

Untersuchen zur periovulatorischen Uterusperfusion des Pferdes mittels Dopplersonographie und ultrasonographischer Gewebetexturanalyse

Claus Peter Bartmann, Uta Blaich und Karl J. Lorber

Klinik für Pferde, Tierärztliche Hochschule Hannover

Zusammenfassung

Mit der vorliegenden Studie sollte der Verlauf der periovulatorischen Uterusperfusion beim Pferd dargestellt werden. Dazu wurden zehn Stuten über einen periovulatorischen Zeitraum beginnend fünf Tage vor der Ovulation (d -5) bis drei Tage nach der Ovulation (d 3) täglich untersucht. Die Uterusperfusion wurde dopplersonographisch und mit Hilfe einer computergestützten Graustufenanalyse von im B-Mode angefertigten sonographischen Sagittalschnitten dargestellt. Durch die Dopplersonographie erfolgte eine semiquantitative Berechnung des Blutflusses mit Berechnungsindices. Der uterine Gefäßwiderstand, ausgedrückt mittels des Resistance Index RI, zeigte einen hochsignifikanten Abfall ($p < 0,001$) von $0,81 \pm 0,07$ ($x \pm SD$) am Tag -5 auf $0,70 \pm 0,06$ am Tag -3, um danach bis zum Tag der Ovulation ohne signifikante Schwankungen auf diesem niedrigen Niveau zu verbleiben. Nach einem hochsignifikanten ($p < 0,001$) Anstieg des Gefäßwiderstandes von RI $0,75 \pm 0,08$ ($x \pm SD$) am Tag der Ovulation auf $0,84 \pm 0,051$ ($x \pm SD$) am Tag 1 des Zyklus ergab sich an den folgenden Tagen erneut ein Absinken. Der mittlere Median der Graustufenhistogramme der Ultraschallaufnahmen ließ einen signifikanten ($p < 0,05$) Abfall vom Tag -5 mit $56,55 \pm 12,3$ ($x \pm SD$) bis zum Tag -3 mit $35,58 \pm 6,32$ deutlich werden. Danach, also noch präovulatorisch beginnend, stieg der mittlere Median bis zum Tag 3 mit $76,36 \pm 9,81$ kontinuierlich und signifikant ($p < 0,05$) wieder an. Für den präovulatorischen Zeitraum beim Pferd konnte bezüglich der uterinen Perfusion somit eine beachtenswerte Dynamik nachgewiesen werden. Besonders auffällig war ein präovulatorischer Anstieg des uterinen Blutflusses parallel zur Ausprägung des endometrialen Ödems, was durch einen niedrigen mittleren Median der Graustufenanalyse quantifiziert werden konnte. Die klinische Bedeutung der Ergebnisse können in einer verbesserten Einschätzung des Ovulationszeitpunktes gesehen werden. Darüber bestätigt die Dynamik der periovulatorischen Perfusion auch die bereits klinisch getroffene Feststellung, dass der präovulatorische Zeitraum nicht zur Durchführung vor allem hysteroskopischer Eingriffe an der Gebärmutter empfohlen werden kann. Das dort quantifizierte maximale Endometriumödem wie auch der maximale Blutfluss lassen eine Erhöhung des Risikos insuffizienter Eingriffe und perioperativer Hämorrhagien befürchten.

Schlüsselwörter: Pferd, Uterus, Dopplersonographie, Computergestützte Graustufenanalyse, Uteruschirurgie, Reproduktion

Evaluation of the periovulatory uterine perfusion by Doppler sonography and sonographic texture analysis in horses

The aim of the present study was to quantify and characterize the dynamics of the periovulatory uterine perfusion. Ten mares were examined on a daily base in the periovulatory period from five days (d -5) prior to the ovulation up to three days (d 3) following ovulation. The uterine perfusion was investigated using transrectal Doppler ultrasonography of the uterine artery and computer assisted grey scale analysis of ultrasonographic images of the endometrium. Resistance to uterine blood flow described by the resistance index (RI) was significantly decreasing from $0,81 \pm 0,07$ (mean \pm standard deviation SD) at day -5 to $0,70 \pm 0,06$ at day -3 to reach a plateau phase during day -3 to the day of ovulation. Between days -3 and the day of ovulation, no significant difference of RI could be registered. Following a significant ($p < 0,01$) increase in vascular resistance from $0,75 \pm 0,08$ (mean \pm SD) at the day of ovulation to $0,84 \pm 0,051$ (mean \pm SD) at day 1 of the cycle, a decrease of RI was noticed the subsequent days. The mean median of the grey scale histograms of the mares showed a significant ($p < 0,05$) preovulatory decrease from day -5 with $56,55 \pm 12,3$ (mean \pm SD) to day -3 with $35,58 \pm 6,32$. After this preovulatory decrease, the mean median increased continuously and significantly ($p < 0,05$) till day 3 with $76,36 \pm 9,81$. A considerable dynamic in uterine perfusion was found to be characteristic for the periovulatory period in mares with a significant preovulatory rise of blood flow and endometrial edema. Furthermore, it was concluded that, in particular the preovulatory period can not be recommended for an operative hysteroscopy due to the maximum endometrial edema and blood flow with the risk of insufficient intrauterine surgery and perioperative hemorrhage.

Keywords: Horse, Uterine perfusion, Doppler sonography, computer assisted grey scale analysis, reproduction

Einführung

Die Perfusion der Gebärmutter ist im Bereich der Humangynäkologie Schwerpunkt zahlreicher Untersuchungen zur uterinen Pathologie. Dabei genießt die Dopplersonographie als diagnostisches Verfahren zentralen Stellenwert und ist eine routinemäßig eingesetzte Technik, um im Fall einer Infertilität oder Ausbleiben der Konzeption den uterinen Blutfluss und die Perfusion zu dokumentieren (Goswamy et al. 1988, Kurjak et al. 1991). Auch beim Pferd kann der uterine Blutfluss dargestellt und quantifiziert werden (Bollwein et al. 1998,

Blaich et al. 1999). Dabei wurde der uterine Blutfluss sowohl während des Sexualzyklus und des Frühstadiums der Gravidität überprüft (Stolla et al. 2000), oder aber auch zur prognostischen Einschätzung der Fertilität (Blaich et al. 1999, Bollwein et al. 2008) dopplersonographisch kontrolliert.

Bedingt durch Veränderungen in der Gewebepfusion verändert sich der palpatorische und auch echographische Charakter der Gebärmutter während des Sexualzyklus. Durch den Einfluss des Östrogens bei gleichzeitig basalem periphe-

ren Progesteronspiegel erfahren die Endometriumfalten während des Östrus beim Pferd eine ödematöse Umfangsvermehrung (Ginther et al. 1988, Pycock et al. 1995, Bartmann et al. 2010). Dadurch ergibt sich ein charakteristisches ultrasonographisches Schnittbild der Gebärmutter mit alternierenden echogenen und anechogenen Arealen (Kahn 1991). Während des Diöstrus liegt dagegen eine homogene Echotextur des Uterus vor, die keine deutliche Differenzierung des Endometriums erlaubt.

Um nicht nur die Echogenität der Uteruswand darstellen zu können, sondern darüber hinaus auch das Ausmaß des endometrialen Ödems objektivieren zu können, wurden bereits sowohl qualitative als auch semiquantitative Messverfahren eingesetzt. Diese Methoden basieren hauptsächlich auf der Bewertung der Intensität eines Ultraschallbildes und bleiben dabei vergleichsweise subjektiv (Pycock et al. 1995, Hayes et al. 1988). Eine tatsächliche Genauigkeit in der Bewertung lässt sich mit einem quantitativen Verfahren durch das Messen von Graustufen in einem als „region of interest“ (ROI) definierten Bereich in Schnittbildern erzielen. Beim Pferd wurden auf diese Weise bereits verschiedene Gewebe, darunter überwiegend im Bereich des Bewegungsapparates, bezüglich ihrer Echogenität objektiviert beurteilt (Nicoll et al. 1992, Tsukiyama et al. 1996, van Schie et al. 1998). Darüber hinaus wurde eine computergestützte Graustufenanalyse von sonographischen Schnittbildern des equinen Endometriums bereits zur Darstellung zyklischer Veränderungen und auch im Rahmen der Infertilitätsdiagnostik eingesetzt (Gertsch 1997, Lorber et al. 1999).

Eine wesentliche klinische Bedeutung einer objektivierten Einschätzung der uterinen Durchblutungs- und Perfusionsverhältnisse kann auch in der Festlegung geeigneter oder dem Ausschluss ungeeigneter Zyklusphasen für die Durchführung chirurgischer Eingriffe an der Gebärmutter bestehen. Gerade die diagnostische und operative Hysteroskopie hat beim Pferd neue und ergebnisreiche Möglichkeiten im Bereich der Fertilitätschirurgie erbracht (Bracher et al. 1992, Bartmann et al. 2000, 2007). Ein solches minimal invasives Verfahren erfordert zur Reduzierung potentieller Risiken geeignete Bedingungen, wobei bei Operationen am weiblichen Genital besonders zyklische Veränderungen berücksichtigt werden müssen. In klinischen Auswertungen wurde in diesem Zusammenhang bereits darauf hingewiesen, dass während des Östrus die hysteroskopische Untersuchung durch die prominenten Endometriumfalten beeinträchtigt wird und oft keine vollständige Beurteilung der endometrialen Auskleidung des Organs erlaubt (Bracher et al. 1992, Bartmann et al. 2003). Dadurch können auch pathologische Prozesse unzureichend visualisiert oder übersehen werden. Zusätzlich wurde das Risiko einer Hämorrhagie während des Östrus als deutlich erhöht eingeschätzt (Bartmann et al. 2000, 2007). Eine adäquate Insufflation des Uterus lässt sich zudem bevorzugt im Di- und Anöstrus erreichen und aufrechterhalten (Schiemann et al. 2001, Bartmann und Schiemann 2003), weswegen insgesamt diese Zyklusphasen zur Erzielung optimaler hysteroskopischer Arbeitsbedingungen als besonders geeignet angesehen werden. Gerade der perioovulatorische Zeitraum wurde aus den genannten Gründen als risikoreicher und weniger geeignet zur Durchführung der diagnostischen und operativen Hysteroskopie benannt, ohne dass bislang vor diesem Hintergrund eine objektivierbare Bewertung der uterinen

Perfusion beim Pferd erfolgte. Mit der vorliegenden Untersuchung sollte daher überprüft werden, ob die genannten klinischen Faktoren sich auch in der bildgebenden Darstellung der Gebärmutterperfusion wider spiegeln.

Material und Methode

In die Untersuchungen wurden zehn Warmblutstuten im Alter zwischen vier und neun Jahren einbezogen. Die Stuten wurden einer klinischen Allgemeinuntersuchung sowie einer speziellen gynäkologischen Untersuchung (Bartmann 2010) einschließlich der Entnahme und mikrobiologischen Untersuchung eines Uterustupfers sowie einer Endometriumbiopsie unterzogen. Die klinische und mikrobiologische Unauffälligkeit war die Voraussetzung für den Verbleib als Proband in der Studie. Die patho-histologische Auswertung der Endometriumbiopsate ergaben darüber hinaus das Fehlen von entzündlichen Veränderungen und keine bzw. lediglich geringgradige degenerative Veränderungen, so dass alle Stuten in die Kategorien I und IIa nach Kenney und Doig (1977) eingestuft werden konnten.

Alle Stuten wurden täglich klinisch-gynäkologisch sowie ultrasonographisch untersucht, bis das Zyklusstadium und der Zyklustag durch Dokumentation der Ovulation genau festgelegt werden konnten. Retrospektiv konnte so ein perioovulatorischer Zeitraum von d -5 bis d 5 festgelegt und ausgewertet werden. Der Tag der Ovulation wurde dabei als Tag 0 (d 0) definiert.

Sämtliche sonographische Untersuchungen wurden mit dem Ultraschallsystem Sonoline Versa Pro (Fa. Siemens Medical Systems, Germany) durchgeführt, wobei es sich um ein computergesteuertes System mit B- und M-Mode Darstellung einschliesslich integriertem Farbdoppler handelte. Für die transrektalen Untersuchungen kam ein 7,5 MHz Linearapplikator zum Einsatz.

Dopplersonographie

Zur Messung des uterinen Blutflusses wurde beidseitig transrektal die Arteriae uterinae untersucht. Dazu wurde nach Aufsuchen der Endaufteilung der Aorta abdominalis im B-Mode Verfahren die Arteria iliaca externa identifiziert und bis zum Ursprung der A. uterina verfolgt. Nach Auffinden der A. uterina wurde die Farbdopplerfunktion aktiviert, um den Verlauf des Gefäßes im Mesometrium bis zur Kreuzung mit der A. circumflexa iliumprofunda und ihren Begleitvenen verfolgen zu können. Auf der Höhe des Kreuzungspunktes wurde ein längsverlaufend darstellbarer Bereich der Arteria uterina ausgewählt und das Messvolumen (sample volume) plziert.

Die Dopplershift-Wellenkurve wurde fortlaufend aufgezeichnet und eine repräsentative Sequenz zur Auswertung aufgezeichnet. Dazu wurden zwei aufeinanderfolgende Herzaktionen (Abb. 1) ausgewählt, um die mittlere maximale Geschwindigkeit (V_{mean}) und den Resistance Index (RI) als semiquantitatives Maß für den Blutflusswiderstand des Gefäßes und seines nachgeschalteten Gefäßbettes bestimmen zu können. Der Resistance Index (RI) ist dabei durch die Formel $(V_{max} - V_{min}) / V_{max}$ charakterisiert, wobei V_{max} und V_{min} die

maximale systolische und die enddiastolische Fließgeschwindigkeit innerhalb des Herzzyklus repräsentieren.

Ultrasonographische computergestützte Graustufenanalyse GSA

Die transrektale ultrasonographische Untersuchung der Gebärmutter erfasste in sagittalen Schnittbildern und Längsbildern den gesamten Uteruskörper sowie beide Gebärmutterhörner. Dabei wurden von der Mitte des Uteruskörpers und der Uterushörner Standbilder auf Video aufgezeichnet. Um stets vergleichbare und repräsentative Daten zu erzielen, wurde im Menü des Ultraschallgerätes eine definierte Einstellung gespeichert und beibehalten, welche die Leistung, die Verstärkung, den Gain, die Abbildungstiefe, den Fokus und die Korrelation umfasste. Dadurch waren für die Untersuchung und die Graustufenanalyse im Verlauf der Untersuchungen identische Bedingungen gegeben.

Die einzelnen geeigneten Sonogramme wurden im eindimensionalen Verfahren mit der Software ANALYSIS PRO (Soft Imaging Software GmbH, Münster, Germany) ausgewertet. Nach der Identifizierung von Endometrium und Myometrium wurde das jeweilige Standbild digitalisiert und zu analysierende, artefaktfreie Bereiche als „region of interest“ (ROI) festgelegt. Diese Untersuchungsbereiche wurden, wie bei *Lorber et al.* (1999) und *Poppe* (2002) beschrieben, stets im Fokusbereich bei einer Eindringtiefe von zwei cm platziert, um sicher nur

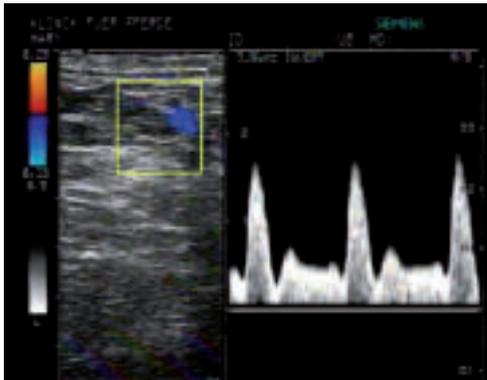


Abb. 1 Uterine Blutflusskurve eines Pferdes. Dargestellt das linke Mesometrium mit dem Querschnitt der Arteria uterina, das sampler volume ist in das Gefäß gelegt.

Uterine flow velocity wave form from a mare. Left: mesometrium with a cross section of the arteria uterina with the sampler volume projected into the vessel. Right: Doppler flow velocity wave form with consistent systolic and diastolic flow

Endometrium, nicht aber Myometrium auszuwerten. Die Graustufenanalyse wurde innerhalb eines sagittalen Bildes an drei Positionen durchgeführt (Abb. 2). Für jeden Untersuchungstag wurden dabei jeweils ein Ultraschallbild von Uteruskörper und den Uterushörnern herangezogen, woraus neun ROI pro Untersuchungstag resultierten. Jede ROI besaß dabei eine Fläche von 16x16 Pixel, wobei jeder Pixel durch einen numerischen Wert auf einer 256 stufigen Grauwertskala repräsentiert wurde. Die Graustufe 0 korrespondiert dabei mit absolutem Schwarz, während die Graustufe 255 Weiß entspricht. Das Analyseprogramm ordnet jedem Pixel, in Abhängigkeit von dessen Helligkeit, den Wert zu. Die Ergebnisse der Texturanalyse

wurden als Grauerthistogramm dargestellt und in einem mittleren Median mit Standardabweichung ($\bar{x} \pm SD$) zusammengefasst. Der mittlere Median wurde so für die zehn Stuten im täglichen Verlauf innerhalb des perioovulatorischen Zeitraums berechnet und graphisch dargestellt.

Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung der Daten wurde die Software Statistical Analysis System (SAS Institute, Cary, North Carolina, USA) verwendet. Nach Überprüfung der quantitativen Parameter auf Normalverteilung wurde für die Zyklusverlaufsuntersuchungen eine zweifaktorielle Varianzanalyse herangezogen. Zur Überprüfung des Verlaufs und zur Darstellung signifikanter Veränderungen einzelner Zyklustage untereinander fand der gepaarte t-Test Verwendung. Als Signifikanzgrenze wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$ angenommen. Als hochsignifikant wurden diejenigen Unterschiede angesehen, deren Irrtumswahrscheinlichkeit mit $p \leq 0,001$ errechnet wurde.

Ergebnisse

Während des gesamten Untersuchungszeitraums konnte bei allen Stuten mit den genannten Untersuchungsverfahren der Blutfluss in den Arteriae uterinae dargestellt und auch geeignete sagittale ultrasonographische Schnittbilder für die Graustufenanalyse gewonnen werden.

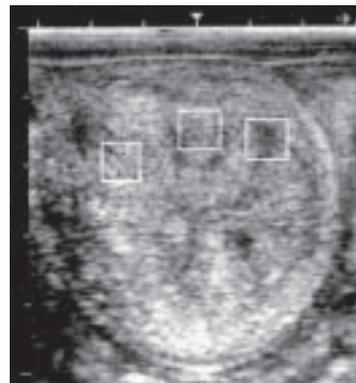


Abb. 2 Ultrasonographischer Sagittalschnitt eines Gebärmutterhorns während des Östrus. Drei „regions of interest“ (ROI) sind im Bereich des ödematösen Endometriums platziert.

Ultrasonographic transverse image of a uterine horn during estrous. Three regions of interest (ROI) are positioned in the edematous endometrium.

Mit den dopplersonographischen Untersuchungen im Vergleich sämtlicher Messwerte der linken und der rechten Arteria uterina konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich des Blutflusswiderstandes ermittelt werden, weswegen für die weiteren Berechnungen der Mittelwert des RI und der mittleren Fließgeschwindigkeit beider Seiten herangezogen wurde.

Nach einem hochsignifikanten ($p \leq 0,001$) Anstieg der mittleren Blutflussgeschwindigkeit von Tag -5 bis zum Tag -3 zeigte sich auf diesem erreichten Level eine deutliche Plateauphase ohne signifikante Schwankungen zwischen dem Tag -3 und dem Tag der Ovulation (Abb. 3).

Entsprechend war ein hochsignifikanter ($p \leq 0,001$) Abfall des Blutflusswiderstandes von $0,81 \pm 0,07$ am Tag -5 auf $0,70 \pm 0,06$ am Tag -3 zu verzeichnen, der ebenfalls von einem Plateau zwischen Tag -3 und dem Zeitpunkt der Ovulation gefolgt war. In diesem Zeitraum ergaben sich keine signifikanten Schwankungen des RI.

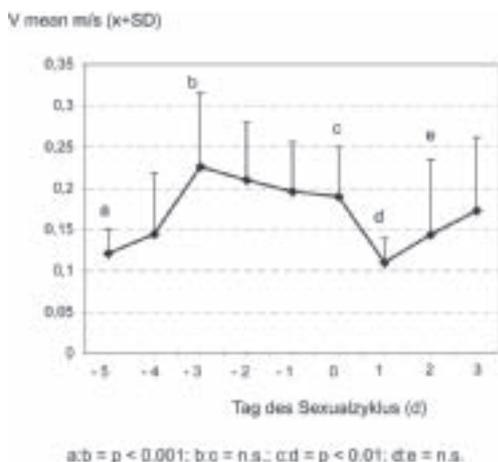


Abb. 3 Darstellung der mittleren uterinen Blutflussgeschwindigkeit (V_{mean}) von zehn Pferden im periovulatorischen Zeitraum ($x \pm SD$). Tag 0: Tag der Ovulation.
Mean blood flow velocity (V_{mean}) of ten mares during the periovulatory period (mean \pm SD). day 0: day of ovulation.

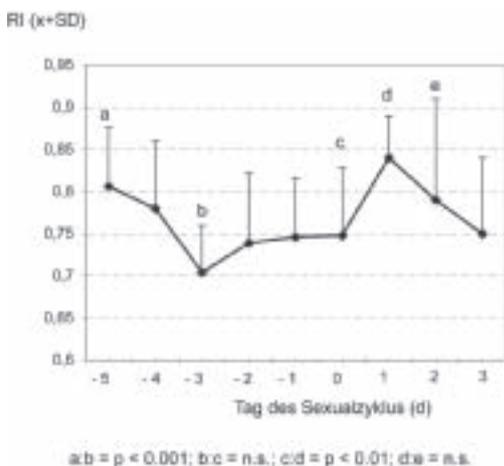


Abb. 4 Blutflusswiderstand gemessen an der A. uterina (RI) bei zehn Pferden im periovulatorischen Zeitraum. ($x \pm SD$). Tag 0: Tag der Ovulation.
Resistance index (RI) of ten mares during the periovulatory period (mean \pm SD). day 0: day of ovulation.

Nach einem erneut signifikanten ($p \leq 0,01$) Anstieg des Gefäßwiderstandes von $0,75 \pm 0,08$ ($x \pm SD$) vom Tag der Ovulation auf $0,84 \pm 0,051$ ($x \pm SD$) am Tag 1 des Zyklus, fiel der RI an den darauffolgenden Tagen konstant ab (Abb. 4).

Mit Hilfe der Graustufenanalyse konnte ein signifikanter ($p \leq 0,05$) präovulatorischer Abfall des mittleren Medians der Graustufenhistogramme vom Tag -5 mit $56,55 \pm 12,3$ ($x \pm SD$)

bis zum Tag -3 mit $35,58 \pm 6,32$ nachgewiesen werden. Nach diesen Tiefwerten wurde ein kontinuierlicher Anstieg des mittleren Medians bis zum Tag 3 mit $76,36 \pm 9,81$ (Abb. 5) verzeichnet. Die Differenz zwischen dem mittleren Median am Tag -3 und dem Tag der Ovulation und den folgenden Tagen war jeweils signifikant ($p \leq 0,05$).

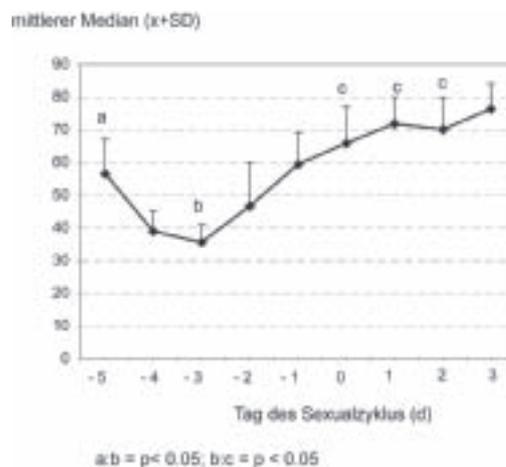


Abb. 5 Mittlerer Median des Graustufenhistogramms von zehn Stuten während des periovulatorischen Zeitraums ($x \pm SD$). Tag 0: Tag der Ovulation.
Mean median of gray scale histogram of ten mares during the periovulatory period (mean \pm SD). day 0: day of ovulation.

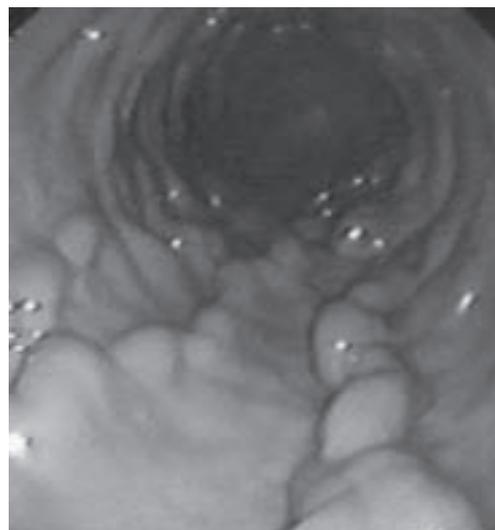


Abb. 6 Hysteroskopische Ansicht der Gebärmutter eines Pferdes am Tag -3. Als Ausdruck des endometrialen Ödems ist eine ausgeprägte Faltenbildung der Schleimhaut erkennbar.
Hysteroscopic image of the uterus of a mare at day -3. Extended endometrial folds are visible representing the endometrial edema.

Diskussion

Eine objektivierbare bildgebende Darstellung der uterinen Perfusion kann sich beim Pferd grundsätzlich durch die Dopplersonographie wie auch durch eine computergestützte Graustufenanalyse des Endometriums gestalten. Dabei konnten mit beiden Verfahren bereits zyklische Schwankungen dokumentiert werden, ohne jedoch parallel angewandt oder in

Verbindung gebracht worden zu sein (Gertsch 1997, Bollwein et al. 1998, Blaich et al. 1999, Lorber et al. 1999).

Der uterine Blutfluss und damit die uterine Perfusion unterliegen während des Sexualzyklus regelmäßigen Schwankungen, die durch steroidinduzierte Änderungen im Gefäßtonus bewirkt werden. Dabei wird davon ausgegangen, dass der Blutfluss selbst mit dem Verhältnis von Östrogen zu Progesteron im Serum assoziiert ist (Pycock et al. 1995). Gleichzeitig wurde eine negative Korrelation zwischen dem peripheren Östrogenspiegel und dem Ausmaß des endometrialen Ödems (Abb. 6), repräsentiert durch einen niedrigen mittleren Median in der Graustufenanalyse, erkannt (Ford et al. 1984, Blaich et al. 1999, Lorber et al. 1999, Poppe 2002).

Auch die hier vorliegenden Ergebnisse unterstreichen, dass die transrektal applizierte Dopplersonographie ein geeignetes Verfahren ist, um Veränderungen des uterinen Blutflusses besonders im perioovulatorischen Zeitraum des Sexualzyklus mit hochsignifikanten Schwankungen erkennen zu können. Dabei wurde nachgewiesen, dass der stärkste uterine Blutfluss bei gleichzeitig niedrigstem Gefäßwiderstand in der präovulatorischen Phase vorliegt. Ein vergleichsweise niedriger Blutfluss zum Zeitpunkt der Ovulation innerhalb des gesamten Sexualzyklus war dagegen von Bollwein et al. (1998) beschrieben worden. Dabei war jedoch nur auf eine Untersuchung während des Östrus zurückgegriffen und nicht der gesamte perioovulatorische Verlauf beschrieben worden, weswegen das unmittelbar perioovulatorisch hohe Perfusionsniveau im Gegensatz zu den eigenen Ergebnissen nicht erkannt wurde. Dagegen wurde übereinstimmend mit Bollwein et al. (1998) ein präovulatorisch ausgeprägter niedriger peripherer Blutflusswiderstand festgestellt, der sich nach einem signifikanten Abfall bis zum Eintritt der Ovulation auf einem basalen Niveau hielt. Eine ähnliche Situation wurde auch bereits für das Rind beschrieben (Bollwein et al. 2000). Für die Pferde in den eigenen Untersuchungen konnte wie auch dort beim Rind ein maximaler Gefäßwiderstand am Tag nach der Ovulation (d1) erkannt werden.

Die computergestützte Graustufenanalyse von ultrasonographischen Sagittalschnitten der Gebärmutter stellte sich als geeignete Methode dar, um strukturelle Veränderungen des untersuchten Gewebes zu quantifizieren. Dabei ergab die Auswertung der endometrialen Echotextur in der präovulatorischen Phase eine signifikante Reduzierung des mittleren Meridians zwischen den Tagen d -5 und d -3, gefolgt von einem kontinuierlichen Anstieg bis nach der Ovulation. Dabei bleibt gemäß den Erkenntnissen von Lorber et al. (1999) der mittlere Median dann bis zum Einsetzen des nächsten Östrus bei Stuten ohne entzündliche Erkrankung der Gebärmutter auf diesem hohen Niveau. Entsprechend ergaben sich in Übereinstimmung mit den eigenen Ergebnissen signifikante Veränderungen des mittleren Medians beim Pferd lediglich in der präovulatorischen Phase. Dabei unterscheidet sich die Qualität und Quantität der Schwankung des mittleren Medians beim entzündlich veränderten Endometrium nachweislich, was den diagnostischen Wert dieses Verfahrens gerade im präovulatorischen Abschnitt des Sexualzyklus unterstreicht (Lorber et al. 1999).

Auf der Grundlage der erzielten Ergebnisse lässt sich feststellen, dass beim Pferd der Anstieg der Blutflussgeschwindigkeit bei Abfall des peripheren Gefäßwiderstandes mit einem

Absinken des mittleren Medians der Graustufenauswertung, das heißt mit einer Zunahme des endometrialen Ödems, einhergeht. Dies ereignet sich parallel und präovulatorisch zwischen den Tagen -5 und -3 des Sexualzyklus. Während der mittlere Median ab Tag -2 bereits wieder einen Anstieg erkennen lässt, was einen Rückgang des endometrialen Ödems bedeutet, verbleibt der Gefäßwiderstand bis zum Zeitpunkt der Ovulation auf dem niedrigen, plateauartigen Niveau.

Insgesamt betrachtet ergibt sich für den perioovulatorischen Zeitraum beim Pferd bezüglich der uterinen Perfusion eine deutliche Dynamik, die nicht ohne Berücksichtigung und Konsequenzen auch in der klinischen Anwendung bleiben sollte. Die Ergebnisse dieser Untersuchung bestätigen, dass elektive chirurgische Eingriffe an der Gebärmutter vor allem unmittelbar präovulatorisch zwischen d -5 und d 0 nicht empfohlen werden können. Dies kann insbesondere für die operative Hysteroskopie gelten, da hierfür schon die klinischen Bedingungen durch den für eine adäquate Insufflation des Organs insuffizienten Zervixschluss nicht gegeben sind (Bartmann et al. 2000, 2003, Schiemann et al. 2001). Der parallel dazu vorliegende maximale uterine Blutfluss einhergehend mit dem ausgeprägten Endometriumödem lässt ebenfalls die präovulatorischen Tage für einen hysteroskopischen Eingriff nur für wenig geeignet halten.

Es muss, in Übereinstimmung mit bereits vorliegenden klinischen Erfahrungen (Bartmann et al. 2000, 2008), gleichzeitig davon ausgegangen werden, dass der von hoher Blutflussgeschwindigkeit begleitete niedrige Gefäßwiderstand ein hohes Risiko perioperativer Hämorrhagien birgt. Das durch die Graustufenanalyse quantifizierte endometriale Ödem lässt gleichzeitig erwarten, dass eine vollständige Visualisierung der gesamten endometrialen Fläche im Rahmen einer Hysteroskopie (Abb. 6) an den Zyklustagen d -5 bis d -3 am ungünstigsten zu erreichen ist. Neben der dadurch bedingten diagnostischen Einschränkung ergibt sich dadurch auch ein erhöhtes Risiko insuffizienter chirurgischer Abläufe durch unvollständige Resektionen pathologischer Veränderungen oder gar von Uterusperforationen. Vor diesem Hintergrund sollte, gerade auch unter Einbezug der Ergebnisse dieser Untersuchung, eine operative Hysteroskopie möglichst nicht im präovulatorischen Abschnitt des Sexualzyklus durchgeführt werden. Bezüglich der besonders für einen minimalinvasiven Eingriff erforderlichen Effizienz und Sicherheit liegen zu diesem Zeitpunkt keine idealen Bedingungen vor.

Danksagung

Die Autoren bedanken sich bei Herrn Dr. Karl Rohn und Herrn Dr. Rolf Meyer, Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung, der Tierärztlichen Hochschule Hannover, für die Beratung und Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Literatur

Bartmann C. P. (2010) Weibliche Geschlechtsorgane, geburtshilfliche Untersuchung und Untersuchung des neugeborenen Fohlens. In: Wissdorf H., Gerhards H., Huskamp B., Deegen E. (Hrsg.): Praxisorientierte Anatomie und Propädeutik des Pferdes. Verlag Schaper, Hannover, 950-966

- Bartmann C. P.* und *Schiemann V.* (2003) Untersuchungen zur Entwicklung eines intrauterinen Distensionsdruckes für die Hysteroskopie beim Pferd. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 110, 43-48
- Bartmann C. P., Brickwedel I.* und *Klug E.* (2000) Hysteroskopische hochfrequenzchirurgische Behandlung intrauteriner Adhäsionen beim Pferd. Tierärztl. Praxis G 28, 233-239
- Bartmann C. P., Köllmann M., Schiemann V., Stief B., Schoon H.-A.* und *Klug E.* (2008) Hysteroscopic removal of uterine cysts in mares. I. Hysteroscopy and surgical procedures. Pferdeheilkunde 24, 31-34
- Blaich U., Petzold S., Bartmann C. P., Lorber K.J., Schoon H.-A., Ralla G.* und *Bollwein H.* (1999) Doppler ultrasonographic studies of the uterine blood flow in mares. Pferdeheilkunde 15, 547-550
- Bleck J. S., Klindtword C., Gebel M., Wübbelt P., Hecker H., Westhoff-Bleck M., Strassburg C., Radermacher J., Wagner S., Atzpodien J.* und *Manns M.* (1997) Noninvasive evaluation of splenic texture in splenomegaly. J. Ultrasound Med. 16, 48
- Bollwein H., Maierl J., Mayer R.* und *Stolla R.* (1998) Transrectal color Doppler sonography of the A. uterina in cyclic mares. Theriogenology 49, 1483-1488
- Bollwein H., Meyer H. H. D., Maierl J., Weber F., Baumgartner U.* und *Stolla R.* (2000) Transrectal doppler sonography of uterine blood flow in cows during the estrous cycle. Theriogenology 53, 135-141
- Bollwein H., Diaz L.* und *Sieme H.* (2008) Zusammenhänge zwischen Alter, Parität, endometrialer Fibrosierung, Frühgraviditätsrate und uteriner Durchblutung bei der Stute. Tierärztl. Prax. 36 G, 204-208
- Bracher V., Mathias S.* und *Allen W. R.* (1992) Videoendoscopic evaluation of the mares uterus: II. Findings in subfertile mares. Equine vet. J. 24, 279-284
- Ford S. P., Reynolds L. P., Farley D. B., Bhatnagar R. K.* und *Van Orden D. E.* (1984) Interaction of ovarian steroids and periaarterial alpha1-adrenergic receptors in altering uterine blood flow during the estrous cycle of gilts. Am. J. Obstet. Gynecol. 150, 480-484
- Garra B. S., Krasner H. B., Horii S. C., Ascher S., Mun S. K.* und *Zeman R. K.* (1993) Improving the distinction between benign and malignant breast lesions: the value of sonographic texture analysis. Ultrasonic Imag. 15, 267-285
- Gertsch U.* (1997) Bildanalytische Untersuchungen zur Bestimmung der Oedematisierung des Uterus bei der Stute. Diss. Med. Vet. Bern
- Ginther O. J.* und *Pierson R. A.* (1984) Ultrasonic anatomy and pathology of the equine uterus. Theriogenology 21, 505-516
- Goswamy R. K., Williams G.* und *Steptoe P. C.* (1988) Decreased uterine perfusion – a cause of infertility. Hum. Reprod. 3, 955-959
- Hayes K. E. N., Pierson R. A., Scraba S. T.* und *Ginther O. J.* (1985) Effects of estrous cycle and season on ultrasonic uterine anatomy in mares. Theriogenology 24, 465-477
- Kähn W.* (1991) Atlas und Lehrbuch der Ultraschalldiagnostik. Verlag Schlütersche, Hannover
- Kenney R. M.* und *Doig P. A.* (1975) Equine endometrial biopsy. In: Morrow DA (Ed.): Current therapy in theriogenology. (2. Edition). Saunders, Philadelphia, S. 723-729
- Kurjak A., Kupesik-Urek S., Schulman H.* und *Zalud I.* (1991) Transvaginal color flow Doppler in the assessment of ovarian and uterine blood flow in infertile women. Fertil. Steril. 56, 870-873
- Lieback E., Hardouin I., Meyer R., Bellach J.* und *Hetzer R.* (1996) Clinical value of echocardiographic tissue characterization in the diagnosis of myocarditis. Europ. Heart J. 17, 135-142
- Lorber K. J., Bartmann C. P., Klug E., Blaich U., Petzold S., Schoon H.-A.* und *Hermes R.* (1999) Ultrasonographic Grey scale analysis (GSA) of the equine endometrium – practical relevance for fertility prognosis. Pferdeheilkunde 15, 551-554
- Nicoll R. G., Wood A. K. W.* und *Rothwell L. T. W.* (1992) Ultrasonographical and pathological studies of equine superficial digital flexor tendons: Initial observations including tissue characterization by analysis of image gray scale, in a thoroughbred gelding. Equine Vet. J. 24, 318-320
- Poppe C.* (2002) Bildgebende Darstellung der uterinen Perfusion nach operativer Beeinflussung der uterinen Hämodynamik beim Pferd. Diss. Med. Vet. Hannover
- Pycocck J. F., Dielemann S., Drifhout P., van der Brug C., Oei C.* und *van der Weijden G. C.* (1995) Correlation of plasma concentrations of progesterone and oestradiol with ultrasound characteristics of the uterus and duration of oestrus behaviour in the cycling mare. Reprod. Dom. Anim. 30, 224-227
- Schiemann V., Bartmann C. P.* und *Hoppen H. O.* (2001) Einfluss des Serumprogesterons auf die Uterusdistension anlässlich der Hysteroskopie beim Pferd. Pferdeheilkunde 17, 161-164
- Stolla R., Chen Y. H.* und *Bollwein H.* (2001) Examination of embryonic death in mares using colour Doppler and B-mode sonography. Pferdeheilkunde 17, 543-547
- Tsukiyama K., Acorda J. A.* und *Yamada H.* (1996) Evaluation of superficial digital flexor tendinitis in racing horses through grey scale histogram analysis of tendon ultrasonograms. Vet. Rad. Ultrasound 37, 46-50
- Van Schie J. T. M., Bakker E. M.* und *Van Weeren P. R.* (1998) Ultrasonographic evaluation of equine tendons: a quantitative in vitro study of the effects of amplifier gain level, transducer-tilt, and transducer-displacement. Vet. Rad. Ultrasound 39, 151-160

PD Dr. Claus Peter Bartmann
Lange Gasse 2
83435 Bad Reichenhall
cpbartmann@gmx.de