

In der vorliegenden Arbeit sollte einerseits die Wirksamkeit von Oxytocin - in zwei unterschiedlichen therapeutischen Dosierungen (15 i.E. und 25 i.E.) - hinsichtlich des uterinen Effluxes beziehungsweise der uterinen mechanischen Drainage und hinsichtlich der Fertilität östrischer Stuten überprüft werden. Andererseits sollte versucht werden, eine ätiologische Klärung für das klinische Bild intrauteriner Flüssigkeitsansammlungen bei Stuten während des Östrus zu finden.

Insgesamt wurden 59 Warmblutstuten in die Untersuchungsreihe aufgenommen. Es wurden zwei Gruppen gebildet: Gruppe A : 49 Stuten und Gruppe B : 10 Stuten. In Gruppe A wurden nur Stuten aufgenommen, die ultrasonographisch im Uteruslumen Flüssigkeit erkennen ließen. Eine weitere Unterteilung der Gruppe A wurde entsprechend der unterschiedlichen Oxytocingaben vorgenommen: Gruppe A I: keine Oxytocingabe (10 Stuten), Gruppe A II: 15 i.E. Oxytocin intravenös verabreicht (18 Stuten) und Gruppe A III: 25 i.E. Oxytocin intravenös verabreicht (21 Stuten). Gruppe B stellte die Kontrollgruppe dar mit Stuten, bei denen ultrasonographisch keine freie Flüssigkeit im Gebärmutterlumen festgestellt werden konnte. Ferner wurden die Stuten dem Alter entsprechend aufgeteilt: Stuten jünger als 8 Jahre und Stuten gleich oder älter als 8 Jahre.

Alle Stuten wurden gynäkologisch und ultrasonographisch untersucht. Zusätzlich wurden hormonelle Parameter bestimmt. Praeovulatorisch entnommene Endometriumbiopsien wurden morphohistologisch und morphometrisch ausgewertet. Bei Stuten der Gruppe A wurden außerdem mikrobiologische und zytologische Untersuchungen an Endometriumabstrichen durchgeführt. Alle Stuten wurden in Ovulationsnähe besamt, und bei ultrasonographisch festgestellter intrauteriner Flüssigkeitsansammlung wurden die entsprechenden Oxytocingaben 7-8 Stunden post inseminationem verabreicht.

Die Ergebnisse können wie folgt zusammengefaßt werden:

Nach eigenen Beobachtungen konnte bei etwa 15 bis 20% der Stuten, die in der Zuchtsaison 1993 im Niedersächsischen Landgestüt Celle vorstellig wurden, ultrasonographisch freie Flüssigkeit im Uteruslumen festgestellt werden.

Aus den morphometrischen Meßergebnissen ergab sich ein signifikanter Mehrbesatz an Drüsen pro Fläche ($p < 0,01$), größere glanduläre Dichte ($p < 0,001$), größere Drüsendurchmesser ($p < 0,01$) wie auch weitergestellte Drüsenlumina ($p < 0,01$) im Bereich des mündungsnahen Drüsenepithels bei Stuten mit Flüssigkeitsansammlung in der Gebärmutter gegenüber

Kontrollstuten. Ähnlich verhielten sich die morphometrischen Ergebnisse in den mündungsfernen Schichten des Drüsenepithels.

Die Höhe und Breite der oberflächlichen Epithelzellen sind bei den Stuten, die intrauterine Flüssigkeitsansammlungen aufweisen, deutlich kleiner als bei Stuten der Kontrollgruppe ($p < 0,001$).

Lymphatische Drainagestörungen konnten bei einzelnen Stuten beobachtet werden. Aufgrund pathohistologischer Untersuchungen konnte die intrauterine Flüssigkeitsansammlung nur in Einzelfällen als Reaktion auf ein entzündliches Geschehen interpretiert werden.

Zum Ovulationszeitpunkt bestimmte Östradiol- sowie Progesteronwerte zeigten keine Unterschiede zwischen Stuten der Gruppe A und Stuten der Gruppe B. Statistisch von Bedeutung sind Korrelationen zwischen bestimmten Morphometriewerten und Progesteronkonzentrationen. Bei Stuten mit intrauteriner Flüssigkeitsansammlung konnten signifikante Zusammenhänge zwischen der Höhe des mündungsfernen Drüsenepithels ($r=0,4$; $p < 0,05$), dem prozentualen Flächenanteil der mündungsnahen ($r=0,3$; $p < 0,05$) sowie mündungsfernen Drüsen ($r=0,3$; $p < 0,05$) und dem maximalen Durchmesser der mündungsfernen Drüsen ($r=0,3$; $p < 0,05$) einerseits und der Progesteronkonzentration andererseits festgestellt werden. In der Kontrollgruppe konnte eine Korrelation zwischen dem prozentualen Flächenanteil der mündungsnahen Drüsen ($r=0,8$; $p < 0,01$), der oberflächlichen Epithelzellbreite ($r=-0,8$; $p < 0,01$) und den Progesteronwerten gezeigt werden. Statistisch abzusichernde Korrelationen zwischen Morphometriewerten und zum Zeitpunkt der Ovulation bestimmten Östradiolkonzentrationen konnten in keiner Gruppe nachgewiesen werden.

Diese Untersuchungsreihe zeigte, daß von den oxytocinbehandelten Stuten, die intrauterin Flüssigkeit ansammelten, ein größerer Anteil tragend wurde [25 von 39 Stuten (ca. 64%)] als von den unbehandelten Stuten. Von 10 unbehandelten Stuten wurden nur 4 Stuten (40%) tragend. Stuten über 8 Jahre mit intrauteriner Flüssigkeitsansammlung zeigten nach Oxytocinbehandlung ein besseres Trächtigkeitsergebnis [16 von 25 Stuten wurden tragend (64%)] als unbehandelte Stuten [2 von 7 Stuten wurden tragend (ca. 29%)]. Der Unterschied bezüglich der Trächtigkeitsergebnisse bei den älteren Stuten ist mit $p=0,095$ auffällig, statistisch aber nicht signifikant. Mit der niedrigeren Oxytocindosierung wurden bessere Ergebnisse erzielt als mit der höheren Dosierung. 14 von 18 mit 15 i.E. Oxytocin behandelte Stuten wurden tragend (ca. 78%) und 11 von 21 Stuten, denen 25 i.E. Oxytocin verabreicht worden waren, wurden tragend (ca. 52%). In der unbehandelten Gruppe konzipierten 4 von 10 Stuten (40 %).

Die intravenöse Applikation von Oxytocin unterstützt die mechanische Drainage bei Stuten mit intrauteriner Flüssigkeitsansammlung und wirkt sich in den meisten Fällen positiv auf die Konzeption aus. Über 8 Jahre alte Stuten reagieren auf eine Oxytocinbehandlung besser als jüngere Stuten. Mit der niedrigeren Oxytocindosierung (15 i.E.) konnten bessere Ergebnisse erzielt werden als mit der höheren Dosierung (25 i.E.). Als mögliche Erklärung für das Anstauen größerer Mengen intrauteriner Flüssigkeit während des Östrus kann einerseits die Bereitschaft zu vermehrter Sekretion gesehen werden, andererseits aber müssen Perfusionsstörungen an Blut- und Lymphgefäßen aufgrund eines insuffizienten Endometriums und lymphatische Drainagestörungen in Betracht gezogen werden.

Influence of oxytocin on the uterine efflux and fertility of mares in oestrus.

6. SUMMARY

The aim of this field-study was to examine the influence of the uterotonic substance oxytocin, in two different therapeutic dosages of 15 I.U. and 25 I.U. respectively, on the uterine drainage as well as on the fertility of mares in oestrus. In addition to that an aetiologic explanation for the clinical symptom of intrauterine fluid accumulations around the time of ovulation was supposed to be found.

59 Hanoverian Warmblood mares were involved in this study. The mares were divided into two groups: group A consisting of 49 mares and group B consisting of 10 mares. Broodmares, that had evidence of ultrasonographically detectable intraluminal free fluid were recorded in group A. Group A was further subdivided into three groups according to varying oxytocin administrations: group AI.: no administration of oxytocin (10 mares), group AII.: 15 I.U. of oxytocin intravenously applied (18 mares) and group AIII.: 25 I.U. of oxytocin intravenously applied (21 mares). Mares classified as group B (control-group) had no intraluminal fluid accumulations to be detected by ultrasonography. Two age groups were compared in this study, young mares under 8 years of age and old mares over 8 years of age.

All mares were examined by rectal palpation, ultrasonography and vaginal adspiration. In addition hormone plasma-concentrations were evaluated. Endometrial biopsy samples were taken to be analyzed histomorphologically and morphometrically. Mares of group A had furthermore endometrial swabs and smears taken for microbiological and cytological evaluation. All mares were inseminated near the time of ovulation and in case of detection of intrauterine free fluid the required doses of oxytocin were administered. This was done 7 to 8 hours post ovulationem.

The following results were achieved:

Own observations pointed out an incidence of 15 to 20% of mares being inseminated during the 1993 breeding season at the Niedersächsisches Landgestüt Celle that showed ultrasonographically detectable intraluminal fluid.

Mares with intraluminal fluid accumulations had according to morphometric results compared to control-mares significantly more glands per defined area ($p < 0,01$), a higher density of glands ($p < 0,01$), a bigger diameter of glands ($p < 0,01$) as well as wider gland luminae in the stratum compactum. Similar results were obtained in the stratum spongiosum of the glandular epithelium.

In mares that had intrauterine fluid present height and width of the luminal epithelial cells were distinctly smaller ($p < 0,001$) than in mares without fluid accumulations.

Decreased reabsorption by lymphatic vessels was obvious only in individual mares. In a few cases the intrauterine free fluid was identified as being inflammatory according to histopathological examinations.

Oestradiol- and progesterone plasma-concentrations obtained at the time of ovulation indicated no group differences. Correlations between specific morphometrical values and progesterone concentrations were of statistical importance: In group A correlations between height of glandular epithelium ($r = 0,4$; $p < 0,05$) in the stratum spongiosum, glandular percentage in the stratum compactum ($r = 0,3$; $p < 0,05$) and spongiosum ($r = 0,3$; $p < 0,05$), maximum diameter of glands in the stratum spongiosum ($r = 0,3$; $p < 0,05$) and progesterone concentrations were obvious. Correlations between progesterone values and glandular percentage in the stratum compactum ($r = 0,8$; $p < 0,01$) as well as width of surface epithelial cells ($r = -0,8$; $p < 0,01$) in group B were pointed out. Statistically significant correlations between morphometrical values and oestradiol plasma-concentrations defined at the time of ovulation were not evident for any group.

This field-study had shown that mares with intrauterine fluid accumulations that were given oxytocin had better conception-rates than untreated mares. 25 out of 39 (64%) oxytocin-treated mares conceived. Of the 10 non-treated mares 4 (40%) conceived.

Oxytocin-treated mares older than 8 years with detectable intrauterine free fluid had better pregnancy rates [16 / 25 (64%)] than untreated mares [2 / 7 (29%)]. This difference was statistically not significant but striking with $p = 0,095$. Elevated pregnancy rates were obtained with a low dose (15 I.U.) oxytocin treatment disregarding the age of the mares. Mares that received high dosages of oxytocin (25 I.U.) had pregnancy rates around 52 % (11 / 21), whereas low dose oxytocin (15 I.U.) treated mares attained pregnancy rates of 78 % (14 / 18). In the group of untreated mares 4 out of 10 mares (40%) were confirmed pregnant.

This study shows that intravenous oxytocin treatment of mares with intrauterine fluid accumulations results in better pregnancy rates than no treatment. In addition to that the uterine physical drainage is supported by oxytocin. This is even more obvious in mares older

than 8 years of age compared to younger mares. With low doses of oxytocin (15 I.U.) better results were achieved than with higher doses (25 I.U.). A possible explanation for the accumulation of larger quantities of intrauterine fluid during oestrus, especially around the time of ovulation, is the tendency to increased glandular secretion. According to an insufficient endometrium, irritation of the endometrial perfusion as well as delayed lymphatic drainage also have to be taken into account.