

Aus der Klinik für Rinder der Tierärztlichen Hochschule Hannover
und dem Institut für Tierzucht (Mariensee) der
Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft (FAL) Braunschweig

**Untersuchungen über die Eignung der
Dopplersonographie des genitalen Blutflusses
zur Beurteilung von Spenderkühen für den Embryotransfer**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades einer
DOKTORIN DER VETERINÄRMEDIZIN
(Dr. med. vet.)
durch die Tierärztliche Hochschule Hannover

Vorgelegt von
Änne Dorothee Honnens
aus Nürnberg

Hannover 2006

Bibliografische Informationen der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie;
Detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

1. Auflage 2006

© 2006 by Verlag: **Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft Service GmbH**, Gießen
Printed in Germany

ISBN 3-939902-20-9

Verlag: DVG Service GmbH
Frankfurter Straße 89
35392 Gießen
0641/24466
geschaeftsstelle@dvg.net
www.dvg.net

Aus der Klinik für Rinder der Tierärztlichen Hochschule Hannover
und dem Institut für Tierzucht (Mariensee) der
Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft (FAL) Braunschweig

**Untersuchungen über die Eignung der
Dopplersonographie des genitalen Blutflusses
zur Beurteilung von Spenderkühen für den Embryotransfer**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades einer
DOKTORIN DER VETERINÄRMEDIZIN
(Dr. med. vet.)
durch die Tierärztliche Hochschule Hannover

Vorgelegt von
Änne Dorothee Honnens
aus Nürnberg

Hannover 2006

Wissenschaftliche Betreuung: Prof. Dr. med. vet. H. Bollwein
Apl.-Prof. Dr. med. vet. H. Niemann

1. Gutachter: Prof. Dr. med. vet. H. Bollwein
2. Gutachter: Prof. Dr. med. vet. H. Sieme

Tag der mündlichen Prüfung: 14. November 2006

Meinen Eltern

| | | |
|------------|--|-----------|
| 1 | Einleitung | 1 |
| 2 | Schrifttum | 2 |
| 2.1 | Einfluss verschiedener Faktoren auf Ovarreaktion und Spülergebnis | 2 |
| 2.2 | Einflussfaktoren auf die ovarielle Reaktion nach hormoneller Superstimulation | 3 |
| 2.2.1 | Corpus luteum und Progesteronsekretion | 3 |
| 2.2.2 | Follikelpopulation vor der hormonellen Stimulation | 6 |
| 2.2.3 | Follikelentwicklung nach hormoneller Stimulation und Ovulationsrate | 9 |
| 2.3 | Einflussfaktoren auf Anzahl und Qualität der Embryonen | 11 |
| 2.3.1 | Corpus luteum und Progesteronsekretion | 11 |
| 2.3.2 | Follikel- und Oozytenreifung | 13 |
| 2.3.3 | Ovulation und Fertilisation | 17 |
| 2.3.4 | Frühe Embryonalentwicklung | 18 |
| 2.4 | Gefäßversorgung des inneren Genitales des Rindes | 23 |
| 2.4.1 | Gefäßversorgung des Ovars und des Corpus luteum | 23 |
| 2.4.2 | Gefäßversorgung des Uterus | 25 |
| 2.5 | Dopplersonographie | 26 |
| 2.5.1 | Grundlagen der Dopplersonographie | 26 |
| 2.5.2 | Gerätetechnologie | 27 |
| 2.5.3 | Auswertungsmethoden | 27 |
| 2.6 | Ovarieller Blutfluss | 30 |
| 2.6.1 | Ovarieller Blutfluss während des Zyklus beim Rind | 30 |
| 2.6.2 | Zusammenhang zwischen ovarielltem Blutfluss und endogenen Steroidhormonen während des Zyklus | 32 |
| 2.6.3 | Messung des ovariellen Blutflusses während des Zyklus bei der Frau | 33 |
| 2.6.4 | Messung des ovariellen Blutflusses im Rahmen der assistierten Reproduktion bei der Frau | 34 |
| 2.7 | Uteriner Blutfluss | 42 |
| 2.7.1 | Uteriner Blutfluss während des Zyklus beim Rind | 42 |

| | | |
|----------|--|-----------|
| 2.7.2 | Uteriner Blutfluss während der Frühgravidität beim Rind | 43 |
| 2.7.3 | Zusammenhang zwischen uterinem Blutfluss und endogenen Steroidhormonen während des Zyklus und der Frühgravidität | 44 |
| 2.7.4 | Blutflussmessungen des uterinen Blutflusses während des Zyklus bei der Frau | 46 |
| 2.7.5 | Blutflussmessungen des uterinen Blutflusses im Rahmen der assistierten Reproduktionstechniken bei der Frau | 47 |
| 3 | Material und Methoden | 53 |
| 3.1 | Tiere | 53 |
| 3.2 | Definitionen | 53 |
| 3.3 | Versuchsplanung | 54 |
| 3.3.1 | Synchronisation und Superstimulation | 54 |
| 3.3.2 | Untersuchungsschema | 55 |
| 3.4 | Klinische Untersuchung | 57 |
| 3.5 | Sonographische Untersuchungen | 57 |
| 3.5.1 | Verwendete Geräte und Sonden | 57 |
| 3.5.2 | B-Bild-Sonographie | 58 |
| 3.5.3 | Farbdopplersonographie | 61 |
| 3.5.4 | Auswertung | 63 |
| 3.6 | Mikrobiologische Untersuchung von Uterustupferproben | 65 |
| 3.7 | Plasmagewinnung und hormonanalytische Untersuchung | 66 |
| 3.8 | Gewinnung und Beurteilung der Embryonen | 67 |
| 3.9 | Ovarielle Reaktion und Spülergebnis | 70 |
| 3.10 | Statistische Auswertungen | 70 |
| 4 | Ergebnisse | 72 |
| 4.1 | Klinisch-gynäkologische und anamnestische Befunde | 72 |
| 4.1.1 | Bakteriologische Befunde des Uterus | 73 |
| 4.2 | Ovarbefunde | 74 |
| 4.2.1 | Dominanter Follikel und Corpus luteum vor hormoneller Stimulation | 74 |

| | | |
|------------|---|-----------|
| 4.2.2 | Follikel vor und nach hormoneller Stimulation | 76 |
| 4.2.3 | Corpora lutea nach hormoneller Reaktion | 79 |
| 4.3 | Quantität und Qualität gewonnener Embryonen | 80 |
| 4.4 | Ovarreaktion und Spülergebnis | 83 |
| 4.5 | Hormonkonzentrationen | 84 |
| 4.5.1 | Veränderungen der Hormonkonzentrationen | 84 |
| 4.5.2 | Beziehungen zwischen Hormonkonzentrationen und ovariellen Funktionsgebilden vor und nach hormoneller Stimulation..... | 84 |
| 4.5.3 | Beziehungen zwischen Hormonkonzentrationen und Embryonenzahl..... | 85 |
| 4.6 | Ovarieller Blutfluss vor der hormonellen Stimulation..... | 86 |
| 4.6.1 | Einfluss der Körperseite bzw. der ovariellen Funktionsgebilde auf den ovariellen Blutfluss | 86 |
| 4.6.2 | Ovarieller Blutfluss in Abhängigkeit von Rasse, Laktationsstatus und Parität der Spendertiere | 88 |
| 4.6.3 | Ovarieller Blutfluss in Abhängigkeit von den Hormonkonzentrationen vor hormoneller Stimulation..... | 89 |
| 4.7 | Ovarieller Blutfluss nach hormoneller Stimulation | 90 |
| 4.7.1 | Veränderungen im ovariellen Blutfluss nach der hormonellen Stimulation | 90 |
| 4.7.2 | Ovarieller Blutfluss in Abhängigkeit von den ovariellen Funktionsgebilden nach hormoneller Stimulation | 92 |
| 4.7.3 | Ovarieller Blutfluss in Abhängigkeit von den Hormonkonzentrationen nach hormoneller Stimulation..... | 94 |
| 4.8 | Uteriner Blutfluss vor hormoneller Stimulation..... | 95 |
| 4.8.1 | Einfluss der Körperseite bzw. der ovariellen Funktionsgebilde auf den uterinen Blutfluss | 95 |
| 4.8.2 | Uteriner Blutfluss in Abhängigkeit von Rasse, Laktationsstatus und Parität der Spendertiere..... | 96 |
| 4.8.3 | Uteriner Blutfluss in Abhängigkeit von den Hormonkonzentrationen..... | 98 |
| 4.9 | Uteriner Blutfluss nach hormoneller Stimulation | 99 |
| 4.9.1 | Veränderungen im uterinen Blutfluss nach der hormonellen Stimulation . | 99 |

| | | |
|-------------|--|------------|
| 4.9.2 | Uteriner Blutfluss in Abhängigkeit von den ovariellen Funktionsgebilden nach hormoneller Stimulation | 101 |
| 4.9.3 | Uteriner Blutfluss in Abhängigkeit von den Hormonkonzentrationen nach hormoneller Stimulation | 103 |
| 4.10 | Zusammenhänge zwischen ovariellm und uterinem Blutfluss | 104 |
| 4.11 | Vorhersagbarkeit der Ovarreaktion | 105 |
| 4.11.1 | Vorhersagbarkeit der Ovarreaktion anhand der ovariellen Funktionsgebilde | 105 |
| 4.11.2 | Vorhersagbarkeit der Ovarreaktion anhand der Hormonkonzentrationen | 107 |
| 4.11.3 | Vorhersagbarkeit der Ovarreaktion anhand des Blutflusses | 107 |
| 4.12 | Vorhersagbarkeit des Spülergebnisses | 115 |
| 4.12.1 | Vorhersagbarkeit des Spülergebnisses anhand der ovariellen Funktionsgebilde | 115 |
| 4.12.2 | Vorhersagbarkeit des Spülergebnisses anhand der Hormonkonzentrationen | 116 |
| 4.12.3 | Vorhersagbarkeit des Spülergebnisses anhand des Blutflusses | 117 |
| 5 | Diskussion | 120 |
| 5.1 | Zusammenhänge zwischen ovariellen Funktionsgebilden, Endokrinologie und Blutfluss vor der hormonellen Stimulation | 121 |
| 5.2 | Ovarreaktion und Spülergebnis | 124 |
| 5.2.1 | Ovarreaktion | 124 |
| 5.2.2 | Spülergebnis | 126 |
| 5.2.3 | Einfluss von Rasse, Laktationsstatus und Parität | 127 |
| 5.2.4 | Zusammenhang von Ovarreaktion, Endokrinologie und Blutfluss | 129 |
| 5.3 | Hinweise auf Ovarreaktion und Spülergebnis anhand der B-Bild-Befunde | 133 |
| 5.3.1 | Hinweise anhand der B-Bild-Befunde vor hormoneller Stimulation | 133 |
| 5.3.2 | Hinweise anhand der B-Bild-Befunde nach hormoneller Stimulation | 136 |

| | | |
|------------|--|------------|
| 5.4 | Hinweise auf Ovarreaktion und Spülergebnis anhand des genitalen Blutflusses | 138 |
| 5.4.1 | Hinweise anhand des genitalen Blutflusses vor hormoneller Stimulation | 138 |
| 5.4.2 | Hinweise anhand des genitalen Blutflusses nach hormoneller Stimulation | 144 |
| 5.5 | Schlussfolgerungen und Ausblick | 148 |
| 6 | Zusammenfassung..... | 151 |
| 7 | Summary | 154 |
| 8 | Anhang | 157 |
| 9 | Verzeichnisse | 161 |
| 9.1 | Literaturverzeichnis | 161 |
| 9.2 | Abkürzungsverzeichnis | 194 |
| 9.3 | Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen | 197 |

1 Einleitung

Im Rahmen des Embryotransfers wurden beim Rind im Jahr 2004 weltweit annähernd 120.000 Uterusspülungen vorgenommen. Dabei wurden nahezu 700.000 transfertaugliche Embryonen gewonnen, von denen über eine halbe Million übertragen wurden (THIBIER 2005). Trotz dieser vielfachen praktischen Anwendung ist der Embryotransfer aber immer noch mit ungelösten Problemen verbunden. Diese bestehen zum einen in der Variabilität der ovariellen Reaktion auf die hormonelle Induktion zur Superovulation in Form von geringen Follikelzahlen sowie ausbleibenden Ovulationen (ARMSTRONG 1993; MAPLETOFT et al. 2002). Zum anderen variieren die Spülergebnisse der ovariell reagierenden Kühe stark in Quantität und Qualität der Embryonen (PAWLYSHYN et al. 1986; GOULDING et al. 1991b; ARMSTRONG 1993; MAPLETOFT et al. 2002).

In der Humanmedizin wird seit einiger Zeit die Dopplersonographie als nicht invasive Methode zur Beurteilung von Perfusionsverhältnissen im weiblichen Genitale eingesetzt, um die Konzeptionschancen von Frauen mit Fertilitätsproblemen zu beurteilen. So wurden in hormonell stimulierten Zyklen im Rahmen von In-vitro-Fertilisations- und Embryotransfer-Programmen Zusammenhänge zwischen dem genitalen Blutfluss und der Anzahl angebildeter Follikel (WEINER et al. 1993; ZAIDI et al. 1996a), der Quantität und Qualität gewonnener Oozyten (NARGUND et al. 1996b; OYESANYA et al. 1996) sowie der Implantations- bzw. Schwangerschaftsrate (BABER 1988; STERZIK et al. 1989; STEER et al. 1990; FUJINO et al. 1993; YALTI et al. 2003) festgestellt.

Ziel dieser Studie war es, zu überprüfen, ob beim Rind Zusammenhänge zwischen der Durchblutung des inneren Genitales einerseits und der ovariellen Reaktion nach hormoneller Stimulation sowie Anzahl und Qualität der zu gewinnenden Embryonen andererseits bestehen. Weiterhin war zu prüfen, inwiefern mit Hilfe der dopplersonographischen Untersuchung vor Stimulationsbeginn die individuelle Reaktion auf eine Superovulationsbehandlung und vor der Embryonengewinnung das Spülergebnis vorherzusagen sind und somit bereits im Vorfeld die Eignung einer Kuh als Spendertier festzustellen ist.

2 Schrifttum

2.1 Einfluss verschiedener Faktoren auf Ovarreaktion und Spülergebnis

Seit Einführung des Embryotransfers in die Praxis gab die hohe Variabilität der Superovulationsreaktionen Anlass zur Suche nach möglichen Faktoren, die den Erfolg einer hormonellen Stimulationsbehandlung beeinflussen können. Es stellte sich heraus, dass die Reaktion auf die hormonelle Stimulation zur Superovulation ein multifaktorielles Geschehen ist, das sowohl von tierindividuellen Merkmalen als auch von Umweltfaktoren beeinflusst wird (Tabelle 2.1) (HAHN 1992; ARMSTRONG 1993; NIEMANN u. MEINECKE 1993; KAFI u. MCGOWAN 1997; SCHWAB 2000; MAAG 2002; MAPLETOFT et al. 2002; HOFMANN 2005).

Tabelle 2.1: Einflussfaktoren auf die Superovulationsergebnisse beim Rind (HAHN 1992; KAFI u. MCGOWAN 1997; MAAG 2002; MAPLETOFT et al. 2002).

| Tierspezifische Faktoren | Umweltfaktoren |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Alter und Parität • Rasse • Körperkondition • Laktationsstadium • Milchleistung • Allgemein- und Geschlechtsgesundheit • Rastzeit, Zwischenkalbezeit und Besamungsindex • Endokrine Ausgangslage • Ovarieller Status, insb. dominanter Follikel • Follikel- und Eizellenreifung • Individuelle Veranlagung | <ul style="list-style-type: none"> • Jahreszeit • Klima • Haltungssystem • Fütterung • Stress • Subklinische Infektionen • Wiederholte Superovulation • Gonadotropin-Präparat • Behandlungsregime • Non return rate des Bullen • Anzahl der Besamungen |

Wie der Tabelle zu entnehmen ist, wurde in der Vergangenheit eine Vielzahl von Einflussfaktoren identifiziert. Im folgenden Teil dieser Arbeit soll insbesondere auf den Einfluss der ovariellen Faktoren und des endokrinologischen Status der Spenderkühe auf das Superstimulationsergebnis eingegangen werden.

2.2 Einflussfaktoren auf die ovarielle Reaktion nach hormoneller Superstimulation

Die ovarielle Reaktion auf die hormonelle Superstimulation scheint vornehmlich von dem ovariellen Status vor der Behandlung abzuhängen (MONNIAUX et al. 1983; MAPLETOFT et al. 2002). Nach SCHILLING (1982) ist die individuelle Reaktionsbereitschaft von Spenderkühen vermutlich durch eine genaue Feststellung der Ovarbeschaffenheit und des endokrinen Status abzuschätzen.

2.2.1 Corpus luteum und Progesteronsekretion

PURWANTARA et al. (1993) untersuchten, ob die Lokalisation und die Größe des Corpus luteum den Erfolg einer Superovulationsbehandlung beeinflussen können. Die Gonadotropinapplikation wurde neun bis 11 Tage nach natürlicher Brunst initiiert. Von da an folgten tägliche Ultraschalluntersuchungen zur Charakterisierung des Corpus luteum und zur Beobachtung des Follikelwachstums. Die Zahl entwickelter Corpora lutea wurde sechs oder sieben Tage nach der superovulatorischen Brunst durch transrektale Palpation bestimmt. Kühe, die nur bis zu zwei Corpora lutea angebildet hatten, wurden als Nichtreagenten und Kühe, die mehr als zwei Corpora lutea aufwiesen, als Reagenten definiert. Die Lokalisation des Corpus luteum hatte keinen Einfluss auf die Entwicklung der Follikel. Zudem unterschied sich der Durchmesser des Corpus luteum bei Stimulationsbeginn nicht zwischen Reagenten ($21,4 \pm 0,8$ mm) und Nichtreagenten ($19,8 \pm 1,3$ mm). Im Verlauf der FSH-Applikation blieb der Durchmesser zunächst konstant. Er verringerte sich erst nach Einleitung der Luteolyse. Auch SCHWAB (2000) konnte weder einen Einfluss der Lokalisation noch der Querschnittsfläche des Corpus luteum bei Stimulationsbeginn auf die Ovarreaktion nachweisen.

Das Vorhandensein eines funktionellen, Progesteron sezernierenden Corpus luteum zu Stimulationsbeginn ist laut GREVE et al. (1983) ein wichtiger Faktor für die Erfolgsaussichten der Superovulation. Das aktive Corpus luteum sichere die synchrone Entwicklung der Follikel und verhindere einen Anstieg der endogenen LH-Sekretion. Tiere, deren Progesteronkonzentration bei Beginn der Gonadotropintherapie unter 1,59 nmol/l lag, zeigten nach Prostaglandin-Applikation weder Brunstsymptome noch einen LH-Anstieg und eine schlechte Ovulationsrate. Laut SAUMANDE (1980) und GREVE et al. (1983) besteht jedoch keine Beziehung zwischen der Höhe der Progesteronkonzentration zum Zeitpunkt des Stimulationsbeginns im Diöstrus und der Ovulationsrate.

ELSAESSER et al. (1981) kamen zu anderen Ergebnissen. In ihren Untersuchungen wurden bei laktierenden Kühen positive Korrelationen zwischen Milch-Progesteronkonzentrationen ($r = 0,40$) sowie Plasma-Progesteronkonzentrationen ($r = 0,50$) zum Zeitpunkt der Stimulation einerseits und der Superovulationsreaktion andererseits nachgewiesen. Die Autoren beobachteten, dass bei Milch-Progesteronwerten von mehr als 25,44 nmol/l höhere Ovulationsraten induziert wurden und bei Progesteronwerten höher als 54,06 nmol/l die Tiere mehr als acht Corpora lutea anbildeten. CHAGAS E SILVA et al. (2000) bestimmten die Progesteronkonzentrationen von Rindern und laktierenden Kühen während des Diöstrus vor und nach der Superovulationsbehandlung. Die Autoren stellten fest, dass zu beiden Zeitpunkten die geringere Stimulationsantwort der Kühe im Vergleich zu Rindern mit einer niedrigeren P_4 -Konzentration im Plasma (3,7 vs. 4,4 nmol/l am Tag der Gonadotropin- und 5,3 vs. 7,0 nmol/l am Tag der Prostaglandin-Injektion) assoziiert war. Diese unterschiedlichen P_4 -Gehalte könnten nach Ansicht der Autoren auf Differenzen in der Kompetenz der Corpora lutea zurückzuführen sein.

LINDSELL et al. (1986) starteten die Stimulationsbehandlung zu verschiedenen Zeitpunkten des Zyklus. Kühe, deren FSH-Behandlung drei Tage post ovulationem initiiert wurde, zeigten eine geringere Ovarreaktion ($15,3 \pm 3,8$) als Tiere, deren erste FSH-Injektion neun Tage post ovulationem stattfand ($33,3 \pm 4,8$). Zudem unterschieden sich die Progesteronkonzentrationen sowohl bei Stimulationsbeginn als auch am Tag der PGF-Injektion zwischen den beiden Gruppen. Ihren

Beobachtungen nach bestanden jedoch weder bei Stimulationsbeginn noch am Tag der PGF-Injektion zwischen der Progesteronkonzentration und der Zahl angebildeter Corpora lutea Korrelationen. Die Autoren schlossen daraus, dass drei Tage post ovulationem nicht der geringere Progesteron-Gehalt der Tiere verantwortlich für eine geringere Ovulationsrate ist. Andere Faktoren, wie beispielsweise der folliculäre Gonadotropin-Rezeptor-Status oder die Fähigkeit der Granulosazellen, Östrogen zur Stimulation des Follikelwachstums zu produzieren, könnten nach Ansicht der Autoren in dieser Hinsicht eine wichtige Rolle spielen.

In der Studie von ROBERTS et al. (1994) führte eine Stimulationsbehandlung, die bei noch niedrigen Progesteronkonzentrationen im Metöstrus initiiert wurde, nicht zu einer unbefriedigenden Stimulationsantwort. Sowohl die Zahl der Reagenten (> 2 Corpora lutea) als auch die Ovulationsrate reagierender Kühe unterschieden sich nicht in Abhängigkeit davon, ob die Stimulationsbehandlung früh (Tag 1 oder 2, Tag 0 = Brunst) oder spät (Tag 10 oder 11) im Zyklus begonnen wurde. Laut KAFI et al. (1997) scheint das Vorhandensein einer entwicklungsfähigen Follikelkohorte bei Stimulationsbeginn und eines funktionell aktiven Corpus luteum zum Zeitpunkt der PGF-Injektion die Voraussetzung für eine erfolgreiche Stimulationsantwort zu sein.

LUSSIER et al. (1991) verglichen Kühe mit normalem und gestörtem ovariellen Zyklus. Nach Brunstsynchronisation zeigten Kühe mit ovarieller Dysfunktion eine gering bleibende Progesteronkonzentration und/oder Persistenz von mindestens zehn Millimeter großen Follikeln, welche vom Tag der Brunst bis zum Beginn der hormonellen Stimulation sieben bis 12 Tage später persistierten. Zusätzlich wiesen sie einen höheren LH-Spiegel vor und während der Stimulation sowie einen geringeren Anstieg der Östrogenkonzentration nach der Stimulation auf als gesunde Tiere. Nach Stimulationsende und Einleitung der Luteolyse beobachteten die Autoren bei den gesunden Kühen einen deutlichen Abfall der P_4 -Konzentration und einen präovulatorischen LH-Peak. Bei den Tieren mit gestörtem Zyklus waren beide Veränderungen nur sehr schwach ausgeprägt. Obwohl sich präovulatorisch die Gesamtzahl der Follikel nicht zwischen den Gruppen unterschied, entwickelten die Tiere mit ungestörtem Zyklus im Mittel 46,4 Corpora lutea, während sich bei der

Gruppe der kranken Kühe nur durchschnittlich drei Corpora lutea anbildeten. Aus ihren Untersuchungen schlossen die Autoren, dass endokrine Imbalancen in der Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse bei Tieren mit ovarieller Dysfunktion für geringe Ovulationsraten nach hormoneller Stimulation verantwortlich sind.

2.2.2 Follikelpopulation vor der hormonellen Stimulation

PURWANTARA et al. (1993) beobachteten, dass sich die Gesamtzahl sonographisch darstellbarer Follikel ($\varnothing \geq 2$ mm) sowie die Anzahl kleiner Follikel ($\varnothing = 2$ bis 4 mm) zu Stimulationsbeginn zwischen Reagenten, d.h. Kühen, die mehr als zwei Corpora lutea anbildeten, und Nichtreagenten unterschied. So wiesen die Reagenten unmittelbar vor der ersten FSH-Applikation im Mittel zehn kleine und insgesamt 13 Follikel im Vergleich zu sechs kleinen und insgesamt acht Follikeln bei den Nichtreagenten auf. Die Autoren konnten jedoch keine direkte Beziehung zwischen der Follikelzahl und der Höhe der Ovarreaktion feststellen. ROMERO et al. (1991) stellten im Gegensatz dazu positive Zusammenhänge ($r = 0,31$) zwischen der Zahl der Follikel mit einem Durchmesser von drei bis sechs Millimetern vor der Stimulationsbehandlung und der Zahl mindestens fünf Millimeter großer Follikel nach der Stimulationsbehandlung fest. In den Untersuchungen von KAWAMATA et al. (1994) korrelierte die Zahl kleiner Follikel ($\varnothing = 3$ bis 6 mm) vor Stimulationsbeginn positiv sowohl mit der Gelbkörperzahl ($r = 0,44$) als auch mit der Gesamtzahl gewonnener Embryonen ($r = 0,50$) und der Anzahl transfertauglicher Embryonen ($r = 0,48$). SCHWAB (2000) stellte ebenfalls positive Zusammenhänge zwischen der Follikelzahl (≥ 2 mm) bei Stimulationsbeginn und der Gelbkörperzahl ($r = 0,78$) sowie der Gesamtzahl gewonnener Embryonen ($r = 0,89$) und der Zahl transfertauglicher Embryonen ($r = 0,46$) fest. Die Autorin konnte jedoch keinen Einfluss einer bestimmten Größenklasse ($< 3,0$ mm; 3,0 bis 6,9 mm; $\geq 7,0$ mm) auf das Superovulationsergebnis beobachten. CUSHMAN et al. (1999) differenzierten die Follikelzahlen vor der hormonellen Stimulation durch histologische Untersuchung der Ovarien nach einseitiger Ovariectomie. Die Zahl der angebildeten Corpora lutea auf dem anderen Ovar korrelierte retrospektiv positiv sowohl mit der Zahl der Primordial-

und Tertiärfollikel ($\varnothing \leq 1$ mm) als auch mit der Zahl mittelgroßer Follikel ($\varnothing = 3$ bis 7 mm). Die Autoren schlossen daraus, dass die Stimulationsreaktion in Zusammenhang mit dem Pool der Primordialfollikel sowie der wachsenden Follikel steht.

Nicht nur die Variabilität der ovariellen Follikelpopulation, sondern vor allem ihr dynamisches Wachstum scheinen zur erhöhten Variation und Nichtvorhersagbarkeit von Superovulationsprogrammen beizutragen (PURWANTARA et al. 1993; MAPLETOFT et al. 2002). So spielt die Dynamik der Follikelwellen, die zuvor in mehreren Studien (IRELAND u. ROCHE 1983; PIERSON u. GINTHER 1984; 1987; FORTUNE et al. 1988; SAVIO et al. 1988; FORTUNE 1993; PIERSON u. ADAMS 1999) beschrieben wurde, nach Ansicht einer Vielzahl von Autoren eine große Rolle für die hormonelle Stimulierbarkeit der Ovarien. Hatte die Selektion des dominanten Follikels vor Beginn der Hormontherapie bereits stattgefunden, so war die Superstimulationsantwort in ihren Untersuchungen herabgesetzt (PIERSON u. GINTHER 1988; GUILBAULT et al. 1991; ADAMS et al. 1992; HUHTHINEN et al. 1992; ADAMS 1994; ADAMS et al. 1994; BUNGARTZ u. NIEMANN 1994; BARACALDO et al. 2000; DIAZ et al. 2001; DRIANCOURT 2001; I. H. KIM et al. 2001; MAPLETOFT et al. 2002; MERTON et al. 2003; D. SCHAMS u. BERISHA 2004). ADAMS et al. (1994) beispielsweise starteten die Hormonbehandlung in einer Gruppe von Rindern vor der Selektion des dominanten Follikels, d.h. an Tag 1 (Tag 0 = Ovulation) des Zyklus, und in einer anderen Gruppe an Tag 5 des Zyklus, d.h. nach der Selektion des dominanten Follikels. Aus der hormonellen Stimulation der ersten Gruppe resultierte eine signifikant höhere Zahl an Ovulationen als bei Tieren, die einen funktionell dominanten Follikel beherbergten. Im Gegensatz dazu konnten WILSON et al. (1990) und GRAY et al. (1992) keinen signifikanten Einfluss des dominanten Follikels bei Stimulationsbeginn auf die Ovarreaktion nachweisen. MACIEL et al. (1995) beobachteten sogar eine Verbesserung der Stimulationsantwort bei Anwesenheit dieses Funktionsgebildes. Sie fanden in der „dominanten“ Gruppe eine höhere präovulatorische Follikelzahl (> 4 mm) und sieben Tage nach der Ovulation eine höhere Anzahl Corpora lutea im Vergleich zur „nicht dominanten“ Gruppe.

NASSER et al. (1993) prüften die Hypothese, dass die Stimulationsantwort positiv beeinflusst wird, wenn die exogene FSH-Behandlung bereits vor Anbildung einer neuen Follikelwelle, d.h. zum Zeitpunkt des erwarteten endogenen FSH-Anstiegs erfolgt. Mit Beginn der Brunst führten sie tägliche Ultraschalluntersuchungen durch. Die Hormontherapie wurde in Relation zur Ovulation (Tag 0) in verschiedenen Gruppen an den Tagen -1 bis +2 begonnen. Tiere, deren Stimulation am Tag der Wellenanbildung oder am Tag davor initiiert wurde, zeigten eine bessere Ovarreaktion als Tiere, deren Therapie an den Tagen +1 oder +2 begann. Beim Vergleich der Kühe, deren FSH-Applikation an den Tagen 0 und +1 gestartet wurde, zeichneten sich die Erstgenannten sowohl durch eine höhere Zahl mindestens 7 mm großer Follikel bei Stimulationsende ($18,4 \pm 3,4$ vs. $6,7 \pm 2,2$) als auch durch eine höhere Zahl sieben Tage nach Superovulation vorhandener Corpora lutea ($18,4 \pm 3,4$ vs. $7,7 \pm 2,4$) aus. Die Autoren konnten somit ihre Hypothese bestätigen. SINGH et al. (2004) untersuchten schließlich, ob die Stimulationsantwort von der eigentlichen Zahl der Follikel, die in die neue Follikelwelle rekrutiert wird, abhängig ist. Sie synchronisierten den Beginn einer Follikelwelle durch die Verabreichung von 2,5 mg Östradiol-17 β und 50 mg Progesteron und bestimmten die Zahl der verschiedenen Follikelgrößen (≥ 2 mm, 2 bis 3 mm, 4 bis 6 mm). Am Ende der Stimulationsbehandlung wurde die Ovarreaktion ebenfalls durch die Zahl verschiedener Follikelgrößen (≥ 5 mm, 5 bis 7 mm, ≥ 8 mm) charakterisiert. Retrospektiv korrelierten sowohl die Zahl mindestens fünf Millimeter ($r = 0,65$) als auch die Zahl mindestens acht Millimeter ($r = 0,50$) großer Follikel am Ende der Stimulationsbehandlung positiv mit der Zahl mindestens zwei Millimeter großer Follikel zum Zeitpunkt einer neuen Follikelrekrutierung. Dabei war kein Unterschied zwischen der ersten und zweiten Follikelwelle eines Zyklus zu verzeichnen. Die Autoren schlussfolgerten, dass die Stimulationsantwort anhand der Gesamtzahl der Follikel vorhergesagt werden kann, wenn der Stimulationsbeginn mit dem Zeitpunkt der Wellenanbildung übereinstimmt.

Die Chancen, während eines Zyklus den Zeitpunkt einer neuen Wellenanbildung zu bestimmen, liegen nach Berechnungen von MAPLETOFT et al. (2002) ohne eine Verlaufsuntersuchung der Ovarien bei lediglich 20 %. Laut GARCIA (2002) könne die

Wellendynamik entweder durch eine physikalische oder eine hormonelle Entfernung des suppressiven Effekts des dominanten Follikels manipuliert werden.

Die ultraschallgeleitete transvaginale Follikelaspiration wurde als physikalische Methode zur Entfernung des dominanten Follikels intensiv untersucht. Sie führte in der Regel zu einer Verbesserung des Superovulationsergebnisses (BUNGARTZ u. NIEMANN 1994; LINDSEY et al. 1994; BO et al. 1995; DE RUIGH et al. 1996; HILL u. KÜHNER 1996; DE RUIGH u. MULLARD 1999; EDE et al. 1999; BARACALDO et al. 2000; KIM et al. 2000; KIM et al. 2001). In anderen Studien führte die Ablation des dominanten Follikels keine unterschiedlichen Stimulationsergebnisse im Vergleich zu Kühen mit belassenem dominanten Follikel herbei (BERGFELT et al. 1997; LAUTNER 1997; OTOI et al. 1998a; OTOI et al. 1998b).

Auch die hormonellen Methoden zur künstlichen Induktion einer neuen Follikelwelle waren Thema verschiedener Untersuchungen. Weder die Verabreichung von Östradiolpräparaten in Kombination mit Progesteron zur Induktion der Regression des dominanten Follikels (BO et al. 1991; BO et al. 1996), noch eine GnRH-Applikation zur Herabregulation der Gonadotropinrezeptoren (SAVIO et al. 1991) noch eine hCG-Applikation zur Induktion der Ovulation oder Luteinisierung des dominanten Follikels (RAJAMAHENDRAN u. CALDER 1993) verbesserten die Stimmulationsantwort. Im Gegensatz dazu führte die Verabreichung eines GnRH-Agonisten in Kombination mit einer Follikelaspiration zwei Tage vor Stimulationsbeginn in den Untersuchungen von KOHRAM et al. (1998) zur Rekrutierung einer neuen Follikelwelle und zu einer erhöhten Zahl der Ovulationen ($10,6 \pm 0,9$ vs. $6,2 \pm 0,7$) im Vergleich zur alleinigen GnRH-Applikation. Jedoch wurden die Vorzüge der erhöhten Ovarreaktion durch eine gesteigerte Zahl unbefruchteter Eizellen und degenerierter Embryonen limitiert.

2.2.3 Follikelentwicklung nach hormoneller Stimulation und Ovulationsrate

PURWANTARA et al. (1993) untersuchten die Beziehungen zwischen Follikelentwicklung und Superovulationsantwort. Sie bestimmten dazu die Zahl der kleinen (2 bis 4 mm), mittelgroßen (5 bis 9 mm) und großen (≥ 10 mm) Follikel sowohl vor als auch im Verlauf der hormonellen Stimulation. Infolge der Stimulationstherapie

veränderten sich die Zahlen der einzelnen Follikelkategorien. Nach einem Zuwachs innerhalb der ersten zwei Tage nach Gonadotropin-Applikation fiel die Zahl der kleinen Follikel ab. Sowohl die Zahl der mittelgroßen und großen Follikel als auch die Follikelgesamtzahl stiegen infolge der hormonellen Stimulation deutlich an. Die Gesamtzahl der Follikel bei Stimulationsbeginn hatte keinen Einfluss auf die Änderung der Follikelzahlen pro Kategorie. Fünf Tage nach der initialen FSH-Applikation korrelierten die Zahl großer Follikel ($r = 0,43$) sowie die Summe aus mittelgroßen und großen Follikeln ($r = 0,54$) mit der Zahl der Corpora lutea, die am Tag der Uterusspülung bestimmt wurden. Auch DRIANCOURT et al. (1991) und ROMERO et al. (1991) stellten einen positiven Zusammenhang zwischen der Zahl mindestens 5 mm großer Follikel und der Superovulationsantwort fest. Einen Tag nach der letzten FSH-Injektion (ROMERO et al. 1991) bzw. in der superovulatorischen Brunst (DRIANCOURT et al. 1991) korrelierte die Follikelzahl positiv ($r = 0,53$ bzw. $r = 0,97$) mit der Gesamtzahl gewonnener Embryonen. ROBERTSON et al. (1993) verfolgten ebenfalls das Follikelwachstum infolge der hormonellen Stimulation und kategorisierten die Follikel entsprechend ihrer Größe. In Übereinstimmung mit PURWANTARA et al. (1993) dominierten auch in ihren Untersuchungen Follikel mit maximal 9 mm Durchmesser bei Stimulationsbeginn. Nach einem rapiden Größenzuwachs der Follikel hatte die Mehrzahl 36 Stunden nach PGF-Applikation eine Größe von mindestens 10 mm erreicht. Die Zahl dieser Follikel korrelierte jedoch nur schwach mit der Zahl lutealer Strukturen sechs Tage später. Die Autoren sahen ein Problem in der Auszählung der Funktionsgebilde. In Übereinstimmung mit anderen Autoren (MONNIAUX et al. 1983; DONALDSON 1985a) würde die Zahl der Corpora lutea ihrer Ansicht nach stets unterschätzt. Das sei umso stärker ausgeprägt, je mehr Funktionsgebilde auf dem Ovar vorhanden wären.

SAUMANDE (1980) beobachtete 24 Stunden nach der eCG-Injektion als Zeichen der Follikelentwicklung einen Anstieg des Gehalts an Östradiol-17 β im Blutplasma. Kühe mit hohen Östradiolkonzentrationen nach der Stimulation wiesen eine stärkere Ovarreaktion in Form einer höheren Ovulationsrate auf als Tiere mit geringen

Östradiolgehalten im Plasma. BARNES et al. (1982) konnten hingegen erst im Anschluss an die Prostaglandin-Injektion einen Anstieg der 17β -Östradiol-Konzentration verzeichnen. Diese zeitliche Verzögerung würde nach Ansicht der letztgenannten Autoren den suppressiven Effekt des Progesterons auf die folliculäre Steroidhormonsynthese verdeutlichen. Noch wahrscheinlicher wäre jedoch, dass diese Zeitperiode ein erst allmähliches Einsetzen der Follikelreifung nach hormoneller Stimulation widerspiegelt. Die Autoren stellten auch fest, dass ein stärkerer 17β -Östradiol-Anstieg mit einer größeren Zahl sich entwickelnder Follikel vergesellschaftet war. MONNIAUX et al. (1983) fanden positive Zusammenhänge ($r = 0,69$) zwischen der 17β -Östradiolkonzentration im Plasma zum Zeitpunkt des Östradiol-Peaks und der Summe der Ovulationen und luteinisierten Follikeln. Andere Autoren (SAUMANDE u. PELLETIER 1975; BARNES et al. 1982; SAUMANDE u. LOPEZ-SEBASTIAN 1982; SAUMANDE u. BATRA 1985; LINDSELL et al. 1986; SAVAGE et al. 1987) beobachteten positive Beziehungen zwischen der Ovulationsrate und der präovulatorischen Östradiolkonzentration im Blutplasma.

2.3 Einflussfaktoren auf Anzahl und Qualität der Embryonen

Abweichungen im Hormonprofil, in der Follikelentwicklung, der Oozytenreifung, der Ovulation sowie in der uterinen und ovariellen Umgebung der Eizellen, Spermien und Embryonen können durch eine gestörte Fertilisation und/oder Embryonenentwicklung trotz erfolgreicher hormoneller Stimulation zu einem schlechten Spülergebnis führen. Insbesondere bei Tieren, deren Ovarreaktion sehr hoch ausfällt, kommt es zu Diskrepanzen zwischen der Ovulationsrate und der Anzahl transfertauglicher Embryonen (SCHILLING 1982; FOOTE u. ELLINGTON 1988; ARMSTRONG 1993; KAFI u. MCGOWAN 1997).

2.3.1 Corpus luteum und Progesteronsekretion

BARTMANN (1992) untersuchte den Einfluss des sonographisch darstellbaren Querschnittes des Corpus luteum auf den Erfolg des Spülergebnisses. Am Tag vor Einleitung der Superovulation, d.h. 10 Tage nach festgestellter Brunst, unterschied

sich die Fläche des Corpus luteum von Tieren mit positivem Spülergebnis ($410 \pm 80 \text{ mm}^2$) nicht signifikant von der Fläche der Tiere mit einem negativen Spülergebnis ($350 \pm 140 \text{ mm}^2$). Entsprechend war am Tag der Prostaglandininjektion kein Unterschied zwischen Donoren mit positivem ($450 \pm 110 \text{ mm}^2$) und negativem ($400 \pm 130 \text{ mm}^2$) Spülergebnis festzustellen. Zwei Tage später war die sonographisch darstellbare maximale Gelbkörperfläche von Spenderkühen mit positivem Spülergebnis ($370 \pm 90 \text{ mm}^2$) signifikant größer als von Tieren mit negativem Spülergebnis ($290 \pm 100 \text{ mm}^2$). SCHWAB (2000) konnte vor Stimulationsbeginn ebenfalls keinen signifikanten Einfluss des Gelbkörperquerschnitts auf das Spülergebnis nachweisen. In ihrer Untersuchung wiesen jedoch Tiere mit größeren Gelbkörpern tendenziell eine höhere Gesamtzahl an Embryonen und mehr transfertaugliche Embryonen auf. Die Autorin nannte desbezüglich allerdings keine näheren Daten. Auffällig war weiterhin, dass Jungrinder signifikant kleinere Corpora lutea (363 ± 115 vs. $431 \pm 137 \text{ mm}^2$) bildeten und signifikant weniger transfertaugliche Embryonen ($6,0 \pm 3,6$ vs. $11,9 \pm 8,2$) lieferten als Kühe. Es konnte jedoch kein direkter Zusammenhang zwischen diesen beiden Parametern festgestellt werden.

Es ist umstritten, ob die Progesteronwerte zum Zeitpunkt der hormonellen Stimulation eine Aussage über den Superovulationserfolg zulassen. Widersprüchliche Ergebnisse existieren nicht nur in Bezug auf die ovarielle Reaktion (s.o.), sondern auch in Bezug auf die Quantität und Qualität gewonnener Embryonen (GREVE et al. 1983; LINDSELL et al. 1986; CALLESEN et al. 1988a; BOTZ 1991; BARTMANN 1992; ROBERTS et al. 1994). So berichteten einige Autoren, dass geringe Plasma-Progesteron-Konzentrationen bei Stimulationsbeginn zu schlechten Spülergebnissen führten (GREVE et al. 1983; CALLESEN et al. 1988a; BOTZ 1991; BARTMANN 1992; CHAGAS E SILVA et al. 2000). BARTMANN (1992) untersuchte Kühe während des Diöstrus vor und nach der Stimulationsbehandlung. Am ersten Untersuchungstag besaßen Spendertiere mit positivem Spülergebnis eine höhere Progesteronkonzentration im Blutplasma ($16,9 \text{ nmol/l}$) als Spendertiere mit negativem Ergebnis ($10,2 \text{ nmol/l}$). Auch unmittelbar vor der Prostaglandingabe unterschied sich der Progesteronspiegel deutlich zwischen den beiden Gruppen

(25,1 vs. 18,8 nmol/l). CHAGAS E SILVA et al. (2000) stellten fest, dass eine geringere Zahl fertilisierter Eizellen und eine niedrigere Zahl transfertauglicher Embryonen mit einer geringeren Progesteronkonzentration im Diöstrus, sowohl vor als auch nach der Superovulationsbehandlung, assoziiert waren. Im Gegensatz dazu konnten andere Autoren keine Beziehungen zwischen der Progesteronkonzentration zum Zeitpunkt der Einleitung der Stimulationsbehandlung und der Quantität und Qualität der gewonnenen Embryonen feststellen (SAUMANDE u. CHUPIN 1977; LINDSELL et al. 1986; WALTON u. STUBBINGS 1986; ROBERTS et al. 1994).

Innerhalb der ersten 24 Stunden nach Stimulationsbeginn kam es in verschiedenen Studien nach Applikation von eCG sowie von FSH zu einem Anstieg der Progesteronkonzentration im Blutplasma (BOLT 1979; BARNES et al. 1982; JENSEN et al. 1982; GONZALEZ et al. 1990; CHAGAS E SILVA et al. 2000). CHAGAS E SILVA et al. (2000) beobachteten, dass der Anstieg der P₄-Konzentration nach Stimulation mit eCG stärker ausfiel als nach Stimulation mit FSH. Die Autoren führten dies auf die schon durch SCHAMS et al. (1978) beschriebene stärkere LH-Aktivität des eCG zurück, die den luteotropen Effekt des Hormons bewirke. Auch andere Autoren (BOLT 1979; BARNES et al. 1982; JENSEN et al. 1982; GONZALEZ et al. 1990) assoziierten den Anstieg der P₄-Konzentration mit der luteotropen Wirkung der Gonadotropine. Während einige Autoren (SAUMANDE u. BATRA 1985; TAMBOURA et al. 1985; BRITT u. HOLT 1988) von einer negativen Beziehung zwischen dem Progesteronanstieg nach hormoneller Stimulation und der Anzahl transfertauglicher Embryonen berichteten, konnten SAUMANDE et al. (1980) keinen Zusammenhang zwischen dem Anstieg und dem Spülergebnis feststellen. Auch CHAGAS E SILVA et al. (2000) beobachteten, dass der höhere luteotrope Effekt des eCG keine Auswirkungen auf die Anzahl und Qualität gewonnener Embryonen hatte.

2.3.2 Follikel- und Oozytenreifung

Im Rahmen der Stimulationsbehandlung zur Superovulation kommt es gehäuft zu Störungen in der Follikelentwicklung und der Oozytenreifung. Diese äußern sich beispielsweise in einer Asynchronität zwischen follikulärer Steroidhormonsynthese

und Oozytenreifung oder in Form von zeitlichen Diskrepanzen zwischen Oozytenreifung, Expansion der Kumuluszellen und der Reifung der Follikelwand (MOOR et al. 1985; FOOTE u. ELLINGTON 1988; HYTTEL et al. 1991; LAURINCIK et al. 1993a; LAURINCIK et al. 1993b).

HYTTEL et al. (1991) untersuchten den Prozess der Oozytenreifung während des Superovulationszyklus. In Relation zu den follikulären Steroidhormongehalten bzw. dem Zeitpunkt des LH-Peaks wiesen 37 % der Oozyten eine abnormale Reifung auf. Nur 48% der Tiere wiesen ausschließlich normale Oozyten auf, während 25 % der Kühe sowohl normale als auch abnormale Oozyten und 27 % ausschließlich abnormale Oozyten produzierten. In einer anderen Studie beobachteten DE LOOS et al. (1991a) reifungsbedingte Veränderungen an Oozyten und Follikeln in der späten Phase der Follikelentwicklung. In dieser Phase würden auf nicht stimulierten Ovarien in den Follikeln ausschließlich Oozyten in der Metaphase II und vollständig expandierte Kumuluszellen zu finden sein (DE LOOS et al. 1991b). Auf den Ovarien der superovulierten Tiere waren 24 bis 26 Stunden nach dem LH-Peak demgegenüber sämtliche Reifungsstadien von Follikeln und Eizellen festzustellen. Die Autoren machten die Entwicklungsstörungen der Follikel und Oozyten für eine fehlerhafte Fertilisation verantwortlich. Eine ungenügende Entwicklung der Granulosazellen kann nach ARMSTRONG (1993) zu einer Unterversorgung der Eizelle mit Nährstoffen und in der Folge zu einer eingeschränkten Entwicklungskapazität führen. Außerdem habe eine herabgesetzte Anzahl der die Eizelle umgebenden Kumuluszellen durch eventuelle Beeinträchtigungen des Oozytentransports und der Spermienmotilität negative Konsequenzen für die postovulatorische Phase. Auch MERTON et al. (2003) stellten fest, dass nur 3 % der Eizellen, die eine ungenügende Expansion der Kumuluszellen aufwiesen, das Stadium eines entwicklungsfähigen Embryos erreichten, im Gegensatz zu 42 % der Oozyten mit expandierten Kumuluszellen.

Die beschriebenen abnormen Entwicklungen sind zum Großteil auf die Wirkungen der applizierten Gonadotropine zurückzuführen, die zu Störungen der endokrinen

Abläufe führen können (MOOR et al. 1984; FORTUNE u. HANSEL 1985; CALLESEN et al. 1986; HYTTEL et al. 1986; DE LOOS et al. 1991a; GREVE et al. 1995). Die veränderten Bedingungen werden besonders durch die peripheren Plasmakonzentrationen von LH und Progesteron deutlich (JENSEN et al. 1982; CALLESEN et al. 1986; 1987; BRITT u. HOLT 1988; FOOTE u. ELLINGTON 1988; GREVE et al. 1995). GREVE et al. (1995) untersuchten die endogene Plasmakonzentration von LH nach hormoneller Stimulation. Sie beobachteten, dass sowohl die Frequenz als auch die Amplitude der LH-Freisetzung infolge exogener Gonadotropin-Administration reduziert waren. Zusätzlich trat der LH-Peak innerhalb eines kürzeren Zeitintervalls nach der PGF-Injektion auf als bei unstimulierten Kühen. Diese Beobachtungen sind nach GREVE et al. (1995) für eine gestörte folliculäre Steroidhormonsynthese verantwortlich und würden in der Folge sowohl die frühe als auch die finale Reifung der Oozyten beeinträchtigen.

CALLESEN et al. (1986; 1987) untersuchten die präovulatorischen Reifungsvorgänge in Follikeln und Oozyten. Tiere, die normale periovulatorische P_4 - und LH-Konzentrationen aufwiesen, zeigten in Relation zum LH-Peak charakteristische Entwicklungsvorgänge in den Follikeln und Eizellen. Tiere hingegen, deren P_4 - und/oder LH-Konzentrationen von der Norm abwichen, wiesen abnorme Reifungsvorgänge auf. Die abnormen Reifungsvorgänge bestanden beispielsweise in einem gestörten P_4 /Östrogen-Verhältnis in der Follikelflüssigkeit sowie einer frühreifen Aktivierung oder meiotischen Arretierung von Oozyten. Ein normales Progesteron-Profil war durch mittzyklische Progesteronlevel bei Stimulationsbeginn, ein Absinken der Konzentrationen unter 3,18 nmol/l innerhalb von 24 Stunden nach Prostaglandin-Applikation und eine Konstanz dieses Wertes bis zur superovulatorischen Brunst gekennzeichnet. Ein normales LH-Profil war durch das Einsetzen des LH-Peaks innerhalb von 22 bis 54 Stunden nach der Prostaglandin-Applikation charakterisiert. CALLESEN et al. (1986) beschrieben das völlige Fehlen des LH-Peaks mit 80 % als häufigste Form abweichender LH-Profile. In ihren Untersuchungen stand es in Zusammenhang mit einer herabgesetzten präovulatorischen Oozytengewinnungsrate. Auch andere Autoren stellten fest, dass eine teilweise oder vollständige Unterdrückung des LH-Anstiegs und eine zeitliche

Abweichung des LH-Peaks zu Störungen in der Oozytenreifung und zu einer herabgesetzten Embryonenqualität führen können (GREVE et al. 1983; 1984a; 1984b; DONALDSON 1985b; HYTTEL et al. 1991).

GREVE et al. (1995) beschrieben die Unterdrückung der LH-Freisetzung als eine direkte Konsequenz der FSH-Applikation. CALLESEN et al. (1986) und HAWK (1988) führten den früh einsetzenden LH-Peak auf die sehr hohen Östrogenkonzentrationen nach hormoneller Stimulation zurück. Andere Autoren (JAINUDEEN u. HAFEZ 1966; JENSEN et al. 1982; SCHILLING 1982; GREVE et al. 1983; CALLESEN et al. 1986; HYTTEL et al. 1986; FOOTE u. ELLINGTON 1988; KAFI u. MCGOWAN 1997) hingegen assoziierten das gestörte LH-Profil mit einer indirekten Wirkung der Gonadotropine, die sich in präovulatorisch erhöhten P_4 -Konzentrationen äußere. Eine Ursache der erhöhten präovulatorischen P_4 -Werte besteht laut JENSEN et al. (1982) in der bereits beschriebenen luteotropen Wirkung des Hormons, welche das Luteingewebe nach BOLT (1979) weniger empfindlich gegenüber $PGF_{2\alpha}$ zu machen scheint. Auch das Vorhandensein luteinierter Follikel könne eine Quelle für die höheren P_4 -Konzentrationen zum Zeitpunkt der superovulatorischen Brunst darstellen (JENSEN et al. 1982; GREVE et al. 1984b). Nach Meinung einiger Autoren (JENSEN et al. 1982; GREVE et al. 1983; CALLESEN et al. 1986; 1987) weisen Tiere mit erhöhter P_4 -Konzentration nicht zwangsläufig eine unvollständige Luteolyse oder luteinisierte Follikel auf. Die höhere P_4 -Konzentration könne ebenso auf eine vorzeitige Ovulation zurückzuführen sein, infolge derer ein junges Corpus luteum in seiner Refraktärphase vorliegt, das noch nicht auf $PGF_{2\alpha}$ anspricht. Nach Ansicht verschiedener Autoren (JAINUDEEN u. HAFEZ 1966; JENSEN et al. 1982; SCHILLING 1982; GREVE et al. 1983; CALLESEN et al. 1986; HYTTEL et al. 1986; FOOTE u. ELLINGTON 1988; KAFI u. MCGOWAN 1997) haben bei Beginn der Brunst vorliegende hohe Progesteronwerte einen inhibitorischen Effekt auf die durch Östrogen induzierte LH-Freisetzung. So wurde in mehreren Studien gezeigt, dass präovulatorisch hohe P_4 -Gehalte mit schlechten Spülergebnissen in Zusammenhang stehen (SAUMANDE 1980; JENSEN et al. 1982; GREVE et al. 1983; 1984b; SAUMANDE u. BATRA 1985; TAMBOURA et al.

1985; CALLESEN et al. 1986; BRITT u. HOLT 1988). Lag die P₄-Konzentration in diesen Studien während der superovulatorischen Brunst oberhalb von 3,18 nmol/l, so wurden von den Tieren in der Regel weniger transfertaugliche Embryonen und mehr unbefruchtete Eizellen gewonnen. JENSEN et al. (1982) beispielsweise untersuchten die Progesteronkonzentration zum Zeitpunkt des LH-Peaks. Sie beobachteten, dass Tiere mit einem P₄-Gehalt von 3,4 nmol/l deutlich geringere Fertilisationsraten aufwiesen als Tiere, deren P₄-Konzentration auf 1,7 nmol/l abgefallen war.

2.3.3 Ovulation und Fertilisation

GOULDING et al. (1991b) konnten in ihren Untersuchungen einen linearen Zusammenhang ($p = 0,0001$) zwischen der Anzahl der Ovulationen und der Gesamtzahl gewonnener Embryonen feststellen. Eine positive Korrelation ($p = 0,0001$) bestand jedoch ebenfalls zwischen den genannten Parametern und der Zahl degenerierter Embryonen. Die Autoren gaben nicht näher an, wie hoch die jeweiligen Zusammenhänge waren. Auch andere Autoren beobachteten einen positiven Zusammenhang zwischen der Ovulationsrate und dem Anteil abnormer Embryonen (CHURCH u. SHEA 1976; BOLAND et al. 1978; OLIVERA-ANGEL et al. 1984). In der Studie von SCHILLING et al. (1982) waren nur etwa 40 bis 60 % der aufgefundenen Oozyten normal entwickelt und transplantationsfähig. Etwa 15 bis 25 % der Oozyten waren unbefruchtet. Die Autoren vermuteten die Hauptursache der Befruchtungsstörungen in einem durch hohe Progesteronwerte veränderten tubalen Milieu. Der negative Zusammenhang zwischen hohen Progesteronwerten während der Ovulation und der Fertilisation konnte sowohl beim Rind (JAINUDEEN u. HAFEZ 1966) als auch bei anderen Tierarten wie Kaninchen (CHANG 1969), Hamster (HUNTER 1968) und Schwein (DAY u. POLGE 1968) gezeigt werden.

In der Regel beginnen die Ovulationen nach hormoneller Stimulation etwa 22 bis 26 Stunden nach dem LH-Peak und dauern 4 bis 12 Stunden an. Dabei treten etwa 75 % der Ovulationen während der ersten vier Stunden ein (CALLESEN et al. 1986; M.C. YADAV et al. 1986b; LAURINCIK et al. 1993a; LAURINCIK et al. 1993b; PURWANTARA et al. 1994). Durch einen erhöhten Progesterongehalt bedingte abnorme LH-Werte können zu einer verzögerten Ovulation führen (BATRA u.

MILLER 1985; THIERY u. MARTIN 1991). Die aus diesen Ovulationen hervorgehenden Eizellen unterliegen nach BRITT und HOLT (1988) suboptimalen Bedingungen, wenn es infolge der ersten Ovulationen bereits zu einem Anstieg der P_4 -Konzentrationen durch die jungen Corpora lutea der ersten Ovulationen gekommen ist. Der erhöhte P_4 -Gehalt kann laut CRISMAN et al. (1980) und NEWCOMB und ROWSON (1975) dazu führen, dass die Eizellen beschleunigt durch das Ovidukt transportiert werden und somit zu früh in den Uterus gelangen. Die Folge können geringe Fertilisationsraten sein (JAINUDEEN u. HAFEZ 1966; SCHILLING 1982; KAFI u. MCGOWAN 1997; FERGUSON et al. 2004).

Während eine hohe präovulatorische 17β -Östradiolkonzentration nach Ansicht einiger Autoren (SAUMANDE u. PELLETIER 1975; SAUMANDE u. LOPEZ-SEBASTIAN 1982; SAUMANDE u. BATRA 1985; LINDSELL et al. 1986; SAVAGE et al. 1987) in positivem Zusammenhang mit der Ovulationsrate und der Gesamtzahl gewonnener Embryonen steht, konnten diese Beziehungen in ihren Untersuchungen für die Anzahl transfertauglicher Embryonen nicht bestätigt werden. Vermutlich haben erhöhte Östrogengehalte laut BOOTH et al. (1975) eine schädliche Wirkung auf die Beschaffenheit der Zona pellucida der Oozyten und können durch eine erhöhte Motilität im Genitaltrakt einen prämaturnen Transport der Eizellen bedingen.

2.3.4 Frühe Embryonalentwicklung

In den Tagen nach der Superovulation kommt es zu einem deutlichen Anstieg der Progesteronkonzentration im Plasma (SAUMANDE 1980; JENSEN et al. 1982; M. C. YADAV et al. 1986a; GOTO et al. 1987; ALLEN u. FOOTE 1988; BRITT u. HOLT 1988; HERRIER et al. 1990; WUBISHET et al. 1991). Der Anstieg des Progesterongehaltes nach der Ovulation sei laut SAUMANDE (1980) und SAUMANDE et al. (1985) umso früher und schneller, je mehr Corpora lutea sich entwickelten. Erhöht sich der P_4 -Gehalt nach der Superovulation zu schnell, so hat dies vermutlich negative Effekte auf die Embryonenqualität (EL-BANNA u. HAFEZ 1970; JENSEN et al. 1982; BRITT u. HOLT 1988). JENSEN et al. (1982) untersuchten die Beziehungen zwischen postovulatorischer Progesteronkonzentra-

tion und Embryonenqualität. Dazu verglichen sie stimulierte Tiere mit positivem und negativem Spülergebnis miteinander. Kühe, von denen mindestens ein transfertauglicher Embryo gewonnen werden konnte, wiesen retrospektiv 48 Stunden nach Ende der superovulatorischen Brunst einen geringeren Progesteronwert (10,1 nmol/l) auf als Kühe, die keinen transfertauglichen Embryo lieferten (15,4 nmol/l). Am Tag der Embryonengewinnung unterschieden sich die beiden Gruppen nicht mehr voneinander (52,2 vs. 50,7 nmol/l). Die Autoren vermuteten, dass die erhöhten Progesteronwerte einen beschleunigten Transport von frühen Embryonalstadien in Richtung Uterus bedingen und zu einer erhöhten Degenerationsrate führen. Der gleichen Ansicht waren EL-BANNA und HAFEZ (1970) und BRITT und HOLT (1988). EL-BANNA und HAFEZ (1970) vermuteten, dass erhöhte P₄-Gehalte den Isthmus-Block reduzieren und somit die Embryonen verfrüht in den Uterus entlassen. In der Folge entsteht laut BRITT und HOLT (1988) eine Asynchronität zwischen Embryonen und Uterus, welche inkompatibel mit einer normalen Embryonalentwicklung sei. Auch nach Ansicht von SCHILLING et al. (1982) stören hohe Progesteronkonzentrationen während der tubalen Periode die Frühentwicklung der Embryonen.

SAUMANDE et al. (1985) bestimmten die Progesteronkonzentration in der Milch nach einer Superovulationsbehandlung vom Tag der Brunst (Tag 0) bis Tag 7. Ab dem dritten Tag nach Brunstbeginn lagen steigende positive Korrelationen ($r = 0,42$ bis $0,58$) zwischen der Progesteronkonzentration und der Zahl gewonnener Embryonen vor. Der Progesterongehalt stand im Gegensatz dazu an keinem Tag in Beziehung zur Zahl der transfertauglichen Embryonen. CHAGAS E SILVA et al. (2000) untersuchten Zusammenhänge zwischen der P₄-Konzentration fünf und sieben Tage nach superovulatorischer Brunst und dem Spülergebnis. Sie stellten fest, dass die P₄-Gehalte zu diesen Zeitpunkten positiv mit der Embryonenzahl korrelierten und zwar in ansteigender Reihenfolge von der Zahl lebensfähiger Embryonen ($r = 0,32$ und $0,49$) über die Zahl befruchteter Eizellen ($r = 0,31$ und $0,54$) bis zur Gesamtzahl gewonnener Eizellen ($r = 0,32$ und $0,65$). Damit bestätigten sie die Ergebnisse anderer Autoren (M. C. YADAV et al. 1986a; GOTO et al. 1987;

ALLEN u. FOOTE 1988; HERRIER et al. 1990; WUBISHET et al. 1991). BRITT und HOLT (1988) beobachteten hohe positive Korrelationen ($r = 0,6$ und $0,8$) zwischen der P_4 -Konzentration im Plasma drei und sieben Tage nach der induzierten Brunst und der Zahl an Ovulationen, da aus jeder Ovulation die Formation eines Corpus luteum resultiere. Die Zusammenhänge zwischen der Zahl der Ovulationen und der Zahl entwicklungsfähiger Embryonen waren an diesen Tagen im Gegensatz dazu schwächer, aber dennoch positiv ($r = 0,4$ und $0,6$) ausgeprägt. Die Autoren vermuteten, dass höhere P_4 -Konzentrationen die Degeneration von Embryonen begünstigen und somit zu einer geringeren Anzahl transfertauglicher Embryonen führen. Auch ROBERTSON et al. (1993) beobachteten eine schwache Korrelation ($r = 0,36$) zwischen der Anzahl lutealer Strukturen und der Embryonenzahl. Aus ihren Ergebnissen schlossen die Autoren hingegen, dass die Präsenz luteinierter Follikel die Identifikation der lutealen Strukturen somit die Bestimmung der Zahl entwickelter Corpora lutea beeinträchtigt. In Übereinstimmung damit merkten MONNIAUX et al. (1983) an, dass es wichtig sei, die lutealen Strukturen, die sich sieben oder acht Tage nach der superovulatorischen Brunst auf den Ovarien befinden, zu differenzieren. Nach histologischer Untersuchung zeigte sich, dass die wirkliche Zahl stattgefundenener Ovulationen in einem stärkeren Zusammenhang mit der Embryonenzahl stand als die Gesamtzahl lutealer Strukturen ($r = 0,92$; $p < 0,05$ vs. $r = 0,83$; $p > 0,05$). Es sei jedoch nicht bekannt, in welchem Maße die luteinisierten Follikel Progesteron produzieren würden. So beobachteten DONALDSON et al. (1985a), dass weder die palpatorisch bestimmte Zahl der Corpora lutea noch die Progesteronkonzentration mit der Zahl gewonnener Embryonen korrelierte.

Wie bereits beschrieben, können auch erhöhte Östrogenspiegel während der frühen Lutealphase die Motilität der Eileiter beeinflussen (BOOTH et al. 1975; KAUFFOLD u. THAMM 1985). Zudem wirkt sich nach BOLAND et al. (1978) und SAUMANDE (1980) eine Östrogen-dominierte Umgebung des Uterus während der frühen Embryonalphase negativ auf die Embryonenqualität aus. Auch andere Autoren beobachteten, dass erhöhte Östrogenwerte während dieser Phase zur Entstehung eines für die Entwicklung der Embryonen schädlichen tubalen und uterinen Milieus

fürten (BOOTH et al. 1975; SAUMANDE et al. 1984; HUNTER 1988; BEVERS et al. 1989; HYTTEL et al. 1991; GONZALEZ et al. 1994). Die Autoren assoziierten die erhöhten Hormonkonzentrationen mit der Präsenz bzw. dem anhaltenden Wachstum von Follikeln nach der Superovulation. So beobachtete SCHWAB (2000) eine erhöhte Zahl unbefruchteter Eizellen und nicht transfertauglicher Embryonen bei einer hohen Zahl persistierender Follikel. Auch andere Autoren sahen „persistierende Follikel“ in Zusammenhang mit einer herabgesetzten Embryonenqualität (HAHN et al. 1977; BOLAND et al. 1978; JANOWITZ 1991; AHMAD et al. 1994).

Tiere, die eine sehr gute Embryonenausbeute zeigen, weisen nach SCHILLING et al. (1982) einen geringeren Anteil transfertauglicher Embryonen und einen höheren Anteil unbefruchteter Eizellen auf. SCHWAB (2000) beobachtete bei Tieren mit einem guten Spülergebnis nur einen tendenziell geringeren Anteil transfertauglicher Embryonen als bei Tieren mit schlechtem Ergebnis. Den höchsten Anteil transfertauglicher Embryonen (78 %) zeigten Kühe, von denen insgesamt 16 bis 25 Embryonen gewonnen wurden. Sie wiesen mit 15 % zusätzlich den geringsten Prozentsatz unbefruchteter Eizellen auf. In der Studie von GOULDING et al. (1991b) korrelierte die Gesamtzahl gewonnener Embryonen positiv sowohl mit der Zahl transfertauglicher als auch der Zahl nicht transfertauglicher Embryonen.

Eine geringe Anzahl an gewonnenen Embryonen bzw. Eizellen (BOOTH et al. 1975; BOUTERS et al. 1980) sowie ein hoher Prozentsatz (77 %) an qualitativ minderwertigen Embryonen (BOUTERS et al. 1980; MCGOWAN et al. 1985) wurden in Zusammenhang mit dem Phänomen der prämaternen lutealen Regression beobachtet. Die prämaternen luteale Regression ist durch eine signifikante Abnahme der Progesteronkonzentration etwa fünf Tage post inseminationem charakterisiert (BOOTH et al. 1975; BRAND et al. 1978; BETTERIDGE et al. 1982) und wird laut BRAND et al. (1978) bei 3,7 % und laut LAMMOND und GADDY (1972) bei 10 % der superovulierten Kühe beobachtet. Die Ursachen sind bisher ungenügend geklärt, es werden jedoch eine vorzeitige Freisetzung eines Luteolysins oder eine gestörte

Follikulogenese mit Ovulation unreifer Follikel diskutiert (KAFI u. MCGOWAN 1997). ARMSTRONG (1993) nimmt an, dass infolge hormoneller Dysbalancen unreife Follikel ovulieren, welche eine höchst variable bzw. herabgesetzte Zahl an Granulosazellen aufweisen. Dies könne zu einer vorzeitigen Luteolyse der Corpora lutea führen.

2.4 Gefäßversorgung des inneren Genitales des Rindes

2.4.1 Gefäßversorgung des Ovars und des Corpus luteum

Das Ovar der Kuh wird durch die A. ovarica versorgt, die als stark geschlängeltes Gefäß von ihrem Ursprung aus der Aorta abdominalis bis etwa 10 cm proximal des Ovars eng der Oberfläche der V. ovarica anliegt (LAMOND u. DROST 1974). Sie zieht als etwa ein bis drei Millimeter dickes Gefäß, das seine Größe während des Zyklus und der Trächtigkeit laut VOLLMERHAUS (1964) kaum verändert, von der dorsalen Bauchwand kommend, im kranialen Rand des Mesovarium unmittelbar kranial und parallel der A. uterina in Richtung Eierstock (WAIBL u. WILKENS 1996). Fünf bis 10 cm kaudodorsal des Eierstocks entlässt sie zunächst den R. uterinus, der die Uterushornspitze und das Ovidukt versorgt, und dann den R. tubarius, der im Mesovarium zum Infundibulum zieht. Der Endabschnitt der A. ovarica (WAIBL u. WILKENS 1996) bzw. der R. ovaricus (VOLLMERHAUS 1964) teilt sich schließlich in einzelne Äste auf, die unter besonders starker Schlängelung ein kegelförmiges Gefäßkonvolut bilden, dessen Basis an das Ovar grenzt (WAIBL u. WILKENS 1996). Jeder dieser Äste scheint nach Eintritt in das Ovar ein abgrenzbares Areal von diesem zu versorgen (LAMOND u. DROST 1974; KÖNIG et al. 1988).

Das venöse Blut des Ovars wird über zahlreiche kleine Venen abtransportiert, die das Ovar am Hilus verlassen und sich zum Ramus ovaricus vereinigen. Dieser verbindet sich mit dem R. tubarius und dem R. uterinus zur V. ovarica, die gemeinsam mit der viel kleineren A. ovarica im Mesovarium Richtung V. cava caudalis zieht (VOLLMERHAUS 1964; WAIBL u. WILKENS 1996). Die V. ovarica bildet durch die Zufuhr über den R. uterinus eine der Hauptvenen des Uterus, die auch während der Trächtigkeit die V. uterina an Stärke weit übertrifft (WAIBL u. WILKENS 1996).

Das Gefäßsystem des Corpus luteum ist normalerweise streng von dem des übrigen Ovars getrennt (KÖNIG 1981). Ein Corpus luteum wird jeweils von einem (VOLLMERHAUS 1964; YAMADA et al. 1995), manchmal auch zwei (LAMOND u.

DROST 1974) stärker ausgebildeten Endästen der A. ovarica versorgt, die mäanderförmig an den im Inneren des Ovars liegenden Pol des Corpus luteum herantreten. Aus diesen Arterien entspringen Kapselarterien, die das Corpus luteum korbartig umgeben und zentripetal verlaufende Septumarterien entlassen, welche wiederum jeweils ein Gelbkörperlappchen versorgen (KÖNIG et al. 1988). Der venöse Abfluss erfolgt über Venolen im Lappchenzentrum, die sich zu Venen vereinigen und den Kapselvenen zustreben (KÖNIG u. AMSELGRUBER 1986).

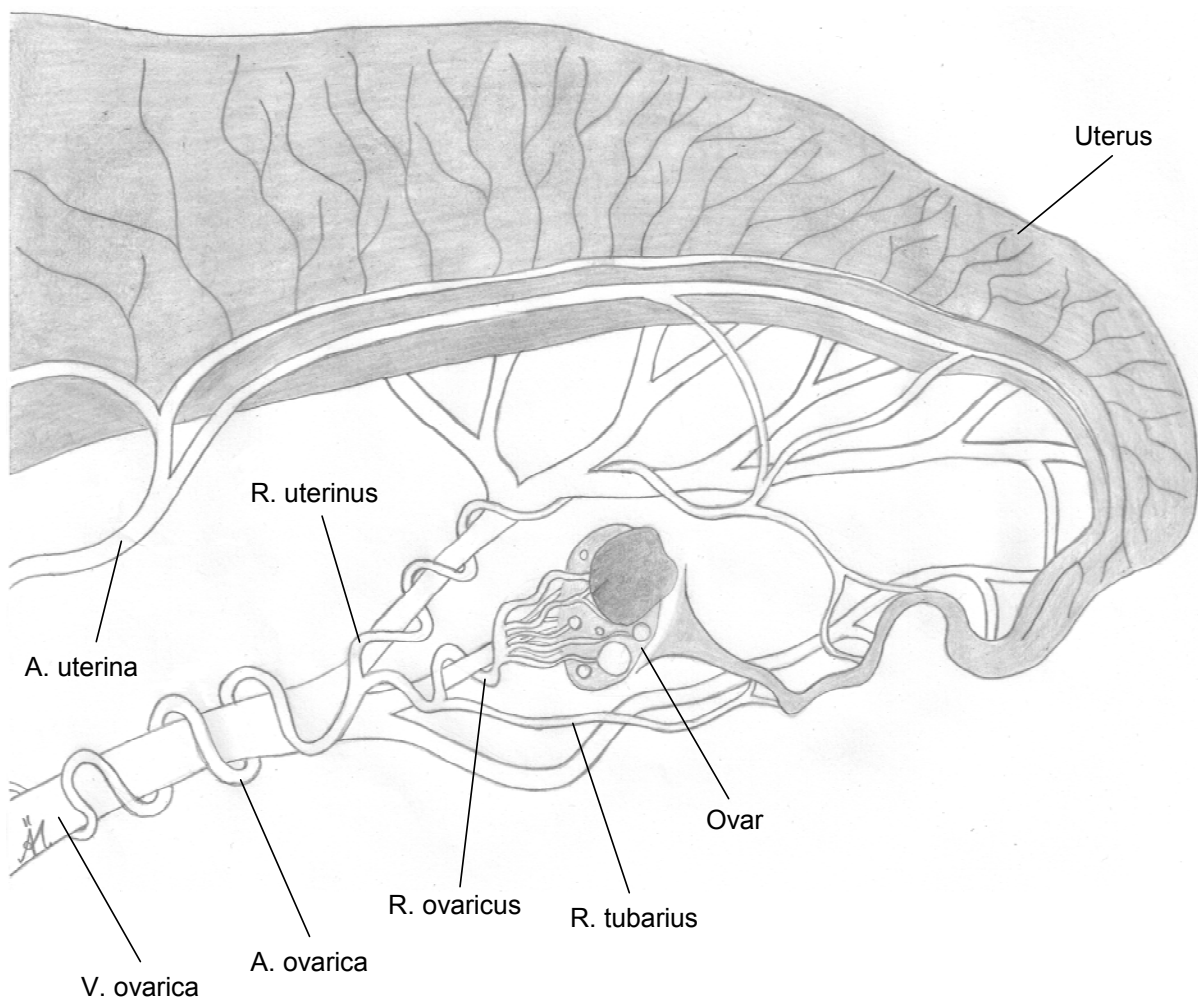


Abb. 2.1: Schematische Zeichnung der unilateralen ovariellen und uterinen Gefäßversorgung bei der Kuh, modifiziert nach GINTHER (1974), LAMOND und DROST (1974) und FORD et al. (1979).

2.4.2 Gefäßversorgung des Uterus

Die A. uterina geht als erstes Gefäß aus der A. umbilicalis hervor, welche wiederum der A. iliaca interna entspringt. Im Mesometrium teilt sie sich nacheinander in mehrere Äste, die das gleichseitige Uterushorn versorgen. Am mesometralen Rand anastomosieren diese Äste bogenförmig untereinander sowie die kranial gerichteten Äste mit dem Ramus uterinus der A. ovarica und die kaudal gerichteten Äste mit dem Ramus uterinus der A. vaginalis. Die A. uterina entlässt während ihres Verlaufs Zweige an beide Seiten des Uterushorns sowie in das Mesometrium. Der R. uterinus der A. ovarica versorgt die Spitze des Uterushorns (WAIBL u. WILKENS 1996).

Bei nicht graviden Kühen liegt die A. uterina als etwa strohhalmstarker, geschlängelter, leicht verschiebbarer Strang der seitlichen Bauchwand an (VOLLMERHAUS 1964), der während der Trächtigkeit durch Vergrößerung des Lumens und der muskulösen Media beachtlich an Stärke zunimmt (WAIBL u. WILKENS 1996). Der R. uterinus der A. ovarica erfährt nach LAMOND et al. (1974) sowohl während des normalen Zyklus als auch während der Gravidität eine Größenzunahme. Die Autoren beobachteten, dass der ipsilateral zum Corpus luteum gelegene R. uterinus in der Lutealphase des Zyklus 1,0 mm größer war als jener auf der gegenüberliegenden Seite. Am 40. bis 60. Tag der Gravidität war der R. uterinus auf der Seite des Konzeptus sogar um 5,0 mm größer als auf der kontralateralen Seite.

Die V. uterina ist als Begleitgefäß der A. uterina ein schwaches und funktionell unbedeutendes Gefäß, das entweder aus der V. iliaca entspringt oder sogar vollständig fehlt (VOLLMERHAUS 1964; WAIBL u. WILKENS 1996). Das venöse Blut des Uterus wird durch den R. uterinus der V. vaginalis, die V. vaginalis accessoria und zum größten Teil durch den R. uterinus der V. ovarica abtransportiert (LAMOND u. DROST 1974; WAIBL u. WILKENS 1996).

2.5 Dopplersonographie

Die Dopplersonographie ist eine nicht invasive Methode zur Beurteilung von Blutströmungsverhältnissen in Gefäßen bzw. Geweben. Im folgenden Kapitel werden lediglich die wichtigsten Grundlagen der Dopplersonographie erläutert, soweit sie für das Verständnis der Arbeit erforderlich sind. Für eine ausführlichere Beschreibung der Grundlagen wird an dieser Stelle auf die vorausgegangenen Dissertationen von BAUMGARTNER (1998) und MAYER (1999) verwiesen.

2.5.1 Grundlagen der Dopplersonographie

Ultraschallwellen werden von einem in Schwingung versetzten piezoelektrischen Kristall ausgesandt. Sie treffen im Körper auf Gewebe unterschiedlicher Dichte und werden an deren Grenzflächen z. T. reflektiert (WAITE et al. 1990; DICKEY 1997; FLÜCKIGER 1997). Treffen diese Schallwellen auf sich bewegende Strukturen, wie beispielsweise die Membranen der in einem Gefäß strömenden Erythrozyten, so erfahren sie bei der Reflektion eine Frequenzverschiebung. Diese Frequenzverschiebung wird nach ihrem Entdecker Christian Doppler als „Dopplershift“ bezeichnet und bildet durch folgende Formel die Grundlage für die Blutflussmessung (WAITE et al. 1990; DUDWIESUS et al. 1993; MARSAL 1993):

$$f_d = f_0 - f_e = \frac{2 \cdot f_0 \cdot v \cdot \cos\alpha}{c}$$

| | | |
|----------|---|---|
| f_d | = | Frequenzverschiebung = Dopplershift [Hz] |
| f_0 | = | Sendefrequenz des Schallkopfes [Hz] |
| f_e | = | Empfangsfrequenz [Hz] |
| v | = | Blutflussgeschwindigkeit [m/sec] |
| α | = | Winkel zwischen Ultraschallstrahl und Richtung des Blutflusses |
| c | = | Ausbreitungsgeschwindigkeit des Ultraschalls im Weichteilgewebe (ca. 1540 m/sec) |

2.5.2 Gerätetechnologie

In der Farbdopplersonographie wird die Frequenzverschiebung in einem Fenster farbkodiert über das normale B-Bild projiziert. In der Regel wird der zur Sonde hinfließende Blutstrom rot und der von der Sonde wegfließende Blutstrom blau dargestellt. Anhand der Farbhelligkeit ist ein Rückschluss auf die Höhe der Frequenzverschiebung möglich. Je heller die Farbe ist, desto höher ist die Frequenzverschiebung (DEANE 1995). Im so genannten „Color-Angio-Modus“ wird nicht die Blutflussgeschwindigkeit, sondern die Blutflussintensität, d.h. die Zahl der in einer bestimmten Zeiteinheit durch ein Gefäß strömenden Blutkörperchen dargestellt. Hierbei werden in der Regel der Blutfluss unabhängig von dessen Richtung in den Farbabstufungen von rot (geringe Intensität) bis gelb (hohe Intensität) wiedergegeben (DUDWIESUS et al. 1993; DEANE 1995).

Die Frequenzverschiebung kann zusätzlich in einem Koordinatensystem in Abhängigkeit von der Zeit dargestellt werden. Der zur Sonde fließende Blutstrom wird dabei oberhalb, der von der Sonde wegströmende Blutfluss unterhalb der Nulllinie angezeigt. So entstehen für die arteriellen Gefäße jeweils charakteristische Dopplerwellen, welche sich aus den unterschiedlichen Blutflussgeschwindigkeiten während der Systole und Diastole ergeben (DUDWIESUS et al. 1993).

Heutzutage werden vorwiegend pulsed-wave-Dopplergeräte (PW-Doppler) eingesetzt. Im Gegensatz zu continuous-wave-Geräten (CW-Doppler) besitzen sie den Vorteil einer tiefenselektiven Blutflussmessung. Die Messtiefe kann vom Untersucher bestimmt und somit das Messfenster auf ein bestimmtes Gefäß positioniert werden (DUDWIESUS et al. 1993; DICKEY 1997).

2.5.3 Auswertungsmethoden

Der in Form der Dopplerwellen farbdopplersonographisch erfasste Blutfluss kann qualitativ, semiquantitativ und quantitativ beurteilt werden (DICKEY 1997).

Die qualitative Analyse bedient sich der deskriptiven Beurteilung der Dopplerwellen. Insbesondere wird auf das Vorkommen und die Richtung des diastolischen Blutflusses, das Auftreten eines frühdiastolischen Einschnitts, dem so genannten

notch, und auf die Kontinuität des Blutflusses während der gesamten Herzaktion geachtet (GOSWAMY u. STEPTOE 1988; TEKAY et al. 1996).

Die Dopplerindices dienen der semiquantitativen Beurteilung des Blutflusses. Sie stellen ein Maß für die Widerstandsverhältnisse in dem distal der untersuchten Arterie gelegenen Gefäßbett dar. Je höher die Index-Werte sind, desto größer ist der Blutflusswiderstand in dem vom jeweiligen Gefäß versorgten Organ (DICKEY 1997). Gebräuchliche Indices in der Dopplersonographie sind der Resistance Index (POURCELOT 1974) und der Pulsatility Index (DICKEY 1997). In die Berechnungen gehen die maximale systolische (S), die minimale diastolische (D_m), die enddiastolische (D_e) und die mittlere maximale (TAMF) Frequenzverschiebung ein (Abb. 2.2):

Resistance Index:
$$RI = \frac{S - D_e}{S}$$

Pulsatility Index:
$$PI = \frac{S - D_m}{TAMF}$$

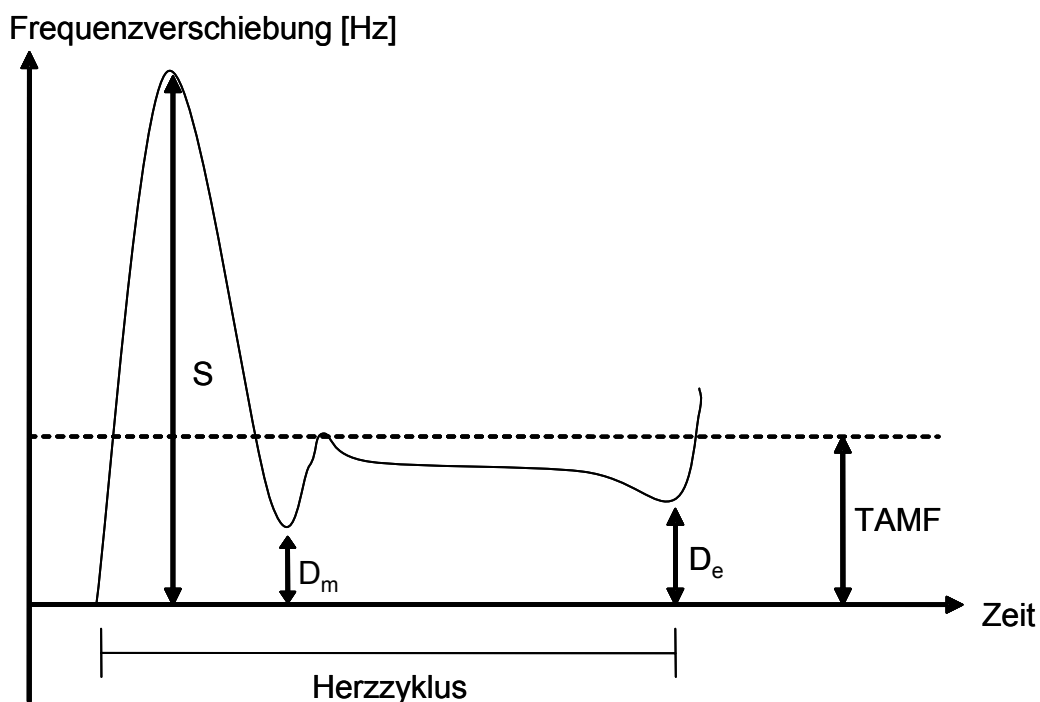


Abb. 2.2: Schematische Darstellung einer Dopplerwelle mit der maximalen systolischen (S), minimalen diastolischen (D_m), enddiastolischen (D_e) und mittleren maximalen (TAMF) Frequenzverschiebung während eines Herzzyklus.

Die quantitative Beurteilung des Blutflusses erfolgt über die Berechnung der Blutflussgeschwindigkeit und des Blutflussvolumens. Die maximale systolische (PSV = peak systolic velocity), minimale diastolische (MDV = minimum diastolic velocity) und mittlere maximale Blutflussgeschwindigkeit über den Herzzyklus (TAMV = time averaged maximum velocity) werden nach Umstellung der sogenannten Dopplergleichung durch Einsetzen der entsprechenden Frequenzverschiebungen S, M und TAMF in die Gleichung berechnet:

$$v = \frac{f_d \cdot c}{2 \cdot f_0 \cdot \cos\alpha}$$

- v = Blutflussgeschwindigkeit (PSV, MDV oder TAMV) [m/sec]
- f_d = Frequenzverschiebung (S, D_m oder TAMF) [Hz]
- c = Ausbreitungsgeschwindigkeit des Ultraschalls im Weichteilgewebe (ca. 1540 m/sec)
- f_0 = Sendefrequenz des Schallkopfes [Hz]
- α = Winkel zwischen Ultraschallstrahl und Richtung des Blutflusses

Das Blutflussvolumen (BFV) wird schließlich aus der mittleren maximalen Blutflussgeschwindigkeit und dem Gefäßradius berechnet:

$$BFV = TAMV \cdot r^2 \cdot \pi \cdot 60 \cdot 100$$

- BFV = Blutflussvolumen [ml/min]
- TAMV = mittlere maximale Blutflussgeschwindigkeit [m/s]
- r = Gefäßradius [cm]

Die Auswertung der im Color-Angio-Modus aufgenommenen Farbdopplerbilder erfolgt mit Hilfe eines computergestützten Bildanalyseverfahrens (DELORME u. ZUNA 1995; BAUMGARTNER 1998; ACOSTA et al. 2004). Zunächst werden digitalisierte Bilder von Querschnitten des zu untersuchenden Gewebes angefertigt. Nachdem diese Bilder in einen PC eingelesen wurden, wird die sogenannte „Region

Of Interest (ROI)“ eingezeichnet, um ausschließlich Gefäße innerhalb des zu untersuchenden Gewebes zu erfassen. Anschließend wird innerhalb der ROI die Gesamtfläche der durchbluteten Areale bzw. die Zahl der Farbpixel als Maß für die Durchblutung mit Hilfe der Software berechnet (DELORME u. ZUNA 1995; BAUMGARTNER 1998; ACOSTA et al. 2004).

2.6 Ovarieller Blutfluss

2.6.1 Ovarieller Blutfluss während des Zyklus beim Rind

Die ovarielle Durchblutung unterliegt zyklusabhängigen Schwankungen (NISWENDER et al. 1976; FORD u. CHENAULT 1981; WISE et al. 1982; CHAN 1997; MIYAMOTO et al. 2006). NISWENDER et al. (1976) untersuchten das ovarielle Blutflussvolumen (BFV) mittels implantierter Dopplersonden beim Schaf. Nach Meinung der Autoren sind Schwankungen in der Durchblutung der A. ovarica in erster Linie auf Veränderungen des Blutflusses im Corpus luteum zurückzuführen, da ihm etwa 90 % des Blutes, das zum Ovar fließt, zukäme. CHAN (1997) bestätigte die Ergebnisse durch nicht-invasive farbdopplersonographische Untersuchungen bei der Kuh, indem er den ovariellen Blutfluss anhand des Resistance Index (RI) bestimmte. Der Blutfluss in der A. ovarica befindet sich laut NISWENDER et al. (1976) und CHAN (1997) während des gesamten Zyklus auf einem relativ niedrigen Niveau, wenn auf dem dazugehörigen Ovar kein Corpus luteum vorhanden ist. Die Durchblutung des aktiven Ovars erhöht sich nach WISE et al. (1982) und CHAN (1997) mit dem Heranwachsen des Corpus luteum und verbleibt während der Blütephase auf einem hohen Niveau. Zum Zeitpunkt der lutealen Regression sinke die ovarielle Durchblutung ab und erreiche zum nächsten Östrus hin Werte wie auf der inaktiven Seite. In den Untersuchungen von CHAN (1997) bestand kein Zusammenhang zwischen dem ovariellen RI und dem Vorhandensein eines dominanten periovulatorischen Follikels auf dem Ovar.

FORD und CHENAULT (1981) stellten mittels elektromagnetischer Flusssonden fest, dass sich die Fließrichtung des Blutes im Ramus uterinus der ipsilateral zum Corpus luteum gelegenen A. ovarica während des Zyklus ändert. Um den Zeitpunkt der

Brunst, also bei einem niedrigen Blutflusswiderstand im Gefäßbett des Uterus, floss das Blut im Ramus uterinus der A. ovarica in Richtung des Uterus. Während der funktionell aktiven Phase des Corpus luteum kam es zu einer Umkehr des Blutflusses, so dass in dieser Zeit 20 bis 40 % des Gesamtblutflusses zum Ovar uterinen Ursprungs waren. Diese Ergebnisse bestätigen die Vermutung von LAMOND und DROST (1974), dass die zwei- bis dreifache Größenzunahme des Ramus uterinus der A. ovarica auf der Körperseite eines vollständig entwickelten Corpus luteum auf eine Blutzufuhr aus dem Uterus zurückzuführen sei. Die Autoren (LAMOND et al. 1973; LAMOND u. DROST 1974) hatten nach Ligation der A. ovarica beobachtet, dass das Ovar über den R. uterinus der A. ovarica mit arteriellem Blut versorgt wurde. Das Ovar der Frau weist nach FLEISCHER (1991) ebenfalls eine duale Blutversorgung auf. Es erhielt sein Blut zum einen über die A. ovarica aus der Aorta und würde zusätzlich von einem Ast der A. uterina versorgt.

BAUMGARTNER (1998) quantifizierte die Durchblutung des Corpus luteum anhand der im Dopplermodus darstellbaren Farbpixel. Die Durchblutung des heranwachsenden Corpus luteum stieg bis Tag 7 post ovulationem kontinuierlich an, verblieb während dessen Blütephase auf einem hohen Niveau und fiel in den letzten fünf Tagen vor der nächsten Ovulation wieder auf niedrige Werte ab. ACOSTA et al. (2002) untersuchten die luteale Perfusion unmittelbar vor bis zu 48 Stunden nach Injektion einer luteolytischen Dosis $\text{PGF}_{2\alpha}$. Die Durchblutung des Corpus luteum stieg initial zwischen einer halben und zwei Stunden nach der $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Gabe an, reduzierte sich nach vier Stunden auf das Level, das vor der Injektion herrschte, und fiel dann in den folgenden 48 Stunden weiter ab. Andere Autoren untersuchten die Veränderungen des lutealen Blutflusses anhand der durchbluteten Fläche während der spontanen Luteolyse im normalen Zyklus (SHIRASUNA et al. 2004; MIYAMOTO et al. 2005). Die Autoren stellten auch hier zunächst einen Anstieg der lutealen Durchblutung fest, der an den Tagen 17 bis 18 ihrer Meinung nach mit der pulsatilen Ausschüttung von $\text{PGF}_{2\alpha}$ aus dem Uterus zusammenfällt.

2.6.2 Zusammenhang zwischen ovariellm Blutfluss und endogenen Steroidhormonen während des Zyklus

WISE et al. (1982) beobachteten, dass das ipsilateral zum Corpus luteum gemessene Blutflussvolumen in der A. ovarica während des Zyklus geringgradig positiv ($r = 0,25$) mit der Progesteronkonzentration im Plasma korrelierte. Im Gegensatz dazu konnten FORD und CHENAULT (1981) keinen Zusammenhang zwischen dem Blutflussvolumen in der ipsilateral zum Corpus luteum gelegenen A. ovarica und der Progesteronkonzentration im peripheren Blut nachweisen. Sie bestimmten darüber hinaus das Ausmaß des Gesamtblutflussvolumens zum Ovar, d.h. der Summe des Blutflussvolumens in der A. ovarica und ihrem Ramus uterinus. Dieser Blutfluss korrelierte positiv ($r = 0,55$) mit der Progesteronkonzentration sowie negativ ($r = -0,42$) mit der Östrogenkonzentration.

BAUMGARTNER (1998) stellte während des Zyklus hohe Korrelationen ($r = 0,87$) zwischen der Progesteronkonzentration im Plasma und der Durchblutung des Corpus luteum fest. In der frühen Lutealphase stiegen beide Parameter an, bildeten während der Blütezeit des Corpus luteum ein Plateau und fielen zur nächsten Ovulation hin wieder ab. ACOSTA et al. (2003) bestätigten diese Ergebnisse. In mehreren Studien zeigte sich jedoch, dass während der Luteolyse zeitliche Differenzen zwischen dem Verlauf beider Parameter auftreten (BAUMGARTNER 1998; ACOSTA et al. 2002; SHIRASUNA et al. 2004; MIYAMOTO et al. 2005). Sowohl nach der Verabreichung einer luteolytischen Dosis von $\text{PGF}_2\alpha$ (BAUMGARTNER 1998; ACOSTA et al. 2002) als auch während spontaner Luteolyse (SHIRASUNA et al. 2004; MIYAMOTO et al. 2005) kam es innerhalb einer Stunde zu einem akuten Anstieg des lutealen Blutflusses. Die Absenkung des lutealen Blutflusses und der Plasmaprogesteronkonzentration folgten verzögert innerhalb von sechs bis acht Stunden.

2.6.3 Messung des ovariellen Blutflusses während des Zyklus bei der Frau

Der Blutfluss des aktiven Ovars, welches einen dominanten Follikel oder ein Corpus luteum trägt, zeigt im Gegensatz zum kontralateralen Ovar zyklusabhängige Schwankungen (HATA et al. 1990; KURJAK et al. 1991; SLADKEVICIUS et al. 1993; TAN et al. 1996b). In den Untersuchungen von HATA et al. (1990) trat der höchste Pulsatility Index (PI) in der A. ovarica des aktiven Ovars während der frühen Follikelphase auf. Dieser fiel in der späten Follikelphase ab und erreichte in der frühen Lutealphase seine niedrigsten Werte. Zum Ende der Lutealphase war schließlich ein erneuter Anstieg zu verzeichnen. Mit Ausnahme der frühen Follikelphase war der Blutflusswiderstand der aktiven Seite signifikant niedriger als auf der inaktiven Seite. KURJAK et al. (1991) bestätigten den Verlauf des Blutflusswiderstandes. So fiel der RI des aktiven Ovars am Tag vor der Ovulation ab und erreichte vier bis fünf Tage später seinen Tiefpunkt. Bis zur Menstruation verzeichneten die Autoren einen langsamen Anstieg. TAN et al. (1996a) konnten hingegen auf der Seite des dominanten Follikels keine Veränderungen des PI feststellen. In ihren Untersuchungen stieg die maximale systolische Blutflussgeschwindigkeit (peak systolic velocity = PSV) während des Zyklus parallel zu den FSH-, LH- und Progesteronkonzentrationen im Plasma an. SLADKEVICIUS et al. (1993) beobachteten unmittelbar nach der Ovulation eine Zunahme der PSV sowie eine Abnahme des PI. So waren PSV während der Lutealphase deutlich höher und PI deutlich geringer als in der Follikelphase. Die Veränderungen waren in verschiedenen Regionen des Ovars messbar, am deutlichsten jedoch in der Follikelwand und im Corpus luteum.

BOURNE et al. (1996) bestimmten PSV in kleinen arteriellen Gefäßen, welche das Corpus luteum versorgen. PSV stieg im Anschluss an die Ovulation parallel zur Progesteronkonzentration im Plasma an, erreichte fünf Tage post ovulationem die höchsten Werte und blieb bis zum 10. Tag auf hohem Niveau. Zum Ende der Lutealphase nahm die luteale Durchblutung wieder ab und die Progesteronkonzentration sank. TINKANEN et al. (1994) erhielten übereinstimmende Ergebnisse. In ihren Untersuchungen konnte fünf Tage post ovulationem der

niedrigste Blutflusswiderstand in Form des PI und RI gemessen werden. Dieser stieg vom neunten Tag post ovulationem bis zum Ende der Lutealphase an.

2.6.4 Messung des ovariellen Blutflusses im Rahmen der assistierten Reproduktion bei der Frau

Eine erhöhte ovarielle Perfusion ist nach BATTAGLIA et al. (2000) verantwortlich für die Selektion und Reifung von Follikeln sowohl im normalen als auch im hormonell stimulierten Zyklus. So bildet eine gute Durchblutung des ovariellen Stromas laut WEINER et al. (1993) und ZAIDI et al. (1996a) die Voraussetzung für die Anbildung zahlreicher Follikel nach hormoneller Stimulation.

Während eines hormonell stimulierten Zyklus kommt es nach Meinung verschiedener Autoren parallel zur multiplen Follikelentwicklung zu einem stärkeren Anstieg des ovariellen Blutflusses als während eines normalen Zyklus (KUPESIC u. KURJAK 1993; WEINER et al. 1993; BALAKIER u. STRONELL 1994; STRIGINI et al. 1995; LUNENFELD et al. 1996). Der Anstieg ist entweder durch eine Erhöhung der intraovariellen Blutflussgeschwindigkeit (BALAKIER u. STRONELL 1994) oder eine Verringerung des intraovariellen PI (KUPESIC u. KURJAK 1993; WEINER et al. 1993; STRIGINI et al. 1995; LUNENFELD et al. 1996) gekennzeichnet. Nach WEINER et al. (1993) korreliert die Veränderung des Blutflusswiderstandes infolge der Stimulationsbehandlung mit der Zahl heranwachsender Follikel. Fiel in ihren Studien nach der Gabe von hMG (humanes Menopausengonadotropin) der Blutflusswiderstand in den ovariellen Gefäßen nicht ab, so bildeten sich nur wenige Follikel an.

Für den Erfolg einer In-vitro-Fertilisations (=IVF)-Behandlung wäre es laut ENGMANN et al. (1999b) von großem Vorteil, die ovarielle Reaktion auf die hormonelle Stimulation vorhersagen zu können. Auch BATTAGLIA (2000) sieht es als hilfreich an, wenn man Frauen, die ungenügend auf die Behandlung ansprechen, schon vor Beginn der Stimulation identifizieren könnte, so dass diese Patienten angemessen beraten und weiterbehandelt werden könnten.

Einige Autoren stellten fest, dass die intraovarielle Durchblutung in der frühen Follikelphase, d.h. noch vor der hormonellen Stimulation, positiv mit der ovariellen Reaktion in Form der Follikelzahl korreliert (WEINER et al. 1993; ZAIDI et al. 1996a; ALTUNDAG et al. 2002; SHRESTHA et al. 2006). Es unterschieden sich jedoch die Parameter in ihren Untersuchungen. ZAIDI et al. (1996a) beobachteten positive Zusammenhänge ($p = 0,001$) zwischen den intraovariellen PSV-Werten und der Follikelentwicklung. Im Gegensatz dazu unterschied sich der intraovarielle PI weder in ihren Untersuchungen noch in der Studie von KIM et al. (2002) in Abhängigkeit von der Ovarreaktion, d.h. der Zahl mindestens 14 mm großer Follikel am Tag der hCG-Gabe. WEINER et al. (1993) kamen zu anderen Ergebnissen. Die Autoren konnten deutlich negative Beziehungen ($r = -0,67$) zwischen dem intraovariellen PI vor Stimulationsbeginn und der Zahl mindestens 15 mm großer Follikel am Tag der hCG-Applikation nachweisen. Während der intraovarielle PI in der Studie von ALTUNDAG et al. (2002) ebenfalls negativ ($r = -0,31$) mit der Zahl aspirierter Follikel korrelierte, konnten die Autoren diesen Zusammenhang für den Resistance Index nicht bestätigen. SHRESTHA et al. (2006) bestimmten den perifollikulären Blutfluss, indem sie das räumliche Ausmaß der den Follikel umgebenden Durchblutung bewerteten. In Abhängigkeit davon, ob kein Blutfluss darstellbar oder ein Viertel, die Hälfte, drei Viertel oder der gesamte Follikel von farbig dargestelltem Blutfluss umgeben war, wurden den Follikeln in gleicher Reihenfolge die Grade 0 bis 4 zugeordnet. BATTAGLIA et al. (2000) unterteilten Frauen auf der Basis der Follikelzahlen (\leq oder > 3 Follikel) und der Östrogenkonzentrationen (\leq oder > 1.100 pmol/l), die sie 8 Tage nach Beginn der Hormontherapie feststellten, in normale und schlechte Reagenten. Frauen, die schlecht reagierten, wiesen vor der Follikelaspiration einen signifikant höheren perifollikulären PI ($1,14 \pm 0,26$ vs. $0,68 \pm 0,19$) auf. Zudem konnten von ihnen deutlich weniger Oozyten ($1,7 \pm 0,7$ vs. $11,4 \pm 3,8$) gewonnen werden als von Frauen, die eine normale Reaktion zeigten.

OYESANYA et al. (1996) waren unter den ersten Autoren, die versuchten, bereits vor der hCG (humanes Choriongonadotropin)- Applikation die Oozyten-Gewinnungsrate mittels Dopplersonographie abzuschätzen. Sie definierten diese als Quotienten aus

der Zahl gewonnener Oozyten und der Gesamtzahl der Follikel. Weder der folliculäre PI noch PSV ergaben zufriedenstellende Ergebnisse. Die Autoren konnten jedoch den folliculären Vaskularitätsindex als aussagekräftigen semiquantitativen Parameter identifizieren. Dieser, definiert als das Verhältnis aus der Follikelzahl mit darstellbar pulsatilem Durchblutung und der Gesamtzahl an Follikeln, korrelierte positiv mit der Zahl gewonnener Oozyten. Auch NARGUND et al. (1996b) fanden einen Zusammenhang zwischen der pulsatilem Durchblutung eines Follikels vor der hCG-Applikation und der Gewinnung einer Eizelle. Die Detektion und Quantifizierung des folliculären Blutflusses eignet sich nach Meinung der Autoren zur Vorhersage der Oozyten-Gewinnungsrate und kann möglicherweise durch eine bessere Terminierung der hCG-Verabreichung zu ihrer Steigerung beitragen. DU et al. (2006) bestimmten den intraovariellen Blutflusswiderstand am Tag der hCG-Applikation anhand des PI und RI. Beide Parameter korrelierten an diesem Tag negativ mit der Zahl zwei Tage später aspirierter Oozyten.

BASSIL et al. (1997) behaupteten, dass der schon vor Stimulationsbeginn gemessene intraovarielle Blutflusswiderstand einen Hinweis auf die Zahl zu gewinnender Oozyten geben kann. Von Frauen, die zwei Tage vor der hMG-Verabreichung einen geringen RI ($< 0,56$) aufwiesen, konnte eine höhere Zahl an Oozyten gewonnen werden als Frauen mit einem hohen RI ($\geq 0,56$). Sie schlussfolgerten, dass der RI ein guter Indikator für eine eingeschränkte Ovaraktivität sei und dazu genutzt werden könnte, den Zeitpunkt der hMG-Applikation besser zu terminieren. ALTUNDAG et al. (2002) bestätigten diese Ergebnisse.

ENGMANN et al. (1999b) prüften, ob die intraovarielle Blutflussgeschwindigkeit nach vorangegangener Unterdrückung der Hypophysentätigkeit mit einer täglichen Verabreichung von 500 μg des GnRH-Agonisten Buserelin über zwei Wochen ebenfalls ein verlässlicher Parameter zur Vorhersage der Ovarreaktion ist. Ab einer maximalen systolischen Blutflussgeschwindigkeit von 10 cm/s, die am Ende der Suppressionstherapie gemessen wurde, wiesen die Patientinnen eine signifikant höhere Zahl maturer Oozyten auf als bei darunter liegenden Werten.

Nicht nur die Anzahl angebildeter Follikel bzw. Anzahl gewonnener Oozyten ist nach NAVOT et al. (1991) für den Erfolg einer IVF-Behandlung wichtig, sondern auch die Qualität der gewonnenen Oozyten.

Einige Autoren wiesen in Studien an IVF-Patientinnen nach, dass ein Zusammenhang zwischen dem follikulären Blutfluss sowohl vor (NARGUND et al. 1996b; OZAKI et al. 2002; DU et al. 2006) als auch nach der hCG-Applikation (NARGUND et al. 1996a; VAN BLERKOM 1998; HUEY et al. 1999; DU et al. 2006) und der Oozytenqualität besteht. In den Untersuchungen von NARGUND et al. (1996a; 1996b) stammten Oozyten, aus denen sich Embryonen mit erfolgreicher Implantation entwickelten, vorwiegend aus Follikeln mit hoher Blutflussgeschwindigkeit. Wurde am Tag der hCG-Applikation in der Follikelwand eine Blutflussgeschwindigkeit von mindestens 10 cm/s gemessen, so lag die Chance, einen sehr guten oder guten Embryo zu produzieren, bei 75 %. Lag die Blutflussgeschwindigkeit hingegen unter 10 cm/s, so war nur eine 40 %ige Chance zu verzeichnen. Die entsprechenden Erfolgsaussichten für einen guten Embryo am Tag der Follikelpunktion lagen bei 70 und 14 %. Die Werte des follikulären PI, die direkt vor der hCG-Applikation gemessen wurden, waren nicht für die Abschätzung der Oozytenqualität geeignet. Nach HUEY et al. (1999) scheint der Blutflusswiderstand präovulatorischer Follikel dagegen einen indirekten Marker für die Entwicklungskompetenz der dazugehörigen Oozyte darzustellen. Die Autoren beobachteten, dass RI negativ mit der Fertilisationsrate der Oozyten korrelierte ($r = -0,32$). Zudem korrelierten PI ($r = -0,33$) und RI ($r = -0,37$) negativ mit dem Entwicklungsstand drei Tage alter Embryonen. Auch wenn es mit dieser Methode möglich sein sollte, die besten Oozyten mit hohen Implantationschancen der Embryonen zu selektieren, zweifeln die Autoren aufgrund der moderaten Zusammenhänge dennoch an ihrer klinischen Anwendbarkeit.

PALOMBA et al. (2006) prüften Durchführbarkeit und Effizienz der perifollikulären Blutflussmessung als Selektionskriterium für die Oozytengewinnung. Dazu beurteilten sie die Wahrscheinlichkeit, dass eine Oozyte fertilisiert würde, sowohl anhand morphologischer Kriterien als auch anhand der perifollikulären Vaskularität, d.h. der Blutflussgeschwindigkeit und dem Blutflusswiderstand, unmittelbar vor der

Follikelaspiration. Die Messung des perifollikulären Blutflusses war in 88,9 % der Fälle möglich. Die Autoren konnten jedoch keine Unterschiede in der Effektivität beider Methoden feststellen und sehen keinen klinischen Nutzen in der Bestimmung der perifollikulären Vaskularität.

BALAKIER und STRONELL (1994) sehen den RI als gänzlich ungeeignet für die Charakterisierung des follikulären Blutflusses an. Auch der PSV korreliert ihren Ergebnissen nach nicht mit der Oozytenqualität und scheint keinen Wert für Vorhersage des IVF-Ergebnisses zu haben. KIM et al. (2002) können weder zu Beginn der Hormontherapie noch am Tag der hCG-Applikation Zusammenhänge zwischen dem intraovariellen PI einerseits und der Zahl angebildeter Follikel, gewonnener Oozyten, in vitro fertilisierter Oozyten sowie übertragener Embryonen andererseits feststellen.

In vielen beschriebenen Studien war die Untersuchung jedes individuellen Follikels notwendig, um den Therapieerfolg vorherzusagen. Dieses Verfahren ist nach OZAKI et al. (2002) für einen praktischen Einsatz zu zeitaufwändig. Sie überprüften, ob sich Ovarreaktion, Qualität der Embryonen sowie Implantationserfolg anhand der Blutflussbestimmung nur eines Follikels abschätzen ließen. Sieben Tage nach Stimulationsbeginn definierten sie den größten Follikel beider Ovarien als dominanten Follikel. Die unmittelbar vor der hCG-Applikation gemessene maximale systolische Blutflussgeschwindigkeit dieses Follikels, jedoch weder PI noch RI, korrelierte positiv mit der Zahl über zehn Millimeter großer Follikel ($r = 0,94$) sowie der Gesamtzahl gewonnener Oozyten ($r = 0,73$) und der Zahl reifer Oozyten ($r = 0,72$). Es bestanden keine Zusammenhänge zwischen den Blutflussparametern einerseits und der Fertilisationsrate sowie der Anzahl transfertauglicher Embryonen andererseits.

Das wichtigste Ziel eines IVF- und/oder Embryotransfer (ET)-Programms ist die Etablierung einer Schwangerschaft. Aus diesem Grund legten eine Vielzahl von Autoren ihr Augenmerk auf die Vorhersage des Implantations- bzw. Schwangerschaftserfolges (BABER 1988; STERZIK et al. 1989; WEINER et al. 1993;

BALAKIER u. STRONELL 1994; TINKANEN et al. 1994; TEKAY et al. 1995; CHUI et al. 1997; COULAM et al. 1999; ENGMANN et al. 1999a; ENGMANN et al. 1999b; BORINI et al. 2001; S. H. KIM et al. 2002; OZAKI et al. 2002; YALTI et al. 2003; CHIEN et al. 2004; K. H. KIM et al. 2004; OZTURK et al. 2004; KAN et al. 2006; PALOMBA et al. 2006; SHRESTHA et al. 2006).

SHRESTHA et al. (2006) untersuchten während 37 IVF-Zyklen den perifollikulären Blutfluss in der frühen Follikelphase im Color-Angio-Modus. Aufgrund der Perfusions-eigenschaften einzelner Follikel, die in fünf Graden angegeben wurden (s.o.), teilten die Autoren die Frauen in zwei Gruppen. Gruppe A wies in allen Follikeln eine geringe Vaskularität auf, Gruppe B konnte zumindest in einem kleinen oder mittelgroßen Follikel eine hohe Durchblutung verzeichnen. Patientinnen aus Gruppe B zeigten insgesamt eine bessere Reaktion auf die Stimulationsbehandlung. Sie wiesen sowohl eine höhere Zahl gut durchbluteter großer Follikel in der späten Follikelphase als auch eine höhere Schwangerschaftsrate als Frauen aus Gruppe A auf. KAN et al. (2006) prüften, ob die Messung des perifollikulären Blutflusses auch bei Frauen, die schlecht auf die hormonelle Stimulation ansprachen, d.h. drei oder weniger Follikel anbildeten, einen Hinweis auf den Schwangerschaftserfolg geben könnte. In dieser Studie wurden die Frauen aufgrund der follikulären Perfusionsverhältnisse unmittelbar vor der Oozytengewinnung in die Gruppen A und B eingeteilt. Die beiden Gruppen unterschieden sich weder in Bezug auf die Implantationsrate noch auf die Zahl festgestellter klinischer Schwangerschaften.

Auch in vorangegangenen Studien beschäftigte sich eine Vielzahl von Autoren mit der Fragestellung, ob der Schwangerschaftserfolg bzw. die Schwangerschaftsrate mit Hilfe der Bestimmung ovarieller Perfusionsverhältnisse abgeschätzt werden könnte. Sie kamen zum Teil zu kontroversen Ergebnissen. Tabelle 2.2. gibt eine Übersicht über Studien, die sich in der Humanmedizin mit der Abschätzung der Schwangerschaftsraten im Rahmen von IVF-ET-Programmen befassten. In Abhängigkeit von den Messzeitpunkten wird dargestellt, ob Zusammenhänge zwischen verschiedenen Blutflussparametern und dem Schwangerschaftserfolg bestanden.

Tabelle 2.2: Zusammenhang zwischen ovariellem bzw. folliculärem Blutfluss und Schwangerschaftserfolg in IVF-ET-Programmen bei der Frau

| Autoren | Messlokalisation ² | Parameter ³ | Zusammenhang mit Schwangerschaftserfolg |
|--|-------------------------------|------------------------|---|
| vor hMG-Applikation¹ | | | |
| Tekay et al. (1995) | intraov. | PI | nein |
| Engmann et al. (1999a) | intraov. | PSV; PI | PSV: ja PI: nein |
| Engmann et al. (1999b) | intraov. | PSV | ja |
| Kim et al. (2002) | intraov. | PI | ja |
| Ozturk et al. (2004) | perifoll. | PI | nein |
| vor hCG-Applikation¹ | | | |
| Balakier und Stronell (1994) | perifoll. | PSV, RI | nein |
| Tekay et al. (1995) | intraov. | PI | nein |
| Coulam et al. (1999) | foll. | PSV, Grad 1-4 | ja |
| Engmann et al. (1999a) | intraov. | PSV, PI | nein |
| Ozaki et al. (2002) | dom. Foll. | PSV, PI, RI | nein |
| Kim et al. (2002) | intraov. | PI | ja |
| Yalti et al. (2003) | intraov. | PI | ja |
| Kim et al. (2004) | foll. | PI | ja |
| Ozturk et al. (2004) | perifoll. | PI | nein |
| Shrestha et al. (2006) | perifoll. | Grad 0-4 | ja |

vor Follikelaspiration¹

| | | | |
|-----------------------|-------------------|----------------|-------------------------|
| Sterzik et al. (1989) | intraov. | RI | nein |
| Tekay et al. (1995) | intraov. | PI | nein |
| Chui et al. (1997) | intraov. foll. | PI Grad 1-4 | → nein → nur Tendenz |
| Borini et al. (2001) | foll. | Grad 1-4 | ja |
| Chien et al. (2004) | intraov. | PI, RI | nein |
| Kan et al. (2006) | perifoll. | Grad 1-4 | ja |
| Palomba et al. (2006) | perifoll. | Grad 1-4 | nein |

nach ET¹

| | | | |
|----------------------|----------------------------|-------------|----|
| Baber et al. (1988) | Tag 3: A. ov / intraov. | RI | ja |
| Weiner et al. (1999) | späte Lutealphase | PI | ja |
| Chien et al. (2004) | Tag 5-6: intraov. | PI, RI, PSV | ja |

¹) Messzeitpunkt.

²) A. ov. = A. ovarica; dom. Foll. = dominanter Follikel; foll. = folliculär; intraov. = intraovariell; perifoll. = perifollikulär.

³) PI = Pulsatility Index; PSV = Peak Systolic Velocity; RI = Resistance Index; Grad 0-4 bzw. 1-4 = räumliches Ausmaß der Follikeldurchblutung (Einteilung in Grad 0 = 0 %, Grad 1 = 1-25 %, Grad 2 = 26-50 %, Grad 3 = 51-75 % oder Grad 4 = 76-100 %, wenn der Follikel mit entsprechendem Prozentsatz von farbig darstellbarem Blutfluss umgeben ist).

2.7 Uteriner Blutfluss

2.7.1 Uteriner Blutfluss während des Zyklus beim Rind

Auch die uterine Durchblutung unterliegt beim Rind zyklusabhängigen Schwankungen (FORD et al. 1979; FORD u. CHENAULT 1981; WAITE et al. 1990; CHAN 1997; BOLLWEIN et al. 2000).

WAITE et al. (1990) untersuchten sowohl das uterine Blutflussvolumen mittels implantierter elektromagnetischer Sonden, als auch den uterinen PI durch Ableitung von Dopplerwellen mit Hilfe implantierter Dopplersonden. Das uterine BFV begann drei bis vier Tage vor dem Östrus anzusteigen und erreichte seine Maximalwerte während des Östrus. Zwei Tage später war BFV rapide abgesunken und verringerte sich graduell während der Lutealphase. WAITE et al. (1990) bestätigten somit die Ergebnisse von FORD et al. (1979; 1981), die das Blutflussvolumen ebenfalls mittels implantierter elektromagnetischer Sonden bestimmt hatten. FORD et al. (1981) beobachteten während der Lutealphase zusätzlich mehrere vorübergehende Anstiege der uterinen Durchblutung. Laut WAITE et al. (1990) sinkt PI vier Tage vor dem Östrus rapide ab und erreicht während des Östrus seinen Minimalwert. Innerhalb von zwei Tagen kam es wiederum zu einem rapiden Anstieg der PI-Werte. Während dieser hohen uterinen Blutfluss-Phase beobachteten die Autoren eine deutlich negative Beziehung ($r = -0,92$) zwischen BFV und PI. In den folgenden Tagen, welche sie als Übergangsphase bezeichneten, sank der PI wiederum ab, um während der mittleren Lutealphase wieder langsam zu steigen. Wie bereits beschrieben, blieb das BFV in dieser Phase konstant. In der späten Lutealphase sank PI wieder, parallel zum steigenden BFV, graduell ab. CHAN (1997) und BOLLWEIN et al. (2000), die den uterinen Blutfluss mit Hilfe der transrektalen Dopplersonographie bestimmten, kamen zu vergleichbaren Ergebnissen. Während CHAN (1997) lediglich den RI bestimmte, untersuchten BOLLWEIN et al. (2000) zudem den Verlauf der mittleren maximalen Blutflussgeschwindigkeit (Time averaged maximum velocity = TAMV). In ihrer Studie wurden die höchsten RI- und die geringsten TAMV-Werte am Tag der Ovulation sowie am darauf folgenden Tag gemessen. Die geringsten RI- und die höchsten TAMV-Werte lagen während des Proöstrus und Östrus vor.

Vergleicht man die Perfusionsverhältnisse in der rechten und linken A. uterina, so liegen widersprüchliche Aussagen vor. Ford et al. (1979) stellten keine Unterschiede im Blutflussvolumen der rechten und linken A. uterina fest. CHAN (1997) beobachtete zudem eine hohe Korrelation zwischen den RI-Werten beider Körperseiten. Auch BOLLWEIN et al. (2000) sahen keine Unterschiede in den RI-Werten der rechten und linken Körperseite. Im Gegensatz dazu fanden sie bei 50 % der Kühe eine höhere Blutflussgeschwindigkeit in der rechten im Vergleich zur linken A. uterina. Diese Unterschiede waren unabhängig vom Vorhandensein eventueller Funktionsgebilde auf den Ovarien. Die Autoren vermuteten, dass die Differenzen zwischen den Gefäßen in Zusammenhang mit vorangegangenen Trächtigkeiten gestanden haben könnten.

2.7.2 Uteriner Blutfluss während der Frühgravidität beim Rind

Während der ersten zwei Wochen post inseminationem unterschied sich das Blutflussvolumen in den Untersuchungen von FORD et al. (1979) sowohl in der ipsilateral als auch in der kontralateral zum Corpus luteum gelegenen A. uterina nicht von den BFV-Werten im normalen Zyklus. Auch BAUMGARTNER (1998) und BERTMANN (2005) konnten während der ersten 12 Tage post ovulationem keine Unterschiede in der mittleren Blutflussgeschwindigkeit sowie dem Blutflusswiderstand feststellen. In den Untersuchungen von BAUMGARTNER (1998) differierten während dieses Zeitraums weder TAMV noch RI zwischen der graviden und nicht graviden Seite. Im Gegensatz dazu zeigten sich in der Studie von BERTMANN (2005) zwischen den Tagen 9 und 13 deutlich höhere TAMV- sowie deutlich geringere PI-Werte auf der graviden Seite des Uterus als auf der kontralateralen Seite.

Dreizehn Tage post ovulationem kam es bei den von BAUMGARTNER (1998) und BERTMANN (2005) untersuchten Rindern im graviden Horn zu einem vorübergehenden Anstieg der uterinen Perfusion. Dieser war durch eine Erhöhung von TAMV und eine Verringerung des RI bzw. PI gekennzeichnet. Zwischen dem 13. und 15. Trächtigkeitstag fiel TAMV in beiden Studien wieder ab, um bis Tag 19 (BERTMANN 2005) bzw. Tag 21 (BAUMGARTNER 1998) auf nahezu gleichem

Niveau zu bleiben. Der uterine RI zeigte in der Studie von BAUMGARTNER (1998) nach dem vorübergehenden Abfall an Tag 13 ebenfalls keine deutlichen Veränderungen. In den Untersuchungen von BERTMANN (2005) stieg der uterine PI bis zum 19. Trächtigkeitstag kontinuierlich an. FORD et al. (1981) definierten nicht den Tag der Ovulation sondern, den Tag der Besamung als Tag 0. Die Autoren verzeichneten zwischen dem 14. und 18. Tag post inseminationem im graviden Horn einen Anstieg des uterinen Blutflussvolumens um das zwei- bis dreifache. Übereinstimmend stellten die Autoren fest, dass sich der Blutfluss beider Uterusarterien 19 Tage post inseminationem bzw. 18 Tage post ovulationem nicht von den Werten unterschied, die vor dem Anstieg herrschten (FORD u. CHENAULT 1981; BAUMGARTNER 1998; BERTMANN 2005).

2.7.3 Zusammenhang zwischen uterinem Blutfluss und endogenen Steroidhormonen während des Zyklus und der Frühgravidität

Während des Zyklus bestehen laut FORD et al. (1981) und BOLLWEIN et al. (2000) positive Beziehungen zwischen den Östrogenkonzentrationen im Blutplasma und der uterinen Durchblutung. In der Studie von FORD et al. (1981) korrelierte ($r = 0,45$) die 17β -Östradiolkonzentration positiv mit dem uterinen Blutflussvolumen. Der 17β -Östradiol-Gehalt im Plasma stieg parallel zum Blutflussvolumen drei Tage vor dem Östrus um das drei- bis vierfache an, um einen Tag vor dem Östrus seinen Maximalwert zu erreichen. BOLLWEIN et al. (2000) beobachteten, dass die Östrogenkonzentration im Plasma negativ mit dem RI ($r = -0,41$) und positiv mit TAMV ($r = 0,51$) korrelierte. Die Autoren stellten im Östrus, also während der Phase hoher Östrogenkonzentrationen, maximale Blutflusswerte fest. Sie merkten an, dass die geringsten RI-Werte und die höchsten TAMV-Werte bereits drei Tage vor der Ovulation erreicht, die maximalen Östrogenkonzentrationen jedoch erst zwei Tage vor der Ovulation gemessen wurden. Am Tag der Ovulation sanken sowohl die Östrogengehalte als auch der Blutfluss in der A. uterina deutlich ab.

Im Gegensatz zu der 17β -Östradiolkonzentration korreliert die Progesteronkonzentration laut FORD et al. (1981) während des Zyklus negativ ($r = -0,25$) mit dem

uterinen Blutflussvolumen. In ihren Untersuchungen war das uterine Blutflussvolumen während der Phase hoher Progesteronkonzentrationen am geringsten, stieg gegen Ende der Lutealphase mit dem Absinken der Progesteronkonzentration an und erreichte seine maximale Stärke in der präovulatorischen Phase, in der nur sehr geringe Progesteronkonzentrationen messbar waren. Nach der Ovulation, sobald die sich anbildenden Corpora lutea begannen Progesteron zu sezernieren, ging die uterine Blutversorgung wieder zurück. Auch die mittlere maximale Blutflussgeschwindigkeit korrelierte ($r = -0,32$) nach BOLLWEIN et al. (2000) negativ mit der Progesteronkonzentration im Plasma. Im Gegensatz dazu stand der uterine RI in keiner Beziehung zum Progesterongehalt.

WAITE et al. (1990) stellten fest, dass die Östrogenkonzentration während der Phase des hohen uterinen Blutflusses, d.h vier Tage vor bis vier Tage nach dem Östrus, ihren Maximalwert und die Progesteronkonzentration ihr Minimum erreichten. Während der Phase niedrigen Blutflusses, d.h. sieben bis 14 Tage nach dem Östrus, stieg der Progesterongehalt rapide an, wohingegen der Östrogengehalt konstant auf niedrigem Niveau blieb. Über den gesamten Zyklus betrachtet korrelierte der PI weder mit dem Östrogen- noch mit dem Progesterongehalt im Plasma. Der PI korrelierte im Gegensatz dazu während der hohen Blutflussphase negativ ($r = -0,95$) mit dem Östrogen/Progesteron-Verhältnis und während der geringen Blutflussphase positiv ($r = 0,94$) mit der Progesteronkonzentration.

In den ersten 12 Tagen der Frühgravidität steht die Durchblutung in der A. uterina laut FORD et al. (1979; 1982) in einem positiven Zusammenhang mit dem Quotienten aus Östrogen- und Progesteronkonzentration. Ab dem 13. Tag post ovulationem konnten die Autoren jedoch keinen Zusammenhang mehr zwischen der Östradiolkonzentration und der gesteigerten Durchblutung des graviden Uterushorns feststellen. Sie sehen diese Beobachtung als möglichen Hinweis darauf, dass der uterine Blutfluss zu diesem Zeitpunkt lokal durch den Embryo beeinflusst wird. Nach REYNOLDS et al. (1983) stimulieren die vom Embryo produzierten Östrogene die Durchblutung des graviden Uterushorns. Diese würde somit den Abtransport der ebenfalls vom Embryo produzierten luteotropen Substanzen verbessern, die über

den von DEL CAMPO et al. (1980) und BONNIN et al. (1999) beschriebenen „utero-ovarian pathway“ zum Ovar gelangen. Zeitgleich mit dem vorübergehenden Blutflussanstieg im Uterus verbessert sich laut FORD et al. (1979; 1982) auch die Perfusion des Corpus luteum bzw. des Ovars. BERTMANN (2005) stellte während der Frühgravidität Zusammenhänge zwischen dem uterinen Blutfluss (TAMV, PI) und der Progesteronkonzentration, aber nicht der Östrogenkonzentration fest. In ihrer Studie korrelierte TAMV positiv ($r = 0,35$) und PI negativ ($r = -0,34$) mit der Progesteronkonzentration.

2.7.4 Blutflussmessungen des uterinen Blutflusses während des Zyklus bei der Frau

Auch bei der Frau bestehen zyklusabhängige Veränderungen in der uterinen Durchblutung, wobei die Schwankungen am deutlichsten um den Zeitpunkt der Ovulation sind (GOSWAMY u. STEPTOE 1988; STEER et al. 1990; KUPESIC u. KURJAK 1993). Laut TAN et al. (1996a) steigt der Blutfluss während der Follikelanbildung, d.h. in den Tagen vor der Ovulation, auf der Seite des sich heranbildenden Follikels auf Höchstwerte an, um unmittelbar nach der Ovulation für wenige Tage deutlich abzufallen. In der mittleren und späten Lutealphase befindet sich der Blutfluss auf einem erhöhten Niveau und erreicht im folgenden Abschnitt, am Anfang der Menstruation, seinen niedrigsten Level (GOSWAMY u. STEPTOE 1988; STEER et al. 1990; FLEISCHER 1991; SLADKEVICIUS et al. 1993). In den Untersuchungen von SLADKEVICIUS et al. (1993) und TAN et al. (1996a) war der uterine Blutfluss der mittleren Lutealphase sowie in der späten Follikelphase auf der ipsilateral zum dominanten Follikel bzw. Corpus luteum liegenden Seite signifikant höher als auf der kontralateralen Seite. Andere Autoren konnten dieses Ergebnis nicht bestätigen (STEER et al. 1990; TINKANEN et al. 1995).

2.7.5 Blutflussmessungen des uterinen Blutflusses im Rahmen der assistierten Reproduktionstechniken bei der Frau

Im Rahmen einiger dopplersonographischer Studien wurde festgestellt, dass eine abnormale Durchblutung in der A. uterina die Empfänglichkeit des Endometriums beeinträchtigen kann (GOSWAMY et al. 1988; KURJAK et al. 1991; FUJINO et al. 1993; STEER et al. 1994).

GOSWAMY und STREPTOE (1988) waren die ersten Autoren, die Fertilitätsstörungen bei der Frau in Zusammenhang mit einer herabgesetzten uterinen Durchblutung brachten. Sie untersuchten Frauen, die in drei IVF-Zyklen nicht schwanger geworden waren, und stellten fest, dass 48 % von ihnen einen ungenügenden diastolischen Blutfluss in der A. uterina während der Lutealphase des normalen Zyklus aufwiesen. Vor einem erneuten IVF-ET-Durchgang erhielten diese Frauen eine Östradiolbehandlung über 21 Tage mit dem Ergebnis, dass sich bei 82 % der Frauen der Vorwärtsfluss während der Diastole verbesserte und eine Schwangerschaftsrate von 43 % erreicht wurde.

WEINER et al. (1993) stellten bei infertilen Frauen nach der Hormonbehandlung im Rahmen eines IVF-Programms einen Abfall des uterinen Gefäßwiderstandes (PI) fest. Zunächst regten die Autoren das Follikelwachstum durch die wiederholte Verabreichung von hMG an. Ab einer Follikelgröße von 16 mm wurde durch eine einmalige Injektion von hCG die Ovulation induziert. Die auf diese Weise behandelten Patientinnen wiesen gegenüber Frauen mit unbehandelten Zyklen zu Beginn der Follikelphase und während der frühen Lutealphase deutlich niedrigere Dopplerindices auf. Auch andere Autoren beobachteten infolge der Stimulationsbehandlung eines IVF-Programms die Reduktion des Blutflusswiderstandes (PI) in der A. uterina im Vergleich zum normalen Zyklus (SPERNOL et al. 1993; LEVI-SETTI et al. 1995; STRIGINI et al. 1995; CACCIATORE u. TIITINEN 1996; TEKAY et al. 1996; CACCIATORE et al. 1997). TEKAY et al. (1996) verglichen zusätzlich den minimalen diastolischen Blutfluss (MDV) und PSV zwischen unstimulierten und stimulierten Zyklen. Während MDV in stimulierten Zyklen nach der hormonellen Stimulation anstieg, konnten die Autoren keinen Unterschied im PSV feststellen.

KUPESIK und KURJAK (1993) kamen zu widersprüchlichen Ergebnissen. Während es in ihrer Studie bei Frauen im normalen Zyklus kurz vor der Ovulation zur Absenkung des uterinen PI kam, traten diese Veränderungen bei Frauen im stimulierten Zyklus nicht ein. In den Untersuchungen von TEKAY et al. (1995) veränderte sich der uterine PI nicht vom Zeitpunkt des Stimulationsbeginns über den Termin der Oozytengewinnung bis zum Embryotransfer. GROUTZ et al. (1997) entdeckten nicht nur ein Ausbleiben der Widerstandsverringering, sondern sogar einen entgegengesetzten Trend. Sie verglichen den RI zwischen Frauen mit mechanischer und ungeklärter Fertilitätsursache. Bei den Erstgenannten verringerte sich der RI infolge der Stimulationstherapie, während er bei den Letztgenannten zum Tag der hCG-Applikation anstieg. Die Autoren sahen den erhöhten RI am Ende der Stimulationsbehandlung als Erklärung für die verringerten Konzeptionsraten dieser Frauen. In Übereinstimmung damit sehen auch CACCIATORE und TIITINEN (1996) die Veränderung des PI infolge einer Hormontherapie als wichtigen Faktor für den IVF-Erfolg. Je stärker die prozentuale Abnahme des PI war, desto höher war die Zahl herangebildeter Follikel ($r = 0,29$) und gewonnener Oozyten ($r = 0,28$). Die Autoren stellten darüber hinaus fest, dass Frauen, deren PI infolge der Stimulation am Tag des Embryotransfers unter den Wert von 3,0 gefallen war, ein besseres Schwangerschaftsergebnis erzielten als Frauen, deren Werte erhöht blieben. Auch andere Autoren (LEVI-SETTI et al. 1995; TEKAY et al. 1995; CACCIATORE et al. 1996) kamen zu diesem Ergebnis. STEER et al. (1992) und FAVRE et al. (1993) beobachteten, dass sich ab einem PI von 3,0 bzw. 3,5 bei keiner Frau eine Schwangerschaft entwickelte. Aufgrund ihrer Ergebnisse empfahlen die Autoren bei einem uterinen Blutflusswiderstand von mindestens 3,0 die Kryokonservierung des Embryos und eine Verschiebung des Transfertermins auf einen späteren Zyklus, in dem bessere Blutflussverhältnisse herrschten.

ZAIDI et al. (1996c) kamen zu abweichenden Ergebnissen. Lag am Tag der hCG-Applikation ein PI von mindestens 3,0 vor, so hatte dies keinen Effekt auf die Schwangerschaftsrate, aber auf die Implantationsrate, d.h. die Einnistung des Embryos in das Endometrium. Um diese zu verbessern, regten sie an, die

Applikation des hCG eventuell zu verschieben, bis der PI unter einen Wert von 3,0 gesunken sei.

Auch ohne Bezug auf einen Schwellenwert des Blutflusswiderstandes wurden in den vergangenen Jahren eine Vielzahl von dopplersonographischen Untersuchungen im Rahmen von IVF- und/oder ET-Programmen durchgeführt (STERZIK et al. 1989; STEER et al. 1992; SPERNOL et al. 1993; COULAM et al. 1994; SERAFINI et al. 1994; LEVI-SETTI et al. 1995; CACCIATORE et al. 1996; ZAIDI et al. 1996c; BLOECHLE et al. 1997; TOHMA et al. 1997; YALTI et al. 2003; CHIEN et al. 2004; OZTURK et al. 2004; ADAKAN et al. 2005). Das Ziel der meisten Untersuchungen war es ebenfalls, zu überprüfen, ob die Untersuchung der uterinen Blutflussverhältnisse als klinisch hilfreiches Instrument in der Diagnose und Therapie von Infertilitäten unbekannter Genese eingesetzt werden kann. Es variierten sowohl die Verfahren, denen sich die Frauen unterzogen, als auch die Ergebnisse.

TOHMA et al. (1997) untersuchten Frauen, die sich einer Stimulationsbehandlung mit nachfolgender intrauteriner Insemination unterzogen. Zum Zeitpunkt der Ovulation wiesen Frauen, die konzipierten, einen geringeren uterinen Blutflusswiderstand (PI) auf als Frauen, bei denen die Insemination erfolglos blieb. ISAKSSON et al. (2000) und TEKAY et al. (1996) untersuchten Frauen, die sie sich ohne vorherige Stimulation des Follikelwachstums einem Embryotransfer unterzogen. Die Erstgenannten konnten keinen Zusammenhang zwischen dem uterinen Blutflusswiderstand (PI, RI), die Zweitgenannten keinen Zusammenhang zwischen PI, MDV sowie PSV am Tag des ET und dem Schwangerschaftserfolg feststellen.

Die meisten Untersuchungsergebnisse stammen aus Studien, die im Rahmen von kombinierten IVF-ET-Programmen durchgeführt wurden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2.3 zusammengefasst.

Tabelle 2.3: Zusammenhang zwischen uterinem Blutfluss und Schwangerschaftserfolg in IVF-ET-Programmen bei der Frau.

| Autoren | Parameter ² | Zusammenhang mit Schwangerschaftserfolg |
|--|------------------------|---|
| vor hMG-Applikation¹ | | |
| Bassil et al. (1995) | RI | nein |
| Tekay et al. (1995) | PI, PSV | nein |
| Bloechle et al. (1997) | PI, RI PSV, Vmin | → ja → nein |
| Salle et al. (1998) | PI | nein |
| Engmann et al. (1999a) | PSV, PI | nein |
| Ozturk et al. (2004) | PI | ja |
| vor hCG-Applikation¹ | | |
| Coulam et al. (1994) | PI | ja |
| Serafini et al. (1994) | diastol. BF PI | ja nein |
| Bassil et al. (1995) | RI | ja |
| Levi-Setti et al. (1995) | PI | ja |
| Tekay et al. (1995) | PI, PSV | nein |
| Zaidi et al. (1996b) | PI | Schwangerschaftserfolg: nein, Implantationserfolg: ja |
| Bloechle et al. (1997) | PI, RI, PSV | nein |
| Engmann et al. (1999a) | PSV, PI | nein |
| Yalti et al. (2003) | PI | ja |
| Ozturk et al. (2004) | PI | ja |
| Adakan et al. (2005) | PI,RI | ja |

vor Follikelaspilation¹

| | | |
|--------------------------|---------|------|
| Sterzik et al. (1989) | RI | ja |
| Spernol et al. (1993) | PI | ja |
| Levi-Setti et al. (1995) | PI | ja |
| Tekay et al. (1995) | PI, PSV | nein |
| Chui et al. (1997) | PI | nein |
| Schild et al (2001) | PI | nein |

vor ET¹

| | | |
|--------------------------|-----------|------------|
| Steer et al. (1992) | PI | ja |
| Bassil et al. (1995) | RI | nein |
| Tekay et al. (1995) | PI PSV | ja nein |
| Cacciatore et al. (1996) | PI, RI | ja |
| Chien et al. (2004) | PI, RI | ja |

nach ET¹

| | | |
|------------------------|------------------------------|------|
| Tekay et al. (1995) | PI, PSV | nein |
| Bloechle et al. (1997) | Tag 12: PI, RI, PSV, Vmin | ja |
| Chien et al. (2004) | Tag 5-6: PI, RI, PSV | nein |

¹) Messzeitpunkt

²) diastol. BF = diastolischer Blutfluss; PI = Pulsatility Index; PSV = Peak Systolic Velocity; RI = Resistance Index; Vmin = minimale Blutflussgeschwindigkeit.

Einige Autoren, die signifikante Zusammenhänge zwischen uterinem Blutfluss und Schwangerschaftsrate feststellten, sehen die Messung des uterinen Blutflusswiderstandes als mögliches klinisches Hilfsmittel zur Abschätzung bzw.

Verbesserung der Konzeptionschancen in einem IVF-ET-Programm an (STEER et al. 1992; FAVRE et al. 1993; COULAM et al. 1994; BASSIL et al. 1995; LEVI-SETTI et al. 1995; STEER et al. 1995; TOHMA et al. 1997; YALTI et al. 2003; OZTURK et al. 2004). Insbesondere sei es laut OZTURK et al. (2004) mit Hilfe der Dopplersonographie möglich Zyklen zu identifizieren, in denen schlechte Implantations- bzw. Schwangerschaftschancen bestehen. Andere Autoren treten dieser Vorstellung eher kritisch entgegen, da sie keinen eindeutigen Hinweis auf die Empfänglichkeit des Endometriums erhielten (TEKAY et al. 1995; BLOECHLE et al. 1997; CHUI et al. 1997; SALLE et al. 1998; ISAKSSON et al. 2000; SCHILD et al. 2001).

3 Material und Methoden

3.1 Tiere

Die Untersuchungen wurden im Zeitraum von Oktober 2004 bis Mai 2005 an 42 multiparen Kühen der Rassen Deutsche Schwarzbunte ($n = 9$), Holstein-Friesian ($n = 14$) und deren Kreuzungen ($n = 19$) durchgeführt. Die Tiere gehörten dem Institut für Tierzucht der Forschungsanstalt für Landwirtschaft (FAL) mit Sitz in Mariensee an.

Es wurden sowohl laktierende ($n = 29$) als auch nicht laktierende ($n = 13$) Kühe untersucht, die zwischen 2 und 9 Jahren ($\bar{x} \pm s = 4,4 \pm 1,7$ Jahre) alt waren. Die überwiegende Zahl von Kühen ($n = 24$) hatte einmal abgekalbt. Die durchschnittliche Abkalberate lag bei $1,7 \pm 1,1$ Abkalbungen.

Die Tiere wurden in Anbindehaltung mit Stroheinstreu gehalten und bekamen Heu und Kraffutter zu fressen.

3.2 Definitionen

Stimulationszyklus

Der Zyklus der Kühe wurde während eines Diöstrus durch Prostaglandin $F_{2\alpha}$ (PGF $_{2\alpha}$)- und eine zwei Tage später folgende GnRH-Applikation synchronisiert. Der Stimulationszyklus begann zwei Tage nach der Verabreichung von PGF $_{2\alpha}$, d.h. am Tag der GnRH-Injektion (Tag 0). Es war der Zyklus, in dem das Follikelwachstum der Kühe mit eCG stimuliert wurde.

Dominanter Follikel

Besaß ein Follikel an Tag 10 des Stimulationsszyklus, d.h. 10 Tage nach GnRH-Injektion, eine Größe von mindestens 10 mm Durchmesser, so wurde er als dominant definiert und die Körperseite, die diesen Follikel beherbergte, wurde als ipsilaterale, die gegenüberliegende als kontralaterale Seite bezeichnet.

Blütegelbkörper

Wenn ein Corpus luteum an Tag 10 des Stimulationszyklus eine Größe von mindestens 20 mm Durchmesser besaß, so wurde es als Blütegelbkörper definiert. Die Körperseite, die dieses Corpus luteum beherbergte, wurde als ipsilaterale und die gegenüberliegende als kontralaterale Seite bezeichnet.

3.3 Versuchsanordnung

Pro Woche wurden 2 Tiere synchronisiert und superstimuliert (Abb. 3.1) und nach einem zeitlich und inhaltlich identischen Schema (Tabelle 3.1) untersucht. Es wurden klinische, mikrobiologische, hormonanalytische und farbdopplersonographische Untersuchungen durchgeführt.

3.3.1 Synchronisation und Superstimulation

Durch mindestens dreimal tägliche Brunstbeobachtung wurde zunächst die Brunst der Versuchstiere festgehalten. Zwischen acht und 14 Tagen nach beobachteter Brunst wurden die Tiere erstmals zur Beurteilung des Zyklusstandes und eventuell vorhandener pathologischer Veränderungen allgemein klinisch und speziell gynäkologisch (siehe Anhang: Kapitel 0) untersucht. Tiere, die als gesund beurteilt wurden und die einen Blütegelbkörper aufwiesen, wurden in die Studie aufgenommen und zur Brunstinduktion mit einem Prostaglandinanalogen (657,5 µg Cloprostenol-Natriumsalz, Estrumate[®], Essex Tierarznei, München, D) behandelt. Um sicher zu gehen, dass die Tiere annähernd zeitgleich ovulierten, erhielten sie nach zwei Tagen ein synthetisches Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) (10 µg Buserelin, Receptal[®], Intervet, Unterschleißheim, D) zur Ovulationsinduktion. Die Ovulation wurde am darauf folgenden Tag (= Tag 1 des Stimulationszyklus), d.h. 24 bis 36 Stunden nach der GnRH-Applikation, erwartet. An Tag 10 des Stimulationszyklus wurde die Follikelentwicklung der Kühe mit 2.750 I.E. eCG (equines Choriongonadotropin, Intergonan[®], Intervet, Unterschleißheim, D) hormonell stimuliert. Das Gonadotropin stammte für alle Behandlungen aus derselben Charge. Nach weiteren drei Tagen wurde wieder mit einem Prostaglandinanalogen (657,5 µg

Cloprostenol-Natriumsalz, Estrumate[®], Essex Tierarznei, München, D) die superovulatorische Brunst eingeleitet. Die Hormonapplikation wurde stets im Anschluss an die für diesen Tag vorgesehenen Untersuchungen durchgeführt.

Beginnend 48 Stunden nach der PGF_{2α}-Applikation wurden die Kühe dreimal im Abstand von jeweils 12 Stunden besamt. Es wurde Tiefgefriersperma von zwei Bullen mit einer durchschnittlichen Non-Return-Rate bis Tag 56 von 73 % (Zauberer 414382, Nordrind 2002) und 72 % (Dacapo 414940, Nordrind 2005) eingesetzt. Das Sperma stammte jeweils von einem Ejakulat.

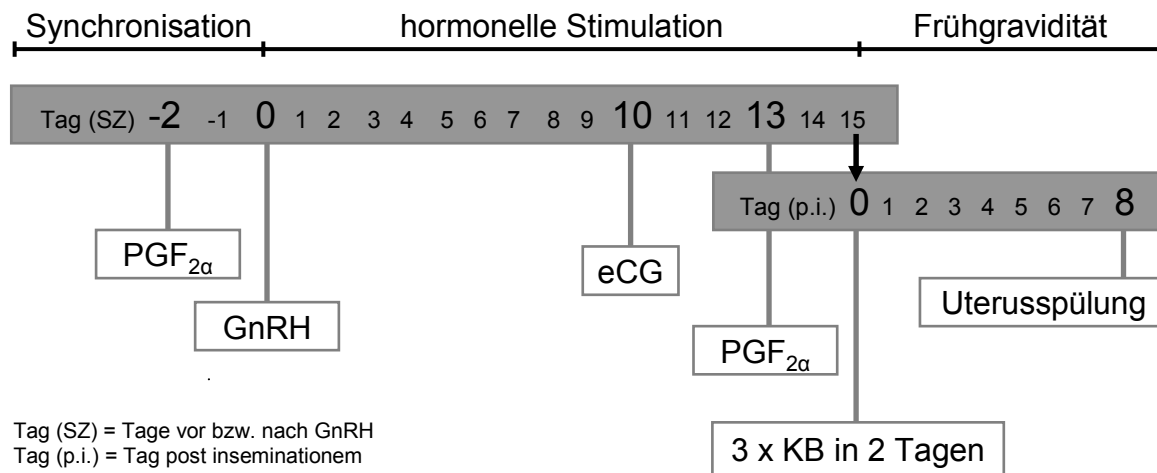


Abb. 3.1: Schematische Darstellung über den zeitlichen Ablauf der Hormoninjektionen und der künstlichen Besamung (KB).

3.3.2 Untersuchungsschema

Mittels Farbdopplersonographie vor und während des Stimulationszyklus (SZ) wurde überprüft, ob sich Hinweise auf die Stimulierbarkeit multipler Ovulationen erhalten lassen (Tabelle 3.1). Dazu wurden im Diöstrus unmittelbar vor und drei Tage nach der Stimulationsbehandlung (Tag 10_(SZ) und Tag 13_(SZ)) sonographische Untersuchungen durchgeführt, wobei insbesondere auf die uterine, ovarielle und luteale Durchblutung geachtet wurde.

Zur Prüfung auf Zusammenhänge zwischen der Durchblutung des inneren Genitales und dem Spülergebnis wurden zusätzlich am Tag vor der Embryonengewinnung, d.h. sieben Tage post inseminationem (p.i.) (Tag 7_(p.i.)), farbdopplersonographische

Untersuchungen beider Aa. uterinae durchgeführt. Außerdem wurde die Blutversorgung der Gelbkörper auf beiden Ovarien mittels dopplersonographischer Untersuchungen beider Aa. ovaricae beurteilt. Bei jeder Untersuchung wurden die ovariellen Funktionsgebilde charakterisiert. In Tabelle 3.1 sind die Einzelheiten der durchgeführten Untersuchungen und Behandlungen aufgelistet.

Tabelle 3.1: Versuchsplan: Untersuchungen und Behandlungen zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten; p.i. = post inseminationem, SZ = Stimulationszyklus, US = Untersuchung.

| Zyklustag Zyklusstand | Untersuchung / Ultraschallmodus | Untersuchungsparameter | Maßnahme |
|---|--|---|--|
| Östrus, natürlich | Brunstbeobachtung | | |
| Tag -2 (SZ) Diöstrus, natürlich | <u>1. US:</u> Klinische Untersuchung | Allgemeingesundheit Gynäkologischer Status | PGF _{2α} |
| Tag 0 (SZ) Östrus, induziert | - | - | Bakteriologie GnRH |
| Tag 10 (SZ) Diöstrus | <u>2. US:</u> B- Modus, videobegleitet | Ovarielle Funktionsgebilde: - dom. Follikel - Corpus luteum - Follikelzahl | Blutprobe (Hormone) eCG abends |
| | Doppler- Modus | A. uterina sin./dex. A. ovarica sin./dex. | |
| | Color-Angio-Modus | Luteale Durchblutung | |
| Tag 13 (SZ) Diöstrus | <u>3. US:</u> B- Modus, videobegleitet | Ovarielle Funktionsgebilde: - Corpus luteum - Follikelzahl | Blutprobe (Hormone) PGF _{2α} |
| | Doppler- Modus | A. uterina sin./dex. A. ovarica sin./dex. | |
| Tag 15 (SZ) Superovulatorischer Östrus | - | - | Besamung morgens + abends |
| Tag 1 (p.i.) Superovulatorischer Östrus | - | - | Besamung morgens |
| Tag 7 (p.i.) Frühgravidität | <u>4. US:</u> B- Modus, videobegleitet | Ovarielle Funktionsgebilde: - Follikelzahl - Zahl der Corpora lutea | Blutprobe (Hormone) PGF _{2α} |
| | Doppler- Modus | A. uterina sin./dex. A. ovarica sin./dex. | |
| Tag 8 (p.i.) Frühgravidität | Beurteilung der Embryonen | Quantität Qualität | Uterusspülung Blutprobe (Hormone) |

3.4 Klinische Untersuchung

Die Allgemeinuntersuchung wurde nach dem Untersuchungsschema von STÖBER (1990) durchgeführt. Haltung, Verhalten, Ernährungszustand, Pflegezustand und Habitus wurden beurteilt (Befundbogen siehe Kapitel 0). Des Weiteren wurden die Atem- und Pulsfrequenz sowie die innere Körpertemperatur ermittelt. Jedes Tier wurde außerdem der speziellen gynäkologischen Untersuchung nach GRUNERT (1990) unterzogen. Das äußere Genitale (Vulva, Ausfluss) wurde adspektorisch und palpatorisch untersucht, während das innere Genitale mittels rektaler Palpation (Uterus, Ovarien) und vaginaler Inspektion beurteilt wurde.

3.5 Sonographische Untersuchungen

Für die transrektal durchgeführten sonographischen Untersuchungen wurden die Kühe in einen Untersuchungsstand geführt und mit einer kleinen Epiduralanästhesie (4,5 ml Isocain[®] 2%, Selectavet, Weyarn-Holzollig, D) anästhesiert. Sämtliche Untersuchungen wurden von derselben Untersucherin durchgeführt. Die Geräteeinstellungen waren für alle Untersuchungen im jeweiligen Modus identisch.

3.5.1 Verwendete Geräte und Sonden

Die sonographischen Untersuchungen erfolgten mit dem Farbdopplersonographen SSH 370A Version K der Firma Toshiba (Tokyo/Japan), welcher mit einer 7,5 MHz Mikrokonvexsonde (PVF-738 F) ausgestattet war. Zur Aufzeichnung von Videos (Videokassette: Firma Kodak, High Standard Color), anhand derer die Auszählung der ovariellen Funktionsgebilde und die Auswertung der Blutflusswellen vorgenommen wurden, war an das Gerät ein VHS-Videorekorder (Firma Samsung SV 661 X) angeschlossen. Die Standbilder wurden zur späteren Analyse der Echostruktur und lutealen Durchblutung im JPG-Format digitalisiert auf MAGNETO-OPTICAL DISKS 230 MB der Firma Sony gespeichert.

3.5.2 B-Bild-Sonographie

3.5.2.1 Morphologische Befunde an den Ovarien

In Abhängigkeit vom Untersuchungstag wurde auf das Vorhandensein dominanter Follikel (Tag 10_(SZ)) und Blütegelbkörper (Tag 10_(SZ) und 13_(SZ)) geachtet und die Anzahl der Follikel (Tag 10_(SZ), 13_(SZ) und Tag 7_(p.i.) bzw. Corpora lutea (Tag 7_(p.i.)) bestimmt. Zur Auszählung der ovariellen Funktionsgebilde wurde jedes Ovar mit dem Schallkopf von kranial nach kaudal, von medial nach lateral und von dorsal nach ventral abgefahren, um das gesamte Ovar in verschiedenen Ebenen (Abb. 3.1) darzustellen. Diese Bilder wurden als Videosequenz aufgezeichnet.

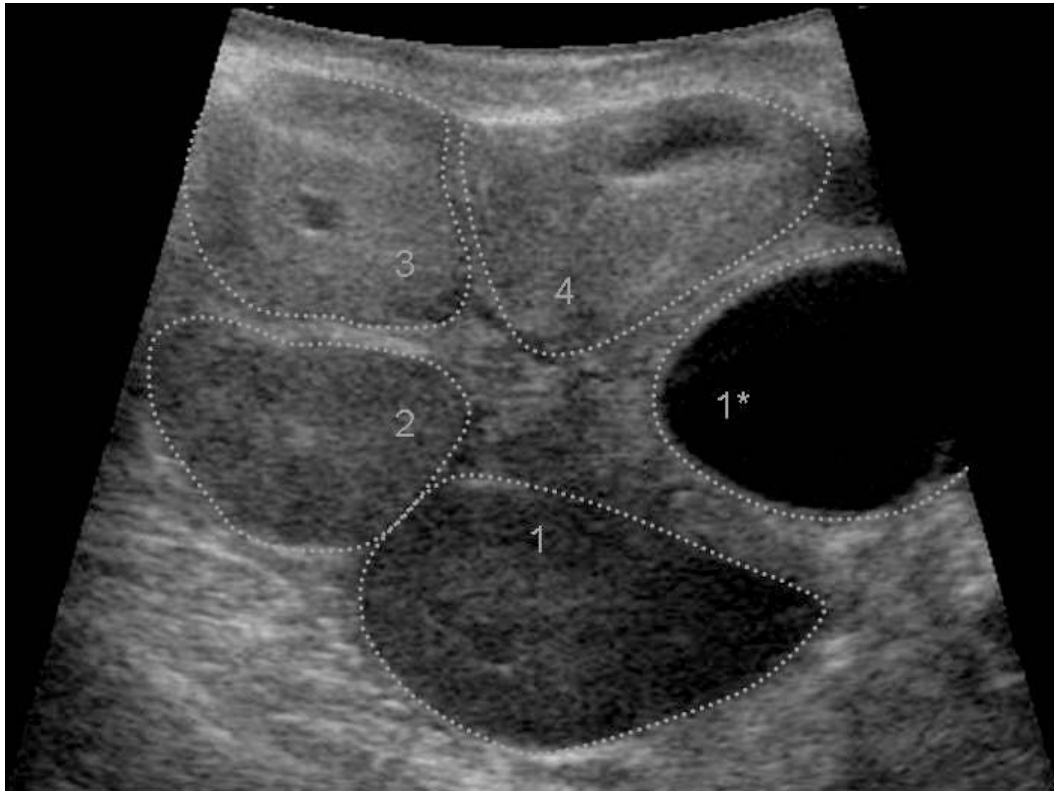


Abb. 3.2: Schnittebene durch das linke Ovar einer Kuh sieben Tage post inseminationem. Im Anschnitt sind vier Corpora lutea (1 bis 4) und ein Follikel (1*) sichtbar.

Während der verlangsamten Wiedergabe der Sequenz, die entweder direkt am Ultraschallgerät oder per Videogerät erfolgte, konnten die Funktionsgebilde ausgezählt werden. Es wurde jeweils der größte darstellbare Durchmesser der

Follikel gemessen, die in Anlehnung an PURWANTARA et al. (1993) und ROBERTSON et al. (1993) in Abhängigkeit von der Größe in folgende Kategorien eingeteilt wurden: kleine Follikel (1,5 bis < 5,0 mm Ø), mittelgroße Follikel (5,0 bis < 10,0 mm Ø) und große Follikel ($\geq 10,0$ mm Ø). Bei sphärischen Follikeln wurde der Durchmesser durch die Positionierung des Cursors auf der jeweils gegenüberliegenden Nahtstelle zwischen Follikelwand und Follikelflüssigkeit ermittelt. Der Durchmesser ovaler Follikel wurde durch Mittelung der maximalen Länge und der maximalen Breite im Winkel von 90° dazu errechnet. An Tag 7_(p.i.) wurden alle als solche identifizierbaren Corpora lutea gezählt.

Als Maß für die Größe der Blütegelbkörper an Tag 13_(SZ) wurde deren maximale Querschnittsfläche herangezogen. Dazu wurden die Corpora lutea zunächst in verschiedenen Ebenen dargestellt. Bei Darstellung einer möglichst großen Fläche des Funktionsgebildes wurde das Bild eingefroren und in digitalisierter Form gespeichert (Abb. 3.3). Die Gelbkörperfläche wurde mit Hilfe eines Bildbearbeitungsprogrammes durch die Markierung einer Region of interest (ROI) bestimmt, die den Umriss des Funktionsgebildes einschloss. Zur Ermittlung des Anteils des hormonproduzierenden Lutealgewebes wurde beim Vorliegen von Gelbkörpern mit Hohlraum die Fläche des Hohlraumes von der gesamten Gelbkörperfläche subtrahiert.

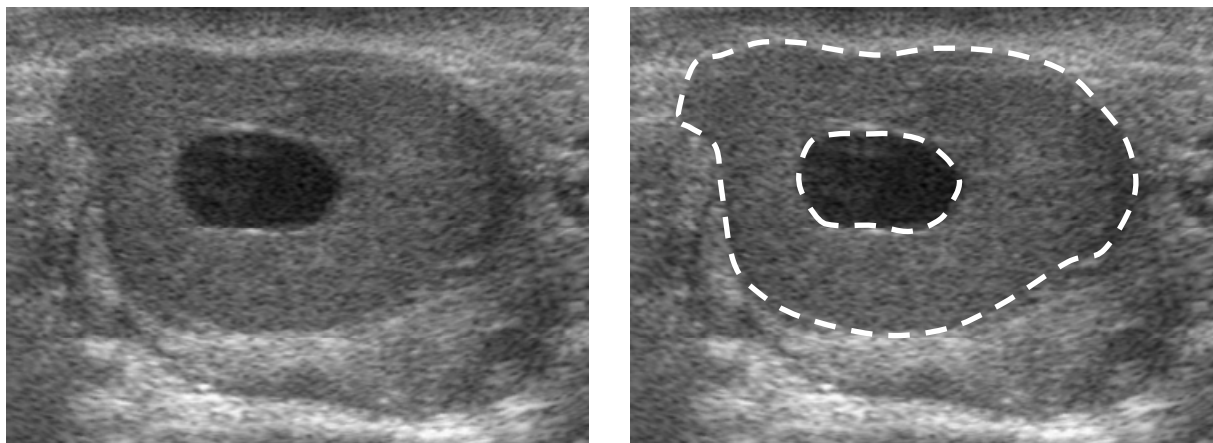


Abb. 3.3: Links: Ebene durch den maximalen Querschnitt eines Corpus luteum im B-Modus an Tag 10_(SZ); rechts: Markierung des Umrisses und der Kavität des Corpus luteum zur Bestimmung der maximalen Querschnittsfläche und der Fläche des Lutealgewebes.

3.5.2.2 Gefäßdurchmesser

Unmittelbar nach jeder Blutflussmessung in den Aa. uterinae und Aa. ovaricae wurde an der jeweiligen Messlokalisation der Gefäßdurchmesser bestimmt (Abb. 3.4). Es wurden drei Messungen im Abstand von jeweils etwa 20 Sekunden vorgenommen, wobei der maximal darstellbare Durchmesser gewählt wurde, und daraus der Mittelwert gebildet. Der Cursor wurde dazu auf den hyperechogenen Linien positioniert, die bei senkrechtem Auftreffen der Ultraschallwellen am Übergang der Gefäßwand zum Gefäßlumen entstehen.

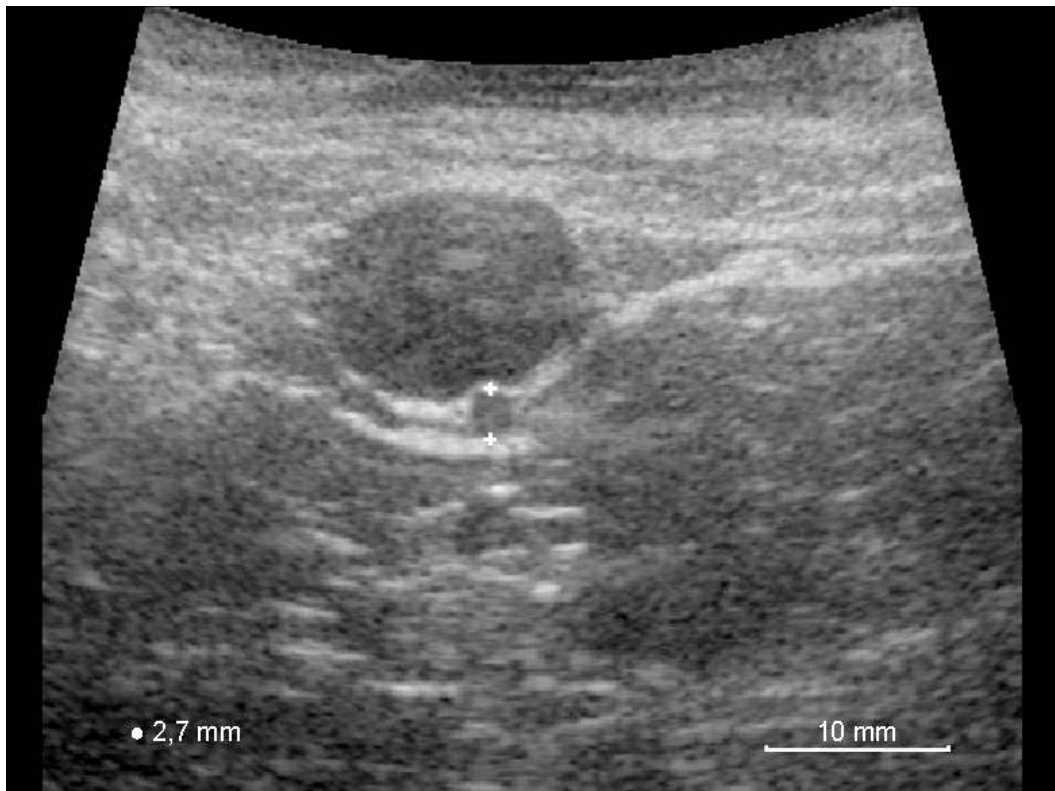


Abb. 3.4: Bestimmung des Durchmessers der rechten A. ovarica drei Tage nach der hormonellen Stimulation (Tag 13_(SZ)). Die Kreuze befinden sich auf den hyperechogenen Linien, die bei senkrechtem Auftreffen der Ultraschallwellen am Übergang der Gefäßwand zum Gefäßlumen entstehen und anhand derer der Durchmesser bestimmt wird.

3.5.3 Farbdopplersonographie

3.5.3.1 Blutflussmessung in den Aa. ovaricae

Der ovarielle Blutfluss wurde proximal der Abzweigung des Ramus uterinus von der A. ovarica gemessen. Um diesen Gefäßabschnitt aufzufinden, wurde, vom zugehörigen Ovar ausgehend, das aus zahlreichen Gefäßschlingen bestehende Konvolut dieser Arterie (Plexus ovaricus) aufgesucht und bis jenseits der Abzweigung des Ramus uterinus retrograd in Richtung Aorta verfolgt, wo sich das Gefäß einzeln darstellen ließ. In der Regel befand sich der Schallkopf zu diesem Zeitpunkt etwa 3 bis 5 cm kranial des Querschnitts der A. iliaca externa auf halber Höhe der Darmbeinsäule. Der Schallkopf wurde so an der A. ovarica positioniert, dass die Schallwellen annähernd parallel zur Blutflussrichtung ausgesandt wurden (Abb. 3.5). Das Farbdopplerfenster wurde über dem Gefäß positioniert und die Dopplerwellen abgeleitet.

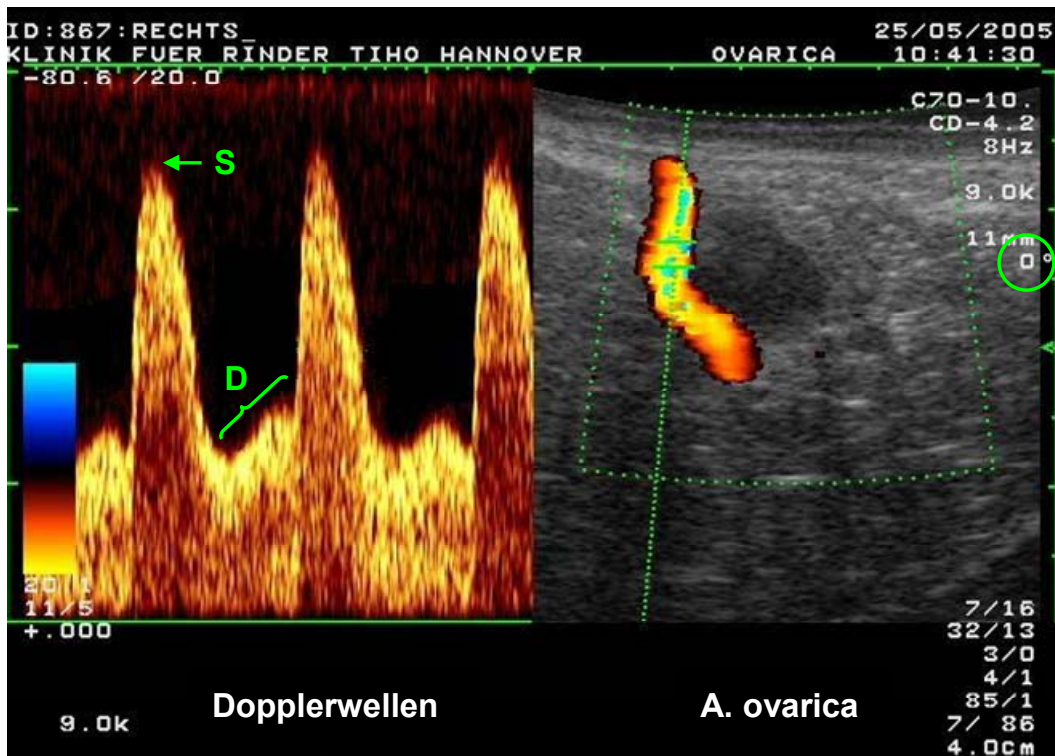


Abb. 3.5: Farbdopplersonographische Darstellung der A. ovarica dextra einer Kuh sieben Tage post inseminationem; rechts: A. ovarica (rot-gelb) mit Farbdopplerfenster; links: Pulswellen der A. ovarica, bestehend aus systolischem Peak (S) und hohem enddiastolischem Blutfluss (D).

3.5.3.2 Messung der lutealen Durchblutung

Zur Ermittlung der lutealen Durchblutung wurde das Corpus luteum in verschiedenen Schnittebenen im Color-Angio-Modus so dargestellt, dass zur Auswertung jeweils drei digitalisierte Aufnahmen mit einer möglichst großen Anzahl an Farbpixeln zur Verfügung standen. Damit es zu keiner Verfälschung der Ergebnisse durch die tangential Darstellung der verstärkt im Randbereich des Corpus luteum vorherrschenden Durchblutung kam, wurden nur Schnittebenen ausgewählt, die sich im Bereich des maximalen Durchmessers des Funktionsgebildes befanden.

3.5.3.3 Blutflussmessung in den Aa. uterinae

Die A. uterina der rechten und linken Körperseite wurde mittels der von BAUMGARTNER (1998) beschriebenen Methode dargestellt.

Um das Gefäß eindeutig zu identifizieren, wurden die A. iliaca interna, entspringend aus der Aorta abdominalis, und die in distaler Richtung nach caudo-ventro-lateral bald abzweigende A. umbilicalis aufgesucht. Diese teilte sich nach kurzem Verlauf in zwei Strukturen runden Querschnitts. Die weiter kaudal gelegene Struktur, bei der es sich um den verödeten Stumpf der ursprünglich zum Nabel ziehenden A. umbilicalis handelte, wies hyperechogene Massen im Zentrum auf und ließ keine Durchblutung erkennen. Die weiter kranial verlaufende Struktur wies ein anechogen erscheinendes Zentrum auf, in dem sich dopplersonographisch Blutfluss darstellen ließ. Es handelte sich hierbei um die A. uterina, welche sich bis zur Endaufzweigung am Uterus verfolgen ließ.

Die A. uterina wurde in der Nähe der A. und V. iliaca externa so angeschnitten, dass die Ultraschallwellen in einem Winkel zwischen 20° und 60° zum Blutstrom auftrafen (Abb. 3.6). Das Farbdopplerfenster wurde über dem Gefäß positioniert und die Dopplerwellen abgeleitet.

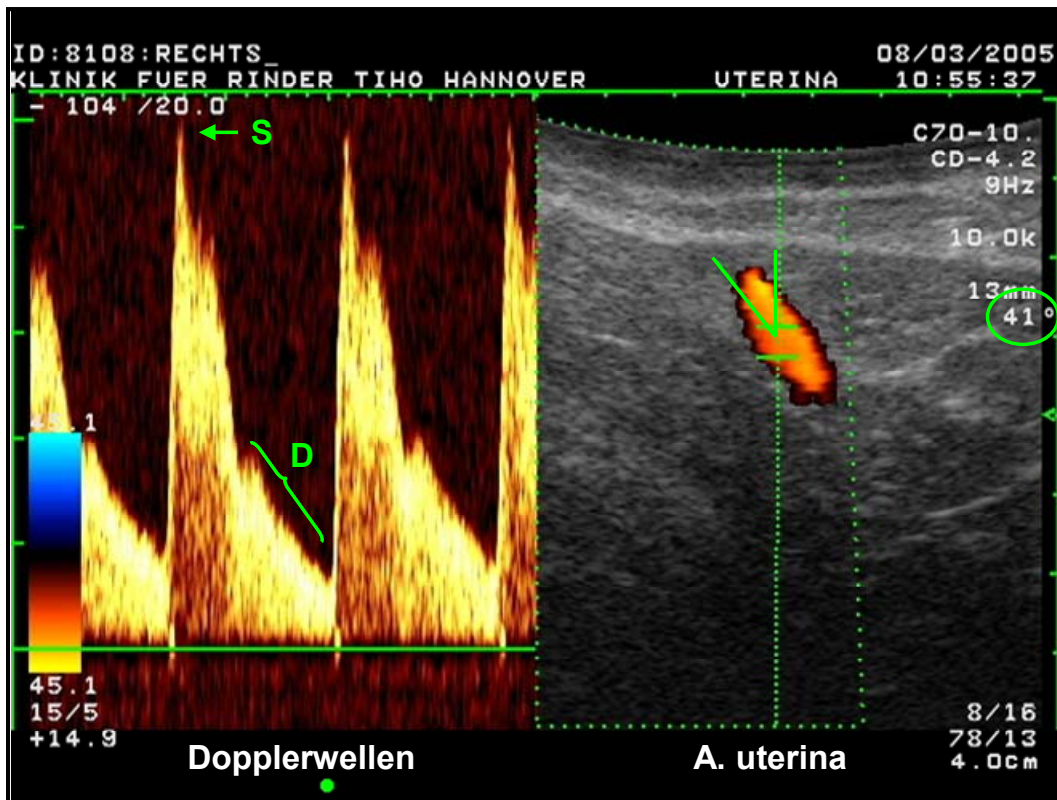


Abb. 3.6: Farbdopplersonographische Darstellung der A. uterina dextra einer Kuh sieben Tage post inseminationem; rechts: A. uterina (rot) mit Farbdopplerfenster und Winkeleinstellung (41°); links: Pulswellen der A. uterina, bestehend aus systolischem Peak (S) und steil abfallendem diastolischem Blutfluss (D).

3.5.4 Auswertung

3.5.4.1 Auswertung der Dopplerwellen

Die auf Videoband aufgezeichneten Dopplerwellen wurden mit Hilfe der Bildanalyse-Software NIH-Image (Version 1.60, U.S. National Institute of Health) auf einem Macintosh-Computer ausgewertet. Für die Analyse jeder Blutflussaufzeichnung wurden zwei konsekutive, möglichst ähnliche Dopplerwellen herangezogen. Im Falle der A. uterina wurden Dopplerwellen mit maximalem Verhältnis der Diastole zur Systole, im Falle der A. ovarica Dopplerwellen mit maximaler Systole ausgewählt. Es wurde jeweils der Mittelwert aus den Werten beider Dopplerwellen berechnet.

Aus der maximalen systolischen (S), minimalen diastolischen (D_m) und mittleren maximalen Frequenzverschiebung über den Herzzyklus (time averaged maximum frequency shift = TAMF) (Abb. 3.7) wurde der winkelunabhängige Pulsatility Index (PI) errechnet (siehe Kapitel 2.5.3). Unter Einbeziehung des Winkels α zwischen Dopplerstrahl und Blutflussrichtung diente TAMF zur Berechnung der mittleren maximalen Blutflussgeschwindigkeit über den Herzzyklus (TAMV). Aus den Werten für TAMV und dem Gefäßdurchmesser wurde das Blutflussvolumen (BFV) errechnet.

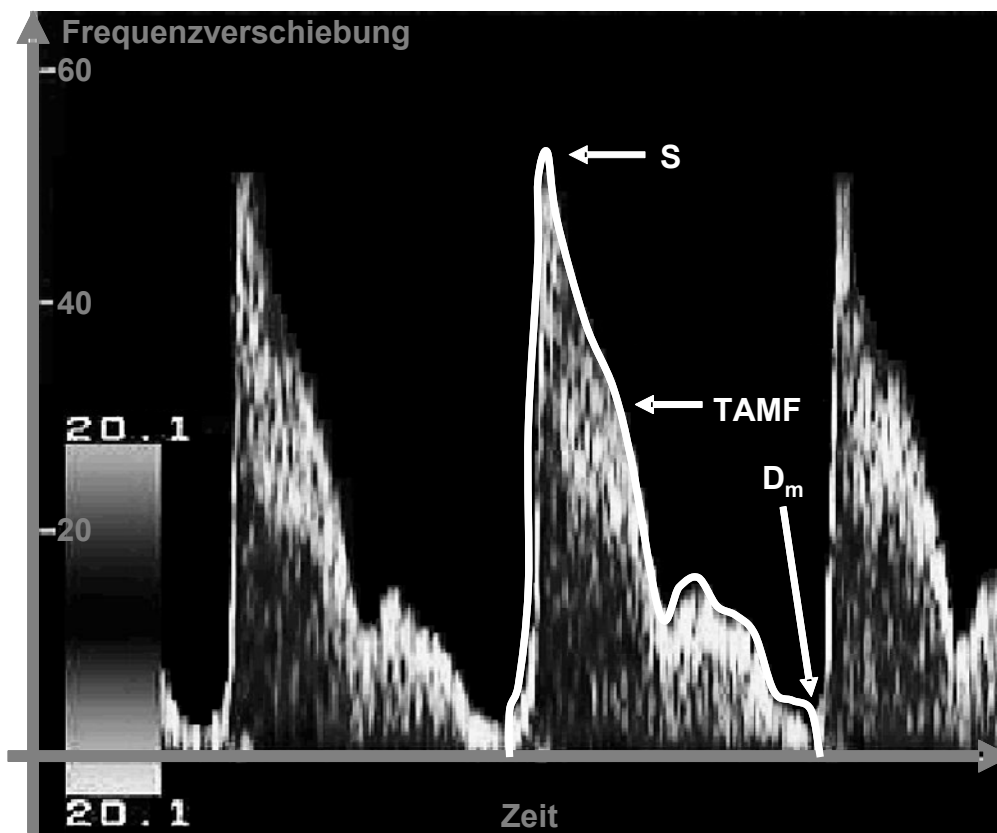


Abb. 3.7: Markierung der maximalen systolischen (S), minimalen diastolischen (D_m) und mittleren maximalen Frequenzverschiebung über den Herzzyklus (TAMF) am Beispiel einer Dopplerwelle der A. ovarica sieben Tage post inseminationem.

3.5.4.2 Auswertung der lutealen Durchblutung

Die Bestimmung der lutealen Durchblutung erfolgte mit Hilfe der Software Pixelflux (Chameleon-Software, Leipzig). Für jede Untersuchung wurden zwei digitale

Aufnahmen von Querschnitten des Corpus luteum analysiert und daraus der Mittelwert der Perfusionsparameter errechnet. Zur Markierung des zu analysierenden Bereichs (ROI) wurde das gesamte Corpus luteum umfahren (Abb. 3.8). Die das Corpus luteum versorgenden Gefäße wurden dabei nicht miterfasst.

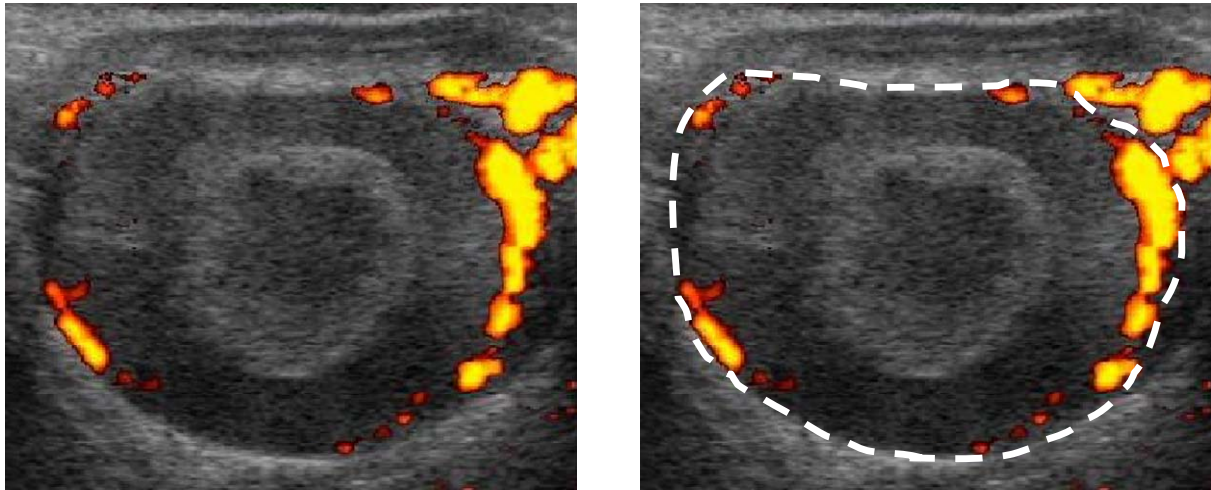


Abb. 3.8: Links: farbdopplersonographisches Bild eines Corpus luteum im Color-Angio-Modus an Tag 10_(SZ); farbige Darstellung des Blutflusses in den Kapselgefäßen am Rand des Corpus luteum; rechts: Markierung des zu analysierenden Bereichs unter Aussparung der das Corpus luteum versorgenden Gefäße.

Die luteale Durchblutung wurde durch die Größe der durchbluteten Fläche [cm²] innerhalb der ROI (lutA) charakterisiert. Diese leitet sich aus der Anzahl der in einem Corpus luteum-Querschnitt vorhandenen Farbpixel ab.

3.6 Mikrobiologische Untersuchung von Uterustupferproben

Zum Zeitpunkt der induzierten Brunst (Tag 0_(SZ)) wurde unmittelbar nach der jeweiligen Ultraschalluntersuchung eine Uterustupferprobe (Uteruskulturtupfer für Stuten/Uteruskulturtupfer mit Einführpipette, Firma Minitüb, Tiefenbach) zur bakteriologischen Untersuchung entnommen. Die mikrobiologischen Proben wurden im Institut für Lebensmittelqualität und -sicherheit der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover analysiert: Die Uterustupferproben wurden auf zwei halben mit Schafblut (5–7 %) und Äskulin (0,1 %) versetzten Agarplatten ausgestrichen. Ein

Nährboden wurde aerob, der andere anaerob 48 h lang bei 37°C bebrütet. Die Einordnung der Bakterien erfolgte jeweils anhand der Koloniemorphologie, der Hämolyseform und der Äskulinspaltung. Im Bedarfsfall wurde eine Subkultivierung einzelner Kolonien durchgeführt.

3.7 Plasmagewinnung und hormonanalytische Untersuchung

Zur Bestimmung des Gehaltes an Progesteron (P_4) und Gesamtöstrogen (E_{ges}) im Blutplasma wurde den Kühen nach jeder Ultraschalluntersuchung mit Hilfe eines Vacutainer-Systems (Fa. Medicalis, Part of GE Healthcare, Solingen) eine Lithium-Heparinblutprobe (20 ml) aus der A./V. sacralis mediana entnommen, auf Eiswasser zwischengelagert und über 20 Minuten bei 4°C und 2000 g zentrifugiert. Das so gewonnene Blutplasma wurde bis zur Analyse bei -20°C gelagert. Die Hormonanalytik erfolgte in der Abteilung Physiologie des Zentralinstituts für Ernährungs- und Lebensmittelforschung der Technischen Universität München in Freising-Weihenstephan unter der Leitung von Professor Dr. Meyer.

Die Progesteronkonzentration im Blutplasma wurde nach dem von PRAKASH et al. (1987) beschriebenen Verfahren mit Hilfe eines direkten kompetitiven Doppelantikörper-Enzymimmunoassays (EIA) ermittelt. Die Bestimmung der Hormonkonzentration erfolgte direkt aus dem Blutplasma mittels eines konkurrierenden enzymmarkierten Hormons und eines monoklonalen Antikörpers (Tabelle 3.2). Es wurden Intra- und Interassay-Varianzen von 9,1 % und 12,5 % ermittelt.

Die Bestimmung des Gesamtöstrogengehalts im Blutplasma erfolgte nach der von MEYER et al. (1990) beschriebenen Methode mittels EIA (Tabelle 3.2). Der Gesamtöstrogengehalt wurde nach Extraktion mit Hilfe eines Ethergemisches (30 % Butylmethylether, 70 % Petrolether) und anschließender Lösung in 0,4 ml Assaypuffer pro eingesetztem ml Plasma bestimmt. Die Intra- und Interassay-Varianzen lagen bei 9,6 % und 12,5 %.

Tabelle 3.2: Übersicht der in den Progesteron- und Östrogen-Enzymimmunoassays eingesetzten enzymmarkierten Hormone und Antikörper.

| Hormon | enzymmarkiertes Hormon | Antikörper |
|----------------|--|------------------------------|
| Gesamtöstrogen | 17 β -Östradiol-17-Hemisuccinat-Meerrettichperoxidase ¹ | E2/E3 Pool 1-Ak ¹ |
| Progesteron | Progesteron-3-Carboxymethyloxim-Meerrettichperoxidase ¹ | Clone 2H4, P-1922, Sigma |

¹) Bezogen von Professor Dr. Meyer, Abteilung Physiologie (ZIEL), Technische Universität München, Freising-Weihenstephan, FRG

3.8 Gewinnung und Beurteilung der Embryonen

Die Embryonen wurden acht Tage nach der ersten Besamung in Form einer transzervikalen Uterusspülung gewonnen. Diese unblutige Methode wurde stets durch dieselbe Person, die langjährige Erfahrungen in der technischen Durchführung der Embryonengewinnung und -beurteilung besitzt, am stehenden Tier unter Epiduralanästhesie durchgeführt. Zunächst wurde ein flexibler Ballonkatheter (Spülkatheter MT, Firma Minitüb, Tiefenbach), der zwischenzeitlich mit einem Mandrin versteift wurde, unter manueller rektaler Kontrolle vaginal eingeführt und bis ins vordere Drittel des linken Uterushorns vorgeschoben. In dieser Position wurde der Ballon mit Luft befüllt, so dass der Spülkatheter sicher in diesem Uterushorn fixiert war. Nach dem Verschluss des kranialen Horndrittels durch Aufblasen des Ballons wurden die Embryonen gewonnen. Mit Hilfe der Spülsystem-Pumpe (VETEC, Rostock) wurden insgesamt 500 ml 37°C warme PBS-Lösung (Phosphate Buffered Saline) mit einem Zusatz von 1 % NBCS (New Born Calf Serum) fraktioniert infundiert und wieder aufgefangen. Der Ballonkatheter wurde anschließend in das rechte Horn umgesetzt und es wurde in gleicher Weise verfahren.

Die unmittelbar darauf folgende Auszählung und Beurteilung der Embryonen wurden ebenfalls getrennt für das linke und rechte Uterushorn vorgenommen. Zunächst wurde die zurückgewonnene Spülflüssigkeit durch ein Sieb mit 10 μ m großen Poren (Jürgens, Hannover) gefiltert und mit frischer Spülflüssigkeit aus dem Sieb in eine Petrischale gespült. Nach 20-minütiger Sedimentation wurden die Embryonen mit

Hilfe eines Stereomikroskops (Nikon, Düsseldorf) ausgezählt. Die Beurteilung erfolgte bei 10- bis 60facher Vergrößerung nach morphologischen Kriterien.

Die Einstufung der Embryonen in die Qualitätsklassen geschah nach den Richtlinien der International Embryo Transfer Society (Tabelle 3.3). Als transfertauglich wurden Embryonen bezeichnet, die einen ihrem Alter entsprechenden Entwicklungsstand erreicht hatten und nach ihrer morphologischen Struktur eine Weiterentwicklung erwarten ließen, d.h. Embryonen der Klassen 1 und 2. Ungeteilte Eizellen und schlechte bis degenerierte Embryonen galten als nicht für den Embryotransfer geeignet (Klassen 3 und 4).

Tabelle 3.3: Einteilung der Embryonen in Qualitätsklassen nach Empfehlung der International Embryo Transfer Society (I. ROBERTSON u. NELSON 1991).

| Qualitätsklassen | Definition |
|--------------------------|--|
| I) sehr gut oder gut | symmetrischer und runder Embryo mit einzelnen Blastomeren (Zellen), die sich nicht in Größe, Farbe und Dichte unterscheiden. Dieser Embryo stimmt mit dem erwarteten Entwicklungsstadium überein. Mindestens 85 % des zellulären Materials sollte intakt und lebensfähig sein. Diese Einteilung sollte auf dem prozentualen Anteil der Embryonenzellen, gemessen am ausgeschleusten Material im perivitellinen Spalt, bestimmt werden. Die Zona pellucida sollte dünn sein und keine konkave oder flache Oberfläche besitzen, die zur Adhäsion des Embryos an der Wand einer Petrischale oder einer Paillette führen könnte. |
| II) mäßig | mäßige Abweichungen in der groben Form des Embryos oder in der Größe, Farbe oder Dichte einzelner Zellen. Mindestens 50 % des zellulären Materials sollte intakt und lebensfähig sein. |
| III) schlecht | große Abweichungen in der Form des Embryos oder in der Größe, Farbe und Dichte einzelner Zellen. Mindestens 25 % des zellulären Materials sollte intakt und lebensfähig sein. |
| IV) tot oder degeneriert | degenerierte Embryonen, Oozyten oder 1-Zell-Embryonen: nicht lebensfähig. |

3.9 Ovarielle Reaktion und Spülergebnis

Die Quantifizierung der ovariellen Reaktion auf die hormonelle Stimulation erfolgte in Anlehnung an andere Studien (siehe PURWANTARA et al. (1993) und ROMERO et al. (1991)) anhand der Zahl von Follikeln mit einem Durchmesser von mindestens fünf Millimetern, die drei Tage nach der hormonellen Stimulation zu erheben war. Zudem wurde die Menge der Corpora lutea bestimmt, die sieben Tage post inseminationem festzustellen war. Das Spülergebnis wurde anhand der Gesamtzahl an Embryonen beurteilt, die acht Tage nach der Insemination mit Hilfe der Uterusspülung gewonnen werden konnte.

3.10 Statistische Auswertungen

Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe der Programme SAS 9.1 (SAS Institute Inc., Cary/North Carolina, USA, 1988) und StatView Version 5.0 (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, USA) durchgeführt. In der deskriptiven Statistik wurden normalverteilte Daten durch den Mittelwert (\bar{x}), die Standardabweichung (s) sowie Minimal- und Maximalwerte (Min, Max) beschrieben, nicht normalverteilte Daten wurden durch Minimal- und Maximalwerte sowie den Median (M) und die mittlere absolute Abweichung (MAD) charakterisiert. Die Daten wurden mit dem Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung getestet.

Zur Untersuchung, ob die Häufigkeitsverteilung eines qualitativen Merkmals in verschiedenen Stichproben, d.h. Gruppen eines anderen qualitativen Merkmals, gleich ist, kam der Chi-Quadrat-Homogenitätstest zum Einsatz. Um zu prüfen, ob sich in unabhängigen Stichproben zwei oder mehrere Klassen eines qualitativen Merkmals bezüglich eines quantitativen Merkmals unterscheiden, wurden die Mittelwerte mittels t-Test bzw. 1-faktorieller Varianzanalyse für unabhängige Stichproben verglichen. Bei nicht normalverteilten Daten wurden die genannten statistischen Verfahren durch den Two Sample Test nach Wilcoxon und den Kruskal-Wallis Test ersetzt. Wurden in der 1-faktoriellen Varianzanalyse bzw. im Kruskal-Wallis Test Unterschiede zwischen den Klassen ersichtlich, wurde durch multiple Mittelwertsvergleiche bzw. paarweise Klassenvergleiche (Two Sample Test nach

Wilcoxon) untersucht, zwischen welchen Klassen Unterschiede bestanden. Weiterhin kamen die 2-faktorielle Varianzanalyse sowie der t-Test und Wilcoxon Test für abhängige Stichproben zum Einsatz. Um Zusammenhänge zwischen quantitativen Daten zu erfassen, wurden Korrelationsanalysen (nach Pearson für normalverteilte Daten; nach Spearman für nicht normalverteilte Daten) durchgeführt. Ergebnisse mit Korrelationskoeffizienten (r) von 0,01 bis 0,25 wurden als sehr geringe Zusammenhänge zwischen zwei Parametern gewertet, jene von 0,26 bis 0,50 wurden als geringe bis mäßige Beziehungen interpretiert, jene von 0,51 bis 0,75 indizierten mittelgradige bis gute Zusammenhänge und jene über 0,75 sehr gute Zusammenhänge. Es waren nur die Korrelationskoeffizienten von Interesse, die statistisch signifikant waren.

Beziehungen zwischen zwei Parametern bzw. Unterschiede zwischen Parameterklassen oder abhängigen Stichproben mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit (p) $\leq 0,0001$ wurden als hoch signifikant, jene mit $p \leq 0,05$ als signifikant, jene mit $0,05 < p < 0,10$ als tendenziell und jene mit $p > 0,05$ als nicht signifikant bezeichnet.

4 Ergebnisse

4.1 Klinisch-gynäkologische und anamnestische Befunde

Während der Versuchsdurchführung wies keine der 42 Spenderkühe klinische Auffälligkeiten oder Störungen des Allgemeinbefindens auf und es waren keine pathologischen Veränderungen am inneren und äußeren Genitale der Kühe zu beobachten.

Um den Einfluss der Rasse, des Laktationsstatus und der Parität der Spendertiere auf die Ovarreaktion, die Anzahl gewonnener Embryonen und den uterinen sowie ovariellen Blutfluss zu überprüfen, wurden die Kühe für jedes dieser Kriterien in Gruppen eingeteilt (Tabelle 4.1). Es bestand keine Abhängigkeit in der Häufigkeitsverteilung zwischen den einzelnen Kriterien ($p > 0,05$).

Tabelle 4.1: Häufigkeit der Tierzahlen in Abhängigkeit von Laktationsstatus, Parität und Rasse der Kühe (n = 42).

| Laktations- status | Parität | Rasse | | | gesamt |
|-----------------------|----------------|-------|----|--------|--------|
| | | DSB | HF | DSB/HF | |
| laktierend | 1. Laktation | 4 | 9 | 5 | 18 |
| | 2. Laktation | 1 | 2 | 2 | 5 |
| | ≥ 3. Laktation | 2 | 2 | 2 | 6 |
| | gesamt | 7 | 13 | 9 | 29 |
| nicht laktierend | 1. Laktation | 0 | 4 | 2 | 6 |
| | 2. Laktation | 2 | 0 | 1 | 3 |
| | ≥ 3. Laktation | 0 | 2 | 2 | 4 |
| | gesamt | 2 | 6 | 5 | 13 |
| gesamt | | 9 | 19 | 14 | |

4.1.1 Bakteriologische Befunde des Uterus

Für die Bestimmung des endometrialen Keimgehaltes wurden 31 Tupferproben aus dem Corpus uteri und neun Proben aus dem kranialen Drittel der Cervix uteri gewonnen. Von zwei Kühen konnte keine Tupferprobe gewonnen werden (Tabelle 4.2). Bei etwa drei Viertel der Tiere war kein Erreger nachweisbar. Die am häufigsten (n = 7) nachgewiesenen Keime waren Streptococcus subspezies, wobei zwei Proben zusätzlich Enterococcus subspezies enthielten. Einmalig wurde ein geringgradiger Gehalt an Bacillus subspezies diagnostiziert.

Tabelle 4.2: Bakteriologische Befunde der Uterustupferproben, entnommen an Tag 0 des Stimulationszyklus (n = 42).

| Bakteriologischer Befund | Keimgehalt | Lokalisation ¹ | | Gesamt ² (n = 42) |
|--|------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------------|
| | | Corpus uteri (n = 31) | Cervix uteri (n = 9) | |
| keine Erreger nachgewiesen | | 24 | 8 | 32 |
| Sc. sp. (aerob) | ggr. | 3 | 0 | 3 |
| Sc.uberis (aerob) | ggr. | 1 | 0 | 1 |
| Sc.acidominimus (aerob) | ggr. | 0 | 1 | 1 |
| Bacillus sp. (aerob) | ggr. | 1 | 0 | 1 |
| Sc. sp., ggr. E. coli (aerob) | hgr. | 1 | 0 | 1 |
| Sc. sp. (aerob) Enterobacter gergoviae (aerob + anaerob) | ggr. | 1 | 0 | 1 |
| kein Befund ³ | | - | - | 2 |

¹) Ort der Probenentnahme.

²) Anzahl der an der Studie beteiligten Tiere.

³) Bei diesen Tieren war keine Probenentnahme möglich.

4.2 Ovarbefunde

4.2.1 Dominanter Follikel und Corpus luteum vor hormoneller Stimulation

Unmittelbar vor der hormonellen Stimulation, d.h. an Tag 10 des Stimulationszyklus, waren bei allen Tieren mindestens ein Blütegelbkörper sowie mindestens ein dominanter Follikel vorhanden. Während 37 Spenderkühe je einen dominanten Follikel und ein Corpus luteum (88,1 %) auf den Ovarien beherbergten, konnten bei zwei Tieren (4,8 %) zwei dominante Follikel und bei drei Tieren (7,1 %) zwei Blütegelbkörper festgestellt werden. Es befanden sich bei keinem Tier zwei dominante Follikel oder zwei Corpora lutea auf demselben Ovar.

Zwanzig der 84 Ovarien wiesen kein Funktionsgebilde, d.h. weder ein Corpus luteum noch einen dominanten Follikel (N) auf, während 19 Ovarien ausschließlich einen dominanten Follikel (DF) und 20 Ovarien ausschließlich ein Corpus luteum (CL) beherbergten (Abb. 4.1). Das Vorhandensein beider Funktionsgebilde (DF+CL) konnte bei 25 Ovarien beobachtet werden.

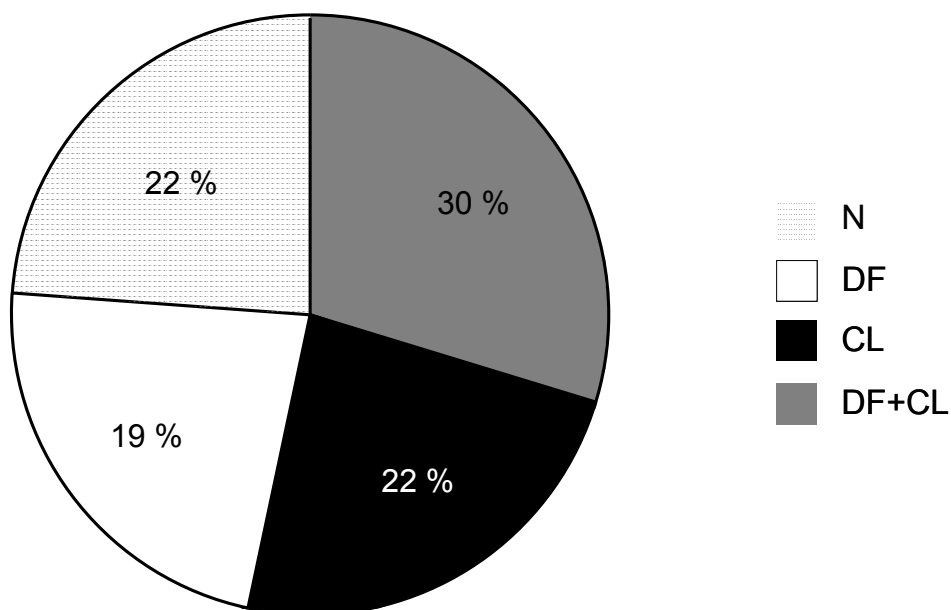


Abb. 4.1: Relative Häufigkeit im Vorkommen von Funktionsgebilden an Tag 10_(SZ) auf den Ovarien (n = 84): N: kein Funktionsgebilde, DF: dominanter Follikel, CL: Corpus luteum, DF + CL: beide Funktionsgebilde auf einem Ovar vorhanden.

Die dominanten Follikel bzw. Corpora lutea waren gleich häufig ($p > 0,05$) auf den Ovarien beider Körperseiten lokalisiert. Der dominante Follikel kam zu 59,1 % auf dem rechten und zu 40,9 % auf dem linken Ovar vor. Das Corpus luteum war in 53,3 % der Fälle auf dem rechten und zu 46,7 % auf dem linken Ovar lokalisiert.

Die durchschnittliche Fläche des maximalen Gelbkörperquerschnitts betrug 560 mm². Eine Kavität war in 31,1 % der Corpora lutea ($n = 32$) vorhanden. Die übrigen 28,9 % der Corpora lutea waren kompakt. Die durchschnittliche Querschnittsfläche der Corpora lutea differierte ($p < 0,05$) in Abhängigkeit vom Vorhandensein der Kavität. Gelbkörper mit Hohlraum hatten einen 23,8 % größeren Querschnitt als die kompakten Funktionsgebilde. Die mittlere Fläche des Lutealgewebes, die bei Gelbkörpern mit Hohlraum durch Subtraktion der Fläche der Kavität von der Fläche des Gesamtquerschnitts errechnet wurde und bei kompakten Gelbkörpern der Gesamtquerschnittsfläche entsprach, betrug im Mittel 489 mm². Zwischen der errechneten Fläche des Lutealgewebes bei Gelbkörpern mit Hohlraum und der Fläche kompakter Gelbkörper bestand kein Unterschied ($p > 0,05$).

Tabelle 4.3: Gesamtquerschnittsfläche und Fläche des Lutealgewebes der Corpora lutea an Tag 10_(SZ) in Abhängigkeit vom Vorhandensein einer Kavität ($n = 45$).

| | n | Gesamtfläche [mm ²] | | | Lutealfläche [mm ²] | | |
|----------------------------|----|---------------------------------|-----|------|---------------------------------|-----|-----|
| | | $\bar{x} \pm s$ | Min | Max | $\bar{x} \pm s$ | Min | Max |
| Corpora lutea ohne Kavität | 32 | 479 ± 139 ^a | 326 | 749 | 478 ± 138 | 326 | 743 |
| Corpora lutea mit Kavität | 13 | 593 ± 172 ^b | 321 | 1007 | 494 ± 135 | 194 | 732 |
| gesamt | 45 | 560 ± 170 | 321 | 1007 | 489 ± 134 | 194 | 743 |

^{a, b}) Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Spalte unterscheiden sich ($p < 0,05$).

4.2.2 Follikel vor und nach hormoneller Stimulation

Sowohl vor als auch nach der hormonellen Stimulation unterschieden sich die Gesamtzahl der Follikel sowie die Zahl der Follikel der verschiedenen Kategorien (Definition siehe Kapitel 3.5.2.1) nicht zwischen der rechten und linken Körperseite ($p > 0,05$).

Im Diöstrus vor der hormonellen Stimulation (Tag 10_(SZ)) waren auf beiden Ovarien insgesamt durchschnittlich 20,9 Follikel, bestehend aus 18,3 kleinen, 1,4 mittelgroßen und 1,2 großen Follikeln, vorhanden (Abb. 4.2; Daten siehe Anhang: Tabelle 8.1). Zwischen Tag 10_(SZ) und Tag 13_(SZ) sank die Zahl kleiner Follikel um 8,0 ab ($p < 0,0001$), während bei den mittelgroßen Follikeln ein Zuwachs um 12,5 ($p < 0,0001$) zu verzeichnen war. Auch die Zahl großer Follikel sowie die Gesamtzahl der Follikel hatten sich erhöht ($p < 0,0001$) und zwar um 2,4 bzw. 7,3. Am Tag vor der Embryonengewinnung (Tag 7_(p.i.)) trugen die Ovarien insgesamt 14,9 Follikel weniger ($p < 0,0001$) als an Tag 13 des Stimulationszyklus. Während die Zahl der kleinen Follikel weiterhin um 7,3 und die der mittelgroßen Follikel um 12,3 abgenommen hatte, verdoppelte ($p < 0,01$) sich die Zahl der großen Follikel auf 8,3. Die Summe mittelgroßer und großer Follikel stieg infolge der hormonellen Stimulation zwischen den Tagen 10_(SZ) und 13_(SZ) um das 6,7fache an und erreichte an Tag 7_(p.i.) nach einer Abnahme der Follikelzahlen den 3,8fachen Wert der Anfangszahl.

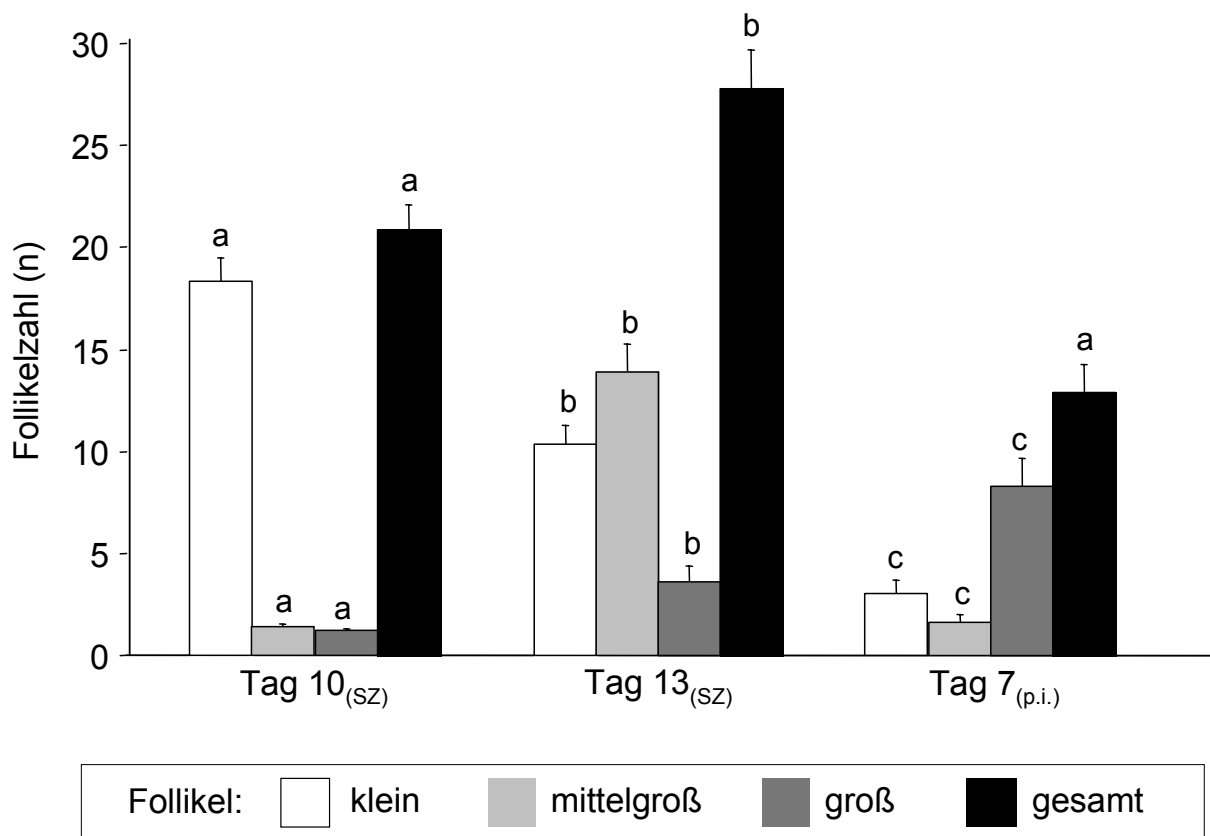


Abb. 4.2: Darstellung der Follikelzahlen auf beiden Ovarien an den Tagen 10_(SZ), 13_(SZ) und 7_(p.i.) von 42 Tieren; a, b, c: Follikelzahlen mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Größenkategorie unterscheiden sich ($p < 0,05$).

Die Summe der an Tag 13_(SZ) festgestellten mittelgroßen und großen Follikel, d.h. der Follikel mit einem Durchmesser von mindestens 5,0 mm, war unabhängig ($p > 0,05$) von der Rasse und dem Laktationsstatus der Kühe (Tabelle 4.4). Es bestanden aber Zusammenhänge ($p < 0,05$) zwischen dieser Follikelzahl und der Parität. Kühe in der ersten Laktation hatten an Tag 13_(SZ) im Mittel 4,5 Follikel mehr als Tiere, die sich in der dritten Laktation befanden.

Ergebnisse

Tabelle 4.4: Zahl der an Tag 13_(SZ) festgestellten Follikel mit einem Durchmesser von mindestens 5,0 mm (M ± MAD, Min, Max) in Abhängigkeit von Rasse, Laktationsstatus und Parität der Kühe (n = 42).

| | Tierzahl | M | MAD | Min | Max |
|--------------------------|-----------|----------------------|------------|----------|-----------|
| Rasse¹ | | | | | |
| DSB | 9 | 14,0 | 5,0 | 5 | 24 |
| DSB/HF | 19 | 14,0 | 4,0 | 2 | 48 |
| HF | 14 | 17,0 | 8,5 | 4 | 61 |
| Laktationsstatus | | | | | |
| laktierend | 29 | 15,0 | 7,0 | 2 | 61 |
| nicht laktierend | 13 | 13,0 | 4,0 | 6 | 32 |
| Parität | | | | | |
| 1. Laktation | 24 | 17,5 ^a | 7,0 | 7 | 61 |
| 2. Laktation | 8 | 14,0 ^{a, b} | 7,0 | 2 | 22 |
| ≥ 3. Laktation | 10 | 13,0 ^b | 4,5 | 4 | 19 |
| gesamt | 42 | 14,5 | 6,0 | 2 | 61 |

¹) DSB = Deutsche Schwarzbunte, HF = Holstein Friesian; DSB/HF = Kreuzungen aus DSB und HF.

^{a, b}) Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Spalte unterscheiden sich ($p < 0,05$).

4.2.3 Corpora lutea nach hormoneller Reaktion

Sieben Tage post inseminationem hatten sich auf beiden Ovarien im Mittel 14,5 Corpora lutea angebildet, wobei die Anzahl zwischen rechtem und linkem Ovar nicht differierte ($p > 0,05$) (Tabelle 4.5).

Tabelle 4.5: Anzahl und Lokalisation der Corpora lutea an Tag 7_(p.i.) (n = 42).

| Corpora lutea | Σ | M | MAD | Min | Max |
|----------------------|----------|------|-----|-----|-----|
| Corpora lutea gesamt | 713 | 14,5 | 6,5 | 0 | 50 |
| rechtes Ovar | 358 | 7,5 | 3,5 | 0 | 25 |
| linkes Ovar | 355 | 7,0 | 4,0 | 0 | 25 |

Die Zahl der an Tag 7_(sz) festgestellten Corpora lutea war unabhängig ($p > 0,05$) von der Rasse und dem Laktationsstatus der Kühe (Tabelle 4.6). Es konnten jedoch Beziehungen ($p < 0,05$) zwischen der Parität der Versuchstiere und der Gelbkörperzahl festgestellt werden. Tiere, die sich in der ersten Laktation befanden, entwickelten etwa die doppelte Menge an Corpora lutea im Vergleich zu den Kühen, die bereits mindestens zwei Mal abgekalbt hatten.

Ergebnisse

Tabelle 4.6: Zahl der an Tag 7_(SZ) festgestellten Corpora lutea ($\bar{x} \pm s$, Min, Max) in Abhängigkeit von Rasse, Laktationsstatus und der Parität der Kühe (n = 42).

| | Tierzahl | \bar{x} | s | Min | Max |
|--------------------------|----------|-------------------|------|-----|-----|
| Rasse¹ | | | | | |
| DSB | 9 | 17,3 | 10,1 | 6 | 37 |
| DSB/HF | 19 | 17,5 | 9,9 | 3 | 42 |
| HF | 14 | 16,1 | 14,4 | 0 | 50 |
| Laktationsstatus | | | | | |
| laktierend | 29 | 17,8 | 12,4 | 0 | 50 |
| nicht laktierend | 13 | 15,1 | 9,2 | 1 | 35 |
| Parität | | | | | |
| 1. Laktation | 24 | 21,0 ^a | 12,8 | 0 | 50 |
| 2. Laktation | 8 | 11,6 ^b | 6,4 | 3 | 21 |
| ≥ 3. Laktation | 10 | 11,7 ^b | 6,3 | 4 | 23 |

¹⁾ DSB = Deutsche Schwarzbunte, HF = Holstein Friesian; DSB/HF = Kreuzungen aus DSB und HF;
^{a, b)} Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Spalte unterscheiden sich ($p < 0,05$).

4.3 Quantität und Qualität gewonnener Embryonen

Es konnten insgesamt 292 Embryonen und Oozyten von 42 Spenderkühen gewonnen werden (Tabelle 4.7). Die Gesamtzahl gewonnener Embryonen/Eizellen pro Tier schwankte zwischen 0 und 24 Embryonen. Im Mittel wurden 7,0 Embryonen pro Tier isoliert. Anhand ihrer Morphologie wurden 45,5 % der Embryonen (n = 133) als transfertauglich und 52,4 % der Embryonen (n = 153) als nicht für den Transfer

geeignet eingestuft. Für die Embryonen eines Tieres ($n = 6$; 2,1 %) lag keine Klassifizierung vor. Aus dem rechten und linken Uterushorn wurden mit 52,1 % bzw. 47,9 % in etwa gleich viele ($p > 0,05$) Embryonen gespült. Die Zahl der transfertauglichen Embryonen verteilte sich ebenfalls gleichmäßig auf beide Körperseiten: 52,6 % ($n = 63$) der transfertauglichen Embryonen stammten aus dem rechten Horn, 47,4 % ($n = 0$) wurden aus dem linken Horn isoliert. Es bestanden positive Zusammenhänge zwischen der Gesamtzahl gewonnener Embryonen einerseits und der Anzahl transfertauglicher ($r = 0,54$; $p < 0,001$) sowie nicht transfertauglicher ($r = 0,71$; $p < 0,0001$) Embryonen andererseits.

Tabelle 4.7: Lokalisation und Qualität der an Tag 8_(SZ) gewonnenen Embryonen (Embryonen gesamt, transfertaugliche und nicht transfertaugliche Embryonen inkl. Oozyten) von 42 Kühen.

| Klassifizierung | Σ | M | MAD | Min | Max |
|-----------------------------------|----------|-----|-----|-----|-----|
| Embryonen gesamt | 292 | 6,5 | 3,5 | 0 | 24 |
| linkes Horn | 152 | 3,0 | 2,0 | 0 | 16 |
| rechtes Horn | 140 | 3,0 | 2,0 | 0 | 9 |
| transfertaugliche Embryonen | 133 | 2,0 | 2,0 | 0 | 11 |
| linkes Horn | 63 | 1,0 | 1,0 | 0 | 6 |
| rechtes Horn | 70 | 1,0 | 1,0 | 0 | 7 |
| nicht transfertaugliche Embryonen | 153 | 2,0 | 2,0 | 0 | 19 |
| linkes Horn | 86 | 1,0 | 1,0 | 0 | 15 |
| rechtes Horn | 67 | 1,0 | 1,0 | 0 | 9 |

Ergebnisse

Die Zahl der an Tag 8_(SZ) gewonnenen Embryonen stand weder mit der Rasse noch mit dem Laktationsstatus oder der Parität der Versuchstiere in Beziehung ($p > 0,05$) (Tabelle 4.8).

Tabelle 4.8: Zahl der an Tag 8_(SZ) gewonnenen Embryonen in Abhängigkeit von der Rasse, dem Laktationsstatus bzw. der Parität der Kühe (n = 42).

| | Tierzahl | M | MAD | Min | Max |
|--------------------------|----------|-----|-----|-----|-----|
| Rasse¹ | | | | | |
| DSB | 9 | 5,0 | 3,0 | 0 | 13 |
| DSB/HF | 19 | 6,0 | 4,0 | 0 | 24 |
| HF | 14 | 8,5 | 3,5 | 0 | 12 |
| Laktationsstatus | | | | | |
| laktierend | 29 | 7,0 | 3,0 | 0 | 21 |
| nicht laktierend | 13 | 6,0 | 2,0 | 0 | 24 |
| Parität | | | | | |
| 1. Laktation | 24 | 6,0 | 4,0 | 0 | 24 |
| 2. Laktation | 8 | 6,5 | 2,5 | 1 | 12 |
| ≥ 3. Laktation | 10 | 7,0 | 4,0 | 0 | 13 |

¹) DSB = Deutsche Schwarzbunte, HF = Holstein Friesian; DSB/HF = Kreuzungen aus DSB und HF.

4.4 Ovarreaktion und Spülergebnis

Basierend auf der Häufigkeit der bis Tag 13_(SZ) angebildeten Follikel (≥ 5 mm), der bis Tag 7_(p.i.) entwickelten Corpora lutea und der an Tag 8_(p.i.) gewonnenen Embryonen wurden die Tiere getrennt für jeden Parameter in etwa drei gleich große Gruppen eingeteilt (Tabelle 4.9). Tiere mit einer **G**eringen, **M**ittleren, **H**ohen Anzahl angebildeter **F**ollikel bzw. entwickelter **C**orpora **L**utea bzw. gewonnener **E**mbryonen wurden den Gruppen **G_F**, **M_F**, **H_F** bzw. **G_{CL}**, **M_{CL}**, **H_{CL}** bzw. **G_E**, **M_E**, **H_E** zugeordnet.

Tabelle 4.9: Einteilung der Spenderkühe (n = 42) in Gruppen nach der Anzahl bis Tag 13_(SZ) angebildeter Follikel, bis Tag 7_(p.i.) entwickelter Corpora lutea und an Tag 8_(p.i.) gewonnener Embryonen (**G/M/H** = **G**eringe, **M**ittlere, **H**ohe Anzahl; **F, CL, E** = **F**ollikel, **C**orpora **L**utea, **E**mbryonen)

| Follikel-Gruppen | G_F | M_F | H_F |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Follikel ≥ 5 mm Tag 13 _(SZ) | 0-10 | 11-20 | >20 |
| Tierzahl | 12 | 17 | 13 |
| Corpus luteum-Gruppen | G_{CL} | M_{CL} | H_{CL} |
| Corpora lutea Tag 7 _(p.i.) | 0-10 | 11-20 | >20 |
| Tierzahl | 13 | 14 | 15 |
| Embryonen-Gruppen | G_E | M_E | H_E |
| Embryonen Tag 8 _(p.i.) | 0-4 | 5-9 | >9 |
| Tierzahl | 15 | 15 | 12 |

Die Zuteilung der Kühe in die Follikel-Gruppen stimmte zu 69 % mit derjenigen in die Corpus luteum-Gruppen und zu 62 % mit derjenigen in die Embryonen-Gruppen überein. Die Einteilung in die Corpus luteum- und die Embryonen-Gruppen deckte sich in 81 % der Fälle.

4.5 Hormonkonzentrationen

4.5.1 Veränderungen der Hormonkonzentrationen

Während des Untersuchungszeitraums kam es zu charakteristischen Änderungen der Hormonkonzentrationen im Blutplasma. Nach der hormonellen Stimulation stieg die Östrogenkonzentration im Plasma (E_{ges}) zwischen den Tagen $10_{(\text{SZ})}$ und $13_{(\text{SZ})}$ um das 7,1fache an ($p < 0,0001$). Sie erreichte nach einem deutlichen Abfall ($p < 0,0001$) zwischen den Tagen $13_{(\text{SZ})}$ und $7_{(\text{p.i.})}$ einen Level, der sich nicht von dem an Tag $10_{(\text{SZ})}$ unterschied ($p > 0,05$) (Tabelle 4.10).

Nach der hormonellen Stimulation erhöhte sich die Progesteron (P_4)-Konzentration zwischen den Tagen $10_{(\text{SZ})}$ und $13_{(\text{SZ})}$ um 57 %. Am Tag vor der Embryonengewinnung hatte die P_4 -Konzentration sogar das 4,9fache des Wertes von Tag $10_{(\text{SZ})}$ erreicht.

Tabelle 4.10: Östrogen- [pmol/l] und Plasmaprogesteronäquivalente [nmol/l] im Plasma ($M \pm MAD$) an den Tagen $10_{(\text{SZ})}$, $13_{(\text{SZ})}$ und $7_{(\text{p.i.})}$ ($n = 42$).

| Untersuchungszeitpunkt | Östrogenäquivalent [pmol/l] | Progesteronäquivalent [nmol/l] |
|-------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| Tag $10_{(\text{SZ})}$ | $9,94 \pm 2,94^a$ | $11,45 \pm 2,54^a$ |
| Tag $13_{(\text{SZ})}$ | $71,02 \pm 29,07^b$ | $17,97 \pm 5,09^b$ |
| Tag $7_{(\text{p.i.})}$ | $12,51 \pm 5,70^a$ | $55,81 \pm 40,86^c$ |

^{a, b, c}) Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Spalte unterscheiden sich ($p < 0,0001$).

4.5.2 Beziehungen zwischen Hormonkonzentrationen und ovariellen Funktionsgebilden vor und nach hormoneller Stimulation

An Tag $10_{(\text{SZ})}$ bestanden mäßige Beziehungen sowohl zwischen der Gesamtzahl der Follikel als auch der Zahl kleiner Follikel ($r = 0,38$ bzw. $r = 0,37$; $p \leq 0,01$) und E_{ges} . Drei Tage nach der hormonellen Stimulation (Tag $13_{(\text{SZ})}$) korrelierte E_{ges} mäßig mit der Follikelgesamtzahl ($r = 0,36$; $p \leq 0,05$) sowie der Summe aus mittelgroßen Follikeln ($r = 0,42$; $p \leq 0,01$) und darüber hinaus mittelgradig mit der Zahl großer

Follikel ($r = 0,59$; $p \leq 0,0001$). An Tag 7_(p.i.) bestanden keine Zusammenhänge ($p > 0,05$) zwischen E_{ges} und der Follikelzahl.

Die Fläche des maximalen Gelbkörperquerschnitts pro Tier an Tag 10_(SZ) stand in keiner Beziehung ($r = 0,27$; $p > 0,05$) zur P_4 -Konzentration im Blutplasma. Die maximale Fläche des Lutealgewebes pro Tier korrelierte demgegenüber mittelgradig positiv ($r = 0,54$; $p < 0,05$) mit dem P_4 -Gehalt der Kühe. An Tag 7_(p.i.) korrelierte der P_4 -Gehalt zudem mittelgradig positiv ($r = 0,58$; $p \leq 0,0001$) mit der Zahl vorhandener Corpora lutea.

4.5.3 Beziehungen zwischen Hormonkonzentrationen und Embryonenzahl

An Tag 7_(p.i.) bestanden keine Zusammenhänge ($p > 0,05$) zwischen E_{ges} und der Embryonenzahl. Das galt sowohl für die Gesamtzahl der Embryonen als auch für die Zahl transfertauglicher und nicht transfertauglicher Embryonen. Im Gegensatz dazu korrelierte die P_4 -Konzentration an diesem Tag mittelgradig positiv ($r = 0,55$; $p < 0,001$) mit der Gesamtzahl der Embryonen, mäßig ($r = 0,46$; $p < 0,05$) mit der Zahl transfertauglicher Embryonen und gering ($r = 0,34$; $p < 0,05$) mit der Zahl nicht transfertauglicher Embryonen.

4.6 Ovarieller Blutfluss vor der hormonellen Stimulation

4.6.1 Einfluss der Körperseite bzw. der ovariellen Funktionsgebilde auf den ovariellen Blutfluss

Das ovarielle Blutflussvolumen (oBFV) und der ovarielle Blutflusswiderstand (oPI) unterschieden sich an Tag 10_(SZ) nicht ($p > 0,05$) zwischen der rechten und linken Körperseite (Tabelle 4.11).

Tabelle 4.11: Ovarielles Blutflussvolumen (oBFV) und ovarieller Blutflusswiderstand (oPI) in den Aa. ovaricae dextra und sinistra an Tag 10_(SZ) (n = 42).

| Parameter | oBFV [ml/min] | | | oPI | | |
|---------------------|---------------|-----|-------|-------------|------|-------|
| | M ± MAD | Min | Max | M ± MAD | Min | Max |
| A. ovarica dextra | 22,2 ± 15,5 | 2,7 | 79,8 | 3,44 ± 1,15 | 1,27 | 30,95 |
| A. ovarica sinistra | 14,1 ± 11,2 | 1,6 | 103,4 | 6,94 ± 4,39 | 1,56 | 68,64 |
| gesamt | 17,3 ± 13,8 | 1,6 | 103,4 | 4,03 ± 2,15 | 1,27 | 68,64 |

An Tag 10_(SZ) differierte die Durchblutung der A. ovarica in Abhängigkeit von den ovariellen Funktionsgebilden (Tabelle 4.12). Ovarien, die entweder ausschließlich einen dominanten Follikel (DF) oder kein Funktionsgebilde (N) trugen, wiesen den geringsten ovariellen Blutfluss auf. Demgegenüber wiesen Ovarien, die ausschließlich ein Corpus luteum (CL) beherbergten, ein dreifach höheres ($p < 0,001$) oBFV und diejenigen, die sowohl ein Corpus luteum als auch einen dominanten Follikel (DF + CL) trugen, sogar ein vierfach höheres ($p < 0,0001$) oBFV auf. Der ovarielle PI unterschied ($p < 0,05$) sich an Tag 10_(SZ) zwischen der ipsi- und kontralateral zum Corpus luteum gelegenen Seite. Ovarien ohne Corpus luteum wiesen einen etwa dreifach höheren ($p < 0,001$) ovariellen PI auf als Ovarien, die ein Corpus luteum beherbergten. Das Vorhandensein eines dominanten Follikels hatte dagegen keine Auswirkungen ($p > 0,05$) auf oPI. Der luteale Blutfluss (lutA) der 45 Corpus luteum-

Ergebnisse

tragenden Ovarien zeigte an Tag 10_(SZ) keine Abhängigkeit ($p > 0,05$) vom Vorhandensein eines dominanten Follikels auf demselben Ovar.

Tabelle 4.12: Ovarielles Blutflussvolumen (oBFV) ($\bar{x} \pm s$), ovarieller Blutflusswiderstand (oPI) ($M \pm MAD$) sowie lutealer Blutfluss (lutA) ($M \pm MAD$) in Abhängigkeit vom Vorhandensein ovarieller Funktionsgebilde an Tag 10_(SZ); N: kein Funktionsgebilde, DF: dominanter Follikel, CL: Corpus luteum, CL+DF: beide Funktionsgebilde auf einem Ovar (n = 84).

| Ovarielle Funktionsgebilde | Zahl der Ovarien | oBFV [ml/min] | oPI | lutA [cm ²] |
|----------------------------|------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------------|
| N | 20 | 9,8 ± 5,2 ^a | 8,76 ± 2,62 ^a | - |
| DF | 19 | 14,2 ± 14,9 ^a | 10,79 ± 4,39 ^a | - |
| CL | 20 | 35,6 ± 21,9 ^b | 2,91 ± 0,61 ^b | 1,16 ± 0,21 |
| DF + CL | 25 | 49,2 ± 21,3 ^c | 2,41 ± 0,55 ^b | 1,20 ± 0,20 |

^{a, b, c}) Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Spalte unterscheiden sich ($p < 0,05$).

Das ovarielle BFV und lutA an Tag 10_(SZ) korrelierten sowohl mit der maximalen Querschnittsfläche des Corpus luteum als auch mit der Fläche des Lutealgewebes (Tabelle 4.13). Im Gegensatz dazu stand oPI weder in Beziehung zur Gesamtfläche des Corpus luteum noch zur Fläche des Lutealgewebes.

Tabelle 4.13: Korrelationen (Koeffizienten nach Spearman) zwischen der Gesamtfläche sowie der Lutealfläche des Corpus luteum einerseits und dem ovariellen Blutflussvolumen (oBFV), dem ovariellen Blutflusswiderstand (oPI) und dem lutealen Blutfluss (lutA) andererseits an Tag 10_(SZ) (n = 45).

| Fläche | oBFV [ml/min] | oPI | lutA [cm ²] |
|---------------------------------|---------------|-------|-------------------------|
| Gesamtfläche [mm ²] | 0,29* | 0,16 | 0,52*** |
| Lutealfläche [mm ²] | 0,37** | 0,005 | 0,41** |

*) $p \leq 0,05$; **) $p < 0,01$; ***) $p < 0,001$

4.6.2 Ovarieller Blutfluss in Abhängigkeit von Rasse, Laktationsstatus und Parität der Spendertiere

Weder oBFV noch oPI noch lutA unterschieden sich ($p > 0,05$) an Tag 10_(SZ) in Abhängigkeit von der Rasse bzw. der Parität der Kühe (Tabelle 4.14). Das ovarielle BFV sowie lutA zeigten an diesem Tag darüber hinaus keine Zusammenhänge ($p > 0,05$) zum Laktationsstatus, wohingegen laktierende Kühe einen 66 % höheren oPI aufwiesen als nicht laktierende Kühe ($p < 0,05$).

Tabelle 4.14 Ovarielles Blutflussvolumen (oBFV) ($\bar{x} \pm s$), ovarieller Blutflusswiderstand (oPI) ($M \pm MAD$) sowie lutealer Blutfluss (lutA) ($\bar{x} \pm s$) in Abhängigkeit von Rasse, Laktationsstatus und Parität der Kühe ($n = 42$). Es wurden jeweils die Mittelwerte der rechten und linken A. ovarica an Tag 10_(SZ) herangezogen.

| | Tierzahl | oBFV [ml/min] | oPI | lutA [cm ²] |
|--------------------------|----------|---------------|--------------------------|-------------------------|
| Rasse¹ | | | | |
| DSB | 9 | 24,2 ± 12,3 | 8,84 ± 1,08 | 1,24 ± 0,42 |
| DSB/HF | 19 | 29,7 ± 12,5 | 5,35 ± 1,67 | 1,23 ± 0,49 |
| HF | 14 | 30,6 ± 11,8 | 5,49 ± 2,63 | 1,24 ± 0,35 |
| Laktationsstatus | | | | |
| laktierend | 29 | 29,7 ± 11,9 | 7,53 ± 2,51 ^a | 1,30 ± 0,42 |
| nicht laktierend | 13 | 26,3 ± 12,9 | 4,54 ± 1,86 ^b | 1,10 ± 0,41 |
| Parität | | | | |
| 1. Laktation | 24 | 29,4 ± 13,3 | 8,14 ± 7,56 | 1,26 ± 0,48 |
| 2. Laktation | 8 | 20,7 ± 7,8 | 8,64 ± 4,26 | 1,03 ± 0,19 |
| ≥ 3. Laktation | 10 | 33,3 ± 9,6 | 6,88 ± 3,48 | 1,33 ± 0,39 |

¹⁾ DSB = Deutsche Schwarzbunte, HF = Holstein Friesian, DSB/HF = Kreuzungen aus DSB und HF.
^{a, b)} Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Spalte unterscheiden sich ($p < 0,05$).

Die relativen Änderungen von oPI nach der hormonellen Stimulation waren aber unabhängig ($p > 0,05$) vom Laktationsstatus (Tabelle 4.15). Zwischen Tag 10_(SZ) und Tag 13_(SZ) sank oPI auf 78 % bzw. 77 % und dann weiter bis Tag 7_(p.i.) auf 37 % bzw. auf 33 % des Ausgangswertes in der Gruppe der laktierenden bzw. nicht laktierenden Kühe.

Tabelle 4.15: Ovarieller Blutflusswiderstand (oPI) an den Tagen 10_(SZ), 13_(SZ) und 7_(p.i.) in Abhängigkeit vom Laktationsstatus (laktierend, nicht laktierend) der Kühe (n = 42).

| Untersuchungstag | laktierend n = 29 | nicht laktierend n = 13 |
|--|--------------------------|----------------------------|
| Tag 10 _(SZ) ($\bar{x} \pm s$) | 9,15 ± 6,92 ^a | 5,24 ± 2,75 ^b |
| Tag 13 _(SZ) ($\bar{x} \pm s$) | 5,95 ± 3,10 ^a | 3,90 ± 2,27 ^b |
| Tag 7 _(p.i.) (M ± MAD) | 2,24 ± 0,50 ^a | 1,56 ± 0,33 ^b |

^{a, b}) Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Zeile unterscheiden sich ($p < 0,05$).

4.6.3 Ovarieller Blutfluss in Abhängigkeit von den Hormonkonzentrationen vor hormoneller Stimulation

Der ovarielle Blutfluss (oBFV, oPI, lutA) stand vor der hormonellen Stimulation (Tag 10_(SZ)) in keiner Beziehung ($p > 0,05$) zu der Östrogen- sowie der Progesteronkonzentration im Blutplasma (Tabelle 4.16).

Tabelle 4.16: Korrelationen (Koeffizienten nach Spearman) zwischen der Östrogenkonzentration (E_{ges}) und der Progesteronkonzentration (P_4) einerseits und dem ovariellen Blutflussvolumen (oBFV) bzw. dem ovariellen Blutflusswiderstand (oPI) andererseits in Abhängigkeit von der Lokalisation des Corpus luteum (ipsilateral, kontralateral) an Tag 10_(SZ) (n = 42).

| | Lokalisation des Corpus luteum | E_{ges} [pmol/l] | P_4 [nmol/l] |
|----------------------------|--------------------------------|--------------------|----------------|
| oBFV [ml/min] | ipsilateral | $r = -0,13$ * | $r = -0,05$ * |
| | kontralateral | $r = 0,23$ * | $r = -0,14$ * |
| oPI | ipsilateral | $r = 0,11$ * | $r = -0,15$ * |
| | kontralateral | $r = -0,08$ * | $r = -0,06$ * |
| lutA [cm ²] | ipsilateral | $r = -0,04$ * | $r = -0,05$ * |

*) $p > 0,05$

4.7 Ovarieller Blutfluss nach hormoneller Stimulation

4.7.1 Veränderungen im ovariellen Blutfluss nach der hormonellen Stimulation

Nach der hormonellen Stimulation kam es zu deutlichen Änderungen ($p < 0,0001$) im ovariellen Blutfluss (Abb. 4.3; Daten siehe Anhang: Tabelle 8.2). Das ovarielle BFV stieg zwischen Tag 10_(SZ) und 13_(SZ) um 60 % von 28,4 auf 45,0 ml/min an und erreichte danach an Tag 7_(p.i.) mit 126,5 ml/min das 3,8fache des Ausgangswertes. Der ovarielle PI zeigte eine gegensätzliche Entwicklung. Beginnend mit einem Wert von 6,25 sank oPI zwischen den Tagen 10_(SZ) und 13_(SZ) auf 75 % und anschließend bis Tag 7_(p.i.) auf 34 % des Ausgangswertes ab.

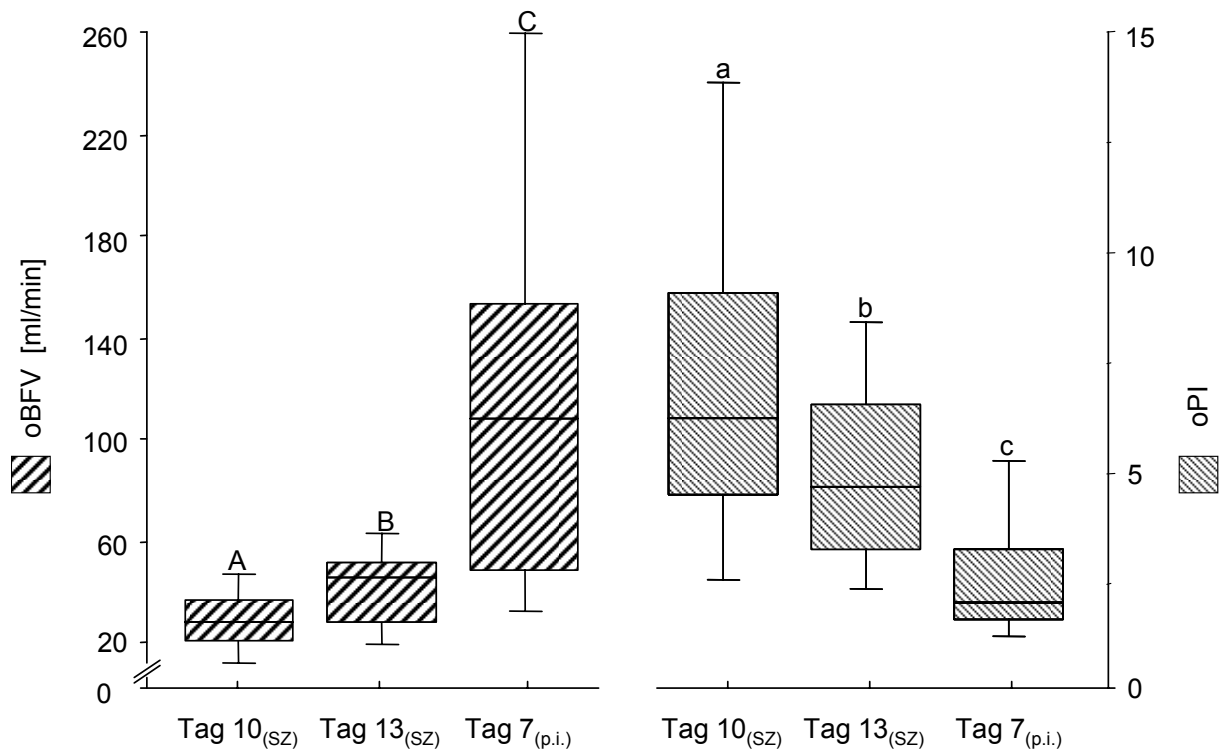


Abb. 4.3: Ovarielles Blutflussvolumen (oBFV) ($M \pm MAD$) (links) und ovarieller Blutflusswiderstand (oPI) ($M \pm MAD$) (rechts) an den Tagen 10_(SZ), 13_(SZ) und 7_(p.i.); es wurden die Mittelwerte aus rechter und linker A. ovarica herangezogen; A, B, C/a, b, c: Werte mit verschiedenen Groß- bzw. Kleinbuchstaben unterscheiden sich ($p < 0,0001$).

Unter Beachtung der Lokalisation des Corpus luteum waren zwischen den Tagen 10_(SZ) und 13_(SZ) sowohl in der ipsi- als auch in der kontralateral zum Corpus luteum gelegenen A. ovarica Änderungen des ovariellen Blutflusses zu verzeichnen (Tabelle 4.17). Das ovarielle BFV stieg auf der ipsilateral zum Corpus luteum liegenden Seite um 33 % und auf der kontralateralen Seite um 58 % an. Die absolute Zunahme des oBFV war allerdings auf der Corpus luteum tragenden Seite stärker ausgeprägt als auf der gegenüberliegenden Seite. Der ovarielle PI sank zwischen den Tagen 10_(SZ) und 13_(SZ) auf der ipsilateral zum Corpus luteum gelegenen Seite um 9 % und auf der gegenüberliegenden Seite um 21 %.

Tabelle 4.17: Ovariellles Blutflussvolumen (oBFV) ($M \pm MAD$) und ovarieller Blutflusswiderstand (oPI) ($M \pm MAD$) an den Tagen 10_(SZ) und 13_(SZ) in Abhängigkeit von der Lokalisation des Corpus luteum (ipsilateral, kontralateral) (n = 42).

| Lokalisation des Corpus luteum | Zahl der Ovarien | Tag 10 _(SZ) | Tag 13 _(SZ) |
|--------------------------------|------------------|--------------------------|--------------------------|
| oBFV [ml/min] | | | |
| ipsilateral | 45 | 43,1 ± 15,5 ^a | 57,4 ± 23,9 ^b |
| kontralateral | 39 | 9,8 ± 4,0 ^a | 15,29 ± 4,0 ^b |
| oPI | | | |
| ipsilateral | 45 | 2,67 ± 0,50 ^a | 2,45 ± 0,34 ^b |
| kontralateral | 39 | 9,11 ± 4,18 ^a | 7,19 ± 3,03 ^b |

^{a, b}) Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Zeile unterscheiden sich ($p < 0,0001$).

4.7.2 Ovarieller Blutfluss in Abhängigkeit von den ovariellen Funktionsgebilden nach hormoneller Stimulation

An Tag 13_(SZ) war ipsilateral zum Corpus luteum ein höheres ($p < 0,05$) ovariellles BFV sowie ein geringerer ($p < 0,05$) oPI zu verzeichnen als auf der gegenüberliegenden Seite. Weder auf der ipsilateral noch auf der kontralateral zum Corpus luteum gelegenen Seite waren an diesem Tag Zusammenhänge ($p > 0,05$) zwischen dem ovariellen Blutfluss und der Zahl vorhandener Follikel mit einem Durchmesser von mindestens fünf Millimetern festzustellen (Tabelle 4.18).

Ergebnisse

Tabelle 4.18: Ovarielles Blutflussvolumen (oBFV) ($M \pm MAD$) und ovarieller Blutflusswiderstand (oPI) ($M \pm MAD$) an Tag 13_(SZ) in Abhängigkeit von der Zahl stimulierter Follikel und der Lokalisation des Corpus luteum (ipsilateral, kontralateral) (n = 84); **G/M/H** = **G**eringe, **M**ittlere, **H**ohe Follikelzahl_(F).

| Follikelzahl | Zahl der Ovarien | ipsilateral | kontralateral |
|------------------------------------|------------------|----------------------------------|-------------------------------|
| oBFV [ml/min] | | | |
| G _F (0-10) ¹ | 24 | 69,8 ± 20,1 (12) ^{2, a} | 14,8 ± 4,3 (12) ^b |
| M _F (11-20) | 34 | 44,8 ± 27,9 (20) ^a | 13,5 ± 6,0 (14) ^b |
| H _F (>20) | 26 | 65,3 ± 25,3 (13) ^a | 11,9 ± 6,0 (13) ^b |
| gesamt | 84 | 57,4 ± 23,9 (45) ^a | 15,3 ± 4,1 (39) ^b |
| oPI | | | |
| G _F (0-10) ¹ | 24 | 2,54 ± 0,47 (12) ^{2, a} | 7,96 ± 3,63 (12) ^b |
| M _F (11-20) | 34 | 2,30 ± 0,38 (14) ^a | 5,94 ± 2,92 (14) ^b |
| H _F (>20) | 26 | 2,47 ± 0,27 (13) ^a | 7,36 ± 2,3 (13) ^b |
| gesamt | 84 | 2,45 ± 0,34 (45) ^a | 7,19 ± 3,03 (39) ^b |

¹) Die Werte in Klammern stellen die Zahl mindestens 5 mm großer Follikel an Tag 13_(SZ) dar.

²) Die Werte in Klammern stellen die Zahl der analysierten Ovarien dar.

^{a, b}) Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Zeile unterscheiden sich ($p < 0,05$).

An Tag 7_(p.i.) variierten ($p < 0,05$) sowohl oBFV als auch oPI in Abhängigkeit von der Zahl vorhandener Corpora lutea (Tabelle 4.19). Je mehr Corpora lutea die Ovarien beherbergten, desto höher war oBFV und desto geringer war oPI. So war das ovarielle BFV der Gruppe H_{CL} um das 1,7- bzw. 2,8fache höher als oBFV der Gruppen M_{CL} bzw. G_{CL}. Demgegenüber war oPI der Gruppe G_{CL} 1,3- bzw. 1,5-mal so hoch wie dasjenige der Gruppen M_{CL} bzw. H_{CL}.

Tabelle 4.19 Ovarielles Blutflussvolumen (oBFV) ($\bar{x} \pm s$) und ovarieller Blutflusswiderstand (oPI) ($M \pm MAD$) an Tag 7_(p.i.) in Abhängigkeit von der Zahl der Corpora lutea. Es wurden jeweils die Mittelwerte der rechten und linken A. ovarica herangezogen (n = 42); **G/M/H** = **G**eringe, **M**ittlere, **H**ohe Zahl an **C**orpora **L**utea_(CL).

| Zahl der Corpora lutea | Tierzahl | oBFV [ml/min] | oPI |
|-------------------------------------|----------|----------------------------|--------------------------|
| G _{CL} (0-10) ¹ | 13 | 67,7 ± 57,6 ^a | 2,52 ± 0,57 ^a |
| M _{CL} (11-20) | 14 | 110,4 ± 83,0 ^a | 1,93 ± 0,48 ^b |
| H _{CL} (>20) | 15 | 192,5 ± 146,5 ^b | 1,73 ± 0,51 ^b |
| gesamt | 42 | 126,5 ± 116,1 | 2,09 ± 0,54 |

¹) Die Werte in Klammern stellen die Zahl der Corpora lutea an Tag 7_(p.i.) dar.

^{a, b}) Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Spalte unterscheiden sich (p < 0,05).

4.7.3 Ovarieller Blutfluss in Abhängigkeit von den Hormonkonzentrationen nach hormoneller Stimulation

An den Tagen 13_(SZ) und 7_(p.i.) standen weder die ipsilateral noch die kontralateral zum Corpus luteum gemessenen ovariellen Blutfluss-Werte in Zusammenhang (p > 0,05) mit der Östrogenkonzentration im Plasma.

Auch der Progesterongehalt stand an Tag 13_(SZ) in keiner Beziehung (p > 0,05) zum ovariellen Blutfluss. Ausschließlich am Tag vor der Embryonengewinnung (Tag 7_(p.i.)), bestanden Zusammenhänge zwischen der P₄-Konzentration und dem ovariellen Blutfluss. Die P₄-Werte korrelierten mäßig positiv mit oBFV (r = 0,41; p < 0,05) und mäßig negativ (r = -0,44; p < 0,05) mit den ovariellen PI-Werten. Das Verhältnis aus E_{ges} und P₄ korrelierte an diesem Tag zudem mittelgradig negativ (r = 0,56; p < 0,05) mit oBFV und mittelgradig positiv (r = 0,56; p < 0,05) mit oPI.

4.8 Uteriner Blutfluss vor hormoneller Stimulation

4.8.1 Einfluss der Körperseite bzw. der ovariellen Funktionsgebilde auf den uterinen Blutfluss

Das uterine Blutflussvolumen (uBFV) und der uterine Blutflusswiderstand (uPI) unterschieden sich an Tag 10_(SZ) nicht ($p > 0,05$) zwischen der rechten und linken Körperseite (Tabelle 4.20).

Tabelle 4.20: Uterines Blutflussvolumen (uBFV) und uteriner Blutflusswiderstand (uPI) der Aa. uterinae dextra und sinistra an Tag 10_(SZ) (n = 42).

| Seite | uBFV [ml/min] | | | uPI | | |
|---------------------|---------------|------|-------|-------------|------|------|
| | M ± MAD | Min | Max | M ± MAD | Min | Max |
| A. uterina dextra | 71,8 ± 24,7 | 25,4 | 176,4 | 2,30 ± 0,55 | 1,40 | 5,60 |
| A. uterina sinistra | 72,5 ± 17,9 | 35,5 | 174,5 | 2,31 ± 0,44 | 1,28 | 7,80 |
| gesamt | 72,3 ± 20,2 | 25,4 | 176,4 | 2,31 ± 0,49 | 1,28 | 7,80 |

Das uterine BFV differierte an Tag 10_(SZ) in Abhängigkeit vom Vorhandensein der ovariellen Funktionsgebilde. Die Körperseite, deren Ovar sowohl ein Corpus luteum als auch einen dominanten Follikel (DF + CL) beherbergte, wies im Vergleich zu Ovarien, die kein Funktionsgebilde (N) trugen, knapp das 1,6fache ($p < 0,05$) uBFV auf (Tabelle 4.21). Ipsilateral zu den Ovarien, die ausschließlich ein Corpus luteum (CL) trugen, war uBFV 30 % höher ($p < 0,05$) als auf der Seite ohne Funktionsgebilde. Das uterine BFV der Körperseiten, deren Ovarien ausschließlich einen dominanten Follikel (DF) beherbergten unterschied sich tendenziell vom uBFV der Seiten, deren Ovarien zusätzlich ein Corpus luteum beherbergten. Es differierte jedoch nicht von dem uterinen BFV, welches auf der Seite ohne Funktionsgebilde oder auf der Seite, die nur ein Corpus luteum trug, gemessen wurde. Der uterine PI war unabhängig ($p > 0,05$) vom Vorhandensein ovarieller Funktionsgebilde.

Tabelle 4.21: Uterines Blutflussvolumen (uBFV) ($M \pm MAD$) und uteriner Blutflusswiderstand (uPI) ($M \pm MAD$) in Abhängigkeit vom Vorhandensein ovarieller Funktionsgebilde an Tag 10_(SZ); N: kein Funktionsgebilde, DF: dominanter Follikel, CL: Corpus luteum, CL+DF: beide Funktionsgebilde auf einem Ovar (n = 84).

| Ovarielle Funktionsgebilde | Tierzahl | uBFV [ml/min] | uPI |
|----------------------------|----------|------------------------------|-------------|
| N | 20 | 56,7 ± 9,7 ^a | 2,32 ± 0,27 |
| DF | 19 | 65,7 ± 23,3 ^{a,b,*} | 2,33 ± 0,72 |
| CL | 20 | 73,8 ± 15,1 ^b | 2,22 ± 0,49 |
| DF + CL | 25 | 90,7 ± 26,8 ^{b,#} | 2,25 ± 0,35 |

^{a, b)} Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Spalte unterscheiden sich ($p < 0,05$).

^{*, #)} Mit Asteriks gekennzeichnete Werte unterscheiden sich tendenziell ($p < 0,10$).

4.8.2 Uteriner Blutfluss in Abhängigkeit von Rasse, Laktationsstatus und Parität der Spendertiere

Sowohl uBFV als auch uPI waren unabhängig ($p > 0,05$) von der Rasse der Kühe (Tabelle 4.22). Das uterine BFV stand zudem weder in Beziehung ($p > 0,05$) zum Laktationsstatus noch zur Parität der Kühe. Im Gegensatz dazu wiesen Tiere, die mindestens dreimal abgekalbt hatten, einen 28 % höheren ($p < 0,05$) uPI auf als Kühe, die erst einmal abgekalbt hatten. Laktierende Kühe zeigten zudem einen um 16 % höheren ($p < 0,05$) uPI als nicht laktierende Tiere.

Tabelle 4.22: Uterines Blutflussvolumen (uBFV) ($\bar{x} \pm s$) und uteriner Blutflusswiderstand (uPI) ($M \pm MAD$) in Abhängigkeit von der Rasse, dem Laktationsstatus bzw. der Parität der Kühe (n = 42). Es wurden jeweils die Mittelwerte der rechten und linken A. uterina an Tag 10_(SZ) herangezogen.

| | Tierzahl | uBFV [ml/min] | uPI |
|--------------------------|----------|---------------|-----------------------------|
| Rasse¹ | | | |
| DSB | 9 | 67,8 ± 123,9 | 2,62 ± 0,56 |
| DSB/HF | 19 | 80,4 ± 24,3 | 2,42 ± 0,37 |
| HF | 14 | 80,5 ± 21,0 | 2,01 ± 0,37 |
| Laktationsstatus | | | |
| laktierend | 29 | 80,4 ± 23,8 | 2,48 ± 0,42 ^a |
| nicht laktierend | 13 | 71,9 ± 21,5 | 2,08 ± 0,34 ^b |
| Parität | | | |
| 1. Laktation | 24 | 76,4 ± 23,3 | 2,06 ± 0,42 ^a |
| 2. Laktation | 8 | 69,9 ± 22,6 | 2,42 ± 0,55 ^{a, b} |
| ≥ 3. Laktation | 10 | 87,3 ± 22,5 | 2,86 ± 0,46 ^b |

¹) DSB = Deutsche Schwarzbunte, HF = Holstein Friesian, DSB/HF = Kreuzungen aus DSB und HF;
^{a, b}) Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Spalte unterscheiden sich ($p < 0,05$).

Die Absenkung des uPI nach der hormonellen Stimulation zwischen den Tagen 10_(SZ) und 13_(SZ) war bei Erstkalbinnen um 18,3 % geringer ($p < 0,05$) ausgeprägt als bei Kühen, die zweimal abgekalbt hatten (Tabelle 4.23). Bei den Erstgenannten fiel uPI auf 85,2 % und bei den Letztgenannten auf 66,9 % des jeweiligen Ausgangswertes ab. Tiere, die mindestens dreimal abgekalbt hatten, verringerten ihren uterinen PI auf

73,4 % und unterschieden sich somit nicht ($p > 0,05$) von den anderen Gruppen. Bis Tag 7_(p.i.) war der uterine PI der drei Gruppen mit 76,6 %, 71,6 % und 87,4 % auf gleichen Anteilen des jeweiligen Ausgangswertes angekommen ($p > 0,05$).

Die Verringerung des uterinen PI war unabhängig ($p > 0,05$) vom Laktationsstatus. In der Gruppe der laktierenden bzw. nicht laktierenden Kühe fiel uPI zwischen Tag 10_(SZ) und 13_(SZ) auf 76 % bzw. 75 % und dann weiter bis Tag 7_(p.i.) auf 70 % bzw. 68 % des Ausgangswertes.

Tabelle 4.23: Uteriner Blutflusswiderstand (uPI) an den Tagen 10_(SZ), 13_(SZ) und 7_(p.i.) in Abhängigkeit von Laktationsstatus ($\bar{x} \pm s$) und Parität ($M \pm MAD$) der Kühe ($n = 42$).

| | Tierzahl | Tag 10 _(SZ) | Tag 13 _(SZ) | Tag 7 _(p.i.) |
|-------------------------|----------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Laktationsstatus | | | | |
| laktierend | 29 | 2,75 ± 1,10 ^a | 2,14 ± 0,81 ^a | 2,02 ± 0,71 ^a |
| nicht laktierend | 13 | 2,15 ± 0,53 ^b | 1,55 ± 0,53 ^b | 1,65 ± 0,57 ^b |
| Parität | | | | |
| 1. Laktation | 24 | 2,01 ± 0,42 ^a | 1,76 ± 0,25 | 1,63 ± 0,37 ^a |
| 2. Laktation | 8 | 2,42 ± 0,55 ^{a, b} | 1,49 ± 0,18 | 1,73 ± 0,22 ^a |
| ≥ 3. Laktation | 10 | 2,86 ± 0,46 ^b | 2,38 ± 0,36 | 2,71 ± 0,91 ^b |

^{a, b}) Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Spalte unterscheiden sich ($p < 0,05$).

4.8.3 Uteriner Blutfluss in Abhängigkeit von den Hormonkonzentrationen

Die Gesamtöstrogenkonzentration im Plasma (E_{ges}) korrelierte an Tag 10_(SZ) gering positiv ($r = 0,33$; $p < 0,001$) mit uBFV. Der uterine PI stand zu diesem Zeitpunkt in keiner Beziehung ($p > 0,05$) zu E_{ges} . Der uterine Blutfluss war an Tag 10_(SZ) unabhängig ($p > 0,05$) von der P_4 -Konzentration im Plasma.

4.9 Uteriner Blutfluss nach hormoneller Stimulation

4.9.1 Veränderungen im uterinen Blutfluss nach der hormonellen Stimulation

Nach der hormonellen Stimulation kam es zu charakteristischen Änderungen ($p < 0,0001$) des uterinen Blutflusses (Abb. 4.4; Daten siehe Anhang: Tabelle 8.3). Das uterine BFV stieg zwischen Tag 10_(SZ) und Tag 13_(SZ) um 42 % und danach bis Tag 7_(p.i.) um 95 % des Ausgangswertes an. Im Gegensatz dazu verringerte sich der uterine PI zwischen Tag 10_(SZ) und 13_(SZ) um 30 % ($p < 0,05$) und wies an Tag 7_(p.i.) Werte auf, die sich nicht von denen an Tag 13_(SZ) unterschieden ($p > 0,05$).

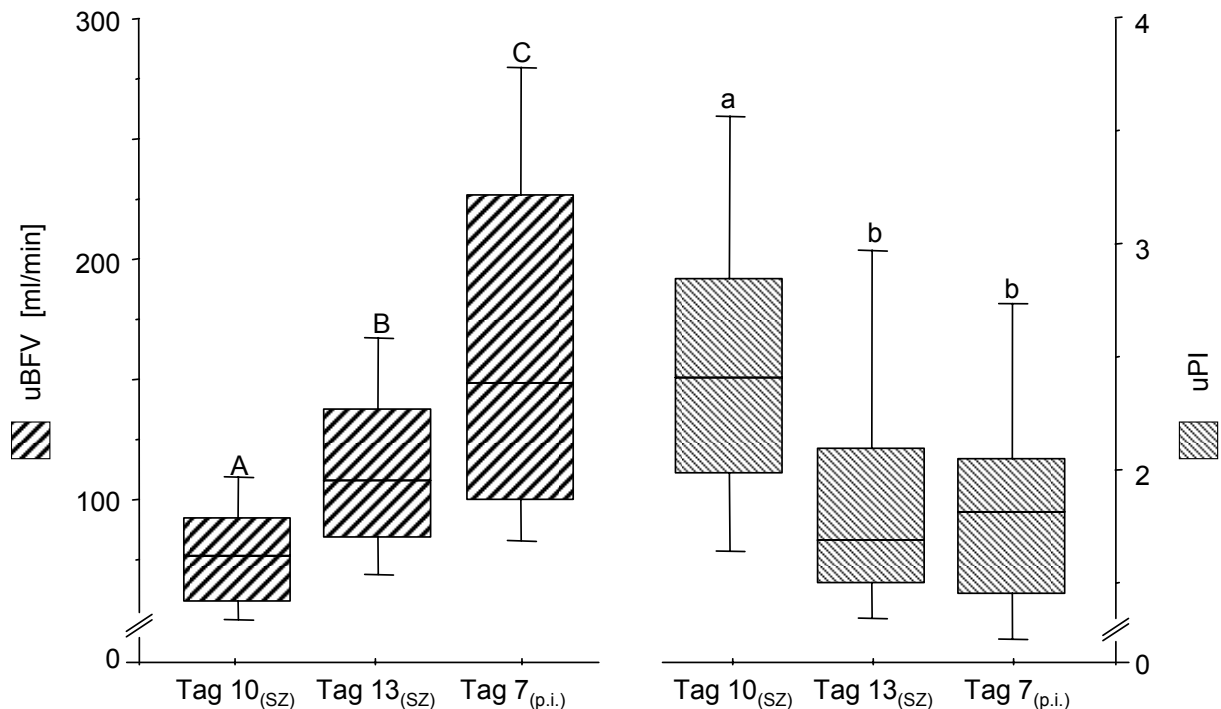


Abb. 4.4: Uterines Blutflussvolumen (uBFV) ($M \pm MAD$) (links) und uteriner Blutflusswiderstand (uPI) ($M \pm MAD$) (rechts) an den Tagen 10_(SZ), 13_(SZ) und 7_(p.i.); es wurden die Mittelwerte aus linker und rechter A. uterina herangezogen; A, B, C/a, b: Werte mit verschiedenen Groß- bzw. Kleinbuchstaben unterscheiden sich ($p < 0,0001$).

Der uterine Blutfluss veränderte sich zwischen den Tagen 10_(SZ) und 13_(SZ) ebenfalls unter Beachtung der Lokalisation des Corpus luteum (Tabelle 4.24). So stieg uBFV auf der ipsilateral zum Corpus luteum gelegenen Seite um 43 % und auf der kontralateralen Seite um 61 % an. Der uterine PI sank zwischen den Tagen 10_(SZ) und 13_(SZ) auf der ipsilateral zum Corpus luteum gelegenen Seite um 23 % und auf der gegenüberliegenden Seite um 26 %.

Tabelle 4.24: Uterines Blutflussvolumen (uBFV) ($\bar{x} \pm s$) und uteriner Blutflusswiderstand (uPI) ($M \pm MAD$) an den Tagen 10_(SZ) und 13_(SZ) in Abhängigkeit von der Lokalisation des Corpus luteum (ipsilateral, kontralateral) (n = 42).

| Lokalisation des Corpus luteum | Zahl der Ovarien | Tag 10 _(SZ) | Tag 13 _(SZ) |
|--------------------------------|------------------|--------------------------|-----------------------------|
| uBFV [ml/min] | | | |
| ipsilateral | 45 | 84,3 ± 25,0 ^a | 122,60 ± 46,27 ^b |
| kontralateral | 39 | 60,3 ± 15,8 ^a | 101,29 ± 40,87 ^b |
| uPI | | | |
| ipsilateral | 45 | 2,25 ± 0,48 ^a | 1,73 ± 0,33 ^b |
| kontralateral | 39 | 2,33 ± 0,45 ^a | 1,73 ± 0,30 ^b |

^{a, b}) Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Zeile unterscheiden sich (p < 0,01).

4.9.2 Uteriner Blutfluss in Abhängigkeit von den ovariellen Funktionsgebilden nach hormoneller Stimulation

Das uterine BFV unterschied sich an Tag 13 in Abhängigkeit vom Vorhandensein eines Corpus luteum. In der ipsilateral zu diesem gelegenen A. uterina konnte ein 21 % höheres ($p < 0,05$) uterines BFV gemessen werden als auf der gegenüberliegenden Seite (Tabelle 4.25).

Tabelle 4.25: Uterines Blutflussvolumen (uBFV) ($\bar{x} \pm s$) und uteriner Blutflusswiderstand (uPI) ($M \pm MAD$) an Tag 13_(SZ) in Abhängigkeit von der Lokalisation (ipsilateral, kontralateral) des Corpus luteum und der Zahl stimulierter Follikel ($n = 84$); **G/M/H** = **G**eringe, **M**ittlere, **H**ohe Follikelzahl_(F).

| Follikelzahl | Zahl der Ovarien | ipsilateral | kontralateral |
|--|------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| uBFV [ml/min] | | | |
| G_F (0-10) ¹ | 24 | 89,8 ± 29,6 (12) ^{2, a} | 92,4 ± 32,0 (12) |
| M_F (11-20) | 34 | 137,7 ± 46,1 (20) ^{b, A} | 100,3 ± 38,5 (14) ^B |
| H_F (>20) | 26 | 129,6 ± 46,6 (13) ^b | 110,5 ± 50,7 (13) |
| gesamt | 84 | 122,6 ± 46,3 (45) ^A | 101,3 ± 40,9 (39) ^B |
| uPI | | | |
| G_F (0-10) ¹ | 24 | 2,04 ± 0,37 (12) ^{2, a} | 2,24 ± 0,67 (12) * |
| M_F (11-20) | 34 | 1,52 ± 0,26 (20) ^b | 1,54 ± 0,19 (14) # |
| H_F (>20) | 26 | 1,78 ± 0,22 (13) ^{a, b} | 1,71 ± 0,13 (13) |
| gesamt | 84 | 1,78 ± 0,31 (45) | 1,73 ± 0,30 (39) |

¹) Die Werte in Klammern stellen jeweils die Zahl mindestens 5 mm großer Follikel an Tag13_(SZ) dar.

²) Die Werte in Klammern stellen jeweils die Zahl der analysierten Ovarien dar.

^{a, b}) Werte mit unterschiedlichen Kleinbuchstaben innerhalb einer Spalte unterscheiden sich ($p < 0,05$).

*, #) Mit Asteriks gekennzeichnete Werte unterscheiden sich tendenziell ($p < 0,10$).

Das ipsilateral zum Corpus luteum gemessene uBFV differierte ($p \leq 0,05$) an diesem Tag in Abhängigkeit von der Follikelzahl (Tabelle 4.25). Tiere, die an Tag 13_(SZ) wenig Follikel (Gruppe G_F: ≤ 10 Follikel) beherbergten, wiesen dort ein niedrigeres uBFV ($p \leq 0,05$) auf als Tiere, die der mittleren bzw. hohen Reaktionsgruppe angehörten (Gruppen M_F bzw. H_F). Das kontralateral zum Corpus luteum gemessene uBFV war unabhängig von der Follikelzahl ($p > 0,05$). Der uterine PI unterschied sich an Tag 13_(SZ) nicht ($p > 0,05$) in Abhängigkeit vom Vorhandensein eines Corpus luteum. Der uterine PI differierte ($p < 0,05$) am gleichen Tag auf der ipsilateral zum Corpus luteum gemessenen Seite zwischen den Gruppen G_F und M_F, während sich derjenige der Gruppe H_F nicht von den anderen Gruppen unterschied ($p > 0,05$). Auf der kontralateral zum Corpus luteum gelegenen Seite herrschten ähnliche Verhältnisse. Die Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant ($p > 0,10$).

An Tag 7_(p.i.) variierten sowohl uBFV als auch uPI in Abhängigkeit von der Anzahl festgestellter Corpora lutea (Tabelle 4.26). Tiere, die sieben Tage nach der Insemination weniger als 10 Corpora lutea angebildet hatten, zeigten ein um 40 % geringeres ($p < 0,05$) uBFV und einen um 30 % höheren uPI als Kühe, die über 20 Corpora lutea beherbergten.

Tabelle 4.26: Uterines Blutflussvolumen (uBFV) ($\bar{x} \pm s$) und uteriner Blutflusswiderstand (uPI) ($M \pm MAD$) an Tag 7_(p.i.) in Abhängigkeit von der Zahl der Corpora lutea. Es wurden jeweils die Mittelwerte der rechten und linken A. uterina herangezogen ($n = 42$); **G/M/H** = **G**eringe, **M**ittlere, **H**ohe Anzahl an **C**orpora **L**utea_(CL).

| Zahl der Corpora lutea | Tierzahl | uBFV [ml/min] | uPI |
|---|----------|------------------------------|--------------------------|
| G_{CL} (0-10) ¹ | 13 | 124,2 ± 52,3 ^a | 1,88 ± 0,53 ^a |
| M_{CL} (11-20) | 14 | 145,6 ± 67,0 ^{a, b} | 1,89 ± 0,27 ^a |
| H_{CL} (>20) | 15 | 208,5 ± 107,0 ^b | 1,45 ± 0,26 ^b |
| gesamt | 42 | 166,8 ± 85,7 | 1,81 ± 0,36 |

¹) Die Werte in Klammern stellen jeweils die Zahl der Corpora lutea an Tag 7_(p.i.) dar.

^{a, b}) Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Spalte unterscheiden sich ($p < 0,05$).

An Tag 7_(p.i.) bestanden darüber hinaus mittelgradig positive Korrelationen zwischen der Anzahl mindestens 5,0 mm ($r = 0,56$; $p < 0,0001$) sowie 10,0 mm ($r = 0,58$; $p < 0,0001$) großer Follikel und uBFV. Der uterine PI stand in keiner Beziehung ($p > 0,05$) zur Follikelzahl.

4.9.3 Uteriner Blutfluss in Abhängigkeit von den Hormonkonzentrationen nach hormoneller Stimulation

Drei Tage nach der hormonellen Stimulation konnte kein Zusammenhang ($p > 0,05$) zwischen dem uterinen Blutfluss und E_{ges} oder P_4 festgestellt werden. Im Gegensatz dazu korrelierte uBFV mäßig positiv ($r = 0,41$; $p < 0,05$) mit dem Quotienten aus Östrogen und Progesteron. Ein derartiger Zusammenhang konnte für uPI nicht nachgewiesen werden. An Tag 7_(p.i.) korrelierte nur der P_4 -Gehalt im Plasma mäßig positiv mit uBFV ($r = 0,39$; $p < 0,05$) und gering negativ mit den uterinen PI-Werten ($r = -0,33$; $p < 0,05$). Die Östrogenkonzentration stand in keiner Beziehung ($p > 0,05$) zum uterinen Blutfluss. Auch das Verhältnis aus E_{ges} und P_4 korrelierte an diesem Tag nicht ($p > 0,05$) mit den uterinen Blutflussparametern.

4.10 Zusammenhänge zwischen ovariellem und uterinem Blutfluss

An Tag 10_(SZ) korrelierte der luteale Blutfluss (lutA) mäßig positiv mit dem ipsilateral zum Corpus luteum gemessenen oBFV ($r = 0,38$; $p < 0,05$). Der luteale Blutfluss stand jedoch in keinem Zusammenhang ($r = 0,02$; $p > 0,05$) mit dem oPI der Ovarien, die ein Corpus luteum beherbergten. Während lutA ebenfalls in keiner Beziehung zum ipsilateral des Corpus luteum gemessenen uBFV ($r = 0,17$; $p > 0,05$) sowie uPI ($r = 0,08$; $p > 0,05$) stand, korrelierte die Summe aus ovariellem und uterinem BFV mäßig positiv mit lutA ($r = 0,40$; $p < 0,05$). Dies traf nicht für die Summe aus ovariellem und uterinem PI zu ($r = 0,06$; $p > 0,05$).

An den Tagen 10_(SZ), 13_(SZ) und 7_(p.i.) korrelierten weder das ipsilateral noch das kontralateral zum Corpus luteum gemessene oBFV ($p > 0,05$) mit dem jeweils entsprechenden uBFV-Wert. Im Gegensatz dazu bestanden an diesen Tagen Korrelationen zwischen den oPI- und uPI-Werten, sowohl auf der ipsi-, als auch auf der kontralateral zum Corpus luteum gelegenen Seite (Tabelle 4.27).

Tabelle 4.27: Korrelationen (Koeffizienten nach Spearman) zwischen den oPI- und uPI-Werten auf der ipsi- und kontralateral zum Corpus luteum gelegenen Seite an den Tagen 10_(SZ), 13_(SZ) und Tag 7_(p.i.) ($n = 42$).

| Tag | ipsilateral | kontralateral |
|-------------------------|-------------|---------------|
| Tag 10 _(SZ) | 0,32** | 0,59*** |
| Tag 13 _(SZ) | 0,28* | 0,49** |
| Tag 7 _(p.i.) | 0,31** | 0,58*** |

*) $p < 0,10$; **) $p < 0,05$; ***) $p < 0,001$.

4.11 Vorhersagbarkeit der Ovarreaktion

4.11.1 Vorhersagbarkeit der Ovarreaktion anhand der ovariellen Funktionsgebilde

Die Gesamtzahl der an Tag 10_(SZ) festgestellten Follikel mit einem Durchmesser von mindestens 1,5 mm korrelierte gering positiv ($p < 0,05$) mit der Summe aus mittelgroßen und großen Follikeln an Tag 13_(SZ) (Tabelle 4.28). Es bestanden jedoch keine Zusammenhänge zur Zahl der an Tag 7_(p.i.) festgestellten Corpora lutea. Die Zahl kleiner Follikel (1,5 bis $< 5,0$ mm) gab keinen Hinweis ($p > 0,05$) auf die Ovarreaktion, d.h. die Summe aus mittelgroßen und großen Follikeln an Tag 13_(SZ) bzw. die Zahl der an Tag 7_(p.i.) festgestellten Corpora lutea.

Tabelle 4.28: Korrelationen (Koeffizienten nach Spearman) zwischen der Zahl an Tag 13_(SZ) vorhandener Follikel (F) und der Zahl an Tag 7_(p.i.) festgestellter Corpora lutea (n = 42).

| Funktionsgebilde ¹ | Tag 13 _(SZ) F mittelgroß + groß | Tag 7 _(p.i.) Corpora lutea |
|-------------------------------|---|--|
| Tag 10_(SZ) | | |
| F gesamt | 0,31* | 0,17 |
| F klein | 0,27 | 0,11 |
| Tag 13_(SZ) | | |
| F gesamt | - | 0,57** |
| F mittelgroß + groß | - | 0,75** |
| F groß | - | 0,61** |

¹) F gesamt: $\geq 1,5$ mm, F klein: 1,5-4,9 mm, F mittelgroß + groß: $\geq 5,0$ mm, F groß: $\geq 10,0$ mm Durchmesser.

*) $p < 0,05$; **) $p < 0,0001$.

Im Gegensatz zu Tag 10_(SZ) standen die an Tag 13_(SZ) beobachteten Follikelzahlen in Beziehung ($p < 0,0001$) zur Zahl der an Tag 7_(p.i.) festgestellten Corpora lutea. Die Gesamtzahl der Follikel korrelierte mittelgradig positiv mit der Zahl der Corpora lutea.

Die Summe aus mittelgroßen und großen Follikeln korrelierte gut positiv, die Zahl der großen Follikel mittelgradig positiv mit der Zahl der an Tag 7_(p.i.) vorhandenen Corpora lutea.

Die Fläche des maximalen Gelbkörperquerschnitts pro Tier an Tag 10_(SZ) stand weder in Beziehung ($p > 0,05$) zu der Summe aus mittelgroßen und großen Follikeln an Tag 13_(SZ) noch zu der Zahl der an Tag 7_(p.i.) festgestellten Corpora lutea. Auch die maximale Fläche des Lutealgewebes pro Tier differierte nicht zwischen den Follikel- oder Corpus luteum Gruppen ($p > 0,05$).

Tabelle 4.29: Gesamtfläche ($\bar{x} \pm s$) und Fläche des Lutealgewebes ($\bar{x} \pm s$) der Corpora lutea pro Tier an Tag 10_(SZ) in Abhängigkeit von der Zahl stimulierter Follikel an Tag 13_(SZ) bzw. der Zahl an Tag 7_(p.i.) vorhandener Corpora lutea (n = 42); **G / M / H = Geringe, Mittlere, Hohe Follikelzahl_(F)** bzw. Zahl der **Corpora Lutea_(CL)**.

| | Tierzahl | Gesamtfläche [mm ²] | Lutealfläche [mm ²] |
|---|----------|---------------------------------|---------------------------------|
| Follikelzahl | | | |
| G_F (0-10) ¹ | 12 | 631 ± 146 | 573 ± 123 |
| M_F (11-20) | 17 | 590 ± 140 | 521 ± 120 |
| H_F (>20) | 13 | 586 ± 179 | 484 ± 128 |
| Zahl der Corpora lutea | | | |
| G_{CL} (0-10) ¹ | 13 | 609 ± 147 | 542 ± 124 |
| M_{CL} (11-20) | 14 | 570 ± 160 | 490 ± 125 |
| H_{CL} (>20) | 15 | 621 ± 154 | 540 ± 122 |

¹) Die Werte in Klammern stellen die Zahl mindestens 5 mm großer Follikel an Tag 13_(SZ) bzw. der Corpora lutea an Tag 7_(p.i.) dar.

4.11.2 Vorhersagbarkeit der Ovarreaktion anhand der Hormonkonzentrationen

Weder die an Tag 10_(SZ) gemessenen Östrogen- noch die Progesteronkonzentrationen standen in Beziehung ($p > 0,05$) zu der Ovarreaktion der Tiere, d.h. der Zahl der an Tag 13_(SZ) festgestellten Follikel mit einem Durchmesser von mindestens fünf Millimetern und der an Tag 7_(p.i.) festgestellten Corpora lutea.

Drei Tage nach der hormonellen Stimulation korrelierte E_{ges} gering positiv ($r = 0,35$; $p < 0,05$) mit der Zahl der an Tag 7_(p.i.) angebildeten Corpora lutea. Der P₄-Gehalt stand hingegen in keinem Zusammenhang ($p > 0,05$) mit der Gelbkörperzahl nach der Superovulation.

4.11.3 Vorhersagbarkeit der Ovarreaktion anhand des Blutflusses

Die Durchblutung der A. ovarica an Tag 10_(SZ) gab nur vereinzelt Hinweise auf die Zahl der an Tag 13_(SZ) vorhandenen Follikel mit einem Durchmesser von mindestens fünf Millimetern sowie auf die Zahl der an Tag 7_(p.i.) angebildeten Corpora lutea (Tabelle 4.30). So war das ovarielle BFV der Ovarien, die ausschließlich ein Corpus luteum als Funktionsgebilde beherbergten, in der Gruppe G_F etwa doppelt so hoch wie dasjenige der Gruppe M_F ($p < 0,05$). Außerdem war oBFV dieser Ovarien bei Kühen der Gruppe G_{CL} doppelt so hoch wie dasjenige der Gruppe M_{CL}. Die Tierzahl der Gruppen H_F und H_{CL} war für eine statistische Auswertung zu klein. Das ovarielle BFV der übrigen Ovarien (N, DF, DF + CL) stand in keinem Zusammenhang ($p > 0,05$) mit der Follikel- bzw. Gelbkörperzahl.

An Tag 10_(SZ) standen weder oPI (Tabelle 4.31) noch lutA (Tabelle 4.32) in Beziehung zur Zahl der an Tag 13_(SZ) vorhandenen Follikel mit einem Durchmesser von mindestens fünf Millimetern bzw. zur Zahl der an Tag 7_(p.i.) vorhandenen Corpora lutea ($p > 0,05$).

Ergebnisse

Tabelle 4.30: Ovarielles Blutflussvolumen (oBFV) [ml/min] ($\bar{x} \pm s$) an Tag 10_(SZ) in Abhängigkeit vom Vorhandensein ovarieller Funktionsgebilde und in Abhängigkeit von der Zahl stimulierter Follikel an Tag 13_(SZ) bzw. der Zahl an Tag 7_(p.i.) vorhandener Corpora lutea (n = 42); **G/M/H** = **G**eringe, **M**ittlere, **H**ohe Follikelzahl_(F) bzw. Zahl an **C**orpora **L**utea_(CL).

| | Zahl der Ovarien | N ¹ | DF ¹ | CL ¹ | DF + CL ¹ |
|---|------------------|--------------------------------|---------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Follikelzahl | | | | | |
| G_F (0-10) ² | 24 | 11,8 ± 4,3 (3) ³ | 8,7 ± 3,4 (9) | 48,6 ± 27,3 ^a (8) | 50,6 ± 8,1 (4) |
| M_F (11-20) | 34 | 11,0 ± 3,9 (7) | 12,5 ± 9,7 (7) | 24,4 ± 11,6 ^b (10) | 54,6 ± 25,4 (10) |
| H_F (>20) | 26 | 8,4 ± 6,1 (10) | 11,9 ± 6,0 (3) | 39,0 ± 4,7 (2) | 43,6 ± 20,5 (11) |
| Zahl der Corpora lutea | | | | | |
| G_{CL} (0-10) ² | 26 | 13,5 ± 2,0 (3) ³ | 11,6 ± 10,5 (10) | 50,4 ± 24,6 ^a (8) | 58,7 ± 14,2 [*] (5) |
| M_{CL} (11-20) | 28 | 6,5 ± 3,3 (5) | 20,9 ± 19,9 (7) | 26,8 ± 11,9 ^b (9) | 54,0 ± 27,0 (7) |
| H_{CL} (>20) | 30 | 10,3 ± 5,7 (12) | 3,8 ± 2,9 (2) | 22,4 ± 19,4 (3) | 42,9 ± 19,5 [#] (13) |

¹) Vorhandensein ovarieller Funktionsgebilde an Tag 10_(SZ): N: kein Funktionsgebilde, DF: dominanter Follikel, CL: Corpus luteum, CL+DF: beide Funktionsgebilde auf einem Ovar.

²) Die Werte in Klammern stellen die Zahl mindestens 5 mm großer Follikel an Tag 13_(SZ) bzw. der Corpora lutea an Tag 7_(p.i.) dar.

³) Die Werte in Klammern stellen die Zahl der analysierten Ovarien dar.

^{a, b}) Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Spalte unterscheiden sich (p < 0,05).

^{*, #}) Mit Asteriks gekennzeichnete Werte unterscheiden sich tendenziell (p < 0,10).

Tabelle 4.31: Ovarieller Blutflusswiderstand (oPI) ($M \pm MAD$) in Abhängigkeit von der Lokalisation des Corpus luteum (ipsilateral, kontralateral) an Tag 10_(SZ) und in Abhängigkeit von der Zahl stimulierter Follikel an Tag 13_(SZ) bzw. der Zahl an Tag 7_(p.i.) vorhandener Corpora lutea ($n = 42$); **G/M/H** = Geringe, Mittlere, Hohe Follikelzahl_(F) bzw. Zahl an Corpora Lutea_(CL).

| | Zahl der Ovarien | ipsilateral | kontralateral |
|---|------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| Follikelzahl | | | |
| G_F (0-10) ¹ | 24 | 2,90 ± 0,60 (12) ^{2, a} | 11,72 ± 3,51 (12) ^b |
| M_F (11-20) | 34 | 2,53 ± 0,55 (20) ^a | 8,01 ± 2,49 (14) ^b |
| H_F (>20) | 26 | 2,96 ± 0,72 (13) ^a | 13,47 ± 6,35 (13) ^b |
| Zahl der Corpora lutea | | | |
| G_{CL} (0-10) ¹ | 26 | 2,64 ± 0,41 (13) ^{2, a} | 11,42 ± 3,53 (13) ^b |
| M_{CL} (11-20) | 28 | 2,49 ± 0,55 (16) ^a | 8,67 ± 2,87 (12) ^b |
| H_{CL} (>20) | 30 | 3,11 ± 0,81 (16) ^a | 10,22 ± 3,35 (14) ^b |

¹) Die Werte in Klammern stellen die Zahl mindestens 5 mm großer Follikel an Tag13_(SZ) bzw. der Corpora lutea an Tag 7_(p.i.) dar.

²) Die Werte in Klammern stellen die Zahl der analysierten Ovarien dar.

^{a, b}) Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Zeile unterscheiden sich ($p < 0,05$).

Ergebnisse

Tabelle 4.32: Lutealer Blutfluss (lutA) ($\bar{x} \pm s$) an Tag 10_(SZ) in Abhängigkeit von der Zahl stimulierter Follikel an Tag 13_(SZ) bzw. der Zahl an Tag 7_(p.i.) vorhandener Corpora lutea (n = 42); **G/M/H** = **G**eringe, **M**ittlere, **H**ohe Follikelzahl_(F) bzw. Zahl an **C**orpora **L**utea_(CL).

| | Tierzahl | lutA [cm ²] |
|---|----------|-------------------------|
| Follikelzahl | | |
| G_F (0-10) ¹ | 12 | 1,30 ± 0,37 |
| M_F (11-20) | 20 | 1,25 ± 0,55 |
| H_F (>20) | 13 | 1,15 ± 0,11 |
| Zahl der Corpora lutea | | |
| G_{CL} (0-10) ¹ | 26 | 1,20 ± 0,25 |
| M_{CL} (11-20) | 32 | 1,21 ± 0,59 |
| H_{CL} (>20)* | 32 | 1,30 ± 0,35 |

¹) Die Werte in Klammern stellen die Zahl der Follikel (≥ 5 mm) an Tag 13_(SZ) bzw. der Corpora lutea an Tag 7_(p.i.) dar.

Ergebnisse

Der ovarielle Blutfluss (oBFV, oPI) an Tag 13 stand in keinem Zusammenhang ($p > 0,05$) zu der Zahl der an Tag 7_(p.i.) festgestellten Corpora lutea (Tabelle 4.33).

Tabelle 4.33: Ovarielles Blutflussvolumen (oBFV) ($\bar{x} \pm s$) und ovarieller Blutflusswiderstand (oPI) ($M \pm MAD$) in Abhängigkeit von der Lokalisation des Corpus luteum (ipsilateral, kontralateral) an Tag 13_(SZ) und in Abhängigkeit von der Zahl an Tag 7_(p.i.) vorhandener Corpora lutea ($n = 42$); **G/M/H = Geringe, Mittlere, Hohe Anzahl an Corpora Lutea_(CL).**

| Zahl der Corpora lutea | Zahl der Ovarien | ipsilateral | kontralateral |
|---|------------------|----------------------------------|-------------------------------|
| oBFV [ml/min] | | | |
| G_{CL} (0-10) ¹ | 26 | 69,5 ± 32,5 (13) ^{2, a} | 18,0 ± 9,7 (13) ^b |
| M_{CL} (11-20) | 28 | 54,8 ± 40,4 (16) ^a | 20,5 ± 23,5 (12) ^b |
| H_{CL} (>20) | 30 | 64,8 ± 38,2 (16) ^a | 15,6 ± 5,8 (14) ^b |
| oPI | | | |
| G_{CL} (0-10) ¹ | 26 | 2,59 ± 0,10 (13) ^{2, a} | 6,42 ± 2,35 (13) ^b |
| M_{CL} (11-20) | 28 | 2,27 ± 0,39 (16) ^a | 7,44 ± 3,96 (12) ^b |
| H_{CL} (>20) | 30 | 2,36 ± 0,39 (16) ^a | 7,36 ± 2,07 (14) ^b |

¹) Die Werte in Klammern stellen die Zahl der Corpora lutea an Tag 7_(p.i.) dar.

²) Die Werte in Klammern stellen die Zahl der analysierten Ovarien dar.

^{a, b}) Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Zeile unterscheiden sich ($p < 0,05$).

Das ipsilateral zum Corpus luteum gemessene uterine BFV an Tag 10_(SZ) stand in Zusammenhang mit der Zahl der an Tag 13 vorhandenen Follikel mit einem Durchmesser von mindestens fünf Millimetern. Tiere, bei denen an Tag 13_(SZ) nur bis zu 10 Follikel angebildet waren, hatten an Tag 10_(SZ) um 26 % niedrigere uBFV-Werte aufgewiesen als Tiere, die an Tag 13_(SZ) 11 bis 20 Follikel auf den Ovarien beherbergten ($p < 0,05$) (Tabelle 4.34). Tendenzielle Unterschiede ($p < 0,10$) waren zwischen den Gruppen G_F und H_F zu verzeichnen. Schwächere Beziehungen lagen

an diesem Tag zwischen dem uterinen Blutfluss und der Zahl an Tag 7_(p.i.) vorhandener Corpora lutea vor. Das ipsilateral zum Corpus luteum gemessene uterine BFV differierte ebenfalls nur tendenziell ($p < 0,10$) zwischen Tieren der Gruppen G_{CL} und H_{CL}. Das kontralateral zum Corpus luteum gemessene uterine BFV an Tag 10_(SZ) stand in keiner Beziehung ($p > 0,05$) zur Ovarreaktion.

Tabelle 4.34: Uterines Blutflussvolumen (uBFV) [ml/min] ($\bar{x} \pm s$) in Abhängigkeit von der Lokalisation des Corpus luteum (ipsilateral, kontralateral) an Tag 10_(SZ) und in Abhängigkeit von der Zahl stimulierter Follikel an Tag 13_(SZ) bzw. der Zahl an Tag 7_(p.i.) vorhandener Corpora lutea (n = 42); **G/M/H** = Geringe, Mittlere, Hohe Follikelzahl_(F) bzw. Zahl an Corpora Lutea_(CL).

| | Zahl der Ovarien | ipsilateral | kontralateral |
|---|------------------|-------------------------------------|-------------------------------|
| Follikelzahl | | | |
| G_F (0-10) ¹ | 24 | 67,6 ± 30,6 (12) ^{2, a, *} | 75,3 ± 37,0 (12) |
| M_F (11-20) | 34 | 91,9 ± 29,7 (20) ^{b, A} | 68,1 ± 37,2 (14) ^B |
| H_F (>20) | 26 | 89,0 ± 28,1 (13) ^{a, b, #} | 71,9 ± 29,0 (13) |
| Zahl der Corpora lutea | | | |
| G_{CL} (0-10) ¹ | 26 | 76,2 ± 32,7 (13) ^{2, *} | 80,1 ± 34,4 (13) |
| M_{CL} (11-20) | 28 | 80,0 ± 24,3 (16) | 67,1 ± 41,5 (12) |
| H_{CL} (>20) | 30 | 97,0 ± 33,3 (16) ^{#, A} | 67,4 ± 26,2 (14) ^B |

¹) Die Werte in Klammern stellen jeweils die Zahl der Follikel (≥ 5 mm) an Tag 13_(SZ) bzw. der Corpora lutea an Tag 7_(p.i.) dar.

²) Die Werte in Klammern stellen jeweils die Zahl der analysierten Ovarien dar.

^{a, b}) Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Spalte unterscheiden sich ($p < 0,05$).

^{A, B}) Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Zeile unterscheiden sich ($p < 0,05$).

^{*, #}) Mit Asteriks gekennzeichnete Werte innerhalb einer Spalte unterscheiden sich tendenziell ($p < 0,10$).

Weder der ipsilateral noch der kontralateral zum Corpus luteum gemessene uterine PI an Tag 10_(SZ) stand in Zusammenhang mit der Zahl der an Tag 13_(SZ) vorhandenen

Follikel mit einem Durchmesser von mindestens fünf Millimetern bzw. der Zahl der an Tag 7_(p.i.) vorhandenen Corpora lutea ($p > 0,05$) (Tabelle 4.35).

Tabelle 4.35: Uteriner Blutflusswiderstand (uPI) ($M \pm MAD$) in Abhängigkeit von der Lokalisation des Corpus luteum (ipsilateral, kontralateral) an Tag 10_(SZ) und in Abhängigkeit von der Zahl stimulierter Follikel an Tag 13_(SZ) bzw. der Zahl an Tag 7_(p.i.) vorhandener Corpora lutea ($n = 42$); **G** / **M** / **H** = **G**eringe, **M**ittlere, **H**ohe Follikelzahl_(F) bzw. Zahl an **C**orpora **L**utea_(CL).

| | Zahl der Ovarien | ipsilateral | kontralateral |
|---|------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Follikelzahl | | | |
| G_F (0-10) ¹ | 24 | 2,52 ± 0,42 (12) ² | 2,56 ± 0,57 (12) |
| M_F (11-20) | 34 | 1,97 ± 0,26 (20) | 2,27 ± 0,56 (14) |
| H_F (>20) | 26 | 2,31 ± 0,59 (13) | 2,31 ± 0,51 (13) |
| Zahl der Corpora lutea | | | |
| G_{CL} (0-10) ¹ | 26 | 2,36 ± 0,54 (13) ² | 2,43 ± 0,62 (13) |
| M_{CL} (11-20) | 28 | 2,18 ± 0,38 (16) ^a | 2,33 ± 0,54 (12) ^b |
| H_{CL} (>20) | 30 | 2,09 ± 0,42 (16) | 2,28 ± 0,41 (14) |

¹) Die Werte in Klammern stellen die Zahl der Follikel (≥ 5 mm) an Tag 13_(SZ) bzw. der Corpora lutea an Tag 7_(p.i.) dar.

²) Die Werte in Klammern stellen die Zahl der analysierten Ovarien dar.

^{a, b}) Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Zeile unterscheiden sich ($p < 0,05$).

An Tag 13_(SZ) wiesen Tiere, die maximal zehn Corpora lutea (Gruppe G_{CL}) anbildeten, ein 27 % geringeres ($p < 0,05$) uBFV ipsilateral zum Corpus luteum auf als Tiere, die mindestens 20 Corpora lutea (Gruppe H_{CL}) entwickelten (Tabelle 4.36). Das uterine BFV der Gruppe M_{CL} unterschied sich nur tendenziell ($p < 0,10$) von Gruppe G_{CL}, jedoch nicht ($p > 0,05$) von Gruppe H_{CL}. Das kontralateral zum Corpus luteum gemessene uBFV an Tag 13_(SZ) stand in keiner Beziehung ($p > 0,05$) zur Ovarreaktion. Weder der ipsilateral noch der kontralateral zum Corpus luteum

Ergebnisse

gemessene uterine PI an Tag 13_(SZ) stand in Zusammenhang mit der Zahl der an Tag 7_(p.i.) vorhandenen Corpora lutea ($p > 0,05$).

Tabelle 4.36: Uterines Blutflussvolumen (uBFV) ($\bar{x} \pm s$) und uteriner Blutflusswiderstand (uPI) ($M \pm MAD$) in Abhängigkeit von der Lokalisation des Corpus luteum (ipsilateral, kontralateral) an Tag 13_(SZ) und in Abhängigkeit von der Zahl der an Tag 7_(p.i.) vorhandenen Corpora lutea ($n = 42$); **G / M / H = Geringe, Mittlere, Hohe Anzahl an Corpora Lutea_(CL)**.

| Zahl der Corpora lutea | Zahl der Ovarien | ipsilateral | kontralateral |
|---|------------------|--------------------------------------|--------------------------------|
| uBFV [ml/min] | | | |
| G_{CL} (0-10) ¹ | 26 | 101,3 ± 28,7 (13) ^{2, a, *} | 95,1 ± 28,8 (13) |
| M_{CL} (11-20) | 28 | 130,7 ± 51,5 (16) ^{a, b, #} | 105,2 ± 49,8 (12) |
| H_{CL} (>20) | 30 | 139,6 ± 47,3 (16) ^{b, A} | 103,7 ± 44,3 (14) ^B |
| uPI | | | |
| G_{CL} (0-10) ¹ | 26 | 1,79 ± 0,30 (13) ² | 2,14 ± 0,54 (13) |
| M_{CL} (11-20) | 28 | 1,64 ± 0,35 (16) | 1,69 ± 0,25 (12) |
| H_{CL} (>20) | 30 | 1,78 ± 0,30 (16) | 1,67 ± 0,20 (14) |

¹) Die Werte in Klammern stellen die Zahl der Corpora lutea an Tag 7_(p.i.) dar.

²) Die Werte in Klammern stellen die Zahl der analysierten Ovarien dar.

^{a, b}) Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Spalte unterscheiden sich ($p < 0,05$).

^{A, B}) Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Zeile unterscheiden sich ($p < 0,05$).

^{*, #}) Mit Asteriks gekennzeichnete Werte unterscheiden sich tendenziell ($p < 0,10$).

4.12 Vorhersagbarkeit des Spülergebnisses

4.12.1 Vorhersagbarkeit des Spülergebnisses anhand der ovariellen Funktionsgebilde

Weder die Gesamtzahl der an Tag 10_(SZ) festgestellten Follikel ($\geq 1,5$ mm) noch die Anzahl kleiner Follikel (1,5 bis < 5 mm) gaben einen Hinweis auf das Spülergebnis ($p > 0,05$). Im Gegensatz dazu standen die an Tag 13_(SZ) beobachteten Follikelzahlen in Beziehung zur Zahl der an Tag 8_(p.i.) gewonnenen Embryonen (Tabelle 4.37). Die Gesamtzahl der Follikel korrelierte ($p < 0,0001$) nur mittelgradig mit der Embryonenzahl, während die Summe aus mittelgroßen und großen Follikeln sowie die Zahl der großen Follikel gut mit der Zahl gewonnener Embryonen korrelierten. Die Zahl der an Tag 7_(p.i.) festgestellten Corpora lutea stand ebenfalls in gutem ($p < 0,0001$) Zusammenhang mit der Embryonenzahl.

Tabelle 4.37: Korrelationen ($p < 0,0001$) (Koeffizienten nach Spearman) zwischen der Zahl an Tag 13_(SZ) vorhandener Follikel und der Zahl an Tag 8_(p.i.) gewonnener Embryonen ($n = 42$).

| Parameter ¹ | Embryonen |
|----------------------------|-----------|
| Follikel gesamt | 0,49 |
| Follikel mittelgroß + groß | 0,63 |
| Follikel groß | 0,71 |
| Corpora lutea | 0,75 |

¹) F gesamt: $\geq 1,5$ mm, F klein: 1,5-4,9 mm, F mittelgroß + groß: $\geq 5,0$ mm, F groß: $\geq 10,0$ mm Durchmesser.

Die Fläche des maximalen Gelbkörperquerschnitts pro Tier an Tag 10_(SZ) stand in keiner Beziehung ($p > 0,05$) zur Zahl der an Tag 8_(p.i.) gewonnenen Embryonen. Auch die maximale Fläche des Lutealgewebes pro Tier differierte nicht zwischen den Embryonen-Gruppen ($p > 0,05$).

Tabelle 4.38: Gesamtfläche ($\bar{x} \pm s$) und Fläche des Lutealgewebes ($\bar{x} \pm s$) der Corpora lutea pro Tier an Tag 10_(SZ) in Abhängigkeit von der Embryonenzahl an Tag 8_(p.i.) (n = 42); **G/M/H** = **G**eringe, **M**ittlere, **H**ohe Embryonenzahl_(E).

| Embryonenzahl | Tierzahl | Gesamtfläche [mm ²] | Lutealfläche [mm ²] |
|---|----------|---------------------------------|---------------------------------|
| G_E (0-4) ¹ | 15 | 619 ± 139 | 549 ± 119 |
| M_E (5-9) | 15 | 586 ± 171 | 496 ± 136 |
| H_E (≥ 10) | 12 | 595 ± 153 | 528 ± 114 |

¹) Die Werte in Klammern stellen die Embryonenzahl an Tag 8_(p.i.) dar.

4.12.2 Vorhersagbarkeit des Spülergebnisses anhand der Hormonkonzentrationen

Weder die an Tag 10_(SZ) gemessenen Östrogen- noch die Progesteronkonzentrationen standen in Beziehung ($p > 0,05$) zu dem Spülergebnis der Kühe. Drei Tage nach der hormonellen Stimulation korrelierte E_{ges} mäßig positiv ($r = 0,50$; $p < 0,05$) mit der Zahl der an Tag 8_(p.i.) gewonnenen Embryonen. Der P_4 -Gehalt stand an diesem Tag hingegen in keinem Zusammenhang ($p > 0,05$) mit dem Spülergebnis. Am Tag vor der Embryonengewinnung waren die Verhältnisse umgekehrt. Während die P_4 -Konzentration mittelgradig positiv ($r = 0,55$; $p < 0,05$) mit der Embryonenzahl korrelierte, stand die Östrogenkonzentration in keinem Verhältnis ($p > 0,05$) zu dieser.

4.12.3 Vorhersagbarkeit des Spülergebnisses anhand des Blutflusses

Das uterine BFV an Tag 10_(SZ) stand in keiner Beziehung ($p > 0,05$) zum späteren Spülergebnis (Tabelle 4.39). Im Gegensatz dazu unterschied ($p < 0,05$) sich uBFV, welches an Tag 13_(SZ) ipsilateral zum Corpus luteum gemessen wurde, zwischen der Gruppe G_E einerseits und den Gruppen M_E und H_E andererseits. Kühe, von denen maximal vier Embryonen gewonnen wurden, wiesen ein 25 % bis 26 % geringeres uBFV auf als Tiere, die mindestens fünf Embryonen lieferten (Tabelle 4.39). Kontralateral zum Corpus luteum differierte ($p < 0,05$) uBFV lediglich zwischen den Gruppen G_E und M_E, wobei Gruppe G_E ein 27 % geringeres uBFV zeigte.

Tabelle 4.39: Uterines Blutflussvolumen (uBFV) [ml/min] ($\bar{x} \pm s$) in Abhängigkeit von der Lokalisation des Corpus luteum (ipsilateral, kontralateral) an den Tagen 10_(SZ) und 13_(SZ) und in Abhängigkeit von der Embryonenzahl an Tag 8_(p.i.) (n = 42); **G/M/H = Geringe, Mittlere, Hohe Embryonenzahl_(E)**.

| Embryonenzahl | Zahl der Ovarien | ipsilateral | kontralateral |
|---|------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| Tag 10 _(SZ) | | | |
| G_E (0-4) ¹ | 30 | 76,8 ± 37,0 (16) ² | 74,5 ± 34,8 (14) |
| M_E (5-9) | 30 | 87,3 ± 26,9 (17) | 80,8 ± 42,6 (13) |
| H_E (≥ 10) | 24 | 88,8 ± 28,6 (12) ^A | 58,1 ± 15,6 (12) ^B |
| Tag 13 _(SZ) | | | |
| G_E (0-4) ¹ | 30 | 101,3 ± 31,2 (16) ^{2, a} | 88,8 ± 30,8 (14) ^a |
| M_E (5-9) | 30 | 135,6 ± 47,4 (17) ^b | 122,1 ± 50,7 (13) ^b |
| H_E (≥ 10) | 24 | 136,7 ± 51,8 (12) ^{b, A} | 93,3 ± 32,7 (12) ^{a, b, B} |

¹) Die Werte in Klammern stellen die Embryonenzahl an Tag 8_(p.i.) dar.

²) Die Werte in Klammern stellen die Zahl der analysierten Ovarien dar.

^{a, b}) Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Spalte unterscheiden sich ($p < 0,05$).

^{A, B}) Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Zeile unterscheiden sich ($p < 0,05$).

Die uterinen PI-Werte standen an keinem Untersuchungstag des Stimulationszyklus (10_(SZ) und 13_(SZ)) in Beziehung zur Embryonenzahl ($p > 0,05$) (Tabelle 4.40).

Tabelle 4.40: Uteriner Blutflusswiderstand (uPI) ($M \pm MAD$) an den Tagen 10_(SZ) und 13_(SZ) in Abhängigkeit von der Embryonenzahl an Tag 8_(p.i.) ($n = 42$); **G/M/H** = **G**eringe, **M**ittlere, **H**ohe Embryonenzahl_(E).

| Embryonenzahl | Tierzahl | Tag 10 _(SZ) | Tag 13 _(SZ) |
|---|----------|------------------------|------------------------|
| G_E (0-4) ¹ | 15 | 2,07 ± 0,37 | 1,82 ± 0,34 |
| M_E (5-9) | 15 | 2,48 ± 0,63 | 1,63 ± 0,34 |
| H_E (≥ 10) | 12 | 2,38 ± 0,27 | 1,68 ± 0,12 |

¹) Die Werte in Klammern stellen die Embryonenzahl an Tag 8_(p.i.) dar.

Sowohl die ovarielle als auch die uterine Perfusion an Tag 7_(p.i.) gaben Hinweise auf die Embryonenzahl an Tag 8_(p.i.) (Tabelle 4.41). Kühe, von denen zehn und mehr Embryonen gewonnen werden konnten, wiesen an Tag 7_(p.i.) das 1,8- bzw. 3,5fache oBFV der Tiere auf, von denen nur bis zu neun Embryonen gewonnen wurden. Das uterine BFV war in der Gruppe H_E um 36 % höher ($p < 0,05$) als dasjenige der Gruppe G_E.

Der ovarielle PI der Gruppe G_E war 59 % höher ($p < 0,05$) als derjenige von Gruppe M_E und 86 % höher ($p < 0,05$) als derjenige von Gruppe H_E. Der uterine PI der Gruppe G_E bzw. M_E war 18 % bzw. 25 % höher ($p < 0,05$) als derjenige von Gruppe H_E.

Tabelle 4.41: Ovarielles Blutflussvolumen (oBFV) ($\bar{x} \pm s$) und ovarieller Blutflusswiderstand (oPI) ($M \pm MAD$) sowie uterines Blutflussvolumen (uBFV) ($M \pm MAD$) und uteriner Blutflusswiderstand (uPI) ($M \pm MAD$) an Tag 7_(p.i.) in Abhängigkeit von der Embryonenzahl an Tag 8_(p.i.). Es wurden jeweils die Mittelwerte der rechten und linken A. ovarica/uterina herangezogen (n = 42); **G/M/H** = **G**eringe, **M**ittlere, **H**ohe Embryonenzahl_(E).

| Embryonenzahl | Tiere | oBFV [ml/min] | oPI |
|---|-------|------------------------------|--------------------------|
| G_E (0-4) ¹ | 15 | 61,0 ± 48,1 ^a | 3,14 ± 0,82 ^a |
| M_E (5-9) | 15 | 116,3 ± 92,0 ^a | 1,97 ± 0,37 ^b |
| H_E (≥ 10) | 12 | 214,3 ± 140,7 ^b | 1,69 ± 0,52 ^b |
| | | uBFV [ml/min] | uPI |
| G_E (0-4) ¹ | 15 | 114,1 ± 31,1 ^a | 1,82 ± 0,37 ^a |
| M_E (5-9) | 15 | 140,5 ± 44,3 ^{a, b} | 1,93 ± 0,44 ^a |
| H_E (≥ 10) | 12 | 154,9 ± 39,3 ^b | 1,54 ± 0,22 ^b |

¹) Die Werte in Klammern stellen die Embryonenzahl an Tag 8_(p.i.) dar.

^{a, b}) Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Spalte unterscheiden sich ($p < 0,05$).

5 Diskussion

Die Variabilität der Stimulationsantwort gilt trotz intensiver Forschungsarbeiten in den letzten 25 Jahren nach wie vor als limitierender Faktor bei der Anwendung des Embryotransfers beim Rind (SAUMANDE u. CHUPIN 1977; HAHN 1992; ARMSTRONG 1993; KAFI u. MCGOWAN 1997; HASLER 2003). Eine starke Variation der ovariellen Reaktion auf die hormonelle Stimulation und der Anzahl und Qualität gewonnener Embryonen machen dies deutlich (NIEMANN 1986; ARMSTRONG 1993; MAPLETOFT et al. 2002).

Der Einsatz der Sonographie in der Gynäkologie des Rindes ermöglichte tiefere Einblicke in die dynamischen Abläufe auf den Ovarien. Zusammen mit Fortschritten im Bereich der Endokrinologie wurde das Verständnis zur Regulation der Follikelentwicklung, der Ovulation und der Funktion des Corpus luteum gefördert. So wurden auf ovarieller und hormoneller Ebene eine Vielzahl von Faktoren identifiziert, die das Superovulationsergebnis beeinflussen können (KAFI u. MCGOWAN 1997; GARCIA 2002). Durch Maßnahmen, wie beispielsweise die Bestimmung des ovariellen Status vor Stimulationsbeginn oder die Eliminierung des suppressiven Effekts des dominanten Follikels, konnten die Stimulationsergebnisse besser abgeschätzt und zum Teil gesteigert werden. Die Variabilität der Stimulationsreaktion stellt jedoch laut MAPLETOFT et al. (2002) nach wie vor eines der frustrierendsten Probleme des Embryotransfers dar.

Im Rahmen der assistierten Reproduktionstechniken in der Humanmedizin wurden mit Hilfe der Farbdopplersonographie wertvolle Erkenntnisse über Zusammenhänge zwischen der Perfusion des inneren Genitales einerseits und der ovariellen Reaktion auf die hormonelle Stimulation und der Empfänglichkeit des Endometriums andererseits erhalten. Die Farbdopplersonographie wurde beim Rind bisher ausschließlich zur Charakterisierung der Perfusionsverhältnisse des inneren Genitales während des normalen Zyklus und der Gravidität sowie zur Differenzierung von Ovarzysten eingesetzt. In der vorliegenden Studie wurden die Perfusionsverhältnisse während eines Superovulationsprogramms bestimmt und in Beziehung zur Ovarreaktion und dem Spülergebnis gesetzt.

5.1 Zusammenhänge zwischen ovariellen Funktionsgebilden, Endokrinologie und Blutfluss vor der hormonellen Stimulation

Das Vorhandensein eines Corpus luteum hatte einen positiven Einfluss auf den ovariellen Blutfluss. So wurden in Übereinstimmung mit anderen Autoren ein höheres ovarielles Blutflussvolumen (NISWENDER et al. 1976) und ein geringerer ovarieller Blutflusswiderstand (CHAN 1997) in der ipsilateral zum Corpus luteum gelegenen A. ovarica gemessen als auf der kontralateralen Seite. Auf der ipsilateral zum Corpus luteum gelegenen Seite war das Vorkommen eines dominanten Follikels mit einem erhöhten ovariellen BFV verbunden. Der luteale Blutfluss war hingegen unabhängig vom Vorhandensein eines dominanten Follikels. Daraus lässt sich schließen, dass das erhöhte ovarielle BFV vermutlich auf die zusätzliche Blutversorgung des dominanten Follikels zurückzuführen ist. Das alleinige Vorhandensein eines dominanten Follikels auf einem Ovar hatte keinen Einfluss auf oBFV. Wie schon von CHAN (1997) beobachtet wurde, war der ovarielle PI auch in der vorliegenden Studie unabhängig vom Vorhandensein eines dominanten Follikels.

Nicht nur die Lokalisation, sondern auch die Größe des Corpus luteum stand am Tag der hormonellen Stimulation in Zusammenhang mit dem ovariellen Blutfluss. So korrelierte sowohl das ovarielle BFV als auch die luteale Durchblutung positiv mit der maximalen Querschnittsfläche des Corpus luteum sowie der maximalen Fläche des Lutealgewebes. Der ovarielle PI war hingegen unabhängig sowohl von der maximalen Querschnittsfläche des Corpus luteum als auch der maximalen Fläche des Lutealgewebes. Diese Beobachtung unterstützt die Hypothese von WILTBANK et al. (1989), dass intraluteale Gefäße maximal dilatiert und nicht zur Autoregulation fähig sind. Unter diesen Voraussetzungen herrscht wahrscheinlich unabhängig von der Gelbkörpergröße der gleiche Widerstand im Organ. Die höhere Blutversorgung eines größeren Corpus luteum wird vermutlich über eine Zunahme des Durchmessers der zuführenden Gefäße (LAMOND u. DROST 1974) und somit eine Steigerung des Blutflussvolumens (FORD u. CHENAULT 1981) gewährleistet.

Die Abhängigkeit des uterinen Blutflussvolumens von den ovariellen Funktionsgebilden war ein unerwartetes Ergebnis. So konnten BOLLWEIN et al. (2000) keinen Unterschied der uterinen Blutflussgeschwindigkeit (TAMV) und des uterinen Blutflusswiderstandes in Abhängigkeit von den ovariellen Funktionsgebilden feststellen. Im Gegensatz dazu war in der vorliegenden Studie das uterine Blutflussvolumen auf der ipsilateral zum Corpus luteum gelegenen Körperseite höher als auf der gegenüberliegenden Seite. Dieser Unterschied war noch stärker ausgeprägt, wenn sich auf dem Corpus luteum tragenden Ovar gleichzeitig ein dominanter Follikel befand. In der Humanmedizin wurde mit Hilfe dopplersonographischer Untersuchungen bei der Frau ipsilateral zum dominanten Funktionsgebilde sowohl in der A. uterina als auch in den mit der A. ovarica anastomosierenden uterinen Ästen ein geringerer Blutflusswiderstand in Form des Resistance Index nachgewiesen als auf der kontralateralen Seite (FLEISCHER 1991; SANTOLAYA-FORGAS 1992; TAN et al. 1996a; KUNZ et al. 1998). Dagegen unterschied sich in der vorliegenden Studie der anhand des Pulsatility Index ermittelte Blutflusswiderstand nicht in Abhängigkeit vom Vorhandensein etwaiger Funktionsgebilde.

Die Zusammenhänge zwischen den ovariellen Funktionsgebilden einerseits und dem ovariellen sowie dem uterinen Blutfluss andererseits weisen auf die Existenz eines lokalen funktionellen Zusammenspiels von Ovar und Uterus hin. Dieses wurde bereits für verschiedene Tierarten in Bezug auf die luteolytische Wirkung des im Uterus sezernierten $\text{PGF}_{2\alpha}$ beschrieben (EINER-JENSEN 1988; BONNIN et al. 1999; EINER-JENSEN u. HUNTER 2005). Jedoch scheint auch die umgekehrte Situation, nämlich der Abtransport von im Ovar sezernierten Hormonen, eine physiologische Bedeutung zu haben. So würden die im Ovar produzierten Steroidhormone nach Ansicht einiger Autoren über das lymphatische Netzwerk oder über einen direkten venös-arteriellen Transfer nach dem „Gegenstromprinzip“ in die A. ovarica (BENDZ et al. 1979; EINER-JENSEN 1988; KUNZ et al. 1998; EINER-JENSEN u. HUNTER 2000; STEFANCZYK-KRZYMOWSKA et al. 2002) gelangen. Die Autoren stellten fest, dass das je nach Zyklusphase im Ovar produzierte Östrogen bzw. Progesteron

in der A. ovarica höhere Konzentrationen als im systemischen Blut erreicht. Hohe Östrogenkonzentrationen in der A. ovarica würden in der Folge zu einer gesteigerten Durchblutung von Ovar, Eileiter und Uterushornspitze der gleichen Körperseite führen (BENDZ et al. 1979; EINER-JENSEN 1988; KUNZ et al. 1998; EINER-JENSEN u. HUNTER 2000; CICINELLI et al. 2004a; CICINELLI et al. 2005). CICINELLI et al. (2004b) wiesen nach, dass ein lokaler Transfer der Steroidhormone vom Ovar nicht nur zur Uterushornspitze, sondern auch zum Corpus uteri existiert. So stellten sie in den uterinen Gefäßen höhere Steroidhormonkonzentrationen als im systemischen Blut fest. Da die Autoren die Hormone im gemischten arterio-venösen Blut bestimmten, konnten sie nur Vermutungen über die Transfermechanismen äußern. Sie vermuteten, dass Östradiol und Progesteron entweder über das lymphatische Netzwerk oder über einen direkten venös-arteriellen Transfer und die Anastomose zwischen Ästen der A. ovarica und A. uterina vom Ovar in die uterinen Gefäße gelangen. Die hohen Progesteronkonzentrationen während der Lutealphase führen laut FORD et al. (1976; 1979) zu einer gesteigerten Kontraktilität der Uterusgefäße. Die Autoren (FORD et al. 1976) zeigten in einer In-vitro-Untersuchung, dass die Gefäßkontraktion in dem ipsilateral zum Corpus luteum gelegenen Uterushorn stärker ausgeprägt ist als auf der kontralateralen Seite. Aufgrund dieser lokalen Widerstandserhöhung würde man erwarten, dass der uterine PI in der ipsilateral zum Corpus luteum gelegenen A. uterina erhöht ist. Wie bereits beschrieben, unterschied sich der uterine PI in der vorliegenden Studie jedoch nicht zwischen den Seiten. Dagegen war das uterine BFV ipsilateral zum Corpus luteum höher als auf der gegenüberliegenden Seite. Dies passt mit den von FORD et al. (1981) erhobenen Daten zusammen, nach denen der hohe Widerstand im ipsilateral zum Corpus luteum gelegenen Horn zu einer Umkehr der Flussrichtung im R. uterinus der A. ovarica führt. Die A. uterina hätte somit ein „zusätzliches Endstromgebiet“, das während der Lutealphase zur Aufrechterhaltung der ovariellen Funktion auf eine hohe Blutflussrate angewiesen ist und in dem ein geringer Widerstand herrscht.

Die Existenz dieser lokalen Transfermechanismen sowie der dualen Blutversorgung des Corpus luteum tragenden Ovars könnte eine Erklärung dafür sein, weshalb in der vorliegenden Studie am Tag der hormonellen Stimulation sehr geringe Zusammenhänge zwischen dem genitalen Blutfluss und den peripheren Östrogen- sowie Progesteronkonzentrationen bestanden. Lediglich das uterine BFV korrelierte an diesem Tag gering positiv ($r = 0,33$) mit der Östrogenkonzentration. Darüber hinaus bestanden keine Beziehungen zwischen der Östrogen- oder Progesteronkonzentration im Plasma und dem uterinen oder ovariellen Blutfluss. FORD und CHENAULT (1981) konnten ebenfalls keine Beziehung zwischen dem Blutflussvolumen in der A. ovarica und der Progesteronkonzentration nachweisen. Im Gegensatz dazu korrelierte der Gesamtblutfluss zum Ovar, den die Autoren als Summe aus dem Blutflussvolumen der A. ovarica und dem Blutflussvolumen des R. uterinus der A. ovarica definierten, positiv ($r = 0,55$) mit der Progesteronkonzentration sowie negativ ($r = -0,42$) mit der Östrogenkonzentration im Plasma. Das uterine Blutflussvolumen korrelierte in ihren Untersuchungen sehr gering negativ ($r = -0,25$) mit der Plasmalogesteron- und mäßig positiv ($r = 0,45$) mit der Plasmaöstrogenkonzentration. Auch andere Autoren wiesen im Vergleich zur vorliegenden Arbeit zum Teil stärkere Beziehungen zwischen dem genitalen Blutfluss und den Steroidhormonkonzentrationen im Plasma nach (WISE et al. 1982; WAITE et al. 1990; BOLLWEIN et al. 2000). In ihren Studien wurden die Blutfluss- und Hormonwerte jedoch nicht nur an einzelnen Tagen, sondern über den gesamten Zyklus ermittelt und in Beziehung gesetzt.

5.2 Ovarreaktion und Spülergebnis

5.2.1 Ovarreaktion

In der vorliegenden Studie führte die hormonelle Stimulation mit eCG während der mittleren Lutealphase zu einer Veränderung der Follikelzahlen der verschiedenen Größenkategorien. Drei Tage nach hormoneller Stimulation hatte die Zahl mittelgroßer Follikel stärker zugenommen als die Zahl kleiner Follikel abgenommen hatte. Eine vergleichbare Dynamik zeigte sich in der Studie von PURWANTARA et

al. (1993). Die Autoren beobachteten, dass die Zahl der kleinen Follikel innerhalb der ersten zwei Tage nach Gonadotropin-Applikation zunächst zu- und dann abnahm. Es ist anzunehmen, dass der Zuwachs der Follikelgesamtzahl zwischen dem 10. und 13. Tag des Stimulationszyklus durch die Gonadotropin-induzierte Entwicklung von präantralen Follikel (HANSEL u. CONVEY 1983; MONNIAUX et al. 1983; CUSHMAN et al. 1999) zustande kam, welche erst ab einer Größe von 1,5 mm sonographisch darstellbar sind. In den Untersuchungen von PURWANTARA et al. (1993) nahm die Zahl der mittelgroßen Follikel früher und in einem stärkeren Ausmaß zu als die Zahl der großen Follikel. Diese Beobachtungen konnten in der vorliegenden Studie bestätigt werden. Auch MONNIAUX et al. (1983) beschrieben eine schwache Stimulationsbereitschaft großer Follikel.

Sieben Tage post inseminationem wurden mit einer durchschnittlichen Anzahl von 8,7 Follikeln geringgradig mehr große Follikel pro superovuliertem Tier gefunden als in der Studie von SCHWAB (2000), die nach hormoneller Stimulation mit FSH 6,7 Follikel pro Tier zählte. Das Vorhandensein großer Follikel am Tag der Uterusspülung wurde ebenfalls von einer Vielzahl anderer Autoren beobachtet und war besonders nach der Applikation von eCG ausgeprägt (MONNIAUX et al. 1983; SAUMANDE et al. 1984; M. C. YADAV et al. 1986a; DIELEMAN et al. 1987; WANG et al. 1988; BOLAND et al. 1991; GOULDING et al. 1991a; L. ROBERTSON et al. 1993; GONZALEZ et al. 1994; MAKEK et al. 1996). Durch die lange Halbwertszeit des eCG kann das Follikelwachstum nach der Ovulation weiter angeregt werden (SAUMANDE et al. 1984; M.C. YADAV et al. 1986b; DIELEMAN et al. 1987; WANG et al. 1988; BOLAND et al. 1991). Laut GOULDING (1991b) ist jedoch nicht zu unterscheiden, ob sich die Follikel seit der Ovulation neu angebildet oder aus anovulatorischen Follikeln weiterentwickelt haben.

In Übereinstimmung mit anderen Autoren (HAHN 1978; SCHILLING et al. 1981; PURWANTARA et al. 1994; SCHWAB 2000) war die Zahl der sieben Tage post inseminationem festgestellten Corpora lutea gleichmäßig auf beide Körperseiten verteilt. Die durchschnittliche Zahl der Corpora lutea lag mit 14,5 etwas unter der sonographisch bestimmten Zahl von SCHWAB (2000) (18,3) und HOFMANN (2005)

(16,7). Sie war jedoch höher als die von anderen Autoren bestimmte Zahl der Corpora lutea (BARNES et al. 1982; SAUMANDE et al. 1985; WALTON u. STUBBINGS 1986; GOULDING et al. 1991b; L. ROBERTSON et al. 1993; MAKEK et al. 1996).

Im Vergleich mit den Daten, die LINDSELL (1986) und DONALDSON (1985a) an Schlachtorganen erhoben, fiel die Zahl der in dieser Studie sonographisch bestimmten Corpora lutea geringer aus. Laut ROBERTSON et al. (1993) wird die Zahl der wirklich vorhandenen Corpora lutea durch die sonographische Untersuchung unterschätzt. Je mehr Funktionsgebilde auf einem Ovar vorhanden sind, desto schwieriger sind sie zu zählen und zu identifizieren (GREVE u. PURWANTARA 1993; L. ROBERTSON et al. 1993; MAX et al. 1997). So wurden in der Studie von MAX et al. (1997) durch die sonographische Untersuchung nur 75 % der realen Gelbkörperzahl erfasst. DONALDSON et al. (1985a) beschrieben, dass die Auszählung der Corpora lutea am Schlachtorgan erst nach einem Freilegen der einzelnen Strukturen möglich war, weil sie durch die reine Adspektion nicht voneinander zu unterscheiden gewesen oder im Inneren des Ovars eingebettet gewesen wären. ROBERTSON et al. (1993) fanden durch die Untersuchung von Schlachtorganen einige Erklärungen für die Diskrepanz zwischen realer und sonographisch bestimmter Zahl der lutealen Strukturen. Zum einen variierten die Funktionsgebilde zwischen Durchmessern von 1,0 bis 2,5 cm, was die Ovulation abnormal kleiner Follikel vermuten ließe. Andererseits hätten sich nach der Ovulation Follikel und Zysten entwickelt, welche zu einer unklaren Visualisierung der Corpora lutea führen würden.

5.2.2 Spülergebnis

Wie auch in anderen Studien war das Spülergebnis der einzelnen Tiere höchst variabel. Sehr ähnliche Ergebnisse erhielten PURWANTARA et al. (1993), in deren Studie die Gesamtzahl gewonnener Embryonen/Eizellen zwischen 0 und 23 variierte und im Durchschnitt bei 7,4 lag. Der Anteil transfertauglicher Embryonen betrug 50 %. Während einige Autoren (DONALDSON 1985a; SAUMANDE et al. 1985; WALTON u. STUBBINGS 1986; CALLESEN et al. 1988a; 1988b) von vergleichbaren

oder darunterliegenden Ergebnissen berichteten, wurden in anderen Studien (LINDSELL et al. 1986; GOULDING et al. 1991a; BARTMANN 1992; ROBERTS et al. 1994; BO et al. 1995; CHAGAS E SILVA et al. 2000; SCHWAB 2000; HOFMANN 2005) bessere Spülergebnisse verzeichnet. Dabei ist jedoch zu beachten, dass in den meisten dieser Studien ein anderes Stimulationsregime angewandt wurde (DONALDSON 1985a; SAUMANDE u. BATRA 1985; LINDSELL et al. 1986; BARTMANN 1992; PURWANTARA et al. 1993; ROBERTS et al. 1994; SCHWAB 2000; HOFMANN 2005) und manche Autoren nur Tiere in die Statistik mit einbezogen, die nach der Ovulation mehr als zwei Corpora lutea anbildeten (ROBERTS et al. 1994; CHAGAS E SILVA et al. 2000).

In Übereinstimmung mit SCHWAB (2000) waren sowohl die Gesamtzahl der Embryonen als auch die einzelnen Embryonenqualitäten gleichmäßig auf beide Körperseiten verteilt.

5.2.3 Einfluss von Rasse, Laktationsstatus und Parität

Als vorberichtlich zu erhebende Einflüsse seitens der Spendertiere auf den Erfolg der Stimulationsbehandlung wurden in der vorliegenden Arbeit die Rasse, der Laktationsstatus und die Parität der Tiere untersucht.

Im Gegensatz zu anderen Studien (CRITSER et al. 1979; HOLNESS et al. 1980; SCHILLING 1982; DONALDSON 1984; POKORNY et al. 1996) hatte die Rasse in der vorliegenden Arbeit keinen Einfluss auf Ovarreaktion und Spülergebnis. POKORNY et al. (1996) stellten bei Tieren der Rasse Red Holstein bessere Ergebnisse fest als bei Holstein Friesian Kühen. SCHILLING (1982) konnte bei den mehr im Masttyp stehenden Rotbunten Kühen eine höhere Zahl angebildeter Corpora lutea (5,6) beobachten als bei Holstein-Friesian-Kreuzungen (4,8). KAFI et al. (1997) räumten ein, dass in einigen der genannten Studien (CRITSER et al. 1979; HOLNESS et al. 1980; DONALDSON 1984) die Kontrolle anderer Faktoren, die ebenfalls einen Einfluss auf die Stimulationsantwort ausüben könnten, vernachlässigt wurde. Weiterhin würden verfügbare Informationen keinen Hinweis darauf geben, dass die Rasse der Kühe an sich eine wichtige Quelle für die Variation der

Embryoproduktion darstellt. Jedoch scheinen Tiere mit genetischer Prädisposition für hohe Ovulationsraten laut BINDON (1986) und SYNDER (1986) bessere Stimulationsreaktionen zu liefern.

Nach Beobachtungen von GORDON (1962) und SCHILLING (1982) reagieren trockenstehende Kühe deutlich besser als laktierende Kühe. So ermittelte SCHILLING (1982) nach gleicher Behandlung eine Ovulationsrate von 5,1 bei laktierenden Kühen im Vergleich zu 8,3 bei trockenstehenden Tieren der gleichen Herde. Diese Ergebnisse konnten in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden. Der Laktationsstatus hatte weder einen Einfluss auf die Ovarreaktion noch auf das Spülergebnis. Diese Beobachtung könnte damit zusammenhängen, dass die laktierenden Spendertiere zu unterschiedlichen Phasen der Laktation superovuliert wurden und somit kein Unterschied in der Stoffwechselsituation zur trockenstehenden Population deutlich wurde. Der Erfolg einer Superovulationsbehandlung wird nämlich unter anderem durch die Energiebilanz der Tiere beeinflusst (KAFI u. MCGOWAN 1997; BOSSELMANN et al. 2006).

In einigen Studien wurde festgestellt, dass Jungrinder weniger transfertaugliche Embryonen produzieren als Kühe (HASLER et al. 1981; JANOWITZ 1991; HAHN 1995; CALLESEN et al. 1996; LAUTNER 1997; EDE et al. 1999). Andere Autoren beobachteten keinen Einfluss der Parität oder des Alters auf das Spülergebnis (HASLER et al. 1983; KWEON et al. 1986; WALTON u. STUBBINGS 1986; PURWANTARA et al. 1994; HOFMANN 2005). Um diese Variabilitätsquelle auszuschließen, wurden in der vorliegenden Studie ausschließlich Kühe superovuliert, die mindestens einmal abgekalbt hatten. Trotzdem zeigte sich, dass Erstkalbinnen mit einer stärkeren ovariellen Reaktion auf die hormonelle Stimulation reagierten als Kühe, die sich mindestens in der dritten Laktation befanden. Die Erstkalbinnen produzierten jedoch nicht mehr Embryonen als die übrigen Tiere. GORDON et al. (1962) und SCHILLING (1982) beobachteten, dass Färsen bzw. junge Tiere (bis 36 Monate) mit höheren Ovulationsraten reagierten als Kühe bzw. ältere Tiere. Die Autoren prüften jedoch nicht, ob sich die Ovulationsrate auch in

Abhängigkeit von der Zahl der Abkalbungen der Kühe unterschied. Vermutlich können Erstkalbinnen ebenso sensibel auf die Stimulationsbehandlung reagieren, wie dies bereits für Färsen (JANOWITZ 1991) gezeigt wurde.

5.2.4 Zusammenhang von Ovarreaktion, Endokrinologie und Blutfluss

Innerhalb von drei Tagen nach der eCG-Applikation waren sowohl die Summe aus mittelgroßen und großen Follikeln als auch der ovarielle und uterine Blutfluss sowie die Östrogen- und Progesteronkonzentrationen deutlich angestiegen.

Die Zahl der mindestens fünf Millimeter großen Follikel und die Östrogenkonzentration stiegen um das 6,7- und 7,1fache im Vergleich zu den Ausgangswerten. Auch SAUMANDE (1980) verzeichnete 48 Stunden nach der hormonellen Stimulation einen Anstieg der Östradiol-Konzentration im Blutplasma. BARNES et al. (1982) zeigten zudem, dass ein stärkerer Östradiol-Anstieg mit einer größeren Zahl sich entwickelnder Follikel vergesellschaftet war. In der vorliegenden Studie korrelierte die Östrogenkonzentration drei Tage nach der Stimulation in steigender Reihenfolge positiv mit der Gesamtzahl der Follikel, der Summe aus mittelgroßen und großen Follikeln und der Zahl der großen Follikel. Nach Ansicht einiger Autoren steht die Follikelgröße in einem positiven Zusammenhang mit der Östradiolproduktion der Granulosazellen, so dass größere Follikel mit mehr Granulosazellen auch höhere Östrogenkonzentrationen enthalten (GARZO u. DORRINGTON 1984; UEHARA et al. 1985; ANTEBY et al. 1996; MATTIOLI et al. 2001). Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass positive Zusammenhänge zwischen der Follikelgröße und der Östrogenkonzentration in der Follikelflüssigkeit (MATTIOLI et al. 2001) sowie im Blutplasma (ACOSTA et al. 2003) einerseits und der Follikelvaskularisation andererseits bestehen. Die Vaskularisation der Follikel wurde in den genannten Studien durch die Größe der durchbluteten Fläche charakterisiert. Nach Ansicht von ACOSTA et al. (2003) wird der Blutfluss zum dominanten Follikel durch das Zusammenspiel von Östradiol und LH im Plasma gesteigert. So konnten die Autoren vor dem LH-Peak parallel zu steigenden Östrogenkonzentrationen eine stärkere Vaskularisation des Follikels beobachten. Nach dem LH-Peak erfolgte eine weitere Zunahme.

In der vorliegenden Studie stieg die Progesteronkonzentration im Plasma zwischen dem 10. und 13. Tag des Stimulationszyklus um 57 % an. Verschiedene Autoren erklärten den Anstieg der P₄-Konzentration nach hormoneller Stimulation mit der luteotropen Wirkung der Gonadotropine (BOLT 1979; BARNES et al. 1982; JENSEN et al. 1982; GONZALEZ et al. 1990; CHAGAS E SILVA et al. 2000). Diese ist laut CHAGAS E SILVA (2000) beim eCG durch die höhere LH-Aktivität stärker ausgeprägt als beim FSH. Im Rahmen von In-vitro-Studien konnte gezeigt werden, dass durch LH die Synthese von Progesteron im Lutealgewebe stimuliert wird (ARMSTRONG u. BLACK 1966; MARSH et al. 1966; MARSH u. SAVARD 1966). NISWENDER et al. (1976) stellten fest, dass LH während der Lutealphase sowohl für die hohen Progesteron-Level im Plasma als auch den gesteigerten Blutfluss zum Corpus luteum tragenden Ovar verantwortlich ist.

Der ovarielle Blutfluss erhöhte sich infolge der Stimulationstherapie zwischen dem 10. und 13. Tag des Stimulationszyklus sowohl in der ipsi- als auch kontralateral zum Corpus luteum gelegenen A. ovarica. Jedoch war die absolute Zunahme zum Corpus luteum tragenden Ovar hin deutlich stärker ausgeprägt. Dies weist darauf hin, dass die eCG-Stimulation in der vorliegenden Studie sowohl über die Steigerung des folliculären als auch des lutealen Blutflusses zu einer Zunahme des ovariellen Blutflusses führte. Drei Tage nach hormoneller Stimulation stand die Höhe der oBFV- sowie PI-Werte jedoch in keinem Zusammenhang mit der Zahl der stimulierten Follikel. Bei Nutztieren gibt es bisher keine vergleichbaren Arbeiten. Dagegen wurde in der Humanmedizin nach hormoneller Stimulation des Follikelwachstums im Rahmen von IVF-Programmen bei der Frau ebenfalls ein Anstieg der ovariellen Durchblutung beobachtet (KUPESIC u. KURJAK 1993; WEINER et al. 1993; BALAKIER u. STRONELL 1994; STRIGINI et al. 1995; LUNENFELD et al. 1996). Ein Unterschied bestand jedoch in der Messlokalisation des Blutflusses. Während in der vorliegenden Studie der Blutfluss aus methodischen Gründen in der A. ovarica selbst gemessen wurde, untersuchten die Autoren in der Humanmedizin primär intraovarielle Gefäße. Parallel zur multiplen Follikelentwicklung wurden sowohl eine Erhöhung der intraovariellen Blutflussgeschwindigkeit (BALAKIER u. STRONELL

1994) als auch eine Verringerung des intraovariellen PI (KUPESIC u. KURJAK 1993; WEINER et al. 1993; STRIGINI et al. 1995; LUNENFELD et al. 1996) festgestellt. Der intraovarielle PI korrelierte in der Studie von WEINER et al. (1993) negativ mit der Östrogenkonzentration, jedoch nicht mit der Progesteronkonzentration. In der vorliegenden Studie stand der ovarielle Blutfluss drei Tage nach hormoneller Stimulation weder in Beziehung zur Östrogen- noch zur Progesteronkonzentration im Plasma.

Auch der uterine Blutfluss steigerte sich infolge der hormonellen Stimulation. Während uBFV zwischen dem 10. und 13. Tag des Stimulationszyklus um 42 % zunahm, fiel uPI um 30 % ab. Die absolute Zunahme des uterinen Blutflusses war unabhängig von der Lokalisation des Corpus luteum gleich stark ausgeprägt.

Wider Erwarten bestand kein Zusammenhang zwischen der Östrogenkonzentration im Blutplasma und dem uterinen Blutfluss. Während des normalen Zyklus steht der uterine Blutfluss laut FORD et al. (1981) und BOLLWEIN et al. (2000) in einer positiven Beziehung zur Östrogenkonzentration im Blutplasma. Nach Ansicht mehrerer Autoren haben diese Hormone einen vasodilatatorischen Effekt auf die Uterusgefäße (FORD et al. 1984; REYNOLDS u. FORD 1984; GREISS et al. 1986; DE ZIEGLER et al. 1991; FORD 1995; CHEN et al. 1998). Übersteigen die Östrogengehalte jedoch die physiologischen Werte, so können sie vermutlich keine weitere Dilatation der Gefäße bewirken (DE ZIEGLER et al. 1991). Allein diese Vermutung könnte die Diskrepanz zwischen dem prozentualen Anstieg der Östrogene um 610 % und des uterinen Blutflusses um 42 % infolge der hormonellen Stimulation erklären. Zudem scheint die Steigerung der Progesteronkonzentration dem Effekt des Östrogens entgegenzuwirken. So stand der uterine Blutfluss (uPI, uBFV) ebenfalls in keiner Beziehung zur Progesteronkonzentration. Das uterine BFV korrelierte jedoch positiv ($r = 0,41$) mit dem Quotienten aus Östrogen und Progesteron. Auch laut FORD et al. (1979; 1982) ist das uterine Blutflussvolumen während des Zyklus umso größer, je höher das Östrogen/Progesteron-Verhältnis ausfällt.

Die in dieser Studie beobachteten Veränderungen des uterinen Blutflusses ähneln den Ergebnissen in der Humanmedizin. So sank der uterine PI bei der Frau nach hormoneller Stimulation des Follikelwachstums im Rahmen von IVF-Programmen in der Regel ebenfalls ab (SPERNOL et al. 1993; WEINER et al. 1993; LEVI-SETTI et al. 1995; STRIGINI et al. 1995; CACCIATORE u. TIITINEN 1996; TEKAY et al. 1996; CACCIATORE et al. 1997). Andere Autoren konnten diese Beobachtung nicht bestätigen (KUPESIC u. KURJAK 1993; TEKAY et al. 1995; GROUTZ et al. 1997). Vermutlich steht die Veränderung des uterinen Blutflusswiderstandes mit dem Stimulationserfolg in Zusammenhang (CACCIATORE u. TIITINEN 1996). Je stärker die prozentuale Abnahme des PI war, desto höher war die Zahl herangebildeter Follikel und gewonnener Oozyten. Übereinstimmend mit diesen Ergebnissen unterschied sich der uterine PI in den eigenen Untersuchungen drei Tage nach hormoneller Stimulation in Abhängigkeit von der Zahl stimulierter Follikel. Kühe, die maximal zehn Follikel mit einem Durchmesser von mindestens fünf Millimetern angebildet hatten, wiesen einen signifikant höheren uterinen PI auf als Kühe, bei denen sich zwischen zehn und 20 Follikel entwickelt hatten. Dieser Unterschied war auf der kontralateral zum Corpus luteum gelegenen Seite nur tendenziell nachzuweisen. In der Humanmedizin werden besonders die Widerstandsindices zur Beurteilung der uterinen Blutflussverhältnisse herangezogen. Bezüglich des uterinen Blutflussvolumens liegen keine Daten vor. Das ipsilateral zum Corpus luteum gemessene uterine BFV differierte in dieser Studie ähnlich wie der PI zwischen Tieren mit geringer und mittlerer bzw. hoher Follikelreaktion. Es wurde jedoch kein Unterschied zwischen der mittleren und hohen Reaktionsgruppe deutlich. Auch diese Beobachtung kann auf die Vermutung von DE ZIEGLER et al. (1991) zurückzuführen sein, dass supraphysiologische Östrogenkonzentrationen keine weitere Veränderung der Gefäßdilatation bewirken.

5.3 Hinweise auf Ovarreaktion und Spülergebnis anhand der B-Bild-Befunde

5.3.1 Hinweise anhand der B-Bild-Befunde vor hormoneller Stimulation

Die Untersuchung der Follikelpopulation hatte in der vorliegenden Studie einen sehr geringen bzw. keinen Wert zur Abschätzung des Stimulationserfolges. So korrelierte die Gesamtzahl der sonographisch darstellbaren Follikel nur gering ($r = 0,31$) mit der Follikelreaktion. ROMERO et al. (1991) beobachteten ebenfalls nur geringe Beziehungen zwischen dem folliculären Status bei Stimulationsbeginn und der Follikelreaktion. Diese war auch in ihrer Studie durch die Zahl der mindestens fünf Millimeter großen Follikel charakterisiert, die sich drei Tage nach Stimulationsbeginn auf den Ovarien befand. Im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit korrelierte jedoch nicht die Gesamtzahl der Follikel, sondern die Zahl der kleinen Follikel ($\varnothing = 3$ bis 6 mm) gering positiv ($r = 0,31$) mit der Follikelreaktion. SINGH et al. (2004) kamen zu anderen Ergebnissen, nachdem sie den Stimulationsbeginn durch ultraschallgeleitete Follikelablation so terminierten, dass dieser mit dem Beginn einer neuen Follikelwelle zusammenfiel. Unter dieser Voraussetzung korrelierte die Zahl der vor Stimulationsbeginn sonographisch darstellbaren Follikel ($\varnothing \geq 2$ mm) mittelgradig positiv ($r = 0,54$) mit der Zahl stimulierter Follikel. Die Autoren schlussfolgerten, dass die Stimulationsantwort anhand der Gesamtzahl der Follikel vorhergesagt werden könne, wenn der Stimulationsbeginn mit dem Zeitpunkt der Wellenanbildung übereinstimmte.

Weder die vor Stimulationsbeginn bestimmte Gesamtzahl der Follikel noch die Zahl kleiner Follikel stand in einem Verhältnis zu der Zahl der nach Superovulation vorhandenen Corpora lutea oder gewonnenen Embryonen. Auch PURWANTARA et al. (1993) konnten keine Korrelation zwischen der sonographisch darstellbaren Follikelpopulation und der Gelbkörperzahl feststellen. Jedoch beobachteten die Autoren, dass sich die Gesamtzahl sonographisch darstellbarer Follikel ($\varnothing \geq 2$ mm) sowie die Anzahl kleiner Follikel ($\varnothing = 2$ bis 4 mm) zu Stimulationsbeginn zwischen Reagenten, d.h. Kühen, die mehr als zwei Corpora lutea anbildeten, und Nichtreagenten unterschied. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen CUSHMAN et al. (1999). In ihrer Studie war die Zahl der Primordial- und Tertiärfollikel ($\varnothing < 1$ mm) sowie die Zahl kleiner (1 bis 3 mm) und mittelgroßer (3 bis 7 mm) Follikel in der

schwach reagierenden Gruppe ($\emptyset < 5$ CL) geringer als in den stärker reagierenden Gruppen. Die Autoren schlussfolgerten daraus, dass die Stimulationsreaktion in einem positiven Zusammenhang mit dem Pool der Primordialfollikel sowie dem Pool der wachsenden Follikel auf den Ovarien steht. Im Widerspruch zu den eigenen Ergebnissen hatte die Follikelzahl in den Untersuchungen von SCHWAB (2000) und KAWAMATA et al. (1994) bei Stimulationsbeginn einen signifikant positiven Einfluss auf die Ovarreaktion und das Spülergebnis. Die Gesamtzahl der Follikel (≥ 2 mm) korrelierte laut SCHWAB (2000) gut mit der Zahl der angebildeten Corpora lutea und der Gesamtzahl gewonnener Embryonen. KAWAMATA et al. (1994) stellten mäßige Beziehungen zwischen der Zahl kleiner Follikel (3 bis 6 mm) und der Gelbkörper- sowie Embryonenzahl fest.

Die Differenz der Ergebnisse der vorliegenden Studie zu anderen sowie zwischen anderen Studien ist wahrscheinlich unter anderem auf Unterschiede in der Methodik zurückzuführen. So wurden die Größenklassen der Follikel zum Teil vor und/oder nach der Stimulation unterschiedlich definiert. Zudem wurde die Zahl der Corpora lutea entweder mittels transrektaler Palpation (PURWANTARA et al. 1993; KAWAMATA 1994) oder Sonographie (SCHWAB 2000) oder durch histologische Untersuchung post mortem (CUSHMAN et al. 1999) bestimmt. Darüber hinaus könnten die Differenzen der Zusammenhänge zwischen initialer Follikelzahl und der Zahl festgestellter Corpora lutea sowie gewonnener Embryonen auf die von MONNIAUX et al. (1983) nachgewiesene höchst variable Zahl „normaler“ präantraler und antraler Follikel zurückzuführen sein. Durch die Gonadotropin-Applikation würden sowohl normale als auch atretische Follikel zum Wachstum angeregt. Während die normalen Follikel die potenziell ovulierenden Follikel darstellten, würden die „geretteten“ Follikel nach dem LH-Peak luteinisieren. So stand die Zahl der wachsenden präantralen und antralen Follikel vor Stimulationsbeginn in ihrer Studie in enger Beziehung ($r = 0,88$) zu der Summe aus jungen Corpora lutea und luteinisierten Follikeln. Zudem konnte gezeigt werden, dass die Zahl luteinierter Follikel signifikant mit der Menge atretischer Follikel mit einem Durchmesser von über 0,5 mm bei Stimulationsbeginn korrelierte. Die Autoren machten jedoch keine

Angaben dazu, wie groß und variabel der Anteil der jeweils stimulierbaren atretischen Follikel sei.

In der vorliegenden Arbeit herrschte eine ausgeglichene Verteilung der Corpora lutea auf die rechte und linke Körperseite, welche weder einen Einfluss auf die Ovarreaktion noch auf das Spülergebnis ausübten. Auch SCHWAB (2000) konnte weder in Abhängigkeit von der Körperseite noch von der Lokalisation des Corpus luteum Unterschiede in der Gelbkörper- sowie Embryonenzahl feststellen. Die Ergebnisse sind konform mit den Beobachtungen anderer Autoren, die keine Beziehung zwischen der Lage des Corpus luteum und der Follikelaktivität im Zyklus (O. J. GINTHER et al. 1989) bzw. der Follikelentwicklung nach hormoneller Stimulation (PURWANTARA et al. 1993) feststellten.

Auch die Größe des Corpus luteum am Tag der eCG-Applikation hatte weder einen Einfluss auf die Ovarreaktion noch auf das Spülergebnis. So unterschied sich weder die maximale Querschnittsfläche des Corpus luteum noch die Fläche des Lutealgewebes zwischen den jeweiligen Reaktionsgruppen. Dies stimmt mit den Resultaten anderer Autoren überein, die retrospektiv die Gelbkörperfläche zwischen Reagenten und Nichtreagenten (PURWANTARA et al. 1993) bzw. Tieren mit positivem und negativem Spülergebnis (BARTMANN 1992) verglichen. Auch die Ergebnisse von SCHWAB (2000) zeigten retrospektiv keine signifikanten Unterschiede der Gelbkörper- und Embryonenzahl in Abhängigkeit von der Größe des Blütegelbkörpers.

Die Progesteronkonzentration im Plasma am Tag der eCG-Applikation wies ebenfalls keine Zusammenhänge zur Stimulationsantwort auf. Über den Einfluss der Progesteronkonzentration zu Stimulationsbeginn auf den Superovulationserfolg wird kontrovers diskutiert. Während einige Autoren ebenfalls keine Beziehungen zwischen der Progesteronkonzentration im Plasma und der Ovarreaktion (SAUMANDE 1980; GREVE et al. 1983) sowie dem Spülergebnis (SAUMANDE u. CHUPIN 1977; LINDSELL et al. 1986; WALTON u. STUBBINGS 1986; ROBERTS et al. 1994)

feststellten, berichteten andere Autoren, dass geringe Plasma-Progesteron-Konzentrationen bei Stimulationsbeginn zu schlechten Spülergebnissen führten (GREVE et al. 1983; CALLESEN et al. 1988a; BOTZ 1991; BARTMANN 1992; CHAGAS E SILVA et al. 2000).

5.3.2 Hinweise anhand der B-Bild-Befunde nach hormoneller Stimulation

Die Follikelzahl am Tag der Prostaglandin-Applikation gab sowohl Hinweise auf die Zahl der sieben Tage post ovulationem angebildeten Corpora lutea als auch auf das Spülergebnis. Andere Autoren beobachteten ebenfalls Zusammenhänge zwischen der Follikelzahl nach Stimulationseinleitung und der Superovulationsantwort (DRIANCOURT 1991; ROMERO et al. 1991; PURWANTARA et al. 1993; L. ROBERTSON et al. 1993). Jedoch wurde die Follikelzahl in diesen Studien entweder mit der Zahl der Corpora lutea oder der Embryonenzahl in Beziehung gesetzt. So stellten PURWANTARA et al. (1993) fest, dass sich die Zahl der mittelgroßen ($\geq 5,0$ mm) und großen ($\geq 10,0$ mm) Follikel sowie die Follikelgesamtzahl ($\geq 2,0$ mm) ab dem zweiten Tag nach Stimulationsbeginn signifikant zwischen Reagenten und Nichtreagenten unterschied. Die Autoren beschrieben jedoch nur für den Tag der Insemination eine Korrelation zwischen der Follikel- und Gelbkörperzahl. Vergleicht man jene Korrelationskoeffizienten mit den vorliegenden Ergebnissen, so konnten in dieser Studie bereits drei Tage nach eCG-Injektion größere Zusammenhänge zwischen der Zahl der großen ($r = 0,61$ vs. $0,43$) sowie der Summe aus mittelgroßen und großen Follikeln ($r = 0,75$ vs. $0,54$) und der Zahl der Corpora lutea festgestellt werden. ROBERTSON et al. (1993) beobachteten nach sonographischer Untersuchung weitaus geringere Zusammenhänge zwischen den präovulatorisch vorhandenen großen Follikeln und den einige Tage später gezählten lutealen Strukturen ($r = 0,31$).

ROMERO et al. (1991) und DRIANCOURT et al. (1991) untersuchten die Beziehungen zwischen der Zahl mindestens fünf Millimeter großer Follikel nach hormoneller Stimulation und der Zahl gewonnener Eizellen und Embryonen. Während die Follikelzahl in der Studie von ROMERO et al. (1991) am Tag nach der letzten FSH-Gabe schwächer mit der Embryonenzahl korrelierte als in der

vorliegenden Untersuchung drei Tage nach eCG-Applikation ($r = 0,53$ vs. $0,63$), konnten DRIANCOURT et al. (1991) am Tag der Brunst weitaus stärkere Zusammenhänge beobachten ($r = 0,97$).

Die Zahl der gewonnenen Embryonen konnte ebenfalls anhand der Zahl der sieben Tage post ovulationem gezählten Corpora lutea abgeschätzt werden. Es überraschte nicht, dass die Zahl der Embryonen in einer engeren Beziehung zur Zahl der Gelbkörper als zur Zahl der vor Brunsteinleitung festgestellten Follikel stand, zumal nicht alle Follikel ab einer Größe von 5,0 oder 10,0 mm ovulieren. Etwas widersprüchlich erscheinen die Werte jedoch bei der näheren Betrachtung der Korrelationskoeffizienten zwischen den Follikelzahlen einerseits und der Embryonen- bzw. Gelbkörperzahl andererseits. Die Menge der gewonnenen Embryonen korrelierte stärker mit der Zahl der großen Follikel ($r = 0,71$) als mit der Summe aus mittelgroßen und großen Follikeln ($r = 0,63$). Aufgrund allein dieser Betrachtung ist anzunehmen, dass primär die großen Follikel ovuliert haben. Die Zahl angebildeter Gelbkörper stand hingegen in einem engeren Zusammenhang mit der Summe aus mittelgroßen und großen Follikeln als mit der Zahl der großen Follikel (s.o.). Dieses Ergebnis ließe zunächst vermuten, dass sowohl die Mehrzahl der großen als auch der mittelgroßen Follikel ovulierten. Wie bereits beschrieben, reagieren laut MONNIAUX et al. (1983) sowohl normale als auch früh atretische Follikel mit einer Mindestgröße von 1,8 mm auf eine eCG-Applikation. Die normalen Follikel würden jedoch schneller heranwachsen als die früh atretischen Follikel. Diese würden sich zwar ebenfalls weiterentwickeln, aber infolge des LH-Peaks nicht ovulieren. In Bezug auf die von MONNIAUX et al. (1983) geschilderten Beobachtungen könnte man vermuten, dass die meisten der drei Tage nach der Stimulation vorhandenen großen Follikel normale Follikel darstellten, aus denen nach der Ovulation Eizellen/Embryonen hervorgegangen sind. Unter den mittelgroßen Follikeln könnten sich einige stimulierte atretische Follikel verborgen haben, die lediglich luteinisiert sind und in der Folge zur Verwechslung mit echten Corpora lutea geführt haben. Diese Vermutung wird durch die endokrinologischen Befunde unterstützt. So stand die Östrogenkonzentration, die am Tag der eCG-Applikation im Plasma gemessen

wurde, in einem stärkeren Zusammenhang mit der Embryonenzahl ($r = 0,50$) als mit der Zahl der als solche identifizierten Corpora lutea ($r = 0,35$).

Eine mangelhafte Identifizierung der lutealen Strukturen wurde von verschiedenen Autoren beschrieben und für herabgesetzte Zusammenhänge zwischen der Zahl vermeintlich vorhandener Corpora lutea und gewonnener Embryonen verantwortlich gemacht (MONNIAUX et al. 1983; DONALDSON 1985a; L. ROBERTSON et al. 1993). Wie bereits beschrieben, korrelierte die Zahl der bestimmten Gelbkörper in der vorliegenden Studie gut mit dem Spülergebnis, so dass anzunehmen ist, dass der Anteil luteinierter Follikel, die fälschlicherweise als Corpus luteum bezeichnet wurden, nicht allzu hoch war. Zusätzlich korrelierte die Progesteronkonzentration sieben Tage post ovulationem in fast gleichem Maße mit der Zahl der Corpora lutea ($r = 0,58$) und der Zahl gewonnener Embryonen ($r = 0,55$). Es kommen jedoch auch andere Faktoren in Betracht, die zu den unterschiedlichen Beziehungen zwischen den Follikelzahlen einerseits und der Embryonen- bzw. Gelbkörperzahl andererseits geführt haben können. Obwohl die Uterusspülung stets von derselben Person durchgeführt wurde, ist es möglich, dass durch den Spül- und Suchvorgang die Wiederfindungsrate der Embryonen beeinflusst wurde. Zudem könnte eine Überreaktion der Ovarien laut SCHWAB (2000) zu einer solchen Vergrößerung dieser Organe führen, dass nicht alle Eizellen vom Infundibulum des Eileiters aufgefangen würden.

5.4 Hinweise auf Ovarreaktion und Spülergebnis anhand des genitalen Blutflusses

5.4.1 Hinweise anhand des genitalen Blutflusses vor hormoneller Stimulation

Für Nutztiere liegen bisher keine Untersuchungen über eventuelle Beziehungen zwischen dem genitalen Blutfluss einerseits und der ovariellen Reaktion auf die hormonelle Stimulation zur Superovulation sowie dem Spülergebnis andererseits vor. Erst kürzlich präsentierten ACOSTA et al. (2005) erstmals eine Studie, die beim Rind auf Zusammenhänge zwischen der Perfusion einzelner Follikel und deren Wachstumseigenschaften innerhalb einer Follikelwelle eines normalen Zyklus

hindeutet. Im Gegensatz dazu wurden in der Humanmedizin eine Reihe von Blutflussuntersuchungen zur Vorhersagbarkeit der ovariellen Stimulationsantwort durchgeführt (siehe Kapitel 2.6.4). Problematisch für die Interpretation der vorliegenden Untersuchungsergebnisse ist jedoch die eingeschränkte Vergleichsmöglichkeit mit den Studien bei der Frau. Dies liegt zum einen darin begründet, dass die ovarielle Stimulationsantwort nicht einheitlich definiert ist. In der Humanmedizin werden die Follikel sowohl am Tag der hCG-Applikation (WEINER et al. 1993) als auch am Tag der Follikelaspiration (ZAIDI et al. 1996a; BATTAGLIA et al. 2000; ALTUNDAG et al. 2002; KIM et al. 2002) ausgezählt. Außerdem wird bei der Frau in der Regel ein IVF-Programm durchgeführt und daher nicht die Zahl der nach Ovulation angebildeten Corpora lutea, sondern die Quantität (NARGUND et al. 1996b; OYESANYA et al. 1996; BASSIL et al. 1997; ENGMANN et al. 1999b; DU et al. 2006) und Qualität (BALAKIER u. STRONELL 1994; NARGUND et al. 1996a; NARGUND et al. 1996b; VAN BLERKOM 1998; HUEY et al. 1999; S. H. KIM et al. 2002; OZAKI et al. 2002; DU et al. 2006) der aspirierten Oozyten angegeben. Auch aus diesem Grund gibt es keinen direkten Vergleich zu den in dieser Studie erhobenen Spülergebnissen. Besonders aber die Tatsache, dass in jenen Studien fast ausschließlich intraovarielle bzw. folliculäre Blutflussparameter mit der ovariellen Reaktion in Zusammenhang gebracht wurden und in der eigenen Arbeit der Blutfluss in der A. ovarica und in der A. uterina gemessen wurde, schränkt die Vergleichsmöglichkeiten stark ein.

Das ipsilateral zum Corpus luteum gemessene ovarielle Blutflussvolumen stand vor der hormonellen Stimulation in einer negativen Beziehung zu der ovariellen Stimulationsreaktion der Kühe. So bildeten Kühe, die vor der Stimulation ein hohes ovarielles BFV aufwiesen, drei Tage nach hormoneller Stimulation zunächst weniger Follikel und nach der Ovulation weniger Corpora lutea an. Die dargestellten Perfusionsverhältnisse galten jedoch nur auf der Körperseite, deren Ovarien ausschließlich ein Corpus luteum als Funktionsgebilde beherbergten. Das ovarielle BFV, welches ipsilateral zu den Ovarien gemessen wurde, die sowohl ein Corpus

luteum als auch einen dominanten Follikel trugen, unterschied sich tendenziell zwischen Kühen mit geringer und hoher Gelbkörperzahl (Definition siehe Kapitel 3.9).

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie liefern keine Erklärung dafür, warum der Blutfluss in der A. ovarica vor der hormonellen Stimulation in einem negativen Zusammenhang mit der ovariellen Reaktion stand. Dennoch ist es unwahrscheinlich, dass es sich um einen Zufallsbefund handelt, da die Unterschiede zwischen den Gruppen recht deutlich waren. So wiesen Tiere mit geringer Stimulationsantwort das doppelte Blutflussvolumen der Tiere auf, die eine mittlere Reaktionsbereitschaft zeigten. Interessant wäre der Vergleich dieser beiden Gruppen zu den Kühen mit hoher Stimulationsantwort gewesen. Leider war die Tierzahl dieser Gruppe aber für eine Auswertung zu gering.

Aufgrund der Beobachtung, dass der luteale Blutfluss im Gegensatz zu oBFV vor der hormonellen Stimulation keine Beziehungen zur ovariellen Reaktion zeigte, wäre anzunehmen, dass ein höheres oBFV mit einer stärkeren Durchblutung des ovariellen Stromas assoziiert war. Das würde wiederum bedeuten, dass eine gute Durchblutung des Ovargewebes mit einer geringen Ovarreaktion in Zusammenhang stand. Die Untersuchungsergebnisse in der Humanmedizin deuten jedoch auf entgegengesetzte Beziehungen hin. Nach Ansicht mehrerer Autoren stellt eine gute Durchblutung des ovariellen Stromas die Voraussetzung für die Anbildung zahlreicher Follikel nach hormoneller Stimulation dar (WEINER et al. 1993; ZAIDI et al. 1996a; BASSIL et al. 1997; ENGMANN et al. 1999b; ALTUNDAG et al. 2002). Darüber hinaus deuten weitere Ergebnisse der vorliegenden Studie darauf hin, dass ein niedriges ovarielles BFV nicht mit einer schlechten Blutversorgung des Ovars verbunden ist, und umgekehrt. So wurde außerdem festgestellt, dass die Summe aus ovariell und uterinem BFV stärker mit dem lutealen Blutfluss korrelierte als oBFV allein. Zum anderen stand eine höhere Stimulationsantwort retrospektiv nicht nur mit einem geringeren oBFV, sondern ebenfalls mit einem höheren uBFV auf der ipsilateral zum Corpus luteum gelegenen Körperseite vor Stimulationsbeginn in

Zusammenhang. Diese Zusammenhänge waren bezüglich der Follikelzahlen stärker und bezüglich der Gelbkörperzahl geringer ausgeprägt (siehe Tabelle 4.34).

Die genannten Ergebnisse weisen darauf hin, dass der arterielle uterine Blutfluss stärker als erwartet in das oben beschriebene funktionelle Zusammenspiel von Ovar und Uterus involviert ist. Genauer gesagt geben sie Anlass zur Vermutung, liefern jedoch keinen Beweis dafür, dass ein geringeres Blutflussvolumen in der A. ovarica unmittelbar vor der Stimulationsbehandlung mit einer erhöhten Blutzufuhr zum Ovar indirekt aus der A. uterina über den Ramus uterinus der A. ovarica verbunden war.

Studien, in denen Zusammenhänge zwischen uterinem und ovariellen Blutfluss beschrieben wurden, sind selten. Soweit aus der Literatur zu entnehmen ist, sind FORD und CHENAULT (1981) bisher die einzigen Autoren, die mit Hilfe implantierter Blutflusssonden beim Rind einen direkten Beweis für die duale Blutversorgung des Ovars lieferten. Ihrer Ansicht nach wären 20 bis 40 % des arteriellen Gesamtblutflusses zum Ovar uterinen Ursprungs. WEHRENBURG et al. (1979) beobachteten bei nicht- sowie frühtragenden Affen, dass der Uterus sogar 91 % bis 100 % des arteriellen ovariellen Blutes lieferte. Auch LAMOND und DROST (1974) vermuteten, dass der arterielle uterine Zustrom den Blutfluss zum Corpus luteum tragenden Ovar steigern würde. Die Autoren beschrieben, dass der R. uterinus der A. ovarica auf der ipsilateral zum Corpus luteum gelegenen Seite bei den meisten Kühen einen 1,0 mm größeren Durchmesser aufwies als auf der kontralateralen Seite. Dies würde für einen enormen Anstieg des Flussvolumens sprechen. Die A. ovarica wäre aufgrund ihrer engen anatomischen Verbindung zur V. ovarica und ihrer hochgradigen Schlingelung nicht zu einer solchen kurzfristigen Flexibilität in der Lage. Die Ergebnisse von LAMOND und DROST (1974) zeigten jedoch ebenso, dass eine gewisse Variabilität in der Beteiligung der A. uterina an der Versorgung des aktiven Ovars besteht. So blieb bei zwei von insgesamt 15 Tieren die Größenzunahme des R. uterinus ipsilateral zum Corpus luteum aus. Auch aufgrund der Tatsache, dass eine chirurgische Entfernung des R. uterinus nur bei einigen Tieren zu einer Störung der normalen ovariellen Funktion führte, vermuteten die

Autoren eine Variabilität in den Kompensationsmechanismen des ovariellen Blutflusses.

Basierend auf den Ergebnissen von LAMOND und DROST (1974) und FORD und CHENAULT (1981) gibt es zwei Hypothesen, welche die Zusammenhänge zwischen dem uterinen sowie dem ovariellen Blutflussvolumen einerseits und der ovariellen Reaktion andererseits erklären würden.

Die erste Hypothese besagt, dass die A. uterina während der Lutealphase indirekt über den R. uterinus der A. ovarica in unterschiedlichem Maße an der arteriellen Blutversorgung des Ovars beteiligt war und somit der Blutfluss der A. ovarica in Abhängigkeit von der Anpassungsfähigkeit der uterinen Gefäße sowie dem R. uterinus der A. ovarica durch Blut uterinen Ursprungs zum Teil ersetzt und darüber hinaus supplementiert wurde. In der Folge ließe der positive Zusammenhang zwischen dem uterinen BFV vor der hormonellen Stimulation und der folgenden ovariellen Reaktion vermuten, dass ein höherer uteriner Blutfluss mit einer stärkeren Blutzufuhr zum Ovar verbunden war. Dies wiederum hätte eine größere Bereitstellung der exogen zugeführten Gonadotropine im ovariellen Stroma und somit eine verstärkte Stimulation des Follikelwachstums zur Folge gehabt. Diese Annahme wird durch die oben genannten Ergebnisse einiger humanmedizinischer Studien unterstützt (WEINER et al. 1993; ZAIDI et al. 1996a; BASSIL et al. 1997; ENGMANN et al. 1999b; ALTUNDAG et al. 2002). So zeigten WEINER et al. (1993) bei Frauen, die sich einer IVF-Behandlung unterzogen, dass der Blutflusswiderstand in der A. uterina positiv mit dem intraovariellen PI korrelierte ($r = 0,65$). Der intraovarielle PI wiederum korrelierte in ihrer Studie zu jedem Zeitpunkt des Stimulationszyklus, d.h. auch vor Stimulationsbeginn, mit der Zahl der am Tag der Follikelpunktion vorhandenen großen Follikel. Im Widerspruch dazu stehen die Verhältnisse auf der kontralateral zum Corpus luteum gelegenen Körperseite. Dort standen weder der ovarielle noch der uterine Blutfluss in Beziehung zu Stimulationsantwort. Demnach liegt die Vermutung nahe, dass die Lokalisation des Corpus luteum einen Einfluss

auf die Follikelentwicklung hat. Da das in der vorliegenden Studie nicht der Fall war, ist nach den eigenen Ergebnissen diese Hypothese beim Rind falsch.

Die zweite Hypothese ist, dass man anhand der Höhe des ipsilateral zum Corpus luteum gemessenen uterinen Blutflussvolumens die Adaptationsfähigkeit der Gefäße abschätzen kann, die für eine ausreichende Blutzufuhr der sich infolge der Stimulation entwickelnden Follikel nötig ist. Wie beschrieben änderten sich die Gefäßdurchmesser (LAMOND u. DROST 1974) bzw. Perfusionsverhältnisse (FORD u. CHENAULT 1981) in Abhängigkeit von der Lokalisation des Corpus luteum. Dadurch, dass sich diese Lokalisation im Verlauf mehrerer Zyklen immer wieder ändert, wird die enorme Adaptationsfähigkeit der Gefäße an unterschiedliche Bedarfssituationen deutlich. Diese Fähigkeit der Gefäße scheint jedoch zu variieren (LAMOND u. DROST 1974). Je stärker also die Kompensation des Blutflusses zum Corpus luteum tragenden Ovars bereits vor der Stimulation durch die A. uterina ausfällt, desto besser ist wahrscheinlich auch ihre Anpassung zur Erhöhung der Blutzufuhr, die innerhalb einer kurzen Zeit für das multiple Follikelwachstum notwendig ist. Nach Ansicht von LAMOND und DROST (1974) ist eine Erhöhung der Blutzufuhr nicht nur für die luteale Funktion, sondern auch die Follikelentwicklung von großer Bedeutung. Während ein Follikel heranwächst, müsse sich die Durchblutung im zuführenden Ast sowohl innerhalb als auch außerhalb des Ovars steigern. Ein schwaches oder gealtertes Gefäß wäre jedoch nicht unbedingt in der Lage, dieser strikt zeitbezogenen Blutflusssteigerung gerecht zu werden. Da sich dieser Bedarf nach der hormonellen Stimulation parallel zur multiplen Follikelentwicklung summiert, liegt die Vermutung nahe, dass die Adaptationsfähigkeit der zuführenden Gefäße mit dem Erfolg der Stimulationstherapie in Zusammenhang steht.

Der genitale Blutfluss vor der hormonellen Stimulation wies zwar Beziehungen zu der ovariellen Reaktion, jedoch nicht zu dem Spülergebnis auf. Dies steht nur scheinbar im Widerspruch zur eben genannten Hypothese. Nach dieser wird durch den uterinen Blutfluss lediglich das Potenzial einer ausreichenden Blutversorgung für die multiple Follikelentwicklung abgeschätzt. Die auf die Follikelentwicklung folgende Follikelreifung hängt jedoch nicht nur von der Blut- und der damit verbundenen

Hormon- und Nährstoffzufuhr ab. Auch andere Faktoren, wie beispielsweise die Wachstumsphase einer Follikelwelle bzw. das Vorhandensein eines funktionell dominanten Follikels (PIERSON u. GINTHER 1988; GUILBAULT et al. 1991; ADAMS et al. 1992; HUHTHINEN et al. 1992; ADAMS 1994; ADAMS et al. 1994; BUNGARTZ u. NIEMANN 1994; BARACALDO et al. 2000; DIAZ et al. 2001; DRIANCOURT 2001; I. H. KIM et al. 2001; MAPLETOFT et al. 2002; MERTON et al. 2003; D. SCHAMS u. BERISHA 2004) und das Vorkommen früh atretischer Follikel (MONNIAUX et al. 1983) bei Stimulationsbeginn sowie endokrine Imbalancen (MOOR et al. 1984; FORTUNE u. HANSEL 1985; CALLESEN et al. 1986; HYTTEL et al. 1986; DE LOOS et al. 1991a; GREVE et al. 1995), die zu Störungen der Follikelentwicklung und der Ovulation führen können, beeinflussen die Effektivität der Stimulationstherapie. Diese Erklärung passt wiederum zu der Beobachtung, dass der uterine Blutfluss vor der hormonellen Stimulation einen besseren Hinweis auf die Zahl der stimulierten Follikel als auf die Zahl der entwickelten Corpora lutea gab.

5.4.2 Hinweise anhand des genitalen Blutflusses nach hormoneller Stimulation

Das uterine Blutflussvolumen, das drei Tage nach der hormonellen Stimulation ipsilateral zum Corpus luteum gemessen wurde, unterschied sich nicht nur in Abhängigkeit von der an diesem Tag bestimmten Follikelzahl (siehe Kapitel 5.2.4), sondern gab zudem Hinweise auf die Zahl der sich nach Ovulation angebildeten Corpora lutea sowie auf die Zahl der gewonnenen Embryonen. Dabei wiesen Kühe, die maximal zehn Corpora lutea entwickelten oder von denen maximal vier Embryonen zu gewinnen waren, ein 27 % bzw. 26 % geringeres uBFV auf als Tiere, die eine hohe Ovarreaktion bzw. ein hohes Spülergebnis zeigten. Während sich das uterine BFV der Tiere, die eine mittlere Zahl an Embryonen hervorbrachten, ebenso deutlich vom uBFV der Tiere mit geringer Embryonenzahl unterschied, differierte uBFV nur tendenziell zwischen den Gruppen mit geringer und mittlerer Gelbkörperzahl. Das uterine BFV der Gruppen mit geringer und mittlerer Embryonenzahl unterschied sich ebenfalls auf der kontralateral zum Corpus luteum gelegenen Körperseite.

Diese Ergebnisse machen deutlich, dass das uterine Blutflussvolumen drei Tage nach der hormonellen Stimulation in einer engeren Beziehung zum Spülerfolg als zu der Gelbkörperzahl stand. Das deutet darauf hin, dass der uterine Blutfluss an diesem Tag den Entwicklungsstatus bzw. das Entwicklungspotenzial der Follikel widerspiegelte. Diese Vermutung ist nahe liegend, da laut MONNIAUX et al. (1983) normale Follikel infolge der hormonellen Stimulation nicht nur schneller wachsen (s.o.), sondern auch früher Östradiol-17 β produzieren als früh atretische Follikel. Demnach ist anzunehmen, dass eine höhere Östrogenkonzentration in der vorliegenden Studie drei Tage nach der eCG-Applikation mit einer größeren Zahl zeitgerecht reifender Follikel verbunden war.

Der ovarielle Blutfluss stand drei Tage nach der hormonellen Stimulation weder in Beziehung zur Ovarreaktion noch zum Spülergebnis noch zu den gemessenen Hormonkonzentrationen im Plasma.

Die Vergleichsmöglichkeiten mit humanmedizinischen Studien sind aus bereits oben genannten Gründen stark eingeschränkt. Während die meisten Autoren die Eignung des uterinen Blutflusswiderstandes am Tag der hCG-Applikation als Prädiktor für die Empfänglichkeit des Endometriums, d.h. den Implantations- bzw. Schwangerschaftserfolg, prüften (COULAM et al. 1994; SERAFINI et al. 1994; BASSIL et al. 1995; LEVI-SETTI et al. 1995; TEKAY et al. 1995; ZAIDI et al. 1996b; BLOECHLE et al. 1997; ENGMANN et al. 1999a; YALTI et al. 2003; OZTURK et al. 2004; ADAKAN et al. 2005), zogen nur sehr wenige Autoren Parallelen zur Stimulationsantwort (WEINER et al. 1993; CACCIATORE u. TIITINEN 1996; BATTAGLIA et al. 2000). So sahen CACCIATORE und TIITINEN (1996) die Abnahme des uPI infolge der Stimulationsbehandlung als wichtigen Faktor für den IVF-Erfolg, da diese die Zahl der herangebildeten Follikel und der gewonnenen Oozyten widerspiegeln würde. Auch WEINER et al. (1993) stellten fest, dass eine effektivere Stimulationsantwort mit einem geringeren uterinen PI verbunden ist. Die Autoren untersuchten den Gefäßwiderstand nicht nur in der A. uterina, sondern ebenfalls in den aufgezweigten Endästen der A. uterina. Während sich der PI in der A. uterina nach hormoneller

Stimulation mit steigenden Östrogengehalten im Blutplasma verringerte, blieb der in den Endästen gemessene PI unverändert. Nach Ansicht der Autoren würde das uterine Blut unter diesen Voraussetzungen über den Ramus uterinus der A. ovarica verstärkt zum Ovar abgeleitet werden. Dort würde es der Bereitstellung des erhöhten Blutbedarfs des Corpus luteum und/oder multiple Follikel tragenden Ovars dienen. Ob in der vorliegenden Studie drei Tage nach der hormonellen Stimulation ähnliche Verhältnisse vorlagen, kann anhand der erhobenen Daten nicht geklärt werden.

Sowohl die ovarielle als auch die uterine Perfusion gaben sieben Tage post inseminationem Hinweise auf die Gelbkörper- und Embryonenzahl (Tabelle 4.19, Tabelle 4.26 und Tabelle 4.41). Da sich weder die Gelbkörperzahl noch das Spülergebnis zwischen den Körperseiten unterschied, wurde an diesem Tag der mittlere ovarielle bzw. uterine Blutfluss analysiert. Es differierten sowohl das ovarielle und uterine BFV als auch der ovarielle und uterine PI zwischen Tieren mit niedriger und hoher Gelbkörperzahl. Tiere, die eine mittlere Gelbkörperzahl anbildeten, unterschieden sich je nach Blutflussparameter von Tieren mit geringer (oPI) oder hoher (oBFV, uPI) Reaktion. In Bezug auf die Embryonengruppen lagen die gleichen Verhältnisse vor, da die Einordnung der Tiere in die jeweiligen Gelbkörper- oder Embryonen-Gruppen zu 81 % übereinstimmte.

Da in dieser Studie sehr enge Beziehungen zwischen der Ovarreaktion und dem Spülergebnis bestanden, können keine Aussagen darüber getroffen werden, ob anhand der Blutflussverhältnisse diejenigen Kühe identifiziert werden könnten, die zwar eine gute Ovarreaktion zeigen, jedoch ein unbefriedigendes Spülergebnis liefern.

So unterliegt es auch der Spekulation, welche Einflüsse zu diesem enormen Anstieg sowohl des uterinen als auch des ovariellen Blutflusses geführt haben. Es ist anzunehmen, dass die Steigerung des oBFV um das 3,8fache sowie die Abnahme des oPI um 60 % im Vergleich zu den Werten vor der hormonellen Stimulation auf die multiple Gelbkörperentwicklung zurückzuführen sind. Schon andere Autoren stellten während des normalen Zyklus fest, dass der ovarielle Blutfluss stark vom

Vorhandensein eines Gelbkörpers abhängt (NISWENDER et al. 1976; BROWN et al. 1980; FORD u. CHENAULT 1981; WISE et al. 1982; CHAN 1997; BAUMGARTNER 1998). Laut NISWENDER et al. (1976) steigern sich parallel zur Angiogenese im Corpus luteum sowohl der Blutfluss in der A. ovarica als auch die Progesteronkonzentration im Plasma. In der vorliegenden Studie korrelierte der P₄-Gehalt am Tag vor der Uterusspülung positiv mit oBFV ($r = 0,41$; $p < 0,05$) und negativ ($r = -0,44$; $p < 0,05$) mit den ovariellen PI-Werten.

Nachdem das uterine BFV drei Tage nach der hormonellen Stimulation bereits um knapp die Hälfte angestiegen war, verdoppelte es sich bis zum siebten Tag post inseminationem gegenüber dem Ausgangswert vor der Stimulation. Während der erste Anstieg in einem positiven Zusammenhang mit dem Östrogen/Progesteron-Verhältnis stand (s.o.), korrelierte uBFV am Tag vor der Embryonengewinnung ausschließlich positiv ($r = 0,39$; $p < 0,05$) mit dem Progesterongehalt im Plasma. Der uterine PI korrelierte an diesem Tag negativ ($r = -0,33$; $p < 0,05$) mit der peripheren Progesteronkonzentration. Während das uterine Blutflussvolumen laut FORD et al. (1979; 1982) in der frühen Phase einer normalen Gravidität in einem positiven Zusammenhang mit dem Quotienten aus Östrogen- und Progesteronkonzentration steht, fand BERTMANN (2005) Verhältnisse, die denen in der vorliegenden Studie weitaus näher kamen. In ihrer Studie korrelierte die mittlere maximale Blutflussgeschwindigkeit positiv ($r = 0,35$) und PI negativ ($r = -0,34$) mit der Progesteronkonzentration.

Da sich die Beziehungen zwischen der Progesteronkonzentration einerseits und dem uterinen und ovariellen Blutfluss andererseits stark ähnelten, steht die Überlegung im Raum, ob sich der uterine Blutfluss auch während der Frühgravidität an der Blutversorgung der Ovarien beteiligte. Es könnte aber auch sein, dass der uterine Blutfluss durch embryonale Signale beeinflusst wurde. Bereits andere Autoren vermuteten, dass vom Embryo produziertes Östradiol-17 β (FORD et al. 1979; REYNOLDS et al. 1983; WILSON et al. 1992; FORD 1995) und PGE₂ (SHELTON et al. 1990) sowie weitere unbekannte Stoffe (SHELTON et al. 1990; BAUMGARTNER

1998; BERTMANN 2005) lokal zu einer Erhöhung des uterinen Blutflusses im graviden Uterushorn führen. Diese würde wiederum den Abtransport der ebenfalls vom Embryo produzierten luteotropen Substanzen verbessern (SHELTON et al. 1990). So beobachteten FORD et al. (1979; 1982) zeitgleich mit dem Blutflussanstieg im Uterus während der Frühgravidität eine verbesserte Perfusion des Corpus luteum bzw. des Ovars. Da der Embryo beim Rind laut SHEMAH et al. (1979) und CHENAULT (1980) erst ab dem 15. Tag und laut WILSON et al. (1992) zwischen dem 11. und 16. Tag erst in der Lage ist, Östrogene zu produzieren, wird durch die vorliegenden Ergebnisse die Vermutung bestätigt, dass neben Östrogen auch andere Faktoren an der Erhöhung des uterinen Blutflusses während der Frühgravidität beteiligt sind.

5.5 Schlussfolgerungen und Ausblick

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass der genitale Blutfluss schon vor Beginn der Stimulationsbehandlung Hinweise auf die Höhe der Ovarreaktion und noch vor Induktion der Luteolyse Hinweise auf das Spülergebnis liefert. Die dopplersonographische Untersuchung des inneren Genitales kann deshalb neue Möglichkeiten bieten, um Spenderkühe bezüglich ihrer Reaktionsbereitschaft auf die hormonelle Stimulation zur Superovulation zu beurteilen.

Inwiefern durch die Untersuchung des ovariellen und uterinen Blutflusses der Stimulationserfolg beim Einzeltier vorhergesagt werden kann und somit für einen praktischen Einsatz interessant werden könnte, muss durch weiterführende Studien geklärt werden. In dieser Studie wurde deutlich, dass der ipsilateral zum Corpus luteum gemessene Blutfluss, insbesondere das uterine Blutflussvolumen, einen prognostischen Wert zur Abschätzung der Ovarreaktion und des Spülergebnisses hat. Dieser kann nun gezielt an einer größeren Probandenzahl bestätigt werden. Die unmittelbar vor sowie drei Tage nach der eCG-Applikation erhaltenen Blutflussdaten zeigen weiterhin, dass die Unterschiede in den jeweiligen Follikel-, Corpus luteum und Embryonen-Klassen besonders deutlich zwischen der „geringen Reaktionsgruppe“ und den „höheren Reaktionsgruppen“ ausgeprägt sind. Deshalb könnte durch weiterführende Untersuchungen eventuell ein Schwellenwert des ovariellen

oder uterinen Blutflussvolumens ermittelt werden, der die Identifizierung gering reagierender Kühe ermöglicht. Bei Unterschreitung dieses Grenzwertes könnte dann ein Superovulationsprogramm verschoben oder abgebrochen werden, um unnötige Kosten zu vermeiden. In der Humanmedizin gibt es bereits entsprechende Schwellenwerte (STEER et al. 1992; FAVRE et al. 1993; COULAM et al. 1994; LEVISETTI et al. 1995; TEKAY et al. 1995; CACCIATORE et al. 1996; BASSIL et al. 1997).

Anhand der genitalen Blutflussverhältnisse vor der hormonellen Stimulation konnten Rückschlüsse auf die ovarielle Reaktion, insbesondere die Entwicklung der Follikel, gezogen werden. Zu diesem frühen Zeitpunkt war allerdings noch keine Abschätzung der Embryonenzahl möglich. Dies deutet darauf hin, dass anhand des uterinen Blutflusses das Potenzial einer ausreichenden Blutversorgung für die multiple Follikelentwicklung abgeschätzt werden kann. Diese ist jedoch nicht nur von der Blut- und der damit verbundenen Hormon- und Nährstoffzufuhr, sondern von weiteren Faktoren, wie beispielsweise dem ovariellen Status bei Stimulationsbeginn, abhängig (MONNIAUX et al. 1983; MAPLETOFT et al. 2002; SINGH et al. 2004). Für weiterführende Untersuchungen wäre es sinnvoll, Erkenntnisse, die über den Einfluss des ovariellen Status auf den Erfolg einer Stimulationsbehandlung vorliegen, mit den Informationen, die die vorliegende Studie liefert, zu kombinieren. So wäre interessant zu untersuchen, ob die Bestimmung des uterinen Blutflusses mehr Vorteile bieten würde, nachdem durch die Synchronisation der Follikelwellen mittels ultraschallgeleiteter Follikelablation das Wachstum einer homogeneren Follikelpopulation induziert wurde. In Anlehnung an die Studie von SINGH et al. (2004) ist zu vermuten, dass der genitale Blutfluss vor Stimulationsbeginn dadurch einen größeren prognostischen Wert erhalten kann.

Darüber hinaus werfen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit Fragen auf, die besonders die Bedeutung des uterinen Blutflusses für die Blutversorgung von Ovar und Uterus betreffen. In Anlehnung an die Untersuchungen von FORD und CHENAULT (1981) könnte die Untersuchung der Blutflussverhältnisse, insbesondere der Flussrichtung, im R. uterinus der A. ovarica während des multiplen Follikelwachstums und in der Phase der Frühgravidität wichtige Informationen zum Verständnis

des funktionellen Zusammenspiels von Ovar und Uterus liefern. Zudem könnte durch einen Vergleich der vorliegenden Daten des uterinen Blutflusses sieben Tage post inseminationem mit Werten, die zum gleichen Zeitpunkt, aber ohne eine vorausgehende Besamung der Tiere erhoben wurden, untersucht werden, inwiefern der enorm hohe uterine Blutfluss auf Signale der Embryonen zurückzuführen ist.

6 Zusammenfassung

Änne Dorothee Honnens

Untersuchungen über die Eignung der Dopplersonographie des genitalen Blutflusses zur Beurteilung von Spenderkühen für den Embryotransfer

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, mit Hilfe der Dopplersonographie beim Rind erstmals die genitale Durchblutung während eines Superovulationsprogramms bis zur Gewinnung der Embryonen zu bestimmen und zu überprüfen, ob der Erfolg der Superovulationsbehandlung anhand der Perfusionsverhältnisse des inneren Genitales zuverlässig abgeschätzt werden kann. Dazu wurden 42 Kühe der Rassen Deutsche Schwarzbunte und Holstein Friesian unmittelbar vor der hormonellen Stimulation zur Superovulation (Tag 10_(SZ)), am Tag der Brunstinduktion (Tag 13_(SZ)) sowie sieben Tage post inseminationem (Tag 7_(p.i.)) sonographisch untersucht. Die Untersuchungen beinhalteten die Bestimmung des Blutflussvolumens (BFV) und des Blutflusswiderstandes (PI) in den Aa. ovaricae und Aa. uterinae sowie die Erfassung von Anzahl und Größe der Follikel und Corpora lutea. Die Ovarreaktion wurde durch die Zahl der an Tag 13_(SZ) festgestellten Follikel ($\varnothing \geq 5,0$ mm) und die Zahl der an Tag 7_(p.i.) vorhandenen Corpora lutea charakterisiert. Das Spülergebnis wurde nach der Spülung an Tag 8_(p.i.) durch die Zahl der gewonnenen Embryonen/ Eizellen definiert. Für jeden Parameter wurden die Kühe in drei Klassen eingeteilt: geringe (≤ 10 Follikel/Corpora lutea; ≤ 4 Embryonen), mittlere (11-20 Follikel/Corpora lutea; 5-9 Embryonen) und hohe (> 20 Follikel/Corpora lutea; > 9 Embryonen) Reaktion. Es wurden folgende Ergebnisse erzielt:

1. Die Zahl der stimulierten Follikel variierte zwischen 2 und 61 (Mittelwert: 14,5), die Zahl der entwickelten Corpora lutea lag zwischen 0 und 50 (Median: 14,5) und die Zahl der gewonnenen Embryonen/Eizellen betrug 0 bis 24 (Median: 6,5). Es

bestanden jedoch Korrelationen ($r = 0,61$ bis $0,75$; $p < 0,05$) zwischen Ovarreaktion und Spülergebnis.

2. Zwischen den Tagen $10_{(SZ)}$ und $13_{(SZ)}$ steigerten sich das ovarielle BFV (oBFV) um 60 % von 28,4 auf 45,0 ml/min und das uterine BFV (uBFV) um 42 % von 76,2 auf 108,4 ml/min. Während uBFV sich bis Tag $7_{(p.i.)}$ fast verdoppelte (148,2 ml/min), erreichte oBFV das 3,6fache (108,5 ml/min) des Ausgangswertes.
3. Das Vorhandensein eines Corpus luteum (CL) hatte sowohl an Tag $10_{(SZ)}$ als auch an Tag $13_{(SZ)}$ einen positiven Einfluss ($p < 0,05$) auf oBFV und uBFV. An Tag $13_{(SZ)}$ differierte uBFV ipsilateral zum CL zwischen Kühen mit geringer und mittlerer bzw. hoher Follikelzahl (89,8 vs. 137,7 bzw. 129,6 ml/min; $p < 0,05$). Der uterine PI (uPI) unterschied sich zwischen Kühen mit geringer und mittlerer Follikelzahl (2,04 vs. 1,52; $p < 0,05$). Der ovarielle Blutfluss war an Tag $13_{(SZ)}$ unabhängig von der Follikelzahl.
4. Kühe mit einer geringen Ovarreaktion wiesen retrospektiv an Tag $10_{(SZ)}$ ipsilateral zum CL etwa das doppelte oBFV ($p < 0,05$) der Kühe auf, die zwischen 10 und 20 Follikel (48,6 vs. 24,4 ml/min) bzw. Corpora lutea (50,4 vs. 26,8 ml/min) anbildeten. Das uterine BFV war ipsilateral zum CL niedriger bei Tieren mit geringer Follikelreaktion als bei Tieren mit mittlerer (67,6 vs. 91,9 ml/min; $p < 0,05$) und hoher (67,6 vs. 89,0 ml/min; $p < 0,10$) Follikelreaktion. Keine Beziehungen bestanden zwischen oPI bzw. uPI und der Ovarreaktion sowie zwischen uBFV bzw. uPI und dem Spülergebnis ($p > 0,05$). Weder die Gesamtzahl der Follikel noch die CL-Größe standen an Tag $10_{(SZ)}$ in Beziehung zur Ovarreaktion ($p > 0,05$).
5. Der ovarielle Blutfluss an Tag $13_{(SZ)}$ zeigte keine Korrelation ($p > 0,05$) mit der Ovarreaktion. Das ipsilateral zum CL gemessene uBFV differierte ($p < 0,05$) retrospektiv zwischen Kühen mit geringer und hoher Gelbkörperzahl (101,3 vs. 139,6 ml/min) und zwischen Kühen mit geringem Spülergebnis einerseits und mittlerem sowie hohem Spülergebnis andererseits (101,3 vs. 135,6/136,7 ml/min).

Der uterine PI war unabhängig von der Gelbkörper- und Embryonenzahl ($p > 0,05$).

6. Kühe mit hohem Spülergebnis wiesen an Tag 7_(p.i.) das 1,8- bzw. 3,5fache oBFV der Tiere auf, die ein mittleres bzw. geringes Spülergebnis lieferten (214,3 vs. 116,3 bzw. 61,0 ml/min; $p < 0,05$). Das uBFV differierte zwischen Kühen mit geringem und hohem Spülergebnis (114,1 vs. 154,9 ml/min; $p < 0,05$). Auch oPI und uPI differierten in Abhängigkeit von dem Spülergebnis ($p < 0,05$).

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass beim Rind deutliche Zusammenhänge zwischen der ovariellen und insbesondere der uterinen Durchblutung des inneren Genitales einerseits und der Ovarreaktion und dem Spülergebnis andererseits bestehen. Diese könnten in zukünftigen Studien genutzt werden, um den Erfolg einer Superovulationsbehandlung prospektiv abzuschätzen und damit die Gesamteffizienz von Embryotransferprogrammen zu verbessern.

7 Summary

Änne Dorothee Honnens

**Doppler sonography of genital blood flow
for the assessment of donor cows in embryo transfer programs**

The aim of this study was to investigate the genital blood flow during a superovulation treatment until embryo recovery in donor cattle and to elucidate possible relationships between genital blood flow and the subsequent ovarian response and embryo recovery. A total of 42 Holstein-Friesian and German Black Pied cows were scanned on the day of induction of superovulation (Day 10_(SZ)), on the day of PGF_{2 α} injection (Day 13_(SZ)) and seven days after insemination (Day 7_(p.i.)). Ultrasonography with colour Doppler imaging was used to measure blood flow volume (BFV) and pulsatility index (PI) in the ovarian and uterine arteries as well as number and size of follicles and corpora lutea. The ovarian response was characterised by the number of follicles ($\varnothing \geq 5.0$ mm) determined on Day 13_(SZ) and the number of corpora lutea found on Day 7_(p.i.). On Day 8_(p.i.) the uterus was flushed and the total number of recovered embryos (incl. ova) was determined. According to ovarian response and total embryos, animals were assigned to 3 groups: low (≤ 10 follicles/corpora lutea; ≤ 4 embryos), medium (11-20 follicles/corpora lutea; 5-9 embryos), high (> 20 follicles /corpora lutea; > 9 embryos) reaction. The following results were obtained:

1. The number of stimulated follicles ranged from 2 to 61 (mean: 14.5), the number of corpora lutea from 0 to 50 (median: 14.5) and the number of recovered embryos from 0 to 24 (median: 6.5). There were significant correlations ($r = 0.61$ to 0.75 ; $P < 0.05$) between ovarian response and number of embryos.

2. Between Days 10_(SZ) and 13_(SZ) ovarian BFV (oBFV) increased by 60 % from 28.4 to 45.0 ml/min and uterine BFV (uBFV) increased by 42 % from 76.2 to 108.4 ml/min. When uBFV and oBFV on Day 10_(SZ) and Day 7_(p.i.) were compared, a twofold increase in uBFV (148.2 ml/min) and a 3.6fold rise in oBFV (108.5 ml/min) were found.
3. The presence of a corpus luteum (CL) both on Day 10_(SZ) and Day 13_(SZ) had a positive effect ($P < 0.05$) on oBFV and uBFV. On Day 13_(SZ) uBFV ipsilateral to the ovary bearing the CL was lower in cows showing a low follicle number compared to cows with medium or high follicle numbers (89.8 vs. 137.7/129.6 ml/min; $P < 0.05$). The uterine PI (uPI) was different between cows with low and medium follicle numbers (2.04 vs. 1.52; $P < 0.05$). No differences could be observed in oBFV related to the number of follicles ($P > 0.05$).
4. On Day 10_(SZ) low responding cows had a twice as high oBFV ipsilateral to the CL compared to cows showing medium follicle numbers (48.6 vs. 24.4 ml/min; $P < 0.05$) or showing a medium number of corpora lutea (50.4 vs. 26.8 ml/min; $P < 0.05$), respectively. Ipsilateral to the CL a lower uBFV was measured in cows showing low follicle numbers compared to cows with medium (67.6 vs. 91.9 ml/min; $P < 0.05$) or high (67.6 vs. 89.0 ml/min; $P < 0.10$) follicle numbers. There were no correlations between oPI or uPI and the ovarian response as well as between uBFV or uPI and the number of recovered embryos ($P > 0.05$). Neither number of all follicles nor size of the CL on Day 10_(SZ) were related to ovarian response ($P > 0.05$).
5. There were no correlations between ovarian BFV ipsilateral to the CL on Day 13_(SZ) and ovarian response ($P > 0.05$). In contrast, uBFV ipsilateral to the CL differed ($P < 0.05$) between cows with a low and a high number of corpora lutea (101.3 vs. 139.6 ml/min) as well as between cows producing a low number of embryos and those producing a medium or high number of embryos (101.3 vs.

135.6 or 136.7 ml/min), respectively. The uterine PI was not correlated with the number of corpora lutea and recovered embryos ($P > 0.05$).

6. On Day 7_(p.i.) cows producing a high number of embryos showed a 1.8- or 3.5fold increase of oBFV compared to cows with medium or low embryo numbers (214.3 vs. 116.3 or 61.0 ml/min; $P < 0.05$). The uterine BFV differed between cows with a low and a high number of embryos (114.1 vs. 154.9 ml/min; $P < 0.05$). Ovarian and uterine PI were also positively correlated with the number of recovered embryos ($P < 0.05$).

The results of this study show strong correlations between ovarian and uterine blood flow and ovarian response as well as number of recovered embryos. This approach could be used to predict the success of a superovulatory treatment and thus to enhance efficiency of embryo transfer programs.

8 Anhang

Befundbogen

Klinische Allgemeinuntersuchung

Datum: _____

Haltung: physiologisch _____

Verhalten: ruhig und aufmerksam _____

Ernährungszustand: sehr gut gut mäßig schlecht

Habitus: ggr. akut
 mgr. subakut nicht erkrankt
 hgr. chronisch

Pflegezustand: sehr gut gut mäßig schlecht

Atemfrequenz: _____/min

Herzfrequenz: _____/min

Körpertemperatur: _____ °C

Störung des Allgemeinbefindens: nicht ggr. mgr. hgr.

Gynäkologische Untersuchung

Datum: _____

Äußere Untersuchung

Abdomen: normal _____

Hohlschwanz ja
 nein

Vulva: Schrägstellung: ggr. mgr. hgr.
 mangelnder Schluss
 Ödem
 Verletzung
 o.b.B.

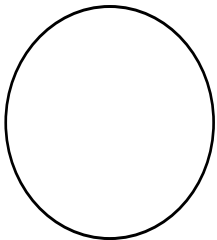
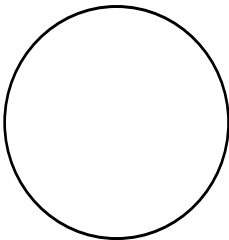
Ausfluss: nein ja: _____

Rektale Untersuchung

Vagina: Pneumovagina Urovagina _____

Zervix: _____

Uterus/ Ovarien:

| | | | | |
|--|----------|--|--|---|
| | | | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Eb | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> W |
| | | | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Bo | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> H |
| G | S | K | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Ha | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> E |
| | | | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> T | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> G |
|  | |  | | |

Fluktuation: --- / +-- / ++- / +++

Sonstiges (z.B. Zysten): _____

Vaginale Untersuchung

- Form der Portio vaginalis: Z R V S

- Öffnungsgrad des Zervikalkanals: 0 1 2 3 4 5

- Farbe der Schleimhaut von Scheide und Portio vaginalis: A B C D E

- Feuchtigkeitsgrad der Schleimhaut von Scheide und Portio vaginalis:

I II III IV V

- Besondere Befunde: _____

ErgebnisseTabelle 8.1: Follikelgesamtzahl sowie Zahl der der kleinen, mittelgroßen und großen Follikel auf beiden Ovarien an den Tagen 10_(SZ), 13_(SZ) und 7_(p.i.) (n = 42).

| Follikelgröße | Tag | \bar{x} | s | Min | Max |
|-------------------------------------|-------------------------|-------------------|------|-----|-----|
| klein (1,5 bis < 5,0 mm) | Tag10 _(SZ) | 18,3 ^a | 7,5 | 6 | 34 |
| | Tag13 _(SZ) | 10,3 ^b | 6,1 | 2 | 28 |
| | Tag 7 _(p.i.) | 3,0 ^c | 4,8 | 0 | 20 |
| mittelgroß (≥ 5,0 bis < 10,0 mm) | Tag10 _(SZ) | 1,4 ^a | 1,4 | 0 | 6 |
| | Tag13 _(SZ) | 13,9 ^b | 9,3 | 1 | 40 |
| | Tag 7 _(p.i.) | 1,6 ^c | 2,3 | 0 | 10 |
| groß (≥ 10,0 mm) | Tag10 _(SZ) | 1,2 ^a | 0,5 | 1 | 3 |
| | Tag13 _(SZ) | 3,6 ^b | 4,6 | 0 | 26 |
| | Tag 7 _(p.i.) | 8,3 ^c | 8,9 | 0 | 42 |
| gesamt (≥ 1,5 mm) | Tag10 _(SZ) | 20,9 ^a | 8,1 | 6 | 38 |
| | Tag13 _(SZ) | 27,8 ^b | 12,7 | 10 | 68 |
| | Tag 7 _(p.i.) | 12,9 ^a | 9,0 | 0 | 50 |

^{a, b, c})Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Größenkategorie unterscheiden sich ($p < 0,05$).

Tabelle 8.2: Ovarielles Blutflussvolumen (oBFV) und ovarieller Blutflusswiderstand (oPI) ($M \pm MAD$) an den Tagen 10_(SZ), 13_(SZ) und 7_(p.i.) sowie Korrelationen zwischen oBFV und oPI. Es wurden die Mittelwerte aus rechter und linker A. ovarica herangezogen (n = 42).

| Untersuchungszeitpunkt | oBFV [ml/min] | oPI | Korrelation oBFV – oPI (r; p) |
|-------------------------|---------------------------|--------------------------|-------------------------------|
| Tag 10 _(SZ) | 28,4 ± 8,2 ^a | 6,25 ± 2,57 ^a | -0,72; < 0,0001 |
| Tag 13 _(SZ) | 45,0 ± 12,8 ^b | 4,69 ± 1,49 ^b | -0,69; < 0,0001 |
| Tag 7 _(p.i.) | 108,5 ± 55,7 ^c | 2,10 ± 0,53 ^c | -0,65; < 0,0001 |

^{a, b, c)} Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Spalte unterscheiden sich ($p < 0,0001$).

Tabelle 8.3: Uterines Blutflussvolumen (uBFV) und uteriner Blutflusswiderstand (uPI) ($M \pm MAD$) an den Tagen 10_(SZ), 13_(SZ) und 7_(p.i.) sowie Korrelationen zwischen uBFV und uPPI (n = 42). Es wurden die Mittelwerte aus rechter und linker A. uterina herangezogen.

| Untersuchungszeitpunkt | uBFV [ml/min] | uPI | Korrelation uBFV – uPI (r; p) |
|-------------------------|---------------------------|--------------------------|-------------------------------|
| Tag 10 _(SZ) | 76,2 ± 16,6 ^a | 2,41 ± 0,43 ^a | -0,15; > 0,05 |
| Tag 13 _(SZ) | 108,4 ± 26,0 ^b | 1,69 ± 0,25 ^b | -0,06; > 0,05 |
| Tag 7 _(p.i.) | 148,2 ± 55,3 ^c | 1,81 ± 0,36 ^b | -0,52; < 0,001 |

^{a, b, c)} Werte mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Spalte unterscheiden sich ($p < 0,05$).

9 Verzeichnisse

9.1 Literaturverzeichnis

ACOSTA, T. J., M. A. BEG u. O. J. GINTHER (2004):
Aberrant blood flow area and plasma gonadotropin concentrations during the development of dominant-sized transitional anovulatory follicles in mares.
Biol Reprod 71, 637-642

ACOSTA, T. J., K. G. HAYASHI, M. MATSUI u. A. MIYAMOTO (2005):
Changes in follicular vascularity during the first follicular wave in lactating cows.
Journal of Reproduction and Development 51, 273-280

ACOSTA, T. J., K. G. HAYASHI, M. OHTANI u. A. MIYAMOTO (2003):
Local changes in blood flow within the preovulatory follicle wall and early corpus luteum in cows.
Reproduction 125, 759-767

ACOSTA, T. J., N. YOSHIZAWA, M. OHTANI u. A. MIYAMOTO (2002):
Local changes in blood flow within the early and midcycle corpus luteum after prostaglandin F(2 alpha) injection in the cow.
Biol Reprod 66, 651-658

ADAKAN, S., T. YOLDEMIR, E. TAVMERGEN, E. GOKER u. R. KILLI (2005):
Predictivity of uterine artery, arcuate artery, and intraovarian artery Doppler indices measured on the day of human chorionic gonadotropin injection on pregnancy outcomes.
Fertil Steril 84, 529-532

ADAMS, G. P. (1994):
Control of Ovarian Follicular Wave Dynamics in Cattle - Implications for Synchronization and Superstimulation.
Theriogenology 41, 19-24

ADAMS, G. P., R. L. MATTERI, J. P. KASTELIC, J. C. KO u. O. J. GINTHER (1992):
Association between surges of follicle-stimulating hormone and the emergence of follicular waves in heifers.
J Reprod Fertil 94, 177-188

ADAMS, G. P., L. F. NASSER, G. A. BO, A. GARCIA, M. R. DELCAMPO u. R. J. MAPLETOFT (1994):
Superovulatory Response of Ovarian Follicles of Wave-1 Versus Wave-2 in Heifers.
Theriogenology 42, 1103-1113

AHMAD, N., F. N. SCHRICK, R. L. BUTCHER u. E. K. INSKEEP (1994):
Fertilization Rate and Embryo Development in Relation to Persistent Follicles and
Peripheral Estradiol-17-Beta in Beef-Cows.
Biology of Reproduction 50, 65-65

ALLEN, S. E. u. R. H. FOOTE (1988):
An Enzyme-Linked Immunoassay of Milk Progesterone as a Diagnostic-Aid in
Embryo Transfer Programs.
Theriogenology 29, 893-903

ALTUNDAG, M., R. LEVI, S. ADAKAN, E. N. GOKER, R. KILLI, H. T. OZCAKIR u. E.
TAVMERGEN (2002):
Intraovarian stromal artery Doppler indices in predicting ovarian response.
J Reprod Med 47, 886-890

ANTEBY, E. Y., A. HURWITZ, O. KORACH, A. REVEL, A. SIMON, Z. FINCI-
YEHESEKEL, M. MAYER u. N. LAUFER (1996):
Human follicular nitric oxide pathway: relationship to follicular size, oestradiol
concentrations and ovarian blood flow.
Hum Reprod 11, 1947-1951

ARMSTRONG, D. T. (1993):
Recent Advances in Superovulation of Cattle.
Theriogenology 39, 7-24

ARMSTRONG, D. T. u. D. L. BLACK (1966):
Influence of Luteinizing Hormone on Corpus Luteum Metabolism and Progesterone
Biosynthesis Throughout Bovine Estrous Cycle.
Endocrinology 78, 937-&

BABER, R. J. (1988):
Transvaginal pulsed Doppler ultrasound assessment of blood flow to the corpus
luteum in IVF patients following embryo transfer.
British Journal of Obstetrics and Gynaecology 95, 1226-1230

BALAKIER, H. u. R. D. STRONELL (1994):
Color Doppler assessment of folliculogenesis in in vitro fertilization patients.
Fertil Steril 62, 1211-1216

BARACALDO, M. I., M. F. MARTINEZ, G. P. ADAMS u. R. J. MAPLETOFT (2000):
Superovulatory response following transvaginal follicle ablation in cattle.
Theriogenology 53, 1239-1250

BARNES, M. A., A. M. CASTELLANO, G. W. KAZMER, R. J. WADE u. R. D. HALMAN (1982):

Effect of Exogenous FSH on Estrus, Ovulation and Endogenous Hormone-Release in Dairy-Cows.

Theriogenology 18, 311-323

BASSIL, S., J. P. MAGRITTE, J. ROTH, M. NISOLLE, J. DONNEZ u. S. GORDTS (1995):

Uterine vascularity during stimulation and its correlation with implantation in in-vitro fertilization.

Hum Reprod 10, 1497-1501

BASSIL, S., C. WYNS, D. TOUSSAINT-DEMYLLE, M. NISOLLE, S. GORDTS u. J. DONNEZ (1997):

The relationship between ovarian vascularity and the duration of stimulation in in-vitro fertilization.

Hum Reprod 12, 1240-1245

BATRA, S. K. u. W. L. MILLER (1985):

Progesterone Decreases the Responsiveness of Ovine Pituitary Cultures to Luteinizing-Hormone-Releasing Hormone.

Endocrinology 117, 1436-1440

BATTAGLIA, C., A. D. GENAZZANI, G. REGNANI, M. R. PRIMAVERA, F. PETRAGLIA u. A. VOLPE (2000):

Perifollicular Doppler flow and follicular fluid vascular endothelial growth factor concentrations in poor responders.

Fertil Steril 74, 809-812

BENDZ, A., N. EINERJENSEN, O. LUNDGREN u. P. O. JANSON (1979):

Exchange of Kr-85 between the Blood-Vessels of the Human Uterine Adnexa.

Journal of Reproduction and Fertility 57, 137-142

BERGFELT, D. R., G. A. BO, R. J. MAPLETOFT u. G. P. ADAMS (1997):

Superovulatory response following ablation-induced follicular wave emergence at random stages of the oestrous cycle in cattle.

Anim Reprod Sci 49, 1-12

BETTERIDGE, K. J., E. A. SUGDEN, M. D. EAGLESOME, G. C. B. RANDALL u. D. MITCHELL (1982):

Plasma Progesterone Levels in Super-Ovulated Cattle in Relation to Hatched Embryo Sizes, Ovulation Rates, and Premature Regression of Corpora-Lutea.

Animal Reproduction Science 4, 207-212

BEVERS, M. M., S. J. DIELEMAN, H. T. M. VANTOL, D. M. BLANKENSTEIN u. J. VANDENBROEK (1989):

Changes in Pulsatile Secretion Patterns of Lh, Fsh, Progesterone, Androstenedione and Estradiol in Cows after Superovulation with Pmsg.

Journal of Reproduction and Fertility 87, 745-754

BINDON, B. M., L. R. PIPER, L. P. CAHILL, M. A. DRIANCOURT u. T. OSHEA (1986):

Genetic and Hormonal Factors Affecting Superovulation.

Theriogenology 25, 53-70

BLOECHLE, M., T. SCHREINER, I. KUCHLER, P. SCHURENKAMPER u. K. LISSE (1997):

Colour Doppler assessment of ascendent uterine artery perfusion in an in-vitro fertilization-embryo transfer programme after pituitary desensitization and ovarian stimulation with human recombinant follicle stimulating hormone.

Hum Reprod 12, 1772-1777

BO, G. A., G. P. ADAMS, R. A. PIERSON u. R. J. MAPLETOFT (1995):

Exogenous Control of Follicular Wave Emergence in Cattle.

Theriogenology 43, 31-40

BO, G. A., G. P. ADAMS, R. A. PIERSON u. R. J. MAPLETOFT (1996):

Effect of progestogen plus estradiol-17 beta treatment on superovulatory response in beef cattle.

Theriogenology 45, 897-910

BO, G. A., R. A. PIERSON u. R. J. MAPLETOFT (1991):

The Effect of Estradiol Valerate on Follicular Dynamics and Superovulatory Response in Cows with Syncro-Mate-B Implants.

Theriogenology 36, 169-183

BOLAND, M. P., T. F. CROSBY u. I. GORDON (1978):

Factors Affecting Egg Quality after Super-Ovulation in Cattle.

Theriogenology 9, 87-87

BOLAND, M. P., D. GOULDING u. J. F. ROCHE (1991):

Alternative Gonadotropins for Superovulation in Cattle.

Theriogenology 35, 5-17

BOLLWEIN, H., H. H. D. MEYER, J. MAIERL, F. WEBER, U. BAUMGARTNER u. R. STOLLA (2000):

Transrectal Doppler sonography of uterine blood flow in cows during the estrous cycle.

Theriogenology 53, 1541-1552

- BOLT, D. J. (1979):
Reduction by Human Chorionic-Gonadotropin of the Luteolytic Effect of Prostaglandin-F2-Alpha in Ewes.
Prostaglandins 18, 387-396
- BONNIN, P., L. HUYNH, R. L'HARIDON, N. CHENE u. J. MARTAL (1999):
Transport of uterine PGF2 alpha to the ovaries by systemic circulation and local lymphovenous-arterial diffusion during luteolysis in sheep.
J Reprod Fertil 116, 199-210
- BOOTH, W. D., R. NEWCOMB, H. STRANGE, L. E. A. ROWSON u. H. B. SACHER (1975):
Plasma Estrogen and Progesterone in Relation to Superovulation and Egg Recovery in Cow.
Vet. Rec. 97, 366-369
- BORINI, A., A. MACCOLINI, A. TALLARINI, M. A. BONU, R. SCIAJNO u. C. FLAMIGNI (2001):
Perifollicular vascularity and its relationship with oocyte maturity and IVF outcome.
Ann N Y Acad Sci 943, 64-67
- BOSELTMANN, F., S. KÖNIG u. H. SIMIANER (2006):
Einfluss der Produktionsmerkmale auf Spülergebnisse beim Embryotransfer.
AETd, Celle
- BOURNE, T. H., H. G. HAGSTROM, M. HAHLIN, B. JOSEFSSON, S. GRANBERG, P. HELLBERG, L. HAMBERGER u. W. P. COLLINS (1996):
Ultrasound studies of vascular and morphological changes in the human corpus luteum during the menstrual cycle.
Fertil Steril 65, 753-758
- BOUTERS, R., I. MOYAERT, M. CORYN, J. SPINCEMAILLE u. M. VANDEPLASSCHE (1980):
Premature Regression of the Corpora-Lutea in Super-Ovulated Cows.
Theriogenology 14, 207-216
- BRAND, A., A. O. TROUNSON, M. H. AARTS, M. DROST u. D. ZAAYER (1978):
Superovulation and non-surgical embryo recovery in the lactating dairy cow.
Anim. Prod. 26, 55-60
- BRITT, J. H. u. L. C. HOLT (1988):
Endocrinological Screening of Embryo Donors and Embryo Transfer Recipients - a Review of Research with Cattle.
Theriogenology 29, 189-202

- BROWN, B. W., M. J. EMERY u. P. E. MATTNER (1980):
Ovarian arterial blood velocity measured with Doppler ultrasonic transducers in conscious ewes.
J Reprod Fertil 58, 295-300
- BUNGARTZ, L. u. H. NIEMANN (1994):
Assessment of the presence of a dominant follicle and selection of dairy cows suitable for superovulation by a single ultrasound examination.
J Reprod Fertil 101, 583-591
- CACCIATORE, B., N. SIMBERG, P. FUSARO u. A. TIITINEN (1996):
Transvaginal Doppler study of uterine artery blood flow in in vitro fertilization-embryo transfer cycles.
Fertil Steril 66, 130-134
- CACCIATORE, B., N. SIMBERG, A. TIITINEN u. O. YLIKORKALA (1997):
Evidence of interplay between plasma endothelin-1 and 17 beta-estradiol in regulation of uterine blood flow and endometrial growth in infertile women.
Fertil Steril 67, 883-888
- CACCIATORE, B. u. A. TIITINEN (1996):
Does ovarian stimulation affect uterine artery impedance?
J Assist Reprod Genet 13, 15-18
- CALLESEN, H., T. GREVE u. P. HYTTEL (1986):
Preovulatory Endocrinology and Oocyte Maturation in Superovulated Cattle.
Theriogenology 25, 71-86
- CALLESEN, H., T. GREVE u. P. HYTTEL (1987):
Premature Ovulations in Superovulated Cattle.
Theriogenology 28, 155-166
- CALLESEN, H., T. GREVE u. P. HYTTEL (1988a):
Preovulatory Evaluation of the Superovulatory Response in Donor Cattle.
Theriogenology 30, 477-488
- CALLESEN, H., T. GREVE u. P. HYTTEL (1988b):
Preovulatory Exclusion of Inferior Embryo Donor Cattle by Means of Sequential Plasma-Hormone Determinations.
Theriogenology 29, 230-230
- CALLESEN, H., T. LIBORIUSSEN u. T. GREVE (1996):
Practical aspects of multiple ovulation embryo transfer in cattle.
Animal Reproduction Science 42, 215-226

CHAGAS E SILVA, J., L. LOPES DA COSTA u. J. ROBALO SILVA (2000):
Embryo yield and plasma progesterone profiles in superovulated dairy cows and heifers.

Anim Reprod Sci 69, 1-8

CHANG, M. C. (1969):

Fertilization Transportation and Degeneration of Eggs in Pseudopregnant or Progesterone-Treated Rabbits.

Endocrinology 84, 356-&

CHEN, Q., A. IZUMI, H. MINAKAMI u. I. SATO (1998):

Comparative changes in uterine artery blood flow waveforms in singleton and twin pregnancies.

Gynecol Obstet Inves 45, 165-169

CHENAULT, J. R. (1980):

Steroid metabolism by the early bovine conceptus-I. 5 beta-Reduction of neutral C19-steroids.

JSteroid. Biochem. 13, 499-506

CHIEN, L. W., W. S. LEE, H. K. AU u. C. R. TZENG (2004):

Assessment of changes in utero-ovarian arterial impedance during the peri-implantation period by Doppler sonography in women undergoing assisted reproduction.

Ultrasound Obstet Gynecol 23, 496-500

CHUI, D. K., N. D. PUGH, S. M. WALKER, L. GREGORY u. R. W. SHAW (1997):

Follicular vascularity--the predictive value of transvaginal power Doppler ultrasonography in an in-vitro fertilization programme: a preliminary study.

Hum Reprod 12, 191-196

CHURCH, R. B. u. B. S. SHEA (1976):

Some aspects of bovine embryo transfer.

in: COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES (Hrsg.): Egg transfer in cattle.

Lea Rowson, Luxembourg, S. 73-86

CICINELLI, E., N. EINER-JENSEN, R. ALFONSO, M. MARINACCIO, R. NICOLETTI, G. COLAFIGLIO u. M. BELLAVIA (2005):

A dominant ovarian follicle induces unilateral changes in the origin of the blood supply to the tubal corner of the uterus.

Human Reproduction 20, 3208-3211

CICINELLI, E., N. EINER-JENSEN, B. BARBA, D. LUISI, R. ALFONSO u. M. TARTAGNI (2004a):

Blood to the cornual area of the uterus is mainly supplied from the ovarian artery in the follicular phase and from the uterine artery in the luteal phase.

Hum Reprod 19, 1003-1008

CICINELLI, E., N. EINER-JENSEN, M. CIGNARELLI, L. MANGIACOTTI, D. LUISI u. S. SCHONAUER (2004b):

Preferential transfer of endogenous ovarian steroid hormones to the uterus during both the follicular and luteal phases.

Hum Reprod 19, 2001-2004

COULAM, C. B., M. BUSTILLO, D. M. SOENKSEN u. S. BRITTEN (1994):

Ultrasonographic predictors of implantation after assisted reproduction.

Fertil Steril 62, 1004-1010

COULAM, C. B., C. GOODMAN u. J. S. RINEHART (1999):

Colour Doppler indices of follicular blood flow as predictors of pregnancy after in-vitro fertilization and embryo transfer.

Hum Reprod 14, 1979-1982

CRISMAN, R. O., L. E. MCDONALD u. F. N. THOMPSON (1980):

Effects of progesterone or estradiol on uterine tubal transport of ova in the cow.

Theriogenology 13, 141-154

CRITSER, J. K., F. C. GUNSETT, R. P. WINCH, C. L. EILTS u. O. J. GINTHER (1979):

Factors Affecting Ova Transfer in Limousin, Maine-Anjou and Simmental Cattle.

Theriogenology 11, 95-95

CUSHMAN, R. A., J. C. DESOUZA, V. S. HEDGPETH u. J. H. BRITT (1999):

Superovulatory response of one ovary is related to the micro- and macroscopic population of follicles in the contralateral ovary of the Cow.

Biol Reprod 60, 349-354

DAY, B. N. u. C. POLGE (1968):

Effects of Progesterone on Fertilization and Egg Transport in Pig.

Journal of Reproduction and Fertility 17, 227-&

DE LOOS, F. A., M. M. BEVERS, S. J. DIELEMAN u. T. A. KRUIP (1991a):

Follicular and oocyte maturation in cows treated for superovulation.

Theriogenology 35, 537-546

DE LOOS, F. A., M. M. BEVERS, S. J. DIELEMAN u. T. A. KRUIP (1991b):

Morphology of preovulatory bovine follicles as related to oocyte maturation.

Theriogenology 35, 527-535

DE RUIGH, L. u. E. MULLARD (1999):

Removal of Dominant Follicle of Heifers prior to Superovulation.

15e Réunion A.E.T.E. Lyon 226

DE RUIGH, L., G. VAN DE STREEK u. A. M. VAN WAGTENDONK-DE LEEUW (1996):

The Effect of Removal of the Dominant Follicle prior to Superovulation on Embryo Yield.

Theriogenology 45, 363

DE ZIEGLER, D., R. BESSIS u. R. FRYDMAN (1991):

Vascular resistance of uterine arteries: physiological effects of estradiol and progesterone.

Fertil Steril 55, 775-779

DEANE, C. (1995):

Doppler ultrasound: physical principles.

in: ARNOLD, E. (Hrsg.): A Colour Atlas of Doppler Sonography in Obstetrics.

Harrington, K. u. S. Campbell, London, S. 1-15

DELCAMPO, M. R., R. J. MAPLETOFT, R. F. ROWE, J. K. CRITSER u. O. J. GINTHER (1980):

Unilateral Utero-Ovarian Relationship in Pregnant Cattle and Role of Uterine Vein.

Theriogenology 14, 185-193

DELORME, S. u. I. ZUNA (1995):

Quantitative Auswerteverfahren in der B-Bild- und Farbdopplersonographie.

Ultraschall Klin. Prax. 10, 50-61

DIAZ, T., S. M. PANCARCI, M. DROST, E. J. SCHMITT, J. D. AMBROSE, W. E. FREDRIKSSON u. W. W. THATCHER (2001):

Effects of the persistent dominant follicle on the ability of follicle stimulating hormone to induce follicle development and ovulatory responses.

J Dairy Sci 84, 88-99

DICKEY, R. P. (1997):

Doppler ultrasound investigation of uterine and ovarian blood flow in infertility and early pregnancy.

Hum Reprod Update 3, 467-503

DIELEMAN, S. J., M. M. BEVERS u. J. T. GIELEN (1987):

Increase of the Number of Ovulations in Pmsg/Pg-Treated Cows by Administration of Monoclonal Anti-Pmsg Shortly after the Endogenous Lh Peak.

Theriogenology 27, 222-222

- DONALDSON, L. E. (1984):
Cattle Breed as a Source of Variation in Embryo Transfer.
Theriogenology 21, 1013-1018
- DONALDSON, L. E. (1985a):
Estimation of superovulation response in donor cows.
Vet Rec 117, 33-34
- DONALDSON, L. E. (1985b):
Lh and Fsh Profiles at Superovulation and Embryo Production in the Cow.
Theriogenology 23, 441-447
- DRIANCOURT, M. A. (1991):
Follicular Dynamics in Sheep and Cattle.
Theriogenology 35, 55-79
- DRIANCOURT, M. A. (2001):
Regulation of ovarian follicular dynamics in farm animals. Implications for
manipulation of reproduction.
Theriogenology 55, 1211-1239
- DRIANCOURT, M. A., W. W. THATCHER, M. TERQUI u. D. ANDRIEU (1991):
Dynamics of Ovarian Follicular Development in Cattle during the Estrous-Cycle,
Early-Pregnancy and in Response to Pmsg.
Domestic Animal Endocrinology 8, 209-221
- DU, B. T., K. TAKAHASHI, G. M. ISHIDA, K. NAKAHARA, H. SAITO u. H. KURACHI
(2006):
Usefulness of intralovarian artery pulsatility and resistance indices measurement on
the day of follicle aspiration for the assessment of oocyte quality.
Fertil Steril 85, 366-370
- DUDWIESUS, H., R. KRIEG u. K. J. SCHMIDT (1993):
Physikalisch-technische Grundlagen der Dopplersonographie.
in: C. SOHN, W. STOLZ u. G. BASTIRT (Hrsg.): Dopplersonographie in der
Gynäkologie und Geburtshilfe.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 1-11
- EDE, P., B. FLORIN, S. KHODJA, C. PONSART u. P. HUMBLLOT (1999):
Effect of Puncture of the Largest Follicle on Embryo Yield after Superovulation in
Dairy Cattle.
15e Réunion A.E.T.E. Lyon 148
- EINER-JENSEN, N. (1988):
Countercurrent transfer in the ovarian pedicle and its physiological implications.
Oxf Rev Reprod Biol 10, 348-381

EINER-JENSEN, N. u. R. HUNTER (2005):
Counter-current transfer in reproductive biology.
Reproduction 129, 9-18

EINER-JENSEN, N. u. R. H. HUNTER (2000):
Physiological and pharmacological aspects of local transfer of substances in the
ovarian adnexa in women.
Hum Reprod Update 6, 132-138

EL-BANNA, A. A. u. E. S. E. HAFEZ (1970):
Egg Transport in Beef Cattle.
Journal of Animal Science 30, 430-&

ELSAESSER, F., B. SACHER, P. HAUPT, W. V. SCHUTZBAR u. D. SMIDT (1981):
Relationship between the Concentration of Progesterone in Milk and Ovarian
Response to Superovulation Treatment in the Cow.
Zuchthygiene 16, 193-200

ENGMANN, L., P. SLADKEVICIUS, R. AGRAWAL, J. BEKIR, S. CAMPBELL u. S. L.
TAN (1999a):
The pattern of changes in ovarian stromal and uterine artery blood flow velocities
during in vitro fertilization treatment and its relationship with outcome of the cycle.
Ultrasound Obstet Gynecol 13, 26-33

ENGMANN, L., P. SLADKEVICIUS, R. AGRAWAL, J. S. BEKIR, S. CAMPBELL u. S.
L. TAN (1999b):
Value of ovarian stromal blood flow velocity measurement after pituitary suppression
in the prediction of ovarian responsiveness and outcome of in vitro fertilization
treatment.
Fertil Steril 71, 22-29

FAVRE, R., K. BETTAHAR, G. GRANGE, J. OHL, E. ARBOGAST, L. MOREAU u. P.
DELLENBACH (1993):
Predictive value of transvaginal uterine Doppler assessment in an in vitro fertilization
program.
Ultrasound Obstet Gynecol 3, 350-353

FERGUSON, C. E., T. R. DAVIDSON, D. J. KESLER, M. B. WHEELER u. R. A.
RODKE (2004):
Revisiting the role of progesterone during early pregnancy.
IETS-Newsletter 4-8

FLEISCHER, A. C. (1991):
Ultrasound imaging--2000: assessment of utero-ovarian blood flow with transvaginal
color Doppler sonography; potential clinical applications in infertility.
Fertil Steril 55, 684-691

FLÜCKIGER, M. (1997):

Grundlagen der Ultraschalldiagnostik.

in: BRAUN, U. (Hrsg.): Atlas und Lehrbuch der Ultraschalldiagnostik beim Rind.

Verlag Paul Parey, Berlin, S. 1-8

FOOTE, R. H. u. J. E. ELLINGTON (1988):

Is a Superovulated Oocyte Normal.

Theriogenology 29, 111-123

FORD, S. P. (1982):

Control of uterine and ovarian blood flow throughout the estrous cycle and pregnancy of ewes, sows and cows.

J Anim Sci 55 Suppl 2, 32-42

FORD, S. P. (1995):

Control of blood flow to the gravid uterus of domestic livestock species.

J Anim Sci 73, 1852-1860

FORD, S. P. u. J. R. CHENAULT (1981):

Blood flow to the corpus luteum-bearing ovary and ipsilateral uterine horn of cows during the oestrous cycle and early pregnancy.

J Reprod Fertil 62, 555-562

FORD, S. P., J. R. CHENAULT u. S. E. ECHTERNKAMP (1979):

Uterine blood flow of cows during the oestrous cycle and early pregnancy: effect of the conceptus on the uterine blood supply.

J Reprod Fertil 56, 53-62

FORD, S. P., L. P. REYNOLDS, D. B. FARLEY, R. K. BHATNAGAR u. D. E. VANORDEN (1984):

Interaction of Ovarian-Steroids and Periarterial Alpha-1-Adrenergic Receptors in Altering Uterine Blood-Flow during the Estrous-Cycle of Gilts.

American Journal of Obstetrics and Gynecology 150, 480-484

FORD, S. P., L. P. REYNOLDS u. R. R. MAGNESS (1982):

Blood flow to the uterine and ovarian vascular beds of gilts during the estrous cycle or early pregnancy.

Biol. Reprod. 27, 878-885

FORD, S. P., L. J. WEBER u. F. STORMSHAK (1976):

Invitro Response of Ovine and Bovine Uterine Arteries to Prostaglandin-F₂Alpha and Periarterial Sympathetic-Nerve Stimulation.

Biology of Reproduction 15, 58-65

FORTUNE, J. E. (1993):

Follicular Dynamics During the Bovine Estrous-Cycle - a Limiting Factor in Improvement of Fertility.

Animal Reproduction Science 33, 111-125

FORTUNE, J. E. u. W. HANSEL (1985):

Concentrations of steroids and gonadotropins in follicular fluid from normal heifers and heifers primed for superovulation.

Biol Reprod 32, 1069-1079

FORTUNE, J. E., J. SIROIS u. S. M. QUIRK (1988):

The Growth and Differentiation of Ovarian Follicles during the Bovine Estrous Cycle.

Theriogenology 29, 95-109

FUJINO, Y., F. ITO, I. MATUOKA, T. KOJIMA, B. KOH u. S. OGITA (1993):

Pulsatility Index of Uterine Artery in Pregnant and Nonpregnant Women.

Human Reproduction 8, 1126-1128

GARCIA, A. (2002):

Monitoring follicular development in cattle by real-time ultrasonography: a review.

IETS-Newsletter 7-25

GARZO, V. G. u. J. H. DORRINGTON (1984):

Aromatase-Activity in Human Granulosa-Cells during Follicular Development and the Modulation by Follicle-Stimulating-Hormone and Insulin.

American Journal of Obstetrics and Gynecology 148, 657-662

GINTHER, J. (1974):

Uteroovarian Vasculature in Cattle.

Journal of Animal Science 39, 208-208

GINTHER, O. J., J. P. KASTELIC u. L. KNOPF (1989):

Composition and Characteristics of Follicular Waves During the Bovine Estrous-Cycle.

Animal Reproduction Science 20, 187-200

GONZALEZ, A., J. G. LUSSIER, T. D. CARRUTHERS, B. D. MURPHY u. R. J. MAPLETOFT (1990):

Superovulation of Beef Heifers with Folltropin - a New Fsh Preparation Containing Reduced Lh Activity.

Theriogenology 33, 519-529

GONZALEZ, A., H. WANG, T. D. CARRUTHERS, B. D. MURPHY u. R. J. MAPLETOFT (1994):

Superovulation in the Cow with Pregnant Mare Serum Gonadotropin - Effects of Dose and Antipregnant Mare Serum Gonadotropin Serum.

Canadian Veterinary Journal-Revue Veterinaire Canadienne 35, 158-162

- GORDON, I., J. EDWARDS u. G. WILLIAMS (1962):
Use of Serum Gonadotrophin (Pms) in Induction of Twin-Pregnancy in Cow.
Journal of Agricultural Science 59, 143-&
- GOSWAMY, R. K. u. P. C. STEPTOE (1988):
Doppler ultrasound studies of the uterine artery in spontaneous ovarian cycles.
Hum Reprod 3, 721-726
- GOSWAMY, R. K., G. WILLIAMS u. P. C. STEPTOE (1988):
Decreased uterine perfusion--a cause of infertility.
Hum Reprod 3, 955-959
- GOTO, K., Y. NAKANISHI, S. OHKUTSU, K. OGAWA, M. TASAKI, M. OHTA, S. INOHAE, S. TATEYAMA u. T. KAWABATA (1987):
Plasma Progesterone Profiles and Embryo Quality in Superovulated Japanese Black Cattle.
Theriogenology 27, 819-826
- GOULDING, D., D. H. WILLIAMS, J. F. ROCHE u. M. P. BOLAND (1991a):
Superovulation in Heifers Using either Pregnant Mares Serum Gonaditrophin or Follicle Stimulating Hormone during the Mid Luteal stage of the Estrous Cycle.
Theriogenology 36, 949-958
- GOULDING, D., D. H. WILLIAMS, J. F. ROCHE u. M. P. BOLAND (1991b):
Superovulation in Heifers Using Either Pregnant Mares Serum Gonadotropin or Follicle-Stimulating-Hormone during the Mid Luteal Stage of the Estrous-Cycle.
Theriogenology 36, 949-958
- GRAY, B. W., R. E. CARTEE, D. A. STRINGFELLOW, R. M.G., R. K.P. u. J. C. WRIGHT (1992):
The Effects of FSH-Priming and Dominant Follicular Regression on the Superovulatory Response of Cattle.
Theriogenology 37, 631-639
- GREISS, F. C., J. C. ROSE, T. E. KUTE, R. T. KELLY u. L. S. WINKLER (1986):
Temporal and Receptor Correlates of the Estrogen Response in Sheep.
American Journal of Obstetrics and Gynecology 154, 831-838
- GREVE, T., H. CALLESEN u. P. HYTTEL (1983):
Endocrine Profiles and Egg Quality in the Superovulated Cow.
Nord Vet Med 35, 408-421
- GREVE, T., H. CALLESEN u. P. HYTTEL (1984a):
Characterization of Plasma Lh-Profiles in Superovulated Dairy-Cows.
Theriogenology 21, 237-237

GREVE, T., H. CALLESEN u. P. HYTTEL (1984b):

Plasma Progesterone Profiles and Embryo Quality in Superovulated Dairy-Cows.
Theriogenology 21, 238-238

GREVE, T., H. CALLESEN, P. HYTTEL, R. HOIER u. R. ASSEY (1995):

The Effects of Exogenous Gonadotropins on Oocyte and Embryo Quality in Cattle.
Theriogenology 43, 41-50

GREVE, T. u. B. PURWANTARA (1993):

Ultrasonography in Embryo Transfer Practice.
9e Réunion A.E.T.E. Lyon 137-147

GROUTZ, A., I. WOLMAN, A. J. JAFFA, J. B. LESSING, I. YOVEL u. A. AMIT (1997):

Influence of ovulation induction with human menopausal gonadotropin on uterine blood flow: comparison of unexplained and mechanical infertility.
J Ultrasound Med 16, 455-458

GRUNERT, E. (1990):

Weiblicher Geschlechtsapparat.

in: G. DIRKSEN, H.-D. GRÜNDER u. M. STÖBER (Hrsg.): Die klinische Untersuchung des Rindes/Gustav Rosenberger.

Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg, 3. Auflage, S. 472-548

GUILBAULT, L. A., F. GRASSO, J. G. LUSSIER, P. ROUILLIER u. P. MATTON (1991):

Decreased superovulatory responses in heifers superovulated in the presence of a dominant follicle.

J Reprod Fertil 91, 81-89

HAHN, J. (1978):

Die unblutige Eigewinnung beim Rind unter Berücksichtigung der Vorbereitung der Spendertiere und der Entwicklung der Eizellen in Eileiter und Gebärmutter.

Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 85, 140-145

HAHN, J. (1992):

Attempts to Explain and Reduce Variability of Superovulation.

Theriogenology 38, 269-275

HAHN, J. (1995):

Embryotransfer - Auswahl der Spendertiere.

in: E. GRUNERT (Hrsg.): Buiatrik.

Verlag M.&H. Schaper, Hannover, S. 284

HAHN, J., R. HAHN, G. BAUMGÄRTNER, K. H. LOTTHAMMER, W. LORRMANN, U. SCHNEIDER, J. TRAUB u. H. F. ZODER (1977):
Untersuchungen zur Verbesserung der Auswahl von Spender- und Empfängertieren im Rahmen der Eiübertragung beim Rind.
Zuchthygiene 12, 68-76

HANSEL, W. u. E. M. CONVEY (1983):
Physiology of the Estrous-Cycle.
Journal of Animal Science 57, 404-424

HASLER, J. F. (2003):
The current status and future of commercial embryo transfer in cattle.
Anim Reprod Sci 79, 245-264

HASLER, J. F., G. P. BROOKE u. A. D. MCCAULEY (1981):
The relationship between age and response to superovulation in holstein cows and heifers.
Theriogenology 15, 109

HASLER, J. F., M. A. D., S. E. C. u. F. R. H. (1983):
Superovulatory Responses of Holstein Cattle.
Theriogenology 19, 83-97

HATA, K., T. HATA, D. SENOH, K. MAKIHARA, S. AOKI, O. TAKAMIYA u. M. KITAO (1990):
Change in ovarian arterial compliance during the human menstrual cycle assessed by Doppler ultrasound.
Br J Obstet Gynaecol 97, 163-166

HAWK, H. W. (1988):
Gamete Transport in the Superovulated Cow.
Theriogenology 29, 125-142

HERRLER, A., F. ELSAESSER u. H. NIEMANN (1990):
Rapid milk progesterone assay as a tool for the selection of potential donor cows prior to superovulation.
Theriogenology 33, 415-422

HILL, B. R. u. L. F. KÜHNER (1996):
Follicle Aspiration prior to Superovulation in Cattle: A Field Study.
Theriogenology 45, 324

HOLNESS, D. H., D. H. HALE u. C. T. MCCABE (1980):
Ovarian Response to Pregnant Mare Serum Gonadotropin and Prostaglandin-F2-Alpha in Africander and Mashona Cows.
Theriogenology 14, 375-381

HUEY, S., A. ABUHAMAD, G. BARROSO, M. I. HSU, P. KOLM, J. MAYER u. S. OEHNINGER (1999):

Perifollicular blood flow Doppler indices, but not follicular pO₂, pCO₂, or pH, predict oocyte developmental competence in in vitro fertilization.

Fertil Steril 72, 707-712

HUHTHINEN, M., V. RAINIO, J. AALTO, P. BREDBACKA u. A. MÄKI-TANILA (1992):

Increased Ovarian Responses in the Absence of a Dominant Follikle in Superovulated Cows.

Theriogenology 37, 457

HUNTER, R. H. F. (1968):

Effect of Progesterone on Fertilization in Golden Hamster.

Journal of Reproduction and Fertility 16, 499-&

HUNTER, R. H. F. (1988):

Low Incidence of Fertilization in Superovulated Cows - a Physiological Explanation.

Vet. Rec. 123, 443-443

HYTTEL, P., H. CALLESEN u. T. GREVE (1986):

Ultrastructural features of preovulatory oocyte maturation in superovulated cattle.

J Reprod Fertil 76, 645-656

HYTTEL, P., H. CALLESEN, T. GREVE u. M. SCHMIDT (1991):

Oocyte Maturation and Sperm Transport in Superovulated Cattle.

Theriogenology 35, 91-108

IRELAND, J. J. u. J. F. ROCHE (1983):

Development of nonovulatory antral follicles in heifers: changes in steroids in follicular fluid and receptors for gonadotropins.

Endocrinology 112, 150-156

ISAKSSON, R., A. TIITINEN u. B. CACCIATORE (2000):

Uterine artery impedance to blood flow on the day of embryo transfer does not predict obstetric outcome.

Ultrasound Obstet Gynecol 15, 527-530

JAINUDEEN, M. R. u. E. S. HAFEZ (1966):

Control of estrus and ovulation in cattle with orally active progestin and gonadotropins.

Int J Fertil 11, 47-54

JANOWITZ, U. (1991):

ET beim Jungrind: Chancen und Risiken.

Der Tierzüchter 43, 14-15

- JENSEN, A. M., T. GREVE, A. MADEJ u. L. E. EDQVIST (1982):
Endocrine profiles and embryo quality in the PMSG-PGF(2)alpha treated cow.
Theriogenology 18, 33-44
- KAFI, M. u. M. R. MCGOWAN (1997):
Factors associated with variation in the superovulatory response of cattle.
Anim Reprod Sci 48, 137-157
- KAN, A., E. H. NG, W. S. YEUNG u. P. C. HO (2006):
Perifollicular vascularity in poor ovarian responders during IVF.
Hum Reprod 21, 1539-1544
- KAWAMATA, M. (1994):
Relationships between the number of small follicles prior to superovulatory treatment
and superovulatory response in Holstein cows.
J Vet Med Sci 56, 965-967
- KIM, I. H., S. H. CHOI, S. H. YEON, S. B. PARK, G. H. SUH, D. W. LEE, I. S. RYU,
C. S. LEE u. D. S. SON (2000):
Removal of Dominant Follicle prior to Superstimulation Promotes Follicular Growth
and Ovulation in Holstein Cows.
Theriogenology 53, 498
- KIM, I. H., D. S. SON, S. H. YEON, S. H. CHOI, S. B. PARK, I. S. RYU, G. H. SUH,
D. W. LEE, C. S. LEE, H. J. LEE u. J. T. YOON (2001):
Effect of dominant follicle removal before superstimulation on follicular growth,
ovulation and embryo production in Holstein cows.
Theriogenology 55, 937-945
- KIM, K. H., D. S. OH, J. H. JEONG, B. S. SHIN, B. S. JOO u. K. S. LEE (2004):
Follicular blood flow is a better predictor of the outcome of in vitro fertilization-embryo
transfer than follicular fluid vascular endothelial growth factor and nitric oxide
concentrations.
Fertil Steril 82, 586-592
- KIM, S. H., S. Y. KU, B. C. JEE, C. S. SUH, S. Y. MOON u. J. Y. LEE (2002):
Clinical significance of transvaginal color Doppler ultrasonography of the ovarian
artery as a predictor of ovarian response in controlled ovarian hyperstimulation for in
vitro fertilization and embryo transfer.
J Assist Reprod Genet 19, 103-112
- KOHRAM, H., D. BOUSQUET, J. DUROCHER u. L. A. GUILBAULT (1998):
Alteration of follicular dynamics and superovulatory responses by gonadotropin
releasing hormone and follicular structure in cattle: A field trial.
Theriogenology 49, 1165-1174

KÖNIG, H. E. (1981):

Gefäßarchitektonische Untersuchungen am Ovarium des Rindes.

Prakt. Tierarzt 10, 846-855

KÖNIG, H. E. u. W. AMSELGRUBER (1986):

Gefäßarchitektur des Corpus luteum periodicum im Stadium der Blüte beim Rind.

Prakt. Tierarzt 10, 880-883

KÖNIG, H. E., W. AMSELGRUBER u. I. RÜSSE (1988):

Zur Mikrozirkulation in Follikeln und Corpora lutea des Rinderovars - eine korrosionsanatomische Studie.

Tierärztl. Prax. 16, 25-31

KUNZ, G., M. HERBERTZ, M. NOE u. G. LEYENDECKER (1998):

Sonographic evidence for the involvement of the utero-ovarian counter-current system in the ovarian control of directed uterine sperm transport.

Hum Reprod Update 4, 667-672

KUPESIC, S. u. A. KURJAK (1993):

Uterine and ovarian perfusion during the periovulatory period assessed by transvaginal color Doppler.

Fertil Steril 60, 439-443

KURJAK, A., S. KUPESIC-UREK, H. SCHULMAN u. I. ZALUD (1991):

Transvaginal color flow Doppler in the assessment of ovarian and uterine blood flow in infertile women.

Fertil Steril 56, 870-873

KWEON, O. K., H. KANAGAWA, Y. TAKAHASHI, H. YAMASHINA, N. SEIKE, Y. IWAZUMI, Y. AOYAGI u. H. ONO (1986):

Factors affecting superovulation response in cattle.

Nippon Juigaku Zasshi 48, 495-503

LAMMOND, D. R. u. R. G. GADDY (1972):

Plasma progesterone in cows with multiple ovulations.

Journal of Reproduction and Fertility 29, 307-311

LAMOND, D. R. u. M. DROST (1974):

Blood-Supply to Bovine Ovary.

Journal of Animal Science 38, 106-112

LAMOND, D. R., M. DROST, MCCRACKEN u. D. R. LAMOND (1973):

Countercurrent Transfer of Prostaglandin in Ewe.

Prostaglandins 3, 691-702

LAURINCIK, J., P. GRAFENAU, P. HYTTEL u. T. GREVE (1993a):
Character of Preovulatory Follicles and Oocytes after Different Superovulatory
Treatments in Heifers.
Theriogenology 39, 545-551

LAURINCIK, J., M. OBERFRANC, P. HYTTEL, P. GRAFENAU, M. TOMANEK u. J.
PIVKO (1993b):
Characterization of the Perioovulatory Period in Superovulated Heifers.
Theriogenology 39, 537-544

LEVI-SETTI, P. E., G. ROGNONI, M. BOZZO, G. RAGUSA, P. SULPIZIO, E.
FERRAZZI u. G. PARDI (1995):
Color-Doppler Velocimetry of Uterine Arteries in Pregnant and Nonpregnant Patients
during Multiovulation Induction for Ivf.
Journal of Assisted Reproduction and Genetics 12, 413-417

LINDSELL, C. E., R. D. MURPHY u. R. J. MAPLETOFT (1986):
Superovulatory and Endocrine Responses in Heifers Treated with FSH-p at Different
Stages of the Estrous Cycle.
Theriogenology 26, 209-219

LINDSEY, B. R., C. R. LOONEY, D. J. FUNK u. D. C. FABER (1994):
The Effect of Apparent Dominant Follicle Removal (DFR) prior to FSH Treatment on
Superstimulated Response in Problem Donors.
Theriogenology 41, 238

LUNENFELD, E., I. SCHWARTZ, I. MEIZNER, G. POTASHNIK u. M. GLEZERMAN
(1996):
Intraovarian blood flow during spontaneous and stimulated cycles.
Hum Reprod 11, 2481-2483

LUSSIER, J. G., L. A. GUILBAULT, R. GLENNCROSS u. P. MATTON (1991):
Ovarian superovulatory responses and endocrine profiles in cows with ovarian
dysfunction.
Theriogenology 35, 236

MACIEL, M., H. GUSTAFSSON u. H. RODRIGUEZ-MARTINEZ (1995):
Superovulatory response in lactating cows with different follicular dynamics.
Zentralbl Veterinarmed A 42, 123-129

MAKEK, Z., M. HERAK, M. CERGOLJ, I. BARAC-GETZ u. D. RUDAN (1996):
A comparison of rectal palpation and ultrasonography for the evaluation of
superovulatory response in beef heifers.
Acta Vet Hung 44, 467-476

MAPLETOFT, R. J., K. B. STEWARD u. G. P. ADAMS (2002):
Recent advances in the superovulation in cattle.
Reprod Nutr Dev 42, 601-611

MARSAL, K. (1993):
Doppler ultrasonography: techniques.
in: A. HANSON, J. A. D. SPENCER and C. H. RODECK (Hrsg.): The circulation.
Cambridge University Press, S. 296-322

MARSH, J. M., R. W. BUTCHER, K. SAVARD u. SUTHERLAND (1966):
Stimulatory Effect of Luteinizing Hormone on Adenosine 3(,5(-Monophosphate
Accumulation in Corpus Luteum Slices.
Journal of Biological Chemistry 241, 5436-&

MARSH, J. M. u. K. SAVARD (1966):
Studies on Mode of Action of Luteinizing Hormone on Steroidogenesis in Corpus
Luteum in Vitro.
Journal of Reproduction and Fertility 9, 113-&

MATTIOLI, M., B. BARBONI, M. TURRIANI, G. GALEATI, A. ZANNONI, G.
CASTELLANI, P. BERARDINELLI u. P. A. SCAPOLO (2001):
Follicle activation involves vascular endothelial growth factor production and
increased blood vessel extension.
Biology of Reproduction 65, 1014-1019

MAX, A., P. JURKA, M. WITKOWSKI, Z. BORYCZKO u. H. BOSTEDT (1997):
[Critical comparison of rectal and ultrasonographic results of ovarian conditions in the
interestrus of cattle].
Tierarztl Prax 25, 207-211

MCGOWAN, M. R., M. BRAITHWAITE, W. JOCHLE u. R. J. MAPLETOFT (1985):
Superovulation of Beef Heifers with Pergonal (Hmg) - a Dose-Response Trial.
Theriogenology 24, 173-184

MERTON, J. S., A. P. DE ROOS, E. MULLAART, L. DE RUIGH, L. KAAL, P. L. VOS
u. S. J. DIELEMAN (2003):
Factors affecting oocyte quality and quantity in commercial application of embryo
technologies in the cattle breeding industry.
Theriogenology 59, 651-674

MEYER, H. H., H. SAUERWEIN u. B. M. MUTAYOBA (1990):
Immunoaffinity chromatography and a biotin-streptavidin amplified
enzymeimmunoassay for sensitive and specific estimation of estradiol-17 beta.
J Steroid Biochem 35, 263-269

MIYAMOTO, A., K. SHIRASUNA, K. G. HAYASHI, D. KAMADA, C. KAWASHIMA, E. KANEKO, T. J. ACOSTA u. M. MATSUI (2006):

A potential use of color ultrasound as a tool for reproductive management: New observations using color ultrasound scanning that were not possible with Imaging only in black and white.

Journal of Reproduction and Development 52, 153-160

MIYAMOTO, A., K. SHIRASUNA, M. P. B. WIJAYAGUNAWARDANE, S. WATANABE, M. HAYASHI, D. YAMAMOTO, M. MATSUI u. T. J. ACOSTA (2005):

Blood flow: A key regulatory component of corpus luteum function in the cow.

Domestic Animal Endocrinology 29, 329-339

MONNIAUX, D., D. CHUPIN u. J. SAUMANDE (1983):

Superovulatory Responses of Cattle.

Theriogenology 19, 55-81

MOOR, R. M., T. A. M. KRUIP u. D. GREEN (1984):

Intraovarian Control of Folliculogenesis - Limits to Superovulation.

Theriogenology 21, 103-116

MOOR, R. M., J. C. OSBORN u. I. M. CROSBY (1985):

Gonadotrophin-Induced Abnormalities in Sheep Oocytes after Superovulation.

Journal of Reproduction and Fertility 74, 167-&

NARGUND, G., T. BOURNE, P. DOYLE, J. PARSONS, W. CHENG, S. CAMPBELL u. W. COLLINS (1996a):

Associations between ultrasound indices of follicular blood flow, oocyte recovery and preimplantation embryo quality.

Hum Reprod 11, 109-113

NARGUND, G., P. E. DOYLE, T. H. BOURNE, J. H. PARSONS, W. C. CHENG, S. CAMPBELL u. W. P. COLLINS (1996b):

Ultrasound derived indices of follicular blood flow before HCG administration and the prediction of oocyte recovery and preimplantation embryo quality.

Hum Reprod 11, 2512-2517

NASSER, L. F., G. P. ADAMS, G. A. BO u. R. J. MAPLETOFT (1993):

Ovarian Superstimulatory Response Relative to Follicular Wave Emergence in Heifers.

Theriogenology 40, 713-724

NAVOT, D., P. A. BERGH, M. WILLIAMS, G. J. GARRISI, I. GUZMAN, B. SANDLER, J. FOX, P. SCHREINERENGEL, G. E. HOFMANN u. L. GRUNFELD (1991):

An Insight into Early Reproductive Processes through the Invivo Model of Ovum Donation.

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 72, 408-414

NEWCOMB, R. u. L. E. ROWSON (1975):
Conception rate after uterine transfer of cow eggs, in relation to synchronization of oestrus and age of eggs.
J Reprod Fertil 43, 539-541

NIEMANN, H. (1986):
Möglichkeiten und Grenzen des Embryotransfer bei landwirtschaftlichen Nutztieren.
Tierärztliche Umschau 41, 625-633

NIEMANN, H. u. B. MEINECKE (1993):
Embryotransfer und assoziierte Biotechniken bei landwirtschaftlichen Nutztieren.
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart

NISWENDER, G. D., T. J. REIMERS, M. A. DIEKMAN u. T. M. NETT (1976):
Blood flow: a mediator of ovarian function.
Biol Reprod 14, 64-81

OLIVERA-ANGEL, M., H. J. VOSS u. W. HOLTZ (1984):
Recovery Rate and Quality of Embryos Collected from Suckled Cows and Beef Heifers after Superovulation with Pmsg.
Theriogenology 22, 553-562

OTOI, T., N. KOYAMA, K. YAMAMOTO u. S. TACHIKAWA (1998a):
Superovulatory response in beef cows following removal of the largest ovarian follicle.
Vet Rec 142, 402-403

OTOI, T., N. KOYAMA, K. YAMAMOTO, S. TACHIKAWA u. T. SUZUKI (1998b):
Superovulatory responses in Japanese black beef cows following largest follicle aspiration or human chorionic gonadotrophin (hCG) treatment.
J Vet Med Sci 60, 961-963

OYESANYA, O. A., J. H. PARSONS, W. P. COLLINS u. S. CAMPBELL (1996):
Prediction of oocyte recovery rate by transvaginal ultrasonography and color Doppler imaging before human chorionic gonadotropin administration in in vitro fertilization cycles.
Fertil Steril 65, 806-809

OZAKI, T., K. HATA, H. XIE, K. TAKAHASHI u. K. MIYAZAKI (2002):
Utility of color Doppler indices of dominant follicular blood flow for prediction of clinical factors in in vitro fertilization-embryo transfer cycles.
Ultrasound Obstet Gynecol 20, 592-596

OZTURK, O., S. BHATTACHARYA, E. SARIDOGAN, E. JAUNIAUX u. A. TEMPLETON (2004):

Role of utero-ovarian vascular impedance: predictor of ongoing pregnancy in an IVF-embryo transfer programme.

Reprod Biomed Online 9, 299-305

PALOMBA, S., T. RUSSO, A. FALBO, F. ORIO, JR., F. MANGUSO, E. NELAJ, A. TOLINO, A. COLAO, B. DALE u. F. ZULLO (2006):

Clinical use of the perifollicular vascularity assessment in IVF cycles: a pilot study.

Hum Reprod 21, 1055-1061

PAWLYSHYN, V., C. E. LINDSELL, M. BRAITHWAITE u. R. J. MAPLETOFT (1986):

Superovulation of beef cows with FSH-P: a dose-response trial.

Theriogenology 25, 179 (abstr.)

PIERSON, R. A. u. G. P. ADAMS (1999):

Remote assessment of ovarian response and follicular status using visual analysis of ultrasound images.

Theriogenology 51, 47-57

PIERSON, R. A. u. O. J. GINTHER (1984):

Ultrasonography of the Bovine Ovary.

Theriogenology 21, 495-504

PIERSON, R. A. u. O. J. GINTHER (1987):

Follicular Populations during the Estrous Cycle in Heifers.

Anim Reprod Sci 14, 165-176

PIERSON, R. A. u. O. J. GINTHER (1988):

Follicular Populations during the Estrous-Cycle in Heifers .3. Time of Selection of the Ovulatory Follicle.

Animal Reproduction Science 16, 81-95

POKORNY, R., R. SANER, Z. A. u. B. POKORNY (1996):

Einfluss des Zyklustages zu Beginn der Superovulation auf das Spülergebnis.

ET-Tagung (ET-D), Marktredwitz.

POURCELOT, L. (1974):

Applications clinique de l'examen Doppler transcutane.

in: P. PERONNEAU (Hrsg.): Velocimetric ultrasonore Doppler

Inserm, Paris, S. 213-240

PRAKASH, B. S., H. H. MEYER, E. SCHALLENBERGER u. D. F. VAN DE WIEL (1987):

Development of a sensitive enzymeimmunoassay (EIA) for progesterone determination in unextracted bovine plasma using the second antibody technique.

J Steroid Biochem 28, 623-627

PURWANTARA, B., H. CALLESEN u. T. GREVE (1994):
Characteristics of Ovulations in Superovulated Cattle.
Animal Reproduction Science 37, 1-5

PURWANTARA, B., M. SCHMIDT, T. GREVE u. H. CALLESEN (1993):
Follicular Dynamics Prior to and During Superovulation in Heifers.
Theriogenology 40, 913-921

RAJAMAHENDRAN, R. u. M. D. CALDER (1993):
Superovulatory Responses in Dairy-Cows Following Ovulation of the Dominant
Follicle of the 1st Wave.
Theriogenology 40, 99-109

REYNOLDS, L. P. u. S. P. FORD (1984):
Contractility of the Ovarian Vascular Bed during the Estrous-Cycle and Early-
Pregnancy in Gilts.
Journal of Reproduction and Fertility 71, 65-71

REYNOLDS, L. P., D. A. ROBERTSON u. S. P. FORD (1983):
Effects of intrauterine infusion of oestradiol-17 beta and prostaglandin E-2 on luteal
function in non-pregnant heifers.
J Reprod Fertil 69, 703-709

ROBERTS, A. J., J. M. GRIZZLE u. S. E. ECHTERNKAMP (1994):
Follicular Development and Superovulation Response in Cows Administered Multiple
Fsh Injections Early in the Estrous-Cycle.
Theriogenology 42, 917-929

ROBERTSON, I. u. R. E. NELSON (1991):
Certification and identification of the Embryo.
IETS Manual 3rd edition, Kapitel 9

ROBERTSON, L., J. C. CATTONI, R. I. SHAND u. I. A. JEFFCOATE (1993):
A critical evaluation of ultrasonic monitoring of superovulation in cattle.
Br Vet J 149, 477-484

ROMERO, A., J. ALBERT, Z. BRINK u. J. G. E. SEIDEL (1991):
Numbers of small follicles in ovaries affect superovulation response in cattle.
Theriogenology 35, 265

SALLE, B., V. BIED-DAMON, M. BENCHAIIB, S. DESPERES, P. GAUCHERAND u.
R. C. RUDIGOZ (1998):
Preliminary report of an ultrasonography and colour Doppler uterine score to predict
uterine receptivity in an in-vitro fertilization programme.
Human Reproduction 13, 1669-1673

SANTOLAYA-FORGAS, J. (1992):

Physiology of the menstrual cycle by ultrasonography.

J Ultrasound Med 11, 139-142

SAUMANDE, J. (1980):

Concentrations of Luteinizing-Hormone, Oestradiol-17-Beta and Progesterone in the Plasma of Heifers Treated to Induce Super-Ovulation.

Journal of Endocrinology 84, 425-437

SAUMANDE, J. u. S. K. BATRA (1985):

Superovulation in the Cow - Comparison of Oestradiol-17-Beta and Progesterone Patterns in Plasma and Milk of Cows Induced to Superovulate - Relationships with Ovarian Responses.

Journal of Endocrinology 107, 259-264

SAUMANDE, J. u. D. CHUPIN (1977):

Superovulation: a limit to egg transfer in cattle.

Theriogenology 7, 141-149

SAUMANDE, J. u. A. LOPEZ-SEBASTIAN (1982):

Changes in the Plasma-Concentrations of Free and Conjugated Estrogens in Heifers after Treatment to Induce Super-Ovulation and the Relationship with Number of Ovulations.

Journal of Reproduction and Fertility 66, 411-416

SAUMANDE, J. u. J. PELLETIER (1975):

Relationship of Plasma-Levels of Estradiol-17Beta and Luteinizing-Hormone with Ovulation Rate in Superovulated Cattle.

Journal of Endocrinology 64, 189-190

SAUMANDE, J., R. PROCUREUR u. D. CHUPIN (1984):

Effect of Injection Time of Anti-Pmsg Antiserum on Ovulation Rate and Quality of Embryos in Superovulated Cows.

Theriogenology 21, 727-731

SAUMANDE, J., D. TAMBOURA u. D. CHUPIN (1985):

Changes in Milk and Plasma-Concentrations of Progesterone in Cows after Treatment to Induce Superovulation and Their Relationships with Number of Ovulations and of Embryos Collected.

Theriogenology 23, 719-731

SAVAGE, N. C., W. HOWELL u. R. J. MAPLETOFT (1987):

Superovulation in the Cow Using Estradiol 17-Beta or GnRh in Conjunction with Fsh-P.

Theriogenology 27, 383-394

SAVIO, J. D., H. BONGERS, M. DROST, M. C. LUCY u. W. W. THATCHER (1991):
Follicular Dynamics and Superovulatory Response in Holstein Cows Treated with
Fsh-P in Different Endocrine States.
Theriogenology 35, 915-929

SAVIO, J. D., L. KEENAN, M. P. BOLAND u. J. F. ROCHE (1988):
Pattern of Growth of Dominant Follicles during the Oestrus Cycle of Heifers.
Journal of Reproduction and Fertility 83, 663-671

SCHAMS, D. u. B. BERISHA (2004):
Regulation of corpus luteum function in cattle - an overview.
Reprod. Domest. Anim. 39, 241-251

SCHAMS, S., C. MENZER, E. SCHALLENBERGER, B. HOFFMAN, J. HAHN u. R.
HAHN (1978):
Some studies on pregnant mare serum gonadotropin (PMSG) and on endocrine
responses after application for superovulation in cattle.
in: SREENAN, J. M. (Hrsg.): Control of Reproduction in the Cow.
Martinus Nijhoff, The Hague, The Netherlands, S. 122-143

SCHILD, R. L., C. KNOBLOCH, C. DORN, R. FIMMERS, H. VAN DER VEN u. M.
HANSMANN (2001):
Endometrial receptivity in an in vitro fertilization program as assessed by spiral artery
blood flow, endometrial thickness, endometrial volume, and uterine artery blood flow.
Fertil Steril 75, 361-366

SCHILLING, E. (1982):
[Variability and causes of the superovulatoric response in donor cows (author's
transl)].
Dtsch Tierarztl Wochenschr 89, 88-92

SCHILLING, E., H. NIEMANN, F. ELSAESSER, D. SMIDT u. B. SACHER (1981):
Ergebnisse und Folgerungen aus einem Superovulationsversuch mit einer
Färsengruppe.
Zuchthygiene 16, 154-161

SERAFINI, P., J. BATZOFIN, J. NELSON u. D. OLIVE (1994):
Sonographic Uterine Predictors of Pregnancy in Women Undergoing Ovulation
Induction for Assisted Reproductive Treatments.
Fertil Steril 62, 815-822

SHELTON, K., T. J. PARKINSON, M. G. HUNTER, R. W. KELLY u. G. E. LAMMING
(1990):
Prostaglandin E-2 as a potential luteotrophic agent during early pregnancy in cattle.
Journal of Reproduction and Fertility 90, 11-17

SHEMESH, W. J., F. MILAGUIR, N. AYALON u. W. HANSEL (1979):
Steroidogenesis and prostaglandin synthesis by cultured bovine blastocysts.
Journal of Reproduction and Fertility 56, 181-185

SHIRASUNA, K., M. P. B. WIJAYAGUNAWARDANE, S. WATANABE, D. YAMAMOTO, M. MATSUI, M. OHTANI u. A. MIYAMOTO (2004):
A blood flow in the corpus luteum acutely increases together with endothelin-1 mRNA expression at early stage of regression during spontaneous luteolysis in the cow.
Biology of Reproduction 137-137

SHRESTHA, S. M., M. F. COSTELLO, P. SJOBLUM, G. MCNALLY, M. BENNETT, S. J. STEIGRAD u. G. J. HUGHES (2006):
Power Doppler ultrasound assessment of follicular vascularity in the early follicular phase and its relationship with outcome of in vitro fertilization.
J Assist Reprod Genet 23, 161-169

SINGH, J., M. DOMINGUEZ, R. JAISWAL u. G. P. ADAMS (2004):
A simple ultrasound test to predict the superstimulatory response in cattle.
Theriogenology 62, 227-243

SLADKEVICIUS, P., L. VALENTIN u. K. MARSAL (1993):
Blood flow velocity in the uterine and ovarian arteries during the normal menstrual cycle.
Ultrasound Obstet Gynecol 3, 199-208

SPERNOL, R., K. HECHER, J. SCHWARZGRUBER u. S. SZALAY (1993):
[Doppler flow measurements of the uterine artery. A prognostic factor for success in treatment by IVF?].
Ultraschall Med 14, 175-177

STEER, C. V., S. CAMPBELL, J. S. PAMPIGLIONE, C. R. KINGSLAND, B. A. MASON u. W. P. COLLINS (1990):
Transvaginal colour flow imaging of the uterine arteries during the ovarian and menstrual cycles.
Hum Reprod 5, 391-395

STEER, C. V., S. CAMPBELL, S. L. TAN, T. CRAYFORD, C. MILLS, B. A. MASON u. W. P. COLLINS (1992):
The use of transvaginal color flow imaging after in vitro fertilization to identify optimum uterine conditions before embryo transfer.
Fertil Steril 57, 372-376

STEER, C. V., S. L. TAN, D. DILLON, B. A. MASON u. S. CAMPBELL (1995):
Vaginal Color Doppler Assessment of Uterine Artery Impedance Correlates with Immunohistochemical Markers of Endometrial Receptivity Required for the Implantation of an Embryo.
Fertil Steril 63, 101-108

STEER, C. V., S. L. TAN, B. A. MASON u. S. CAMPBELL (1994):

Midluteal-phase vaginal color Doppler assessment of uterine artery impedance in a subfertile population.

Fertil Steril 61, 53-58

STEFANCZYK-KRZYMOWSKA, S., T. KRZYMOWSKI, B. WASOWSKA u. J. CHLOPEK (2002):

Retrograde transfer of ovarian steroid hormones to the ovary in the porcine periovarian vascular complex.

Experimental Physiology 87, 361-371

STERZIK, K., D. GRAB, V. SASSE, W. HUTTER, B. ROSENBUSCH u. R. TERINDE (1989):

Doppler sonographic findings and their correlation with implantation in an in vitro fertilization program.

Fertil Steril 52, 825-828

STÖBER, M. (1990):

Kennzeichen, Anamnese, Grundregeln der Untersuchungstechnik, Allgemeine Untersuchung.

in: G. DIRKSEN, H.-D. GRÜNDER u. M. STÖBER (Hrsg.): Die klinische Untersuchung des Rindes/Gustav Rosenberger.

Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg, 3. Auflage, S. 75-138

STRIGINI, F. A. L., P. A. M. SCIDA, C. PARRI, A. VISCONTI, S. SUSINI u. A. R. GENAZZANI (1995):

Modifications in Uterine and Intraovarian Artery Impedance in Cycles of Treatment with Exogenous Gonadotropins - Effects of Luteal-Phase Support.

Fertil Steril 64, 76-80

SYNDER, D. A. (1986):

Superovulation of cows and heifers selected for twinning.

Theriogenology 25, 200

TAMBOURA, D., D. CHUPIN u. J. SAUMANDE (1985):

Superovulation in Cows - a Relationship between Progesterone Secretion before Ovulation and the Quality of Embryos.

Animal Reproduction Science 8, 327-334

TAN, S. L., J. ZAIDI, S. CAMPBELL, P. DOYLE u. W. COLLINS (1996a):

Blood flow changes in the ovarian and uterine arteries during the normal menstrual cycle.

Am J Obstet Gynecol 175, 625-631

TAN, S. L., J. ZAIDI, S. CAMPBELL, P. DOYLE u. W. COLLINS (1996b):
Blood flow changes in the ovarian and uterine arteries during the normal menstrual cycle.

American Journal of Obstetrics and Gynecology 175, 625-631

TEKAY, A., H. MARTIKAINEN u. P. JOUPPILA (1995):

Blood flow changes in uterine and ovarian vasculature, and predictive value of transvaginal pulsed colour Doppler ultrasonography in an in-vitro fertilization programme.

Hum Reprod 10, 688-693

TEKAY, A., H. MARTIKAINEN u. P. JOUPPILA (1996):

Comparison of uterine blood flow characteristics between spontaneous and stimulated cycles before embryo transfer.

Hum Reprod 11, 364-368

THIBIER, M. (2005):

Data Retrieval Committee Annual Report - Year 2004.

IETS-Newsletter 12-17

THIERY, J. C. u. G. B. MARTIN (1991):

Neurophysiological Control of the Secretion of Gonadotropin-Releasing-Hormone and Luteinizing-Hormone in the Sheep - a Review.

Reproduction Fertility and Development 3, 137-173

TINKANEN, H. (1994):

The Role of Vascularization of the Corpus-Luteum in the Short Luteal-Phase Studied by Doppler Ultrasound.

Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica 73, 321-323

TINKANEN, H., E. KUJANSUU u. P. LAIPPALA (1994):

Vascular resistance in uterine and ovarian arteries: its association with infertility and the prognosis of infertility.

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 57, 111-115

TINKANEN, H., E. KUJANSUU u. P. LAIPPALA (1995):

The association between hormone levels and vascular resistance in uterine and ovarian arteries in spontaneous menstrual cycles--a Doppler ultrasound study.

Acta Obstet Gynecol Scand 74, 297-301

TOHMA, H., I. HASEGAWA, N. SEKIZUKA u. K. TANAKA (1997):

Uterine blood flow - Assessment in an intrauterine insemination program for unexplained infertility.

Journal of Reproductive Medicine 42, 463-466

UEHARA, S., T. NAGANUMA, A. TSUIKI, K. KYONO, H. HOSHIAI u. M. SUZUKI (1985):

Relationship between Follicular-Fluid Steroid Concentrations and Invitro Fertilization. *Obstetrics and Gynecology* 66, 19-23

VAN BLERKOM, J. (1998):

Epigenetic influences on oocyte developmental competence: perifollicular vascularity and intrafollicular oxygen.

J Assist Reprod Genet 15, 226-234

VOLLMERHAUS, B. (1964):

Gefäßarchitektonische Untersuchungen am Geschlechtsapparat des weiblichen Hausrindes (*Bos primigenius* f. *taurus* L., 1758).

Zbl. Vet. Med. A 11, 538-646

WAIBL, H. u. H. WILKENS (1996):

Arterien, Venen.

in: HABERMEHL, K.-H., VOLLMERHAUS, B., WILKENS, H., WAIBL, H. (Hrsg.): *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere Band III, Nickel/Schummer/Seiferle.*

Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg, S. 74-275

WAITE, L. R., S. P. FORD, D. F. YOUNG u. A. J. CONLEY (1990):

Use of ultrasonic Doppler waveforms to estimate changes in uterine artery blood flow and vessel compliance.

J Anim Sci 68, 2450-2458

WALTON, J. S. u. R. B. STUBBINGS (1986):

Factors Affecting the Yield of Viable Embryos by Superovulated Holstein-Friesian Cows.

Theriogenology 26, 167-177

WANG, H., M. WU, D. PATT, B. D. MURPHY u. R. J. MAPLETOFT (1988):

Superovulation in Beef Heifers with Pmsg - Effect of Dose and Monoclonal-Antibodies to Pmsg.

Theriogenology 29, 323-323

WEHRENBURG, W. B., D. J. DIERSCHKE u. R. C. WOLF (1979):

Utero-Ovarian Pathways and Maintenance of Early-Pregnancy in Rhesus-Monkeys.

Biology of Reproduction 20, 601-605

WEINER, Z., I. THALER, J. LEVRON, N. LEWIT u. J. ITSKOVITZ-ELDOR (1993):

Assessment of ovarian and uterine blood flow by transvaginal color Doppler in ovarian-stimulated women: correlation with the number of follicles and steroid hormone levels.

Fertil Steril 59, 743-749

- WILSON, J. M., A. L. JONES u. D. R. MILLER (1990):
Influence of a Dominant Follicle on the Superovulatory Response.
Theriogenology 33, 394
- WILSON, J. M., D. D. ZALESKY, C. R. LOONEY, K. R. BONDIOLI u. R. R. MAGNESS (1992):
Hormone secretion by preimplantation embryos in a dynamic in vitro culture system.
Biol Reprod 46, 295-300
- WILTBANK, M. C., K. P. GALLAGHER, R. C. DYSKO u. P. L. KEYES (1989):
Regulation of Blood-Flow to the Rabbit Corpus-Luteum - Effects of Estradiol and Human Chorionic-Gonadotropin.
Endocrinology 124, 605-611
- WISE, T. H., D. CATON, W. W. THATCHER, D. H. BARRON u. M. J. FIELDS (1982):
Ovarian function during the estrous cycle of the cow: ovarian blood flow and progesterone release rate.
J Anim Sci 55, 627-637
- WUBISHET, A., D. J. KESLER, C. N. GRAVES, S. L. SPAHR u. R. J. FAVERO (1991):
Preovulatory Lh Profiles of Superovulated Cows and Progesterone Concentrations at Embryo Recovery.
Theriogenology 35, 451-457
- YADAV, M. C., J. S. WALTON u. K. E. LESLIE (1986a):
Plasma-Concentrations of Luteinizing-Hormone and Progesterone during Superovulation of Dairy-Cows Using Follicle-Stimulating-Hormone or Pregnant Mare Serum Gonadotropin.
Theriogenology 26, 523-540
- YADAV, M. C., J. S. WALTON u. K. E. LESLIE (1986b):
Timing of the onset and duration in superovulated beef heifers.
Theriogenology 26, 509-521
- YALTI, S., B. GURBUZ, C. FICICIOGLU u. H. CANOVA (2003):
Doppler evaluation of the uterine, intraovarian, stromal and spiral arteries on the day of human chorionic gonadotrophin administration in controlled ovarian hyperstimulation.
J Obstet Gynaecol 23, 402-406
- YAMADA, O., M. ABE, K. TAKEHANA, K. IWASA, T. HIRAGA u. T. HIRATSUKA (1995):
Microvascular Changes in the Bovine Corpus-Luteum during Pregnancy.
Journal of Veterinary Medical Science 57, 75-79

ZAIDI, J., J. BARBER, A. KYEI-MENSAH, J. BEKIR, S. CAMPBELL u. S. L. TAN (1996a):

Relationship of ovarian stromal blood flow at the baseline ultrasound scan to subsequent follicular response in an in vitro fertilization program.

Obstet Gynecol 88, 779-784

ZAIDI, J., W. COLLINS, S. CAMPBELL, R. PITTROF u. S. L. TAN (1996b):

Blood flow changes in the intraovarian arteries during the periovulatory period: relationship to the time of day.

Ultrasound Obstet Gynecol 7, 135-140

ZAIDI, J., R. PITTROF, A. SHAKER, A. KYEIMENSAH, S. CAMPBELL u. S. L. TAN (1996c):

Assessment of uterine artery blood flow on the day of human chorionic gonadotropin administration by transvaginal color Doppler ultrasound in an in vitro fertilization program.

Fertil Steril 65, 377-381

9.2 Abkürzungsverzeichnis

| | |
|------------------|--|
| A. | Arteria |
| Aa. | Arteriae |
| Abb. | Abbildung |
| BFV | Blutflussvolumen (blood flow volume) |
| bzw. | beziehungsweise |
| °C | Grad Celsius |
| CL | Corpus luteum |
| cm | Zentimeter |
| CW | continuous-wave |
| D _e | enddiastolische Frequenzverschiebung |
| DF | dominanter Follikel |
| d.h. | das heißt |
| D _m | minimale diastolische Frequenzverschiebung |
| DSB | Deutsche Schwarzbunte |
| eCG | equines Choriongonadotropin |
| E _{ges} | Gesamtöstrogen |
| EIA | Enzymimmunoassay |
| ET | Embryotransfer |
| et al. | et alii |
| Fa. | Firma |
| FAL | Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft |
| FSH | Follikelstimulierendes Hormon |
| g | Gramm |
| GnRH | Gonadotropin Releasing Hormone |
| hCG | humanes Choriongonadotropin |
| HF | Hostein Friesian |
| hMG | humanes Menopausengonadotropin |
| Hz | Hertz |
| I.E. | Internationale Einheiten |
| Inc. | Incorporation |

| | |
|-------------------|---|
| inkl. | inklusive |
| IVF | In-vitro-Fertilisation |
| KB | künstliche Besamung |
| LH | Luteinisierendes Hormon |
| lutA | durchblutete Fläche des Corpus luteum [cm ²] |
| m | Meter |
| M | Median |
| MAD | mittlere absolute Abweichung (median absolut deviation) |
| Max | Maximum |
| MDV | minimale diastolische Blutflussgeschwindigkeit (minimum diastolic velocity) |
| mg | Milligramm |
| MHz | Megahertz |
| min | Minute |
| Min | Minimum |
| ml | Milliliter |
| mm | Millimeter |
| µg | Mikrogramm |
| µm | Mikrometer |
| N | kein Funktionsgebilde |
| NBCS | New Born Calf Serum |
| NIH | National Institute of Health |
| nmol | Nanomol |
| p | Irrtumswahrscheinlichkeit |
| P ₄ | Progesteron |
| PBS | Phosphate Buffered Saline |
| PGF _{2α} | Prostaglandin F _{2α} |
| p.i. | post inseminationem |
| PI | Peak to Peak Pulsatility Index |
| PSV | maximale systolische Blutflussgeschwindigkeit (peak systolic velocity) |
| pmol | Picomol |

| | |
|-----------|--|
| PW | pulsed wave |
| r | Korrelationskoeffizient |
| R. | Ramus |
| RI | Resistance Index |
| ROI | Region of Interest |
| s | Standardabweichung |
| S | maximale systolische Frequenzverschiebung |
| sec | Sekunde |
| s.o. | siehe oben |
| SZ | Superstimulationszyklus |
| TAMF | mittlere maximale Frequenzverschiebung (time averaged maximum frequency shift) |
| TAMV | mittlere maximale Blutflussgeschwindigkeit (time averaged maximum velocity) |
| US | Untersuchung |
| U.S./USA | United States/ United States of America |
| Vmax | maximale Blutflussgeschwindigkeit (maximum velocity) |
| Vmin | minimale Blutflussgeschwindigkeit (minimum velocity) |
| vs. | versus |
| \bar{x} | Mittelwert |
| z.T. | zum Teil |

9.3 Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen

Tabellen:

| | |
|---|----|
| Tabelle 2.1: Einflussfaktoren auf die Superovulationsergebnisse beim Rind (HAHN 1992; KAFI u. MCGOWAN 1997; MAAG 2002; MAPLETOFT et al. 2002) | 2 |
| Tabelle 2.2: Zusammenhang zwischen ovariellem bzw. folliculärem Blutfluss und Schwangerschaftserfolg in IVF-ET-Programmen bei der Frau | 40 |
| Tabelle 2.3: Zusammenhang zwischen uterinem Blutfluss und Schwangerschaftserfolg in IVF-ET-Programmen bei der Frau. | 50 |
| Tabelle 3.1: Versuchsplan: Untersuchungen und Behandlungen zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten; p.i. = post inseminationem, SZ = Stimulationszyklus, US = Untersuchung. | 56 |
| Tabelle 3.2: Übersicht der in den Progesteron- und Östrogen-Enzymimmunoassays eingesetzten enzymmarkierten Hormone und Antikörper. | 67 |
| Tabelle 3.3: Einteilung der Embryonen in Qualitätsklassen nach Empfehlung der International Embryo Transfer Society (I. ROBERTSON u. NELSON 1991). | 69 |
| Tabelle 4.1: Häufigkeit der Tierzahlen in Abhängigkeit von Laktationsstatus, Parität und Rasse der Kühe (n = 42). | 72 |
| Tabelle 4.2: Bakteriologische Befunde der Uterustupferproben, entnommen an Tag 0 des Stimulationszyklus (n = 42). | 73 |
| Tabelle 4.3: Gesamtquerschnittsfläche und Fläche des Lutealgewebes der Corpora lutea an Tag 10 _(SZ) in Abhängigkeit vom Vorhandensein einer Kavität (n = 45). | 75 |
| Tabelle 4.4: Zahl der an Tag 13 _(SZ) festgestellten Follikel mit einem Durchmesser von mindestens 5,0 mm (M ± MAD, Min, Max) in Abhängigkeit von Rasse, Laktationsstatus und Parität der Kühe (n = 42). | 78 |
| Tabelle 4.5: Anzahl und Lokalisation der Corpora lutea an Tag 7 _(p.i.) (n = 42). | 79 |
| Tabelle 4.6: Zahl der an Tag 7 _(SZ) festgestellten Corpora lutea ($\bar{x} \pm s$, Min, Max) in Abhängigkeit von Rasse, Laktationsstatus und Parität der Kühe (n = 42). | 80 |
| Tabelle 4.7: Lokalisation und Qualität der an Tag 8 _(SZ) gewonnenen Embryonen (Embryonen gesamt, transfertaugliche und nicht transfertaugliche Embryonen inkl. Oozyten) von 42 Kühen. | 81 |
| Tabelle 4.8: Zahl der an Tag 8 _(SZ) gewonnenen Embryonen in Abhängigkeit von Rasse, Laktationsstatus und der Parität der Kühe (n = 42). | 82 |

| | |
|--|----|
| Tabelle 4.9: Einteilung der Spenderkühe (n = 42) in Gruppen nach der Anzahl bis Tag 13 _(SZ) angebildeter Follikel, bis Tag 7 _(p.i.) entwickelter Corpora lutea und an Tag 8 _(p.i.) gewonnener Embryonen (G/M/H = G eringe, M ittlere, H ohe Anzahl; F , CL , E = F ollikel, C orpora L utea, E mbrionen)..... | 83 |
| Tabelle 4.10: Östrogen- [pmol/l] und Plasmaprogesteronäquivalente [nmol/l] im Plasma (M ± MAD) an den Tagen 10 _(SZ) , 13 _(SZ) und 7 _(p.i.) (n = 42). | 84 |
| Tabelle 4.11: Ovarielles Blutflussvolumen (oBFV) und ovarieller Blutflusswiderstand (oPI) in den Aa. ovaricae dextra und sinistra an Tag 10 _(SZ) (n = 42).... | 86 |
| Tabelle 4.12: Ovarielles Blutflussvolumen (oBFV) ($\bar{x} \pm s$), ovarieller Blutflusswiderstand (oPI) (M ± MAD) sowie lutealer Blutfluss (lutA) (M ± MAD) in Abhängigkeit vom Vorhandensein ovarieller Funktionsgebilde an Tag 10 _(SZ) ; N: kein Funktionsgebilde, DF: dominanter Follikel, CL: Corpus luteum, CL+DF: beide Funktionsgebilde auf einem Ovar (n = 84)..... | 87 |
| Tabelle 4.13: Korrelationen (Koeffizienten nach Spearman) zwischen der Gesamtfläche sowie der Lutealfläche des Corpus luteum einerseits und dem ovariellen Blutflussvolumen (oBFV), dem ovariellen Blutflusswiderstand (oPI) und dem lutealen Blutfluss (lutA) andererseits an Tag 10 _(SZ) (n = 45)..... | 87 |
| Tabelle 4.14 Ovarielles Blutflussvolumen (oBFV) ($\bar{x} \pm s$), ovarieller Blutflusswiderstand (oPI) (M ± MAD) sowie lutealer Blutfluss (lutA) ($\bar{x} \pm s$) in Abhängigkeit von Rasse, Laktationsstatus und Parität der Kühe (n = 42). Es wurden jeweils die Mittelwerte der rechten und linken A. ovarica an Tag 10 _(SZ) herangezogen. | 88 |
| Tabelle 4.15: Ovarieller Blutflusswiderstand (oPI) an den Tagen 10 _(SZ) , 13 _(SZ) und 7 _(p.i.) in Abhängigkeit vom Laktationsstatus (laktierend, nicht laktierend) der Kühe (n = 42)..... | 89 |
| Tabelle 4.16: Korrelationen (Koeffizienten nach Spearman) zwischen der Östrogenkonzentration (E _{ges}) und der Progesteronkonzentration (P ₄) einerseits und dem ovariellen Blutflussvolumen (oBFV) bzw. dem ovariellen Blutflusswiderstand (oPI) andererseits in Abhängigkeit von der Lokalisation des Corpus luteum (ipsilateral, kontralateral) an Tag 10 _(SZ) (n = 42). .. | 90 |
| Tabelle 4.17: Ovarielles Blutflussvolumen (oBFV) (M ± MAD) und ovarieller Blutflusswiderstand (oPI) (M ± MAD) an den Tagen 10 _(SZ) und 13 _(SZ) in Abhängigkeit von der Lokalisation des Corpus luteum (ipsilateral, kontralateral) (n = 42). | 92 |
| Tabelle 4.18: Ovarielles Blutflussvolumen (oBFV) (M ± MAD) und ovarieller Blutflusswiderstand (oPI) (M ± MAD) an Tag 13 _(SZ) in Abhängigkeit von der Zahl stimulierter Follikel und der Lokalisation des Corpus luteum (ipsilateral, kontralateral) (n = 84); G/M/H = G eringe, M ittlere, H ohe Follikelzahl _(F) . .. | 93 |

| | |
|---|-----|
| Tabelle 4.19 Ovarielles Blutflussvolumen (oBFV) ($\bar{x} \pm s$) und ovarieller Blutflusswiderstand (oPI) ($M \pm MAD$) an Tag 7 _(p.i.) in Abhängigkeit von der Zahl der Corpora lutea. Es wurden jeweils die Mittelwerte der rechten und linken A. ovarica herangezogen (n = 42); G/M/H = G eringe, M ittlere, H ohe Zahl an C orpora L utea _(CL) | 94 |
| Tabelle 4.20: Uterines Blutflussvolumen (uBFV) und uteriner Blutflusswiderstand (uPI) der Aa. uterinae dextra und sinistra an Tag 10 _(SZ) (n = 42). | 95 |
| Tabelle 4.21: Uterines Blutflussvolumen (uBFV) ($M \pm MAD$) und uteriner Blutflusswiderstand (uPI) ($M \pm MAD$) in Abhängigkeit vom Vorhandensein ovarieller Funktionsgebilde an Tag 10 _(SZ) ; N: kein Funktionsgebilde, DF: dominanter Follikel, CL: Corpus luteum, CL+DF: beide Funktionsgebilde auf einem Ovar (n = 84). | 96 |
| Tabelle 4.22: Uterines Blutflussvolumen (uBFV) ($\bar{x} \pm s$) und uteriner Blutflusswiderstand (uPI) ($M \pm MAD$) in Abhängigkeit von der Rasse, dem Laktationsstatus bzw. der Parität der Kühe (n = 42). Es wurden jeweils die Mittelwerte der rechten und linken A. uterina an Tag 10 _(SZ) herangezogen. | 97 |
| Tabelle 4.23: Uteriner Blutflusswiderstand (uPI) an den Tagen 10 _(SZ) , 13 _(SZ) und 7 _(p.i.) in Abhängigkeit von Laktationsstatus ($\bar{x} \pm s$) und Parität ($M \pm MAD$) der Kühe (n = 42). | 98 |
| Tabelle 4.24: Uterines Blutflussvolumen (uBFV) ($\bar{x} \pm s$) und uteriner Blutflusswiderstand (uPI) ($M \pm MAD$) an den Tagen 10 _(SZ) und 13 _(SZ) in Abhängigkeit von der Lokalisation des Corpus luteum (ipsilateral, kontralateral) (n = 42). | 100 |
| Tabelle 4.25: Uterines Blutflussvolumen (uBFV) ($\bar{x} \pm s$) und uteriner Blutflusswiderstand (uPI) ($M \pm MAD$) an Tag 13 _(SZ) in Abhängigkeit von der Lokalisation (ipsilateral, kontralateral) des Corpus luteum und der Zahl stimulierter Follikel (n = 84); G/M/H = G eringe, M ittlere, H ohe Follikelzahl _(F) | 101 |
| Tabelle 4.26: Uterines Blutflussvolumen (uBFV) ($\bar{x} \pm s$) und uteriner Blutflusswiderstand (uPI) ($M \pm MAD$) an Tag 7 _(p.i.) in Abhängigkeit von der Zahl der Corpora lutea. Es wurden jeweils die Mittelwerte der rechten und linken A. uterina herangezogen (n = 42); G/M/H = G eringe, M ittlere, H ohe Anzahl an C orpora L utea _(CL) | 102 |
| Tabelle 4.27: Korrelationen (Koeffizienten nach Spearman) zwischen den oPI- und uPI-Werten auf der ipsi- und kontralateral zum Corpus luteum gelegenen Seite an den Tagen 10 _(SZ) , 13 _(SZ) und Tag 7 _(p.i.) (n = 42). | 104 |
| Tabelle 4.28: Korrelationen (Koeffizienten nach Spearman) zwischen der Zahl an Tag 13 _(SZ) vorhandener Follikel (F) und der Zahl an Tag 7 _(p.i.) festgestellter Corpora lutea (n = 42). | 105 |

Tabelle 4.29: Gesamtfläche ($\bar{x} \pm s$) und Fläche des Lutealgewebes ($\bar{x} \pm s$) der Corpora lutea pro Tier an Tag 10_(SZ) in Abhängigkeit von der Zahl stimulierter Follikel an Tag 13_(SZ) bzw. der Zahl an Tag 7_(p.i.) vorhandener Corpora lutea (n = 42); **G/M/H = Geringe, Mittlere, Hohe Follikelzahl_(F)** bzw. Zahl der **Corpora Lutea_(CL)**..... 106

Tabelle 4.30: Ovarielles Blutflussvolumen (oBFV) [ml/min] ($\bar{x} \pm s$) an Tag 10_(SZ) in Abhängigkeit vom Vorhandensein ovarieller Funktionsgebilde und in Abhängigkeit von der Zahl stimulierter Follikel an Tag 13_(SZ) bzw. der Zahl an Tag 7_(p.i.) vorhandener Corpora lutea (n = 42); **G/M/H = Geringe, Mittlere, Hohe Follikelzahl_(F)** bzw. Zahl an **Corpora Lutea_(CL)**..... 108

Tabelle 4.31: Ovarieller Blutflusswiderstand (oPI) ($M \pm MAD$) in Abhängigkeit von der Lokalisation des Corpus luteum (ipsilateral, kontralateral) an Tag 10_(SZ) und in Abhängigkeit von der Zahl stimulierter Follikel an Tag 13_(SZ) bzw. der Zahl an Tag 7_(p.i.) vorhandener Corpora lutea (n = 42); **G/M/H = Geringe, Mittlere, Hohe Follikelzahl_(F)** bzw. Zahl an **Corpora Lutea_(CL)**..... 109

Tabelle 4.32: Lutealer Blutfluss (lutA) ($\bar{x} \pm s$) an Tag 10_(SZ) in Abhängigkeit von der Zahl stimulierter Follikel an Tag 13_(SZ) bzw. der Zahl an Tag 7_(p.i.) vorhandener Corpora lutea (n = 42); **G/M/H = Geringe, Mittlere, Hohe Follikelzahl_(F)** bzw. Zahl an **Corpora Lutea_(CL)**..... 110

Tabelle 4.33: Ovarielles Blutflussvolumen (oBFV) ($\bar{x} \pm s$) und ovarieller Blutflusswiderstand (oPI) ($M \pm MAD$) in Abhängigkeit von der Lokalisation des Corpus luteum (ipsilateral, kontralateral) an Tag 13_(SZ) und in Abhängigkeit von der Zahl an Tag 7_(p.i.) vorhandener Corpora lutea (n = 42); **G/M/H = Geringe, Mittlere, Hohe Anzahl an Corpora Lutea_(CL)** . 111

Tabelle 4.34: Uterines Blutflussvolumen (uBFV) [ml/min] ($\bar{x} \pm s$) in Abhängigkeit von der Lokalisation des Corpus luteum (ipsilateral, kontralateral) an Tag 10_(SZ) und in Abhängigkeit von der Zahl stimulierter Follikel an Tag 13_(SZ) bzw. der Zahl an Tag 7_(p.i.) vorhandener Corpora lutea (n = 42); **G/M/H = Geringe, Mittlere, Hohe Follikelzahl_(F)** bzw. Zahl an **Corpora Lutea_(CL)**. ... 112

Tabelle 4.35: Uteriner Blutflusswiderstand (uPI) ($M \pm MAD$) in Abhängigkeit von der Lokalisation des Corpus luteum (ipsilateral, kontralateral) an Tag 10_(SZ) und in Abhängigkeit von der Zahl stimulierter Follikel an Tag 13_(SZ) bzw. der Zahl an Tag 7_(p.i.) vorhandener Corpora lutea (n = 42); **G/M/H = Geringe, Mittlere, Hohe Follikelzahl_(F)** bzw. Zahl an **Corpora Lutea_(CL)**. ... 113

Tabelle 4.36: Uterines Blutflussvolumen (uBFV) ($\bar{x} \pm s$) und uteriner Blutflusswiderstand (uPI) ($M \pm MAD$) in Abhängigkeit von der Lokalisation des Corpus luteum (ipsilateral, kontralateral) an Tag 13_(SZ) und in Abhängigkeit von der Zahl der an Tag 7_(p.i.) vorhandenen Corpora lutea (n = 42); **G/M/H = Geringe, Mittlere, Hohe Anzahl an Corpora Lutea_(CL)**..... 114

| | |
|--|-----|
| Tabelle 4.37: Korrelationen ($p < 0,0001$) (Koeffizienten nach Spearman) zwischen der Zahl an Tag 13 _(SZ) vorhandener Follikel und der Zahl an Tag 8 _(p.i.) gewonnener Embryonen (n = 42). | 115 |
| Tabelle 4.38: Gesamtfläche ($\bar{x} \pm s$) und Fläche des Lutealgewebes ($\bar{x} \pm s$) der Corpora lutea pro Tier an Tag 10 _(SZ) in Abhängigkeit von der Embryonenzahl an Tag 8 _(p.i.) (n = 42); G/M/H = Geringe, Mittlere, Hohe Embryonenzahl_(E) | 116 |
| Tabelle 4.39: Uterines Blutflussvolumen (uBFV) [ml/min] ($\bar{x} \pm s$) in Abhängigkeit von der Lokalisation des Corpus luteum (ipsilateral, kontralateral) an den Tagen 10 _(SZ) und 13 _(SZ) und in Abhängigkeit von der Embryonenzahl an Tag 8 _(p.i.) (n = 42); G/M/H = Geringe, Mittlere, Hohe Embryonenzahl_(E) | 117 |
| Tabelle 4.40: Uteriner Blutflusswiderstand (uPI) ($M \pm MAD$) an den Tagen 10 _(SZ) und 13 _(SZ) in Abhängigkeit von der Embryonenzahl an Tag 8 _(p.i.) (n = 42); G/M/H = Geringe, Mittlere, Hohe Embryonenzahl_(E) | 118 |
| Tabelle 4.41: Ovariellies Blutflussvolumen (oBFV) ($\bar{x} \pm s$) und ovarieller Blutflusswiderstand (oPI) ($M \pm MAD$) sowie uterines Blutflussvolumen (uBFV) ($M \pm MAD$) und uteriner Blutflusswiderstand (uPI) ($M \pm MAD$) an Tag 7 _(p.i.) in Abhängigkeit von der Embryonenzahl an Tag 8 _(p.i.) . Es wurden jeweils die Mittelwerte der rechten und linken A. ovarica/uterina herangezogen (n = 42); G/M/H = Geringe, Mittlere, Hohe Embryonenzahl_(E) | 119 |
| Tabelle 8.1: Follikelgesamtzahl sowie Zahl der der kleinen, mittelgroßen und großen Follikel auf beiden Ovarien an den Tagen 10 _(SZ) , 13 _(SZ) und 7 _(p.i.) (n = 42). | 159 |
| Tabelle 8.2: Ovariellies Blutflussvolumen (oBFV) und ovarieller Blutflusswiderstand (oPI) ($M \pm MAD$) an den Tagen 10 _(SZ) , 13 _(SZ) und 7 _(p.i.) sowie Korrelationen zwischen oBFV und oPI. Es wurden die Mittelwerte aus rechter und linker A. ovarica herangezogen (n = 42). | 160 |
| Tabelle 8.3: Uterines Blutflussvolumen (uBFV) und uteriner Blutflusswiderstand (uPI) ($M \pm MAD$) an den Tagen 10 _(SZ) , 13 _(SZ) und 7 _(p.i.) sowie Korrelationen zwischen uBFV und uPPI (n = 42). Es wurden die Mittelwerte aus rechter und linker A. uterina herangezogen. | 160 |

Abbildungen:

- Abb. 2.1: Schematische Zeichnung der unilateralen ovariellen und uterinen Gefäßversorgung bei der Kuh, modifiziert nach GINTHER (1974), LAMOND und DROST (1974) und FORD et al. (1979). 24
- Abb. 2.2: Schematische Darstellung einer Dopplerwelle mit der maximalen systolischen (S), minimalen diastolischen (D_m), enddiastolischen (D_e) und mittleren maximalen (TAMF) Frequenzverschiebung während eines Herzzyklus. 28
- Abb. 3.1: Schematische Darstellung über den zeitlichen Ablauf der Hormoninjektionen und der künstlichen Besamung (KB). 55
- Abb. 3.2: Schnittebene durch das linke Ovar einer Kuh sieben Tage post inseminationem. Im Anschnitt sind vier Corpora lutea (1 bis 4) und ein Follikel (1*) sichtbar. 58
- Abb. 3.3: Links: Ebene durch den maximalen Querschnitt eines Corpus luteum im B-Modus an Tag 10_(SZ); rechts: Markierung des Umrisses und der Kavität des Corpus luteum zur Bestimmung der maximalen Querschnittsfläche und der Fläche des Lutealgewebes. 59
- Abb. 3.4: Bestimmung des Durchmessers der rechten A. ovarica drei Tage nach der hormonellen Stimulation (Tag 13_(SZ)). Die Kreuze befinden sich auf den hyperechogenen Linien, die bei senkrechtem Auftreffen der Ultraschallwellen am Übergang der Gefäßwand zum Gefäßlumen entstehen und anhand derer der Durchmesser bestimmt wird. 60
- Abb. 3.5: Farbdopplersonographische Darstellung der A. ovarica dextra einer Kuh sieben Tage post inseminationem; rechts: A. ovarica (rot-gelb) mit Farbdopplerfenster; links: Pulswellen der A. ovarica, bestehend aus systolischem Peak (S) und hohem enddiastolischem Blutfluss (D). 61
- Abb. 3.6: Farbdopplersonographische Darstellung der A. uterina dextra einer Kuh sieben Tage post inseminationem; rechts: A. uterina (rot) mit Farbdopplerfenster und Winkeleinstellung (41°); links: Pulswellen der A. uterina, bestehend aus systolischem Peak (S) und steil abfallendem diastolischem Blutfluss (D). 63
- Abb. 3.7: Markierung der maximalen systolischen (S), minimalen diastolischen (D_m) und mittleren maximalen Frequenzverschiebung über den Herzzyklus (TAMF) am Beispiel einer Dopplerwelle der A. ovarica sieben Tage post inseminationem. 64
- Abb. 3.8: Links: farbdopplersonographisches Bild eines Corpus luteum im Color-Angio-Modus an Tag 10_(SZ); farbige Darstellung des Blutflusses in den Kapselgefäßen am Rand des Corpus luteum; rechts: Markierung des zu analysierenden Bereichs unter Aussparung der das Corpus luteum versorgenden Gefäße..... 65

- Abb. 4.1: Relative Häufigkeit im Vorkommen von Funktionsgebilden an Tag 10_(SZ) auf den Ovarien (n = 84): N: kein Funktionsgebilde, DF: dominanter Follikel, CL: Corpus luteum, DF + CL: beide Funktionsgebilde auf einem Ovar vorhanden..... 74
- Abb. 4.2: Darstellung der Follikelzahlen auf beiden Ovarien an den Tagen 10_(SZ), 13_(SZ) und 7_(p.i.) von 42 Tieren; a, b, c: Follikelzahlen mit unterschiedlichen Buchstaben innerhalb einer Größenkategorie unterscheiden sich ($p < 0,05$). 77
- Abb. 4.3: Ovariellies Blutflussvolumen (oBFV) ($M \pm MAD$) (links) und ovarieller Blutflusswiderstand (oPI) ($M \pm MAD$) (rechts) an den Tagen 10_(SZ), 13_(SZ) und 7_(p.i.); es wurden die Mittelwerte aus rechter und linker A. ovarica herangezogen; A, B, C/a, b, c: Werte mit verschiedenen Groß- bzw. Kleinbuchstaben unterscheiden sich ($p < 0,0001$)..... 91
- Abb. 4.4: Uterines Blutflussvolumen (uBFV) ($M \pm MAD$) (links) und uteriner Blutflusswiderstand (uPI) ($M \pm MAD$) (rechts) an den Tagen 10_(SZ), 13_(SZ) und 7_(p.i.); es wurden die Mittelwerte aus linker und rechter A. uterina herangezogen; A, B, C/a, b: Werte mit verschiedenen Groß- bzw. Kleinbuchstaben unterscheiden sich ($p < 0,0001$)..... 99

Danksagung

Mein erster Dank gilt Herrn Professor Dr. Heinrich Bollwein für die Überlassung des Themas und die große Hilfsbereitschaft bei der Durchführung und Fertigstellung der Arbeit. Danke für das Fordern und das Vertrauen sowie die allzeit gewährte Unterstützung!

In gleichem Maße danke ich Herrn Professor Dr. H. Niemann für die freundliche Aufnahme in die Arbeitsgruppe Biotechnologie in Mariensee und die stets kritische Mitgestaltung dieser Arbeit.

Dem Leiter des Instituts für Tierzucht der FAL in Mariensee, Herrn Professor Dr. sc. agr. Dr. habil. Dr. h. c. F. Ellendorf, danke ich für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes.

Ich danke Dr. Kathrin Herzog für die Ermunterung zu dieser Doktorarbeit. Vielen Dank für dein stets offenes Ohr, deine Hilfe und dein Vertrauen.

Juliane Bitter danke ich für die Einführung in die Dopplersonographie, ihre Hilfsbereitschaft und das unkomplizierte Teilen des Gerätes.

Selbstverständlich danke ich allen Mitarbeitern aus Mariensee, die mich bei der Durchführung meiner Versuche unterstützt haben. Ein besonderer Dank geht an Klaus-Gerd Haderer für die unermüdliche Hilfsbereitschaft, insbesondere bei der Gewinnung der Embryonen, sowie an Hans-Georg Sander, Rolf Poppenga und Grit Möller für die tatkräftige Unterstützung im Stall. Ich danke Euch nicht nur für die „dritte Hand“, sondern auch für die nette Gesellschaft in den unzähligen Stunden! Ein großes Dankeschön geht an Karin Korsawe, Manon, Steph, Lisa und Katharina für die fleißige Hilfe im Labor und bei der Suche der Embryonen. Hans-Hermann Döpke danke ich vielmals für die verlässliche Beurteilung der Embryonen. Vielen Dank auch an Professor Dr. Detlef Rath für die Beschaffung des Spermias und an Dr. Christine Ehling für ihre Funktion als „Apothekerin“ und Tierschutzbeauftragte.

Ich danke den Mitarbeitern der Abteilung Physiologie des Zentralinstituts für Ernährungs- und Lebensmittelforschung der Technischen Universität München in Freising-Weihenstephan unter der Leitung von Professor Dr. Meyer für die Durchführung der Hormonanalytik sowie Dr. Nicola Beindorff für die Beantwortung weiterer Fragen.

Ein herzliches Dankeschön geht an Claudia Voss. Danke nicht nur für deine tollen Pfannkuchen, sondern auch für deine Hilfe und Gesellschaft im Stall.

Katharina und Claudia, ich danke euch für die schöne Zeit in Mariensee und die Überlistung der „nicht vorhandenen Wand“.

Ein großer Dank für das Verständnis und die Aufmunterungen, besonders in der Endphase, geht an meine Freunde und Kollegen.

Meinen Eltern, meinem Bruder und besonders Klaas danke ich für ihre Fähigkeit, mir Kraft zu geben!

ISBN 3-939902-20-9



**Verlag: Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft Service GmbH
35392 Gießen · Frankfurter Str. 89 · Tel. 0641 / 24466 · Fax: 0641 / 25375
e-mail: Geschaeftsstelle@dvg.net · Homepage: <http://www.dvg.net>**