

## 2 Schrifttum

### 2.1 Voraussetzungen für die Verhinderung von Genitalinfektionen

Das genitale Kanalsystem verfügt über natürliche Verschuß- und Schutzvorrichtungen, die der Infektionsabwehr dienen. Sie entfalten ihre Wirksamkeit sowohl auf anatomischer, als auch auf funktionell-biologischer Grundlage (TILLMANN et al. 1982).

#### 2.1.1 anatomische Schutzmechanismen des Genitaltraktes der Stute

CASLICK (1937) beschreibt den Genitaltrakt der Stute als eine Reihe von Höhlen, die durch Einengungen voneinander getrennt sind. Er folgert, daß diese Einengungen den Genitalkanal vor Kontamination von außen schützen.

Es sollen nun zum besseren Verständnis diese anatomischen Strukturen in der Reihenfolge von kaudal nach kranial beschrieben werden.

##### 2.1.1.1 Perineum

Die Dammgegend umfaßt den Bereich in der Umgebung der Anal- und Urogenitalöffnung. Sie reicht von der Schwanzwurzel bis zur ventralen Schamlippenkommissur. Die laterale Ausdehnung erstreckt sich bis zum Sitzbeinhöcker und zum kaudalen freien Rand des breiten Beckenbandes. Die Regio perinealis wird durch eine horizontale Verbindung zwischen beiden Sitzbeinhöckern in eine dorsale Regio analis und eine ventrale Regio urogenitalis unterteilt (HABEL 1953; BUDRAS und RÖCK 1991).

Der Beckenausgang wird von Muskulatur und Faszien verschlossen, die in ihrer Gesamtheit als Diaphragma pelvis bezeichnet werden. Es muß den durch die Betätigung der Bauchpresse sich auf die Beckenorgane fortsetzenden Druck teils passiv aufnehmen, teils ihm auch aktiv entgegenwirken. Diese, bei quadropeden Haustieren nach kaudal gerichtete Verschußplatte

wird von den beidseitigen Mm. levatores ani und Mm. coccygei sowie von den sie überziehenden Fasciae diaphragmatis pelvis externa und interna gebildet. Die Mm. levatores ani lassen zwischen sich einen, beim Menschen als Levatorator bezeichneten Spalt zum Durchtritt des Afters und des Canalis urogenitalis frei (SCHUMMER und HABERMEHL 1995).

Dieses "Levatorator" wird dorsal vom Diaphragma anale mit dem M. sphincter ani externus und den glattnuskulösen Mm. sphincter ani internus und - rectococcygeus verschlossen. Der ventrale Verschluss erfolgt durch das Diaphragma urogenitale, das bei der Stute aus den Mm. constrictor vestibuli und - vulvae besteht (BUDRAS und RÖCK 1991).

#### 2.1.1.2 Vulva

Die Labia vulvae entwickeln sich aus den Urogenitalfalten (DYCE et al. 1991).

Die Vulva wird von den beiden wulstigen, durch reichlich Fettgewebe unterlagerten Schamlippen gebildet, die in den dorsalen spitzen und in den ventralen abgerundeten Schamwinkel auslaufen. Die äußere Haut der Labien ist meist dunkel pigmentiert, nur sehr zart behaart und enthält zahlreiche Schweiß- und Talgdrüsen (KOCH 1909; SCHUMMER und VOLLMERHAUS 1995).

Die Schamlippen sind reichlich mit Blut- und Lymphgefäßen versorgt (LEISER 1990).

Caslick (1937) beschreibt die ideale Vulvakonformation wie folgt: Sie sollte eine Winkelung von etwa 80° aufweisen, die Schamlippen sind dick, ihre dorsale Kommissur befindet sich unterhalb der Ebene des Beckenbodens. Eine Unterscheidung von Vulva und Vestibulum wird von ihm nicht vorgenommen.

Habel (1953) beschreibt, dass zwei Drittel der Schamspalte unterhalb der Ebene des Beckenbodens liegen. In Fällen, in denen die Schamspalte angehoben erscheint, vermutet er eine Tonusänderung des M. levator ani sowie des sphincter ani – constrictor vulvae – Komplexes.

#### 2.1.1.3 Klitoris

Die Klitoris ist bei der Stute in allen ihren Teilen vollkommen ausgebildet. Die dreieckige Glans clitoridis liegt in der entsprechend tiefen Fossa clitoridis. Ihre runzelige, zerklüftete Oberfläche trägt den bis zu 10 mm tiefen Sinus clitoridis (KOCH 1909; SCHUMMER und VOLLMERHAUS 1995).

#### 2.1.1.4 Vestibulum

Das Vestibulum vaginae ist aus dem ventralen Abschnitt der Kloakenanlage entstanden und bildet den gemeinsamen Harn- und Geschlechtsgang, den Sinus urogenitalis. Die Grenze zwischen Vagina und Vestibulum wird neben dem Hymenalring eindeutig durch die Urethraöffnung festgelegt. Die rostbraune, längsgefältete Schleimhaut ist von sichtbaren Venennetzen unterlegt. Kleine, reihenweise angeordnete, kraterförmige Öffnungen stellen die Mündungen der Ausführungsgänge der Glandulae vestibulares minores dar, von denen jederseits eine mehr ventrale und eine zweite, mehr dorsale Gruppe unterschieden werden. In der Seitenwand findet sich der umfangreiche kavernöse Schwellknoten, Bulbus vestibuli. Der zweiteilige M. constrictor vestibuli umfaßt das Vestibulum vaginae und dessen Schwellkörper (SCHUMMER und VOLLMERHAUS 1995).

Dieser, als Vorhofverenger fungierende Muskel bildet durch eine durch ihn hervorgerufene Einengung des Vestibularlumens die Grundlage des Hymenalringes, welcher mit den Resten des Hymens sowie der Urethramündung die kraniale Grenze des Vestibulums markiert (DORST 1991).

Das bindegewebige Stroma des Vestibulums enthält mehr subepitheliale Lymphonoduli als dasjenige der Vagina propria. Diese Lymphfollikel kommen besonders in der Gegend der Klitoris vor und erscheinen als kleine, halbrunde Schleimhauerhebungen (KOCH 1909; BLAZQUEZ et al. 1987a; LEISER 1990).

In histologischen Untersuchungen der Vorhofschleimhaut des Rindes berichten BLAZQUEZ et al. (1987a) über eine deutliche Abnahme der Epithelstärke über diesen Strukturen bis hin zur freien Exposition der Lymphonoduli in das Vestibularlumen ohne einen Hinweis auf artifizielle oder akzidentelle Ursachen. Die Häufigkeit dieser Strukturen nimmt von kranial nach kaudal zu.

Ein ideales Vestibulum (Originalzitat Vulva - Anm. d. Autors) weist nach CASLICK (1937) dicke Wände auf, besitzt eine stark ausgebildete Transversalfalte (Scheidenklappe) und die Urethraöffnung wölbt sich deutlich hervor.

TILLMANN et al. (1982) erwähnen die Bedeutung des vestibulovaginalen Verschlusses, der im Bereich des Hymens den Genitaltrakt abdichtet, für die Integrität der Genitalschleimhäute.

Im Verlaufe des Genitalkanals zeigt sich die deutlichste Abnahme des Keimgehaltes am Übergang vom Vestibulum zum kranialen Abschnitt des Scheidengewölbes (SCHUBERT 1994).

#### 2.1.1.5 Vagina

Die Vagina ist als eine Vereinigung des distalen Endes der beiden Müllerschen Gänge aufzufassen. Als relativ dünnwandiger Kanal schiebt sie sich in der Beckenhöhle zwischen den dorsal gelegenen Mastdarm und die ventral von ihr befindliche Harnblase und Harnröhre ein.

Dabei reicht sie kranial noch in den peritonäalen Teil der Beckenhöhle hinein, während ihr größter Abschnitt deren retroperitonäalem Teil eingefügt ist. Sie stellt mit dem anschließenden Vestibulum vaginae das weibliche Begattungsorgan dar (SCHUMMER und VOLLMERHAUS 1995).

Die Portio vaginalis cervicis wird von der Scheide gewölbeähnlich umgriffen, während kaudal der Übergang in das Vestibulum vaginae durch die Harnröhrenmündung sowie Falten, Fältchen und Spangen als Äquivalente bzw. Reste des Hymens und eine als Hymenalring bezeichnete Einengung charakterisiert ist (DORST 1991).

Die Vagina ist mit einem mehrschichtigen Oberflächenepithel ausgekleidet, unterlegt von einer, aus unregelmäßig angeordnetem lockeren und straffen Bindegewebe bestehenden Lamina propria mucosae. Die Tunica muscularis läßt sich in der Wand der Scheide nur undeutlich abgrenzen. Sie besteht aus vielen, vor allem zirkulär angeordneten Strängen glatter Muskulatur welche mit einer Vielzahl von elastischen und kollagenen Bindegewebsfasern vermischt ist. In der Lamina propria mucosae kommen neben vielen verstreuten Lymphozyten, Plasmazellen, neutrophile und eosinophile Granulozyten sowie Mastzellen und vor allem im kaudalen Teil der Vagina Lymphonoduli vor (BLAZQUEZ et al. 1987b; LEISER 1990).

Die Anzahl dieser Lymphfollikel ist im Vergleich zum Vestibulum erheblich geringer (BLAZQUEZ et al. 1987b).

Der Lymphabfluß erfolgt über die Lnn. iliaci mediales, sacrales und anorectales (SCHUMMER und VOLLMERHAUS 1995).

#### 2.1.1.6 Zervix

Eileiter, Uterus und Gebärmutterhals entwickeln sich aus den beiden Müllerschen Gängen, deren Kaudalabschnitte verschmelzen (DYCE et al. 1991).

Die ca. 6 cm lange Cervix uteri fühlt sich wegen ihrer mächtigen Muskelschicht und den besonders reichlich vorhandenen elastischen Fasern rigide an. Sie wird vom Canalis cervicalis zwischen den Ostia uteri internum und externum auf geradem Wege durchlaufen. Die Schleimhaut des Zervikalkanals ist im Gegensatz zu anderen Haustieren nur zu hohen, radiären Längsfalten aufgeworfen, weshalb eine Passage mit geeignetem Instrumentarium auch in geschlossenem Zustand ohne große Anstrengung möglich ist (BUDRAS und RÖCK 1991; SCHUMMER und VOLLMERHAUS 1995).

Neben Becherzellen und vereinzelt Flimmerzellen setzt sich das Epithel der Zervikalschleimhaut vor allem aus schleimbildenden (muzigenen) Zellen zusammen. Diese bilden während des Östrus unter Östrogeneinfluß vermehrt einen dünnen, Richtung Vagina strömenden Schleim. Unter Progesterondominanz hingegen ist das produzierte Sekret zähflüssig-klebrig und dient mithin als Zervixverschluß (LEISER 1991).

#### 2.1.1.7 Uterus

Der Uterus des Pferdes ist durch einen geräumigen Uteruskörper ausgezeichnet, dem die beiden relativ kurzen, schlauchförmigen Uterushörner aufgesetzt sind, welche mit ihren stumpfen Enden die Eierstöcke fast unmittelbar erreichen. Das gesamte Organ ragt in die Bauchhöhle hinein und ist am sehr breitflächigen, mit reichlich Muskulatur ausgestatteten Mesometrium befestigt (SCHUMMER und VOLLMERHAUS 1995).

Das Hohlorgan besteht aus den drei Schichten Endometrium, Myometrium und Perimetrium (LEISER 1991).

Vor allem das mit einreihigem, hochprismatischen Epithel begrenzte Endometrium ist im Zuge des Geschlechtszyklus morphologischen Veränderungen unterworfen. Um die Zeit des Östrus bestimmen neben einzelnen Zilienzellen vor allem Mikrovilli- und Sekretionszellen das histologische Bild. Im frühen Diöstrus erlangt die Sekretionstätigkeit ihren Höhepunkt um im späten Diöstrus ganz zu versiegen (SAMUEL et al. 1979; KEENAN et al. 1991; LEISER 1991).

#### 2.1.1.8 Salpinx

Mit einer Länge von 200-300 mm verläuft der Eileiter in engen, mäanderförmigen Windungen von seinem Anfangsteil, dem Infundibulum zum kuppelförmigen Kranialende des Uterus. Dort mündet er mit dem Ostium uterinum tubae auf einer kleinen, mit einem Schließmuskel ausgestatteten, papillenförmig ins Uteruslumen hineinragenden Pars uterina (SCHUMMER und VOLLMERHAUS 1995).

Tunica mucosa, Tunica muscularis und Tunica serosa bilden den Wandaufbau. Im Infundibulum ist die Tunica mucosa in hohe, in Primär-, Sekundär- und Tertiärfalten verzweigte Längsfalten geworfen. Uteruswärts nehmen diese Falten stark an Höhe ab; im Isthmus sind nurmehr vier bis acht Primärfalten zu beobachten, und in der Pars uterina ebnet diese aus (LEISER 1991).

Die Auskleidung besteht aus einem einschichtigen, oft auch mehrreihig erscheinenden, hochprismatischen Epithel welches lumenseitig mit Mikrovillibesatz und größtenteils auch mit beweglichen Zilien ausgestattet ist. Unter Östrogeneinfluß sezernieren die Sekretionszellen vermehrt ein glykoproteinreiches Sekret ekkrin ins Lumen, während sich gleichzeitig die Anzahl der Zilienzellen deutlich erhöht (STALHEIM et al. 1975; LEISER 1991).

#### 2.1.2 Funktionell-biologische Schutzmechanismen

##### 2.1.2.1 Sekrete des Genitaltraktes

Durch die Genitalschleimhäute wird ein Sekret produziert, welches durch Transsudat und bei Entzündungszuständen Exsudat ergänzt wird. Quantität und Qualität dieser Genitalsekrete sowie der durch Zilienschlag des Genitalepithels nach aboral gerichtete Sekretstrom sind dem Selbstreinigungssystem des Genitale zuzurechnen. Sie gewährleisten durch Verdünnung und Reinigung eine Schutzfunktion vor Krankheitserregern (TILLMANN et al. 1982).

TROEDSSON u. LIU (1992) beurteilten das Volumen des unverdünnten Uterussekretes nach experimenteller Infektion mit *Streptokokkus equi* ssp. *zooepidemicus* bei sogenannten "empfindlichen" Stuten und solchen, die als "resistent" gegenüber uterinen Infektionen erachtet wurden. Empfindliche Stuten bildeten mehr Sekret als "resistente" ( $p < 0.001$ ). Die Autoren weisen darauf hin, dass dies zum Teil auch durch die verringerte Fähigkeit zur uterinen Clearance bedingt ist, welche bei empfindlichen Stuten von einer Vielzahl von Autoren beschrieben wurde.

#### 2.1.2.2 Proteingehalt des Uterinsekretes

Uterinsekret gesunder Stuten enthält alle Proteinfractionen des Blutserums in unterschiedlicher Konzentration (WILLIAMSON et al. 1987; TUNON et al. 1998). Der Proteingehalt der Sekrete wird eher vom Alter der Stute als von der Anzahl der erfolgten Geburten beeinflusst und beträgt im Durchschnitt 34,5 g/l (14,0 – 59,0) (TUNON et al. 1998). Zwischen "empfindlichen" und "resistenten" Stuten besteht kein Unterschied in der Konzentration der Proteine im Uterussekret (WILLIAMSON et al. 1987).

TROEDSSON u. LIU (1992) fanden ebenfalls keine Unterschiede in der Proteinkonzentration nach experimenteller Infektion mit *Streptokokkus equi* ssp. *zooepidemicus* zwischen empfindlichen und resistenten Stuten.

##### 2.1.2.2.1 Immunglobuline im Sekret

Die Immunglobuline dienen der Opsonierung von Erregern, das heißt zur Markierung von Fremdantigenen für die körpereigene Abwehr.

Für Ig A scheint ein aktiver Transport ins Lumen zu bestehen (MITCHELL et al. 1982; TUNON et al. 1998).

Im Uterinsekret der Stute lassen sich Ig A, Ig G, Ig G<sub>t</sub> und Ig M nachweisen. Bei Stuten, die als empfänglich für chronische, uterine Entzündungen (CUI) gelten, sind diese Immunglobuline in der uterinen Flüssigkeit höher konzentriert als bei Stuten, die als resistent bezeichnet werden (KENNEY u. KHALEEL 1975; ASBURY et al. 1980; LE BLANC et al. 1991).

Mitchell et al. (1982) konnten bei empfänglichen Stuten höhere Konzentrationen nur für Ig A, Ig G und das Gesamt-Ig nachweisen.

Im Vergleich zum Serum opsoniert Uterussektret Fremdantigen zwar um 117% langsamer, jedoch um 7% intensiver ( $p < 0,05$ ) (MAGNUSSON und JONSSON 1991). Trotz des höheren Gehaltes an Opsoninen, also Antikörpern im Uterinsekret von empfänglichen Stuten scheint dieses nicht intensiver zu opsonieren. (WATSON und STOKES 1990; LE BLANC et al. 1991).

#### 2.1.2.2.2 Enzyme/Mediatoren

BLUE et al. (1982) konnten bei normalem Zyklus keine Peroxidase-Aktivität feststellen. Lag jedoch eine Endometritis vor, so ist auch Peroxidase nachzuweisen. Vermutlich stammt diese aus zugrunde gegangenen Granulozyten und ist kein durch das Endometrium sezerniertes Enzym.

In einer Vergleichsstudie zwischen Stuten, welche als empfänglich für chronische uterine Infektionen galten und sogenannten "resistenten" Stuten wurde im unverdünnten Uterinsekret nach experimenteller Infektion ein massiver Influx von neutrophilen Granulozyten, Lysozym und alkalischer Phosphatase beobachtet. Dieser erreichte 12 h post infektionem seinen Höhepunkt, um dann nach 48 h wieder Ausgangswerte zu erreichen. Der zeitliche Verlauf war bei beiden Gruppen gleich, wobei als "empfänglich" geltende Stuten für alle 3 Parameter insgesamt höhere Werte erreichten, jedoch ohne statistische Signifikanz zu erreichen. Die Autoren vermuten den Grund für die Empfänglichkeit in insuffizienten Granulozyten oder in unzureichender Opsonierung. (KATILA et al. 1990)

### 2.1.2.3 Zellen der Infektionsabwehr im Uterinsekret

Als Endometritis werden zelluläre Infiltrationen im Endometrium bezeichnet, die über die normale physiologische zyklische Clearance hinausgehen, unabhängig von ihrer Ätiologie (infektiös/nicht infektiös) (SCHOON et al. 1992).

Insbesondere während der Rück- und Umbildungsprozesse des Puerperiums werden, je nach dessen Verlauf, insbesondere in Abhängigkeit des Geburtsgeschehens bis nach der Fohlenrosse Reparations- und Abwehrzellen (neutrophile Granulozyten, eosinophile Granulozyten, Lymphozyten, Makrophagen, Siderophagen) gefunden, die je nach Komplikation die erneute Fruchtbarkeit beeinträchtigen (GLATZEL und BELZ 1995, GLATZEL et al. 2000).

#### 2.1.2.3.1 Granulozyten

Geschlechts gesunde Stuten weisen ein negatives zytologisches Tupferprobenergebnis auf (WINGFIELD-DIGBY 1978). Ausnahmen bilden Probenentnahmen in der Fohlenrosse (GYGAX et al. 1979, BELZ 1994) sowie im postkoitalen Zeitraum (BÜCHI 1989)

Nach WILLIAMSON et al. (1987) gibt es bei dem Einstrom von neutrophilen Granulozyten in das Uteruslumen nach einem Stimulus keinen Unterschied zwischen "resistenten" und "empfindlichen" Stuten.

Die in das Uteruslumen emigrierten Granulozyten verlieren ihre Migrations- und Chemotaxisfähigkeit. So ist die Elastizität ihrer Zellmembranen gegenüber Blut-Granulozyten stark herabgesetzt und sie reagieren nicht mehr auf chemotaktische Reize (LIU et al. 1985).

#### 2.1.2.3.2 Makrophagen/Monozyten/Dendritische Zellen

Makrophagen werden in endometrialen Abstrichen nur sehr selten beobachtet (BROOK 1985). Im Endometrium hingegen sind diese Zellen regelmäßig anzutreffen (SUMMERFIELD und WATSON 1998).

#### 2.1.2.3.3 Lymphozyten

Lymphozyten werden in endometrialen Abstrichen nur sehr selten beobachtet (BROOK 1985)

Anders ist die Situation im Endometrium. TUNON (1999) untersuchte die Verteilung von CD4<sup>+</sup>- und CD8<sup>+</sup>-T-Zellen im Endometrium der Stute. Die CD4<sup>+</sup>- und CD8<sup>+</sup>-Zellen befanden sich hauptsächlich im Stratum compactum und dort oberflächennah. Der durchschnittliche Quotient CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> betrug im Corpus uteri 0,95 und 1,23 in den Hörnern. Signifikant mehr CD4<sup>+</sup>- und CD8<sup>+</sup>-Zellen befanden sich im Corpus uteri ( $p < 0.046$  und  $p < 0.0001$ ). Ihre Anzahl wurde weder durch das Alter der Tiere, noch durch die Anzahl stattgehabter Geburten beeinflusst.

### 2.1.3 Einfluß des Zyklusstadiums auf die anatomischen Schutzmechanismen

#### 2.1.3.1 Progesteron

PASCOE (1972) stellte bei Stuten unter Progesterondominanz eine geringere Länge der Schamspalte sowie eine geringere Winkelung des Perinaelbereiches zur Lotrechten fest.

Während der progesterondominanten Phasen Interöstrus und Gravidität besteht an der Grenze zwischen Scheidenvorhof und Vagina ein permanenter Sphinktereffekt, wodurch eine zusätzliche funktionelle Barriere zur Scheide entsteht, die auch das Eindringen der vorhofbesiedelnden Mikroben wirkungsvoll drosselt (TILLMANN et al. 1982).

In dieser Situation sind die Wände des Scheidengewölbes durch die, eine charakteristische schachbrettartige Zeichnung tragende, blasse, bisweilen bläuliche, fast trockene, festklebrige Schleimhaut verklebt und somit fest verschlossen. Die Zervix ist hierbei zapfenförmig, mit einem zähen Schleimpropf verschlossen und nur artefiziell unter Kraftanwendung zu durchdringen (GLATZEL 1997).

Die Zervix uteri übernimmt während einer Progesterondominanz unter Verschluss des Zervikalkanals und einer Steigerung des Muskeltonus die Funktion eines massiven Sphinkters (KOLB 1980, TILLMANN et al. 1982).

Das Myometrium wird durch Progesteron in seiner Kontraktionsfähigkeit beeinträchtigt. So wird zum einen eine Hemmung der Na-Pumpe in der Zellmembran des Myozyten diskutiert (CSAPO 1956), zum anderen eine Senkung der Empfindlichkeit der Zellen für Signale wie Oxytocin oder Prostaglandine (HALUSKA et al. 1987).

Durch die verminderte Kontraktilität, als auch den Verschluss des Zervikalkanals wird daher die Möglichkeit der physikalischen Clearance vermindert und so das Infektionsrisiko in der progesterondominanten Phase gesteigert (EVANS et al. 1987).

ZARAHDNIK und BEYER (1980) vermuten einen steigernden Einfluß von Progesteron auf die Synthese von Prostaglandin E, welches seinerseits für eine Senkung des Tonus der glatten Muskulatur sorgt.

### 2.1.3.2 Östrogene

In der Rosse ist die Vulva ödematisiert und schlaff. Der Genitalkanal zeigt unter Östrogenwirkung eine Quellung, Durchsaftung und vermehrte Dehnbarkeit des Gewebes mit Muskelrelaxation, die unter der Geburt maximal ausgebildet ist (TILLMANN et al. 1982).

Der ante partum zu verzeichnende extreme Östrogenanstieg ist notwendig, um den weichen Geburtsweg geschmeidig und gut dehnbar zu machen (GLATZEL 1997).

GERSH und CATCHPOLE (1960) machen Östrogene für eine Depolymerisierung der Grundsubstanz und eine erhöhte Verfügbarkeit von extrazellulärem Natrium im Bindegewebe verantwortlich.

Durch die östrogenbedingte Hyperämie und Wassereinlagerung wird die Zervix elastischer, und der Zervikalkanal wird weitgestellt (KAENZIG 1993, DÖCKE 1994).

Während der Hochrosse ist der Uterus schlaff. Hierbei scheinen die Östrogene den Tonus des Myometriums zu senken, während die Sensibilität der Myozyten für Stimuli wie Oxytocin oder Prostaglandine erhöht wird (GLATZEL 1997).

So konnte über die Elektromyographie gezeigt werden, das unter Östrogendominanz kurze Phasen deutlicher Aktivität mit hohen Amplituden zu verzeichnen sind, gefolgt von langen Phasen absoluter Inaktivität, die zwischen 10 und 45 Minuten anhielten. Im Gegensatz dazu sind unter Progesterondominanz diffuse Phasen von myometrialer Aktivität zu beobachten, welche sich durch niedrige Amplituden auszeichnen (TAVERNE et al. 1979).

ZARAHDNIK und BEYER (1980) vermuten einen Einfluß der Östrogene auf den Prostaglandinstoffwechsel des Endometriums. So soll die Synthese von PGF 2 $\alpha$  durch Östrogene in physiologischen Konzentrationen gesteigert werden, welches das Myometrium seinerseits tonisiert. Bei hohen Östrogenkonzentrationen bleibt die Bildung von PGF 2 $\alpha$  aus. Unter Progesteroneinfluß soll die Synthese von Prostaglandin E eine tonusregulierende Funktion ausüben.

## 2.1.4 Einfluß des Zyklusstadiums auf die funktionell-biologischen Schutzmechanismen

### 2.1.4.1 Progesteron

Unter Progesterondominanz und erst recht während der Gravidität sind das viskösadhärente Sekret in der Scheide und das konsistente reichliche Zervikalsekret für das physiologische Schutzprinzip von Bedeutung (TILLMANN et al. 1982).

MCDOWELL et al. (1987) verweisen auf eine Zyklusdynamik der Proteinkonzentration im Uterussekret. So erhöhte vor allem Progesteron den Proteingehalt der Spülflüssigkeit.

MITCHELL et al. (1982) berichten über höhere Mengen Ig G und Gesamt-Ig im Diöstrussekret empfänglicher Stuten gegenüber dem Sekret während einer Östrogendominanz.

Die mechanische Clearance von inokuliertem Fremdmaterial wird durch Progesteron behindert (EVANS et al. 1987).

Licht- und elektronenmikroskopisch ist unter Progesterondominanz eine drastische Abnahme der sekretorisch aktiven Zellen zu beobachten. Während lichtmikroskopisch die Anzahl zilientragender Zellen ebenfalls drastisch abnimmt, ist dieser Eindruck nach Untersuchungen mit dem Rasterelektronenmikroskop nicht zu bestätigen. Der Grund hierfür bleibt verborgen (SAMUEL et al. 1979).

Während VANDEPLASSCHE bei Kühen (1981) und Stuten (VANDEPLASSCHE et al. 1983) mit gestörtem Puerperium erhöhte Progesteronwerte ermittelte, konnten WELLE et al. (1991) sowie GLATZEL und BELZ (1995) erniedrigte P4-Konzentrationen im Serum von Stuten mit gestörtem Puerperalverlauf aufzeigen.

#### 2.1.4.2 Östrogene

Die natürliche mikrobiostatische Funktion der morphologisch und physiologisch intakten Genitalschleimhäute ist in der Östrogenphase verstärkt ausgeprägt (TILLMANN et al. 1982).

Unter Östrogeneinfluß kommt es zu einer starken Ödematisierung der Genitalschleimhäute. Als Folge kommt es im Vaginalepithel zur ausgeprägten Spalten- und Hohlraumbildung (STEINBERGER und NESSLER 1979).

Die vermehrte Produktion von Mukus unter Östrogendominanz sowie der nach außen gerichtete Sekretstrom sind dem Selbstreinigungsprinzip der Genitalschleimhäute zuzurechnen. Das in beträchtlichen Mengen produzierte Rossesekret hat nicht nur schlüpfigmachende Eigenschaften, sondern wirkt auch verdünnend und reinigend (TILLMANN et al. 1982).

Produzenten des Sekretes sind in erster Linie die Zellen der Uterindrüsen, aber auch Zellen im Oberflächenepithel des Endometriums. Letztere treten unter Östrogeneinfluß auf und verschwinden in der anschließenden Progesteronphase (SAMUEL et al. 1979, KEENAN et al. 1991).

WASHBURN et al. (1992) zeigen bei ovariectomierten Stuten, daß zirkulierende neutrophile Granulozyten unter Östrogeneinfluß eine gesteigerte Phagozytoseleistung aufweisen. Ein ebensolches Ergebnis erzielten ASBURY und HANSEN (1987) bei zyklischen Stuten.

BLUE et al. (1982) erwähnt einen deutlich höheren Phagozytoseindex von neutrophilen Granulozyten nach Inkubation mit Östrussekrete. Wurde dem Inkubationsmedium 5% Serum hinzugefügt, so ließ sich dieses Ergebnis noch einmal um 300% steigern.

Weiterhin scheint unter Östrogeneinfluß die mechanische Clearance inokulierter Materialien erhöht (EVANS et al. 1987).

## **2.2 Voraussetzungen für die Entstehung von Genitalinfektionen**

Für die Entstehung von Genitalinfektionen sind Hilfsursachen oder besondere Belastungen notwendig, die alleine oder in ihrer Summe eine Schwächung der Resistenzlage und eine Insuffizienz der Abwehrkräfte der Genitalschleimhäute bewirken (TILLMANN et al. 1982, WOLLRAB 1984, MERKT et al. 1987, GLATZEL et al. 2000).

### 2.2.1 Der mangelhafte Schamschluß

#### 2.2.1.1 Symptome des mangelhaften Schamschlusses

Im ausgeprägten Falle ist bei der Adspektion der Schamspalte ein nur lockeres Aneinanderliegen der meist schlaffen, mitunter auch eingerollten oder atrophierten Labien zu beobachten. Vielfach scheint der Scheidenvorhof erweitert, der Hymenalring wirkt erschlafft (CASLICK 1937, GÖTZE 1952, WOLLRAB 1984, LANGE et al. 2000).

Durch eine Insuffizienz der Verschlussmechanismen kann Luft in die Vagina eindringen und damit zur Ausbildung einer Pneumovagina, in hochgradigen Fällen sogar zu einer Pneumometra führen. Durch den Einstrom von Luft in die Vagina sowie deren Expulsion bei Bewegung oder Kontraktionen im Bereich des Genitalkanals entsteht ein charakteristisches Geräusch, welches CASLICK (1937) als "wind-sucking", GÖTZE (1952) als Blubbergeräusch und WOLLRAB (1984) als Vaginalflatulenz beschreiben.

CASLICK (1937) beschreibt weiterhin, daß bei vaginaler Inspektion Luftblasen oder ein schaumiges Sekret in der Vagina anzutreffen sei. Bei der Separation der Labien und Spreizen des Vorhofes kommt es nicht mehr zum Einströmen von Luft in das Vaginallumen.

### 2.2.1.2 Ätiologie und Pathogenese

Ursächlich für den mangelhaften Scham-schluß kommen vor allem offene Verletzungen im Bereich der Vulva, des Perineums oder des Vestibulums in Betracht, die im Falle der erfolglosen oder nicht sofortigen Versorgung ausgranulieren und vernarben (GÖTZE 1952, WOLLRAB 1984). Aber auch geringfügige, kaum zu erkennende Wunden sind in der Lage, nach Vernarbung die Verschluf-funktion erheblich zu beeinträchtigen. Komplette Dammrise und Scheidenmastdarmfisteln sind durch starke Gewebsverluste, asymmetrische Vernarbung und Koprovagina als besonders kompliziert einzustufen (WOLLRAB 1984).

Auch durch Überdehnungen und Muskelfaserrisse der Vorhof- und Schamkonstriktoren in Folge z. B. einer Geburt kann es zur Beeinträchtigung der kaudalen Genitalverschlüsse kommen (TILLMANN et al. 1982).

Weiterhin kann ein Schwund der perivulvären resp. -vaginalem Fettpolster, sowie eine Erschlaffung der Muskulatur und des Bindegewebes im Beckenraum zu einer Verschluf-insuffizienz beitragen. Häufig ist dies bei jungen Vollblutstuten in Rennkondition nach hartem Training zu beobachten (GÖTZE 1952, PASCOE 1972, TILLMANN et al. 1982, WOLLRAB 1984, MERKT und MERKT 1986).

Auch ein mangelhafter Ernährungszustand kann die oben genannte Einschmelzung der Fettdepots verursachen (MERKT und MERKT 1986).

Die Verschluf-insuffizienz tritt durch die durch Östrogenwirkung eintretende Ödematisierung und Erschlaffung der Gewebe verstärkt im Östrus auf (PASCOE 1979, TILLMANN et al. 1982, SLUSHER 1985).

### 2.2.1.3 Bedeutung der Druckverhältnisse im kaudalen Genitalkanal der Stute

GODDARD et al. (1985) berichten erstmals über Druckmessungen im kaudalen Genitaltrakt von Stuten mit Hilfe eines kathetergestützten Microtransducers. Dabei ermittelten sie in der Vagina niedrigere Drücke als im Uterus ( $p < 0.01$ ). Der gemessene Druck wurde durch physiologische Ereignisse wie Darmperistaltik, Urin- und Kotabsatz, Wiehern, Atmung, also allen Ereignissen, die den intraabdominalen Druck verändern, beeinflusst. Auch die Verlagerung des Körpergewichtes bei Be- oder Entlastung eines Hinterbeines führte zu deutlichen Druckveränderungen. Zwischen Östrus und Diöstrus konnten für beide Lokalisationen keine Unterschiede ermittelt werden. Die Autoren weisen deutlich auf eine sehr große Standardabweichung der ermittelten Daten hin.

Prostaglandin  $F2\alpha$  und Oxytocin haben keinen Effekt auf den intravaginalen Druck (GODDARD und ALLEN 1985).

Das Körpergewicht der Tiere erscheint positiv mit der Höhe des gemessenen intravaginalen Druckes korreliert (GODDARD und ALLEN 1989a).

GODDARD und ALLEN (1989a, 1989b) weisen darüber hinaus auf ein Druckgefälle entlang des Genitalkanals vom Vestibulum zur kranialen Scheide hin.

### 2.2.1.4 Indikation zur Durchführung einer Scheidenplastik

GÖTZE (1952) sieht eine Indikation zur Vestibulumplastik erst bei Vorliegen eines positiven bakteriologischen Befundes als gegeben. Nach seiner Ansicht ist der Eingriff zwecklos, wenn dem mangelhaften Scham-schluß eine hormonell bedingte Erschlaffung bei endokrinen Funktionsstörungen zugrunde liegt. Weiterhin vermutet er eine erbliche Disposition für die Verschlus-suffizienz, wobei die Durchführung der Operation möglicherweise eine Kontraselektion im Bezug auf das Merkmal Fruchtbarkeit bedeuten könnte.

PASCOE (1979) entwickelte ein Meßgerät um einen sogenannten "Caslick-Index" zu ermitteln. Dieses Gerät war geeignet, die Winkelung der Scham, ihre Länge sowie ihre "effektive" Länge, ein Maß für die Länge der Strecke dorsale Kommissur - Beckenboden zu bestimmen. Der "Caslick-Index" errechnet sich aus dem Produkt der effektiven Länge und dem Neigungswinkel. Stuten mit einem Index  $<150$  wiesen gegenüber Stuten mit einem Index  $>150$  eine signifikant höhere Trächtigkeitsrate auf. Der Autor riet daher, den "Caslick-Index" in Verbindung mit der klinischen Untersuchung zu nutzen, um die Notwendigkeit eine Operation objektiver einschätzen zu können.

MERKT und MERKT (1986) bezweifeln die Indikationsstellung für konditionsbedingte Verschlusinsuffizienzen.

Nach RICKETTS und CURNOW (1991) liegt eine Indikation zur Durchführung einer operativen Korrektur vor, wenn der Beckenboden deutlich ventral des dorsalen Schamwinkels liegt, sowie der dorsal des Beckenbodens liegende Teil der Schamspalte deutlich in Richtung Körpermitte geneigt ist. Weiterhin ist der Bereich des Scheidenvorhofes auf Spuren fäkaler Kontamination zu überprüfen.

Ein Dammriß ist eine zwingende Indikation zur Durchführung einer Scheidenplastik. WOLLRAB (1984) und LANGE et al. (2000) unterstreichen die Wichtigkeit einer schnellen Versorgung desselben innerhalb der ersten zwölf Stunden nach der Geburt für eine Wiederherstellung der Fruchtbarkeit.

Neben RICKETTS (1991) bemängelt auch WITHERSPOON (1989) die unkritische Durchführung der Operation nach Caslick. So beklagt er, daß vielfach insbesondere Vollblutstuten ohne anatomische Abweichungen während des Trainings oben genanntem Eingriff unterzogen werden. WITHERSPOON (1989) erinnert dabei an die postoperativen Probleme, welche die spätere Nutzung der Stute in der Zucht beeinträchtigen können.

Auch RICKETTS (1991) gibt zu bedenken, das wiederholt durchgeführte Episiotomien die beim Partus operierter Stuten häufig nötig sind, die weitere Zuchtnutzung einer Stute erheblich einzuschränken vermögen.

Insgesamt muß festgehalten werden, daß Stuten nach Scheidenplastiken/Dammrißoperationen auch für folgende Geburten als Problemstuten besonderer Beobachtung und umgehender chirurgischer Versorgung post partum bedürfen, da sie als rezidivgefährdet angesehen werden müssen (GLATZEL et al. 1997).

#### 2.2.1.5 Verschiedene Operationsmethoden

##### 2.2.1.5.1 Die Vulvoplastik nach CASLICK (1937)

An der dorsalen Kommissur wird ausgehend von der Haut-Schleimhaut-Grenze jederseits ein etwa 4-6 cm weit nach unten reichender Schnitt angelegt. Anschließend wird die Schleimhaut in einem ca. 1-2 cm breiten Streifen mit der Schere abgetragen und die so geschaffenen Wundränder mit einer Knopfnah adaptiert. Dadurch wird eine Verkürzung der Rima vulvae im dorsalen Bereich erreicht.

#### 2.2.1.5.2 Die Vulva- und Scheidenvorhofplastik nach GÖTZE (1952)

Die Vorhofschleimhaut wird dorsal in der Medianen bis fast an den Hymenalring heran, oberflächlich längs gespalten. Anschließend wird entlang der Haut-Schleimhaut-Grenze jederseits ein etwa 4-6 cm weit nach unten reichender Schnitt angelegt. In dem durch die Schnittlinien markierten Bereich wird dann die Schleimhaut in dünner Schicht von ihrer Unterlage abpräpariert und nach unten gerollt. Es entsteht somit ein etwa gleichschenkliges Wunddreieck, dessen Spitze auf den Hymenalring weist. Nun beginnt der Wundverschluß. Die Fadenführung beginnt 1,5 cm kaudal der Spitze des Wunddreiecks und etwa 2 cm vom Schleimhautwundrand entfernt. Die Nadel sticht lumenseitig durch die nicht abpräparierte Schleimhaut und wird im oberen Drittel der Wundfläche wieder herausgeführt. Auf der gegenüberliegenden Seite nimmt sie den umgekehrten Weg. Vom Vorhof aus wird sie auf jeder Seite durch die abpräparierte Schleimhaut gestoßen. In derselben Weise werden kaudalwärts weitere Hefte im Abstand von etwa 2 cm gelegt. Die Knoten werden erst festgezogen, wenn alle Schleimhautfäden gesetzt sind. Dabei geht man von kranial nach kaudal vor. Abschließend wird die Perinealwunde durch außen liegende Perinealhefte verschlossen.

BENESCH (1957) modifizierte diese Operationstechnik. Die geschaffenen Schleimhautdreiecke werden vom Autor vollständig entfernt und die Wundfläche anschließend durch vertikal verlaufende Knopfhefte verschlossen. Die Versorgung der Perinealwunde erfolgt dann analog zu GÖTZE.

Eine weitere Modifikation nahm MONDINO SILVA (1983) vor. Nach Entfernung der Schleimhautdreiecke, analog zu BENESCH, verzichtet er auf die innen liegenden Hefte. Statt dessen werden die außen liegenden Perinealhefte so tief geführt, daß sie das gesamte Wundgebiet erfassen.

LANGE et al (2000) modifizieren die Technik mit Hilfe eines "Stickrahmens". Hierbei übernimmt der Rahmen die Funktion des Aufspannens der Haltezügel. Dadurch hat der Operateur eine bessere Übersicht über das OP-Feld. Weiterhin kann eine Hilfsperson eingespart werden, wodurch eine schnelle chirurgische Versorgung des Dammrisses unter Praxisbedingungen ermöglicht wird, in deren Folge ein besseres funktionelles und kosmetisches Ergebnis der Intervention zu erreichen ist.

#### 2.2.1.5.3 Die Operationsmethode nach GADD (1975)

GADD beginnt mit einer bogenförmigen horizontalen Inzision entlang der dorsalen Haut-Schleimhaut-Grenze. Nach Präparation der Schleimhaut von ihrer Unterlage wird ein V-förmiges Stück herausgeschnitten und die Ränder der Schnittfläche mit einer fortlaufenden Naht vereinigt. Anschließend erfolgt der Verschluss der Wunde in mehreren Lagen von kranial nach kaudal. Die Haut wird schließlich durch einzelne Knopfhefte adaptiert. Der Autor fordert zwingend zu einer Episiotomie bei nachfolgenden Partus auf.

#### 2.2.1.5.4 Die Operationsmethode nach HERFEN und BOSTEDT (1998)

Der Operateur markiert die Höhe des neu zu konstruierenden dorsalen Schamwinkels mittels einer Kerbung beider Labien mit dem Skalpell. Die Länge der Schamspalte sollte nicht mehr als 7-8 cm betragen. Analog der Methode nach GADD (1975) wird nun die Schleimhaut mobilisiert, ohne dieselbe zu verletzen. Nach der Mobilisierung erscheint die abpräparierte Schleimhaut als ein etwa gleichschenkliges Dreieck. Die Autoren betonen, dass bei dieser Methode kein Gewebe entfernt werden soll. Die Wunde wird anschließend mit Wolf'schen Heften unter Einbeziehung der Schleimhaut verschlossen. Dabei wird die Mukosa auf keinen Fall durchstochen, sondern in nichtperforierender Weise aufgefädelt. Lediglich das kraniale Heft perforiert beim ersten Mal die Schleimhaut. Beginnend mit dem ventralen Wundrand werden nun die Knoten nacheinander von ventral nach dorsal gelegt. Besonders bei dem dorsal liegenden Knoten ist auf eine ausreichende Kraft beim Anziehen der Fäden zu achten, um letztlich den Hymenalring zu spannen. Falls der äußere Wundrand, der nun das neue, verlängerte Perineum bildet noch klafft, kann mit einer weiteren Reihe rückläufiger Einzelhefte der Kamm adaptiert werden. Durch eine abschließende fortlaufende Naht wird die Haut schließlich verschlossen.

### 2.2.1.6 Auswirkungen der chirurgischen Intervention

Bei der Caslick-Naht wird die Schamspalte meist so stark verringert, daß vor einer Abfohlung, in einigen Fällen sogar zum Deckakt oder zu Routineuntersuchungen eine Episiotomie durchgeführt werden muß, da sonst mit dem Auftreten größerer Verletzungen zu rechnen ist (RICKETTS und CURNOW 1991). Die Methode erscheint nur bei geringgradigen Verschlusinsuffizienzen geeignet (GADD 1975, MERKT und MERKT 1986). Nach MERKT und MERKT (1986) kann die Caslick-Naht in höhergradigen Verschlusmängeln das Eindringen von Luft nicht verhindern. Vielmehr wirkt nach Ansicht der Autoren der "hohle" Vorhof wie ein Kamin, das heißt, das Ansaugen von Luft wird noch gefördert.

GÖTZE (1952) geht bei rechtzeitiger Operation nach seiner Methode von einer Heilungsrate von 50% der Stuten mit Wiederherstellung der Fruchtbarkeit aus. Andere Autoren berichten über Erfolgsraten von 60-70% (AEHNELT et al. 1961) bzw. 82-85% (WOLLRAB 1984).

SCHUBERT (1994) erreichte nach Modifizierung der Methode nach GÖTZE (1952) eine Trächtigkeitsrate von 72,9%. Die präparierten Schleimhautdreiecke wurden analog zu BENESCH (1957) abgesetzt, die Nahtführung jedoch von GÖTZE übernommen.

GADD (1975) berichtet über eine Trächtigkeitsrate von 63,8 % nach Durchführung seiner Operationstechnik.

Generell muß bei allen Operationstechniken eine strenge Kontrolle vor der Geburt durchgeführt werden, um rechtzeitig eine Episiotomie durchzuführen. Einzig die Methode nach HERFEN und BOSTEDT (1998) scheint eine geringere Komplikationsrate aufzuweisen. Die Autoren geben sie mit maximal 25% an, wobei diese wiederum zu einem Teil lediglich in kleineren, nicht versorgungswürdigen Defekten bestehen sollen (HERFEN und BOSTEDT 1998, HERFEN 2000). Den Unterschied sehen die Autoren in der Unversehrtheit der Schleimhaut, da die Schleimhautnarben einen locus minoris resistentiae darstellen und bei der Weitung der weichen Geburtswege eine geringere Dehnbarkeit aufweisen. So kommt es dann bei anderen Operationstechniken bevorzugt in der Lage der alten Narbenstrukturen zu Zerreißen unter der Geburt (HERFEN und BOSTEDT 1998).

### 2.2.2 Funktionell-biologische Mängel

Bei einer Störung des biologischen Milieus in der Scheide treten Änderungen im pH-Wert, in der Temperatur, in der Zusammensetzung der Flora sowie atypische Sekretionen und chronische Reizzustände auf, die allein für sich schon spermatoxisch wirken (WOLLRAB 1984).

Ein Versagen der funktionell-biologischen Schutzmechanismen führt zu einer reduzierten Widerstandsfähigkeit gegenüber genitalpathogenen Erregern. Stuten die nicht in der Lage sind, innerhalb von 48-72 Stunden nach erfolgter Insemination eine Erregerelimination durchzuführen, werden als empfänglich (susceptible) für Endometritiden angesehen (ALLEN und PYCOCK 1989, TROEDSON und LIU 1995).

Dabei scheint das Versagen der mechanischen Clearance im Vordergrund zu stehen (TROEDSSON und LIU 1991; TROEDSSON et al. 1993).