

Dopplersonographische Untersuchungen des Gefäßwiderstandes der Arteria uterina beim Pferd unter Einfluss vasoaktiver und antikoagulativer Substanzen

Uta Blaich, Svenja Petzold und C. P. Bartmann

Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover

Zusammenfassung

Bei sieben Stuten, deren Endometrium im modifizierten Beurteilungsschema nach *Kenney und Doig* (*Schoon et al., 1992*) mit I und IIA kategorisiert wurde, wurde die vasoaktive Wirkung der Substanzen Isoxsuprin, Acepromazin, Heparin und Phenprocoumon auf den Gefäßwiderstand der Arteria uterina dopplersonographisch überprüft. Die beiden direkt auf die Gefäßwand wirkenden Präparate Isoxsuprin und Acepromazin führten tendenziell zu einer Erhöhung des Widerstandes bei sechs Stuten an je zwei Messtagen im Interöstrus gegenüber einem zuvor erstellten Basiswert desselben Tages. Im Gegensatz dazu konnte bei vier Stuten, die im Interöstrus über vier Tage Heparin nach dem low-dose-Schema (*Gerhards und Eberhardt, 1988*) erhielten, ein Absinken des Gefäßwiderstandes gegenüber den Werten an den entsprechenden Zyklustagen eines zuvor untersuchten, unbehandelten Zyklus verzeichnet werden. Auch gegenüber dem zu Beginn der Heparinmedikation erstellten Basiswert nahm der Wandwiderstand in den folgenden Tagen ab. Eine weitere Stute wurde mittels täglicher labordiagnostischer Kontrolle der Gerinnungsparameter (Quick-Wert, PTT) über zwei Geschlechtszyklen auf das Cumarinderivat Phenprocoumon eingestellt. Im Vergleich mit einem unbehandelten Zyklus derselben Stute ergab sich präovulatorisch ein erniedrigter Gefäßwiderstand durch Phenprocoumon. Demzufolge könnte der Einsatz von Antikoagulantien möglicherweise den uterinen Blutfluss verbessern. Aus den Ergebnissen ergeben sich Behandlungsansätze für die Therapie perfusionsbedingter Erkrankungen des equinen Endometriums.

Schlüsselwörter: Arteria uterina, Dopplerultrasonographie, Perfusion, vasoaktive Substanzen

Doppler ultrasonographic studies of the vascular resistance of the uterine artery in the mare associated with vasoactive and antikoagulative theory

In seven mares with endometrial biopsies graded either I or IIA (*Schoon et al., 1992*) the resistance of the uterine artery wall was measured by Doppler sonography to investigate the influence of the vasoactive substances isoxsuprine, acepromazine, heparin and phenprocoumon. Isoxsuprine and acepromazine are known to act directly at the vessel wall. In the present study could be demonstrated that these substances cause an increase in the wall resistance compared to basic values. These investigations were carried out on six mares on two successive days during diestrus. In 4 mares treated with a low-dose-regimen of heparin (*Gerhards und Eberhardt, 1988*) on four days during diestrus the wall resistance decreased compared to corresponding values of untreated cycles as well as to basic values at the onset of the treatment period. One mare was treated with phenprocoumon for two cycles. The dosis was chosen according to the results of daily performed coagulating blood tests. The resistance decreased gradually before ovulation compared to untreated cycles. The use of anticoagulating substances seems promising in the therapy of pathological uterine blood flow.

Keywords: uterine artery, doppler sonography, perfusion, vasoactive substances

Einleitung

Dopplerultrasonographische Untersuchungen des uterinen Blutflusses bei der Frau (*Goswamy et al., 1988*) und beim Pferd (*Stolla und Bollwein, 1997; Blaich et al., 1999*) zeigen einen erhöhten Gefäßwiderstand der Arteria uterina (A. uterina) bei Individuen mit degenerativen, endometrialen Veränderungen. Insbesondere treten Angiosen endometrialer Gefäße im Zusammenhang mit hohem Wandwiderstand der A. uterina auf. Bei der Frau werden hohe Widerstände in der A. uterina während der Lutealphase für verminderte uterine Durchblutung und damit einhergehende Verringerung der Konzeptionschancen verantwortlich gemacht. Daraus ergibt sich der Ansatz, perfusionsbedingte Subfertilität durch den Einsatz hämodynamischer Substanzen zu therapieren. Gute Erfolge werden durch die Gabe von Östrogen-Progesteronpräparaten bei der Frau erzielt (*Goswamy et al., 1988; Ziegler et al., 1991*). Bei fetaler Wachstumsretardierung wird das β 2-Sympathomimetikum Isoxsuprin eingesetzt, dessen Wirkung in einer Dilatation myometrialer

Gefäße beschrieben wird (*Kaupilla et al., 1978*). Beim Pferd findet Isoxsuprin als Uterusrelaxans therapeutisch Verwendung (*Löscher, 1994*). Eine gefäßerweiternde Wirkung von Isoxsuprin auf die Digitalarterien des Pferdes wurde u.a. von *Baxter et al. (1989)* nachgewiesen. Ein weiteres, direkt vasodilatatorisch wirkendes Präparat ist der α 1-Rezeptor-Antagonist Acepromazin, der beim Pferd als Sedativum eingesetzt wird. Neben einem α -adrenerg verursachten Blutdruckabfall durch periphere Vasodilatation wird der Hämatokritwert herabgesetzt und damit die Fließfähigkeit des Blutes verbessert (*Baxter et al., 1989; Hashem und Keller, 1993*). Die Ursache für den Hämatokritabfall wird in der Induktion einer Milzrelaxation mit damit einhergehender erhöhter Erythrozytenspeicherfunktion gesehen (*Parry und Anderson, 1983*). Als primär rheologisch wirksame Substanz wird das Antikoagulans Heparin zur Steigerung der uterinen Mikrozirkulation während der Schwangerschaft bei Frauen mit mangelhafter Uterusperfusion und zur Prävention und The-

rapie von Plazentainfarkten verwendet (Wulf, 1981; Narve, 1982). Beim Pferd ist der Einsatz einer low-dose Heparintherapie bei disseminierter intravasaler Gerinnung, Hufrehe, Endotoxämie sowie Hyperlipidämie bekannt (Gerhards und Eberhardt, 1988). Gleiche Indikationen wie für Heparin bestehen bei der Frau für den Einsatz des indirekten Antikoagulans und Cumarinderivates Phenprocoumon. Beim Pferd ist aufgrund des Risikos einer Hämorrhagie eine tägliche gerinnungsanalytische Laborüberwachung nötig, so dass die Indikation für den therapeutischen Einsatz von Phenprocoumon vergleichsweise selten gestellt wird.

Ziel der vorliegenden Studie ist es, hämodynamische Substanzen verschiedener pharmakologischer Mechanismen auf ihre Wirkung auf den Gefäßwiderstand der A. uterina beim Pferd zu überprüfen, um mögliche Behandlungsansätze für die Therapie uteriner Malperfusion zu gewinnen. Die Gefäßdopplersonographie stellt eine verlässliche Methode dar, zyklisch und individuell bedingte Veränderungen im Wandwiderstand der A. uterina zu messen (Blaich et al., 1999). Als geeignete Zyklusphase für vergleichende Blutflussmessungen beim Pferd wird die Lutealphase (Interöstrus) empfohlen, da der Widerstand der A. uterina einen plateauartigen Verlauf mit nur geringen Schwankungen zwischen den einzelnen Tagen zeigt (Petzold, 1999).

Material und Methode

Sieben Warmblut- und Traberstuten im Alter zwischen drei und neun Jahren (MW 5,4 Jahre) standen im geschlechtsaktiven Zeitraum von März bis September für die dopplersonographischen Untersuchungen der beiden Aa. uterinae zur Verfügung. Um ein möglichst einheitliches Patientengut zu gewährleisten, wurden nur klinisch-gynäkologisch geschlechtsgesunde Stuten in die Versuchsreihe aufgenommen, deren Endometrium mit I oder IIA kategorisiert wurde (Schoon et al., 1992). Modifizierende Einflüsse auf den uterinen Blutfluss durch Entzündungen und degenerative Prozesse konnten somit minimiert werden. Die Tiere wurden in der von Blaich et al. (1999) beschriebenen Methode dopplersonographisch mit dem Ultraschallsystem Sonoline versa pro (Fa. Siemens Medical) mit einem 7,5 MHz Linearscanner untersucht. Sämtliche Messungen mit Ausnahme derer des Phenprocoumonversuches wurden im Interöstrus durchgeführt, um Fehlinterpretationen durch die in den anderen Zyklusabschnitten auftretenden zyklischen Schwankungen zu minimieren. Der Wandwiderstand der A. uterina wurde mittels des Berechnungsindex RI (Resistance Index) indirekt beschrieben. Dieser ergibt sich aus der Dopplerflusskurve als Quotient aus der Differenz der maximalen systolischen minus der enddiastolischen Blutflussgeschwindigkeit dividiert durch die maximale systolische Geschwindigkeit ($RI = (V_{max} - V_{end}) / V_{max}$).

Versuchsaufbau

1. Placebogruppe: Fünf Pferden wurde unmittelbar nach einer ersten Blutflussmessung (Nullwert) 3ml 0,9%ige Kochsalzlösung intravenös appliziert und der Blutfluss in einer Versuchsreihe zu den Zeitpunkten 10, 20, 30, 50 und 75 Minuten post applicationem gemessen.

2. Isoxsuprin: Sechs Stuten erhielten an je zwei Messtagen Isoxsuprin (Uterusrelaxans®, Fa. WDT) in einer Dosierung von 0,5 mg/kg KGW intramuskulär verabreicht. Ein Nullwert des Gefäßwiderstandes wurde zehn Minuten vor der Applikation erstellt, die weiteren Messungen erfolgten 10, 20, 45, 60 und 90 Minuten post applicationem in Anlehnung an die beschriebene tokolytische Wirkdauer von ein bis zwei Stunden (Horvarth und Bacsfay, 1981).
3. Acepromazin: Bei wiederum sechs Stuten wurde Acepromazin (Vetranquil®, Fa. Albrecht) an zwei Zyklustagen intravenös in einer Dosierung von 0,07 mg/kg KGW appliziert. Nach vorheriger Erstellung des Basiswertes wurde nach der Gabe in 15, 30, 60 und 90 Minuten Abstand gemessen. Die Wirkdauer von Acepromazin wird anhand von Blutdruckabfall und Sedationsgrad mit 85–95 Minuten angegeben (Rohr und Schatzmann, 1989).
4. Heparin: Zunächst wurde der uterine Blutfluss von vier Stuten über einen Geschlechtszyklus täglich gemessen. Anschließend erhielten die Tiere nach Blut- und gerinnungsanalytischer Voruntersuchung über vier Tage (Tag 8–11 post ovulationem) Heparin (HeparinCalcium-20.000-ratiopharm®, Fa. Ratiopharm) und wurden täglich dopplersonographisch untersucht. Nach dem low-dose-Schema von Gerhards und Eberhardt (1988) wurden initial 150 I.E. Heparin/kg KGW subkutan verabreicht. Im Abstand von zwölf Stunden wurden jeweils 120 I.E. /kg KGW injiziert, ab dem vierten Tag wurde auf 100 I.E. /kg KGW reduziert. Der therapeutische Bereich ist laut Gerhards (1991) ab dem zweiten Behandlungstag erreicht.
5. Phenprocoumon: Eine Stute erhielt initial einmalig 81 mg Phenprocoumon (Phenpro.ratiopharm®, Fa. Ratiopharm) per os. Anhand der täglich ermittelten Thromboplastinzeit und der partiellen Thromboplastinzeit (PTT) wurde die Ansprechbarkeit des Gerinnungssystems überprüft und die Dosis zwei Tage später auf 51 mg reduziert. Bis zum Erreichen der gewünschten Thromboplastinzeit ausgedrückt als Quick-Wert von 15–25% erfolgte eine tägliche Dosierung entsprechend der ermittelten Thromboplastinzeit. Nach Erreichen des therapeutischen Bereiches wurde in den folgenden zwei Monaten der Quick-Wert durch tägliche, individuelle Dosierung zwischen 10 und 15 mg im therapeutischen Bereich von 15–25% gehalten. Nach Beendigung des Versuches wurde die Dosis des Vortages (12 mg Phenprocoumon) zunächst halbiert und unter Kontrolle der Gerinnungsparameter weiter reduziert. Dopplersonographisch wurde das Tier zunächst ohne Medikation über einen Zyklus täglich untersucht, die Messungen unter Phenprocoumoneinfluss erfolgten jeden zweiten Tag.

Die Ergebnisse wurden mit dem Statistical Analysis Programme (SAS) statistisch mittels Varianzanalyse und gepaartem T-Test ausgewertet.

Ergebnisse

In der Placebogruppe wurden keine signifikanten ($p > 0,05$) Unterschiede im Gefäßwiderstand RI vor und nach der Applikation der 0,9%igen Kochsalzlösung ermittelt (Tab. 1). Unter

Isoxsuprineinfluss stieg der Widerstand in der A. uterina an, zwischen 45 und 90 Minuten nach Applikation drückte sich der Anstieg gegenüber dem Basiswert als statistisch signifikant ($p < 0,05$) aus (Abb. 1). Unter Acepromazinmedikation zeigte

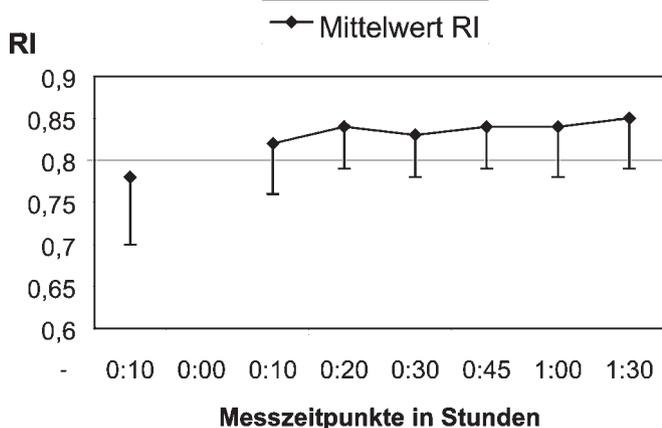


Abb. 1: Mittelwert des Widerstandindex RI ($n=6$) und Standardabweichung (sd) vor und nach Isoxsuprinapplikation (Zeitpunkt 0 kennzeichnet die Isoxsupringabe)

Mean value ($n=6$) of the resistance index RI and standard deviation (sd) before and after isoxsuprine treatment (time 0 corresponds to the time of application)

sich zwischen 10 und 60 Minuten nach der Injektion der sedative Effekt auf die Probanden. Bei der Untersuchung des Blutflusswiderstandes konnte lediglich tendenziell eine Erhöhung ermittelt werden, die statistisch nicht abzuschließen war ($p > 0,05$, Tab. 2). Um die Auswirkungen der Heparinmedikation auf den Blutfluss zu beurteilen, wurden die Widerstandswerte des ersten Behandlungstages mit denen der drei folgenden Tage unter Einhaltung des low-dose-Schemas verglichen (Abb. 2). Zusätzlich

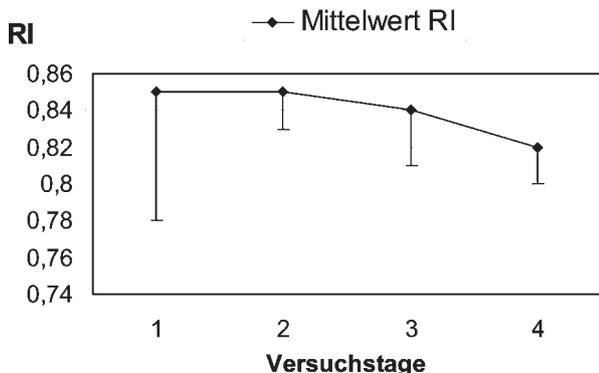


Abb. 2: Mittelwert des Widerstandindex RI ($n=4$) und Standardabweichung (sd) während einer low-dose-Heparinbehandlung (Tag 1 entspricht dem ersten Behandlungstag)

Mean value ($n=4$) of the RI and standard deviation during a low-dose-heparin treatment (day 1 corresponds to the first day of treatment)

wurden die Werte an den unbeeinflussten Zyklustagen den entsprechenden Zyklustagen unter Heparinwirkung gegenübergestellt (Tab. 3). Bei allen Pferden wurde unter Heparineinfluss ein Absinken des Hämatokrits labor diagnostisch ermittelt (im Mittel um $8,25\% \pm 1,7$, Tab. 4). Der Gefäßwiderstand der A. uterina unter Heparinmedikation war gegenüber den Vergleichswerten erniedrigt. Am Fallbeispiel einer Stute unter Phenprocoumon

Tab. 1: Mittelwerte (MW) des Widerstandindex RI der A. uterina mit Standardabweichung (sd) vor und nach Injektion einer 0,9%igen Kochsalzlösung bei 5 Pferden ($n=5$)

Mean resistance values (MW) of the uterine artery wall and standard deviation (sd) before and following application of 0,9% saline solution in 5 mares ($n=5$)

Minuten	MW RI	Standardabweichung sd
-10	0,84	0,03
0	-	-
10	0,84	0,19
20	0,83	0,18
30	0,83	0,20
50	0,83	0,17
75	0,84	0,17

ließ sich die gute Ansprechbarkeit des Probanden auf das Medikament anhand der Gerinnungsparameter (Quick-Wert, PTT) darstellen (Abb. 3). Bereits nach vier Tagen wurde der therapeutische Bereich (Quick-Wert 15–25%) erreicht. Im Vergleich des RI der zwei Zyklen unter Medikation mit dem des unbehandelten Zyklus waren jeweils drei Tage vor der Ovulation der Widerstand unter Phenprocoumon erniedrigt, was sich im folgenden Zyklusverlauf nicht erkennen ließ und insbesondere in der Lutealphase nicht gesehen wurde (Abb. 4).

Diskussion

In der vorliegenden Studie wurden verschiedene, beim Pferd bei unterschiedlicher Indikation eingesetzte Substanzen bezüglich ihrer Wirkung auf den Gefäßwiderstand der A. uterina untersucht. Die beiden direkt vasoaktiven Präparate Isoxsuprin und Acepromazin, deren vasodilatatorische Eigenschaften an den Digitalarterien bekannt sind (Baxter et al., 1989), führen an der

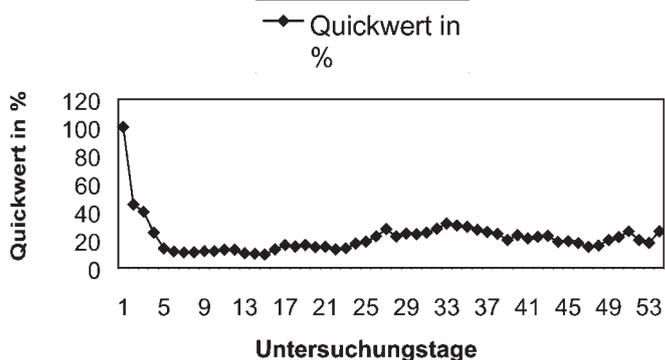


Abb. 3: Verlauf des Quick-Wertes einer Stute unter Phenprocoumonbehandlung (Tag 1 entspricht dem Behandlungsbeginn)

Dynamics of one coagulation parameter of one mare during phenprocoumon treatment (day 1 corresponds to the first day of the treatment)

Tab. 2: Mittelwerte (MW) des Widerstandsindex RI mit Standardabweichung (sd) vor und nach Azepromacinapplikation bei 6 Stuten und zwei Messtagen (n=12)

Mean resistance values (MW) and standard deviation (sd) before and following acepromazine application of the uterine arteries of six mares on two days of investigation (n=12)

Minuten	MW RI	Standardabweichung sd
-10	0,80	±0,07
0	-	-
15	0,84	±0,04
30	0,84	±0,04
60	0,84	±0,05
90	0,84	±0,05
75	0,84	0,17

A. uterina tendenziell zu einem Anstieg des Gefäßwandwiderstandes. Nuwayhid et al. (1980) machten die gleiche Beobachtung beim Schaf und lieferten eine mögliche Begründung in einer Umverteilung des Blutvolumens zugunsten der die Hintergliedmaßen versorgenden A. iliaca interna. Die Wirkung des Antikoagulans Heparin liegt in einer verbesserten Fließeigenschaft des Blutes und drückt sich in einem verminderten Hämatokritwert aus, deren Begründung in einer in vitro festgestellten Erythrozytenagglutination zu suchen ist (Mahaffey und Moore, 1986). Der Widerstand in der A. uterina verringerte sich unter Einhaltung des low-dose-Schemas. Die geringe Probandenzahl liefert eine Erklärung, warum diese Tendenz nicht statistisch abzusichern war und daher nur deskriptive beschrieben werden kann. Bei der Frau wird Heparin zur Verbesserung der placentaren Mikrozirkulation eingesetzt. Aufgrund der relativen Hy-

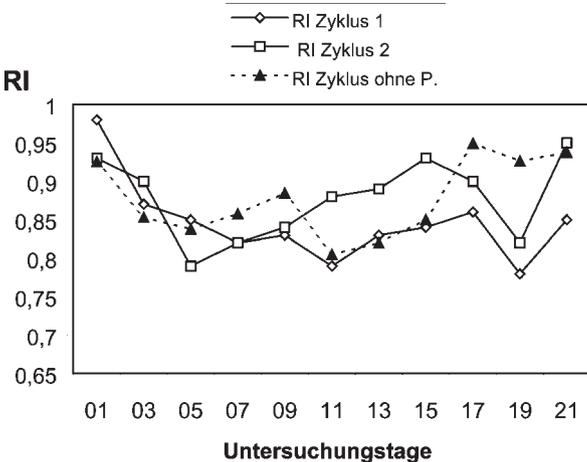


Abb. 4: Verlauf des RI bei einem unbeeinflussten und zwei Zyklen unter Phenprocoumonbehandlung (Tag 1 entspricht einem Tag post ovulationem)

Pattern of the resistance index RI of a untreated cycle compared to two cycles during phenprocoumon treatment (day 1 corresponds to the day following ovulation) of one mare

Tab. 3: Gegenüberstellung des Mittelwertes (MW) des Widerstandsindex RI und der Standardabweichung (sd) an den Zyklustagen neun bis elf bei mit Heparin behandelten (n=4) und unbeeinflussten Stuten (n=4); Tag 8 entspricht dem ersten Behandlungstag

Comparison between the mean resistance index (MW) and standard deviation (sd) of four mares treated with heparin or with placebo treatment at days nine to eleven of the cycle; day 8 corresponds to the first day of treatment

Zyklustag	Ohne Beeinflussung		Low-dose-Heparinisierung	
	MW RI	sd	MW RI	sd
9	0,85	0,02	0,81	0,02
10	0,84	0,04	0,80	0,02
11	0,82	0,03	0,81	0,01

perkoagulabilität der puerperalen Stute (Kaling, 1997) findet Heparin zur Behandlung und Prophylaxe der Geburtsrehe entsprechende Verwendung in der Veterinärmedizin (Bartmann et al., 1996). Eine verbesserte Mikrozirkulation der Gebärmutter stellt sowohl im Puerperium als auch bei Konzeption und Aufrechterhaltung der Trächtigkeit eine weitere Einsatzmöglichkeit dar. Die Stute unter Phenprocoumonmedikation reagierte auf die antikoagulatorische Wirkung des Präparats mit einer entsprechenden Verlängerung der Gerinnungszeit. Ein geringerer Wandwiderstand gegenüber dem unbehandelten Zyklus trat präovulatorisch auf. Dies könnte im Zusammenhang mit einer Reduzierung der von Sieme (1989) beschriebenen latenten, periovulatorischen Hyperkoagulabilität der Stute stehen. Insgesamt ergibt sich aus den Resultaten dieser Studie, dass der Einsatz von Antikoagulantien bei uteriner Malperfusion therapeutisch denkbar ist. Einen Behandlungsansatz liefert die Anwendung bei Stuten mit Angiopathien im Endometrium, bei denen eine verminderte Anpassungsfähigkeit an wechselnde Perfusionsansprüche während Konzeption, Trächtigkeit und Puerperium vermutet wird (Blaich et al., 1999; Schoon et al., 1999). Weitere Studien an größeren Probandenzahlen und bei

Tab. 4: Verlauf der Hämatokritwerte HTK (%) bei 4 Stuten vor und unter low-dose Heparinmedikation

Follow-up investigations of the haematocrit HTK (%) of 4 mares at the onset and during low-dose heparin medication

Stute	HTK (%) vor Heparinmedikation	HTK (%) 1. Behandlungstag	HTK (%) 2. Behandlungstag	HTK (%) 3. Behandlungstag
1	37	34	32	31
2	35	29	27	25
3	33	28	26	24
4	37	35	32	29

pathologisch veränderten Perfusionsverhältnissen wären in diesem Zusammenhang interessant.

Literatur

- Bartmann, C. P., Ohnesorge, B., Kaling, J und Klug, E. (1996): Geburtsrehe – wann ist eine Prophylaxe erforderlich? *Prakt. Tierarzt, Colleg. Vet.* 26, 79–82
- Baxter, G. M., Tackett, R. L. und Moore, J. N. (1989): Reactivity of equine palmar digital arteries and veins to vasodilating agents. *Vet. Surg.* 3, 221–226
- Blaich U., Petzold, S., Bartmann, C. P., Lorber, K., Schoon, H.-A., Raila, G. und Bollwein, H. (1999): Doppler ultrasonographic studies of the uterine blood flow in mares. *Pferdeheilk.* 15, 547–550
- Gerhards, H. (1991): Low dose calcium heparin in horses: plasma heparin concentrations, effects on red blood cell mass and on coagulation variables. *Equine Vet. J.* 23, 37–43
- Gerhards, H. und Eberhardt, C. (1988): Plasma heparin values and hemostasis in equids after subcutaneous administration of low-dose heparin calcium. *Am. J. Vet. Res.* 49, 13–18
- Goswamy, R. K., Williams, G. and Steptoe, P. C. (1988): Decreased uterine perfusion – a cause of infertility. *Hum. Reprod.* 3, 955–959
- Hashem, A. und Keller, H. (1993): Disposition, bioavailability and clinical efficiency of orally administered acepromazine in the horse. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 16, 359–368
- Horvarth, G. und Bacsfay, N. (1981): Experiences with the use of a uterine muscle relaxant preparation (isoxsuprine lactate). *Acta Vet. Acad. Sci. Hung.* 29, 65–70
- Kaling, J. S. (1997): Verlauf der Gerinnungsdynamik bei peri- und postpartalen Stuten unter Berücksichtigung klinischer Parameter. Hannover, Tierärztl. Hochsch., Diss.
- Kauppila, A., Kuikka, J. und Tuimala, R. (1978): Effect of fenotrol and isoxsuprine on myometrial and intervillous blood flow during late pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 52, 558–562
- Löscher, W. (1994): Pharmaka mit Wirkung auf das autonome (vegetative) Nervensystem. In: W. Löscher, F. R. Ungemach, R. Kroker: Grundlagen der Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. 2. Auflage, Paul-Parey-Verlag, Berlin, Hamburg, 39–59
- Mahaffey, H. P. und Moore, J. N. (1986): Erythrocyte agglutination associated with heparin treatment in three horses. *J. Am. Vet. Assoc.* 189, 1478–1480
- Narve, M. (1982): Anticoagulant therapy in the prevention of placental infarction and perinatal death. *Obstet. Gynecol.* 59, 481–483
- Nuwayhid, B. S., Cabalum, M. T., Lieb, S. M., Zugaib, M., Brinkmann, C. R., Tabsh, K. M. und Assali, N. S. (1980): Hemodynamic effects of isoxsuprine and terbutaline in pregnant and nonpregnant sheep. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 137, 25–29
- Parry, B. W. und Anderson, G. A. (1983): Influence of acepromazine maleate on equine haematocrit. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 6, 121–126
- Petzold, K. S. (1999): Dopplersonographische Untersuchungen an der A. uterina des Pferdes zur Darstellung zyklus- und therapieabhängiger uteriner Hämodynamik. Hannover, Tierärztl. Hochsch., Diss.
- Schoon, H.-A., Schoon, D. und Klug, E. (1992): Uterusbiopsien als Hilfsmittel für Diagnose und Prognose von Fertilitätsstörungen der Stute. *Pferdeheilk.* 8, 355–362
- Schoon, D., Schoon, H.-A. und Klug, E. (1999): Angiosis in the equine endometrium - Pathogenesis and clinical correlations. *Pferdeheilk.* 15, 541–546
- Sieme, H. (1989): Zu den Behandlungsgrundlagen mit Antikoagulantien beim Pferd. Hannover, Tierärztl. Hochsch., Diss.
- Stolla, R. und Bollwein, H. (1997): Color doppler sonography of the uterine artery in subfertile mares. *Pferdeheilk.* 13, 547
- Wulf, K.-H. (1981): Das Plazentainsuffizienzsyndrom (Ein klinisches Konzept). *Z. Geburtsh. Perinat.* 185, 2–11
- Ziegler, D., Bessis, R. und Frydman, R. (1991): Vascular resistance of uterine arteries: physiological effects of estradiol and progesterone. *Fertil. Steril.* 55, 775–779

Dr. Uta Blaich
Dr. Svenja Petzold
Dr. Claus Peter Bartmann

Klinik für Pferde
Tierärztliche Hochschule Hannover
Bischofsholer Damm 15
30173 Hannover