

5 ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, durch vergleichende Untersuchungen von Stuten mit intrauterinen Flüssigkeitsakkumulationen und klinisch-gynäkologisch gesunden Stuten Einblicke in die Ätiopathogenese der Hydromukometra zu erhalten. Acht Stuten mit intrauterinen Flüssigkeitsakkumulationen und sieben klinisch-gynäkologisch gesunde Stuten wurden über jeweils einen gesamten Rossezyklus klinisch und ultrasonographisch überwacht. Ergänzend wurden im Verlauf des Zyklus Blutproben zur hormonanalytischen Untersuchung, Zervixtupferproben zur Bestimmung des allgemeinen bakteriellen Keimgehaltes und Endometriumbiopsien zur morphologisch-funktionellen Charakterisierung des Endometriums mit Hilfe von verschiedenen histologischen Verfahren (Lichtmikroskopie, Morphometrie, Immunhistologie: ER, PR, Ki-67 Antigen, Elektronenmikroskopie) und enzymimmunologischen Verfahren ($\text{PGF}_{2\alpha}$) gewonnen.

Zusätzlich wurde der Einfluß einer praeovulatorischen Applikation von Prostaglandin $\text{F}_{2\alpha}$ auf die Hydromukometra bei einer Gruppe östrischer Stuten ($n = 44$) untersucht.

Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, daß vorzugsweise ältere Stuten und solche mit verlängerter Güstzeit von intrauterinen Flüssigkeitsakkumulationen betroffen sind. Die mittels Ultrasonographie dargestellten Flüssigkeitsakkumulationen beschränkten sich weitgehend auf die östrische Phase. Maximale Ausdehnung der Flüssigkeitsakkumulation wurden im frühen Östrus dokumentiert. Korrespondierend deuten morphometrische Meßergebnisse während des Östrus auf eine glanduläre Hypersekretion hin. Elektronenmikroskopisch sind ebenfalls vermehrte Anzeichen der Sekretion in den Drüsenepithelien nachweisbar.

Charakteristisch für intrauterin flüssigkeitsbelastete Stuten ist das Auftreten verkürzter interovulatorischer Intervalle. Diese begründen sich auf der mangelhaften Sekretion von Progesteron aus dem Corpus luteum während des Interöstrus. Die Progesteroninsuffizienz ist aufgrund der vorliegenden Untersuchungsbefunde nicht als Folge einer verfrühten Luteolyse, sondern einer primären lutealen Insuffizienz zu interpretieren. Dafür sprechen auch die im Endometrium während des frühen Interöstrus gemessenen niedrigen $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Konzentrationen.

Durch signifikant häufigeren Nachweis von bakteriologisch positiven Genitaltupferproben in der HMM-Gruppe konnte die erhöhte Anfälligkeit der Stuten gegenüber einer Besiedlung des Uterus mit pathogenen Keimen demonstriert werden.

Anhand von vergleichender immunhistologischer Darstellung von Östrogen- und Progesteronrezeptoren wird in der Hydromukometragruppe gegenüber der Kontrollgruppe eine gesteigerte Rezeptorexpression herausgestellt. Diese ist wahrscheinlich auf die fehlende „Down-Regulation“ infolge des lutealen Progesteronmangels zurückzuführen. Daraus resultierend ist auch die rezeptorvermittelte endometriale Proliferation, die mit Hilfe des Proliferationsmarkers Ki-67 Antigen dargestellt wurde, z.T. erhöht.

Ein Einfluß der praeovulatorischen Applikation von $\text{PGF}_{2\alpha}$ bei östrischen Stuten auf einen der untersuchten Parameter ist nicht nachzuweisen.

6 SUMMARY

Sibel Özgen:

Equine Hydromucometra – studies on etiopathogenesis, diagnostic differentiation and therapeutic effectiveness –

In order to achieve further information on the etiology and the pathogenesis of intrauterine fluid accumulations in mares eight mares with fluid accumulations and seven mares with no known reproductive pathology were monitored throughout an entire oestrous cycle. Examinations were performed using palpation and ultrasonography via the rectum. Blood was collected throughout the cycle for 17β -estradiol and progesterone determination. In addition biopsy samples were obtained from each mare on day 0 (day of ovulation) 5, 10, 13, 16, 19 and 21 postovulation and examined with different histological methods (light microscopy, morphometry, immunohistochemistry: ER, PR, Ki-67 antigen, electron microscopy) and enzyme immunoassay ($\text{PGF}_{2\alpha}$). Uterine swabs for microbiological evaluation were taken before first biopsy.

In the second part of this thesis, the influence of $\text{PGF}_{2\alpha}$ -application on estrous mares ($n = 44$) with uterine fluid accumulations was examined.

Ultrasonographically detected fluid accumulations were more often in old barren mares than in young mares. In most cases uterine free fluid appeared with the end of the luteal phase and disappeared around ovulation. Maximal size of fluid accumulations was reached during early oestrus. Simultaneously histomorphometrical results indicate hypersecretory activity of the endometrial glandular structures. Transmission electron microscopy shows a high secretory activity of glandular epithelia, too.

The length of interovulatory interval of mares with an intrauterine fluid accumulation was shorter. Progesterone concentrations in mares accumulating fluid were significantly lower than in control mares during the whole luteal phase. In both groups the amount of $\text{PGF}_{2\alpha}$ contained within the endometrium in early diestrus was similar. The progesterone profile and endometrial $\text{PGF}_{2\alpha}$ of mares with fluid collections support the hypothesis that shortened length of interovulatory interval was due to primary luteal insufficiency rather than uterine-induced luteolysis.

Bacteria were significantly more commonly cultured from endometrial swab samples taken from mares with detectable uterine fluid than from mares with no fluid indicating „susceptibility“ to bacterial contamination of the uterus.

Oestrogen and progesterone receptor immunoreactivity in mares with uterine fluid accumulations was greater than in control mares. Probably lacking luteal progesterone concentrations in mares with uterine fluid accumulations impede the progesterone mediated suppression of the receptors. Uterine epithelial proliferation which can be detected by the monoclonal antibody Ki-67 is mediated by oestrogen receptors. As a consequence, endometrial proliferation is also partly increased.

There was no detectable influence of praevulatory $\text{PGF}_{2\alpha}$ -application on hydromucometra in oestrous mares in this study.