

# Einsatz der exfoliativen Endometriumszytologie im Rahmen der gynäkologischen Untersuchung von Zuchtstuten

Jasmin Walter<sup>1</sup> und Axel Wehrend<sup>2</sup>

Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz (Lehrstuhl I: Prof. Dr. Dr. h.c. mult. H. Bostedt) der Justus-Liebig-Universität Gießen<sup>1</sup> und Ambulatorische und Geburtshilfliche Tierklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig<sup>2</sup>

## Zusammenfassung

Die exfoliative Endometriumszytologie stellt ein einfaches diagnostisches Verfahren im Rahmen der gynäkologischen Untersuchung von Zuchtstuten dar, welches sich bisher nicht in der Praxis etabliert hat. Dabei werden Zellen von der Oberfläche des Endometriums mit einem bedeckten Tupfersystem aufgenommen, auf einen Objektträger übertragen und mittels Papanicolaou-Shorr- oder Eosin-Thiazin-Färbung angefärbt. Der Nachweis neutrophiler Granulozyten gilt als Entzündungssymptom. Zur Interpretation der zytologischen Ergebnisse findet sich in der Literatur eine Vielzahl von Angaben. Die zytologische Untersuchung lässt sich ohne weiteres mit der Gewinnung der Tupferprobe zur mikrobiologischen Untersuchung aus dem Uterus verbinden. Dadurch können Stuten mit inflammatorischen Reaktionen des Endometriums innerhalb kürzester Zeit detektiert werden. So kann eine Aussage zum Gesundheitszustand der Gebärmutter-schleimhaut getroffen werden, bevor die Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen vorliegen. Zusätzlich bietet die exfoliative Endometriumszytologie eine wichtige Interpretationshilfe bei der Beurteilung unklarer und negativer Ergebnisse bakteriologischer Befunde.

**Schlüsselwörter:** Stute, gynäkologische Untersuchung, exfoliative Endometriumszytologie, Endometritis

## Exfoliative endometrial cytology as a diagnostic aid in the gynaecological examination of broodmares

The exfoliative endometrial cytology, within the scope of the gynaecological examination of broodmares, is an easily implementable diagnostic method. Unfortunately, in practice it is not a common diagnostic procedure. The removal of the exfoliative cytologies can be combined with the sampling collection for bacteriological examination. The endometrial smears should be taken with a guarded culture swab to avoid contamination from the caudal reproductive tract. After the smear application on the slide, they can be coloured with either the Papanicolaou-Shorr or the Eosin-Thiazin Staining. The presence of Neutrophils is deemed to be an indicator of endometrial inflammation. Many different scoring-systems for the classification of endometrial cytologies have been described. Mares with uterine inflammation are rapidly detectable through this examination method. The necessity of a gynaecological treatment can be realised before bacteriological results are available. If the bacteriological examination is presenting dubious results, the interpretation of the cell picture in endometrial smears can support the diagnosis. Mares with chronic nonsuppurative endometritis, which show no bacterial growth, are detectable through the cytological examination.

**Keywords:** mare, gynaecological examination, endometrial smear, uterine cytology, endometritis

## Einleitung

Die exfoliative Endometriumszytologie bei der Stute wurde 1964 von Knudsen als diagnostisches Verfahren in die Zuchtstutenuntersuchung eingeführt. In der Humanmedizin hatte sich diese Methodik zur Diagnostik von uterinen Erkrankungen schon seit längerer Zeit bewährt (Cary 1943, Hecht 1952, Romberg 1954, Ferreira 1956).

Knudsen (1964) beschrieb eine enge Korrelation zwischen bakteriologischem und zytologischem Ergebnis bei bakteriell bedingten Endometritiden. Dieser Zusammenhang wurde durch zahlreiche spätere Studien belegt (Lauer 1977, Tillmann und Meinecke 1980, Knudsen 1982, Asbury 1984, Couto und Hughes 1984, Slusher et al. 1984, Brook 1985, La Cour und Sprinkle 1985, Ball et al. 1988, Reinemund 1988, Roszel und Freeman 1988, Brook 1992, Wehrend et

al. 2004). In einer Untersuchung an 129 Stuten, bei denen sowohl eine bakteriologische als auch eine zytologische Untersuchung durchgeführt wurde, korrelierten die Befunde in 81,4 % der Fälle. 10,1 % der Proben waren bakteriologisch positiv und zytologisch negativ, 8,5 % bakteriologisch negativ und zytologisch positiv (Reinemund 1988). Waelchli et al. (1988) konnten bei 243 Probanden in 71,6% eine Übereinstimmung der bakteriologischen und zytologischen Ergebnisse feststellen.

Zwischen Vulvagestalt und Ergebnis der exfoliativen Endometriumszytologie konnten Hemberg et al. (2005) einen Zusammenhang darlegen. Stuten mit einem intakten Vulvaschluß wiesen in 81 % der Fälle eine unauffällige Endometriumszytologie auf. Im Vergleich hierzu waren nur 46 % der Stuten mit einer alten, wieder eingerissenen Caslick-Operations-Narbe zytologisch ohne pathologischen Befund.

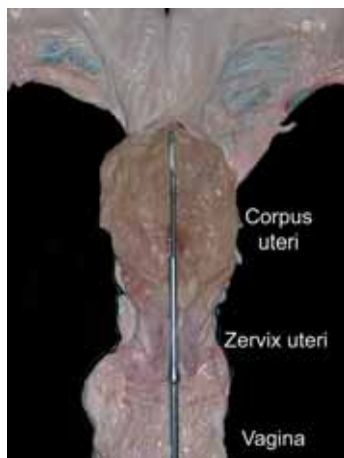
## Entnahme der exfoliativen Endometriumszytologie

### Entnahmezeitpunkt

Über den optimalen Zeitpunkt für die Probenentnahme zur bakteriologischen und zytologischen Untersuchung bestehen verschiedene Ansichten. Nach einer Reihe von Autoren ist die Anfertigung von uterinen Kulturen und Zytologien in der Mitte des Östrus zu präferieren (Bruner 1951, Collins 1964, Bain 1966, Brandt 1970, Gadd 1975, Ricketts und Mackintosh 1987, Waelchli et al. 1993). In dieser Zyklusphase ist die Zervix geöffnet, was zu einer erleichterten transzervikalen Passage führt (Conboy 1978). Die ausgeprägte endometriale Sekretion stellt sicher, dass der Tupfer mit ausreichend Gewebe in Kontakt kommt, so dass genügend Material gewonnen und eine repräsentative Aussage getroffen werden kann. Ein weiterer Vorteil ist, dass im Östrus die Möglichkeit einer iatrogenen Infektion der Gebärmutter deutlich geringer ist als im Diöstrus, da zu diesem Zeitpunkt die uterinen Abwehrmechanismen unter Progesteron-Einfluss herabgesetzt sind (Ganjam et al. 1982, Waelchli et al. 1993). Auch zur Diagnostik einer Post-breeding Endometritis, 24-96 h nach der Ovulation, hat sich die Endometriumszytologie bewährt (Card 2005).

### Entnahmetechnik

Bei der Entnahme ist unbedingt zu beachten, dass bedeckte Tupfersysteme benutzt werden, um eine Kontamination mit neutrophilen Granulozyten und Bakterien aus Vagina und Zervix zu verhindern. In Studien, bei denen unbedeckte oder nur teilweise bedeckte Tupfer Verwendung fanden, zeigten sich durch Kontaminationen nur geringe Korrelationen zwi-



**Abb 1** Lage des Knudsenkatheters im Uterus bei gleichzeitiger Entnahme der Proben für die bakteriologische und zytologische Untersuchung. Bei Platzierung der Olive im Orificium externum der Zervix kommen sowohl die Spirale als auch der Baumwolltupfer ausschliesslich mit dem Endometrium in Kontakt.

*Position of the guarded Knudsen-Catheter in the uterus to take samples for the cytological and bacteriological examination.*

schen dem Vorkommen von neutrophilen Granulozyten und Bakterien im Uterus (Shin et al. 1979, Wingfield Digby und Ricketts 1982). Bei vergleichender Untersuchung von Tupferproben aus Zervix und Uterus konnte eine Übereinstimmung der bakteriologischen Ergebnisse nur bei 10 % der Stuten festgestellt werden, da es in der Zervix vor allem zu einer Reduktion der fakultativ pathogenen Keimarten kommt (Wehrend et al. 2004, Klein et al. 2006). Selbst bei genitalgesun-

den, fertilen Zuchtstuten lassen sich stets neutrophile Granulozyten in exfoliativen Vaginalzytologien nachweisen, so dass bei der Entnahme mit unbedeckten Tupfersystemen mit falsch positiven Endometritis-Diagnosen zu rechnen ist (Aguilar et al. 2006). Als bedecktes Tupfersystem stehen der sterilisierbare Knudsenkatheter (Abb. 1) sowie verschiedene kommerziell erhältliche Einmaltupfer zur Verfügung (Uterine Culture Swab, Equivet<sup>®</sup>, WDT, Garbsen). Die Entnahme kann unter digitaler Kontrolle oder unter Sichtkontrolle mit Hilfe eines Spekulums erfolgen. Der Katheter wird in das Cavum uteri eingeführt, erst dann wird der innere Tupferträger vorgeschoben und über die Oberfläche des Endometriums bewegt. Der Tupfer ist mindestens 30 Sekunden in Kontakt mit dem Endometrium zu halten, um eine adäquate Benetzung mit Mukus, Zellen und Mikroorganismen zu gewährleisten (Schmidt 1988). Manche Autoren präferieren die Verwendung von zwei Tupfern, einen für die bakteriologische und einen für die zytologische Untersuchung (Ball et al. 1988). Bei der Verwendung des Knudsenkatheters besteht die Möglichkeit, Baumwolltupfer in verschiedene Ausbohrungen zu ziehen, so dass für die zytologische und die bakteriologische Untersuchung verschiedene Träger verwendet werden können (Abb. 2). Für die zytologische Untersuchung wird Material von der Metallspirale des Katheters auf einen Objektträger ausgestrichen (Abb. 3). Bei Verwendung eines Einmaltupfers kann dieser direkt auf einem Objektträger ausgestrichen werden, um ihn anschließend zur bakteriologischen Untersuchung weiterzuleiten. Zur Schaffung eines besseren Milieus für die Keime sollte auch dieser Tupfer in physiologischer Kochsalzlösung transportiert werden. Eine Kontamination des Tupfers beim Ausstreichen lässt sich durch eine vorhergehende Sterilisation der Objektträger verhindern.



**Abb 2** Entnahme des Tupfers für die bakteriologische Untersuchung mit einer sterilen Pinzette. Anschließend wird dieser in ein Röhrchen mit 1 ml physiologischer Kochsalzlösung verbracht.

*Removal of the swab for the bacteriological examination. It should be transported in a sterile tube with 1 ml saline solution 0,9 %.*

Der Nachteil der direkten Probenentnahme mittels Tupfer liegt in der Zellverformung sowie in dem kleinen Entnahmebereich vom Endometrium, der nicht zwingendermaßen den Befund des kompletten Endometriums widerspiegelt (Roszel und Freeman 1988). Vorteile bietet die Anwendung eines Spülkatheters, wie von Schmidt (1988) angewandt. Mit ihm lassen sich Zellen separiert aus einem Uterushorn gewinnen. Hier ist jedoch ein bedeutend grösserer Zeitaufwand notwendig und das Endometrium wird deutlich mehr irritiert (Brook 1992). Bourke et al. (1997) erreichten mit einem Zytologiebürstchen, welches im humanen Bereich verwendet wird, höhere Zelldichten in den Endometriumszytologien von Stuten im Vergleich zu den herkömmlichen Gewinnungsmethoden. Für den

Gebrauch in der Praxis wird die Entnahme der Proben für eine exfoliative Endometriumszytologie mittels eines bedeckten Tupfersystems jedoch als adäquat angesehen (Knudsen 1982, Brook 1983, Brook 1985, La Cour und Sprinkle 1985, Crickmann und Pugh 1986).

#### Färbung der exfoliativen Endometriumszytologien

Ist der Ausstrich angefertigt, muss er unmittelbar mit handelsüblichen Fixationssprays oder in einem Äther-Alkohol-Gemisch (1:1) fixiert werden. Ein einfaches Trocknen an der Luft führt zu Zelldeformationen (Couto und Hughes 1984). Zur Färbung der Zellen sind verschiedene Methoden etabliert. Für den praktischen Einsatz hat sich die Eosin-Thiazin-Färbung (Diff-Quick® oder Hemacolor®, Merck, Darmstadt) bewährt (Abb. 4 und 5). Sie ist schnell durchführbar und eine Zelldifferenzierung ist gut möglich (Brook 1992, Walter et al. 2006). Sano's Modifikation der Pollack's Trichrome Methode ist ebenfalls einsetzbar (Freeman et al. 1986). Sie gibt mehr Aufschluss über die zellulären Strukturen (Wingfield Digby 1978, Freeman et al. 1986), dauert jedoch annähernd 40 Minuten, weswegen sie sich in der Praxis nicht durchgesetzt hat. Das von Pundel modifizierte Verfahren nach Shorr (Pundel und Lichtfus 1957) wurde von Tillmann und Meinecke (1980) erfolgreich eingesetzt (Abb. 6). Eine zusätzliche Gram-Färbung auf einem zweiten Objektträger hat sich als nützlich erwiesen, um Bakterien und Pilze nachzuweisen (Pohl et al. 1977, Shin et al. 1979, Dascanio 2003). Durch die Differenzierung zwischen gram-negativen und gram-positiven Keimen wird ein Beginn der antibiotischen Behandlung ermöglicht, bevor die Ergebnisse der bakteriologischen Untersu-



**Abb 3** Nach Entnahme des Baumwollfadens kann der Mukus aus dem Cavum uteri, der sich an der Metallspirale gesammelt hat, vorsichtig auf einem Objektträger ausgerollt werden.  
*Transfer of the mucus from the metal coil of the catheter onto the slide.*

chung vorliegen (Dascanio 2003). Bei Verdacht auf eine Klebsielleninfektion findet gelegentlich die Methylenblau-Färbung Anwendung, um die typische Bakterienkapsel nachzuweisen (Platt et al. 1976).

#### Zellpopulationen der exfoliativen Endometriumszytologien

##### Endometriumszellen

Epithelzellen sind die häufigsten Zellen im endometrialen Abstrich (Abb. 4). Zeitweise, besonders im Diöstrus, weisen sie Zilien auf (Couto und Hughes 1984, Dascanio 2003). Ihre Form reicht von einer kubischen im Anöstrus, bis hin zu

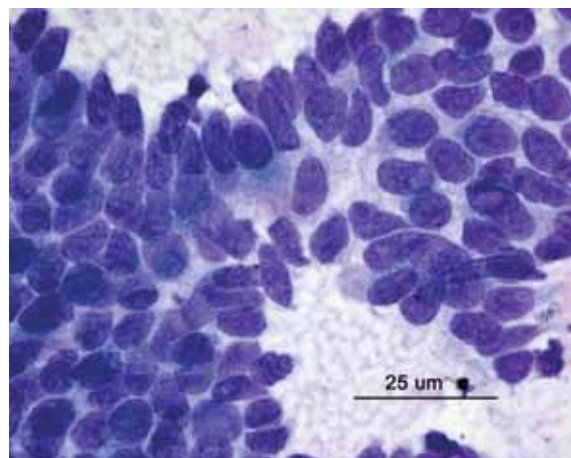
grossen säulenartigen Zellen bei zyklischen Stuten (Brook 1983, Freeman et al. 1986). Im Anöstrus weisen die Zellen nur eine geringe zytoplasmatische Vakuolisierung auf und es haftet kaum Schleim an (Liu 1988). Im Diöstrus liegen sie vermehrt in Gruppen zusammen (Abb. 4), im Östrus sind sie separiert voneinander vorzufinden (Dascanio 2003).

Degenerative Veränderungen an den Epithelzellen sind häufig auf eine schlechte Fixation oder Lufttrocknung zurückzuführen. Zellkerne ohne Zytoplasma sind als Artefakt des Ausstreichens zu interpretieren und kommen relativ häufig vor. Solomon et al. (1972) brachten diese degenerativen Veränderungen mit einer verminderten Fertilität in Zusammenhang, was jedoch durch Brook (1992) nicht bestätigt werden konnte.

##### Entzündungszellen

Eine Entzündung wird durch die Präsenz von neutrophilen Granulozyten diagnostiziert (Abb. 5 und 6). Schon innerhalb weniger Stunden nach Bakterienaszension in den Uterus ist mit einer Einwanderung dieser Zellen in das Endometrium zu rechnen, die sich mittels exfoliativer Zytologie nachweisen lässt (Peterson et al. 1969, Couto und Hughes 1985).

In der Literatur werden verschiedene Richtlinien für die Interpretation des Nachweises neutrophiler Granulozyten beschrieben. Eine Methode ist die Zählung der Entzündungszellen pro Gesichtsfeld bei 400facher Vergrößerung im Rahmen der mikroskopischen Untersuchung. Bei einem entzündeten Endometrium wären nach der aktuellen Literatur mehr als fünf Entzündungszellen in zehn Gesichtsfeldern zu detek-

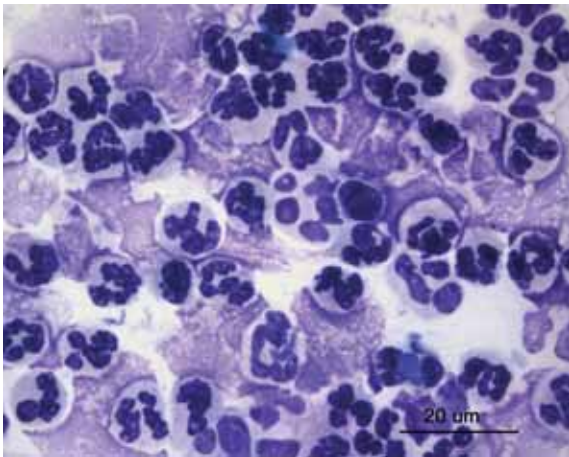


**Abb 4** Exfoliative Endometriumszytologie einer gesunden Stute im Diöstrus, die Endometriumszellen liegen in großen Nestern zusammen, Eosin-Thiazin-Färbung.  
*Endometrial smear from a healthy mare during dioestrous, endometrial cells lying in nests, Eosin-Thiazin-Staining.*

tieren, beziehungsweise ein Verhältnis von Endometriumszellen zu neutrophilen Granulozyten von unter 40 : 1 (Dascanio 2003). Weitere Möglichkeiten zur Interpretation der exfoliativen Endometriumszytologien finden sich in der Literatur in großer Zahl (Tab. 1).

Die Morphologie der neutrophilen Granulozyten gibt Hinweise darauf, ob es sich bei der Entzündung um eine infektiös bedingte oder nicht-infektiös bedingte Inflammation handelt. Bei Ent-

zündungen im Rahmen von intrauterinen Behandlungen, Bedeckungen oder Besamungen finden sich intakte, segmentierte neutrophile Granulozyten. Bei einer bakteriellen Inflammation zeigen die neutrophilen Granulozyten Phänomene wie Karyolyse, Karyorrhexis oder Pyknose (La Cour und Sprinkle 1985).



**Abb 5** Exfoliative Endometriumszytologie einer Stute mit Endometritis, als dominierende Zellpopulation finden sich neutrophile Granulozyten, Eosin-Thiazin-Färbung.  
*Endometrial smear from a mare with endometritis, showing high density of neutrophils, Eosin-Thiazin-Staining.*

Post partum finden sich erhöhte Dichten neutrophiler Granulozyten, die jedoch bis zum ersten Östrus stetig abnehmen und dann auf basalem Niveau verbleiben. Die Zellnekrose steigt zum ersten Östrus post partum sowohl bei den neutrophilen Granulozyten als auch bei den epithelialen Zellen an. Dies ist ein Indiz für die rasch einsetzende Zellerneuerung unmittelbar post partum (Saltiel et al. 1987).

Außer den neutrophilen Granulozyten sind Makrophagen, Lymphozyten und eosinophile Granulozyten selten zu detektieren. Makrophagen finden sich vor allem bei Stuten in der Fohlenrosse (La Cour und Sprinkle 1985). Sie kommen üblicherweise mit Erythrozyten und neutrophilen Granulozyten zusammen vor, sind oft mehrkernig und weisen Vakuolen auf (Brook 1992). Lymphozyten sind selten im endometrialen Abstrich nachweisbar (Wingfield Digby 1978). Sie werden im Zusammenhang mit chronischen Endometritiden und bei Lymphstauung des Endometriums beschrieben. Auch eosinophile Granulozyten sind eine selten nachzuweisende Zellpopulation. Meist finden sie sich bei Stuten mit einer Pneumovagina, die vermutlich auch zu einem Pneumouterus führt (Slusher et al. 1984).

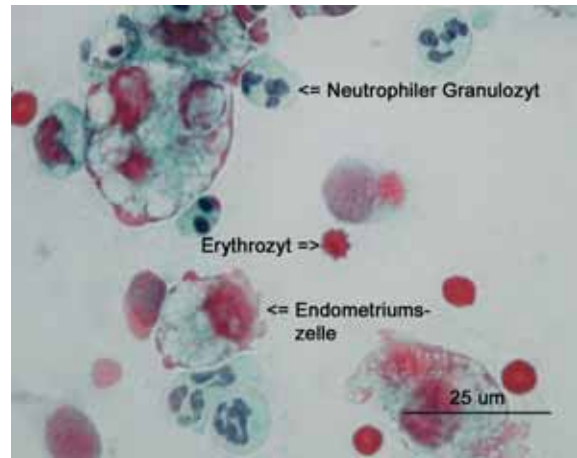
#### Erythrozyten

Sie kommen in erster Linie in den Abstrichen von Stuten post partum sowie in Fällen akuter Endometritiden vor. Sie können bei ansonsten unauffälligen Stuten durch ein Trauma während der Entnahme bedingt sein (Wingfield Digby 1978).

#### Interpretation der Befunde

Ein Vorteil der zytologischen Beurteilung endometrialer Abstriche in Verbindung mit der bakteriologischen Untersuchung,

im Vergleich zur alleinigen bakteriologischen Untersuchung, liegt in der schnelleren Verfügbarkeit des Ergebnisses. So kann im Falle eines pathologischen Befundes in der exfoliativen Endometriumszytologie unmittelbar die Behandlung der Stute eingeleitet werden. Auf keinen Fall ist die Zytologie geeignet die Ergebnisse einer bakteriologischen und mykolo-



**Abb 6** Exfoliative Endometriumszytologie einer Stute mit Endometritis, Papanicolaou-Shorr-Färbung.  
*Endometrial smear from a mare with endometritis, Papanicolaou-Shorr-Staining.*

gischen Untersuchung zu ersetzen. Für eine adäquate antibiotische Behandlung ist das Vorliegen eines Resistenztestes unabdingbar. Im Falle einer Hefeninfektion wäre die antibiotische Behandlung gar kontraindiziert. Eine Prognose ist ebenfalls nur nach Kenntnis der verursachenden Erreger möglich.

#### Entzündungszellen in der exfoliativen Endometriumszytologie und Nachweis fakultativ pathogener Mikroorganismen in der Uterustupferprobe

Da das Ergebnis der zytologischen Untersuchung am Tag der Entnahme vorliegt, kann unmittelbar eine unspezifische Therapie zur Steigerung der uterinen Abwehrleistung begonnen werden. Nachdem die uterinen Abwehrmechanismen im Östrus am effektivsten sind, empfiehlt sich eine medikamentelle Östrusinduktion (Ganjam et al. 1982). Spülungen des Uterus mit physiologischer Kochsalzlösung unter sterilen Kautelen führen zum einen zu einer mechanischen Entfernung von Bakterien und Zelldetritus, zum anderen bedingt die Irritation des Endometriums eine Rekrutierung von neutrophilen Granulozyten und Serumproteinen in das Uteruslumen und somit eine Steigerung der phagozytotischen Aktivität (Asbury 1987). Zur Verhinderung eines Luftstromes in das Cavum uteri sollte die Spülung mittels eines geschlossenen Systemes (Ballonkatheter) durchgeführt werden. Mit einem Spülvolumen von 500-1000 ml erreicht man eine Ausdehnung des Uterus (Perkins 2004). Verbleibt Flüssigkeit im Uterus kann die Entleerung durch 10-20 I.E. Oxytocin/Tier i.m. oder durch Prostaglandin (Cloprostenol 250-500 µg/Tier i.m.) angeregt werden (LeBlanc et al. 2003).

Nach drei bis vier Tagen liegt das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung vor, so dass die bisher ergriffenen Mass-



**Tab 1** Quantitative Schätzung der neutrophilen Granulozyten in Endometriumszytologien nach verschiedenen Autoren (GF = Gesichtsfeld) (modifiziert nach Brook 1992).

Quantitative estimation of neutrophils in endometrial smears (modified according to Brook 1992).

Autor	Methode der Quantifizierung		
Knudsen (1964)	Positiv bei >1 neutrophilen Granulozyten in 5 Gesichtsfeldern		
Lauer (1977)	Grad 1	+/-	1-5 neutrophile Granulozyten in 10 GF
	Grad 2	+	1 neutrophiler Granulozyt pro GF
	Grad 3	++	2-10 neutrophile Granulozyten pro GF
	Grad 4	+++	10-30 neutrophile Granulozyten pro GF
	Grad 5	++++	> 30 neutrophile Granulozyten pro GF
Wingfield-Digby (1978)	≥ 1 neutrophiler Granulozyt pro Ausstrich ist positiv		
Asbury (1984)	Positiv: > 1 neutrophiler Granulozyt in 5 GF		
Couto und Hughes (1985)	-	0-3 %	neutrophile Granulozyten
	+	3-10 %	neutrophile Granulozyten
	++	10-15 %	neutrophile Granulozyten
	+++	15-30 %	neutrophile Granulozyten
	++++	30-50 %	neutrophile Granulozyten
	+++++	50-75 %	neutrophile Granulozyten
	++++++	> 75 %	neutrophile Granulozyten
Brook (1985)	Negativ:	kein neutrophiler Granulozyt pro 10 GF (x 400)	
	Zweifelhaft:	1-5 neutrophile Granulozyten pro 10 GF	
	Positiv:	5 neutrophile Granulozyten pro 10 GF	
LaCour und Sprinkle (1985)	Kategorie 0: mittlere bis große Klumpen an Endometriumszellen mit wenig Zelltrümmern und anderen Zelltypen		
	Kategorie 1: viele Klumpen an Endometriumszellen sowie teilweise Schleim, Zelltrümmer und mononukleäre Zellen		
	Kategorie 2: weniger und kleinere Klumpen von Endometriumszellen, grössere Anteile an Zelltrümmern und weit zerstreute neutrophile Granulozyten (≤ 1 /GF) und Erythrozyten		
	Kategorie 3: entweder nur wenige morphologisch unauffällige Endometriumszellen und dafür viele Zelltrümmer, Erythrozyten und/oder Makrophagen, oder einige (2 bis 3 /GF) neutrophile Granulozyten unter den normalen Endometriumszellen		
	Kategorie 4: viele neutrophile Granulozyten (>3 /GF) sowie Endometriums-zellen, Trümmer und Erythrozyten		
Kategorie 5: Ausstriche, die gänzlich aus neutrophilen Granulozyten bestehen, meist mit degenerierten neutrophilen Granulozyten			
Ball et al. (1988)	Positiv wenn > 2 % der Zellen neutrophile Granulozyten sind		
Purwell et al. (1989)	Positiv bei ≥ 1 neutrophiler Granulozyt pro GF (x 400)		
Ricketts und Mackintosh (1987)	-	0 %	neutrophile Granulozyten
	+/-	< 0,5 %	neutrophile Granulozyten
	+	0,5-5 %	neutrophile Granulozyten
	++	5-30 %	neutrophile Granulozyten
	+++	> 30 %	neutrophile Granulozyten
Dascanio (2003)	Positiv bei > 5 neutrophilen Granulozyten pro 10 GF (x 400), oder einem Verhältnis von Endometriumszellen zu neutrophilen Granulozyten von < 40 : 1		

nahmen durch eine spezifische lokale und systemische antibiotische Therapie, je nach Resistenzlage, ergänzt werden können.

*Keine Entzündungszellen in der exfoliativen Endometriumszytologie und Nachweis unspezifischer Keime in der bakteriologischen Untersuchung*

Es finden sich Autoren, die der Ansicht sind, dass ein gesunder Uterus keinen Keimgehalt aufweisen darf (Knudsen 1964,

Peterson et al. 1969, Conboy 1978). Witherspoon et al. (1972) und Huchzermeyer et al. (2002) wiesen nach, dass ein Bakteriennachweis nicht mit Entzündungsanzeichen einhergehen muss, es kann sich dabei um eine opportunistische Keimbesiedelung handeln. Auch durch technisch ausgereifte Untersuchungstechniken, wie der selektiven Lavage von Uterushörnern, konnte gezeigt werden, dass eine geringgradige Keimbesiedelung in gesunden Uterushörnern vorhanden sein kann (Schmidt 1988). Desweiteren besteht die Möglichkeit, dass es sich um eine Kontamination des Tupfers bei Entnahme oder Aufarbeitung handeln könnte. Der alleinige

**Tab 2** Apathogene und fakultativ pathogene Mikroorganismen im Uterus der Stute (Pohl et al. 1977, Allen 1979, Ricketts 1981, Ricketts und Mackintosh 1987, Hinrichs et al. 1988, Asbury und Lyle 1992, Huchzermeyer 2003, Aurich und Kolm 2005).  
*Apathogenic and facultative pathogenic microorganisms in the uterus of mares.*

Apathogene Spezies	Fakultativ pathogene Spezies
α-hämolisierende Streptokokken	β-hämolisierende Streptokokken
γ-hämolisierende Streptokokken	Escherichia coli
Anhämolisierende Streptokokken	Escherichia coli variatio haemolytica
Staphylokokkus epidermidis	Klebsiella pneumoniae
Staphylokokkus intermedius	Staphylokokkus aureus
Anthracooides Spezies	Pseudomonas aeruginosa
Neisseria Spezies	Pilze (Candida, Aspergillus, Mucor)
Corynebakterium Spezies	Bacteroides fragilis

Nachweis von Bakterien, die nicht zu den fakultativ pathogenen Spezies zählen, ohne assoziierte Entzündungssymptome, erfordert daher keine Behandlung (Tabelle 2).

#### *Entzündungszellen in der exfoliativen Endometriumszytologie und Nachweis unspezifischer Keime in der bakteriologischen Untersuchung*

Grundsätzlich kann jede Bakterienart bei entsprechender Reaktionslage des Endometriums eine Entzündung hervorrufen. In diesen Fällen liefert die Zytologie die entscheidenden Hinweise auf eine Behandlungsbedürftigkeit. Eine Therapie wie unter Fall 1 geschildert bietet sich an.

#### *Entzündungszellen in der exfoliativen Endometriumszytologie und kein Nachweis von Mikroorganismen in der bakteriologischen und mykologischen Untersuchung*

Diese Kombination der Befunde spricht für das Vorliegen einer chronischen nicht-eitrigen Entzündung, der sogenannten Endometritis sicca, die bei etwa 15 % der güstigen Zuchtstuten die Ursache für Fertilitätsstörungen darstellt. Häufig tritt sie vergesellschaftet mit einer Endometrose auf (Schoon et al. 1992, Bostedt et al. 1996, Schoon et al. 1997). Welche Rolle Chlamydien und Mykoplasmen spielen, die in der bakteriologischen Routinediagnostik nicht mit erfasst werden, ist derzeit noch unklar (Hülsey et al. 1996, Szeredi et al. 2003). Da falsch negative Ergebnisse der bakteriologischen und mykologischen Untersuchung nicht ausgeschlossen werden können, empfiehlt sich die Entnahme einer weiteren Tupferprobe zur bakteriologischen, mykologischen und zytologischen Untersuchung, sowie die Entnahme einer Endometriumsbiopsie zur histologischen und bakteriologischen Untersuchung (Moller Nielsen 2005).

Einen möglichen Therapieansatz zur Behandlung der Endometritis sicca, wie auch der Hefenendometritis, stellt die Plasmatherapie dar. Das Plasma enthält Faktoren wie Komplemente und Immunglobuline, die durch Opsonierung von Bakterien die Phagozytose stimulieren (Asbury 1983). Die Therapie wird mit Eigenplasma der Stute durchgeführt, welches unter sterilen Kautelen aufgearbeitet wird. Aufgrund der Hitzeempfindlichkeit von Komplement sollte das Plasma direkt angewandt oder bis zum Gebrauch gefroren werden (Asbury und Lyle 1992). Über fünf aufeinanderfolgende Tage, vorzugsweise im Östrus, werden jeweils 100 ml des Plasmas in den Uterus instilliert. An den Tagen 1, 3 und 5 wird der Plasmainstillation eine Spülung des Uterus mit physiologi-

scher Kochsalzlösung vorangestellt (Breitkopf und Herfen 1995, Bostedt et al. 1997).

#### Schlussbetrachtung

Bei der exfoliativen Endometriumszytologie handelt es sich um ein schnell durchführbares diagnostisches Verfahren, welches ohne großen Aufwand in den gynäkologischen Untersuchungsgang der Stute integriert werden kann. Sie liefert wichtige Informationen über den Gesundheitsstatus des Endometriums, welche die Ergebnisse einer bakteriologischen Tupferprobenuntersuchung ergänzen. Die Vorteile der zytologischen Untersuchung liegen in der unmittelbaren Verfügbarkeit der Ergebnisse, so dass schnell Hinweise auf eine behandlungsbedürftige Erkrankung des Uterus gewonnen werden können. Die exfoliative Endometriumszytologie kann jedoch nicht die bakteriologische Untersuchung einer Uterustupferprobe oder die histologische Untersuchung einer Endometriumsbiopsie ersetzen. Vor allem für die Erfassung chronisch degenerativer Erkrankungen des Endometriums ist die histologische Untersuchung unerlässlich (Schoon et al. 1992, Schoon et al. 1997, Hecker und Hospes 2006).

#### Literatur

- Aguilar J., M. Hanks, D. J. Shaw, R. Else und E. Watson (2006): Importance of using guarded techniques for the preparation of endometrial cytology smears in mares. *Theriogenology* 66, 423-430
- Allen W. E. (1979): Aspects of genital infection and swabbing techniques in the mare. *Vet. Rec.* 104, 228-231
- Asbury A. C. (1983): Uterine defense mechanisms in the mare: the use of intrauterine plasma in the management of endometritis. *Theriogenology* 21, 387-393
- Asbury A. C. (1984): Endometritis diagnosis in the mare. *Equine Vet. Data* 58, 166
- Asbury A. C. (1987): Infectious and immunologic considerations in mare infertility. *Compend. Contin. Educ. Practicing Vet.* 9, 585-592
- Asbury A. C. und S. K. Lyle (1992): 43. Infectious causes of infertility. In: *Equine Reproduction*. Herausgeber: McKinnon A. O. und Voss J. L., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1. Auflage, 381-391
- Aurich C. und G. Kolm (2005): 6. Erkrankungen von Vulva, Vagina, Zervix, Uterus und Eileiter. In: *Reproduktionsmedizin beim Pferd*. Herausgeber: Aurich, C., Parey, Stuttgart, 1. Auflage, 81-105
- Bain A. M. (1966): The role of infection in infertility in the thoroughbred mare. *Vet. Rec.*, 78, 168-171
- Ball B. A., S. J. Shin, V. H. Patten, D. H. Lein und G. L. Woods (1988): Use of a low-volume uterine flush for microbiologic and cytologic examination of the mare's endometrium. *Theriogenology* 29, 6, 1269-1283

- Bostedt H., Z. Boryczko und A. Max (1996): Diagnostik und Behandlung von endometrialen Reizzuständen bei der Stute. *Zycie Wet.* 7, 225-227
- Bostedt H., R. Hospes und K. Herfen (1997): Endometrial reactions on non-specific stimulation in subfertile broodmares. *Pferdeheilkunde* 13, 556
- Bourke M., J. N. Mills und A. L. Barnes (1997): Collection of endometrial cells in the mare. *Aust. Vet. J.* 75, 755-758
- Brandt G. W. (1970): The significance and interpretation of uterine biopsy in the mare. *Proc. Am. Assoc. Equine Pract.* 279-283
- Breitkopf M. und K. Herfen (1995): Clinical test of intrauterine plasma therapy in infertile mares. *Reprod. Dom. Anim. Suppl.* 3, 140
- Brook D. (1983): Exfoliative endometrial cytology in the mare. *Vet. Med. Diss., Stellenbosch, South Africa*
- Brook D. (1985): Cytological and bacteriological examination of the mare's endometrium. *Equine Vet. Sci.* 5, 16-22
- Brook D. (1992): Uterine Cytology. In: *Equine Reproduction*. Herausgeber: McKinnon A. O. und Voss J. L., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1. Auflage, 246-254
- Bruner D. W. (1951): Notes on genital infection in the mare. *Cornell. Vet.* 41, 247-250
- Card C. (2005): Post-breeding inflammation and endometrial cytology in mares. *Theriogenology* 64, 580-588
- Cary W. H. (1943): A method of obtaining endometrial smears for study of their cellular content. *Am. J. Obst. and Gynec.* 46, 422
- Collins S. M. (1964): A study of the cervical and uterine infection in thoroughbred mares in Ireland. *Vet. Rec.* 76, 673-677
- Conboy, H. S. (1978): Diagnosis and therapy of equine endometritis. *Proc. Am. Assoc. Equine Pract.*, 165-171
- Couto M. A. und J. P. Hughes (1984): Technique and interpretation of cervical and endometrial cytology in the mare. *Equine Vet. Sci.* 4, 265-273
- Couto M. A. und J. P. Hughes (1985): Intrauterine inoculation of a bacteria-free filtrate of streptococcus zooepidemicus in clinically normal and infected mares. *Equine Vet. Sci.* 5, 81-86
- Crickmann J. A. und D. G. Pugh (1986): Equine endometrial cytology: A review of techniques and interpretations. *Vet. Med.* 650-656
- Dascanio J. J. (2003): Endometrial Cytology. In: *Current therapy in equine medicine*. Herausgeber: Robinson N. E., Saunders, Philadelphia, 5. Auflage, 226-228
- Ferreira C. D. A. (1956): Diagnosis of ovulation by endometrial cytology. *Proc. 2nd World Cong. Fertil. and Steril.* 1, 525
- Freeman K.-P., J.-F. Roszel und S. H. Slusher (1986): Equine endometrial cytologic smear patterns. *Compend. Contin. Educ. Practicing Vet.* 8, 349-360
- Gadd J. D. (1975): The relationship of bacterial cultures, microscopic smear examination and medical treatment to surgical correction of barren mares. *Proc. Am. Assoc. Equine Pract.*, 362-368
- Ganjam V. K., C. McLeod, P. H. Klesius, S. M. Washburn, R. Kwapien, B. Brown und M. H. Fazeli (1982): Effects of ovarian hormones on the phagocytic response of ovariectomized mares. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 32, 169-174
- Hecht E. L. (1952): The value of the endometrial smear in the detection of malignancy. *New York J. Med.* 52, 2745
- Hecker C. und R. Hospes (2006): Die Endometriumsbiopsie bei der Stute - "blinde" Entnahme oder unter hysteroskopischer Kontrolle. *Pferdeheilkunde* 22, 140-144
- Hemberg E., N. Lundeheim und S. Einarsson (2005): Retrospective study on vulvar conformation in relation to endometrial cytology and fertility in thoroughbred mares. *J. Vet. Med. A* 52, 474-477
- Hinrichs K., M. R. Cumings, P. L. Sertrich und R. M. Kenney (1988): Clinical significance of aerobic bacterial flora of the uterus, vagina, vestibule, and clitoral fossa of clinically normal mares. *J. Am. Med. Assoc.* 193, 72-75



Jetzt Infos anfordern! 0711-7070749-0

Jetzt Infos anfordern und Sie erhalten eine **coronal®-Herzdose\*** mit süßem Inhalt gratis.



## coronal® – für das Herz!

**coronal®** ist ein völlig einzigartiges und außerordentlich wirksames Phyto- und Nährstoffpräparat zur ergänzenden Verabreichung bei Herzinsuffizienzen von Pferden.

In **coronal®** sind für den Herzstoffwechsel notwendige und häufig im Mangel befindliche Mikronährstoffe enthalten. Einige Nährstoffe und weitere bioaktive Substanzen sind weiterhin kardioprotektiv und stark antioxidativ. Die in **coronal®** enthaltenen Kräuter (Crataegus folium cum flore, u. a.) wirken zusätzlich tonisierend.

**coronal®** kann zur Therapiebegleitung bei Herzinsuffizienzen und in der Prophylaxe (z. B. alte Pferde) wie auch in besonderen Stress- und Belastungssituation zur Harmonisierung des inneren Milieus eingesetzt werden.

Alle unsere Präparate werden durch grundlegende Forschung entwickelt und sind durch zahlreiche Praxiserfahrungen bestens bewährt.

Innovation und Erfahrung bewähren sich – Nutriologische Strategien für unsere Tiere!

\*Nur solange Vorrat reicht.



**NAVALIS Nutraceuticals GmbH**  
Rosenstraße 72 70794 Filderstadt  
Tel.: +49-(0)711-7070749-0  
Fax: +49-(0)711-7070749-50  
E-Mail: info@navalis-vet.de  
www.navalis-vet.de

- Huchzermeyer S. (2003): Funktionelle und morphologische Studien über die equine Zervix im Stadium der Ingravidität. Vet. Med. Diss. Gießen
- Huchzermeyer S., A. Wehrend, A. König und H. Bostedt (2002): Qualitative und quantitative studies on the distribution of the bacterial flora in the genital tract of clinically normal mares. DVG-Proceedings der 35. Jahrestagung Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung, Leipzig, 14.-15. Februar 2002, 121
- Hülsey A., H. Sieme, E. Klug, H.-A. Schoon, D. Schoon und M. M. Wittenbrink (1996): The importance of chlamydia spp. as a causative agent of endometritis in mares. 29. Tagung über Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung, 21. Veterinär-Humanmedizinische Gemeinschaftstagung, Leipzig 14./15. März 1996
- Klein C., S. Huchzermeyer und A. Wehrend (2006): The function of the hymenal area and the cervix as microbiological barrier in the mare. *Reprod. Dom. Anim.* 41, Suppl.1, 18
- Knudsen O. (1964): Endometrial cytology as a diagnostic aid in mares. *Cornell. Vet.* 54, 415-422
- Knudsen O. (1982): A combined cytologic and bacteriologic endometrial examination in the mare. *Proc. Am. Assoc. Equine Pract.*, 431-433
- La Cour A. und T. A. Sprinkle (1985): Relationship of endometrial cytology and fertility in the broodmare. *Equine Pract.* 7, 28-36
- Lauer J. (1977): Die klinische Zytodiagnostik zur Verifizierung symptomarmer Genitalinfektionen bei der Stute. Vet. Med. Diss. Gießen
- LeBlanc M., C. Lopate, D. Knottenbelt und R. Pascoe (2003): Chapter 5: The mare. In: *Equine Stud Farm Medicine and Surgery*. Herausgeber: Knottenbelt D., Saunders, New York, 113-213
- Liu I. K. M. (1988): Uterine defense mechanisms in the mare. *Vet. Clin. North Am. Large Anim. Pract.* 4, 221-228
- Moller Nielsen J. (2005): Endometritis in the mare: a diagnostic study comparing cultures from swab and biopsy. *Theriogenology* 64, 510-518
- Perkins N. R. (2004): Endometritis and uterine therapy. In: *Equine Internal Medicine*. Herausgeber: Reed S. M., Bayly W. M. und Sellon D. C., Saunders, St. Louis, 2. Auflage, 1049-1059
- Peterson F. B., R. A. McFeely und J. S. E. David (1969): Studies on the pathogenesis of endometritis in the mare. *Proc. Am. Assoc. Equine Pract.*, 279-287
- Platt H., J. G. Atherton und I. Orskov (1976): Klebsiella and Enterobacter organisms isolated from horses. *J. Hyg. Camb.* 77, 41-44
- Pohl R., F. Wagenseil, G. Hünermund und H. Romer (1977): Die zytologische Untersuchung von Cervix-Tupferproben als diagnostisches Hilfsmittel bei der gynäkologischen Untersuchung und der zuchthygienischen Beurteilung von Stuten. *Tierärztl. Umsch.* 12, 634-640
- Pundel J. P. und C. Lichtfus (1957): Modifications in cytological staining of vaginal smears with Shorr hematoxylin. *Gynaecologia* 144 (Suppl.), 58-60
- Purswell B. J., W. B. Ley, N. Sriranganathan und J. M. Bowen (1989): Aerobic and anaerobic bacterial flora in the postpartum mare. *Equine Vet. Sci.* 9, 141-144
- Reinemund B. (1988): Vergleichende Untersuchungen zur Klinik, Zytologie, Bakteriologie und Histologie der Endometritis bei der Stute unter Berücksichtigung parenteraler und intrauteriner Behandlungsverfahren. Vet. Med. Diss. Gießen
- Ricketts S. W. (1981): Bacteriological examinations of the mare's cervix: Techniques and interpretation of results. *Vet. Rec.* 108, 46-51
- Ricketts S. W. und M. E. Mackintosh (1987): Role of anaerobic bacteria in equine endometritis. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 35, 343-351
- Romberg G. H. (1954): Endometrial aspiration smears in the study of infertility. *Fertil. Steril.* 5, 52
- Roszel J.-F. und K.-P. Freeman (1988): Equine endometrial cytology. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 4, 247-262
- Saltiel A., A. Gutierrez, N. de Buen-Llado und C. Sosa (1987): Cervico-endometrial cytology and physiological aspects of the postpartum mare. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 35, 305-309
- Schmidt A. R. (1988): Guarded right uterine horn lavage in the mare for bacteriology and cytology. Vet. Med. Diss. Michigan State University, East Lansing
- Schoon H.-A., D. Schoon und E. Klug (1992): Uterusbiopsien als Hilfsmittel für Diagnose und Prognose von Fertilitätsstörungen der Stute. *Pferdeheilkunde* 8, 355-362
- Schoon H.-A., D. Schoon und E. Klug (1997): Die Endometriumsbiopsie bei der Stute im klinisch-gynäkologischen Kontext. *Pferdeheilkunde* 13, 453-464
- Shin S. J., D. H. Lein, A. L. Aronson und S. R. Nusbaum (1979): The bacteriological culture of equine uterine contents: In-vitro sensitivity of organisms isolated and interpretation. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 27, 307-315
- Slusher S. H., K.-P. Freeman und J.-F. Roszel (1984): Eosinophils in equine uterine cytology and histology specimens. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 184, 665-670
- Solomon W. J., R. H. Schultz und M. L. Fahning (1972): A study of chronic infertility in the mare utilizing uterine biopsy, cytology and cultural methods. *Proc. Am. Assoc. Equine Pract.*, 55-68
- Szeredi L., M. Tenk, I. Schiller und T. Revesz (2003): Study of the role of chlamydia, mycoplasma, ureaplasma and other micoraerophilic and aerobic bacteria in uterine infections of mares with reproductive disorders. *Acta Vet. Hung.* 51, 45-52
- Tillmann H. und B. Meinecke (1980): Die zytodiagnostische Interpretation der lokalen Abwehrreaktionen bei Genitalinfektionen der Stute. *Tierärztl. Praxis* 8, 211-222
- Waelchli R. O., L. Corboz und N. C. Winder (1988): Comparison of histological, cytological and bacteriological findings in the endometrium of the mare. *J. Vet. Med. A.* 35, 442-449
- Waelchli R. O., M. Känzig, A. Gyax, L. Corboz und P. Rüschi (1993): The relationship between cycle stage and results of uterine culture in the mare. *J. Vet. Med. A.* 40, 569-575
- Walter J., C. Klein und A. Wehrend (2006): Usability of the Eosin-Thiazin staining method in exfoliative endometrial cytology of mares. *Reprod. Dom. Anim.* 41, Suppl.1, 39
- Wehrend A., S. Huchzermeyer und B. Reinemund (2004): Investigations on the suitability of intracervical and intrauterine sampling for bacteriological investigations and cytological assessment in mares. *Wiener Tierärztl. Monatsschr.* 91, Suppl. 2, 72
- Wingfield Digby N. J. (1978): The technique and clinical application of endometrial cytology in mares. *Equine Vet. J.* 10, 167-170
- Wingfield Digby N. J. und S. W. Ricketts (1982): Results of concurrent bacteriological and cytological examinations of the endometrium of mares in routine stud farm practice 1978-1981. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 32, 181-185
- Witherspoon D. M., R. T. Goldston und M. E. Adsit (1972): Uterine culture and biopsy in the mare. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 161, 1365

Dr. Jasmin Walter  
 Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie  
 Justus-Liebig-Universität Gießen  
 Frankfurterstr. 106  
 35392 Gießen  
 jasmin.a.walter@vetmed.uni-giessen.de