.

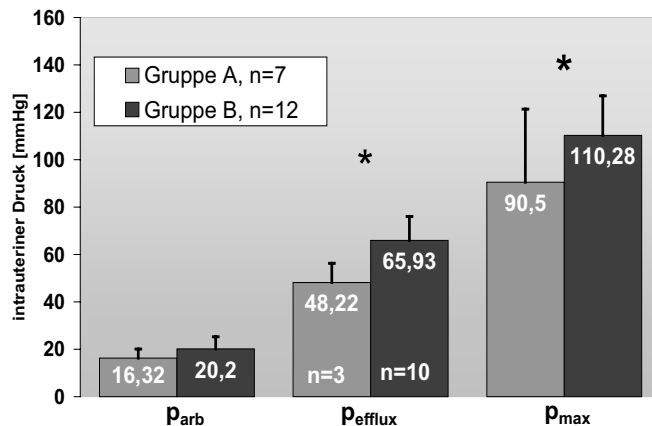


Abb. 3: Mittlerer Arbeitsdruck (p_{arb}), Grenzdruck für den Zervixschluss (p_{efflux}) und maximaler intrauteriner Druck (p_{max}) ($\bar{x} + s$) im Gruppenvergleich (Zuweisung nach Progesteronwert) A

* Unterschied zwischen den Gruppen ist signifikant ($p < 0,05$)

Mean standard pressure (p_{arb}), limiting pressure for the cervical closure (p_{efflux}) and maximum intrauterine pressure (p_{max}) ($\bar{x} + s$) in comparison of the groups (assigned according to the progesterone level)

* Differences between groups are significant

In einem Fall war die Bestimmung des p_{efflux} nicht möglich, da vor dessen Erreichen aufgrund hochgradiger Unruhe ein Abbruch der Insufflation erfolgen musste. Definitionsgemäß ging dieser Grenzdruck in die Berechnung des p_{max} ein. Obwohl aus Gruppe A somit nur drei Werte in die statistische Auswertung einfließen, war der p_{efflux} dieser Gruppe signifikant kleiner als der von Gruppe B ($p < 0,05$) (Abb. 3).

Auch waren die maximal zu erzielenden intrauterinen Drücke, p_{max} , in der unter Progesteron Dominanz stehenden Stutengruppe B signifikant höher als in Gruppe A, ($p < 0,05$) (Abb. 3).

Zervixschluss

Dass der für eine vollständige Distension des Cavum uteri notwendige intrauterine Druck (Arbeitsdruck, p_{arb}) von der Zervix gehalten werden konnte ohne manuelle Unterstützung des Portioschlusses, war umso eher möglich, je höher der Serumprogesteronwert war.

Diese mittels logistischer Regression ermittelte Wahrscheinlichkeit, den Arbeitsdruck bei selbständig erhaltenem Portioschluss aufbauen zu können, ist in Abbildung 4 in Abhängigkeit des Progesteronspiegels dargestellt.

Bei Progesteronwerten unter 1 ng/ml war die Wahrscheinlichkeit, die Zervix für die Herstellung einer vollständigen uterinen Entfaltung manuell verschließen zu müssen, größer (ca. 60%) als die, einen dafür ausreichenden Schluss vorzufinden (40%). Während somit vereinzelt bereits bei niedrigen Progesteronwer-

ten eine für den Arbeitsdruck ausreichende Zervixschlussfunktion bestand, betrug der höchste Progesteronwert, bei dem in dieser Studie noch ein für den Arbeitsdruckaufbau zu schlaffer Gebärmutterhals vorlag, 8,4 ng/ml.

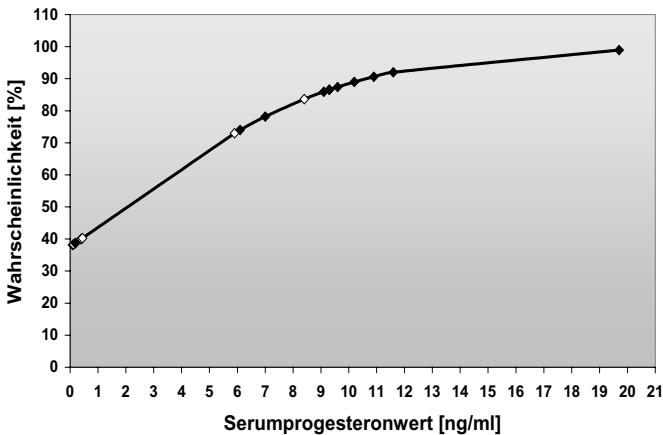


Abb. 4: Darstellung der Wahrscheinlichkeit, die vollständige uterine Entfaltung ohne manuelle Unterstützung des Zervixschlusses zu erreichen in Abhängigkeit des Serumprogesteronwertes

□: manueller Verschluss notwendig

←: kein Luftverlust über Zervikalkanal beim Arbeitsdruck (p_{arb})

Probability to reach complete uterine distension without manual occlusion of the cervix in dependency on the peripheral progesterone level

□: manual occlusion necessary

←: no efflux of air via the cervical canal during standard pressure

Diskussion

Die Wahl des geeigneten Zykluszeitpunktes für die Hysteroskopie einer Stute ist nicht unerheblich für die Bedingungen und das Resultat der Untersuchung. Die im Östrus oft starke Ödematisierung und Hyperämie des Endometriums erschwert die Sicht- und Operationsbedingungen. In den unter Umständen ausgeprägten sulzigen Schleimhautfalten können endometriale Zysten teilweise nur schlecht abgegrenzt, sodass die Gefahr der unvollständigen Erfassung pathologischer Veränderungen besteht. Bei operativen Maßnahmen ist zudem die Blutungsneigung aufgrund der Hyperämie erhöht (Bartmann et al. 2000, Kähn 1993). Die sehr schlaffe Zervix erschwert durch hohe und fortlaufende Verluste des Distensionsmediums über die Portio vaginalis cervicis die ausreichende Entfaltung des Uteruslumens (Bracher et al. 1992). Dass eine Passage der Zervix nur im Östrus sicher möglich sei (Wilson 1988), konnte in vorliegender Studie nicht nachvollzogen werden. Die Penetration des Gebärmutterhalses war im Anöstrus und Interöstrus stets möglich.

Sowohl bei insgesamt niedrigem Serumspiegel peripherer Steroide (P4, E2) und mäßig durchsafftetem Gewebe im Anöstrus,

als auch unter Progesterondominanz herrschten in jedem Fall gute Sichtbedingungen, und die vollständige Distension des Uteruslumens war herstellbar. Die Zunahme des Zervixschlusses mit ansteigenden Progesteronwerten wurde anhand intrauterin gemessener Grenzdrücke belegt.

Entsprechend ist eine effizientere Distension als Grundvoraussetzung für eine Hysteroskopie bei hohen Serumprogesteronspiegeln eher möglich.

Jedoch wurde anhand vorliegender Ergebnisse auch deutlich, dass mit den Progesteronwerten ebenfalls die Gefahr der ungewollten übermäßigen Druckerhöhung steigt. Damit bietet eine Hysteroskopie im Interöstrus die erforderlichen Sicht- und Distensionsbedingungen, es empfiehlt sich jedoch gleichzeitig eine kontrollierte Insufflation zur Vermeidung unerwünschter Kreislaufbelastung und Schmerzzustände aufgrund von überhöhten intrauterinen Drücken.

Literatur

- Bartmann, C.P., V. Schiemann, I. Brickwedel und E. Klug (2000): Minimal invasive Chirurgie zur hysteroskopischen Behandlung von Uteruszysten und anderer intrauteriner Sterilitätsursachen beim Pferd. Proceedings zum IV. Internationalen Kongress über Kleintier- u. Pferdekrankeheiten in Wien, 199–207
- Bracher, V., S. Mathias and W.R. Allen (1992): Videoendoscopic evaluation of the mare's uterus: II. Findings in subfertile mares. Equine Vet. J. 24, 279–284
- Brook D. and K. Frankel (1987): Electrocoagulative removal of endometrial cysts in the mare. J. Equine Vet. Sci. 7, 77–81
- Döcke, F. (1994): Keimdrüsen. In: F. Döcke (Hrsg.): Veterinärmedizinische Endokrinologie. 3. Aufl. Verlag Fischer, Jena; Stuttgart, 399–508
- Ginther, O.J. (1992): Reproductive biology of the mare. 2. Aufl. Verlag Equiservices, Wisconsin, USA
- Hughes, J.P., G.H. Stabenfeldt and J.W. Evans (1977): The oestrus cycle of the mare and its uterine control. Austr. Vet. J. 53, 415–419
- Kähn, W. (1993): Endoskopie im Rahmen der Reproduktion bei Stuten. In: W. Kraft (Hrsg.): Tierärztliche Endoskopie. 1. Aufl. Verlag Schattauer, Stuttgart, New York, 142–150
- Wilson, G.L. (1988): The use of fiberoptics in the visual assessment and clinical diagnosis of the endometrium. Equine Vet. Sci. 8, 395–398.

Viola Schiemann

Klinik für Pferde

Tierärztliche Hochschule Hannover

Bischofsholer Damm 15

30173 Hannover

Tel: 0511 856 8354

violaschiemann@gmx.net