JOURNAL FÜR
FERTILITÄT UND REPRODUKTION

DÖRFFEL S, DEICHERT U, DUDA V

Durchblutung der Arteriae uterinae bei Frauen unterschiedlichen Alters - ein möglicher Fertilitätsfaktor?

Journal für Fertilität und Reproduktion 2001; 11 (4) (Ausgabe für Schweiz), 14-20
Journal für Fertilität und Reproduktion 2001; 11 (5) (Ausgabe für Österreich), 21-28

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR IN-VITRO-FERTILISIERUNG, ASSISTIERTE REPRODUKTION UND KONTRAZEPTION

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Indexed in EMBASE/ Excerpta Medica

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig

S. Dörffel[1], V. Duda[2], U. Deichert

Durchblutung der Arteriae uterinae bei Frauen unterschiedlichen Alters – ein möglicher Fertilitätsfaktor?

Summary

The purpose of this study was to explore the haemodynamic changes in the uterine arteries by transvaginal Doppler ultrasound during the spontaneous ovulatory menstrual cycle and to search for differences in blood flow changes depending on age.
24 fertile women aged 25–25, 30–35, 40–45 (premenopausal) years underwent serial transvaginal ultrasonography. The examination of one woman contained 9–14 measurements per cycle of the mean blood flow velocity (V_{mean}). The measurements of 17 women were suitable for evaluation, the remaining 5 women had to be excluded due to pathological menstrual cycles.
The results showed similarly the same haemodynamic changes in the young (20–25 years old) and middle-aged group (30–35 years old). The uterine blood flow velocity (V_{mean}) on the side of the dominant follicle showed a maximum at the time of ovulation and rose significantly midluteal. The periovulatory LH peak and the midluteal peak in serum estradiol and progesterone concentrations could be demonstrated at the same time. On the contralateral side the haemodynamic changes showed these tendencies without significance. A continuous lower blood flow velocity (V_{mean}) from the preovulatory time (day –2) on the non-dominant side could be established.
The blood flow changes in the group of the premenopausal women (40–45 years old) deviated from the other groups. It could neither be demonstrated a periovulatory nor a midluteal increase on the side of the developing follicle. There was no correlation between V_{mean} and the serum hormone levels of LH, estradiol and progesterone despite comparable absolute hormone levels in all three groups.
Conclusion: An absence of haemodynamic changes during the ovulation and the time of nidation (midluteal) could be demonstrated in the group of premenopausal women in contrast to the younger women in this study. The results of this study could indicate an additional cause of infertility in the late reproductive age.

Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, im Rahmen eines explorativen Studiendesigns durch transvaginale dopplersonographische Messungen in den Arteriae uterinae Durchblutungsverläufe mittels des Meßparameters V_{mean} (mittlere Blutflußgeschwindigkeit) innerhalb eines menstruellen Zykus zu erstellen und Unterschiede der Durchblutungsverläufe in verschiedenen Alterskategorien aufzuzeigen.

Die Untersuchungen (9–14 Messungen pro Zyklus und Probandin) wurden an 24 Frauen im Alter von 20–25, 30–35 und 40–45 Jahren durchgeführt. Nach Ausschluß von 5 Frauen mit pathologischen Menstruationszyklen konnte die Auswertung an 17 Probandinnen stattfinden.

Die Ergebnisse zeigten in den Altersgruppen 20–25 und 30–35 Jahre relativ identische Kurvenverläufe. Die uterine Durchblutung zeigte auf der dominanten Seite (Seite des Follikel-tragenden Ovars) ein signifikantes Ovulationsmaximum und einen mittlutealen Durchblutungsanstieg, die zeitgleich zu den entsprechenden periovulatorischen LH-Maxima sowie mittlutealen Progesteron-/Östrogenmaxima registriert werden konnten. Auf der nicht-dominanten Seite konnten diese Blutflußverläufe nicht in dieser Eindeutigkeit nachgewiesen werden. Die Blutflußzunahmen zu den exponierten Zeitpunkten, Ovulation und mittluteale Phase, deuteten sich nur an. In der Tendenz konnte durchgehend ein niedrigeres Blutflußniveau ab der präovulatorischen Phase (Tag –2) auf der nicht-dominanten Seite festgestellt werden. Die Altersgruppe der prämenopausalen Frauen (40–45 Jahre) weichte von den beiden jüngeren Gruppen in ihrem Kurvenverlauf ab. Es konnte keine Blutflußzunahme zum periovulatorischen Zeitpunkt festgestellt werden. Einen signifikanten mittlutealen Blutflußanstieg zeigten die Kurven ebenfalls nicht. Hinsichtlich der Hormonkorrelation konnte trotz vergleichbarer Hormonkonzentrationen kein Zusammenhang gefunden werden.

Zusammenfassend wird bei den in dieser Arbeit untersuchten Frauen ab einem Alter von über 40 Jahren im Gegensatz zu den jüngeren Frauen eine veränderte Durchblutungssituation in den uterinen Gefäßen zum Ovulationszeitpunkt sowie zum Zeitpunkt der Nidation (mittluteal) beobachtet. Die Ergebnisse dieser Untersuchung könnten somit einen Hinweis auf eine zusätzliche Ursache der Infertilität im späten Reproduktionsalter darstellen.

Einleitung

Die Erforschung detaillierter physiologischer Blutflußveränderungen trägt durch die nicht-invasive Meßmethode der Farbdoppler-Sonographie während des menstruellen Zyklus in Ovarien

1) Diakoniekrankenhaus Bremen, 2) Frauenklinik, Philipps-Universität Marburg,
3) Stadtkrankenhaus Cuxhaven

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.
Homepage Journal für Fertilität und Reproduktion: http://www.kup.at/fertilitaet

und Uterus und deren Spiegelung an der hormonellen Situation zum weiteren Verständnis des Reproduktionsmechanismus bei. Sie bildet damit die Basis für das Erkennen und die Untersuchung von pathologischen Blutflußmustern [1–4].

In unserer heutigen Gesellschaft mit der Tendenz zu einem im Durchschnitt höheren Fortpflanzungsalter kommt der Frage nach physiologischen Veränderungen in diesem Lebensabschnitt eine große Bedeutung zu. In einer Reihe von Studien wurden auf dem Gebiet der Endokrinologie biochemische Einflüsse im fortgeschrittenen Schwangerschaftsalter untersucht [5–9], um die Ursachen der häufiger auftretenden Infertilität im Alter zu erforschen. Für die Infertilität gibt es uterine und ovarielle Gründe [10–12].

Vergleichende dopplersonographische Untersuchungen des uterinen oder ovariellen Durchblutungsverlaufes in unterschiedlichen Lebensabschnitten des gebärfähigen Alters sollen hier einen zusätzlichen Aspekt zur Klärung der zunehmenden Infertilität in der späten Reproduktionsphase bieten.

Ziel dieser Arbeit war es, im Rahmen eines explorativen Studiendesigns durch transvaginale dopplersonographische Messungen in den Arteriae uterinae nach Unterschieden von Durchblutungsverläufen innerhalb eines menstruellen Zyklus in unterschiedlichen Altersgruppen zu suchen.

Material und Methode

Probandinnenkollektiv

Insgesamt 24 Frauen (Nichtraucherinnen) im Alter von 20–25, 30–35 bzw. 40–45 Jahren mit anamnestisch physiologischen Menstruationszyklen sowie fehlender Infertilität wurden rekrutiert. Es wurden nur die Zyklen der Frauen ausgewertet, die hormonell (LH-, Östradiol-, Progesteronbestimmung mittels Radio- bzw. Enzymimmunoassay) und sonographisch eine eindeutige Ovulation sowie eine entsprechende Lutealsuffizienz aufzeigten.

Nach Ausschluß von 5 lutealinsuffizienten Frauen (mittluteale Progesteronkonzentration < 30 mmol/L) sowie einem anovulatorischen Zyklus und einem LUF-Zyklus (sonographische Diagnostik) konnte die Auswertung an 17 (6/6/5) Probandinnen stattfinden.

Studiendesign

Es erfolgten 9–14 Messungen pro Zyklus und Probandin statt. Diese wurden von einer Untersucherin (S. D.) durchgeführt. Sie fanden in einem 2–3tägigen Abstand sowie einer täglichen Messung ab einer Follikelgröße > 16 mm in der Tageszeit von 17–20 Uhr statt. Gleichzeitig wurde der Zusammenhang mit den Hormonverläufen (LH, Östradiol, Progesteron) durch Blutentnahmen und nachfolgende Hormonbestimmungen (Radio- bzw. Enzymimmunoassay) untersucht.

Vergleichbarkeit und Projektion der individuellen Blutflußverläufe, beschrieben durch den Dopplerflow-Parameter V_{mean}, wurden mittels eines Synchronisationschemas mit 3 Bezugspunkten (Menstruationsbeginn, Ovulation, neuer Zyklusbeginn) ermöglicht.

Die für diese Arbeit vorgesehenen Untersuchungen wurden durch die Kommission für Ethik in der ärztlichen Forschung des Klinikums der Philipps-Universität Marburg am 16.10.1998 genehmigt. Im Sommer 1999 wurden die Untersuchungen abgeschlossen.

Die *statistische Auswertung* der Blutflußverläufe der einzelnen Altersgruppen fand mittels des T-Tests für abhängige bzw. unabhängige Stichproben statt. Die Korrelation zu den Hormonverläufen wurde mit Hilfe der Rangkorrelations-Berechnung nach Spearman ermittelt. Das Signifikanzniveau wurde bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0{,}05$ festgelegt.

Transvaginale farbdopplersonographische Untersuchungen

Die Messungen wurden mit dem Geräte-Typ ATL HDI 3000 durchgeführt. Als Ultraschallsonden kamen die transvaginale Ultraschallsonde C9-5 mit einer Frequenz von 7 MHz für den B-Bild-Modus zur Anwendung.

Im Color- und PW-Doppler-Modus wurde mit einer Frequenz von 5 MHz gearbeitet. Die örtliche Spitzen-/zeitliche Mittelintensität (SPTA-1) lag unter dem vom American Institute of Ultrasound in Medicine (A.I.U.M.) festgelegten Maximalwert der SPTA-1 für fetale Doppler-Anwendung von 94 mW/cm^3 [13].

Die Meßorte pro MZP (Meßzeitpunkt) waren die Hauptäste beider Arteriae uterinae vor Teilung in den ab- bzw. aufsteigenden Ast mit Eintritt in den Uterus.

Es wurden 6 Wiederholungsmessungen pro Meßort und MZP durchgeführt. Zur Analyse wurde der errechnete Mittelwert herangezogen.

Durch systematische Einstellung des Uterus in der Transversalschnitt-Ebene in Höhe des zerviko-korporalen Überganges, der Eintrittsstelle der Arteria uterina in den Uterus sowie der Abzweigung der Arteria uterina aus der Arteria iliaca interna konnten die Untersuchungen in definierten Schnittebenen und vergleichbaren Orten der einzelnen Frauen vorgenommen werden. Der Blutfluß wurde an einem ca. 2 cm gerade verlaufenden Gefäßabschnitt unter entsprechender Winkelkorrektur gemessen. Der Winkel überschritt eine Größe von 60° nicht.

Bezüglich der technischen Einstellgrößen am Gerät wurde die mittlere

Einstellung des Wandfilters gewählt. Die durchschnittliche Farbverstärkung (Color-Gain) lag bei 73 % und die PRF (Pulsrepetitionsfrequenz) im Mittel bei 3000 Hz (2500–5000 Hz). Die Größe des Doppler-Fensters (sample volume) maß 3,0–3,5 mm bei einer Tiefeneinstellung von 1,1–2,0 cm. Die PRF bei den Dopplermessungen lag im Durchschnitt bei 3731 Hz (2500–5000 Hz).

Zur Spektralkurvenauswertung wurden nicht die sonst üblichen Meßindices PI (Pulsatility-Index) und RI (Resistance-Index) herangezogen. Nach eigenen theoretischen Berechnungen sowie Studien von Hünecke [14] und Schmitt [15] bieten diese Indices bei der Betrachtung von Veränderungen des Blutflusses keinen validen bzw. nicht direkt proportionalen Parameter. Da alle bezüglich der Meßorte und Einstellungen wiederholenden Untersuchungen innerhalb einer Zyklusreihe von derselben Untersucherin (S.D.) vorgenommen wurden und identische technische Einstellgrößen gewählt wurden, konnte der Meßparameter V_{mean}, die mittlere Blutflußgeschwindigkeit, herangezogen werden. Die Änderung der mittleren Blutflußgeschwindigkeit ist direkt proportional zur Veränderung von Blutflußvolumenveränderungen.

Jeder Untersuchungstermin erstreckte sich auf ca. 30 Minuten.

Ergebnisse

Die Blutflußkurven stellten in den Altersgruppen von 20–25 und 30–35 Jahren einen relativ spezifischen und identischen Verlauf dar (Abb. 1, 2).

Der Hauptast der Arteria uterina zeigte auf der dominanten Seite (Seite des follikeltragenden Ovars) ein deutliches ovulatorisches Durchblutungsmaximum mit signifikantem präovulatorischem Anstieg (ΔV_{mean} = 3,9 cm/s, p = 0,006 und ΔV_{mean} = 5,9 cm/s, p = 0,005). Auf der nicht dominanten Seite konnte dieser nicht nachgewiesen werden. Der Seitenvergleich zeigte nur in der jüngsten Gruppe ein signifikant höheres Blutflußniveau auf der dominanten Seite mit 4,8 cm/s (p = 0,044). In der mittleren Grupppe war der um 3,8 cm/s bestehende Blutflußniveauunterschied nicht signifikant. Dies ist auf die sehr individuell unterschiedlichen Ausgangsblutflußgeschwindigkeiten zurückzuführen.

Des weiteren zeigten die Blutflußkurven der jüngeren Altersgruppen beide eine signifikante mittluteale Blutflußzunahme zum 7. postovulatorischen Tag (ΔV_{mean} = 3,5 cm/s, p = 0,044 und ΔV_{mean} = 5,0 cm/s, p = 0,05). Dieser mittluteale Anstieg wie schon der präovulatorische Anstieg konnte für die nicht-dominante Seite nicht nachgewiesen werden. Beim Vergleich der Blutflußniveaus konnten, trotz signifikanter Unterschiede, in der individuellen Auswertung keine signifikanten Unterschiede in der Gruppenauswertung nachgewiesen werden. Die individuelle Analyse läßt eine Mehrdurchblutung auf der dominanten Seite zum mittlutealen Zeitpunkt aber annehmen.

Die beiden beschriebenen Blutflußmaxima konnten zeitgleich zu den entsprechenden periovulatorischen LH-Maxima sowie mittlutealen Progesteron-/Östrogenmaxima registriert werden. Eine eindeutige Korrelation der kompletten Kurvenverläufe einzelner Hormone (LH, Östrogen, Progesteron) mit den Blutflußverläufen war nicht möglich.

Die Altersgruppe der prämenopausalen Frauen (40–45 Jahre) zeigte diese für die dominante Arteria uterina oben beschriebenen spezifischen Blutflußkurvenverläufe der jüngeren Altersgruppen nicht (Abb. 3). Auffallend war die in den untersuchten Gefäßen fehlende Blutflußzunahme während des periovulatorischen Zeitpunktes (ΔV_{mean} = –0,7 cm/s, p = 0,760). Teilweise konnten sogar Blutflußabfälle registriert werden. Der sich andeutende Anstieg (ΔV_{mean} = cm/s) zum untersuchten mittlutealen Zeitpunkt war ebenfalls nicht signifikant (p = 0,237).

Abbildung 1: Aa. uterinae-V_{mean} 20–25 Jahre

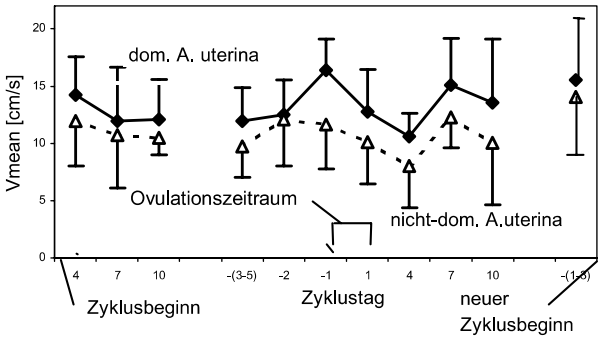
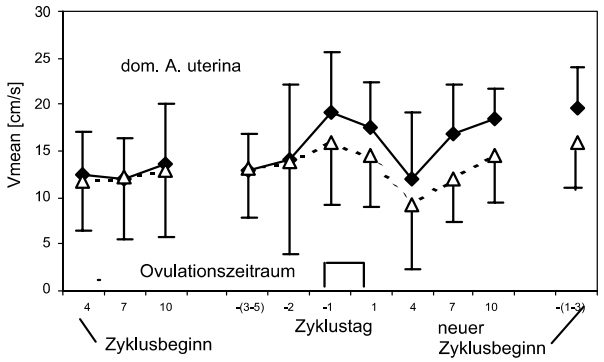


Abbildung 2: Aa. uterinae-V_{mean} 30–35 Jahre



Darüber hinaus fiel auf, daß der Blutfluß der dominanten Seite zu den interessierenden Zeitpunkten (Ovulation und mittlutealer Zeitpunkt) in der Tendenz sogar auf einem niedrigeren Niveau im Vergleich zur nichtdominanten Seite lag. Zu Beginn des Zyklus zeigten die beiden Seiten ein identisches Durchblutungsniveau. Hinsichtlich der Hormonkorrelationen konnte ebenfalls bei keinem der untersuchten Hormone ein Zusammenhang zur Blutflußveränderung gefunden werden.

Diskussion

Zusammenfassend war bei den in dieser Arbeit untersuchten Frauen bis zu einem Alter von 35 Jahren eine identische und eindeutige Durchblutungszunahme in den uterinen Gefäßen zum Ovulationszeitpunkt sowie zum Zeitpunkt der möglichen Nidation (mittluteal) zu beobachten. Diese war bei der älteren Probandinnengruppe nicht nachweisbar.

Die Durchblutungszunahme bei den beiden jüngeren Altersgruppen fand somit an den für die Sicherung der Reproduktion entscheidenden Zeitpunkten, Ovulation und Nidation statt. Dieses Ergebnis könnte als eine bedingende Notwendigkeit für einen fehlerfreien Ablauf der Ovulation mit ihrer gleichzeitig stattfindenden Zellteilung sowie der uterinen Nidation gedeutet werden.

Studien mit ähnlicher Fragestellung zur Durchblutung während des Menstruationszyklus und mit ähnlichen Studiendesigns zeigten alle zu einzelnen Zeitpunkten vergleichbare Ergebnisse [1–3, 16]. Albrand konnte mit Hilfe der Indices PI/RI sowohl einen mittzyklischen Abfall als auch mittluteal einen signifikant erniedrigten Index der dominanten Seite feststellen [2], ebenso Steer et al. in seiner Studie von 1990 [16]. Tan et al. [3] konnte die Blutflußveränderung der uterinen Arterien nur mit Hilfe des Parameters V_{mean} nachweisen, nicht dagegen mit PI. In diesem Zusammenhang muß erneut auf die fehlende direkte Proportionalität der Änderung des Pulsatility-Index mit der des Blutflußvolumens hingewiesen werden. Die Veränderung des Blutflusses kommt nach physikalisch-hämodynamischen Gesichtspunkten durch Erhöhung des Druckgradienten zustande. Dies kann durch verschiedene Mechanismen erreicht werden:

1. Blutdruckerhöhung in vorgeschalteten Gefäßen
2. Vasodilatation/Angiogenese in nachgeschalteten Gefäßen
3. Viskositätsänderungen

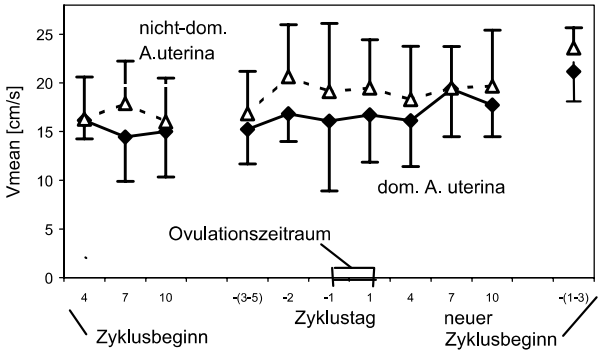
Ein Zusammenhang der Blutfluß- und Blutdruckveränderung konnte in dieser Untersuchung durch parallele Blutdruckmessungen ausgeschlossen werden.

Die Vasodilatation ist hier nicht direkt untersucht worden. Der direkte Nachweis der Vasodilatation durch Einwirkung der Hormone an uterinen und ovariellen Gefäßen wurde in einigen Studien geführt. Die hormonelle komplexe Regulation der Vasodilatation wird durch das Ineinandergreifen mehrerer Mechanismen an den uterinen und ovariellen Gefäßen gesteuert. Zu Beginn konnte auf dem Forschungsgebiet eine neuronale Regulation über sympatische Nervenfasern [17–20] nachgewiesen werden. In neuerer Zeit wurde auch eine Mediatoren-induzierte Steuerung mittels einer Anzahl von Mediatoren wie Neuropeptiden, der lokalen Synthese von Prostaglandinen E2 und I2 und endothelialen Mediatoren (VEGF/EDRF = NO) [21–29] beobachtet.

Des weiteren ist hinsichtlich der Blutflußänderung auch der Faktor der Viskositätsänderung des Blutes im Verlauf physiologischer Zyklen zu berücksichtigen. Diese konnte hormonell reguliert in den Studien von Solerte und Larrson [30, 31] beschrieben werden. Die Zunahme der Viskosität ist abhängig vom Östrogen/Progesteron-Verhältnis [30]. Somit stellt die Zunahme der Viskosität um die Ovulation, wie sie Larrson [31] feststellen konnte, einen der Blutflußzunahme entgegenwirkenden Faktor dar. Die Relevanz der Vasodilatation bei der nachgewiesenen Blutflußzunahme nimmt somit noch an Gewicht zu.

Bei den untersuchten 40–45jährigen Frauen konnte für die uterinen Gefäße weder der oben beschriebene charakteristische Blutflußverlauf der jüngeren Frauen noch ein eigenes gruppenspezifisches Blutflußverhalten beobachtet werden. Auffallend war in den untersuchten Gefäßen der 40–45jährigen Frauen besonders die fehlende einheitliche Blutflußzunahme auf individueller Ebene zum periovulatorischen Zeitpunkt. Es stellt

Abbildung 3: Aa. uterinae-V_{mean} 40–45 Jahre



sich die Frage nach den Ursachen und der Konsequenz für die fehlende Durchblutungszunahme. Auszuschließen waren anatomische Unterschiede an den Reproduktionsorganen, unterschiedliches Blutdruckverhalten zu den definierten Zeitpunkten sowie Unterschiede in den maximalen absoluten Hormonkonzentrationen.

Zur Interpretation des abweichenden Verhaltens der älteren Probandinnen in der vorliegenden Arbeit müssen als mögliche Einflußgrößen sowohl eine mögliche altersbedingte reduzierte Gefäßcompliance als auch eine Reduktion der follikulären und endometrialen Angiogenese in Betracht gezogen werden.

Der fehlende Zusammenhang zu den Hormonanstiegen könnte auf ein reduziertes Ansprechen der Gefäße hinsichtlich der vasodilatierenden Wirkung der Hormone hindeuten. Die reduzierte Dehnbarkeit (Compliance) der peripheren Gefäße im Sinne eines Alterungsprozesses wäre in Anbetracht der vergleichbaren Hormonkonzentrationen in den untersuchten Altersgruppen eine mögliche Erklärung für das unterschiedliche Blutflußverhalten. In einem Review von Bulpitt [32] wird die enge Korrelation der Gefäßcompliance großer Arterien wie auch peripherer Arteriolen mit dem chronologischen Alter beschrieben und als guter Meßparameter für das biologische Alter angesehen. Weitere Studien beschreiben ebenfalls den degenerativen Alterungsprozeß bezüglich der Gefäßcompliance peripherer Gefäße [33, 34]. Sarabi et al. [35] konnten den Beginn dieses Prozesses schon vor der Menopause nachweisen.

Die der Blutflußzunahme entgegenwirkende Viskositätszunahme h zur Ovulation, die wie oben erwähnt vom Östrogen/Progesteron-Verhältnis abhängt [30, 31], könnte das Fehlen eines signifikanten periovulatorischen Anstieges in den Gefäßen der älteren Frauen unterstützen.

Die Wirkung an der Arteria uterina dieser im Ovar gebildeten Stoffe, Östrogen und Progesteron, unterliegt der Vorstellung der lokalen Diffusion. Diese wird bei nachgewiesener anteiliger Blutversorgung des Ovars über die Anastomose des tubären Astes der Arteria uterina mit der Arteria ovarica angenommen. Ford und Chenault [36] haben bei Blutflußuntersuchungen der Arteriae ovaricae und uterinae von Kühen festgestellt, daß 20–40% des totalen ovariellen Flows zur optimalen Versorgung des Corpus luteum in der Lutealphase aus der gleichseitigen Arteria uterina stammen. Dies konnte nur für die Seite des aktiven Ovars nachgewiesen werden. Die arteriellen Blutflußasymmetrien im Anastomosengebiet der beiden Gefäße der genitalen Gefäßarkade konnte auch Kunz [37] sonographisch nachweisen.

Dieser nachgewiesene Shuntmechanismus der genitalen Gefäßanastomose und die von Baird u. Fraser [38] sowie DeZirega [39] nachgewiesene höhere Östrogenkonzentration auf der dominanten Seite könnte auch eine Ursache des unerwartet niedrigeren Blutflusses in der dominanten Arteria uterina bei den älteren Frauen sein.

Die Relevanz des entgegenwirkenden Viskositätseinflusses wird durch eine in diesem Jahr veröffentlichte Doppel-Blind-Studie [40] verdeutlicht. In den Untersuchungen konnten die Erfolgsraten bei der Embryoimplantation und den Schwangerschaften durch eine verbesserte ovarielle und uterine Durchblutung mittels einer Low-dose-Aspirin-Therapie extrem erhöht werden.

Unseres Wissens nach wurden die hier dargestellten Untersuchungen der Durchblutung der Reproduktionsorgane mit der direkten und primären Fragestellung nach physiologischen Altersunterschieden erstmalig duchgeführt. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit und deren mögliche Bedeutung für die Fertilität älterer Frauen sind mit Aussagen aus Veröffentlichungen zu dem Thema Fertilität vereinbar. Mittels anderer Konzeptionsansätze wurden Veränderungen bzw. Einschränkungen in der Funktion des Uterus sowie auch des Ovars im Alter von über 40 Jahren festgestellt, die sich auf die Fertilität auswirkten [7, 9, 10, 41].

Studien in Rahmen von IVF-Behandlungen haben ohne eine Altersberücksichtigung Zusammenhänge zwischen der Durchblutung in den Reproduktionsorganen und der Fertilität nachweisen können. Die Prognose der Infertilität wird mit mangelnder Durchblutung der uterinen [42, 43], der extra-ovariellen [42] und follikulären Gefäße [44] in Zusammenhang gebracht.

Van Blerkom et al. wiesen 1997 den direkten Zusammenhang zwischen der perifollikulären Durchblutung, der Konzentration gelösten Sauerstoffes sowie der Anomalität der Chromosomen nach [28]. Bei bestehender Gefäßanastomose spielt der periovulatorische Anstieg in den uterinen Gefäßen bei der ovariellen Sauerstoffversorgung um die Ovulation eine nicht unbedeutende Rolle. Des weiteren muß die fehlende Durchblutungszunahme in der lutealen Phase als lokaler Effekt auf die zystische Endometriumumwandlung zur Vorbereitung der Nidation als fertilitätsbeeinträchtigender Faktor gesehen werden.

Die hier gefundenen Ergebnisse, die für die 40–45jährigen Frauen keine periovulatorische und mitttluteale Steigerung des Blutflusses zeigen, könnten somit einen zusätzlichen Aspekt für die im Alter zunehmende Infertilität darstellen. Die sich hier an nur einem sehr kleinen Kollektiv gezeigten Altersunterschiede müßten in einer größer angelegten Studie auf ihre Relevanz hin überprüft werden.

Literatur

1. Sladkevicius P, Valetin I, Marsal K. Blood flow in the uterine and ovarian arteries

during the normal menstrual cycle. Ultrasound Obstet Gynecol 1994; 3: 199–208.
2. Albrand C. Transvaginale Doppler-Blutflußmessungen in der A. iliaca interna, der A. uterina und der A. ovarica im Verlauf physiologischer und pathologischer Spontanzyklen. Dissertation, Marburg, 1994.
3. Tan SL, Zaidi J, Campbell S, Doyle P, Collins W. Blood flow changes in the ovarian and uterine arteries during the normal menstrual cycle. Am J Obstet Gynecol 1996; 175: 625–31.
4. Zaidi J, Collins W, Campbell S, Pittrof R, Tan SL. Blood flow changes in the intraovarian arteries during the periovulatory period: relationship to the time of day. Ultrasound Obstet Gynecol 1996; 7: 135–40.
5. Reame NE, Kelche RP, Beitins IZ, Yu MY, Zawacki CM, Padmanabhan V. Age-effects of follicle-stimulating hormone and pulsatile luteinzing hormone section across the menstrual cycle of premenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 1512–8.
6. Klein NA, Battaglia DE, Clifton DK, Bremner WJ, Soules MR. The gonadotropin secretion pattern in normal women of advanced reproduktive age in relation to the monotropic FSH rise. J Soc Gynecol Investig 1996; 3: 27–32.
7. Navot D, Drews MR, Bergh PA, Guzman I, Karstaedt A, Scott JR. Age-related decline in female fertility is not due to diminished capacity of the uterus to sustain embryo implantation. Fertil Steril 1994; 61: 97–101.
8. Van Nord-Zaastra BY, Looman CWN, Alsbach H, Jabena JDF, Te Velde ER, Karbaat J. Delaying child bearing: effect on age of fecundity and outcome of pregnancy. Br Med J 1991; 302: 1361–5.
9. Menken J, Trussel J, Larsel U. Age and infertility. Science 1986; 233: 1389–94.
10. Check JH, Lurie D, Callan C, Baker A, Benfer K. Comparison of the cumulative probability of pregnancy after in vitro fertilisation-embryo transfer by infertility factor and age. Fertil Steril 1994; 61: 257–61.
11. Guanes PP, Remohi J, Gallardo E, Valbuena D, Simon C, Pelicer A. Age does not affet uterine resistance to vascular flow in patients undergoing oocyte donation. Fertil Steril 1996; 66: 265–70.
12. Cacciatore B. Does ovarian stimulation affect uterine artery impedance? J Assist Reprod Genet 1996; 13: 15–8.
13. Report of WFUMB symposion on safety and standardisation in medical ultrasound. Ultrasound Med Biol 1992; 18: 731–809.
14. Hüneke B, Schröder HJ, Carstensen MH, Leichtweiß HP. Pulsed wave Doppler velocimetry in the descending aorta of chronically instrumented fetal sheep. J Pernat Med 1990; 18: 245–54.
15. Schmitt KG, Tommaso M, Silverman NH, Rudolph AM. Evaluation of changes in umbilical blood flow in the fetal lamb by Doppler waveform analysis. Am J Obstet Gynecol 1991; 164: 1118–26.
16. Steer CV, Campbell S, Pampiglione JS, Kingsland CR, Mason BA, Collins WP. Transvaginal colour flow imaging of uterine arteries during the ovarian and menstrual cycle. Hum Reprod 1990; 5: 391–5.
17. Ford SP. Control of uterine and ovarian blood flow throughout the estrous cycle and pregnancy of ewes, sows and cows. J Anim Sci 1982; 55: 32–42.
18. Ford SP, Reynolds LP, Farley DB, Bhatnagar RK, van Orden DE. Interaction of ovarian steroids and periarterial a1-adrenergic receptors in altering uterine blood flow during the estrous cycle of gilts. Am J Obstet Gynecol 1984; 150: 480–4.
19. Riberio CA, Macedo TA. Pharmacological characterization of postsynaptic alpha-adrenoreceptor in human uterine artery. J Pharm Pharmaco 1986; 38: 600–5.
20. Saarikoski S. Adrenorecetor function in female genital tract. Gynecol Obstet Invest 1986; 26: 56–62.
21. Vijayakumar R, Walters WA. Ovarian stromal and luteal tissue prostaglandins, 17 β-estradiol and progesterone in relation to the phases of the menstrual cycle in women. Am J Obstet Gynecol 1987; 156: 947–51.
22. Allen J, Hansen V, Maigaard S, Andersson KE, Forman A. Effects of some neurotransmitters and prostanoids on isolated human intracervical arteries. Am J Obstet Gynecol 1988; 158: 637–41.
23. Hansen V, Schifter S, Allen J, Maigaard S, Forman A. Effect of human calcitonin gene-related peptide and substance P on human intracervical arteries. Gynecol Obstet Invest 1988; 25: 258–61.
24. Larson L, Olafsson J, Hellberg O, Brannstrom M, Selstam G, Hedin L. Regulation of prostaglandine biosynthesis by luteinizing hormone and bradykinin in rat preovulatory follicles in vitro. Prostaglandins 1991; 41: 111–21.
25. Magness RR, Rosenfeld CR, Carr BR. Protein kinase C in uterine and systemic arteries during ovarian cycle and pregnacy. Am J Physiol 1991; 260: E464–E470.
26. Kimura T, Yoshida Y, Toda N. Mechanisms relaxation induced prostaglandines on the in isolated canine uterine arteries. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 1409–16.
27. Toth P, Li X, Rao VC, Lincoln RS, Sanfilippo SJ, Spinnato JA, Yussman MA. Expression of functional human chorionic gonadotropin/human luteinizing hormone receptor gene in human uterine arteries. J Clin Endocrinol Metab 1994; 79: 307–15.
28. van Blerkom J, Antczak M, Schrader R. The developmental potential of the human oocyte is related of to the dissolved oxygen content of follicular fluid: association with vascular endothelial growth factor levels and perifollicular blood flow characteristics. Hum Reprod 1997; 12: 1047–55.
29. Agrawal R, Conway GS, Sladkevicius P, Payne NN, Bekir J, Campbell S, Tan SL, Jacobs HS. Serum vascular endothelial growth factor (VEGF) in the normal menstrual cycle: association with changes in ovarian and uterine Doppler blood flow. Clin Endocrinol 1999; 50: 101–6.
30. Solerte SB, Fioravanti M, Magri F, Spinillo A, Guaschino S, Ferrari E. Influence of sex hormones on hemorrheology and plasma proteins during the menstrual cycle. Rev Fr Gynecol Obstet 1991; 86: 139–42.
31. Larrson H, Perrson S, Hedner P, Odeberg H, Gustafson A. Studies on bloodviscosity during the menstrual cycle and in the postmenopausal peroid in the healthy women. Acta Obstet Gynecol Scand 1989; 68: 483–6.
32. Bulpitt CJ, Rajkumar C, Cameron JD. Vascular compliance as a measure of biological age. J Am Geriatr Soc 1999; 47: 657–63.
33. McVeigh GE, Bratteli CW, Morgan DJ, Alinder CM, Glasser SP, Finkelstein SM, Cohn JN. Age-related abnormalities in arterial compliance identified by pressure pulse contour analysis: aging and arterial compliance. Hypertension 1999; 33: 1392–8.
34. Lind L, Sarabi M, Millgard J, Kahan T, Edner M. Endothelium-dependent vasodilatation and structural and functional changes in the cardiovascular system are dependent on age in the healthy subjects. Clin Physiol 1999; 19: 400–9.
35. Sarabi M, Millgard J, Lind L. Effect of age, gender and metabolic factors on endothelium-dependent vasodilatation: a population based study. J Intern Med 1999; 246: 265–74.
36. Ford SP, Chenault JR. Blood flow to the corpus luteum-bearing ovary ipsilateral uterine horth of cows during the oestrous cycle and pregnancy. J Reprod Fert 1980; 62: 555–62.

37. Kunz G, Herbertz M, Noe M, Leyendecker G. Sonographic evidence for the involvement of the utero-ovarian counter-current system in the ovarian control of directed uterine sperm transport. Hum Reprod 1998; Update 4: 667–72.
38. Braid DT, Fraser IS. Blood production and ovarian secrection rates of estradial-17ß and estrone in women throughout the menstrual cycle. J Clin Endocrinol Metab 1974; 38: 1009–17.
39. DeZigera GS, Marut EL, Turner CK, Hodgen GD. Asymmetrial ovarian function during recruitment and selection of the dominant follicle in the menstrual cycle of the rhesus monkey. J Clin Endocrinol Metab 1980; 51: 698–701.
40. Rubenstein M, Marazzi A, Polak de Fried E. Low-does aspirin treatment improves ovarian responsiveness, uterine and ovarian blood flow velocity, implantation, and pregnancy rates in patients undergoing in vitro fertilisation: a prospective, randomized, double-blind placebo-controlled assay. Fertil Steril 1999; 71: 825–9.
41. Meldrum DR. Female reproductive aging – ovarian and uterine factors. Fertil Steril 1993; 59: 1–5.
42. Tinkanen H. The role of vascularisation of the corpus luteum in the short luteal phase studied by Doppler ultrasound. Acta Obstet Gynecol Scand 1994; 73: 321–3.
43. Tohma H, Hasegawa I, Sekizika N, Tanaka K. Uterine blood flow. Assessment in an intrauterine insemination program for unexplained infertility. J Reprod Med 1997; 42: 463–6.
44. Nargund G, Bourne T, Doyle P, Parsons J, Cheng W, Campbell S, Collins W. Associations between ultrasound indices of follicular blood flow, oocyte recovery and preimplantation embryo quality. Hum Reprod 1996; 11: 109–13.

Dr. med. Susanne Dörffel

Geboren 1971 in Haltern, D. Studium der Humanmedizin von 1991 bis 1997 an der Philipps-Universität Marburg und von 1998 bis 1999 an der Georg-August-Universität Göttingen. Von 1999 bis 2001 Ärztin im Praktikum an der Abteilung für Innere Medizin, Ev. Diakoniekrankenhaus Bremen. 1999 Promotion zum Thema „Zyklusabhängige Dopplerflow-Messungen der weiblichen Beckengefäße in unterschiedlichen Altersabschnitten" an der Frauenklinik des Universitätsklinikums Marburg (Betreuer: Prof. Dr. U. Deichert).

Auslandsaufenthalte: 1994 Street-Clinic Dr. Jack, Calcutta, Indien; 1996 Abdominalchirurgie, Torbay Hospital, Torquay, Großbritannien.

Korrespondenzadresse:
Dr. S. Dörffel
Diakoniekrankenhaus Bremen
D-28239 Bremen, Gröpelinger Heerstraße 406–408

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**