



**HISTOLOGISCHE STUDIEN AM PORCINEN EILEITER
UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG
ZYKLUSABHÄNGIGER EINFLUSSFAKTOREN**

SIMONE WEITEMEIER

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2009

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2009

© 2009 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Aus dem Klinikum Veterinärmedizin, Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und
Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der
Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: Prof. Dr. A. Wehrend

**HISTOLOGISCHE STUDIEN AM PORCINEN EILEITER
UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG
ZYKLUSABHÄNGIGER EINFLUSSFAKTOREN**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines

Dr. med. vet.

beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Eingereicht von

SIMONE WEITEMEIER

Tierärztin aus Hildesheim

Gießen 2009

Mit Genehmigung des Fachbereiches Veterinärmedizin der
Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Dr. habil. G. Baljer

Gutachter: Prof. Dr. A. Wehrend
Prof. Dr. M. Bergmann

Tag der Disputation: 05.Juni.2009

Meinen Eltern
und
Oma Elsbeth

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Fragestellung	1
2	Literaturübersicht	2
2.1	Makroskopischer Aufbau der Tuba uterina	2
2.1.1	Allgemeiner Aufbau	2
2.1.2	Spezifischer Aufbau beim Schwein	4
2.2	Mikroskopischer Aufbau der Tuba uterina	6
2.2.1	Allgemeiner Aufbau	6
2.2.2	Spezifischer Aufbau beim Schwein	14
2.3	Entwicklung der Tuba uterina	18
2.4	Funktionen der Tuba uterina	20
2.4.1	Der Eileiter als Ort der Befruchtung	20
2.4.1.1	Oozytentransport	21
2.4.1.2	Spermientransport	23
2.4.1.3	Embryonentransport	25
2.5	Pathologie der Tuba uterina	26
2.5.1	Kongenitale Anomalien	26
2.5.2	Intraepitheliale Zysten	27
2.5.3	Squamöse Metaplasie	28
2.5.4	Chlamydiale Infektionen des Eileiters	28
3	Material und Methoden	31
3.1	Untersuchungsmaterial	31
3.1.1	Gruppe 1: Geschlechtsreife Tiere im Östrus	31
3.1.2	Gruppe 2: Geschlechtsreife Tiere im Interöstrus	32
3.2	Probenentnahme	32
3.3	Fixierung des Probenmaterials	33

3.4	Materialgewinnung	33
3.5	Einbettung des Probenmaterials	34
3.6	Herstellung der Gewebeschnitte	34
3.7	Färbung der Gewebeschnitte	35
3.8	Lichtmikroskopische Untersuchungen	36
3.8.1	Auswertung der Gewebeschnitte	36
3.8.2	Erhobene Parameter	36
3.9	Bestimmung der Steroidhormonkonzentrationen im Serum	38
3.10	Biostatistische Auswertung	40
4	Ergebnisse	43
4.1	Allgemeine histologische Beschreibung	43
4.1.1	Morphologie des Epithels	43
4.1.2	Schleimhautfalten der Tunica mucosa	49
4.1.3	Dicke der Tunica muscularis	54
4.1.4	Vorkommen von eosinophilen Granulozyten im porcinen Eileiter	57
5	Diskussion	64
5.1	Diskussion der Fragestellung	64
5.2	Diskussion der Methodik	65
5.2.1	Auswahl der Tiergruppen	65
5.2.2	Histologische Methode	67
5.3	Diskussion der histologischen Ergebnisse	68
5.3.1	Morphologische Veränderungen des Epithels im Zyklusverlauf	68
5.3.2	Schleimhautfalten der Tunica mucosa	72
5.3.3	Dicke der Tunica muscularis	74
5.3.4	Eosinophile Granulozyten im porcinen Eileiter	77
5.4	Offene Fragestellungen	83

6	Zusammenfassung	84
7	Summary	87
8	Literaturverzeichnis	90
9	Anhang	114
	Danksagungen	124
	Erklärung	125

1 Einleitung und Fragestellung

Die Gesundheit der Geschlechtsorgane ist Grundlage für eine hohe Fruchtbarkeitsleistung. Während in der Vergangenheit beim Schwein vor allem die Gebärmutter unter diesem Aspekt Beachtung gefunden hat, zeigen neue Untersuchungen, dass auch Veränderungen an den Eileitern Ursache von Fertilitätsstörungen bei Sauen sein können (KAUFFOLD et al. 2006a). Aus diesem Grund sollten in Zukunft bei der post mortalen Beurteilung der Geschlechtsgesundheit von Zuchtsauen auch die Eileiter histologisch untersucht werden. Dies erfordert jedoch die Kenntnis der physiologischen, histologischen Struktur dieses Organes. Aus diesem Grund sollten folgende Fragen an Gewebeproben des Eileiters von gesunden Zuchtsauen in definierten Zyklusstadien beantwortet werden:

1. Wie verhält sich der histologische Aufbau der Tuba uterina in ihren unterschiedlichen Lokalisationen in Abhängigkeit zu peripheren Konzentrationen von Östradiol-17 β und Progesteron?
2. Lassen sich eosinophile Granulozyten im Gewebe der Tuba uterina nachweisen und gibt es Abhängigkeiten zwischen deren Dichte und den peripheren Konzentrationen von Östradiol-17 β und Progesteron?

2 Literaturübersicht

2.1 Makroskopischer Aufbau der Tuba uterina

2.1.1 Allgemeiner Aufbau

Der Eileiter (lateinisch: Tuba uterina; griechisch: Salpinx; englisch: Oviduct) ist zwischen dem Ovarium und dem Uterus lokalisiert und stellt die Verbindung dieser beiden Organe dar. Bei den Säugetieren sind jeweils ein linker und ein rechter Eileiter ausgebildet. Sie stellen sich als häutig-muskulöse Gebilde dar, die, von den Ovarien ausgehend, in geschlängelter Form in Richtung der Uterushörner laufen und in diese einmünden.

Der ovarseitige Anteil des Eileiters wird als Eileitertrichter, Infundibulum tubae uterinae, bezeichnet. Er ist mit fächerartig angeordneten Eileiterfransen, Fimbriae tubae, besetzt, von denen einige als Fimbriae ovaricae mit dem Ovar verwachsen sind (SCHMALTZ 1911). Die Form des Eileitertrichters ist tierartlich unterschiedlich und nach SCHMALTZ (1911) nicht ausschließlich trichterartig. In der Tiefe des Infundibulums befindet sich das Ostium abdominale tubae uterinae, das die Verbindung von Infundibulum und Eileiterampulle, Ampulla tubae uterinae, darstellt. Über dieses Ostium abdominale kommuniziert das Infundibulum frei mit der Bauchhöhle (LEISER 1990).

Die Eileiterampulle ist der erweiterte Anfangsteil des Eileiters. Sie wird von verschiedenen Autoren übereinstimmend als der längste Abschnitt des Eileiters beschrieben (HAFEZ und GORDON 1962; LEISER 1990). Über die Ampulla-Isthmus-Verbindung geht die Ampulla in den Eileiteristhmus, Isthmus tubae uterinae, über.

Der Isthmus zieht mit tierartlich unterschiedlich stark ausgeprägten Windungen in Richtung Uterushorn, in welches er, im Bereich der so genannten uterotubalen Verbindung, mit dem Ostium uterinum tubae einmündet (LEISER 1999).

Die Einmündungsstelle in den Uterus weist speziesspezifische Unterschiede in der Morphologie auf. Bei Pferd und Hund mündet das Ostium uterinum tubae auf einer kleinen, papillenförmigen, in das Uteruslumen hineinragenden Pars uterina

(LEISER 1999). Bei Rind, Schaf und Ziege stellt sich die Einmündungsstelle ohne besondere Markierung dar.

Zwischen den einzelnen Tierarten unterscheidet sich die Länge des Eileiters. Bei der Hündin besitzt er eine Länge von 6 - 10 cm, der feline Eileiter ist 4 - 6 cm lang. Die Angaben der Eileiterlänge beim Rind liegen zwischen 15 - 35 cm. Bei Schaf und Ziege ist das Organ mit einer Länge von 10 - 19 cm im Vergleich zur Körpergröße auffallend lang. Für das Pferd liegen die Angaben im Bereich von 15 - 30 cm (KUHN 1906; SCHMALTZ 1911; LOMBARD 1950; HAFEZ und GORDON 1962; LEISER 1999).

Bei Betrachtung der Länge des Eileiters fällt auf, dass dieser viel größer ist, als notwendig wäre, um den Abstand zwischen Ovar und Uterus direkt zu überbrücken (SCHMALTZ 1911; LEISER 1999). Diese Überlänge wird einerseits durch Schlingelungen des Eileiters, andererseits durch seinen bogenartigen Verlauf um das Ovar herum ausgeglichen (SCHMALTZ 1911), wobei sich der Verlauf der Tuba uterina bei den einzelnen Haustierarten unterschiedlich gestaltet.

Der Eileiter wird von einer Serosafalte, dem Eileitergekröse, Mesosalpinx, eingefasst (LEISER 1999), die auch als Eileiterfalte bezeichnet wird (ELLENBERGER und BAUM 1974). Diese spaltet sich eierstocknah lateral aus dem Mesovarium ab und unterteilt das Eierstocksgekröse in das Mesovarium proximale und distale (KÖNIG und LIEBICH 1999). Die Mesosalpinx unterscheidet sich zwischen den einzelnen Tierarten in ihrer Ausdehnung und Größe, ist jedoch bei allen Tierarten zusammen mit dem Mesovarium und dem Ligamentum ovarii proprium an der Bildung der Eierstockstasche, Bursa ovarica, beteiligt (SCHMALTZ 1911). Diese stellt sich bei der Stute spaltförmig und von geringer Tiefe dar, so dass das Ovarium nur mit seiner Ovulationsgrube in ihr lokalisiert ist (LEISER 1999). Bei den Hauswiederkäuern bilden das Ligamentum ovarii proprium und die Mesosalpinx, die bei diesen Tierarten auffallend groß ist, eine breite und flache Eierstockstasche (ELLENBERGER und BAUM 1974), die von lateral her das Ovarium beutelartig einhüllt (LEISER 1999). Bei der Hündin und der Katze wird die Bursa ovarica durch die Mesosalpinx gebildet, wobei zwischen deren Serosablättern bei der Hündin sehr viel und bei der Katze gar kein Fett eingelagert

ist (ELLENBERGER und BAUM 1974). Die Ovarien von Hund und Katze werden durch die Eierstocktasche vollständig eingeschlossen und sind bei der Hündin aufgrund der Fetteinlagerungen, abgesehen von einer kleinen, fettfreien, „fensterartigen“ Stelle, nicht sichtbar (SCHMALTZ 1911). Bei beiden Tierarten bildet die Bursa ovarica eine von medial zu erreichende, ventral gerichtete, schlitzförmige, kleine Zugangsöffnung, das Foramen bursae ovaricae (KÖNIG und LIEBICH 1999).

Die Blutversorgung des Eileiters erfolgt bei allen Tierarten durch die Arteria ovarica, die paarig aus der Aorta abdominalis entspringt. Von ihrer Ursprungsstelle ausgehend zieht sie in das Mesovarium und verläuft unter zunehmender Schlingelung eierstockwärts. Sie entlässt den Ramus tubarius, der mit mehreren geschlingelten Ästen die Tuba uterina erreicht und die Bursa ovarica vaskularisiert. Beim Rind entlässt zudem der Ramus uterinus Zweige an den Isthmus (WAIBL und WILKENS 1996). Der venöse Abfluss des Blutes wird durch den Ramus tubarius der Vena ovarica gewährleistet (WAIBL und WILKENS 1996). Bei allen Haussäugetieren erfolgt der Lymphabfluss des Eileiters über das Lymphocentrum lumbale (VOLLMERHAUS 1996).

Der Eileiter wird über vegetative Nervengeflechte, die aus dem Plexus intermesentericus, beziehungsweise mesentericus caudalis, und dem Ganglion mesentericum caudale stammen, innerviert. Sie folgen in ihrem Verlauf der Arteria ovarica und innervieren als Plexus ovaricus den Eierstock, den Eileiter und das kraniale Uterushornende (BÖHME 1992).

2.1.2 Spezifischer Aufbau beim Schwein

Das Infundibulum liegt dem Eierstock zugewendet an der Innenfläche der Mesosalpinx (LEISER 1999). Es besitzt eine große Ausdehnung und bedeckt das Ovar zur Zeit der Ovulation vollständig (McENTEE 1990). Der Eileiter verläuft geschlingelt in der Medialwand der Bursa ovarica über die Kapuzenspitze hinweg in die laterale Fläche der Mesosalpinx und mündet mit dem Ostium uterinum tubae

in die Spitze des Uterushornes, die vom Ovarium nur etwa 30 mm entfernt ist (LEISER 1999). Der Isthmus besitzt einen nahezu geraden Verlauf, mit einer leichten Abknickung im Bereich der uterotubalen Verbindung (McENTEE 1990). Die Einmündungstelle in den Uterus stellt sich ohne besondere Markierung dar, einzig die im Östrus stark ödematisierten Endungen der Primärfalten sind sichtbar (HUNTER et al. 1987).

Die Länge des Eileiters des Schweins beträgt zwischen 15 - 30 cm (KUHN 1906; SCHMALTZ 1911; HAFEZ und GORDON 1962) beziehungsweise 19 - 22 cm (LEISER 1999).

Die Mesosalpinx besitzt beim Schwein eine auffallende Größe und hüllt das Ovarium von lateral her kapuzenartig ein.

Die Blutversorgung der Tuba uterina wird durch die Arteria ovarica gewährleistet, die einen Ramus tubarius entlässt (WAIBL und WILKENS 1996).

Der Lymphabfluss des Eileiters erfolgt über das Lymphocentrum lumbale (VOLLMERHAUS 1996).

Die Innervation von Eileiter und Ovar beim Schwein erfolgt vegetativ, wobei die präganglionären sympathischen Fasern aus den Lumbalnerven 1 bis 3 entspringen und in den entsprechenden Paravertebralganglien umgeschaltet werden. Postganglionäre Fasern stammen aus dem Ganglion mesentericum caudale, den Paravertebralganglien der 14. bis 16. Thorakalnerven und den Lumbalnerven 1 bis 4, dem Plexus intermesentericus und Neuronen des Nervus hypogastricus. Die parasympathischen Kerne für beide Strukturen liegen im Bereich des Obex der Medulla oblongata und im 2. Sakralnerven des Rückenmarks. Afferente Fasern werden über Spinalganglien vom 10. Thorakalnerve bis 3. Lumbalnerve in das Rückenmark geleitet (BÖHME 1992).

2.2 Mikroskopischer Aufbau der Tuba uterina

2.2.1 Allgemeiner Aufbau

Der Eileiter weist eine für Hohlorgane typische Schichtung auf, die sich von innen nach außen wie folgt aufbaut:

- Tunica mucosa
 - o Epithelium mucosae
 - o Lamina propria mucosae
- Tunica muscularis
- Tela subserosa der Tunica serosa

Tunica mucosa

Die Tunica mucosa setzt sich aus einer Epithelschicht und der Lamina propria, die aus einem faserigen und zellreichen Bindegewebe besteht, zusammen (LIEBICH 1998b).

Von der Tunica mucosa werden im Verlauf des gesamten Eileiters Schleimhautfalten, Plicae tubariae, gebildet, deren Anzahl, Höhe und Art der Verzweigung, in den einzelnen Abschnitten und in Abhängigkeit von der Tierart differiert.

Die Lamina propria der Tunica mucosa bildet die bindegewebige Grundlage der Falten und enthält Gefäße, die in ihr bis zur Faltenspitze hinaufziehen (HEES 2000).

Im Bereich von Infundibulum und Ampulla ist die Fältelung am stärksten ausgeprägt, wobei vorwiegend längsgerichtete (LEISER 1990), vielfach aber auch schräg gerichtete (SCHMALTZ 1911) Schleimhautfalten vorhanden sind. Aufgrund der komplexen Anordnung der Mukosafalten im Bereich der Ampulla wird das Lumen fast vollständig ausgefüllt (HAFEZ UND HAFEZ 2000), so dass im Eileiterlumen mehr oder weniger parallel verlaufende Gänge entstehen (SCHMALTZ 1911). Im Bereich des Isthmus verringert sich die Höhe und die Anzahl der Falten. In der Pars uterina verstreichen die Falten (LEISER 1990; LIEBICH 1998b).

Beim Rind beschreibt LOMBARD (1950) im Bereich des Infundibulums eine Serie komplexer Falten und weist darauf hin, dass es aufgrund der komplizierten Faltenarchitektur schwierig sei, Abmessungen der Falten vorzunehmen. Auffällig ist, dass die Falten am freien Rand des Trichters am größten sind und die Primärfalten an der Basis eine starke Tendenz zur Verzweigung aufweisen. YANIZ et al. (2000), die sich ausführlich mit der dreidimensionalen Struktur des Eileiters beim Rind beschäftigen, schildern die Morphologie der Falten und die Bildung von Höhlen und Taschen durch Verzweigungen und Fusionen von Primär- und Sekundärfalten. Im Bereich der Ampulla existieren 20 (LOMBARD 1950) bis 40 (LEISER 1990) Primärfalten. YANIZ et al. (2000) unterscheiden in der Ampulla zwischen sechs bis zehn hohen, hervorstehenden Primärfalten, die eine Größe von 900 – 1300 µm besitzen und sich mit ein bis drei kleineren, weniger hervorstehenden Primärfalten, mit einer Größe von 300 – 500 µm, abwechseln. In Richtung Isthmus nimmt die Faltenanzahl und deren Höhe kontinuierlich ab, so dass in diesem Bereich nur noch vier bis sechs (YANIZ et al. 2000) beziehungsweise vier bis acht (LOMBARD 1950) Primärfalten vorhanden sind.

Die Öffnungen der Höhlen und Taschen weisen im Bereich von Infundibulum und Ampulla in Richtung Ovar, während sie in der Region des Isthmus und der uterotubalen Verbindung in Richtung Uterus gerichtet sind. Am Grund dieser Strukturen finden sich zusätzlich Krypten, denen die Rolle als morphologische Barriere für Spermien zukommen soll. Die Tiefe der Höhlen und Taschen nimmt uteruswärts ab (YANIZ et al. 2000).

Die Faltenbildung bei den kleinen Wiederkäuern entspricht der des Rindes (SCHMALTZ 1911).

Beim Pferd ist die Faltung in der Ampulla stärker ausgeprägt als beim Rind (HAFEZ und GORDON 1962). Es finden sich zahlreiche Primär-, Sekundär- und Tertiärfalten, die untereinander labyrinthartig verzweigt sind (LEISER 1990) und sich ziemlich kompliziert gestalten (SCHMALTZ 1911). Im Bereich des Isthmus zählt SCHMALTZ (1911) vier bis zehn niedrige Schleimhautfalten.

Die Faltung der Schleimhaut bei den Karnivoren stellt sich nach SCHMALTZ (1911) im Bereich der Ampulla individuell recht verschieden dar und ist im Isthmus als einfach zu bezeichnen.

Epithelium mucosae

Das Epithel des Eileiters besteht aus einem einschichtigen, hochprismatischen Epithel (Epithelium simplex columnare), das mehrreihig erscheinen kann (LEISER 1990) und im Verlauf des Zyklus deutlichen Veränderungen unterliegt.

Als dominierende Zellformen in diesem Epithel werden von den Autoren einstimmig Flimmerzellen (zilientragende Zellen) und Drüsenzellen (Sekretionszellen, mikrovillitragende Zellen) unterschieden (LIEBICH 1998b, LEISER 1990, HAFEZ und HAFEZ 2000, PRIEDKALNS 1987).

Nach SAJONSKI (1972) weisen beide Zelltypen einen Mikrovillibesatz auf, wohingegen an der apikalen Zellmembran ausgebildete, in das Lumen ragende Kinozilien ausschließlich bei den Flimmerzellen auftreten. Die Flimmerzellen sind durch ihr helles Zytoplasma und ihren großen Kern gekennzeichnet (LEISER 1990). Die Sekretionszellen besitzen zum Zeitpunkt der Brunst auffällige, in das Lumen ragende Zellkuppen, die Sekretgranula enthalten (LEISER 1990). Diese Zellkuppen werden als Protrusionen bezeichnet.

Untersuchungen über das Epithel des Eileiters haben ergeben, dass die Morphologie des Eileiterepithels durch verschiedene Faktoren beeinflusst wird. Es bestehen einerseits tierartige Unterschiede, andererseits führen zyklusabhängige Veränderungen zu deutlichen Strukturveränderungen am Eileiterepithel. Die Unterschiede beziehen sich vor allem auf die Höhe der Epithelzellen, auf die Verteilung von Flimmerzellen und Drüsenzellen und daraus resultierend auf die sekretorische Aktivität und die Transportfunktion.

Für das Rind ermittelte LOMBARD (1950) eine durchschnittliche Epithelzellhöhe von 24 µm im Infundibulum, 37,1 µm in der Ampulla und 18 µm im Isthmus. Sie beschrieb des Weiteren die Höhe des Epithels im Zyklusverlauf in der Ampulla, das im Östrus am größten war. Dies bestätigen Untersuchungen von McDANIEL et al. (1968), die sowohl bei intakten Tieren, als auch ovariektomierten Tieren, die mit

Östrogenen und Progesteron behandelt wurden, durchgeführt wurden. Ergebnis dieser Untersuchungen war, dass mit Östrogenen behandelte, ovariectomierte Tiere sowohl in der Ampulla als auch im Isthmus die größten Zellhöhen besaßen, wohingegen mit Progesteron behandelte Tiere die niedrigsten Zellhöhen aufwiesen. ABE und OIKAWA (1993b) untersuchten in den drei Eileiterabschnitten separat die Zellhöhen der Flimmerzellen und der Drüsenzellen und deren Verhältnisse zueinander und stellten fest, dass es in der lutealen Phase im Infundibulum und der Ampulla eine signifikante Abnahme der Anzahl der Flimmerzellen und Vermehrung der Drüsenzellen im Vergleich zur folliculären Phase gibt. Im Isthmus unterscheidet sich die Anzahl der Zellen nicht. Sie vermuten, dass die Reduktion der Höhe der Flimmerzellen für die Reduktion der Anzahl der sichtbaren Zilien auf der Oberfläche des Eileiterepithels in der lutealen Phase verantwortlich ist. ABUGHRIEN und DORE (2000) fanden bei mit Östrogenen behandelten Rindern in der Ampulla einen Anteil zilientragender Zellen von circa 64 % und bei der mitgeführten Kontrollgruppe im Östrus circa 61 %. Diese Zahlen entsprechen denen von ABE und OIKAWA (1993b).

HADEK (1955) führte Untersuchungen am Eileiterepithel des Schafes durch. Er ermittelte für Schafe im Diöstrus-Anöstrus eine Epithelzellhöhe von 19 - 24,5 µm, für solche im Proöstrus-Östrus 24,5 - 31 µm und im Östrus-Metöstrus 31 - 35 µm und beschrieb, dass Flimmer- und Drüsenzellen von gleicher Größe sind, sich aber durch die Lokalisation des Kernes in der Zelle unterscheiden, der bei den sekretorischen Zellen näher an der Basalmembran gelagert ist, als bei den Flimmerzellen. ABDALLA (1968) bestätigte die Zunahme der Zellhöhe im Östrus. Er fand im Anöstrus ein Epithel, das vor allem aus Flimmerzellen bestand und keine sekretorische Aktivität aufwies. Mit Beginn der Zuchtsaison stellte er Epithelproliferationen, Zellhöhenzunahme und scheinbare Mehrreihigkeit im Epithel fest und schließlich, im Metöstrus und frühen Diöstrus, ein hohes Epithel, das sich in der Sekretionsphase befand und zahlreiche Protrusionen aufwies.

Die Eileitermorphologie der Ziege wurde ausführlich von Abe et al. (1993) untersucht, mit dem Ergebnis, dass im Infundibulum und der Ampulla in der folliculären Phase sehr viele Flimmerzellen vorkommen, deren Zilien in der lutealen

Phase von den Protrusionen der Drüsenzellen verdeckt werden. Des Weiteren weisen sie darauf hin, dass der Verlust der Zilien an der Epitheloberfläche in der Gelbkörperphase durch einen Verlust von Flimmerzellen bedingt ist. In einer weiteren elektronenmikroskopischen Untersuchung von ABE et al. (1999), bei der die Proportionen von Zilien- und Flimmerzellen in Infundibulum, Ampulla und Isthmus in der folliculären und lutealen Phase ermittelt wurden, ist festgestellt worden, dass keine starken Proportionsunterschiede zwischen den Zyklusphasen bestehen. Die von ABE et al. (1993) ermittelten Zellhöhen für die Ziege sind denen beim Schaf sehr ähnlich. Die Zellhöhe ist bei beiden Zelltypen in allen Regionen in der lutealen Phase im Vergleich zur folliculären Phase signifikant erniedrigt, wobei die Reduktion im Infundibulum und der Ampulla am dramatischsten ist. In ebendiesen beiden Bereichen ist die Höhe der Drüsenzellen in der lutealen Phase signifikant höher als die der Flimmerzellen.

Beim Hund sind die zyklischen Veränderungen am Eileiterepithel aufgrund der Zykluslänge von mindestens sechs Monaten sehr deutlich (VERHAGE et al. 1973a). Im frühen Proöstrus besteht das Epithel aus undifferenzierten Basalzellen, die sich unter Östrogeneinfluss im Verlauf des Zyklus verändern. Im frühen Östrus erreichen die Zilienzellen ihre vollständige Differenzierung und im mittleren Östrus sind die Drüsenzellen voll differenziert. VERHAGE et al. (1973a) folgern aus ihren Untersuchungen an Hündinnen und mit Östrogenen behandelten, vorpubertären Tieren, dass Östrogene für die Differenzierung im Eileiter der Hündin verantwortlich ist. Die Dedifferenzierung wird vermutlich durch Progesteron verursacht, welches den Östrogeneffekt überlagert. Diese Ergebnisse werden von SAWYER et al. (1984) und STEINHAEUER et al. (2004) bestätigt. STEINHAEUER et al. (2004) ergänzen die Ergebnisse in der Form, dass sie neben der Hypertrophie und der Dedifferenzierung Hyperplasie, Zellverdrängung und Desquamation im Epithel erkennen können. Weiterhin vermuten VERHAGE et al. (1973b), dass der Säugetiereileiter schon bei der Geburt oder kurz danach Steroidrezeptoren besitzt, das heißt, dass die Zellen in ihrer Entwicklung bereits programmiert wurden und dass das konstante Verhältnis, in dem Drüsenzellen und Flimmerzellen produziert

werden, ebenfalls determiniert ist. Die Ergebnisse bei Katzen sind entsprechend (VERHAGE und BRENNER 1975).

Über den histomorphologischen Aufbau des Tubenepithels bei der Stute liegen bislang nur unzureichende Untersuchungen vor. HAMMOND und WODZICKI (1940) beschreiben ein zilientragendes Epithel, in dem neben Zilienzellen schmalere Epithelzellen vorhanden sind, die keine Zilien auf ihrer luminalen Oberfläche besitzen. STALHEIM et al. (1975) untersuchten in einer vergleichenden Untersuchung die Epithelstruktur des Infundibulums und der Ampulla von Wiederkäuern, Schweinen und Pferden und konnten zwischen diesen Tierarten keine Unterschiede im Epithelaufbau feststellen.

Als weitere Zellformen im Eileiterepithel werden Stiftchenzellen (peg cells, intercalary cells) und Basalzellen beschrieben.

Die Stiftchenzellen besitzen einen kondensierten, stiftchenförmigen (HEES 2000), beziehungsweise pyknotischen Zellkern (LIEBICH 1998b), einen schmalen, lang gestreckten Zelleib (HEES 2000), sind nicht zilientragend (McDANIEL et al. 1968) und scheinen zwischen den anderen Epithelzellen eingekeilt zu sein (LEISER 1990). Sie wurden von SCHAFFER (1908) noch als eigene Zellform interpretiert, doch HÖRMANN (1909) vermutete, dass es sich um inaktive Drüsenzellen nach der Sekretabgabe handelt. Heute herrscht zwischen den Autoren weitgehend Übereinstimmung darüber, dass diese Zellen inaktive, degenerierte Epithelzellen darstellen, die Abraumzellen im Sinne der Zellmauserung sind (SAJONSKI 1972, LEISER 1990, LIEBICH 1998b, HEES 2000).

Die Basalzellen sind kleine, runde Zellen, die immer im basalen Bereich des Epithels lokalisiert sind und gewöhnlich nahe an der Basalmembran liegen oder manchmal in Kontakt mit dieser treten (HOLLIS 1984), aber nicht an ihr verankert sind (BJÖRKMAN und FREDRICSSON 1961). Die Kerne variieren in ihrer Größe, sind stets stärker heterochromatisch als die der Flimmer- und Drüsenzellen (HOLLIS 1984) und von einer hellen Zone umgeben (LOMBARD 1950). Den Basalzellen wurde in der Vergangenheit von zahlreichen Autoren (PAUERSTEIN und WOODRUFF 1967, SAJONSKI 1972, LEISER 1990, LIEBICH 1998b) eine Funktion als Reservezellen zugesprochen, die für den Zellersatz verantwortlich

sein sollten. Von RASWEILER (1972) wurde die Vermutung geäußert, dass es sich um Mastzellen handelte. Andere Autoren (NOVAK und SAMPSON 1928, LOMBARD 1950) postulierten schon früh, dass die Basalzellen Leukozyten beziehungsweise Lymphozyten seien. HOLLIS (1984) bezeichnete sie als lymphozytenähnliche Zellen, die sehr spärlich mit Zytoplasmaorganellen ausgestattet sind und stellte fest, dass in circa 20 % der Basalzellen phagozytäre Körper vorhanden waren und diese Zellen einen größeren Zellkern besaßen. VAN BOGAERT et al. (1978) und ABE und OIKAWA (1990) beschrieben ein vermehrtes Auftreten der Zellen bei Salpingitis. COMER et al. (1998) konnten die Expression von T-Zell-Rezeptor-assoziiertem CD3-Antigen durch alle Basalzellen nachweisen und bestätigten, dass es sich bei den Basalzellen um intraepitheliale T-Lymphozyten handelt.

ABUGHRIEN et al. (2000) setzen sich ausführlich mit der Frage der Funktion der Basalzellen auseinander. Sie unterscheiden zwei verschiedene Typen dieser Zellen, wobei es sich nach ihnen bei Zellen vom Typ 1 um Lymphozyten und bei Zellen vom Typ 2 um Makrophagen handeln soll.

Lamina propria mucosae

Die Lamina propria besteht aus einem lockeren, feinfaserigen und relativ zellreichen Bindegewebe. Es sind vor allem Plasmazellen, Mastzellen und eosinophile Granulozyten anzutreffen (LEISER 1990). Nach SAJONSKI (1972) setzt sich die Lamina propria, aufgrund des Fehlens einer Muscularis mucosae, unvermittelt in das Bindegewebe der Tunica muscularis fort. LEISER (1990) findet markhaltige und marklose Nervenfasern, die dem Sympathikus zugeordnet werden. Sie bilden einen Plexus mit Ästen zu den Blutgefäßen, zu den Muskeln und in Richtung Lamina epithelialis.

ABDALLA (1968) und LOMBARD (1950) untersuchten die Morphologie der Lamina propria bei Schaf und Rind und konnten bei beiden Tierarten in der Zeit von Östrus und Metöstrus ein Ödem nachweisen. ABDALLA (1968) weist zudem auf eine vermehrte Vaskularisation des Bindegewebes hin.

Tunica muscularis und Tela subserosa

Die Tunica muscularis stellt sich in den einzelnen Abschnitten des Eileiters unterschiedlich stark entwickelt dar (LIEBICH 1998b) und ist, aufgrund des raumspiraligen Verlaufs der glatten Muskelzellbündel, nicht überall in deutliche Schichten zu trennen (SAJONSKI 1972).

Der Aufbau der Tunica muscularis wurde bereits 1906 von KUHN untersucht. Dieser beschrieb bei Rind, Schaf, Schwein, Pferd und den Karnivoren eine innere Ring- und eine äußere Längsmuskelschicht mit tierartlich unterschiedlicher Ausprägung.

SCHILLING (1962) beschreibt den Aufbau der Muskulatur des Eileiters bei Schaf und Rind. Er unterscheidet zwischen der äußeren Muskulatur des Eileiters, die sowohl das Muskelsystem des Bandapparates als auch die Gefäß-Muskelschicht und die subperitoneale Muskulatur enthält und der autochthonen Muskulatur des Eileiters. Seinen Angaben zufolge findet sich in der Ampulla, abgesehen von einigen Muskelfasern im Bereich der Ampulla-Isthmus-Verbindung, keine subperitoneale Muskulatur. In Richtung Uterus nimmt die Dicke dieser Muskulatur zu, bis die äußere subperitoneale Längsmuskulatur eine geschlossene Schicht bildet. Die autochthone Eileitermuskulatur wird von einem geschlossenen Muskelmantel gebildet, der im Bereich des Isthmus am stärksten ist und zum Ovar hin an Dicke abnimmt. Im Bereich des Infundibulums ist der Muskelmantel durch bindegewebige Einlagerungen stark aufgelockert. In seiner schematischen Darstellung der Muskelspiralen in der autochthonen Muskulatur des Wiederkäuereileiters beschreibt SCHILLING (1962) den Verlauf der Muskelspiralen in den unterschiedlichen Eileiterabschnitten.

MUGLIA et al. (1992) beschäftigten sich erstmals mit der dreidimensionalen Struktur der Myosalpinx beim Menschen, Kaninchen und Meerschweinchen und beschrieben die Muskulatur als ein komplexes Geflecht verschwommener Schichten. Es folgten weitere Untersuchungen beim Schaf (MUGLIA et al. 1996a), bei der Ratte (MUGLIA et al. 1996b), beim Rind (MUGLIA et al. 1997b) und bei der Stute (GERMANA et al. 2002).

Aufgrund der gewonnenen Erkenntnisse nahmen MUGLIA und MOTTA (2001), basierend auf der dreidimensionalen Struktur des Eileiters, eine morphologisch-funktionelle Klassifikation vor.

Tunica serosa

Die Tunica serosa überzieht als einschichtiges Plattenepithel den Eileiter von außen und geht an den freien Enden des Infundibulums in das Eileiterepithel über (HEES 2000).

2.2.2 Spezifischer Aufbau beim Schwein

Tunica mucosa

Beim Schwein werden von der Tunica mucosa Plicae tubariae gebildet. Im Vergleich zu den anderen Tierarten, stellt sich die Faltenbildung beim Schwein, vor allem im Bereich der Ampulla, am stärksten dar (ELLENBERGER und GÜNTHER 1908; SCHMALTZ 1911; HAFEZ und GORDON 1962).

Im Isthmus werden acht bis zwölf niedrige Primärfalten beschrieben, während in der Ampulla 25 - 60 Primärfalten vorkommen, aus denen sich hohe sekundäre und tertiäre Falten bilden, so dass ein kompliziertes Bild entsteht (SCHMALTZ 1911).

YANIZ et al. (2006) beschäftigen sich intensiv mit der dreidimensionalen Struktur der Falten im Eileiter des Schweins. Sie beschreiben im Infundibulum zahlreiche Primärfalten, die durch viele Rillen an ihrer Oberfläche ein runzeliges Erscheinungsbild besitzen und Fusionen mit benachbarten Falten zeigen. In der Ampulla werden vier bis sieben prominente Primärfalten und in großer Anzahl auftretende, schräg oder senkrecht zu den Primärfalten verlaufende, Sekundärfalten beschrieben, die sich verzweigen, mit anderen Falten vereinigen oder gelegentlich blind enden. Die Anordnung der Sekundärfalten bedingt, dass im Bereich der Ampulla Taschen entstehen, deren Öffnungen in Richtung Ovar gerichtet sind. In der Region des Isthmus beschreiben YANIZ et al. (2006) fünf bis acht flache, longitudinale Primärfalten, die durch sekundäre Verzweigung ihrer

Seitenbereiche mit den basalen Bereichen der benachbarten Primärfalten fusionieren. Aus dieser Fusion geht die Bildung von Taschen ohne klare Orientierung hervor. Die Taschen enthalten regelmäßig Krypten.

Im Bereich der uterotubalen Verbindung setzen sich die longitudinalen Primärfalten als knotige Prozesse fort, die im Östrus ödematisieren und somit eine Barriere für Spermien und Seminalplasma darstellen (HUNTER et al. 1987). YANIZ et al. (2006) beschreiben in dieser Region die Bildung von vielen flachen, ovalen Taschen mit zahlreichen Krypten an ihrer Basis, so dass ein „bienenwabenartiger“ Eindruck entsteht, und deuten diese als funktionelles Spermienreservoir.

Epithelium mucosae

Das Epithel des porcinen Eileiters besteht aus einem einschichtigen, hochprimatischen Epithel, das mehrreihig erscheinen kann und dessen dominierende Zellformen ebenfalls Flimmer- und Drüsenzellen sind.

In der folliculären Phase sind die Zilien der Flimmerzellen das dominierende Merkmal im Eileiter des Schweins (WU et al. 1976). ABE und OIKAWA (1992) und ABE und HOSHI (2008) untersuchten die Proportionen zwischen Flimmerzellen und Drüsenzellen beim Chinesischen Meishanschwein und beim Large White Pig und fanden im Infundibulum in der folliculären Phase einen Anteil an Flimmerzellen von circa 80 %. Die Größe der Flimmerzellen betrug circa 30 µm, die der Drüsenzellen lag etwas darüber (ABE und HOSHI 2007; ABE und HOSHI 2008). Die Zilien waren von gleicher Größe und gleichmäßig verteilt (ABE und OIKAWA 1992). Sie breiteten sich gewöhnlich über die Spitzen der Drüsenzellen aus, so dass deren luminale Oberflächen weitgehend durch Zilien verdeckt waren (WU et al. 1976). Knollige Vorwölbungen an der Oberfläche der Drüsenzellen konnten zwischen den Zilien gesehen werden (ABE und OIKAWA 1992). Nach YANIZ et al. (2006) traten zahlreiche Flimmerzellen in den apikalen Bereichen der hohen Primärfalten auf, deren Anzahl in Richtung der basalen Bereiche zwischen den Falten abnahm. Das Epithel der Ampulla gleicht in seiner Struktur dem des Infundibulums, wobei der Anteil der Flimmerzellen auf circa 60 % reduziert ist (ABE und OIKAWA 1992; ABE und HOSHI 2008). Im Isthmus beträgt der Anteil der

Flimmerzellen circa 35 % (ABE und OIKAWA 1992; ABE und HOSHI 2008) und Drüsen- und Flimmerzellen sind gleichmäßig auf dem Epithel verteilt. Die Oberflächen der Drüsenzellen sind abgerundet und mit prominenten Mikrovilli besetzt, ohne dass auffällig knollige Prozesse vorhanden sind (ABE und OIKAWA 1992).

In der lutealen Phase sind im Infundibulum und der Ampulla sowohl der Anteil der Flimmerzellen, als auch die Größe von Flimmer- und Drüsenzellen erheblich reduziert (ABE und OIKAWA 1992; ABE und HOSHI 2008). Die knolligen Prozesse der Drüsenzellen sind vorherrschend durchgehend in allen Bereichen der epithelialen Oberfläche vorhanden (YANIZ et al. 2006) und verdecken durch ihre Vorwölbung ins Eileiterlumen die Zilien der noch vorhandenen Drüsenzellen (WU et al. 1976). Teilweise scheinen diese Vorwölbungen nur noch schwach mit den darunter befindlichen Zellen verbunden zu sein und einige Zellfragmente, die wie Abschnürungen der Drüsenzellen erscheinen, befinden sich auf dem Epithel (ABE und OIKAWA 1992). Das Epithel des Isthmus zeigt wenige Veränderungen, ebenso wie das der uterotubalen Verbindung.

Für die am Epithel ablaufenden Veränderungen werden auch beim Schwein unterschiedliche Konzentrationen von Östrogen und Progesteron verantwortlich gemacht (JIWAKANON et al. 2005). In diesem Zusammenhang stehen die Untersuchungen von NAYAK und ZIMMERMANN (1971), die ovariektomierte Jungsaugen mit Östradiol und Progesteron behandelten. Nach der Östradiol-Behandlung stellten sie einen Anstieg der Epithelhöhe fest, die Progesteron-Behandlung bedingte das Auftreten von auffälligen Zytoplasma-Vorwölbungen. Die regionalen Unterschiede könnten eine unterschiedliche Antwort auf hormonelle Einflüsse widerspiegeln (WU et al. 1976).

GADDUM-ROSSE und BLANDAU (1973) untersuchten die Ausrichtung des Zilienschlages im Eileiter des Kaninchens und des Schweins und stellten fest, dass im Bereich von Infundibulum und Ampulla ein uteruswärts, im Isthmus ein ovarwärts und in der uterotubalen Verbindung ein uteruswärts gerichteter Zilienschlag vorhanden war. Dieser pro-ovarielle Zilienschlag im Isthmus konnte

bei anderen Tierarten nicht nachgewiesen werden (GADDUM-ROSSE und BLANDAU 1976).

PALMER et al. untersuchten sowohl makroskopisch (1965a), als auch mikroskopisch (1965b) den Reproduktionstrakt von Sauen in der Laktation und nach dem Absetzen. Sie fanden bei Sauen, die ein bis drei Tage nach dem Abferkeln untersucht wurden, in der Ampulla ein scheinbar mehrreihiges Epithel mit einer Höhe von 30 - 35 μm . Im Verlauf der Laktation nahm die Epithelhöhe deutlich ab, das Epithel stellte sich einschichtig dar und zytoplasmatische Projektionen fielen auf. Diese entsprangen distal vom Epithel, enthielten Kerne und wurden im Verlauf der Laktation in das Lumen ausgestoßen. Drei bis vier Tage nach dem Absetzen der Ferkel konnte eine intensive Größenzunahme des Epithels festgestellt werden. PALMER et al. (1965a) folgern aus diesen Ergebnissen, dass unmittelbar nach der Geburt hohe Östrogenkonzentrationen erreicht werden, die im Verlauf der Laktation niedrig sind und nach dem Absetzen wieder ansteigen.

Lamina propria mucosae

Die Morphologie der Lamina propria wurde von JIWAKANON et al. (2005) untersucht. Sie fanden zur Zeit des Proöstrus und des Östrus eine geringe und zur Zeit des Anöstrus eine größere Dichte von Kapillaren und Fibroblasten. Die Anzahl der Arteriolen, Venulen, kleinen Arterien und Venen war im Östrus größer als im Anöstrus. Diese Ergebnisse begründen sich durch die Entstehung eines subepithelialen Ödems unter Östrogeneinfluss. Die häufigsten Immunzelltypen waren Lymphozyten und Plasmazellen, während Mastzellen, eosinophile Granulozyten, neutrophile Granulozyten und Makrophagen nur in geringeren Mengen angetroffen wurden.

Tunica muscularis und Tela subserosa

Die Tunica muscularis des porcinen Eileiters ist nach KUHN (1906) stärker entwickelt als beim Rind. Die Dicke der Muskelschicht nimmt in Richtung Ovar ab und die bindegewebige Schicht zwischen der tubeneigenen und der subserösen Muskulatur ist gering entwickelt. Die äußere Längsmuskulatur des Uterushornes

setzt sich als kontinuierliche Schicht auf den Eileiter fort und bildet eine verhältnismäßig stark ausgeprägte subseröse Muskulatur, die aber schwächer als die Ringmuskulatur ist (KUHN 1906).

MUGLIA et al. (1997a) finden in ihren dreidimensionalen Untersuchungen der Eileiterstruktur des Schweins eine heterologe Muskulatur, die innerhalb des subperitonealen Bindegewebes verläuft, und eine autologe, tubeneigene Muskulatur. Die heterologe Muskulatur ist aus dichten Fasern zusammengesetzt, die nebeneinander verlaufen und sich zu Bündeln zusammenschließen. Diese Bündel überkreuzen sich in ihrem Verlauf und vermischen sich mit Bündeln der autologen Muskulatur, so dass eine dreidimensionale, retikuläre Struktur entsteht.

Durch eine Tunica serosa wird der Eileiter von der Bauch- und Beckenhöhle abgegrenzt.

2.3 Entwicklung der Tuba uterina

Die keimleitenden Organe entwickeln sich bilateral symmetrisch aus den Müllerschen Gängen, die lateral der Wolffschen Gänge an der Urniere angelegt werden. Aus dem kranialen Abschnitt der Müllerschen Gänge, von der Ursprungsstelle bis zum kaudalen Urnierenpol, entstehen die Eileiter, die trichterförmig mit der Peritonealhöhle in Verbindung stehen. Nach der Rückbildung der Urniere kommt es durch Wachstum zu einer Verlagerung und Aufschlängelung im Bereich der späteren Ampulla und des Isthmus, während die trichterartige Einziehung zum Infundibulum wird (SCHNORR und KRESSIN 2001; RÜSSE 2002).

Für die Entwicklung der Geschlechtsorgane im Rahmen der Ontogenese sind Homöobox-Gene (Hox) verantwortlich. TAYLOR et al. (1997) untersuchten die Entwicklungsachse mit unterschiedlich exprimierten Hox-Genen entlang des Müllerschen Ganges bei Mäusen und Menschen. Sie stellten fest, dass die Hox-Gene Hoxa-9, Hoxa-10, Hoxa-11 und Hoxa-13 entsprechend ihrer Anordnung auf

dem Chromosom in Ovidukt (Hoxa-9), Uterus (Hoxa-10, Hoxa-11), Zervix (Hoxa-11, Hoxa 13) und Vagina (Hoxa-13) exprimiert werden. Die Expression von Hoxa-9 war in erster Linie auf den Eileiter beschränkt, wobei keine Unterschiede zwischen proximalen und distalen Eileiterabschnitten vorlagen. In weitaus geringeren Mengen wurde Hoxa-9 auch von Uterus und Vagina exprimiert.

Des Weiteren konnten TAYLOR et al. (1997) nachweisen, dass sich die Expression der Hox-Gene bei adulten Mäusen und Menschen nicht von der Expression in der Embryonalentwicklung unterscheidet. Sie postulieren, dass das Vorhandensein dieser Gene dem Reproduktionstrakt eine gewisse Verformbarkeit verleiht und aus diesem Grund eine Rolle bei der Etablierung und Aufrechterhaltung der Trächtigkeit spielt.

Die Expression der Hox-Gene wird durch verschiedene Hormone, wie Östradiol und Progesteron, reguliert, die sowohl die Entwicklung im Embryo, als auch die funktionelle Differenzierung im adulten Organismus herbeiführen (DAFTARY und TAYLOR 2006).

BLOCK et al. (2000) untersuchten die Wirkung von Östrogenen an neugeborenen Mäusen, wobei die Muttertiere der Versuchsgruppe vom neunten bis 16. Graviditätstag mit Diethylstilbestrol behandelt wurden. Während der ungestörten Entwicklung unterdrückten die weiter posterior gelegenen Hox-Gene die Expression und Funktion der anterioren Hox-Gene. Bei den Nachkommen der mit Diethylstilbestrol behandelten Mäuse wurde ein posteriorer Shift in der Hox-Gen-Expression entlang der Entwicklungsachse gefunden, das heißt, dass die Hoxa-10- und Hoxa-11-Expression im Uterus deutlich reduziert war. Hoxa-10- und Hoxa-11-Expression im Uterus sollen im Normalfall die Expression von Hoxa-9 im Uterus unterdrücken. Bei den Nachkommen der mit Diethylstilbestrol behandelten Muttertiere findet diese Hemmung nicht statt und zusätzlich wird eine vermehrte Expression von Hoxa-9 im Uterus festgestellt. Als Konsequenzen dieses Shifts entstehen pathologische Veränderungen. Diese betreffen einerseits den Uterus, der durch die Hoxa-9-Expression eine T-förmige Gestalt annimmt und eine Eileiter ähnliche Struktur bekommt und andererseits das Ovidukt, an dem durch die

verminderte Hoxa-9-Expression Fimbrienverkrümmungen sichtbar werden (BLOCK et al. 2000).

DECHERNEY et al. (1981) fanden bei Frauen, deren Mütter während der Schwangerschaft mit Diethylstilbestrol behandelt wurden, die gleichen pathologischen Veränderungen und beschrieben zudem noch das Auftreten verminderter Fertilität und von Vaginal- und Zervixkarzinomen.

Dass der posteriore Shift weder zu einem Fehlen des Eileiters, noch zu einer vollständigen Transformation des Uterus in einen Eileiter führt, wird durch die Einwirkung von Hox-Genen anderer Cluster erklärt (BLOCK et al. 2000).

Auf der Grundlage, dass sowohl 17β -Östradiol, als auch Diethylstilbestrol in gleicher Weise an den Östrogenrezeptor binden, folgern BLOCK et al. (2000), dass die Hox-Gen-Expression durch weitere Faktoren, wie zum Beispiel Coaktivatoren, beeinflusst wird.

2.4 Funktionen der Tuba uterina

Dem Eileiter kommt aufgrund seiner Funktionen eine wichtige Rolle im Reproduktionsgeschehen zu. Seine Aufgaben sind der Transport und die Versorgung der Keimzellen und frühen Stadien des Embryos. Des Weiteren findet im Bereich der Ampulla-Isthmus-Verbindung die Befruchtung statt (HUNTER 1988b; HUNTER 1988c).

2.4.1 Der Eileiter als Ort der Befruchtung

Damit in der Ampulla-Isthmus-Verbindung eine erfolgreiche Befruchtung erfolgen kann, muss gewährleistet sein, dass sich sowohl die Oozyten als auch die Spermatozoen in dieser Region befinden (HUNTER 1988c).

2.4.1.1 Oozytentransport

Der Transport der Oozyte teilt sich in die initiale Erfassung der Oozyte durch die Fimbrien des Infundibulums und den Oozytentransport durch die Ampulla (BLANDAU 1969).

Die Oozyte wird nach der Ovulation von den Fimbrien des Infundibulums erfasst. Das Verhältnis von Fimbrien zu den Ovarien stellt sich tierartlich unterschiedlich dar; so werden zum Beispiel bei Kaninchen und Meerschweinchen die Ovarien nahezu vollständig von ausgedehnten Fimbrien umfasst. Im Gegensatz dazu reichen bei Mardern und Mäusen die kleinen Fimbrien nicht aus, um die gesamte Ovaroberfläche zu bedecken. Aus diesem Grund formen Mesovarium und Mesosalpinx einen Beutel, in den die Oozyte bei der Ovulation abgegeben wird und in den die Fimbrien hineinreichen. Die Frau nimmt eine Mittelstellung ein (BLANDAU 1969).

BLANDAU (1969) weist darauf hin, dass rhythmische Kontraktionen der Mesosalpinx und des Mesovariums die Ausrichtung von Eileiter und Ovarium unterstützen, so dass die Fimbrien auf dem Ovar positioniert werden können.

Die ovulierten Säugetieroozyten sind von der Zona pellucida, der Corona radiata und Kumuluszellen umgeben und werden gemeinsam mit diesen Bestandteilen als Kumulus-Oozyten-Komplex bezeichnet (TALBOT und DICARLANTONIO 1984). Dieser Komplex kommt unverzüglich nach der Ovulation mit den Zilien der Fimbrien in Kontakt und wird schnell von der Ovaroberfläche in die Ampulla transportiert (BLANDAU 1969). Unter den Autoren herrscht Uneinigkeit darüber, welche Bestandteile des Kumulus-Oozyten-Komplexes für die Interaktion mit der Fimbrienoberfläche verantwortlich sind (BLANDAU 1969; MOORE und BEDFORD 1978; MAHI-BROWN und YANAGIMACHI 1983). LAM et al. (2000) konnten in Untersuchungen an Hamstern zeigen, dass Granula und Filamente in der extrazellulären Kumulus-Matrix die Bindung zwischen dem Kumulus-Oozyten-Komplex und den Zilien des Infundibulums induzieren. Eine exakte biochemische Darstellung dieses Vorganges liegt bisher nicht vor (TANGHE et al. 2002). Diesen Ergebnissen stehen die Erkenntnisse von MOORE und BEDFORD (1978)

gegenüber, die bei der Beutelratte und anderen Beuteltieren einen effizienten Transport von Kumulus-denudierten Oozyten feststellen konnten.

Nachdem die Zilien der Fimbrien mit dem Kumulus-Oozyten-Komplex in Kontakt gekommen sind, erfolgt ein schneller Transport dieses Komplexes in das Eileiterlumen (TALBOT et al. 1999).

TALBOT et al. (1999) untersuchten die Aufnahme der Eizelle in das Ovidukt mittels Stereomikroskopie. Sie stellten fest, dass der Transport der Oozyten in den Eileiter einerseits durch den Schlag der Zilien der Flimmerzellen und andererseits durch eine Adhäsion der Matrix des Kumulus-Oozyten-Komplex an den Spitzen der Zilien gewährleistet wird. Diese Adhäsion ist eine wichtige Voraussetzung dafür, dass der Kumulus-Oozyten-Komplex, der nach der Ovulation einen zu großen Umfang besitzt, um in das Ostium abdominale einzutreten, durch den Zilienschlag komprimiert wird. Ein weiterer Aspekt der Komprimierung besteht darin, dass die Eizelle im Kumulus-Oozyten-Komplex eine exzentrische Position einnimmt, so dass die Spermatozoen einen kürzeren Weg zum Erreichen der Oozyte zurücklegen müssen (TALBOT et al. 1999).

Nach dem Eintritt in die Ampulla erreicht der Kumulus-Oozyten-Komplex schnell die Ampulla-Isthmus-Verbindung (BLANDAU 1969). Die Angaben für die Transportzeit variieren beim Kaninchen zwischen vier bis zwölf Minuten (HARPER 1961a, b), zwei Stunden (GREENWALD 1961) und 30 Sekunden bis circa 20 Minuten (BOLING 1969). HUNTER (1974) gibt für das Schwein eine Transportzeit von 30 bis 45 Minuten an. Der Transport wird durch den uteruswärts gerichteten Zilienschlag (GADDUM-ROSSE und BLANDAU 1973) und Kontraktionen der Myosalpinx (BLANDAU 1969), die durch Östrogene gesteuert werden (BOLING 1969), verursacht.

KÖLLE et al. (2009) untersuchte mittels eines digitalen videomikroskopischen Analysesystems in vivo das Verhalten des Kumulus-Oozyten-Komplexes und der Spermien im Eileiter und stellte fest, dass sich vitale und degenerierte Kumulus-Oozyten-Komplexe durch die Fähigkeit unterscheiden, sich an das Eileiterepithel anzulagern und dass sich die vitale Eizelle vom Epithel der Ampulla löst, sobald die Spermien den Kumulus-Oozyten-Komplex erreichen.

2.4.1.2 Spermientransport

Der Spermientransport ist ein komplexer Vorgang, der durch verschiedene Faktoren beeinflusst wird.

Bei den Säugetieren wird in Abhängigkeit der Anatomie des Penis und den zervikalen Gegebenheiten zwischen Tieren unterschieden, die das Ejakulat vaginal (Rind, Schaf, Ziege) oder im Uterus (Schwein, Pferd) deponieren. Bei Tieren mit vaginaler Samendeposition stellt die Zervix die erste Barriere für die Spermatozoen auf dem Weg zur Befruchtung dar und besitzt die Funktion eines Spermienreservoirs (HUNTER 1988c).

FIRST et al. (1968) und BAKER und DEGEN (1972) konnten nachweisen, dass der Transport der Spermatozoen durch den Uterus zum Eileiter eine Kombination aus passivem und aktivem Transport darstellt. Bei der Besamung von Sauen mit toten und lebenden Spermatozoen ließen sich auch tote Spermien im Eileiter finden, was für einen passiven Transport spricht, als auch eine größere Menge lebender Spermien, die durch aktiven Transport in die Eileiter gelangt sind (FIRST et al. 1968; BAKER und DEGEN 1972).

Der transuterine Transport der Spermatozoen wird durch Myometriumskontraktionen verursacht (VIRING und EINARSSON 1980), wobei die Uterusmotilität einer hormonellen Steuerung unterliegt (CLAUS et al. 1989; CLAUS und SCHAMS 1990). WEITZE et al. (1990) untersuchten in Inseminationsversuchen an spontan rauschenden Jungsaunen den Einfluss einer Vorapplikation von Seminalplasma, Östrogenen und Verdünnermedium auf den intragenitalen Spermientransport. Durch die Darstellung der akzessorischen Spermien in der Zona pellucida wurden Erkenntnisse über die Anzahl der Spermatozoen im Eileiter und dadurch über den Transport der Spermatozoen in den Eileiter gewonnen. Es konnte gezeigt werden, dass bei Behandlung mit Seminalplasma die größte Anzahl (33,8), bei Östrogenbehandlung eine geringere Anzahl (17,2) und bei einer Behandlung mit Verdünnermedium die geringste Anzahl (10,7) von akzessorischen Spermatozoen pro Zona pellucida gefunden werden konnte.

Der Transport der Spermatozoen durch den Uterus endet an der uterotubalen Verbindung. Diese dient, gemeinsam mit den kaudalen Anteilen des Isthmus, als funktionelles Spermienreservoir und hat bei Tieren mit intrauteriner Samendeposition eine Barrierefunktion für das Seminalplasma (HUNTER 1988c).

Die uterotubale Verbindung ist durch das Vorkommen von polypenähnlichen Protrusionen charakterisiert, die Verlängerungen der Longitudinalfalten des Isthmus darstellen und im Östrus stark ödematisiert sind (FLECHON und HUNTER 1981; HUNTER et al. 1987). Diese Projektionen sind, gemeinsam mit dem extrem engen Lumen des Isthmus, dazu in der Lage, die Anzahl der Spermatozoen, die zur Fertilisation gelangen, zu reduzieren (HUNTER 1988c). In verschiedenen Experimenten bei Schweinen konnte gezeigt werden, dass es bei Umgehung dieser Strukturen zur Polyspermie kommt (POLGE et al. 1970; HUNTER und LÉGLISE 1971; HUNTER 1972; HUNTER 1973a).

Als funktionelles Spermienreservoir werden der kaudale Anteil des Isthmus und die uterotubale Verbindung bezeichnet (HUNTER 1984, 1985).

YANIZ et al. (2006) fanden bei der dreidimensionalen Darstellung der uterotubalen Verbindung ein System aus Taschen, das sich zwischen den Mukosaprojektionen befindet, und begrenzte Krypten am Boden der Taschen und ordnen diese Strukturen dem funktionellen Spermienreservoir zu.

Nach HUNTER (1981) erfolgt die Bildung eines Spermienreservoirs, wenn die Besamung nach der Ovulation stattfindet, nur für kurze Zeit. Im Gegensatz dazu bleibt bei Besamung in frühen Östrusphasen, wenn die Graafsche Follikel noch 30 bis 36 Stunden bis zur Ovulation benötigen, das Reservoir für längere Zeit bestehen, wobei die Spermatozoen bis zu 40 Stunden gespeichert werden können (HUNTER 1981) und die Anzahl an der uterotubalen Verbindung bleibt relativ konstant (RIGBY 1966). Der Zeitpunkt der Freisetzung der Spermatozoen wird durch die bevorstehende Ovulation determiniert (HUNTER 1981, 1984) und durch eine Verminderung des Ödems im Isthmus und der uterotubalen Verbindung bedingt, wenn sich der Ovulationszeitpunkt nähert (HUNTER 1972, 1973b).

Durch das Spermienreservoir werden Kapazitation und Hyperaktivierung reguliert (SUAREZ 1998).

Im kaudalen Isthmus und der uterotubalen Verbindung können zwei Gruppen von Spermatozoen gefunden werden. Die Spermatozoen der einen Gruppe stehen in Kontakt mit dem Epithel, die der anderen Gruppe befinden sich, ohne Kontakt zum Epithel, im Eileiterlumen und sind von intraluminalen Flüssigkeitsmassen umgeben (MBURU et al. 1997). In der Literatur wird die Beteiligung von Kohlenhydrat-Proteinbindungen bei der Anheftung der Spermien an das Epithel diskutiert (SMITH und YANAGIMACHI 1991; SUAREZ et al. 1991; HUNTER 1995; LEFEBRE et al. 1997; GEHLHAAR et al. 2000; WAGNER et al. 2002; TÖPFER-PETERSEN et al. 2002). Nach SUAREZ (1998) binden unkapazitierte Spermien, die lektinähnliche Moleküle besitzen, an vom Eileiterepithel exprimierte Oligosaccharide. Die lektinähnlichen Moleküle werden im Rahmen der Kapazitation verändert oder entfernt, so dass die Spermien frei werden. Kapazitierte Spermien haben eine deutlich reduzierte Fähigkeit, mit den Oviduktepithelzellen eine Bindung einzugehen (FAZELI et al. 1999) und besitzen deutlich sichtbare, hyperaktive Geißelbewegungen, durch die sie aktiv zum Ort der Befruchtung gelangen (SMITH 1998). WABERSKI et al. (2006) konnten in ihren Untersuchungen zeigen, dass ein direkter Zusammenhang zwischen geringer Spermatozoen-Eileiter-Bindung und Subfertilität besteht.

Der passive Spermientransport wird im Eileiter durch Kontraktionen der glatten Eileitermuskulatur und die Zilienaktivität verursacht (BLANDAU und GADDUM-ROSSE 1974). Die während des gesamten Zyklus zu beobachtende Eileitermotilität ist während des Östrus durch starke Kontraktionen gekennzeichnet (RODRIGUEZ-MARTINEZ 1983).

2.4.1.3 Embryonentransport

Der Embryonentransport im Eileiter resultiert aus einem komplexen Zusammenspiel von Kontraktionen der glatten Eileitermuskulatur, der Zilienaktivität und der Sekretionsfunktion des Eileiters.

CROXATTO et al. (1991) stellten fest, dass bei Ratten endogene Steroidhormone die Passage von Ova vom Eileiter in den Uterus regulieren und folgern, dass Ovarialhormone an der Regulation des Ovumtransportes beteiligt sind. HERMOSO et al. (1996) entdeckten, dass Hamsterembryonen im Eileiter PGE₂ und Plättchenaktivierenden-Faktor produzieren und bringen die Synthese dieser Substanzen mit dem Transport in Zusammenhang. Von PEREZ MARTINEZ et al. (1998) konnte die Beteiligung von PGF_{2α} und Stickstoffmonoxid an der Regulation der Motilität des Eileiters nachgewiesen werden. Eine Verminderung der Konzentration von Stickstoffmonoxid durch Hemmung der Nitritoxidsynthetase führte zu einer Erhöhung der Eileitermotilität und hatte einen beschleunigten Ovumtransport zur Folge (PEREZ MARTINEZ et al. 2000).

KÖLLE et al. (2009) konnte in ihren Untersuchungen zeigen, dass durch den Einfluss des frühen Embryos der Zilienschlag in der Ampulla und im Isthmus verändert wird. Die Transportgeschwindigkeit der den Embryo führenden Tube nimmt im Vergleich zum kontralateralen Eileiter ab. Als Mediatoren für die embryo-maternale Kommunikation fungieren die Kumuluszellen.

Es ist noch nicht geklärt, wie alle diese Faktoren die Effektoren im Eileiter beeinflussen, die die Bewegung der Gameten und Zygoten im Eileiter unterstützen (PEREZ MARTINEZ et al. 2000).

2.5 Pathologie der Tuba uterina

2.5.1 Kongenitale Anomalien

Kongenitale Anomalien des Eileiters werden von McENTEE (1990) in klinisch unrelevante und relevante Anomalien unterteilt. Klinisch unrelevante Anomalien beeinflussen die Funktion des Eileiters nicht. Sie kommen bei allen domestizierten Tieren vor. Als klinisch relevante kongenitale Anomalien werden Veränderungen angesehen, die zu Reproduktionsstörungen führen. Derartige Anomalien kommen insgesamt selten vor und stehen dann häufig in Zusammenhang mit dem

Freemartinismus beim Rind und dem Hermaphroditismus bei anderen Tierarten (McENTEE 1990).

Tab. 2.5.1.1: Einteilung der kongenitalen Anomalien des Eileiters in klinisch unrelevante und klinische relevante Anomalien nach McENTEE (1990).

Klinisch unrelvante kongenitale Anomalien	Klinisch relevante kongenitale Anomalien
<ul style="list-style-type: none"> - akzessorische Infundibula - akzessorische Eileiter (Appendix vesiculosa, Morgangni-Hydatiden) - zystische Überbleibsel des Ductus mesonephricus - ektope Nebennierenrindenknötchen 	<ul style="list-style-type: none"> - Agenesie - segmentale Aplasie - akzessorische Ostia - Duplikationen - Diverticula

2.5.2 Intraepitheliale Zysten

Das Auftreten von intraepithelialen Zysten wurde bei verschiedenen Tierarten beschrieben.

ODOR (1991) entdeckt bei ihren Untersuchungen an ovariektomierten Kaninchen, die über drei bis fünf Tage mit Östrogenen behandelt wurden, die größte Anzahl intraepithelialer Zysten, wobei die Läsionen im Isthmus häufiger vorkommen, als in der Ampulla und dem Infundibulum.

Im Unterschied findet ABE (1994) bei der Ratte intraepitheliale Zysten regelmäßig in den Fimbrien des Infundibulums und der Ampulla und nicht im Isthmus.

BARBERAN et al. (1990) untersuchten bei Lämmern, die über einen längeren Zeitraum ausschließlich mit Luzerne gefüttert wurden, die einen hohen Gehalt des Phytoöstrogens Isoflavon aufwies, das Vorkommen von intraepithelialen Zysten im

Eileiter. Sie fanden sowohl bei der Gruppe mit Luzernefütterung als auch in der Kontrollgruppe viele intraepitheliale Zysten in der Mukosa des Eileiters.

Beim Rind treten intraepitheliale Zysten im Infundibulum und in der Ampulla, nicht jedoch im Isthmus, als Folge eines induzierten, hyperöstrogenen Hormonstatus auf (DONALDSON 1969).

Intraepitheliale Zysten stellen nach SALTIEL et al. (1986) die häufigsten pathologischen Veränderungen im Eileiter der Stute dar.

HOFFMANN (2007) wies intraepitheliale Zysten in der Ampulla und im Isthmus von Sauen nach, bei denen eine Zearalenon-Belastung festgestellt werden konnte. Sie folgerte, dass die Zystenentstehung das Resultat eines durch Zearalenon ausgelösten Hyperöstrogenismus darstellt.

2.5.3 Squamöse Metaplasie

Die squamöse Metaplasie tritt in erster Linie beim Schwein auf, wurde aber auch beim Schaf und bei der Kuh beschrieben (McENTEE 1990).

PALLUDAN (1966) findet die squamöse Metaplasie bei Jungsauen, die mit unzureichenden Mengen an Vitamin A gefüttert wurden. Die Metaplasie ist im gesamten Eileiter vorhanden, im Unterschied zum Endometrium, wo nur bei einem Tier im Uterus diese Veränderung gefunden wurde.

CHANG et al. (1979) sahen bei Schweinen, die das Mykotoxin Zearalenon aufgenommen hatten, eine squamöse Metaplasie in Eileiter, Uterus, Zervix, Vagina und der Milchdrüse.

2.5.4 Chlamydiale Infektionen des Eileiters

Bakterien der Familie Chlamydiaceae können sowohl Menschen als auch verschiedene Säugetiere infizieren und zu einer Vielzahl von klinischen Symptomen führen.

Beim Schwein konnten Chlamydien im Zusammenhang mit Konjunktivitis (ROGERS et al. 1993; BECKER et al. 2007), Polyarthritits (KOBEL et al. 1970; TURNER 1982), Polyserositis (SHEWEN 1980), Pericarditis (WILLIGAN und BEAMER 1955; MARTINOV et al. 1985; KALTENBOECK und STORZ 1992), Pneumonie (STELLMACHER et al. 1983; KALTENBOECK und STORZ 1992), Mastitis (ALEXOPOULOS et al. 2003) und Infektionen des Intestinaltraktes (POSPISCHIL und WOOD 1987; KALTENBOECK und STORZ 1992; NIETFELD et al. 1993) nachgewiesen werden. Des Weiteren sollen Infektionen des Genitaltraktes von Sauen mit Erregern der Familie Chlamydiaceae die Ursache für wiederholtes Umrauschen (CAMENISCH et al. 2004), Endometritis (BUSCH et al. 2000), Vaginalausfluss (EGGEMANN et al. 2000), Aborte (THOMA et al. 1997), Mumifikation von Feten (DANIELS et al. 1994) und perinatale Mortalität (WOOLLEN et al. 1990) sein.

In serologischen Untersuchungen werden sowohl in Zuchtsauenherden (16,3 % (HARIS 1976); 33 % (EGGEMANN et al. 2000); 61,7 % (CAMENISCH et al. 2004)) als auch bei Ebern (36,9 % (KAUFFOLD et al. 2006b)) hohe Prävalenzen für Chlamydieninfektionen gefunden.

Bei der Untersuchung von Eileitern, Uteri und Zervixabstrichen reproduktionsgestörter Sauen konnten Chlamydien nachgewiesen werden (BUSCH et al. 2000; CAMENISCH et al. 2004; KAUFFOLD et al. 2006a; HOFFMANN 2006), wobei die Spezies *Chlamydophila abortus*, *Chlamydophila psittaci*, *Chlamydia suis* und *Chlamydia trachomatis* von den Autoren in unterschiedlicher Häufigkeit detektiert werden konnten.

BUSCH et al. (2000) und CAMENISCH et al. (2004) wiesen sporadisch Chlamydien in den Eileitern reproduktionsgestörter Sauen nach. KAUFFOLD et al. (2006a) und HOFFMANN (2006) konnten in ihren Untersuchungen bei einer größeren Anzahl reproduktionsgestörter Sauen Chlamydien in Uterus und Eileiter nachweisen. Von 42 untersuchten Tieren konnten 26 Tiere mittels PCR als positiv für Chlamydien getestet werden, wobei bei 19 Tieren im Eileiter und bei 14 Tieren im Uterus Chlamydien-DNA nachgewiesen werden konnte. Die Autoren begründen die hohe Prävalenz von Chlamydien in ihren Ergebnissen damit, dass die

Präparation der Gewebe im Vergleich zu den Untersuchungen anderer Autoren unterschiedlich vorgenommen wurde.

VANROMPAY et al. (2006) infizierten Jungsauen vaginal mit einem humanpathogenen, genitalen Stamm von *Chlamydia trachomatis* und konnten zeigen, dass die Chlamydien über den Uterus in den Eileiter aszendierten und beide Organe entzündliche Veränderungen aufwiesen.

In diesem Zusammenhang sind die Ergebnisse von HOFFMANN (2006) interessant, da diese keine Korrelation zwischen histologischen Befunden, die bei 24 von 40 Tieren entzündliche Veränderungen an den Eileitern erkennen ließen, und *Chlamydia*-positivem Befund feststellen konnte. Des Weiteren konnte sie *Chlamydien* in Ampulla, Isthmus und uterotubaler Verbindung nachweisen und folgert daraus, dass die *Chlamydien* keinen besonderen Tropismus zu einem bestimmten Eileitersegment besitzen. Als Kontrolltiere wurden tragende Sauen verwandt, um zu eruieren, ob sich auch bei tragenden Sauen genitale *Chlamydien* finden lassen. Die Ergebnisse der Kontrolluntersuchung suggerieren, dass auch gesunde Individuen *Chlamydien* beherbergen, da vier der acht untersuchten Sauen *Chlamydien* in den Eileitern und Uteri aufwiesen. Aus diesen Ergebnissen folgert die Autorin, dass eine durch *Chlamydien*infektion ausgelöste Fertilitätsstörung beim Schwein an andere, zusätzliche Faktoren gebunden ist und dementsprechend als Faktorenenerkrankung anzusehen ist, wie bereits für das Rind postuliert (WEHREND et al. 2005).

3 Material und Methoden

3.1 Untersuchungsmaterial

Die Proben für die Untersuchungen am Eileiter wurden im Rahmen einer Dissertation zur „UNTERSUCHUNG ZUR ALTERS- UND ZYKLUSABHÄNGIGEN FUNKTIONELLEN MORPHOLOGIE DER PORCINEN ZERVIX“ (KREBS 2007) an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig gewonnen. Dabei wurden die Eileiter nach Schlachtung der Tiere isoliert, fixiert und in Paraffin eingebettet. Die weitere Probenaufarbeitung, -auswertung und -interpretation erfolgte durch Frau Tierärztin Simone Weitemeier im Rahmen dieser Dissertation.

Für die histologischen Untersuchungen erfolgte die Einteilung der verwendeten Tiere in zwei Gruppen. Alle Tiere entstammten der Zweirassenkreuzung Deutsches Landschwein x Deutsches Edelschwein.

3.1.1 Gruppe 1: Geschlechtsreife Tiere im Östrus

Bei den Tieren der Gruppe 1 handelte es sich um zehn Tiere im Östrus. Bei den Jungsaunen im Alter von mindestens 185 Tagen bis höchstens 200 Tagen wurde eine Pubertätsinduktion vorgenommen, um zu gewährleisten, dass sich alle Tiere der Gruppe in einem definierten und möglichst einheitlichen Zyklusstand befanden. Die Pubertätsinduktion erfolgte durch die gleichzeitige intramuskuläre Injektion von equinem Choriongonadotropin (800 I. E. Pregmanon 5000, Impfstoffwerk Dessau-Tornau GmbH, Tornau) und humanem Choriongonadotropin (300 I.E. Ovogest 1500, Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim) an zwei unterschiedlichen Lokalisationen. Post applicationem wurden die Sauen einer täglichen klinischen Kontrolle auf äußere Rauscheanzeichen unterzogen. Ab dem vierten Tag lagen deutliche Anzeichen einer Rausche vor und am fünften Tag nach den Injektionen wurden die Tiere auf dem Schlachthof in Altenburg geschlachtet.

Nach der Schlachtung wurde der gesamte Genitaltrakt entnommen und die makroskopische Untersuchung der Organe auf Geschlechtsgesundheit und Zyklusstand durchgeführt. Es wurden nur Tiere in die Studie aufgenommen, deren Ovarien mehrere präovulatorische Follikel von mindestens acht Millimetern Durchmesser aufwiesen.

Gleichzeitig zur adspektorischen Zykluseinschätzung wurde während der Schlachtung, unmittelbar nach Durchtrennung der Vena jugularis, eine Blutprobe entnommen, um im Blutserum die Konzentrationen der Hormone Östradiol-17 β und Progesteron zu bestimmen. Nach der Gewinnung erfolgte die ununterbrochene Kühlung und die Zentrifugation des Blutes und schließlich das Abpipettieren des Blutserums, das bis zur Hormonanalyse bei -18°C gelagert werden musste.

3.1.2 Gruppe 2: Geschlechtsreife Tiere im Interöstrus

Die Gruppe 2 umfasste neun Jungsauen. Die Tiere dieser Gruppe wurden dem gleichen Verfahren unterzogen, wie die Tiere der Gruppe 1, die Schlachtung erfolgte allerdings erst elf Tage nach der Pubertätsinduktion. Es wurde die der Gruppe 1 entsprechende makroskopische Untersuchung auf Geschlechtsgesundheit und die Blutprobenentnahme zur Bestimmung der Serumkonzentrationen von Östradiol-17 β und Progesteron vorgenommen.

Es wurden nur Tiere in die Studie aufgenommen, deren Ovarien mindestens fünf Corpora lutea aufwiesen.

3.2 Probenentnahme

Die Genitaltrakte der Sauen beider Gruppen wurden im Ganzen, von der Vulva bis zu den Ovarien, direkt am Schlachtband entnommen. Es wurde die makroskopische Untersuchung der Organe auf Geschlechtsgesundheit und die

Entnahme der Eileiter durchgeführt. Die Eileiter wurden im Bereich des Infundibulums vorsichtig vom Ovar abgetrennt und im Bereich des uterusseitigen Anteils des Eileiters so präpariert, dass ein Teil der Uterushörner mit entnommen wurde, um sicherzustellen, dass der gesamte Eileiter, einschließlich der uterotubalen Verbindung, in der Probe enthalten war.

3.3 Fixierung des Probenmaterials

Nach der Entnahme der Eileiter wurden diese im Ganzen für 72 Stunden bei 4 °C in neutral gepuffertem Formol nach Lillie fixiert. Nach Ablauf der 72 Stunden erfolgte die Überführung der Proben in einen pH-neutralen Phosphatpuffer und in diesem, ebenfalls bei 4 °C, die Lagerung bis zur weiteren Bearbeitung.

3.4 Materialgewinnung

Die fixierten Proben wurden aus der Pufferlösung entnommen und vorsichtig auf einem Styroporblock ausgebreitet. Die Eileiter wurden gestreckt und vorsichtig an den drei folgenden Lokalisationen Gewebeproben herauspräpariert:

1. Infundibulum mit dem Ostium abdominale tubae uterinae
2. Ampulla
3. Isthmus

Bei der Ampulla und dem Isthmus erfolgte die Probenentnahme aus der Mitte des Organabschnittes. Jede der Proben stellte einen vollständigen Organquerschnitt an der Entnahmestelle dar und hatte eine Dicke von 0,5 cm.

3.5 Einbettung des Probenmaterials

Zur Entfernung der Fixationschemikalien und der Pufferreste wurde vor der Einbettung in Paraffin (tissuewax, Medite Histotechnik Gesellschaft für Medizinprodukte mbH, Burgdorf) eine zwölfstündige Reinigung des Probenmaterials vorgenommen. Diese Reinigung erfolgte mit Hilfe von Leitungswasser, welches alle 30 Minuten ausgetauscht wurde.

Die Entwässerung und Einbettung der Proben in Paraffin konnte mittels eines Einbettautomaten (Paraffin Einbettsystem, Medite Histotechnik Gesellschaft für Medizinprodukte mbH, Burgdorf) der Ambulatorischen und Geburtshilflichen Tierklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig durchgeführt werden.

Das Protokoll zur Entwässerung und Einbettung der Proben ist im Anhang in der Tab. 9.1 dargestellt.

3.6 Herstellung der Gewebeschnitte

Im Anschluss an die Einbettung der entwässerten Proben mussten diese zur Aushärtung und Lagerung für mindestens zwölf Stunden bei einer Temperatur von 4 °C in einen Kühlschrank verbracht werden.

Die bereits gehärteten Paraffinpräparate wurden unmittelbar vor dem Schneiden auf einer Kühlplatte mit einer Temperatur von -7 °C noch weiter gehärtet, da auf diese Weise die weitere Bearbeitung der Blöcke erleichtert werden konnte.

Mit Hilfe eines Mikrotoms (Jung SM 2000R, Leica Instruments GmbH, Nussloch) konnten 6 – 7 µm dicke Scheiben von den Blöcken geschnitten werden. Als Messer fanden Einmalklingen (Disposalbe Mikrotome Blades Model 819 50 PCS, Leica Instruments GmbH, Nussloch) Verwendung.

Nach dem Schneiden erfolgte zunächst ein Verbringen der Schnitte in eine Schale mit destilliertem Wasser bei Raumtemperatur, um die Struktur und Unversehrtheit beurteilen zu können. Ausgewählte Schnitte gelangten anschließend zur Streckung

in ein zweites Wasserbad (Typ 1052, Gesellschaft für Labortechnik mbH, Burgwedel), das eine Temperatur von 45 °C aufwies. Nachdem die Schnitte ihre endgültige Ausdehnung erreicht hatten, wurden sie direkt auf Objektträger (Objektträger 76 x 26 mm, VEB Glaswerk, Gräfenroda) übertragen. Auf die entfetteten und getrockneten Objektträger wurde unmittelbar vor dem Auftragen der Gewebe zu deren besserer Haftung ein Tropfen Chromalaun-Gelatine gegeben und so verrieben, dass eine gleichmäßig dünne Beschichtung entstand.

Bis zur anschließenden Färbung, mindestens jedoch für 24 Stunden, mussten die histologischen Präparate in einem auf 45 °C eingestellten Heizschrank (Typ 11, VEB Laborgeräte, Berlin) erwärmt werden.

3.7 Färbung der Gewebeschnitte

Folgende Färbungen wurden durchgeführt:

1. Hämatoxylin-Eosin-Färbung als Übersichtsfärbung (ROMEIS 1989a)
2. Azan-Färbung nach Heidenhain zur selektiven Darstellung von Kollagen-, Muskel- und Bindegewebe (ROMEIS 1989b)
3. Sirius-Red-Färbung zur selektiven Darstellung der eosinophilen Granulozyten (WEHREND et al. 2004b)

Die einzelnen Färbeprotokolle sind im Anhang in den Tab. 9.2 bis 9.4 aufgeführt.

Die gefärbten Schnitte wurden mit xylollöslichem Schnelleindeckmittel (Roti-Histokitt, Carl Roth GmbH, Karlsruhe) benetzt und zum Schutz der Präparate mit einem Deckglas (24 x 50 mm, Carl Roth GmbH, Karlsruhe) bedeckt, wobei darauf geachtet wurde, dass diese Abdeckung ohne Lufteinschlüsse erfolgte.

Anschließend wurden die Präparate für zwölf Stunden getrocknet und zur Lagerung in Präparatekästen sortiert.

3.8 Lichtmikroskopische Untersuchungen

3.8.1 Auswertung der Gewebeschnitte

Vor der Auswertung erfolgte die Kontrolle der Schnitte hinsichtlich ihrer Intaktheit, Färbung und Darstellung der typischen Gewebetextur sowie der Schnitfführung. Es wurden nur Präparate für die Auswertung verwandt, die hinsichtlich dieser Kriterien eine gute Qualität aufwiesen.

In beiden Sauengruppen wurden pro Färbung in den drei Regionen der Tuba uterina je zwei Schnitte in die Auswertung aufgenommen.

Die histologische Untersuchung erfolgte mit einem Lichtmikroskop (Leica DM R, Leica Microsystems Wetzlar GmbH, Germany), welches an eine Digitalkamera (Leica DC 300, Leica Microsystems Wetzlar GmbH, Germany) angeschlossen war, die zeitgleich die Bilder auf einen Computer (DELL Optiplex GX240 mit Intel Pentium 4) übertrug. Auf dem Computer konnten Bildausschnitte gespeichert und dokumentiert und mittels eines Bildanalyseprogrammes (Leica IM 1000, Leica Microsystems Wetzlar GmbH, Germany) die Parameter erhoben und ausgewertet werden.

3.8.2 Erhobene Parameter

Zunächst erfolgte eine Charakterisierung des Epithelaufbaus und der Zellmorphologie in Abhängigkeit von der Lokalisation innerhalb der Tuba uterina und dem Zyklusstand der Tiere.

Es wurden folgende Parameter erhoben:

- Höhe des Epithels in Mikrometer

Die Höhe des Epithels auf den Faltenrücken und in den Faltentälern wurde ermittelt, wobei je Sau an 50 unterschiedlichen Lokalisationen auf den Faltenrücken und -tälern in allen drei Regionen Messungen erfolgten.

Für jede Region wurde aus diesen Werten je ein arithmetischer Mittelwert für die Epithelhöhe im Faltental und auf dem Faltenrücken gebildet und dieser für die statistische Auswertung verwendet.

- Anzahl der Primär-, Sekundärfalten bezogen auf einen Millimeter Epithelstrecke
Die Länge des Epithelsaumes in einem Gesichtsfeld wurde gemessen und die Anzahl der Primär- und Sekundärfalten auf dieser Strecke gezählt. Pro Tier und in allen drei Regionen erfolgte jeweils an zwei unterschiedlichen Schnitten die Auszählung von vier Gesichtsfeldern. Als Falten wurden Strukturen angesehen, die einen bindegewebigen Grundstock aufwiesen oder eine Größe von über 60 µm hatten.

Bei Zählung der Sekundärfalten wurde zwischen Falten unterschieden, die sich in dem jeweiligen Gesichtsfeld als frei darstellten und solchen, die Fusionen mit benachbarten Falten zeigten.

In einem weiteren Schritt erfolgte die Umrechnung der Faltenzahl auf einen Millimeter Epithellänge.

- Dicke der Tunica muscularis

In beiden Sauengruppen wurde in den mit Azan gefärbten Schnitten aller Regionen der Tuba uterina die Dicke der Tunica muscularis gemessen, wobei pro Region und Tier an zwei unterschiedlichen Schnitten jeweils fünf Gesichtsfelder mit je fünf Messungen pro Gesichtsfeld durchgeführt wurden.

Für jede Region wurde aus diesen Werten je ein arithmetischer Mittelwert gebildet und dieser für die statistische Auswertung verwendet.

- Anzahl der eosinophilen Granulozyten

Die Dichte der eosinophilen Granulozyten wurde mit Hilfe von mit Sirius-Red gefärbten Schnitten ermittelt.

Die Kontrolle der Färbemethode erfolgte durch das parallele Anfärben von Schnitten aus Pferdedünndarm, der nachweislich eosinophile Granulozyten enthielt (WALTER 2006).

Die Zählung der eosinophilen Granulozyten erfolgte pro Tier und Region an zwei unterschiedlichen Schnitten. Zunächst wurde die Fläche eines Gesichtsfeldes in 400-facher Vergrößerung errechnet und anschließend die Anzahl der eosinophilen Granulozyten in zehn Gesichtsfeldern im Bereich der Lamina propria bestimmt. Aus diesen Werten erfolgte die Berechnung der Dichte dieser Zellen, bezogen auf 0,0625 mm² (JIWAKANON et al. 2005) Gewebefläche.

3.9 Bestimmung der Steroidhormonkonzentrationen im Serum

Die Bestimmung der Konzentrationen des Östradiol-17 β und Progesterons aus dem Blut der geschlachteten Sauen erfolgte im Veterinär-Physiologischen-Chemischen Institut der Universität Leipzig durch einen laboreigenen Enzymimmunoassay (EIA) und wurde durch das Personal des Labors durchgeführt.

Zur Extraktion des Östradiol-17 β und des Progesterons wurden 250 μ l der Serumprobe mit 2,5 ml Petrolether (Merck, Darmstadt) versetzt und 30 Minuten bei Raumtemperatur geschüttelt. Im Anschluss erfolgte ein Einfrieren der wässrigen Phase, so dass der Lösungsmittelüberstand abgegossen und eingedampft werden konnte. Es erfolgte die Aufnahme mit 1,25 ml Assaypuffer und anschließendem 30 minütigem Schütteln bei Raumtemperatur.

Der EIA wurde mit Mikrotiterplatten (MT-Platten Maxisorb F96, Nunc GmbH, Wiesbaden) durchgeführt, die mit Anti-Kaninchen-IgG vom Schaf (Sigma-Aldrich Chemie GmbH, München) beschichtet waren. Initial erfolgte eine zweimalige Spülung der Mikrotiterplatte mit einer Waschlösung (Tween 80, Serva GmbH, Heidelberg) und anschließend das Auftragen von 50 μ l jedes verdünnten Extraktes und 100 μ l Antikörperlösung je Kavität.

Die Progesteronbestimmung erfolgte mit Hilfe eines hormonspezifischen polyklonalen Antiserums vom Kaninchen aus eigener Immunisierung des Labors und zur Bestimmung der Östradiol-17 β -Konzentration fand eine kommerzielle Antikörperlösung (Östradiol-Antiserum, Jenapharm, Jena) Verwendung. Die

Bestimmung der unspezifischen Bindung erfolgte durch die Zugabe von Assaypuffer, der anstelle des hormonspezifischen Antiserums eingesetzt wurde. Zu Beginn erfolgte die Vorinkubation der Mikrotiterplatte auf einem Plattenschüttler über vier Stunden bei einer Temperatur von 4 °C. Nach der Zugabe von je 50 µl Hormonlabel (Progesteron-Biotin und Östradiol-17β-Biotin, Dr. Rothmund, IZKF Leipzig) wurde diese bei 4 °C über Nacht inkubiert und die Platten drei Mal mit der Waschlösung gespült. Es wurden 200 µl Streptavidin (Sigma-Aldrich-Chemie GmbH, München) zugesetzt und eine Inkubation von einer Stunde, in der die Platten vier Mal mit einer Waschlösung gewaschen wurden, bei 4 °C durchgeführt. Schließlich wurden 150 µl einer Substratlösung, die Tetramethylbenzidin als Chromogen enthielt (Sigma-Aldrich Chemie GmbH, München), zugesetzt und für die Progesteron-Bestimmung 50 Minuten inkubiert. Für die Östradiol-17β-Bestimmung betrug die Inkubationszeit 40 Minuten. Nach Ablauf dieser Zeit wurde zur Beendigung der Farbreaktion 50 µl 2 M H₂SO₄ hinzugegeben und eine fotometrische Messung mit dem Multilabel Counter Victor 1420 (PerkinElmer LAS (Germany) GmbH, Rodgau-Jüdesheim) bei einer Wellenlänge von 450 nm durchgeführt. Zur Datenauswertung stand die Software „Workout“ (PerkinElmer LAS (Germany) GmbH, Rodgau-Jüdesheim) zur Verfügung. Die Angaben zum Intraassay- und Interassayvariationskoeffizient sowie die untere Nachweisgrenze sind in Tab. 3.9.1 aufgeführt.

Tab. 3.9.1: Labortechnische Daten zur Bestimmung von Östradiol-17β und Progesteron im Serum adulter Sauen

	Östradiol-17β-Bestimmung	Progesteron-Bestimmung
Intraassayvariationskoeffizient	9,4 %	8,6 %
Interassayvariationskoeffizient	11,2 %	15,6 %
Untere Nachweisgrenze	2,5 pg/ml	0,05 ng/ml

Nach Bestimmung der Hormonkonzentrationen erfolgte aufgrund der ermittelten Werte für Östradiol-17β, Progesteron, sowie deren Quotienten, die Einordnung des

Tieres mit der Nummer 115 von den Tieren im Östrus in die Gruppe der interöstrischen Sauen (Tab. 9.5, Tab. 9.6).

3.10 Biostatistische Auswertung

Die Datenauswertung erfolgte im Hochschulrechenzentrum der Justus-Liebig-Universität Gießen und wurde mit dem Statistical Package for the Social Sciences SPSS 15.0 (SPSS-Software GmbH München) durchgeführt.

Die Prüfung der Residuen auf Normalverteilung erfolgte mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test und dem Shapiro-Wilk-Test. Für die deskriptive Statistik wurde der arithmetische Mittelwert (\bar{x}_a) und die Standardabweichung ($\pm s$) für alle normalverteilten Parameter berechnet. Die Signifikanzprüfung erfolgte mit der Varianzanalyse, beziehungsweise der Kovarianzanalyse im gemischten linearen Modell.

Bei der Anzahl der eosinophilen Granulozyten pro 0,0625 mm² in Zusammenhang mit der Zyklusphase konnte trotz mehrerer Transformationen keine Normalverteilung der Residuen erreicht werden. Aus diesem Grund wurden nichtparametrische Tests (H-Test nach Kruskal-Wallis, Mediantest) verwendet. Für die deskriptive Statistik wurden der Median und die 1. und 3. Quartile ermittelt.

Für die Analyse des Einflusses der Hormone auf die Anzahl der eosinophilen Granulozyten war nach Logarithmierung die Kovarianzanalyse im gemischten Modell verwendbar.

Das gemischte lineare Modell wurde wegen des hierarchischen Experimentaufbaus verwendet, weil Schnitthöhe, und zum Teil Gesichtsfeld, innerhalb einer Lokalisation variierten und pro Individuum drei Lokalisationen untersucht wurden.

Bei den statistischen Analysen erfolgte die Berechnung der zweiseitigen Irrtumswahrscheinlichkeit. Üblicherweise werden Irrtumswahrscheinlichkeiten unter 0,05 als signifikant und solche unter 0,01 als hoch signifikant bezeichnet.

Die im Einzelnen verwendeten statistischen Tests sind in Tab. 3.10.1 angegeben.

Tab. 3.10.1: Statistische Verfahren zur Analyse der histologischen Ergebnisse.

Abhängige Variable	Unabhängige Variable	Statistisches Verfahren
Höhe des Epithels	Lokalisation ¹	Varianzanalyse im gemischten linearen Modell
Höhe des Epithels	Östradiol-17 β , Progesteron, Östradiol-17 β /Progesteron-Quotient	Kovarianzanalyse im gemischten linearen Modell
Anzahl der Primärfalten	Lokalisation ¹	Varianzanalyse im gemischten linearen Modell
Anzahl der Primärfalten	Östradiol-17 β , Progesteron, Östradiol-17 β /Progesteron-Quotient	Kovarianzanalyse im gemischten linearen Modell
Dicke der Tunica muscularis	Lokalisation ¹	Varianzanalyse im gemischten linearen Modell
Dicke der Tunica muscularis	Östradiol-17 β , Progesteron, Östradiol-17 β /Progesteron-Quotient	Kovarianzanalyse im gemischten linearen Modell
Eosinophile Granulozyten	Lokalisation ¹ Zyklusphase ²	Mediantest mit Shaffer-Korrektur H-Test nach Kruskal-Wallis
Eosinophile Granulozyten	Östradiol-17 β , Progesteron, Östradiol-17 β /Progesteron-Quotient	Kovarianzanalyse im gemischten linearen Modell

¹ Aufteilung der Daten nach Zyklusphase² Aufteilung der Daten nach Lokalisation

Die grafische Darstellung erfolgte mit Säulengrafiken und Box-and-Whiskers-Plots. Box-Plots sind Plots der Verteilung einer abhängigen Variablen für jede im Design spezifizierte Gruppe. Für jede Gruppe wird eine rechteckige „Box“ gezeichnet, die oben und unten vom 1. und 3. Quartil begrenzt wird und 50 % der ermittelten Werte einer Gruppe beinhaltet. Der Strich innerhalb der „Box“ gibt die Lage des Medians an. Die von der „Box“ ausgehenden Striche, die „Whiskers“, zeigen einen Bereich an, in dem nach einer Regel von Tukey keine Ausreißer liegen.

Dabei gilt für das 1. Quartil, dass 25 % der beobachteten Fälle kleiner oder gleich diesem Wert und 75 % der beobachteten Fälle größer oder gleich diesem Wert sind. Der Median oder Zentralwert teilt die ermittelten Messwerte in zwei Hälften. Die Hälfte der Daten ist höchstens so groß wie der Median, die andere Hälfte ist mindestens so groß. Das 3. Quartil besagt, dass 75 % der beobachteten Fälle maximal so groß wie dieser Wert sind, das restliche Viertel ist größer oder gleich diesem Wert.

4 Ergebnisse

4.1 Allgemeine histologische Beschreibung

Zur Beschreibung der Morphologie des porcinen Eileiters wurden 18 gesunde Jungsaue am vierten beziehungsweise elften Tag nach der Pubertätsinduktion geschlachtet, die Eileiter entnommen und histologisch untersucht. Des Weiteren erfolgte unmittelbar nach der Schlachtung bei jeder Sau die Entnahme von Blutproben und die Bestimmung der Serumkonzentrationen von Östradiol-17 β und Progesteron und die Berechnung des Östradiol-17 β -Progesteron-Quotienten. Die Einzelwerte sind in den Tab. 9.5 und 9.6 angegeben.

Bei allen Proben war die typische Schichtung des Eileiters vorhanden und eine histologische Beurteilung der Kompartimente Tunica mucosa und Tunica muscularis konnte vorgenommen werden.

In den untersuchten Präparaten konnte bei keiner Sau eine Infiltration mit Entzündungszellen nachgewiesen werden.

4.1.1 Morphologie des Epithels

Das Epithel des Eileiters stellt sich bei den östrischen und den interöstrischen Saue in allen drei Regionen des Eileiters als einschichtiges, hochprismatisches Epithel dar, das gelegentlich eine scheinbare Mehrreihigkeit zeigt.

Die Lokalisation hat sowohl bei den östrischen als auch bei den interöstrischen Tieren einen hoch signifikanten Einfluss ($p < 0,001$) auf die Epithelhöhe. In beiden Zyklusphasen unterscheidet sich die Höhe des Epithels in allen drei Lokalisationen hoch signifikant ($p < 0,001$).

Es liegen Unterschiede in der Höhe des Epithels auf dem Faltenrücken und im Faltental vor. Es werden in allen Regionen und in beiden Zyklusphasen auf dem Faltenrücken höhere Werte erreicht als im Faltental (Tab. 4.1.1.1, Abb. 4.1.1.1 bis 4.1.1.4).

Tab. 4.1.1.1: Epithelhöhe bei Sauen im Östrus (n = 8) und im Interöstrus (n = 10), im Faltental und auf dem Rücken in Infundibulum, Ampulla und Isthmus in μm , angegeben als arithmetischer Mittelwert (\bar{x}_a) und Standardabweichung (SD). Die Buchstaben geben die statistischen Signifikanzen an.

Gruppe	Ort		Infundibulum	Ampulla	Isthmus
Östrus ^a	Tal ^b	\bar{x}_a	22,0 ^{d, e}	23,4 ^{d, f}	22,3 ^{e, f}
		SD	± 5,5	± 4,3	± 4,7
	Rücken ^b	\bar{x}_a	22,6 ^{g, h}	24,7 ^{g, i}	24,0 ^{h, i}
		SD	± 6,0	± 4,5	± 4,7
Interöstrus ^a	Tal ^c	\bar{x}_a	19,1 ^{j, k}	17,1 ^{j, l}	19,9 ^{k, l}
		SD	± 3,2	± 3,0	± 4,0
	Rücken ^c	\bar{x}_a	19,8 ^{m, n}	18,2 ^{m, o}	20,6 ^{n, o}
		SD	± 3,6	± 3,3	± 4,0
^a : p < 0,001 ^e : p = 0,238 ^{j, k, l} : p < 0,001		^{b, c} : p < 0,001 ^f : p < 0,001 ^{m, n, o} : p < 0,0026		^d : p < 0,001 ^{g, h, i} : p < 0,0026	



Abb. 4.1.1.1: Schleimhaut des porcinen Eileiters im Infundibulum. Dargestellt ist das einschichtige, hochprismatische Epithel der Fimbrien einer östrischen Sau (H.E.-Färbung).

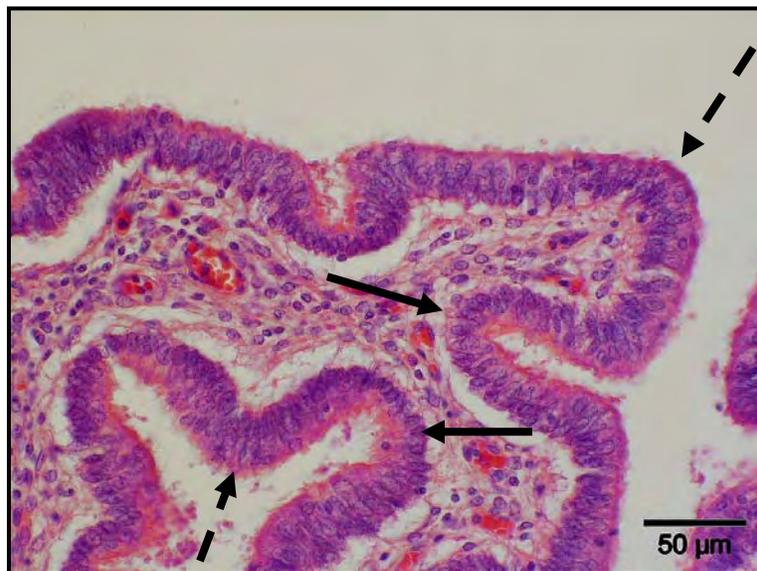


Abb. 4.1.1.2: Epithel im Faltental (Pfeil) und auf dem Faltenrücken (gestrichelter Pfeil) der Ampulla einer östrischen Sau (H.E.-Färbung).

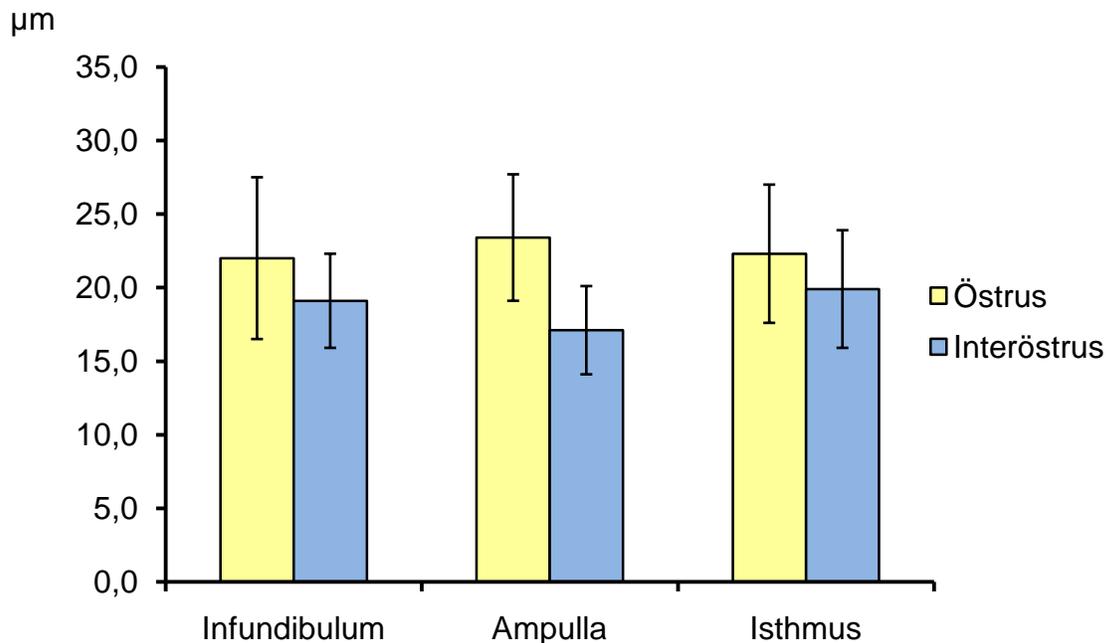


Abb. 4.1.1.3: Epithelhöhe in μm , gemessen im Faltental von Infundibulum, Ampulla und Isthmus in der Gruppe der östrischen und interöstrischen Tiere. Dargestellt sind der arithmetische Mittelwert und die Standardabweichung. Die Unterschiede der Epithelhöhe sind bei den östrischen Sauen zwischen Infundibulum und Isthmus nicht signifikant ($p = 0,238$). Zwischen den übrigen Regionen bei den östrischen Tieren und allen Lokalisationen bei den interöstrischen Tieren sind die Unterschiede hoch signifikant ($p < 0,001$). Die Höhe des Epithels unterscheidet sich zwischen Tieren beider Gruppen hoch signifikant ($p < 0,001$).

Die Differenz zwischen den Lokalisationen ist in beiden Sauengruppen hoch signifikant ($p < 0,001$). Die Epithelhöhen unterscheiden sich im Faltental bei den östrischen Sauen im Infundibulum und Isthmus nicht signifikant ($p = 0,238$). Die Unterschiede zwischen den übrigen Regionen bei den östrischen Sauen und allen Lokalisationen bei den interöstrischen Sauen sind hoch signifikant ($p < 0,001$). Auf dem Faltenrücken bestehen zwischen den Tieren beider Zyklusphasen in allen Lokalisationen hoch signifikante ($p < 0,0026$) Unterschiede. Die Differenzen

zwischen Falten und -rücken sind bei den östrischen und interöstrischen Tieren in Infundibulum, Ampulla und Isthmus hoch signifikant ($p < 0,001$).

Die Höhe des Epithels nimmt im Interöstrus im Vergleich zum Östrus ab. Dieser Unterschied ist hoch signifikant ($p < 0,001$). In der Ampulla können im Östrus die größten und im Interöstrus die niedrigsten Epithelhöhen ermittelt werden. Im Infundibulum verhalten sich die Ergebnisse, bezogen auf die Abnahme der Höhe des Epithels im Interöstrus im Vergleich zum Östrus, ähnlich. Beim isolierten Vergleich zwischen Infundibulum, Ampulla und Isthmus unterscheidet sich die Epithelhöhe zwischen den östrischen und interöstrischen Tieren in allen Regionen des Eileiters hoch signifikant ($p < 0,001$).

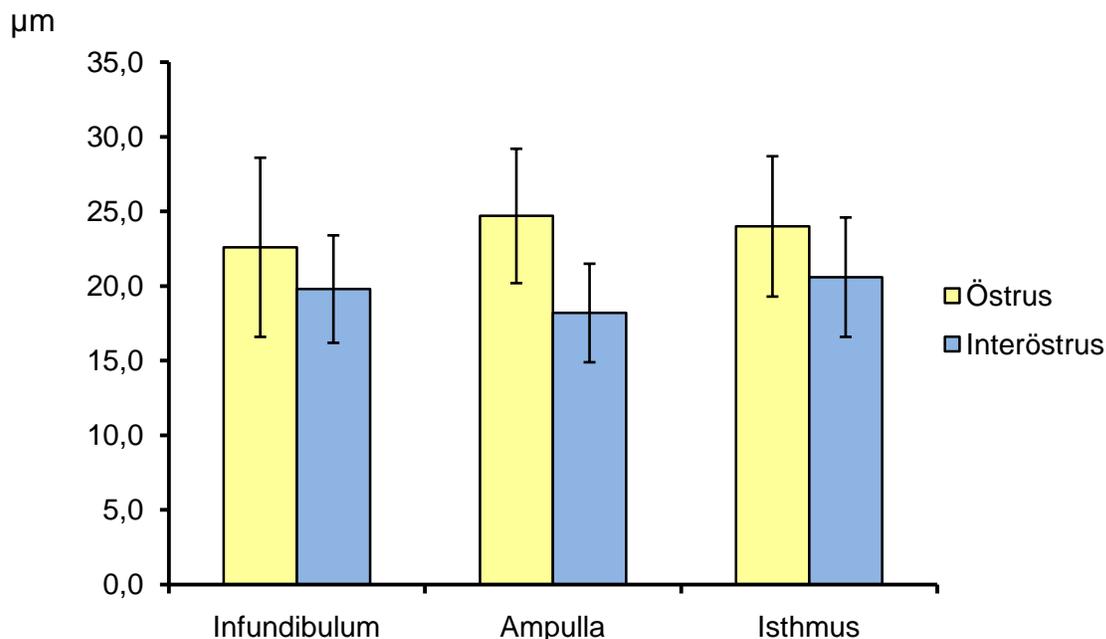


Abb. 4.1.1.4: Epithelhöhe in μm , gemessen auf dem Faltenrücken von Infundibulum, Ampulla und Isthmus in der Gruppe der östrischen und interöstrischen Tiere. Dargestellt sind der arithmetische Mittelwert und die Standardabweichung. Die Unterschiede der Epithelhöhe sind in beiden Zyklusphasen und in allen Lokalisationen hoch signifikant ($p < 0,001$).

Bei Betrachtung der Epithelhöhen in Zusammenhang mit den peripheren Hormonkonzentrationen hat die Östradiol-17 β -Konzentration keinen signifikanten ($p = 0,595$), die Progesteron-Konzentration einen schwach signifikanten ($p = 0,058$) Einfluss auf die Höhe des Epithels insgesamt. Bei der Betrachtung des lokalisationsabhängigen Einflusses der Hormone fällt auf, dass Östradiol-17 β und Progesteron einen hoch signifikanten Einfluss ($p < 0,001$) auf die Epithelhöhe ausüben. Im Isthmus ist der Einfluss von Östradiol-17 β ($p = 0,609$; $b = -0,017$) und Progesteron ($p = 0,100$; $b = -0,107$) als nicht signifikant zu bezeichnen. Der Einfluss des Östradiol-17 β in Infundibulum ($p < 0,001$; $b = -0,047$) und Ampulla ($p < 0,001$; $b = 0,0121$) unterscheidet sich hoch signifikant von dessen Einfluss im Isthmus. Der Progesteron-Einfluss im Infundibulum unterscheidet sich hoch signifikant ($p < 0,001$; $b = -0,146$) vom Progesteron-Einfluss im Isthmus. Gleiches gilt für dessen Einfluss in der Ampulla ($p < 0,001$; $b = -0,123$).

Bei den paarweisen Vergleichen der geschätzten Randmittel werden die Tests unter der Annahme durchgeführt, dass die Hormonwerte auf dem jeweiligen Stichprobenmittelwert liegen. Daraus ergibt sich ein hoch signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen dem Isthmus und dem Infundibulum, beziehungsweise der Ampulla, während die Epithelhöhe sich zwischen Infundibulum und Ampulla schwach signifikant ($p = 0,074$) unterscheidet.

Des Weiteren wurden die Messwerte im Faltental und auf dem -rücken in Abhängigkeit von der Lokalisation und dem Hormonquotienten untersucht. Der Einfluss des Hormonquotienten ist je nach Lokalisation im Eileiter unterschiedlich ($p < 0,001$). Im Faltental und auf dem Faltenrücken hat der Hormonquotient in den Lokalisationen, unter Berücksichtigung des Regressionskoeffizienten, einen unterschiedlichen Einfluss. Für das Faltental ist dieser Einfluss im Isthmus als gering ($p = 0,305$; $b = 0,034$) und, verglichen mit dem Einfluss im Isthmus, im Infundibulum als hoch ($p < 0,001$; $b = 0,060$) und in der Ampulla als hoch ($p < 0,001$; $b = 0,103$) zu bezeichnen. Auch auf dem Faltenrücken hat der Hormonquotient einen generellen Einfluss auf die Epithelhöhe, der sich bei der isolierten Betrachtung der drei unterschiedlichen Lokalisationen im Isthmus als nicht signifikant ($p = 0,146$; $b = 0,050$) darstellt. Im Vergleich zum Isthmus ist der

Einfluss in der Ampulla hoch signifikant ($p < 0,001$; $b = 0,117$) und im Infundibulum signifikant ($p = 0,020$; $b = 0,067$).

4.1.2 Schleimhautfalten der Tunica mucosa

Die Tunica mucosa ist entlang des Eileiters unterschiedlich strukturiert (Tab. 4.1.2.1, Abb. 4.1.2.1 bis 4.1.2.3). Die Fältelung der Schleimhaut ist am stärksten im Bereich des Infundibulums ausgeprägt und nimmt im weiteren Verlauf des Eileiters bis zum Isthmus ab. In allen Lokalisationen können Primär- und Sekundärfalten unterschieden werden. Die Sekundärfalten stellen sich im zweidimensionalen mikroskopischen Bild einerseits als freie Falten und andererseits als fusionierte Falten dar.

Die Schleimhautfalten enthalten keine Muskelfasern. Sie werden ausschließlich von bindegewebigen Anteilen der Lamina propria gebildet.

Tab. 4.1.2.1: Anzahl der Primärfalten bei östrischen ($n = 8$) und interöstrischen ($n = 10$) Sauen, bezogen auf die Strecke von einem Millimeter Epithel in den verschiedenen Regionen des Eileiters, angegeben als arithmetischer Mittelwert (\bar{x}_a) und Standardabweichung (SD). Die Buchstaben geben die statistischen Signifikanzen an.

Gruppe			Infundibulum	Ampulla	Isthmus
Östrus	Primärfalten	\bar{x}_a	7,6 ^{a, b, g}	6,5 ^{a, c, h}	5,7 ^{b, c, i}
		SD	± 1,8	± 1,6	± 1,8
Inter-östrus	Primärfalten	\bar{x}_a	7,2 ^{d, e, g}	7,4 ^{d, f, h}	6,2 ^{e, f, i}
		SD	± 1,6	± 1,5	± 1,6
		^{a, b, c} : $p < 0,001$	^d : $p = 0,259$	^{e, f} : $p < 0,001$	
		^g : $p = 0,286$	^h : $p = 0,026$	ⁱ : $p = 0,402$	

Bei der generellen Betrachtung gibt es keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,355$) in der Anzahl der Primärfalten pro mm zwischen den Sauen der östrischen und der interöstrischen Gruppe. Bei isolierter Betrachtung der Lokalisationen unterscheiden sich bei den östrischen Sauen Infundibulum, Ampulla und Isthmus hoch signifikant ($p < 0,001$) voneinander. Bei den interöstrischen Tieren liegen zwischen Infundibulum und Ampulla keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,259$) vor, die Unterschiede in den übrigen Lokalisationen sind hoch signifikant ($p < 0,001$).

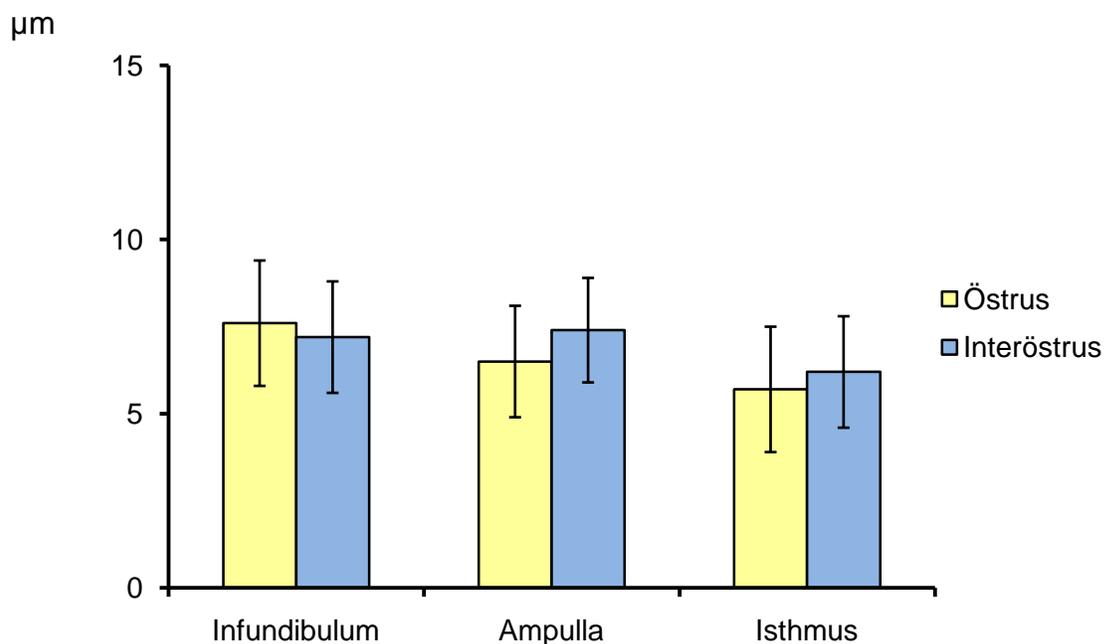


Abb.4.1.2.1: Anzahl der Primärfalten, bezogen auf die Strecke von einem Millimeter Epithel in den verschiedenen Regionen des Eileiters, angegeben als arithmetischer Mittelwert (\bar{x}_a) und Standardabweichung (SD). Bei den Sauen im Interöstrus ist der Unterschied der Faltenzahl zwischen Infundibulum und Ampulla nicht signifikant ($p = 0,259$). Die Anzahl der Primärfalten unterscheidet sich bei den östrischen und den übrigen Regionen bei den interöstrischen Tieren in allen Lokalisationen hoch signifikant ($p < 0,001$).

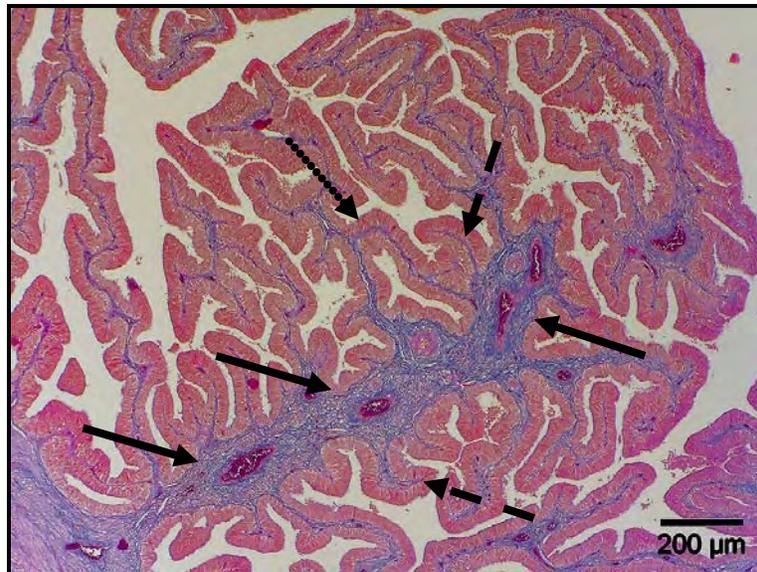


Abb 4.1.2.2: Ampulla einer Sau im Interöstrus. Dargestellt ist eine Primärfalte (Pfeil) und freie (gestrichelter Pfeil) beziehungsweise fusionierte (gepunkteter Pfeil) Sekundärfalten (Azan-Färbung).

Bei der Betrachtung der geschätzten Randmittel liegen hoch signifikante Unterschiede ($p < 0,001$) zwischen dem Isthmus und der Ampulla beziehungsweise dem Infundibulum vor. Die Ampulla und das Infundibulum sind nicht signifikant ($p = 0,145$) voneinander verschieden.

In der Ampulla gibt es eine signifikante Abhängigkeit ($p = 0,026$) der Anzahl der Primärfalten pro mm von der Zyklusphase. Im Infundibulum ($p = 0,286$) und Isthmus ($p = 0,402$) liegen keine signifikanten Unterschiede zwischen Östrus und Interöstrus vor.

Die Anzahl der Primärfalten pro mm sind bei der generellen Betrachtung signifikant ($p = 0,031$) von der Lokalisation abhängig, es gibt jedoch keine durchgängige Abhängigkeit der Faltenzahl von der Östradiol- 17β - ($p = 0,948$) und der Progesteronkonzentration ($p = 0,261$). Des Weiteren gibt es keinen lokalisationsabhängigen Einfluss von Östradiol- 17β ($p = 0,096$) und Progesteron ($p = 0,839$) auf die Anzahl der Primärfalten.

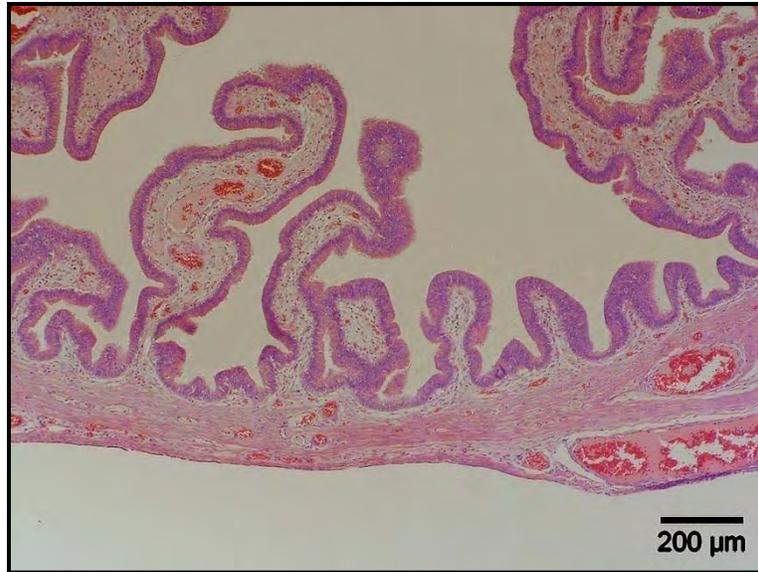


Abb. 4.1.2.3: Primärfalten in der Ampulla einer östrischen Sau (H.E.-Färbung).

Auch unter Berücksichtigung des Östradiol-17 β -Progesteron-Quotienten erweist sich der Einfluss der Lokalisation auf die Anzahl der Primärfalten als hoch signifikant ($p < 0,001$). Der lokalisationsabhängige Einfluss dieses Hormonquotienten liegt gerade oberhalb der Signifikanzgrenze ($p = 0,051$). Der Östradiol-17 β -Progesteron-Quotient hat in den Lokalisationen einen unterschiedlichen Einfluss. Dieser ist im Isthmus als nicht signifikant ($p = 0,241$; $b = -0,010$) zu bezeichnen. Das Infundibulum unterscheidet sich signifikant ($p = 0,045$; $b = 0,005$) und die Ampulla nicht signifikant ($p = 0,841$; $b = 0,011$) vom Isthmus. Die geschätzten Randmittel entsprechen denen der allgemeinen Hormonbetrachtung.

In Tab. 4.1.2.2 und Abb. 4.1.2.4 ist das Verhältnis der freien und fusionierten Sekundärfalten dargestellt. Auf eine weitere Bewertung dieser Ergebnisse wurde verzichtet, da aufgrund der zweidimensionalen Struktur der verwendeten Präparate eine sinnvolle Interpretation der erhobenen Befunde nicht möglich ist.

Tab. 4.1.2.2: Prozentuales Verhältnis der freien und fusionierten Sekundärfalten der Lamina propria bei östrischen (n = 8) und interöstrischen (n = 10) Sauen in den verschiedenen Regionen des Eileiters.

Gruppe			Infundibulum	Ampulla	Isthmus
Östrus	Sekundär- falten	frei	89,0 %	81,3 %	83,6 %
		fusioniert	11,0 %	18,7 %	16,4 %
Inter- östrus	Sekundär- falten	frei	80,8 %	84,8 %	88,4 %
		fusioniert	19,2 %	15,2 %	11,6 %

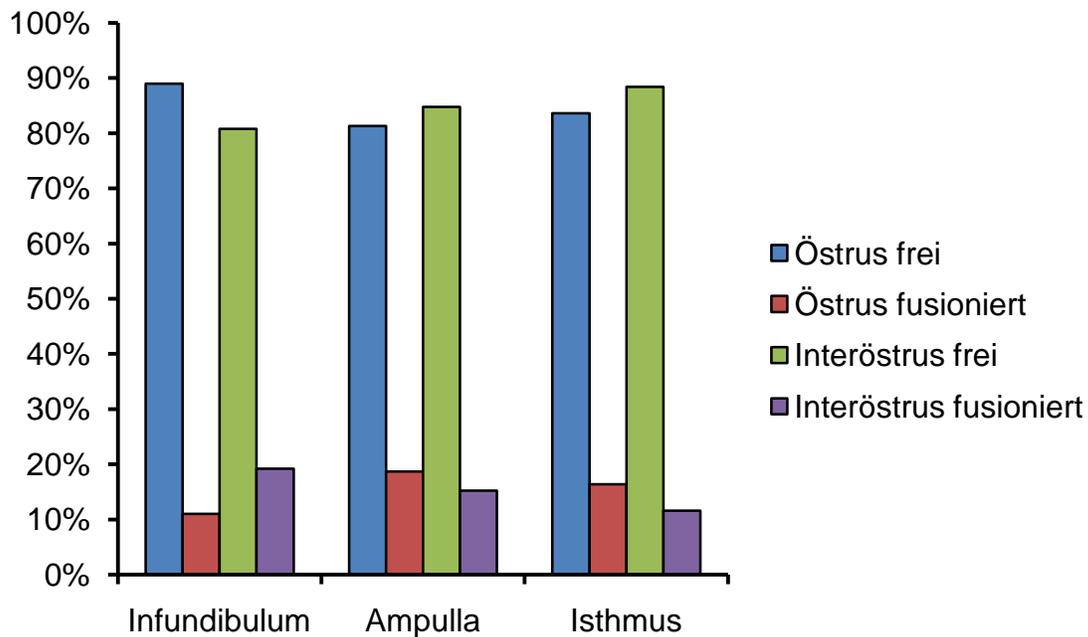


Abb.4.1.2.4: Prozentuales Verhältnis der freien und fusionierten Sekundärfalten der Lamina propria in den verschiedenen Regionen des Eileiters.

4.1.3 Dicke der Tunica muscularis

Die Tunica muscularis des porcinen Eileiters besteht aus spiralgig verlaufenden Muskelfasern, zwischen denen Bindegewebe eingelagert ist, so dass keine Unterscheidung von einzelnen Schichten vorgenommen werden kann. Im Bereich des Isthmus kann regelmäßig die tubeneigene Muskulatur und die heterologe Muskulatur unterschieden werden, die durch einen prominenten Bindegewebsstrang voneinander getrennt sein können. Eine separate Dickemessung dieser beiden Muskelschichten ist nicht möglich, da beide Schichten häufig durch Muskelfaserbündel miteinander verbunden sind und eine klare Abgrenzung nicht vorgenommen werden kann.

Tab. 4.1.3.1: Dicke der Tunica muscularis bei östrischen (n = 8) und interöstrischen (n = 10) Tieren in Ampulla und Isthmus in μm , angegeben als arithmetischer Mittelwert (\bar{x}_a) und Standardabweichung (SD). Die Buchstaben geben die statistischen Signifikanzen an.

Gruppe		Ampulla	Isthmus
Östrus	\bar{x}_a	103,6 ^{a, c}	318,1 ^{a, d}
	SD	± 35,3	± 120,5
Interöstrus	\bar{x}_a	115,2 ^{b, c}	587,2 ^{b, d}
	SD	± 50,2	± 293,2
^{a, b} : p < 0,001		^c : p = 0,263	^d : p = 0,009

Im Bereich des Infundibulums erfolgt keine Messung der Dicke der Tunica muscularis, da in den histologischen Präparaten eine Darstellung nicht möglich ist. Im Bereich der Fimbrien des Infundibulums kann keine Muskulatur, im Wandbereich des Infundibulums nur einzelne Myozyten dargestellt werden.

In Ampulla und Isthmus kann eine Zunahme der Dicke der Tunica muscularis zwischen Interöstrus und Östrus festgestellt werden (Tab. 4.1.3.1, Abb. 4.1.3.1 bis 4.1.3.3). In der Ampulla ist die Dicke der Muskelschicht im Vergleich zum Isthmus in beiden Zyklusphasen geringer.

Die Dicke der Tunica muscularis unterscheidet sich in beiden Zyklusphasen und zwischen den beiden Lokalisationen hoch signifikant ($p < 0,001$).

In der Ampulla liegt eine nicht signifikante ($p = 0,263$), im Isthmus hingegen eine hoch signifikante ($p = 0,009$) Abhängigkeit der Dicke der Tunica muscularis von der Zyklusphase vor.

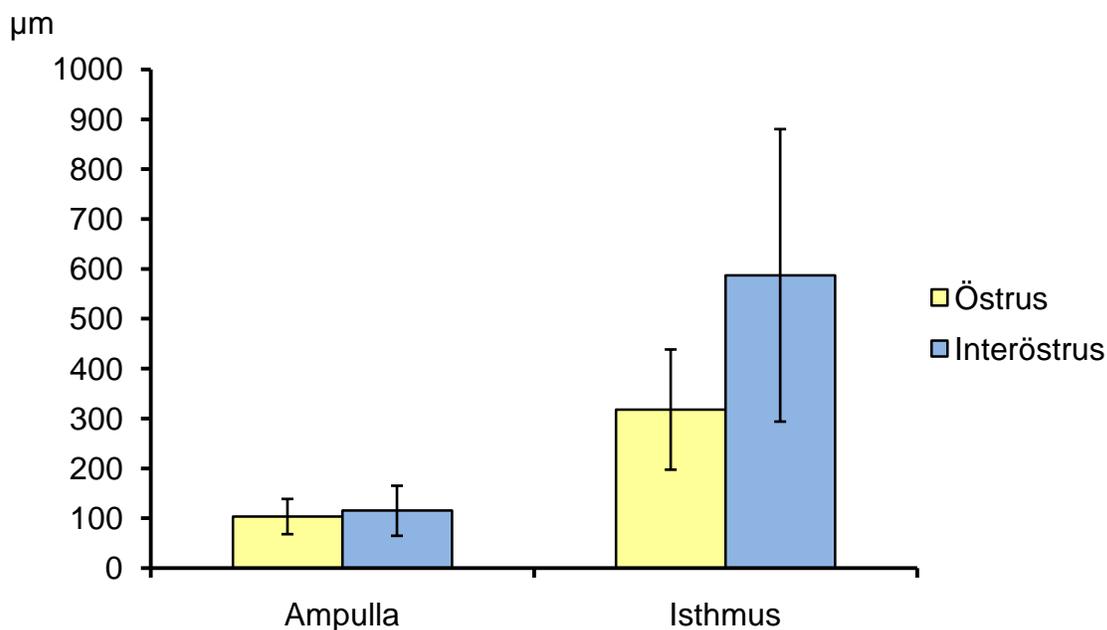


Abb. 4.1.3.1: Dicke der Tunica muscularis in Ampulla und Isthmus in μm , angegeben als arithmetischer Mittelwert (\bar{x}_a) und Standardabweichung (SD). Die Unterschiede der Dicke sind zwischen Ampulla und Isthmus in beiden Zyklusphasen hoch signifikant ($p < 0,001$). In der Ampulla liegt zwischen den östrischen und den interöstrischen Tieren kein signifikanter Unterschied ($p = 0,263$) vor. Im Isthmus ist der Unterschied zwischen den Sauen im Östrus und Interöstrus hoch signifikant ($p = 0,009$).



Abb. 4.1.3.2: Querschnitt durch die Muskulatur der Ampulla einer östrischen Sau
Zu sehen ist die Tunica muscularis mit spiralgig verlaufenden und sich überkreuzenden Muskelfasern und Bindegewebe (Azan-Färbung).

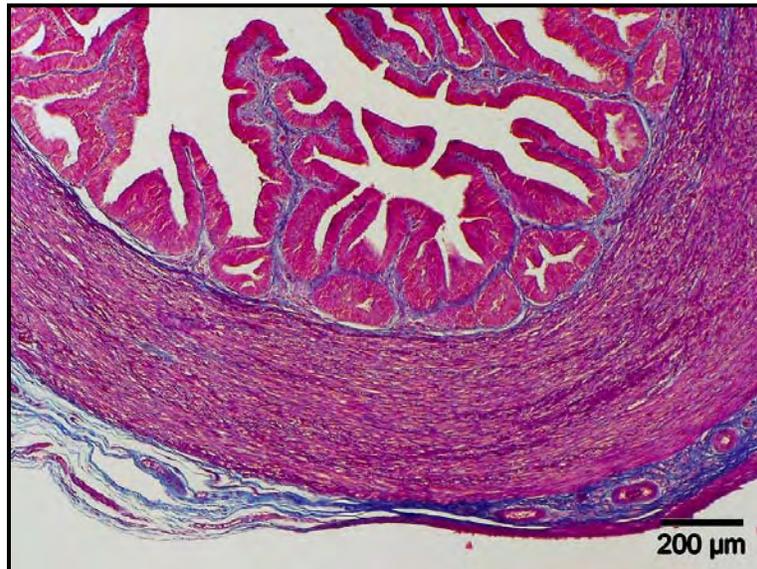


Abb. 4.1.3.3: Querschnitt durch den Isthmus einer Sau im Östrus. Dargestellt ist die ausgeprägte Muskulatur, die spiralgig verläuft und deren Muskelfasern (rot gefärbt) sich regelmäßig überkreuzen und von Bindegewebszügen (blau gefärbt) durchsetzt ist (Azan-Färbung).

Unter Einbeziehung der Hormonkonzentrationen liegt eine hoch signifikante Abhängigkeit ($p < 0,001$) zwischen der Dicke der Tunica muscularis und der Lokalisation vor. Es gibt keinen einheitlichen Zusammenhang zwischen der Dicke der Tunica muscularis und der Konzentration von Östradiol-17 β ($p = 1,000$), Progesteron ($p = 0,142$) und deren Wechselwirkung ($p = 0,678$), jedoch lässt sich je nach Lokalisation eine unterschiedliche Abhängigkeit der Dicke feststellen, die bei Östradiol-17 β -Einfluss als signifikant ($p = 0,038$) und bei Progesteron-Einfluss als hoch signifikant ($p < 0,001$) zu bezeichnen ist. Bei der isolierten Betrachtung des lokalisationsabhängigen Einflusses des Östradiol-17 β liegt keine signifikante Abhängigkeit ($p = 0,828$; $b = -0,238$) der Dicke der Tunica muscularis im Isthmus von diesem Hormon vor. In der Ampulla gibt es einen signifikanten Unterschied ($p = 0,038$; $b = 0,239$) zur Östradiol-17 β -Abhängigkeit im Isthmus. Im Vergleich dazu kann im Isthmus eine signifikante Abhängigkeit ($p = 0,018$; $b = 5,480$) der Dicke der Tunica muscularis vom Progesteron festgestellt werden. In der Ampulla gibt es einen hoch signifikanten Unterschied ($p < 0,001$; $b = 0,880$) zur Progesteronabhängigkeit im Isthmus. Unter Berücksichtigung des Hormonquotienten ist der Einfluss der Lokalisation auf die Dicke der Tunica muscularis hoch signifikant ($p < 0,001$). Es gibt einen durchgängigen signifikanten ($p = 0,048$) Einfluss des Hormonquotienten auf die Dicke der Tunica muscularis. Der Einfluss dieses Hormonquotienten auf die Dicke der Tunica muscularis unterscheidet sich in Abhängigkeit von der Lokalisation hoch signifikant ($p < 0,001$). Im Isthmus ist der Einfluss des Hormonquotienten hoch signifikant ($p < 0,001$; $b = -4,460$) und in der Ampulla ist dieser im Vergleich zum Isthmus hoch signifikant ($p < 0,001$; $b = 0,270$) verschieden.

4.1.4 Vorkommen von eosinophilen Granulozyten im porcinen Eileiter

Mit Hilfe der Sirius-Red-Färbung wurden selektiv die eosinophilen Granulozyten in den unterschiedlichen Abschnitten des Eileiters dargestellt.

Die rundlichen bis ovalen Granula dieser Leukozyten, die circa 7 μm groß sind, besitzen eine Affinität zu acidophilen Farbstoffen und stellen sich intensiv rot gefärbt dar. Der Zellkern wird durch die leuchtend rote Farbe überlagert. Die Größe der eosinophilen Granulozyten schwankt in Abhängigkeit von der Schnittfläche.

Eosinophile Granulozyten können in der Gruppe der östrischen und interöstrischen Sauen in allen drei Lokalisationen gefunden werden (Tab. 4.1.4.1, Abb. 4.1.4.1 bis 4.1.4.6), wobei deren Vorkommen in den unterschiedlichen Eileiterabschnitten differierte. Im Infundibulum konnten bei 17 der 18 untersuchten Tiere (94,44 %) eosinophile Granulozyten detektiert werden. In der Ampulla und dem Isthmus gelang der Nachweis bei 15 von 18 Sauen (83,88 %). Bei zwei Tieren der interöstrischen Gruppe konnten in zwei Lokalisationen (Infundibulum und Isthmus, Ampulla und Isthmus) keine eosinophilen Granulozyten visualisiert werden, ansonsten waren je Sau nur in einer Lokalisation keine eosinophilen Granulozyten darstellbar.

Tab. 4.1.4.1: Anzahl der eosinophilen Granulozyten in Infundibulum, Ampulla und Isthmus von östrischen ($n = 8$) und interöstrischen ($n = 10$) Sauen, bezogen auf 0,0625 mm² Gewebefläche in der Lamina propria, angegeben als Medianwert mit erstem und drittem Quartil (nach Tukey's Hinges).

Gruppe		Infundibulum	Ampulla	Isthmus
Östrus	Median	1,50	0,00	0,00
	(1. – 3. Quartil)	(0,00 – 4,43)	–	–
Interöstrus	Median	1,27	0,00	0,00
	(1. – 3. Quartil)	(0,00 – 5,97)	(0,00 – 4,05)	–



Abb.4.1.4.1: Eosinophiler Granulozyt in der Ampulla einer östrischen Sau (Sirius-Red-Färbung)

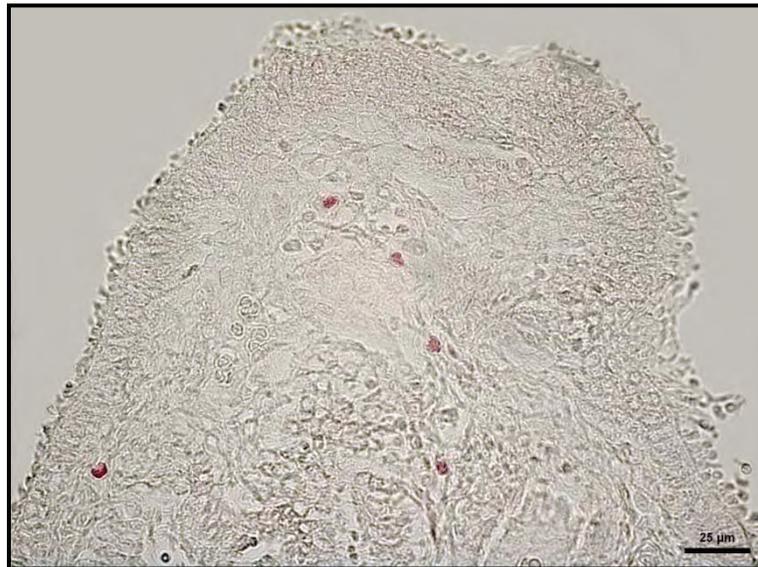


Abb. 4.1.4.2: Eosinophile Granulozyten in der Lamina propria der Ampulla einer östrischen Sau (Sirius-Red-Färbung).

Eosinophile Granulozyten sind ausschließlich in der Lamina propria lokalisiert. Im Epithelium mucosae und in der Tunica muscularis sind keine eosinophilen

Granulozyten zu detektieren. Vereinzelt gelingt ihr Nachweis in den Gefäßen der Lamina propria.

Die Anzahl der eosinophilen Granulozyten unterscheidet sich zwischen den östrischen und interöstrischen Tieren bei der generellen Betrachtung hoch signifikant ($p < 0,001$).

Bei den östrischen Sauen unterscheidet sich die Anzahl der eosinophilen Granulozyten pro $0,0625 \text{ mm}^2$ Gewebefläche im Infundibulum hoch signifikant ($p < 0,001$) von deren Anzahl in der Ampulla und im Isthmus, während es zwischen diesen beiden Lokalisationen keine signifikanten ($p = 0,417$) Unterschiede gibt. Im Interöstrus gibt es in allen Lokalisationen einen hoch signifikanten ($p < 0,001$) Unterschied der Zellzahl.

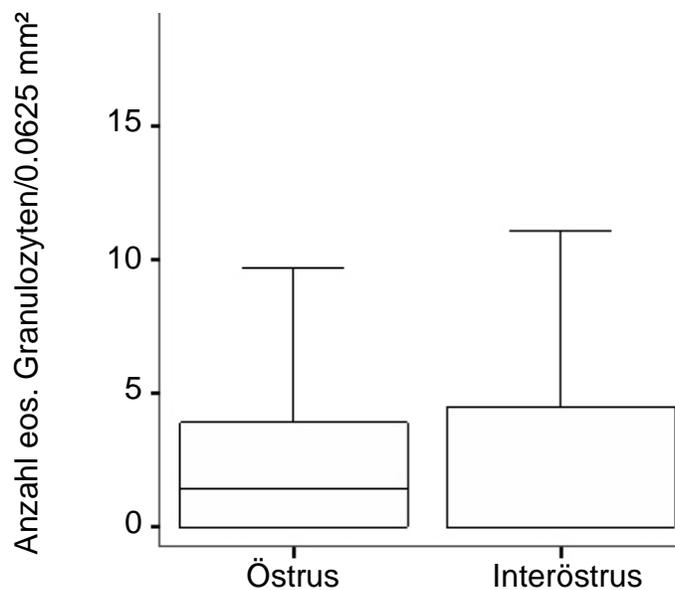


Abb. 4.1.4.3: Anzahl der eosinophilen Granulozyten, bezogen auf $0,0625 \text{ mm}^2$ Gewebeschnittfläche in der Lamina propria des Infundibulums bei östrischen und interöstrischen Sauen, dargestellt als Box-and-Whiskers-Plot. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist statistisch nicht signifikant ($p = 0,671$).

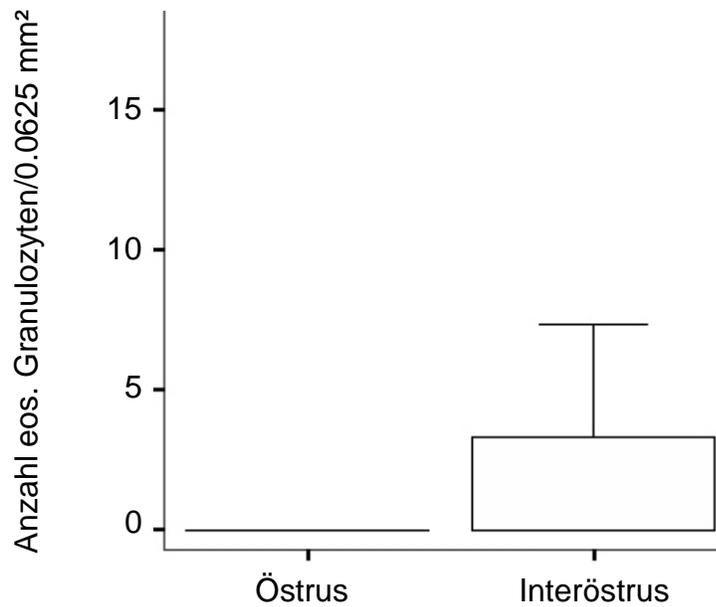


Abb.4.1.4.4: Anzahl der eosinophilen Granulozyten, bezogen auf 0,0625 mm² Gewebeschnittfläche in der Lamina propria der Ampulla bei östrischen und interöstrischen Sauen, dargestellt als Box-and-Whiskers-Plot. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist in dieser Region des Eileiters signifikant ($p = 0,015$).

Zwischen den östrischen und den interöstrischen Tieren unterscheidet sich die Anzahl der eosinophilen Granulozyten in der Ampulla signifikant ($p = 0,015$), in Infundibulum ($p = 0,671$) und Isthmus ($p = 0,465$) nicht signifikant.

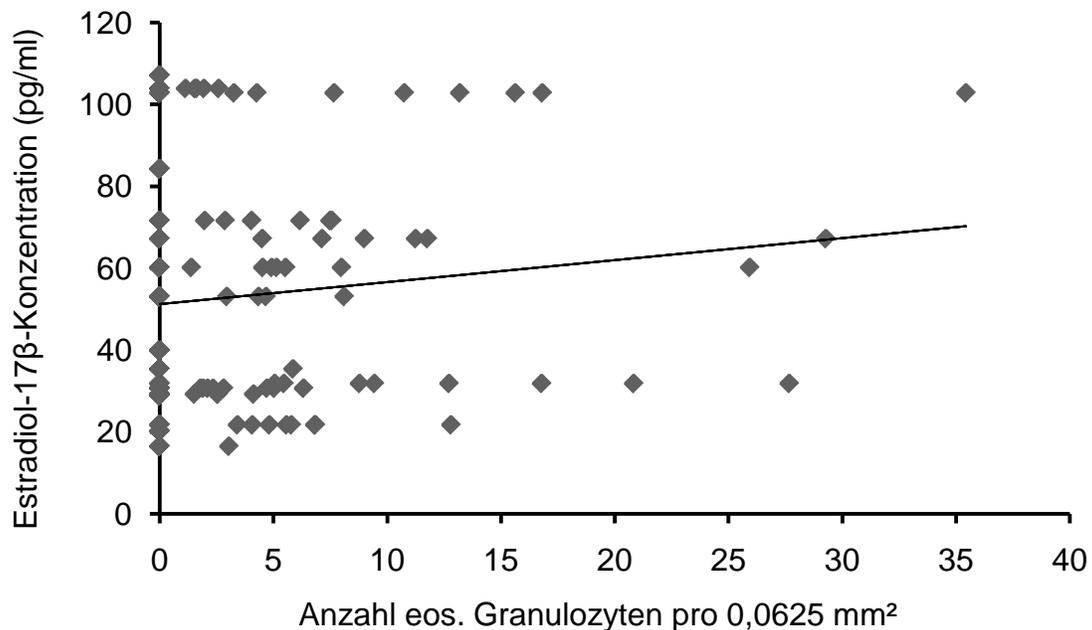


Abb.4.1.4.5: Betrachtung der Anzahl der eosinophilen Granulozyten in der Lamina propria des Isthmus in Zusammenhang mit der Serumkonzentration von Östradiol-17β. Es liegt ein positiver Zusammenhang ($r = 0,537$) zwischen der Infiltration und der peripheren Östradiol-17β-Konzentration vor, der nicht signifikant ($p = 0,466$) ist.

Die Anzahl der eosinophilen Granulozyten pro $0,0625 \text{ mm}^2$ Gewebefläche ist bei der generellen Betrachtung hoch signifikant ($p < 0,001$) von der Lokalisation abhängig, es gibt jedoch keine Abhängigkeit von der Östradiol-17β-Konzentration ($p = 0,513$) und der Progesteron-Konzentration ($p = 0,583$). Des Weiteren lässt sich kein lokalisationsabhängiger Einfluss von Östradiol-17β ($p = 0,737$) und Progesteron ($p = 0,324$) auf die Anzahl der Zellen nachweisen. Bei der Betrachtung der geschätzten Randmittel liegen hoch signifikante ($p < 0,001$) Unterschiede zwischen der Zelldichte in allen Lokalisationen vor.

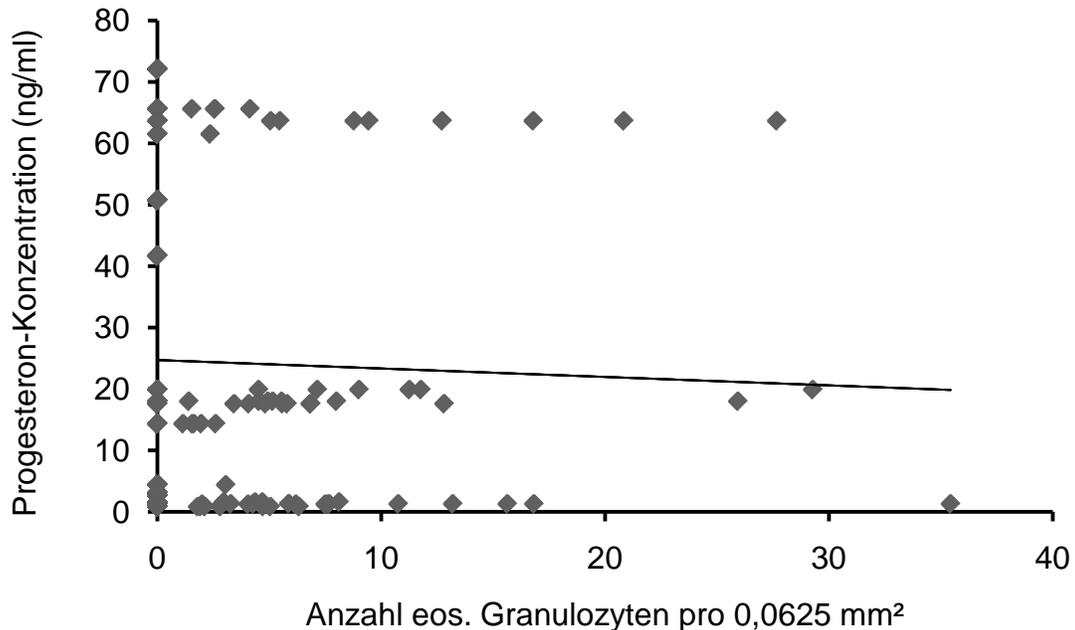


Abb.4.1.4.6: Darstellung der eosinophilen Granulozyten in der Lamina propria des Isthmus in Verbindung mit der peripheren Progesteron-Konzentration. Es liegt ein negativer Zusammenhang ($r = -0,137$) zwischen der Infiltration mit eosinophilen Granulozyten und der peripheren Progesteron-Konzentration vor, der nicht signifikant ($p = 0,610$) ist.

Unter Berücksichtigung des Östradiol-17 β -Progesteron-Quotienten erweist sich der Einfluss der Lokalisation auf die Anzahl der eosinophilen Granulozyten als hoch signifikant ($p < 0,001$). Der lokalisationsunabhängige Einfluss dieses Quotienten ist nicht signifikant ($p = 0,881$). In Abhängigkeit von der Lokalisation gibt es signifikant unterschiedliche Einflüsse des Hormonquotienten. Der Regressionskoeffizient für den Logarithmus der Zellzahl in Abhängigkeit vom Hormon betrug im Isthmus $b = 0,004$ und ist nicht signifikant ($p = 0,350$). Das Infundibulum unterscheidet sich nicht signifikant ($p = 0,102$; $b = -0,000114$) und die Ampulla unterscheidet sich signifikant ($p = 0,015$; $b = -0,000224$) vom Isthmus.

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Fragestellung

Den Eileitern kommt im Rahmen der Reproduktion eine wichtige Rolle zu. Im Gegensatz zu Uteruserkrankungen, die in der Vergangenheit im Rahmen von Sub- und Infertilitätsymptomatik in Schweinebeständen häufig untersucht worden sind, wurden die Eileiter des Schweins in diesem Zusammenhang seltener betrachtet oder sogar gänzlich vernachlässigt. Demgegenüber steht die Tatsache, dass verschiedene Autoren, die Untersuchungen der Eileiter von sub- oder infertilen Sauen vorgenommen hatten, regelmäßig pathologische Befunde an den Eileitern diagnostizierten (BUSCH et al. 2000, CAMENISCH et al. 2004, HOFFMANN 2006, KAUFFOLD et al. 2006a). Diesen Ergebnissen zum Trotz hat die postmortale histologische Untersuchung der Eileiter bei Bestandsproblemen bis heute keinen Eingang in die Praxis gefunden. Dies sollte sich in Zukunft ändern. Eine makroskopische und histologische Begutachtung der Eileiter sollte im Rahmen der postmortalen Sub- und Infertilitätsdiagnostik immer erfolgen. Dazu sind histologische Referenzwerte notwendig, die an einheimischen Schweinerassen gewonnen wurden, da ABE und HOSHI (2007, 2008) nachweisen konnten, dass es rassespezifische Einflüsse auf die histologische Eileitermorphologie gibt. Zudem sind zyklusabhängige Hormoneffekte zu beachten, um pathologische Abweichungen von physiologischen Veränderungen abzugrenzen.

Im histologischen Teil dieser Arbeit wurde die Darstellung der physiologischen Eileitermorphologie bei klinisch gesunden Jungsauen verfolgt, um grundlegende Werte für die histologische Beurteilung dieses Organes zu gewinnen. Untersuchungen über die Struktur des porcinen Eileiters sind zum Teil bei anderen Autoren beschrieben (NAYAK und ZIMMERMANN 1971, STAHLHEIM et al. 1975, WU et al. 1976, ABE und OIKAWA 1992, MUGLIA et al. 1997a, JIWAKANON et al. 2005, YANIZ et al. 2006, ABE und HOSHI 2007, 2008), die Angaben beziehen sich in der Regel aber nur auf einzelne Abschnitte oder Kompartimente des Ovidukt.

In der vorliegenden Arbeit wurden Referenzwerte für die Höhe des Epithels von Infundibulum, Ampulla und Isthmus in verschiedenen Zyklusphasen bei

geschlechtsgesunden Jungsaunen der Zweirassenkreuzung aus Deutscher Landrasse x Deutschem Edelschwein ermittelt. Diese Kombination stellt eine in Deutschland häufig verwendete Sauenlinie dar. Das Ziel dieser Kreuzungszuchtprogramme ist die Ausnutzung von sich ergänzenden, komplementären Rassedifferenzen und die Nutzung von speziellen Kombinationseffekten, wie Heterosis. Bei der Kreuzung dieser beiden Rassen wird angestrebt, in der ersten Filialgeneration fruchtbare, robuste Muttersauen mit hervorragender Mütterlichkeit zu gewinnen, die mit einem fleischreichen Eber zur Erzeugung vollfleischiger Mastprodukte gepaart werden. In dieser Stufe wird die maternale Heterosis nutzbar, die etwa ein Ferkel je Sau und Jahr ausmacht. Gute Fruchtbarkeit mit hervorragender Mastleistung und guter Fleischbeschaffenheit lassen diese Population für die Erstellung von Kreuzungssauen nutzen (EKKEHARD und KALM 1994, HORST und GREGOR 1997, STRACK 2000).

Des Weiteren lieferte die Untersuchung der Dicke der Tunica muscularis des Eileiters Informationen, die noch nicht in der Literatur zur Verfügung stehen.

Bisher liegen keine Untersuchungen vor, die sich selektiv mit dem Vorkommen oder der Verteilung der eosinophilen Granulozyten im Eileiter beim Schwein beschäftigen. Das Wissen um die Verteilung und die Anzahl dieser Abwehrzellen kann sich jedoch als nützlich erweisen, um histologisch subklinische Erkrankungen des Eileiters abzuklären und Hinweise auf die Funktion dieser Zellpopulation im Eileitergewebe zu erhalten.

5.2 Diskussion der Methodik

5.2.1 Auswahl der Tiergruppen

Das Material wurde im Rahmen einer Dissertation zur Untersuchung von zervikalen Strukturen gewonnen. In diesem Zusammenhang wurden nur Tiere ausgewählt, die frei von subklinischen Genitalinfektionen waren. Mittels exfoliativer Zytologie von Zervixabstrichen konnten erkrankte Tiere detektiert und gegebenenfalls ausgeschlossen werden (KREBS 2007). Aus dem gleichen Grund

wurden Jungsauen zur Untersuchung genutzt. Bei älteren Tieren ist die Wahrscheinlichkeit höher, dass subklinische Genitalinfektionen vorliegen.

Die vorliegende Studie wurde an Eileitern von 18 Sauen durchgeführt. Es wurde großer Wert darauf gelegt, dass die Tiere aus dem gleichen Bestand stammten und eine einheitliche Genetik besaßen, um unerwünschte Einflussfaktoren ausschließen zu können. Des Weiteren sollten sich die Tiere, von denen die Organe gewonnen wurden, in definierten Zyklusständen befinden. Aus diesem Grund wurde bei 20 Jungsauen mit einem Mindestalter von 185 Tagen eine Pubertätsinduktion durch die gleichzeitige Applikation von equinem und humanem Choriongonadotropin, durchgeführt, die dazu geeignet ist, eine fertile Rausche auszulösen (SCHNURRBUSCH et al. 1994, GEDECKE 1996). Nach der Schlachtung von elf Tieren am fünften, beziehungsweise neun Tieren am elften Tag post applicationem, erfolgte die makroskopische Untersuchung der Genitaltrakte der Tiere und die Entnahme von Blutproben zur Bestimmung der Plasmakonzentrationen von 17β -Östradiol und Progesteron. Die Tiere wurden dabei im normalen Prozess der Lebensmittelgewinnung geschlachtet.

Ein Tier, der am fünften Tag post applicationem geschlachteten Gruppe, erwies sich als Zwitter und konnte aus diesem Grund nicht in die Studie aufgenommen werden und bei einer zweiten Sau dieser Gruppe war eine Materialgewinnung nicht möglich, da am Schlachthof keine eindeutige Zuordnung von Organ zu Individuum möglich war. Die Sauen wurden auf der Grundlage des Schlachttermins, der klinischen Rauscheanzeichen und der makroskopischen Beurteilung der Ovarien in eine östrische und eine interöstrische Gruppe eingeteilt. Nach Bestimmung der Serumkonzentrationen von 17β -Östradiol und Progesteron musste eine Sau der östrischen Gruppe aufgrund der ermittelten Hormonkonzentrationen dem Interöstrus zugeordnet werden. Für die Untersuchungen standen demnach in der östrischen Gruppe acht und in der interöstrischen Gruppe zehn Sauen zur Verfügung.

5.2.2 Histologische Methode

Als Färbungen wurden unter Berücksichtigung der Fragestellungen etablierte histologische Methoden ausgewählt, deren Durchführung standardisiert in jedem Untersuchungslabor erfolgen kann.

Als Übersichtsfärbung und zur Beurteilung der Intaktheit der Gewebeproben wurde die Hämatoxylin-Eosin-Färbung gewählt. Diese Färbung ermöglicht in porcinen Geweben eine gute Darstellung einzelner Gewebekomponenten (KAEOKET et al. 2002), wobei die Zellkerne blau und sämtliche andere Strukturen in unterschiedlichen Tonabstufungen rot dargestellt werden (ROMEIS 1989a). Diese Färbung wurde zur Messung der Epithelhöhen benutzt.

Durch die Azan-Färbung nach Heidenhain wird kollagenes und retikuläres Bindegewebe blau gefärbt (Romeis 1989b). Diese Färbemethode hat sich auch für die Darstellung von Bindegewebe in porcinen Geweben bewährt (SHIROTA 1995, KLEINEN 2006). Gewebsschnitte, die mit Hilfe dieser Färbung bearbeitet wurden, konnten für die Zählung der Schleimhautfalten der Tunica mucosa mit ihrem bindegewebigen Grundstock und die Messung der Dicke der Tunica muscularis herangezogen werden.

Für die selektive Darstellung der eosinophilen Granulozyten in der Lamina propria des porcinen Eileiters kam die Sirius-Red-Färbung zum Einsatz. Diese Färbemethode ist für die Tierarten Pferd, Rind, Schaf (WEHREND et al. 2004b), Weißbüschelaffe (SIMON 2004), Ratte (LUQUE et al. 1998) und das Schwein (KREBS 2007) etabliert. Mit Hilfe der mit Sirius-Red gefärbten Gewebeschnitte gelang es, die eosinophilen Granulozyten im porcinen Eileiter zu visualisieren. Die Abwehrzellen stellten sich intensiv rot gefärbt vor einem hellen Hintergrund dar und wiesen eine Größe von durchschnittlich sieben μm auf. Die Zellkerne waren von gelappter und segmentierter Form. In der 1000-fachen Vergrößerung konnten die detektierten Zellen aufgrund ihrer charakteristischen Granula eindeutig der Population der eosinophilen Granulozyten zugeordnet werden. Die Morphologie der Granula der eosinophilen Granulozyten weist tierartspezifische Unterschiede auf, die bei der Identifikation beachtet werden müssen. Beim Pferd sind die

Granula ausgeprägt und groß (LIEBICH 1998a, WALTER 2006). Hund und Katze besitzen im Inneren jedes Granulums ein längliches, lamellenartiges Eiweißkristalloid, das der Stabilität dient (LIEBICH 1998a). Bei der Katze stellen sich die Granula dicht gepackt, klein und stäbchenförmig und damit weniger prominent als bei anderen Tierarten dar (WEYRAUCH und SMOLLICH 1998). Die porcinen eosinophilen Granulozyten besitzen ein Zytoplasma, das mit kleinen Lysosomen in Form eosinophiler Granula angefüllt ist (MISCHKE 1998). Diese Beschreibung trifft auf die in der eigenen Untersuchung dargestellten Zellen zu, so dass sich die eosinophilen Granulozyten eindeutig identifizieren liessen.

Als Positivkontrolle wurden in jeder Färbereihe Gewebeschnitte aus einem Pferdedünndarm, der nachweislich eosinophile Granulozyten enthielt, mitgefärbt (WALTER 2006).

5.3 Diskussion der histologischen Ergebnisse

Die in der vorliegenden Arbeit dargestellten histologischen Strukturen entsprechen in ihrer Morphologie den Angaben in der Literatur. Diese Tatsache ist von Bedeutung, da sie den Rückschluss zulässt, dass in der eigenen Studie repräsentative, gesunde Sauen ohne Erkrankungen der Eileiter untersucht wurden. Die histologisch untersuchten Proben wiesen bei keiner Sau pathologische Veränderungen in Form von histologisch sichtbaren Inflammationen oder Struktur anomalies auf.

5.3.1 Morphologische Veränderungen des Eileiterepithels im Zyklusverlauf

Das Epithel des porcinen Eileiters wird in seiner histologischen Morphologie durch zyklusbedingte Veränderungen der Hormonkonzentrationen von Östradiol-17 β und Progesteron beeinflusst (NAYAK und ZIMMERMANN 1971, JIWAKANON et al. 2005). In der vorliegenden Studie konnte in allen drei untersuchten

Eileiterabschnitten eine Größenzunahme der Epithelzellen bei den östrischen Tieren nachgewiesen werden. Der Unterschied zu den Sauen im Interöstrus ist hoch signifikant. Nach eigenen Untersuchungen ist das Epithel der Ampulla im Östrus am höchsten und sinkt im Diöstrus ab. Im Infundibulum wird eine Abnahme der Epithelzellhöhe von 22,30 μm im Östrus auf 19,45 μm im Interöstrus und im Isthmus von 23,15 μm auf 20,25 μm festgestellt. Die erhobenen Befunde entsprechen grundsätzlich den Ergebnissen von ABE und HOSHI (2007, 2008), die die Höhe der Sekretions- und Drüsenzellen im porcinen Eileiter beim Large White Pig und Chinesischen Meishanschwein untersuchten. Bei Sauen beider Rassen stellten sie bei beiden Zelltypen eine deutliche Reduktion der Zellhöhen in der lutealen im Vergleich zur folliculären Phase fest, die auf das Infundibulum und die Ampulla beschränkt war. Im Isthmus änderte sich die Höhe der Epithelzellen nur geringgradig. Die Autoren postulieren eine stärkere Veränderung der Histomorphologie beim Chinesischen Meishanschwein als beim Large White Pig und führen diesen Unterschied auf die hohe Fruchtbarkeitsleistung des Chinesischen Meishanschweins zurück (ABE und HOSHI 2008). In der eigenen Arbeit wurden durchgängig geringere Epithelhöhen in allen Bereichen des Eileiters ermittelt als bei ABE und HOSHI (2007, 2008) beschrieben. Da es sich bei den untersuchten Sauen um eine Zweirassenkreuzung aus Deutschem Landschwein x Deutschem Edelschwein handelte, können Rasseunterschiede die Ursache für die Differenzen in der Epithelhöhe sein, wie diese bereits zwischen Meishanschwein und Large White Pig nachgewiesen wurden. Des Weiteren besteht die Möglichkeit, dass sich das Epithel im Eileiter zyklusinduzierter Jungsau von dem Epithel bei nicht-zyklusinduzierten Sauen (ABE und HOSHI 2007, 2008) unterscheidet. Eine Veränderung der Epithelhöhe bei älteren Tieren, die bereits längere Zeit eine sexuelle Reife zeigen, kann nicht ausgeschlossen werden. In der vorliegenden Arbeit werden in der Ampulla östrischer Tiere die Epithelzellen mit der größten Höhe gefunden. Zu gleichen Ergebnissen kommen ABE und HOSHI (2008) bei der Untersuchung der Epithelhöhe beim Large White Pig. Im Gegensatz dazu beschreiben die gleichen Autoren beim Chinesischen Meishanschwein im Infundibulum bei östrischen Tieren die größten Epithelhöhen. Möglicherweise ist

diese Tatsache ein weiterer Faktor, der bedingt, dass Chinesische Meishanschweine im Vergleich zu anderen Schweinerassen eine erhöhte Fertilität besitzen.

Bei der isolierten Betrachtung ist zwischen der Epithelhöhe im Faltental und auf dem –rücken ein hoch signifikanter Unterschied zu verzeichnen. Die Höhe des Epithels auf dem Faltenrücken ist in allen Lokalisationen und in beiden Zyklusphasen höher als im Faltental. Dieser Tatsache stehen die Ergebnisse von YANIZ et al. (2006) gegenüber, die bei östrischen Tieren in apikalen Faltenbereichen zahlreiche Flimmerzellen und in basalen Bereichen vermehrt Drüsenzellen detektierten. Nach ABE und HOSHI (2007, 2008) sind jedoch die Drüsenzellen stets größer als die Flimmerzellen, so dass im Faltental die größere Epithelhöhe zu erwarten wäre. Eine mögliche Erklärung für die in der eigenen Arbeit ermittelten Daten ist, dass in den histologischen Präparaten im apikalen Faltenbereich aufgrund der komplexen dreidimensionalen Struktur vermehrt schräg angeschnitte oder sich überlagernde Epithelzellen, die nicht als solche zu erkennen waren, zur Ermittlung der größten Epithelhöhe in diesem Bereich führten. Ein Artefakt kann demnach nicht ausgeschlossen werden. Die entsprechenden Ergebnisse sind nur vorsichtig und vorläufig zu interpretieren und zu werten.

Für die am Epithel ablaufenden Veränderungen werden unterschiedliche Konzentrationen der Steroidhormone Östradiol-17 β und Progesteron verantwortlich gemacht (ABE und OIKAWA 1993a, JIWAKANON et al. 2005). In diesem Zusammenhang sind auch die Untersuchungen von NAYAK und ZIMMERMANN (1971), die ovariektomierte Jungsauen mit Östradiol und Progesteron behandelten, zu interpretieren. Nach der Östradiol-17 β -Behandlung stellten sie einen Anstieg der Epithelhöhe fest, die Progesteron-Behandlung bedingte das Auftreten von auffälligen Zytoplasma-Vorwölbungen. Die regionalen Unterschiede können eine unterschiedliche Antwort auf hormonelle Einflüsse widerspiegeln (WU et al. 1976). In der eigenen Studie gelang es nicht, den Einfluss von Östradiol-17 β und Progesteron auf die Epithelhöhe statistisch zu belegen. Es liegt jedoch eine signifikante Abhängigkeit vom Östradiol-17 β -Progesteron-Quotienten vor. Diese Ergebnisse zeigen, dass beide Hormone einen Einfluss auf die Höhe des Epithels

haben und sich in ihrer Wirkung gegenseitig beeinflussen. Es konnte ein hoch signifikanter, lokalisationsabhängiger Einfluss der peripheren Hormonkonzentrationen nachgewiesen werden. Dieser war im Isthmus nicht signifikant, in der Ampulla und im Infundibulum wurde, verglichen mit dem Isthmus, ein hoch signifikanter Einfluss ermittelt. Es ist anzunehmen, dass der differente hormonelle Einfluss die Ursache für die signifikante Änderung der Morphologie in der ampullären und infundibulären Region ist.

Für die Wirkungen der Sexualhormone an ihren Zielzellen ist es notwendig, dass ein Bindeglied zwischen dem Hormon und dessen Wirkung existiert. Als Vermittler fungieren spezifische Hormonrezeptoren (KING und GREENE 1984, PERROT-APPLANAT et al. 1985, LEAKE und HABIB 1987). Es gibt zwei Arten von Östrogen-Rezeptoren, den Östrogen-Rezeptor-alpha ($ER\alpha$) und den Östrogen-Rezeptor-beta ($ER\beta$), wobei ersterer im Eileiter bei verschiedenen Tierarten nachgewiesen werden konnte (SAR und WELSCH 1999, PELLETIER et al. 2000, WANG et al. 2000, OKADA et al. 2003, STEFFL et al. 2004, VALLE et al. 2007) und für die normale Funktion des Reproduktionstraktes essentiell zu sein scheint (LUBAHN et al. 1993, KREGE et al. 1998). Bei den Progesteron-Rezeptoren werden zwei Isoformen, Progesteron-Rezeptor-A (PR-A) und Progesteron-Rezeptor-B (PR-B), unterschieden (KASTNER et al. 1990). Das Verhältnis, in dem die Isoformen im Genitaltrakt vorkommen, hängt von der Entwicklungs- (SHYAMALA et al. 1990) und der Zyklusphase (MANGAL et al. 1997) ab.

STANCHEV et al. (1985) untersuchten die Verteilung von zytoplasmatischen und Zellkern assoziierten Östrogen- und Progesteron-Rezeptoren im porcinen Ovidukt in Verbindung mit den peripheren Hormonkonzentrationen von Östradiol- 17β und Progesteron. Es gelang der Nachweis, dass die Anzahl der Östrogen-Rezeptoren parallel zu Blutspiegel von Östradiol- 17β ansteigt und der Anstieg in der Ampulla intensiver als im Isthmus ist. Dieser Unterschied liegt in anatomischen und funktionellen Unterschieden beider Lokalisationen begründet, da in der Ampulla intensive Proliferations- und Sekretionsvorgänge stattfinden. Die zytosolische Progesteronrezeptor-Konzentration ist am ersten Östrustag am größten und nimmt im weiteren Zyklusverlauf ab. Die Anzahl nukleärer Progesteronrezeptoren nimmt

vom ersten bis zum achten Zyklustag zu. In der Ampulla ist die Rezeptorzahl größer als im Isthmus. Die steigende Progesteronkonzentration induziert die Abnahme der Östrogenrezeptoren, indem es deren De novo-Synthese verhindert (STANCHEV et al. 1985).

Mit diesen in der Literatur beschriebenen Zusammenhängen lässt sich erklären, dass sich eine statistisch signifikante Abhängigkeit nicht von der Östradiol-17 β - oder der Progesteronkonzentration alleine nachweisen ließ, sondern von deren Quotienten. Zudem wird der regional unterschiedliche hormonelle Effekt nachvollziehbar.

5.3.2 Schleimhautfalten der Tunica mucosa

Die porcine Eileiterschleimhaut bildet Falten, die entlang der Longitudinalachse des Ovidukts ihre Form und Ausprägung ändern. Beim Schwein ist die Ausprägung der Falten im Vergleich zu anderen Tierarten am stärksten. Diese Beobachtung wurde beim Schwein von ELLENBERGER und GÜNTHER (1908), SCHMALTZ (1911) und HAFEZ und GORDON (1962) beschrieben. YANIZ et al. (2006) führten Untersuchungen zur dreidimensionalen Struktur der porcinen Eileiterschleimhaut durch.

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass sich die Anzahl der Primärfalten in den einzelnen Abschnitten zwischen beiden Zyklusphasen nicht signifikant unterscheidet und dass es keine Abhängigkeit der Faltenzahl von den peripheren Konzentrationen der Hormone Östradiol-17 β und Progesteron gibt. YANIZ et al. (2006) postulieren in ihren raster- und stereomikroskopischen Untersuchungen an den Eileitern von sechs östrischen und sechs interöstrischen Sauen, dass die Übersichtsstruktur in allen Präparaten grundsätzlich vergleichbar war.

Die Morphologie der Schleimhautfalten unterscheidet sich zwischen den einzelnen Eileiterabschnitten. Im Isthmus können sechs bis acht prominente Primärfalten entdeckt werden, die weit in das Eileiterlumen hineinragen und von wenigen

kleinen Falten umgeben sind. Die Sekundärfalten stellen sich als kleine, sich wenig verzweigende Strukturen dar. Die von YANIZ et al. (2006) beschriebene Bildung von Höhlen und Taschen konnte nachvollzogen werden. In der Ampulla war ein dichtes Netzwerk aus Schleimhautfalten sichtbar. Die als Primärfalten entspringenden Schleimhautfalten ragten zum Teil weit in das Lumen des Ovidukts hinein, entließen Sekundärfalten, die mit benachbarten Falten fusionierten, so dass ein labyrinthartiges Erscheinungsbild entstand. Es ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Anzahl der Primärfalten in der Ampulla der östrischen und der interöstrischen Tiere, der wegen der Schwierigkeit der Darstellung dreidimensionaler Strukturen im zweidimensionalen lichtmikroskopischen Bild eventuell als Artefakt betrachtet werden kann. Andererseits besteht die Möglichkeit einer Vergrößerung der Falten durch das östrogenbedingte Ödem in der Tunica mucosa zur Zeit des Östrus, deren Konsequenz bei lichtmikroskopischer Betrachtung eine scheinbare Reduktion der Faltenzahl ist, da die vergrößerten Falten sich gegenseitig verdrängen. Diese Hypothese stimmt mit den Beobachtungen von YANIZ et al. (2006) überein, die individuellen Größenunterschiede der Falten beobachteten, deren Ausprägung in der folliculären Phase maximal war. Im Infundibulum stellten sich die Falten schnittbedingt zum Teil als kleine Falten und andererseits als sehr große, sich ausdehnende Falten dar. Die Fimbrienstruktur konnte nachvollzogen werden.

Die hoch signifikanten Unterschiede der Faltenzahl zwischen den Regionen erklären sich durch die differente Gestaltung und daraus resultierend den unterschiedlichen Funktionen der einzelnen Abschnitte des Eileiters. Die weitläufigen Fimbrien des Infundibulums sind für die Aufnahme der ovulierten Oozyte und deren Fortleitung in die Ampulla essentiell (TALBOT et al. 1999). Die labyrinthartige Verzweigung der Schleimhautfalten im Infundibulum und in der Ampulla, welche im porcinen Ovidukt besonders ausgeprägt ist, bedingt eine Vergrößerung der epithelialen Oberfläche, die für einen effizienten Transport der Oozyten und deren Ernährung von Bedeutung ist (YANIZ et al. 2006). Prominente Falten im kaudalen Eileiterabschnitt bilden, gemeinsam mit ihren Ausläufern im

Bereich der uterotubalen Verbindung, eine mechanische Barriere gegen Spermien und sind Teil des funktionellen Spermienreservoirs (HUNTER 1984, 1985).

5.3.3 Dicke der Tunica muscularis

Der Myosalpinx kommen im Rahmen der Fortpflanzung wichtige Aufgaben zu. Kontraktionen der Eileitermuskulatur fördern eine Durchmischung des Eileiterinhalts, unterstützen die Befruchtung durch eine Erhöhung des Spermien-Oozyten-Kontaktes und regulieren den Ovumtransport (HAFEZ und HAFEZ 2000). Die in der Literatur beschriebenen Daten über die Architektur der porcinen Myosalpinx sind unvollständig. Es liegen keine Informationen über eventuelle Änderungen der Morphologie im Zyklusverlauf vor.

KUHN (1906) beschreibt im Isthmus eine starke Kreismuskelschicht, in der sehr viele mehr oder weniger schräg verlaufende Bündelchen enthalten sind, die in Querschnitten häufig eine „fiederförmige Anordnung“ zeigen und eine subseröse Muskulatur, die sich von der Uterinmuskulatur ausgehend als kontinuierliche Schicht auf dem Eileiter fortsetzt. Von SCHMALTZ (1911), ANDERSEN (1928) und BECK und BOOTS (1974) wird ebenfalls das Vorhandensein einer inneren zirkulären und einer äußeren longitudinalen Muskelschicht postuliert, die fortlaufend vom Eileiter auf den Uterus übergeht. An bovinen und ovinen Eileitern wurden spiralg verlaufende Fasern nachgewiesen, die von der Organoberfläche in Richtung der Basis der Schleimhautfalten verlaufen. Die differente Ausprägung der Muskelspiralen erklärt die Unterschiede der Architektur der Myosalpinx in den verschiedenen Lokalisationen des Eileiters (SCHILLING 1962). MUGLIA et al. (1997a) untersuchten die dreidimensionale Struktur der porcinen Myosalpinx und fanden eine heterologe Muskulatur, ausgehend von der Mesosalpinx, und eine auffälligere, homologe, tubeneigene Muskulatur. Die heterologe Muskulatur wird durch Fasern gebildet, die nebeneinander verlaufen und sich in ihrem Verlauf zu Bündeln vereinigen. Diese Muskelfaserbündel überkreuzen und vermischen sich mit solchen der tubeneigenen Muskulatur, so dass eine plexiforme Struktur

entsteht. Die homologe Muskulatur besteht aus zirkulär und longitudinal verlaufenden Muskelfasern, die eine retikuläre Struktur bilden. Insgesamt stellt die Myosalpinx ein dreidimensionales, retikuläres Netzwerk dar. Eine Besonderheit ist, dass Muskelfaserbündel der Tunica muscularis Kanäle für Blutgefäße bilden. Bei den die Gefäße begleitenden Muskelfasern handelt es sich wahrscheinlich um die von SCHILLING (1962) beschriebenen Muskelspiralen (MUGLIA et al. 1997a).

In den eigenen Untersuchungen wurde die Tunica muscularis mit Hilfe der Azan-Färbung untersucht, die Muskulatur rot und Bindegewebe blau darstellt. Bei der histologischen Untersuchung konnte in keinem Kompartiment die eigentlich für Hohlorgane, zum Beispiel die Zervix (KREBS 2007), typische Anordnung einzelner, durch Bindegewebe voneinander getrennter, Muskelschichten dargestellt werden. Es waren schräg und quer verlaufende Muskelfasern sichtbar, die von Bindegewebe durchsetzt waren und einen scheinbar ungeordneten Verlauf besaßen. Im Isthmus gelang in einigen Präparaten die isolierte Darstellung der heterologen und autologen Muskulatur, die durch eine Bindegewebsschicht voneinander getrennt waren. Eine isolierte Messung der Dicke beider Muskelschichten konnte nicht vorgenommen werden, da in der Mehrzahl der untersuchten Präparate diese isolierte Darstellung nicht möglich war.

Im Infundibulum konnten einzelne Myozyten nachgewiesen werden, in den Fimbrien des Infundibulums war keine Muskulatur darstellbar. Aus diesem Grund wurde in der vorliegenden Untersuchung keine Messung der Dicke der Tunica muscularis im Infundibulum vorgenommen. Diese Ergebnisse entsprechen den in der Literatur beschriebenen Angaben über das Vorkommen der Muskulatur im Infundibulum.

Die Ergebnisse zeigen, dass ein hoch signifikanter Unterschied zwischen der Dicke der Tunica muscularis in der Ampulla und im Isthmus vorliegt. Die Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen (KUHN 1906, SCHMALTZ 1911, HUNTER 1988a, MUGLIA et al. 1997a), nach denen die Dicke der Muskelschicht vom Isthmus in Richtung Ovar abnimmt. Informationen über die Dicke der Tunica muscularis beim Schwein in Abhängigkeit vom Zyklusstadium liegen bis dato nicht vor. Einzig KUHN (1906) ermittelte die Dicke

der Kreismuskelschicht nahe dem Ostium uterinum, die 0,7 - 0,9 mm betrug, ohne mögliche Veränderungen im Sexualzyklus zu berücksichtigen. In der vorliegenden Studie wurde eine Dicke der Tunica muscularis im Isthmus von 587,2 μm für Sauen im Interöstrus ermittelt. Im Östrus wies die Muskulatur mit 318,1 μm eine hoch signifikant geringere Dicke auf. Die Dicke der Tunica muscularis unterscheidet sich in der Ampulla nicht signifikant zwischen den Zyklusphasen. Die peripheren Hormonkonzentrationen von Östradiol-17 β und Progesteron besitzen keinen statistisch belegbaren Einfluss auf die Dicke der Muskulatur. Der Hormonquotient hat jedoch einen signifikanten Einfluss. Dies führt zu der Annahme, dass auch in der Muskulatur beide Hormone einen Einfluss besitzen und sich in ihrer Wirkung gegenseitig beeinflussen. Die Wirkung der Hormone wird in der Muskulatur über Hormonrezeptoren vermittelt. Das Vorkommen von Hormonrezeptoren in der porcinen Myosalpinx wurde von STANCHEV et al. (1985) beschrieben. Quantitative Angaben über die Verteilung dieser Rezeptoren in der Tunica muscularis verschiedener Eileiterabschnitte liegen für das Schwein bislang nicht vor.

Eine mögliche Hypothese für die Zunahme der Dicke der Tunica muscularis ist, dass die präovulatorisch erhöhte Östrogenkonzentration eine gesteigerte Motilität der Myosalpinx im Isthmus bedingt, die zu einer Kontraktion der glatten Muskelzellen mit Lumeneinengung führt (SPILMAN et al. 1978, STANCHEV et al. 1985). Dieser Prozess wird wahrscheinlich durch die nicht genomische Wirkung von Östradiol-17 β vermittelt. Die Auslösung von nicht genomischen Effekten durch Östradiol-17 β im Reproduktionstrakt konnte für verschiedene Zellen belegt werden (LÖSEL und WEHLING 2003). Eine Östradiol induzierte Zunahme der Kalziumionenkonzentration wurde für Endometriumzellen (PIETRAS und SZEGO 1975, PERRET et al. 2001), Oozyten (MORLEY et al. 1992, TESARIK und MENDOZA 1995) und Granulosazellen beschrieben. Die untersuchten Präparate der östrischen Sauen befanden sich möglicherweise zum Zeitpunkt der Untersuchung in einem kontrahierten Zustand und wiesen aus diesem Grund eine geringere Dicke auf. Eine weitere Vermutung ist, dass die glatten Muskelzellen im Zyklusverlauf durch genomische Östradiol-17 β -Wirkungen hypertrophieren. Hierbei

könnte es in der östrogendominierten, folliculären Phase durch genomische Wirkungen der Steroidhormone zu einer Induktion von muskulären Proliferationsmechanismen kommen, die zu einer Hypertrophie der Muskulatur führen, so dass postovulatorisch die größte Dicke der Muskulatur zu verzeichnen ist, und zwar zu der Zeit, in der die befruchteten Eizellen durch den Eileiter transportiert werden (SPILMAN et al. 1978). Dieser Mechanismus wird unter anderem durch Kontraktionen der Myosalpinx reguliert.

5.3.4 Eosinophile Granulozyten im porcinen Eileiter

Eosinophile Granulozyten konnten in den Eileitern von allen untersuchten Sauen gefunden werden, wobei deren Vorkommen in den unterschiedlichen Eileiterabschnitten differierte. Im Infundibulum waren bei 94,4 % der Sauen eosinophile Granulozyten vorhanden, im Gegensatz dazu gelang der Nachweis dieser Zellpopulation in Ampulla und Isthmus bei 83,3 % der Tiere. Es lagen statistisch belegbare Unterschiede der Zelldichte zwischen den Lokalisationen vor. Die Dichte der eosinophilen Granulozyten war bei interöstrischen Tieren im Isthmus am geringsten, nahm in Richtung der oberen Eileiterabschnitte zu und erreichte im Infundibulum die höchsten Werte. Bei den östrischen Sauen lag zwischen der Ampulla und dem Isthmus kein statistisch belegbarer Unterschied vor. Die Anzahl der eosinophilen Granulozyten unterschied sich in beiden Abschnitten jedoch hoch signifikant vom Infundibulum. Von JIWAKANON et al. (2005) konnte mittels des SWC3-Antikörpers, der spezifisch für Monozyten und Zellen der Granulozytenfamilie ist, gezeigt werden, dass im Infundibulum zur Zeit des Östrus diese Zellen in der größten Dichte vorkommen. Die Dichte von Immunzellen in Ampulla und Isthmus war signifikant geringer. Dies führt zu der Annahme, dass ein lokaler Schutzmechanismus des Immunsystems im oberen Eileiterabschnitt existiert, der eine schnelle Antwort gegenüber Mikroorganismen gewährleisten kann (JIWAKANON et al. 2005). Die Hypothese einer durch Mikroorganismen induzierten Zunahme der Eosinophilendichte im Infundibulum

allein muss kritisch hinterfragt werden, da die Wahrscheinlichkeit einer Exposition mit Mikroorganismen an dieser Lokalisation sehr gering ist. JIWAKANON et al. (2005) führten ihre Untersuchungen an 19 Sauen durch, die im Durchschnitt bereits 3,4 mal geworfen hatten und bei denen gegebenenfalls davon auszugehen ist, dass diese Tiere bereits altersbedingte, morphologische Veränderungen aufweisen. Die Sauen, die in der eigenen Studie verwendet wurden, waren hingegen geschlechts gesunde Jungsau. Des Weiteren spricht gegen diese Hypothese, dass bei den eigenen Tieren keine Hinweise auf eine Inflammation vorlagen. Es erscheint unwahrscheinlich, dass es sich bei der erhöhten Anzahl der eosinophilen Granulozyten um eine Immunreaktion gegen Spermien und sonstige Ejakulatbestandteile handelt, da diese die Bereiche des kranialen Eileiters in der Regel nicht erreichen. Zudem wurden die Jungsau weder belegt noch besamt. Es besteht vielmehr die Möglichkeit, dass im Infundibulum, welches frei mit der Bauchhöhle kommuniziert, peritoneale Faktoren einwirken, die eine Eosinophileninfiltration bedingen. Durch den abovariellen Schlag der Zilien im Bereich der Fimbrien entsteht ein Flüssigkeitsstrom, der polymorphnukleäre Leukozyten und Erythrozyten, die sich nach der Ovulation in der Peritonealflüssigkeit befinden, in den Eileiter treibt (YANIZ et al. 2006). Es wäre denkbar, dass Faktoren in der Peritoneal- oder der Follikelflüssigkeit enthalten sind, die zu einer Erhöhung der Eosinophilendichte führen. Des Weiteren besteht die Möglichkeit, dass ein lokaler Bindegewebsumbau im Infundibulum stattfindet, da sich die Fimbrien immer in Richtung der auf dem Ovar befindlichen Follikel ausrichten.

Bei Betrachtung der Dichte eosinophiler Granulozyten des Eileiters in den unterschiedlichen Zyklusstadien fällt auf, dass zwischen den östrischen und interöstrischen Sauen in Infundibulum und Isthmus keine statisch belegbaren Unterschiede vorliegen. In der Ampulla differiert die Dichte signifikant. Die unveränderte Eosinophilendichte bestätigt die Ergebnisse von JIWAKANON et al. (2005), die ebenfalls keine Veränderungen in der Anzahl der Immunzellen beschreiben. Die Ursache für die Differenz in der Ampulla liegt möglicherweise in einem zur Zeit der Ovulation und vor der Befruchtung stattfindenden

Bindegewebsumbau begründet. Es wurde gezeigt, dass humane eosinophile Granulozyten eine Metalloproteinase enthalten, die selektiv Kollagenfasern der Typen I und III abbaut (HIBBS et al. 1982). Eine Beteiligung der Immunzellen am Um- und Abbau des Stromas in diesem Eileiterabschnitt erscheint wahrscheinlich.

Der Zusammenhang zwischen den peripheren Hormonkonzentrationen auf die Infiltration der Genitalorgane mit eosinophilen Granulozyten wurde bei verschiedenen Tierarten untersucht. Bei vielen der untersuchten Spezies gelang der Nachweis, dass bei steigenden Östrogenkonzentrationen die Eosinophilendichte in den Geschlechtsorganen zunimmt. Dieser Zusammenhang konnte für die Vulva beim Frettchen (BASSETT 1962), den Uterus bei der Maus (TERADA et al. 1985), bei der Ratte (TCHERNITCHIN et al. 1974, KATAYAMA et al. 1998), beim Rind (MATSUDA et al. 1983) und beim Pferd (WALTER 2006) festgestellt werden. Im Bereich der Zervix liegt bei allen Tieren, die in Abhängigkeit von Zyklusstadium und peripherer Hormonkonzentration untersucht wurden, unter Östrogenwirkung eine höhere Eosinophilendichte vor, als im Interöstrus (RAMOS et al. 2000, SIMON 2004, WALTER 2006, KREBS 2007). Beim Menschen (KNUDSEN et al. 1997), bei der Ratte (KNUDSEN 1996, LUQUE et al. 1996) und beim Rind (WEHREND et al. 2004a) war intra partum eine deutlich erhöhte Infiltration der Zervix mit eosinophilen Granulozyten zu verzeichnen. In der Vagina liegen grundsätzlich die gleichen Verhältnisse vor, wie bereits für die Zervix beschrieben (WEHREND et al. 2004a, KREBS 2007). MATSUDA et al. (1983) fanden im Eileiter des Rindes während des Östrus eine deutliche Zunahme der Anzahl der eosinophilen Granulozyten, wobei sich keine differenzierten Angaben zu den unterschiedlichen Abschnitten des Eileiters finden. Grundlage dieser Untersuchung bildeten 43 Färsen der Rassen Holstein-Frisian und Japanese Black mit einem Alter von zwei bis drei Jahren, deren Geschlechtsorgane auf einem Schlachthof entnommen wurden. Bei der Entnahme der Proben war nicht bekannt, ob die Tiere eine pathologische Reproduktionsvorgeschichte hatten. Aus diesem Grund wurden Tiere mit nicht entwickelten Ovarien oder mit mehr als einem frischen Corpus luteum aus der Untersuchung ausgeschlossen. Mit Hilfe der

makroskopischen Untersuchung von Ovar und Uterus wurde eine Schätzung des Zyklusstandes vorgenommen und die Färsen in Gruppen eingeordnet. Bei der Betrachtung dieser Studie stellt sich die Frage, ob ein Vergleich mit den selbst durchgeführten Untersuchungen vorgenommen werden kann, da die Vorgeschichte der untersuchten Färsen nicht bekannt ist und es wahrscheinlich ist, dass die Tiere aufgrund von Zyklusstörungen der Schlachtung zugeführt wurden. Der Gewebsinfiltration mit eosinophilen Granulozyten wird im Allgemeinen ein östrogenabhängiger Mechanismus zugrunde gelegt (WEHREND 2003), wobei es verschiedene Theorien über die Östrogenwirkung gibt. Es wurde vermutet, dass eosinophile Granulozyten Östrogenrezeptoren exprimieren (TCHERNITCHIN et al. 1976, LYTTLE et al. 1984). KATAYAMA et al. (1998) wiesen an eosinophilen Granulozyten, die sie aus der Peritonealhöhle einer Ratte isolierten, Östrogenrezeptoren und die Bildung von mRNA nach. Nach TCHERNITCHIN und GALAND (1983) kommt es nach der unilateralen Applikation von Östrogenen in ein Uterushorn zu einer gleichmäßigen Erhöhung der Eosinophilendichte im gesamten Organ. Im Gegensatz dazu konnten ZHAO et al. (2001) auf der Oberfläche von humanen Immunzellen, ausgenommen Mastzellen, keine Hormonrezeptoren nachweisen. Unter Berücksichtigung dieser Erkenntnisse scheint die Hypothese wahrscheinlich, dass die Eosinophileninfiltration durch einen chemotaktisch wirkenden Faktor, der durch eine Östrogenrezeptor vermittelte Synthese, Modifikation oder Freisetzung eines Proteins entsteht, bedingt wird (LEE et al. 1989). In verschiedenen Arbeiten werden chemotaktische Substanzen beschrieben, die indirekt eine Infiltration mit eosinophilen Granulozyten bedingen. LEE et al. (1989) konnten im Uteringewebe der Ratte Östrogenrezeptoren nachweisen, die nach Bindung von Östrogen die Bildung eines auf eosinophile Granulozyten chemotatisch wirkenden Proteins induzieren. Die Proteinsynthese konnte durch das Antiöstrogen Tamoxifen, RNA- und Proteinsynthesehemmer inhibiert werden. Des Weiteren gelang bei der Ratte der Nachweis eines Proteins, das nach Östrogenstimulation als Eosinophilen-Chemotaxis-Faktor synthetisiert und freigesetzt wird (LEIVA et al. 1991). Eines der chemotaktisch wirkenden Proteine konnte nach seiner Charakterisierung von XU et al. (1992) als Cyclophilin

identifiziert werden. Ein Beweis für die Notwendigkeit des Vorliegens von Eosinophilen-Chemotaxis-Faktor und Cyclophilin existiert jedoch nicht (GOUON-EVANS und POLLARD 2001). GOUON-EVANS und POLLARD (2001) führten Untersuchungen an Eotaxin-defizienten Mäusen durch und identifizierten Eotaxin als essentielles Agens, das nach dem östrogenen Stimulus die Eosinophileninfiltration vermittelt. Es besteht die Möglichkeit, dass Cyclophilin und Eotaxin miteinander agieren (GOUON-EVANS und POLLARD 2001).

Für das Steroidhormon Progesteron konnte ein inhibitorischer Effekt auf die Infiltration des Gewebes mit eosinophilen Granulozyten nachgewiesen werden (LUQUE et al. 1996, RAMOS et al. 2000). WEHREND et al. (2004a) untersuchten beim Rind die intrapartale Invasion von eosinophilen Granulozyten im zervikalen Gewebe. Die in der bovinen Zervix zu beobachtende Infiltration mit eosinophilen Granulozyten ließ sich beim Schaf nicht finden (WEHREND et al. 2004a). Dieser Unterschied liegt möglicherweise in der Tatsache begründet, dass die intrapartalen Progesteronkonzentrationen, die beim Schaf im Vergleich zum Rind sehr hoch sind, eine Einwanderung der eosinophilen Granulozyten supprimieren (WEHREND et al. 2004a). RAMOS et al. (2000) konnten bei der Ratte durch den Einsatz von Progesteron die Östrogen induzierte Infiltration in der Zervix aufheben. Durch Einsatz des Gestagenrezeptorantagonisten RU 486 wurde die Progesteronwirkung antagonisiert und ein Eosinophileneinstrom induziert (RAMOS et al. 2000). Die Expression eines Progesteronrezeptors durch eosinophile Granulozyten wurde vermutet, konnte jedoch nicht bestätigt werden (AERTS et al. 2002).

Die Aufgaben der eosinophilen Granulozyten im Organismus sind vielfältig. Sie besitzen eine proinflammatorische Wirkung, die unter anderem durch die in den Granula enthaltenen toxischen Proteine Major Basic Protein, kationisches Eosinophilenprotein und Eosinophilen-Neurotoxin sowie das Enzym Eosinophilen-Peroxidase vermittelt wird. Des Weiteren erfolgt die Bildung anderer Entzündungsmediatoren wie Cytokinen, Chemokinen und Lipidmediatoren (JANEWAY und TRAVERS 2002). Neben ihren proinflammatorischen Eigenschaften wirken eosinophile Granulozyten antiinflammatorisch, indem sie als echte Phagozyten Immunkomplexe und Mastzellgranula phagozytieren und die

ödematisierende Wirkung von Serotonin und Bradykinin aufheben. Das in ihnen enthaltene Zink hemmt die Freisetzung von Histamin, Serotonin und platelet activating factor. Histamin wird durch Histaminase inaktiviert (JAIN 1993). Bezogen auf den Genitaltrakt spielen die Funktionen der eosinophilen Granulozyten, vor allem im Östrus, nach der Besamung oder Bedeckung, beziehungsweise intra- und postpartal eine Rolle. In diesem Zusammenhang konnten SALTIEL et al. (1987) bei postpartalen Stuten in Uterus und Zervix eine proportionale Abnahme der Entzündungszellen und der Bakteriendichte nachweisen. Im gesunden Genitaltrakt spielt die Regulation von Entzündungsprozessen eine untergeordnete Rolle. Die eosinophilen Granulozyten wirken hier aufgrund ihrer Eosinophilen-Kollagenase am Umbau der Bindegewebsmatrix mit (JANEWAY und TRAVERS 2002). Bei verschiedenen Tierarten konnte ein erweichender, kollagenolytischer Einfluss von Östrogenen auf Bindegewebe des Genitaltraktes in Verbindung mit einer hohen Eosinophilendichte nachgewiesen werden (LUQUE et al. 1996, RAMOS et al. 2000, WEHREND 2003).

Eine erhöhte Eosinophilendichte im Östrus, wie von MATSUDA et al. (1983) für das Rind beschrieben wurde, konnte in der vorliegenden Arbeit im porcinen Eileiter nicht nachgewiesen werden. Diese Tatsache entspricht dem postulierten Grundprinzip der eosinophilen Infiltration in Abhängigkeit von der Östrogenkonzentration nicht. Zu gleichen Ergebnissen kommen jedoch auch JIWAKANON et al. (2005), die in der porcinen Salpinx keine Abhängigkeit der Eosinophilendichte von der Östradiol-17 β - und der Progesteron-Konzentration feststellen konnten. Es lässt sich vermuten, dass die eosinophilen Granulozyten im Eileiter für immunologische Reaktionen und Gewebereorganisation von geringerer Wichtigkeit sind, als dies in den anderen Geschlechtsorganen der Fall ist (JIWAKANON et al. 2005). Die Ursache hierfür ist unklar. Bereits KREBS (2007) konnte zeigen, dass sich die Dichte von eosinophilen Granulozyten in den einzelnen Abschnitten des Genitaltraktes beim Schwein unterscheiden, so dass nicht von einer generellen positiven Wirkung von Östrogenen auf die Gewebsdichte dieser Zellpopulation ausgegangen werden kann.

5.4 Offene Fragestellungen

Ausgehend von den Ergebnissen dieser Studie ergeben sich weitere Fragestellungen.

Es wäre wünschenswert, die Verteilung der Rezeptoren für Östradiol-17 β und Progesteron am porcinen Eileiter zu untersuchen und eine Quantifizierung dieser Hormonrezeptoren in den einzelnen Eileiterabschnitten und Kompartimenten vorzunehmen. Dies ist Gegenstand weitergehender Untersuchungen am gleichen Material.

Eine Reihenuntersuchung der Dicke der Tunica mucularis könnte Aufschlüsse über deren Veränderungen im Zyklusverlauf geben.

Zur Erweiterung der Kenntnisse über die Infiltration des Eileitergewebes mit eosinophilen Granulozyten könnte deren Bestimmung bei geschlechtsgesunden, besamten Sauen zu unterschiedlichen Zeitpunkten post inseminationem interessant sein. Des Weiteren sollten Untersuchungen von Sauen verschiedener Altersklassen beziehungsweise pluriparer Tiere durchgeführt werden, um die Eosinophilendichte bei diesen zu evaluieren. Schließlich könnten sich Untersuchungen bei reproduktionsgestörten Sauen anschließen, um eventuell einen pathophysiologischen Zusammenhang zu Fertilitätsstörungen herzustellen.

6 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die histomorphologischen Erkenntnisse über den Aufbau der porcinen Tuba uterina zu erweitern und die Dichte der eosinophilen Granulozyten als Bestandteil des lokalen Abwehrsystems im Eileiter und ihre potenzielle Beeinflussung durch die Zyklusphasen und die peripheren Hormonkonzentrationen zu untersuchen.

Es wurden die Genitaltrakte von acht Sauen im Östrus und zehn Sauen im Interöstrus unmittelbar nach der Schlachtung entnommen. Bei allen Tieren handelte es sich um Jungsau, die zuvor einer hormonellen Zyklusinduktion unterzogen wurden. Es erfolgte die makroskopische Einteilung der entnommenen Eileiter in Infundibulum, Ampulla und Isthmus, und aus der Mitte jeden Bereiches wurden Proben für die histologischen Untersuchungen entnommen. Zur histologischen Analyse wurden die Hämatoxylin-Eosin-, die Azan- und die Sirius-Red-Färbung durchgeführt. Weiterhin erfolgte bei jeder Sau die Bestimmung der Serumkonzentrationen von Östradiol-17 β und Progesteron.

Folgende relevante Ergebnisse wurden erzielt:

Die Höhe des Epithels des porcinen Eileiters verändert sich im Zyklusverlauf, wobei die maximale Höhe des Epithels in den drei Eileiterabschnitten im Östrus erreicht wird und ein hoch signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zur Epithelhöhe im Interöstrus vorliegt. In der Ampulla können im Östrus die größten und im Interöstrus die niedrigsten Epithelhöhen ermittelt werden. Die Epithelhöhe unterscheidet sich zwischen allen Lokalisationen und in beiden Zyklusphasen hoch signifikant ($p < 0,001$), einzig liegt in der Gruppe der östrischen Tiere zwischen Infundibulum und Isthmus kein signifikanter Unterschied vor ($p = 0,238$). Das Epithel ist im Faltental in allen Regionen und in beiden Zyklusphasen niedriger als auf dem Faltenrücken ($p < 0,001$). Die Höhe des Epithels wird im Isthmus durch die Östradiol-17 β - ($p = 0,609$) und Progesteron-Konzentration ($p = 0,100$) nicht beeinflusst. Der Einfluss der beiden Hormone unterscheidet sich im Infundibulum und in der Ampulla hoch signifikant ($p < 0,001$) von deren Einfluss im Isthmus.

Die Fältelung der Schleimhaut ist am stärksten im Bereich des Infundibulums ausgeprägt und nimmt im weiteren Verlauf des Eileiters in Richtung Isthmus ab. Die Unterschiede der Anzahl der Primärfalten sind bei den östrischen Sauen zwischen allen drei Regionen und bei den interöstrischen Sauen zwischen Infundibulum und Isthmus und Ampulla und Isthmus statistisch belegbar ($p < 0,001$). In der Ampulla liegt ein signifikanter ($p = 0,026$) Unterschied zwischen den östrischen und den interöstrischen Tieren vor. In Infundibulum ($p = 0,286$) und Isthmus ($p = 0,402$) kann kein Unterschied ermittelt werden. Die Östradiol-17 β - ($p = 0,096$) und Progesteron-Konzentration ($p = 0,839$) haben keinen lokalisationsabhängigen Einfluss auf die Anzahl der Primärfalten.

Im Infundibulum ist aufgrund der unregelmäßigen Darstellbarkeit der Tunica muscularis eine Dickemessung nicht möglich. In der Ampulla und dem Isthmus unterscheidet sich die Dicke der Tunica muscularis in beiden Zyklusphasen hoch signifikant ($p < 0,001$). Im Isthmus besteht im Gegensatz zur Ampulla ($p = 0,263$) ein statistisch belegbarer Unterschied ($p = 0,009$) der Dicke der Muskelschicht zwischen östrischen und interöstrischen Tieren. Der Östradiol-17 β -Progesteron-Quotient besitzt in Abhängigkeit von der Lokalisation einen hoch signifikanten ($p < 0,001$) Einfluss.

Eosinophile Granulozyten sind in der Lamina propria von Infundibulum, Ampulla und Isthmus bei östrischen und interöstrischen Sauen darstellbar. Die Zelldichte unterscheidet sich bei den östrischen und den interöstrischen Tieren in allen Lokalisationen hoch signifikant ($p < 0,001$). Zwischen den Sauen im Östrus und Interöstrus besteht in der Ampulla ein statistisch belegbarer ($p = 0,015$) Unterschied in der Dichte der eosinophilen Granulozyten. In Infundibulum ($p = 0,671$) und Isthmus ($p = 0,465$) kann kein statistischer Zusammenhang nachgewiesen werden. Die Östradiol-17 β - ($p = 0,513$) und Progesteron-Konzentration ($p = 0,583$) besitzen keinen statistisch belegbaren Einfluss auf die Infiltration des Eileiters mit eosinophilen Granulozyten. Der Östradiol-17 β -Progesteron-Quotient hat in Abhängigkeit von der Lokalisation einen

unterschiedlichen Einfluss, der im Isthmus nicht signifikant ($p = 0,350$) ist. In der Ampulla liegt ein statistisch belegbarer Unterschied ($p = 0,015$) im Vergleich zum Isthmus vor. Das Infundibulum unterscheidet sich nicht signifikant ($p = 0,102$) vom Isthmus.

Anhand der Ergebnisse dieser Arbeit wird deutlich, dass der Eileiter im Zyklusverlauf bei geschlechtsgesunden Jungsauen Änderungen der Morphologie aufzeigt. Des Weiteren lässt sich kein Zusammenhang zwischen der Dichte eosinophiler Granulozyten in der Lamina propria des Eileiters und den peripheren Hormonkonzentrationen von Östradiol-17 β und Progesteron feststellen.

Die dargestellten Ergebnisse sind Grundlage für weitergehende Studien, die sich mit pathologischen Veränderungen der Eileitermorphologie und der Eosinophileninfiltration bei Fruchtbarkeitsgestörten Sauen beschäftigen.

7 Summary

The aim of the present work was to increase the histomorphological understanding of the morphology of the fallopian tube of sows, and to study the density of the eosinophil granulocytes as a component of the local immune system in the uterine tube, and their potential influence during the phases of the oestrus cycle and the peripheral hormone concentrations.

The genital tracts of eight sows in oestrus and ten in interoestrus were taken immediately after slaughter. In all cases the animals were gilts that had previously been treated with hormones to induce the oestrus cycle. After this a macroscopic classification of the extracted oviducts into infundibulum, ampulla and isthmus was carried out, and samples were taken from the centre of each region for histological study. Haematoxylin-Eosin, Azan and Sirius-Red were used for staining. Furthermore the serum concentration of estradiol-17 β and progesterone was determined for each sow of the oestrus and interoestrus group.

The following are the relevant results that were obtained:

The height of the epithelial layer of the porcine oviduct changes through the oestrus cycle, whereby the maximum height of the epithelium in the three regions of the oviduct is reached in oestrus, and a highly significant difference ($p < 0.001$) to the height of the epithelium in the interoestrus is found.

In the ampullar region the largest epithelium height can be found in oestrus, and the smallest in interoestrus. The height of the epithelial layer differs highly significantly ($p < 0.001$) between all regions and in both phases of the oestrus cycle. There is no significant difference ($p = 0.238$) between infundibular and isthmic regions only for the case of sows in follicular phases

In all regions the epithelium thickness is lower at the bottom of the epithelium fold and in both phases of the oestrus cycle than it is on the tops of the folds ($p < 0.001$). The height of the epithelium in the isthmic region is neither influenced by the concentration of estradiol-17 β ($p = 0.609$), nor by the progesterone

concentration ($p = 0.100$). In the infundibulum and in the ampulla the influence of both hormones differs highly significantly ($p < 0.001$) from that in the isthmus.

The folding of the mucosa is strongest in the infundibulum region and decreases along the length of the oviduct towards the isthmus. The difference in the number of primary folds for sows during oestrus is statistically significant ($p < 0.001$) for all three regions, as well as for the interoestrus sows between infundibulum and isthmus, and ampulla and isthmus. A significant difference ($p = 0.026$) between sows in oestrus and interoestrus occurs in the ampulla. No difference can be detected in the infundibular ($p = 0.286$) and isthmic regions ($p = 0.403$). Neither the estradiol-17 β concentration ($p = 0.096$) nor the progesterone concentration ($p = 0.839$) have any positional influence on the number of primary folds.

A thickness measurement of the tunica muscularis in the infundibulum is not possible because of its irregular reproducibility. The thickness of the muscle layer in both phases of the oestrus cycle differs highly significantly ($p < 0.001$) in the ampullar and the isthmic region. In the isthmus ($p = 0.009$) in contrast to the ampulla ($p = 0.263$) there is a statistically significant difference ($p = 0.009$) in the thickness of the muscle layer between animals in oestrus and interoestrus. The estradiol/progesterone-ratio has a highly significant influence ($p < 0.001$) depending on the region of the oviduct.

Eosinophil granulocytes are able to be determined in the lamina propria in all regions of the fallopian tube of sows in oestrus and interoestrus. The cell density differs highly significantly ($p < 0.001$) between all regions for the oestral and interoestral animals. A statistically determinable difference in the density of eosinophil granulocytes between both groups of sows exists in the ampullar region ($p = 0.015$). No relationship can be determined statistically for the infundibulum ($p = 0.671$) and the isthmus ($p = 0.465$). Neither the concentration of estradiol-17 β ($p = 0.513$) nor that of progesterone ($p = 0.583$) can be shown to influence the infiltration of the oviduct with eosinophil granulocytes. The estradiol/progesterone-ratio has a differing influence dependent on the region, but is insignificant ($p = 0.350$) in the isthmus. In the ampulla there is a statistically determinable

difference ($p = 0.015$) compared with the isthmus. The infundibulum does not differ significantly from the isthmus ($p = 0.102$).

It could be demonstrated that the oviduct shows changes of morphology during the progress of the oestrus cycle of sexually healthy gilts. Furthermore no relationship between the density of eosinophil granulocytes in the lamina propria and the peripheral hormone concentrations of estradiol-17 β and progesterone can be found.

These results provide the base for further studies to consider pathological changes into the oviduct morphology and the infiltration with eosinophil granulocytes for sows with fertility disorders.

8 Literaturverzeichnis

Abdalla, O. (1968)

Observations on the morphology and histochemistry of the oviducts of sheep.
J. Anat. 102, 333-344.

Abe, H., Oikawa, T. (1990)

Study of the differentiation of secretory cells in the golden hamster oviductal epithelium by use of a monoclonal antibody.
J. Exp. Zool. 254, 97-106

Abe, H., Oikawa, T. (1992)

Examination by scanning electron microscopy of oviductal epithelium of the prolific Chinese Meishan pig at follicular and luteal phases.
Anat. Rec. 233, 399-408

Abe, H., Oikawa, T. (1993a)

Effects of estradiol and progesterone on the cytodifferentiation of epithelial cells in the oviduct of the newborn Golden Hamster.
Anat. Rec. 235, 390-398

Abe, H., Oikawa, T. (1993b)

Observations by scanning electron microscopy of oviductal epithelial cells from cows at follicular and luteal phases.
Anat. Rec. 235, 399-410

Abe, H., Onodera, M., Sugawara, S. (1993)

Scanning electron microscopy of goat oviductal epithelial cells at the follicular and luteal phases of the oestrus cycle.
J. Anat. 183, 415-421

Abe, H. (1994)

Regional variations in the ultrastructural features of secretory cells in the rat oviductal epithelium.
Anat. Rec. 240(1), 77-85

Abe, H., Onodera M., Sugawara S., Satoh, T., Hoshi, H. (1999)

Ultrastructural features of goat oviductal secretory cells at follicular and luteal phases of the oestrus cycle.
J. Anat. 195, 515-521

Abe, H., Hoschi, H. (2007)

Regional and cyclic variations in the ultrastructural features of secretory cells in the oviductal epithelium of the Chinese Meishan pig.
Reprod. Dom. Anim. 42, 292-298

- Abe, H., Hoschi, H. (2008)
Morphometric and ultrastructural changes in ciliated cells of the oviductal epithelium in prolific Chinese Meishan and Large White pigs during the oestrus cycle.
Reprod. Dom. Anim. 43, 66-73
- Abughrien, B.M., Dore, M.A. (2000)
Ciliogenesis in the uterine tube of control and superovulated heifers.
Cell. Tiss. Org. 166, 338-348
- Abughrien, B.M., Dore, M.A., McGeady, T.A., Fitzpatrick, E. (2000)
Intraepithelial leucocytes in the bovine uterine tube.
Cell. Tiss. Org. 166, 20-30
- Aerts, J.L.E., Christiaens, M.R., Vandekerckhove, P. (2002)
Evaluation of progesterone receptor expression in eosinophils using real-time quantitative PCR.
Biochim. Biophys. Acta. 1571, 167-172
- Alexopoulos, C., Fthenakis, C.G., Burriel, A., Bourtzi-Hatzopoulou, E., Kritas, S.K., Sbiraki, A., Kyriakis, S.C. (2003)
The effects of the periodical use of in-feed Chlortetracycline on the reproductive performance of gilts and sows of a commercial pig farm with a history of clinical and subclinical viral and bacterial infections.
Reprod. Dom. Anim. 38, 187-192
- Andersen, D.H. (1928)
Comparative anatomy of the tubo-uterine junction. Histology and physiology in the sow.
Am. J. Anat. 42, 255-305
- Baker, R.D., Degen, A.A. (1972)
Transport of live and dead spermatozoa within the reproductive tract of gilts.
J. Reprod. Fertil. 28, 369-377
- Barberan, M., Valderrabano, J., Bascuas, J.A. (1990)
Histopathological changes in ewe lambs exposed to prolonged diet on lucerne.
Ann. Rech. Vet. 21(2),161-166
- Bassett, E.G. (1962)
Infiltration of eosinophils into modified connective tissue of oestrus and pregnant animals.
Nature 194, 1259-1261

- Beck, L.R., Boots, L.R. (1974)
The comparative anatomy, histology and morphology of the mammalian oviduct.
In: Johnson, A.D., Foley, C.W. (Hrsg.): The Oviduct and its Functions. New York-London: Academic Press, 14-16
- Becker, A., Lutz-Wohlgroth, L., Brugnera, E., Lu, Z.H., Zimmermann, D.R., Grimm, F., Grosse Beilage, E., Kaps, S., Spiess, B., Pospischil, A., Vaughan, L. (2007)
Intensively kept pigs pre-disposed to chlamydial associated conjunctivitis.
J. Vet. Med. A. Physiol. Pathol. Clin. Med. 54(6), 307-313
- Björkman, N., Fredricsson, B. (1961)
The bovine oviduct epithelium and its secretory process as studied with the electron microscope and histochemical tests.
Z. Zellforsch. 55, 500-513
- Blandau, R.J. (1969)
Gamete transport – Comparative aspects.
In: Hafez, E.S.E., Blandau, R.J. (Hrsg.): The mammalian oviduct. The University of Chicago Press, London und Chicago, 129-162
- Blandau, R.J., Gaddum-Rosse, P. (1974)
Mechanism of sperm transport in pig oviducts.
Fertil Steril 25, 61-67
- Block, K., Kardana, A., Igarashi, P., Taylor, H.S. (2000)
In utero diethylstilbestrol (DES) exposure alters Hox gene expression in the developing müllerian system.
FASEB J. 14, 1101-1108
- Böhme, G. (1992)
Peripheres Nervensystem.
In: Nickel, R., Schummer, A., Seiferle, E., (Hrsg.): Lehrbuch der Anatomie der Haussäugetiere. Band 4, 3. Auflage. Verlag Parey, Berlin, 228-385
- Boling, J.L. (1969)
Endocrinology of oviductal musculature.
In: Hafez, E.S.E., Blandau, R.J. (Hrsg.): The mammalian oviduct. The University of Chicago Press, London und Chicago, 163-181
- Busch, M., Thoma, R., Schiller, I., Corboz, L., Pospischil, A. (2000)
Occurrence of chlamydiae in the genital tracts of sows at slaughter and their possible significance for reproductive failure.
J. Vet. Med. B 47, 471-480

- Camenisch, U., Lu, Z.H., Vaughan, L., Corboz, L., Zimmermann, D.R., Wittenbrink, M.M., et al. (2004)
Diagnostic investigation into the role of chlamydiae in cases of increased rates of return to oestrus in pigs.
Vet. Rec. 155, 593-596
- Chang, K., Kurtz, H.J., Mirocha, C.J. (1979)
Effects of the mycotoxin zearalenone on swine reproduction.
Am. J. Vet. Res. 40, 1260-1267
- Claus, R., Ellendorff, F., Hoang-Vu, C. (1989)
Spontaneous electromyographic activity throughout the cycle in the sow and its change by intrauterine oestrogen infusion during oestrus.
J. Reprod. Fertil. 87, 543-551
- Claus, R., Schams, D (1990)
Influence of mating and intra-uterine oestradiol infusion on peripheral oxytocin concentrations in the sow.
J. Endocrinol. 126, 361-365
- Comer, M.T., Leese, H.J., Southgate, J. (1998)
Induction of a differentiated ciliated cell phenotype in primary cultures of Fallopian tube epithelium.
Hum. Reprod. 13, 3114-3120
- Croxatto, H.B., Ortiz, M.E., Forcelledo, M.L., Fuentealba, B., Noé, G., Moore, G., Morán, F., Cárdenas, H. (1991)
Hormonal control of ovum transport through the rat oviduct.
Archivos de Biología y Medicina Experimental 24, 403-410
- Daftary, G.S., Taylor, H.S. (2006)
Endocrine regulation of HOX genes.
Endocr. Rev. 27(4), 331-355
- Daniels, E.K., Wollen, N.E., Wilson, D.J., Phillips, R.M., Yeary, T. (1994)
Investigating the link between chlamydia and perinatal morbidity and mortality in swine herds.
Vet. Med. 89, 157-62
- DeCherney, A.H., Cholst, I., Naftolin, F. (1981)
Structure and function of the fallopian tubes after exposure to diethylstilbestrol (DES) during gestation.
Fertil. Steril. 36, 741-745

- Donaldson, L.E. (1969)
Effect of continued daily injections of oxytocin in oestrus cycle length and reproductive tract morphology in the cow.
J. Reprod. Fert. 18, 259-263
- Eggemann, G., Wendt, M., Hoelzle, L.E., Jager, C., Weiss, R., Failing, K. (2000)
Zum Vorkommen von Chlamydien-Infektionen in Zuchtsauenbeständen und deren Bedeutung für das Fruchtbarkeitsgeschehen.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 107, 3-10
- Ekkehard, E., Kalm, E. (1994)
Heutige Zuchtbasis.
In: Ekkehard, E., Kalm, E. (Hrsg.): Grundlagen der Tierhaltung und Tierzucht.
Verlag Parey, Hamburg u.a., 163-165
- Ellenberger, W., Baum, H. (1974)
Die weiblichen Geschlechtsorgane, Organa genitalia feminina.
In: Ellenberger, W., Baum, H. (Hrsg.): Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere. 18. Auflage, Reprint. Springer-Verlag, Berlin u. a., 549-569
- Ellenberger, W., Günther, G. (1908)
Die weiblichen Geschlechtsorgane.
In: Ellenberger, W., Günther, G. (Hrsg.): Grundriss der vergleichenden Histologie der Haussäugetiere. 3. Auflage. Verlag Parey, Berlin, 315-330
- Fazeli, A., Duncan, A.E., Watson, P.F., Holt, W.V. (1999)
Sperm-oviduct interaction: induction of capacitation and preferential binding of uncapacitated spermatozoa to oviductal epithelial cells in porcine species.
Biol. Reprod. 60, 879-886
- First, N.L., Short, R.E., Peters, J.B., Stratman, F.W. (1968)
Transport and loss of boar spermatozoa in the reproductive tract of the sow.
J. Anim. Sci. 27, 1037-1040
- Fléchon, J.E., Hunter, R.H.F. (1981)
Distribution of spermatozoa in the utero-tubal junction and isthmus of pigs, and their relationship with the luminal epithelium after mating: a scanning electron microscope study.
Tissue Cell. 13, 127-139
- Gaddum-Rosse, P., Blandau, R.J. (1973)
In vitro studies on ciliary activity within the oviducts of the rabbit and pig.
Am. J. Anat. 139, 91-104
- Gaddum-Rosse, P., Blandau, R.J. (1976)
Comparative observations on ciliary currents in mammalian oviducts.
Biol. Reprod. 14, 605-609

- Gedecke, S. (1996)
Untersuchungen zur Pubertätsinduktion und gestagenfreien Brunst- und Ovulationssynchronisation von Jungsauen mit extrahypophysären Gonadotropinen sowie dem GnRH-Analogen Gonavet® 50.
Diss. med. vet., Universität Leipzig
- Gehlhaar, R., Waberski, D., Petrunkina, A.M., Töpfer-Petersen, E. (2000)
Inhibition of porcine sperm binding to oviductal explants by specific carbohydrates.
Reprod. Dom. Anim. 35, 37-38
- Germanà, A., Cassata, R., Cristarella, S., Scirpo, A., Muglia, U. (2002)
Three-dimensional architecture of the myosalpinx in the mare as revealed by scanning electron microscopy.
Anat. Rec. 267, 235-241
- Gouon-Evans, V., Pollard, J.W. (2001)
Eotaxin is required for eosinophil homing into the stroma of the pubertal and cycling uterus.
Endocrinology 142(10), 4515-4521
- Greenwald, G.S. (1961)
A study of the transport of ova through the rabbit oviduct.
Fertil. Steril. 12, 80
- Hadek, R. (1955)
The secretory process in the sheep's oviduct.
Anat. Rec. 121, 187-206
- Hafez, B., Hafez, E.S.E. (2000)
Chapter 2: Anatomy of female reproduction.
In: Hafez, B., Hafez, E.S.E. (Hrsg.): Reproduction in Farm Animals. Seventh Edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia u.a., 13-30
- Hafez, E.S.E., Gordon, I. (1962)
Female reproductive organs of farm mammals.
In: Hafez, E.S.E. (Hrsg.): Reproduction in Farm Animals. First Edition. Bailliere, Tindall and Cox, London, 79-96
- Hafez, E.S.E., Blandau, R.J. (1969)
The mammalian oviduct. The University of Chicago Press, London und Chicago. Kapitelangabe, Seitenangabe
- Hammond, J., Wodzicki, K. (1940)
Anatomical and histological changes during the oestrus cycle in the mare.
Proc. Roy. Soc. B 130, 1-23

- Haris, J.W. (1976)
Chlamydial antibodies in pigs in Scotland.
Vet. Rec. 98, 505-506
- Harper, M.J.K. (1961a)
The mechanism involved in the movement of newly ovulated eggs through the ampulla of rabbit fallopian tube.
J. Reprod. Fertil. 2, 522-524
- Harper, M.J.K. (1961b)
Egg movement through the ampullar region of the fallopian tube of the rabbit.
Proc. Fourth Int. Congr. Anim. Reprod., 375
- Hees, H.S. (2000)
Weiblicher Geschlechtsapparat.
In: Hees, H.S., Sinowatz, F. (Hrsg.): Histologie. Kurzlehrbuch der Zytologie und mikroskopischen Anatomie. 3. Auflage. Deutscher Ärzteverlag, Köln, 303-321
- Hermoso, M., Villalón, M., Bavister, B.D., Magness, R.R. (1996)
Preimplantation hamster embryos produce prostaglandin E₂ and platelet activating factor.
Biol. Reprod. 54, 80
- Hibbs, M.S., Mainardi, C.L., Kang, A.H. (1982)
Type-specific collagen degradation by eosinophils.
Biochem. J. 207, 621-624
- Hoffmann, G. (2007)
Untersuchungen zum Vorkommen von Chlamydien in Eileiter und Uterus des Schweines und deren mögliche Bedeutung für das Infertilitätsgeschehen.
Diss. med. vet., Universität Leipzig
- Hollis, D.E., Frith, P.A., Vaughan, J.D., Chapman, R.E., Nancarrow, C.D. (1984)
Ultrastructural changes in the oviductal epithelium of Merino ewes during the estrous cycle.
Am. J. Anat. 171, 441-456
- Hörmann, E. (1909)
Über das Bindegewebe der weiblichen Geschlechtsorgane.
Arch. Gynaek. 86, 404-433
- Horst, P., Gregor, G. (1997)
Zuchtmethoden
In: Kräußlich, H., Brem, G. (Hrsg.): Tierzucht und allgemeine Landwirtschaftslehre für Tiermediziner. Enke Verlag, Stuttgart, 390-393

- Hunter, R.H.F., Léglise, P.C. (1971)
Polyspermic fertilization following tubal surgery in pigs, with particular reference to the role of the isthmus.
J. Reprod. Fertil. 24, 233-246
- Hunter, R.H.F. (1972)
Local action of progesterone leading to polyspermic fertilization in pigs.
J. Reprod. Fertil. 31, 433-444
- Hunter, R.H.F. (1973a)
Polyspermic fertilization in pigs after tubal deposition of excessive numbers of spermatozoa.
J. Exp. Zool. 183, 57-64
- Hunter, R.H.F. (1973b)
Transport, migration and survival of spermatozoa in the female genital tract: species with intra-uterine deposition of semen.
In: Hafez, E.S.E., Thibault C. (Hrsg.): Sperm transport, survival and fertilizing ability.
INSERM 26, 309-342
- Hunter, R.H.F. (1974)
Chronological and cytological details of fertilization and early embryonic development in the domestic pig, *Sus scrofa*.
Anat. Rec. 178, 169-186
- Hunter, R.H.F. (1981)
Sperm transport and reservoirs in the pig oviduct in relation to the time of ovulation.
J. Reprod. Fertil. 63, 109-117
- Hunter, R.H.F. (1984)
Pre-ovulatory arrest and peri-ovulatory redistribution of competent spermatozoa in the isthmus of the pig oviduct.
J. Reprod. Fertil. 72, 203-211
- Hunter, R.H.F. (1985)
Experimental studies of sperm transport in sheep, cows and pigs.
Vet. Rec. 116, 188
- Hunter, R.H.F., Flechon, B., Flechon, J.E. (1987)
Pre- and peri-ovulatory distribution of viable spermatozoa in the pig oviduct: A scanning electron microscope study.
Tissue Cell. 19, 423-436

- Hunter, R.H.F. (1988a)
Development of the fallopian tubes and their functional anatomy.
In: Hunter, R.H.F. (Hrsg.): The fallopian tubes: Their role in fertility and infertility. Springer Verlag, Berlin, 12-29
- Hunter, R.H.F. (1988b)
Fallopian tube fluid: The physiological medium for fertilization and early embryonic development.
In: Hunter, R.H.F. (Hrsg.): The fallopian tubes: Their role in fertility and infertility. Springer Verlag, Berlin, 30-52
- Hunter, R.H.F. (1988c)
Transport of gametes, selection of spermatozoa, and gamete lifespans in the female tract.
In: Hunter, R.H.F. (Hrsg.): The fallopian tubes: Their role in fertility and infertility. Springer Verlag, Berlin, 53-80
- Hunter, R.H.F. (1995)
Significance of the epithelial crypts of the bovine utero-tubal junction in the pre-ovulatory phase of sperm regulation.
Acta. Vet. Scand. 36, 413-421
- Jain, N.C. (1993)
The Eosinophils.
In: Jain, N.C. (1993): Essentials of Veterinary Hematology. Lea Fiebiger Philadelphia, 247-257
- Janeway. A., Travers, P. (2002)
Allergie und Hypersensibilität.
In: Janeway, A., Travers, P. (Hrsg.): Immunologie. 2. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg, Berlin, Oxford, 505-536
- Jiwakanon, J., Persson, E., Kaeoket, K., Dalin, A.-M. (2005)
The sow endosalpinx at different stages of the oestrus cycle and at anoestrus: studies on morphological changes and infiltration by cells of the immune system.
Reprod. Dom. Anim. 40, 28-39
- Kaeoket, K., Persson, E., Dalin, A.-M. (2002)
Corrigendum to "The sow endometrium at different stages of the oestrus cycle: studies on morphological changes and infiltration by cells of the immune system".
Anim. Reprod. Sci. 73, 89-107

- Kaltenboeck, B., Storz, J. (1992)
Biological properties and genetic analysis of the ompA locus in chlamydiae isolated from swine.
Am. J. Vet. Res. 53(9), 1482-1487
- Kastner, P., Krust, A., Turcotte, B., Stropp, U., Tora, L., Gronemeyer, H., Chambon, P. (1990)
Two distinct estrogen-regulated promoters generate transcripts encoding the two functionally different human progesterone receptor forms A and B.
EMBO Journal 9, 1603–1614
- Katayama, M. L., Federico, M. H., Brentani, R. R., Brentani, M. M. (1998)
Eosinophil administration in rat uterus following estradiol administration is modulated by laminin and its integrin receptors.
Cell. Adhes. Commun. 5, 409-424
- Kauffold, J., Melzer, F., Berndt, A., Hoffmann, G., Hotzel, H., Sachse, K. (2006a)
Chlamydiae in oviducts and uteri of repeat breeder pigs.
Theriogenology 66, 1816–1823
- Kauffold, J., Melzer, F., Henning, K., Schulze, K., Leiding, C., Sachse, K. (2006b)
Prevalence of chlamydiae in boars and semen used for artificial insemination.
Theriogenology 65, 1750–1758
- King, W.J., Greene, G.L., (1984)
Monoclonal antibodies localize oestrogen receptor in the nuclei of target cells.
Nature 307, 745–747
- Kleinen, V. (2006)
Histologische Untersuchung zum speziesspezifischen und regionalen Aufbau der Zervix.
Diss. med. vet., Universität Gießen
- Knudsen, U.B. (1996)
Cervical ripening. A rat model for investigation of contractile and passive biomechanical properties, with focus on antigestagens, eosinophil granulocytes and mast cells.
Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 75(1), 88-89
- Knudsen, U.B., Uldbjerg, N., Rechberger, T., Fredens, K. (1997)
Eosinophils in human cervical ripening.
Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 72, 165-168
- Kobl, O., Burtscher, H., Hebenstreit, J. (1970)
Polyarthritis in slaughter swine with reference to microbiological and histological findings and aspects of meat hygiene.
Wien. Tierärztl. Monatsschr. 57, 355-361

- Kölle, S., Dubielzig, S., Reese, S., Wehrend, A., König, P., Kummer, W. (2009)
Ciliary transport, gamete interaction, and effects of the early embryo in the oviduct: ex vivo analyses using a new digital videomicroscopic system in the cow.
Biol. Reprod. DOI: 10.1095/bioreprod. 108.073874
- König, H.E., Liebich, H.-G. (1999)
Weibliche Geschlechtsorgane.
In: König, H.E., Liebich, H.-G. (Hrsg.): Anatomie der Haussäugetiere. Schattauer Verlag, Stuttgart, 135-152
- Krebs, S. (2007)
Untersuchung zur alters- und zyklusabhängigen funktionellen Morphologie der porzinen Zervix.
Diss. med. vet., Universität Leipzig
- Krege, J.H., Hodgin, J.B., Couse, J.F., Enmark, E., Warner, M., Mahler, J.F., Sari, M., Korach, K.S., Gustafsson, J.A., Smithies, O. (1998)
Generation and reproductive phenotypes of mice lacking estrogen receptor β .
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 95, 15677–15682
- Kuhn, C.J.G. (1906)
Ein Beitrag zur Kenntnis vom feineren Bau des Eileiters der Haussäugetiere.
Diss. med. vet., Universität Gießen
- Lam, X., Gieseke, C., Knoll, M., Talbot, P. (2000)
Assay and importance of adhesive interaction between hamster (*Mesocricetus auratus*) oocyte-cumulus complexes and the oviductal epithelium.
Biol. Reprod. 62, 579-588
- Leake, R.E., Habib, F. (1987)
Steroid hormone receptors: assay and characterization.
In: Green, B., Leake, R.E. (Hrsg.): Steroid Hormones: A Practical Approach. IRL Press, Oxford, 67–92
- Lee, Y.H., Howe, R.S., Sha, S.J., Teuscher, C., Sheehan, D.M., Lyttle, C.R. (1989)
Estrogen regulation of an eosinophil chemotactic factor in the immature rat uterus.
Endocrinology 125(6), 3022-3028
- Lefebvre, R., Lo, M.C., Suarez, S.S. (1997)
Bovine sperm binding to oviductal epithelium involves fucose recognition. ^
Biol. Reprod. 56, 1198-1204

- Leiser, R. (1990)
Weibliche Geschlechtsorgane.
In: Mosimann, W., Kohler, K. (Hrsg.): Zytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie der Haussäugetiere. Verlag Parey, Berlin und Hamburg, 232-248
- Leiser, R. (1999)
Weibliche Geschlechtsorgane.
In: Nickel, R., Schummer, A., Seiferle, E., (Hrsg.): Lehrbuch der Anatomie der Haussäugetiere. Band 2, 8. Auflage. Verlag Parey, Berlin, 393-412
- Leiva, M.C., Xu, Q., Galman, M., Lyttle, C.R. (1991)
Ontogeny of the production of an estrogen regulated eosinophil chemotactic factor in the rat uterus.
Biol Reprod. 45: 818-823
- Liebich, H.-G. (1998a)
Kapitel 7: Blut und Blutzellbildung.
In: Liebich H.-G. (Hrsg.): Funktionelle Histologie der Haussäugetiere. 3. Auflage. Schattauer, Stuttgart, 132-144
- Liebich, H.-G. (1998b)
Kapitel 14: Die weiblichen Geschlechtsorgane.
In: Liebich H.-G. (Hrsg.): Funktionelle Histologie der Haussäugetiere. 3. Auflage. Schattauer, Stuttgart, 284-302
- Lombard, L. (1950)
The Morphology of the oviduct of virgin Heifers in relation to the estrous cycle
J. Morphology 86, 1-15
- Lösel, R., Wehling, M. (2003)
Nongenomic actions of steroid hormones.
Nat. Rev. Mol. Cell. Biol. 4(1), 46-56
- Lubahn, D.B., Moyer, J.S., Golding, T.S., Couse, J.F., Korach, K.S., Smithies, O. (1993)
Alteration of reproductive function but not prenatal sexual development after insertional disruption of the mouse estrogen receptor gene.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90, 11162-11166
- Luque, E.H., Munoz de Toro, M.M., Ramos, J.G., Rodriguez, H.A., Sherwood, O.D. (1998)
Role of relaxin and estrogen in the control of eosinophilic invasion and collagen remodelling in rat cervical tissue at term.
Biol. Reprod. 59, 795-800

- Luque, E.H., Ramos, J.G., Rodriguez, H.A., Munoz de Toro, M.M. (1996)
Dissociation in the control of cervical eosinophilic infiltration and collagenolysis at the end of pregnancy or after pseudopregnancy in ovariectomized steroid-treated rats.
Biol. Reprod. 55, 1206-1212
- Lyttle, C. R., Medlock, K. L., Sheehan, D. M. (1984)
Eosinophils as the source of uterine nuclear ty p II estrogen binding sites.
J. Biol. Chem. 259, 2697-2700
- Mahi-Brown, C.A., Yanagimachi, R. (1983)
Parameters influencing ovum pickup by oviductal fimbria in the golden hamster.
Gamete. Res. 8, 1-10
- Mangal, R.K., Wiehle, R.D., Poindexter, A.N., Weigel, N.L. (1997)
Differential expression of uterine progesterone receptor forms A and B during menstrual cycle.
J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. 63, 195-202
- Martinov, S., Shořlev, K.H., Popov, G. (1985)
Chlamydial infection in pericarditis in pigs.
Vet. Med. Nauki. 22(8), 20-26
- Matsuda, H., Okuda, K., Imori, T. (1983)
Tissue concentrations of eosinophilia in the bovine oviduct and uterus of different stages of the oestrous cycle.
Res. Vet. Sci. 34(3), 369-370
- Mburu, J., Rodriguez-Martinez, H., Einarsson, S. (1997)
Changes in sperm ultrastructure and localisation in the porcine oviduct around ovulation.
Anim. Reprod. Sci. 47, 137-148
- McDaniel, J.W., Scalzi, H. und Black, D.L. (1968)
Influence of ovarian hormones on histology and histochemistry of the bovine oviduct.
J. Dairy Sci. 51, 754-761
- McEntee, K. (1990)
Chapter 6: The uterine tube
Reproductive pathology in domestic mammals. Academic press. San Diego, New York, 94-109

- Mischke, R. (1998)
Zytologie von Entzündungen und Infektionen.
In: Mischke, R. (Hrsg.). Zytologisches Praktikum für die Veterinärmedizin.
Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co.KG: 81-91.
- Moore, H.D.M., Bedford, J.M. (1978)
An in vivo analysis of factors influencing the fertilization of hamster eggs.
Biol. Reprod. 19, 879-885
- Morley, P., Whitfield, J.F., Vanderhyden, B.C., Tsang, B.K., Schwartz, J.L. (1992)
A new, nongenomic estrogen action: the rapid release of intracellular calcium.
Endocrinology 131, 1305-1312
- Muglia, U., Vizza, E., Correr, S., Germanà, G., Motta, P.M. (1991)
The three-dimensional architecture of the myosalpinx in the rabbit as revealed
by scanning electron microscopy.
J. Submicrosc. Cytol. Pathol. 23, 525-532
- Muglia, U., Vizza, E., Macchiarelli, G., Germanà, G., Motta, P.M. (1992)
The three-dimensional architecture of the myosalpinx in mammals: an
anatomical model for a functional hypothesis.
Arch. Histol. Cytol. 55, 171-181
- Muglia, U., Germanà, A., Laurà, R., Germanà, G., Motta, P.M. (1996a)
The three-dimensional architecture of the myosalpinx in the sheep as revealed
by scanning electron microscopy.
Arch. Histol. Cytol. 59, 331-338
- Muglia, U., Vizza, E., Correr, S., Germanà, G., Motta, P.M. (1996b)
The three-dimensional architecture of the myosalpinx in the rat (*Rattus
norvegicus*) as revealed by scanning electron microscopy.
Histol. Histopathol. 11, 873-880
- Muglia, U., Abbate, F., Correr, S., Germanà, G., Motta, P.M. (1997a)
The architecture of the myosalpinx in the sow as revealed by scanning electron
microscopy.
Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 74, 93-98
- Muglia, U., Germanà, A., Abbate, F., Germanà, G., Motta, P.M. (1997b)
The three-dimensional architecture of the myosalpinx in the cow as revealed
by scanning electron microscopy.
J. Submicrosc. Cytol. Pathol. 29, 201-207
- Muglia, U., Motta, P.M. (2001)
A new morpho-functional classification of the Fallopian tube based on its three-
dimensional myoarchitecture.
Histol. Histopathol. 16, 227-237

- Nayak, R.K., Zimmermann, D.R. (1971)
Effect of estrogen and progesterone on the ultrastructure of porcine oviduct epithelium.
J. Anim. Sci. 33, 1161
- Nietfeld, J.C., Janke, B.H., Leslie-Steen, P. et al. (1993)
Small intestinal Chlamydia infection in piglets.
J. Vet. Diagn. Invest. 5, 114-117
- Novak, E., Sampson, R. (1928)
Diskussion des Beitrags von Novak, E., Everett, H.S.: Cyclical and other variations in the tubal epithelium.
Am. J. Obstet. Gynecol. 16, 499
- Odor, D.L. (1991)
Light and electron microscopic observations on ciliated vacuoles and ciliated cysts in the oviductal and endocervical epithelia of the rabbit.
Am. J. Anat. 190, 334-348
- Okada, A., Ohta, Y., Inoue, S., Hiroi, H., Muramatsu, M., Iguchi, T. (2003)
Expression of estrogen, progesterone and androgen receptors in the oviduct of developing, cycling and pre-implantation rats.
J. Mol. Endocrinol. 30, 301-315
- Palludan, B. (1966)
A-Avitaminosis in swine. A study on the importance of vitamin A for reproduction.
Diss. med. vet., Kopenhagen
- Palmer, W.M., Teague, H.S., Venzke, W.G. (1965a)
Macroscopic observations on the reproductive tract of the sow during lactation and early postweaning.
J. Anim. Sci. 24, 541-545
- Palmer, W.M., Teague, H.S., Venzke, W.G. (1965b)
Histological changes in the reproductive tract of the sow during lactation and early postweaning.
J. Anim. Sci. 24, 1117-1125
- Pauerstein, C.J., Woodruff, J.D. (1967)
The role of the indifferent cell of the tubal epithelium.
Am. J. Obstet. Gynecol. 98, 121-125
- Pelletier, G., Labrie, C., Labrie, F. (2000)
Localization of oestrogen receptor α , oestrogen receptor β and androgen receptor in the rat reproductive organs.
J. Endocrinol. 165, 359-370

- Perez Martinez, S., Franchi, A.M., Viggiano, J.M., Herrero, B., Gimeno, M.A.F. (1998)
Effect of prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α}) on oviductal nitric oxide synthase (NOS) activity: possible role of endogenous NO on PGF_{2α}-induced contractions in rat oviduct.
Prostaglandins 56, 155-156
- Perez Martinez, S., Viggiano, M., Franchi, A.M., Herrero, M.B., Ortiz, M.E., Gimeno, M.F., Villalón, M. (2000)
Effect of nitric oxide synthase inhibitors on ovum transport and oviductal smooth muscle activity in the rat oviduct.
J. Reprod. Fertil. 118, 111-117
- Perret, S., Dockery, P., Harvey, B.J. (2001)
17β-oestradiol stimulates capacitative Ca²⁺ entry in human endometrial cells.
Mol. Cell. Endocrinol. 176, 77-84
- Perrot-Applanat, M., Logeat, F., Groyer-Picard, M.T., Milgrom, E. (1985)
Immunocytochemical study of mammalian progesterone receptor using monoclonal antibodies.
Endocrinology 116, 1473–1484
- Pietras, R.J., Szego, C.M. (1975)
Endometrial cell calcium and oestrogen action.
Nature 253, 357-359
- Polge, C., Salamon, S., Wilmut, I. (1970)
Fertilizing capacity of frozen boar semen following surgical insemination.
Vet. Rec. 87, 424-428
- Pospischil, A., Wood, R.L. (1987)
Intestinal Chlamydia in pigs.
Vet. Pathol. 24, 568-570
- Priedkalns, J. (1987)
Uterine tube (Oviduct).
In: Dellmann, H.D., Brown, E.M. (Hrsg.): Textbook of Veterinary Histology. 3. Edition, Lea Febinger, Philadelphia, 327-330
- Ramos, J. G., Varayoud, J., Kass, L., Rodriguez, H., Munoz de Toro, M., Montes, G. S., Luque, E. H. (2000)
Estrogen and progesterone modulation of eosinophilic infiltration of the rat uterine cervix
Steroids 65 (7), 409-414

- Rasweiler, J.J. (1972)
The basal or indifferent cell and the ciliary vacuole in the oviductal epithelium of the long-tongued bat, *Glossophaga soricina*.
J. Reprod. Fertil. 30, 191-199
- Rigby, J.P. (1966)
The persistence of spermatozoa at the uterotubal junction of the sow.
J. Reprod. Fertil. 11, 153-155
- Rodriguez-Martinez, H. (1983)
Studies on the control mechanisms of the pig oviductal motility.
Uppsala, Swed. Univ. Agric. Sci., Diss.
- Rogers, D.G., Andersen, A.A., Hogg, A., et al. (1993)
Conjunctivitis and keratoconjunctivitis associated with *Chlamydiae* in swine.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 203, 1321-1323
- Rogers, D.G., Andersen, A.A., Hunsaker, B.D. (1996)
Lung and nasal lesions caused by a swine chlamydial isolate in gnotobiotic pigs.
J. Vet. Diagn. Invest. 8(1), 45-55
- Romeis, B. (1989a)
Färben der Schnitte – Doppelfärbung mit H & E.
In: Romeis (Hrsg.). B. Mikroskopische Technik. 17 Aufl., Urban & Schwarzenberg, München, 235
- Romeis, B. (1989b)
Untersuchung des Binde- und Stützgewebes – Azan nach Heidenhain.
In: Romeis B (Hrsg.). Mikroskopische Technik. 17 Aufl., Urban & Schwarzenberg, München, 501
- Rüsse, I. (2002)
Kapitel 12: Harn- und Geschlechtsorgane.
In: Rüsse, I., Sinowatz, F. (Hrsg.): Lehrbuch der Embryologie der Haustiere.
Parey, Berlin, 304-337
- Sajonski, H. (1972)
Weibliches Geschlechtssystem.
In: Sajonski, H. und Smollich A. (Hrsg.): Mikroskopische Anatomie mit besonderer Berücksichtigung der landwirtschaftlichen Nutztiere. Hirzel Verlag, Leipzig, 351-407
- Saltiel, A., Páramo, R., Murcia, C., Tolosa, J. (1986)
Pathologic findings in the oviducts of mares.
Am. J. Vet. Res. 47, 594-598

- Saltiel, A., Gutierrez, A., de Buen-Llado, N., Sosa, C. (1987)
Cervico-endometrial cytology and physiological aspects of the post-partum mare.
Reprod. Fertil. Suppl., 35, 305-309
- Sar, M., Welsch, F. (1999)
Differential expression of estrogen receptor- β and estrogen receptor- α in the rat ovary.
Endocrinology 140(2), 963-971
- Sawyer, H.R., Olson, P.N., Gorell, T.A. (1984)
Effects of progesterone on the oviductal epithelium in estrogen-primed prepubertal Beagles: light and electron microscopic observation.
Am. J. Anat. 169, 75-87
- Schaffer, J. (1908)
Über Bau und Funktion des Eileiterepithels beim Menschen und bei Säugetieren.
Monatsschr. Geburtsh. Gynaek. 28, 526-542
- Schilling, E. (1962)
Untersuchungen über den Bau und die Arbeitsweise des Eileiters von Schaf und Rind.
Z. Vet. Med. 9, 805-853
- Schmaltz, R. (1911)
Die Struktur der Geschlechtsorgane der Haussäugetiere mit anatomischen Bemerkungen. Verlag Parey, Berlin
- Schnorr, B., Kressin, M. (2001)
Kapitel 25: Entwicklung der Geschlechtsorgane.
In: Schnorr, B., Kressin, M. (Hrsg.): Embryologie der Haustiere. 4. Auflage. Enke Verlag, Stuttgart, 180-198
- Schnurrbusch, U., Hühn, U. (1994)
Kapitel 3.2: Sexualzyklus und Belegung.
In: Schnurrbusch U., Hühn U. (Hrsg.): Fortpflanzungssteuerung beim weiblichen Schwein. 1. Aufl., Gustav Fischer Verlag, 38
- Shewen, P.E. (1980)
Chlamydial infection in animals: a review.
Can. Vet. J. 21(1), 2-11
- Shirota, K. (1995)
Renal glomerular fibrosis in two pigs.
Vet. Pathol. 32(3):236-241

- Shyamala, G., Schneider, W., Schott, D. (1990)
Developmental regulation of murine mammary progesterone receptor gene expression.
Endocrinology 126, 2882–2889
- Simon, C. (2004)
Die hormonelle Induktion der zervikalen Erweichung beim Weißbüschelaffen (*Callithrix jacchus*).
Diss. med. vet., Universität Leipzig
- Smith, T.T. (1998)
The modulation of sperm function by the oviductal epithelium.
Biol. Reprod. 58, 1102-1104
- Smith, T.T., Yanagimachi, R. (1991)
Attachment and release of spermatozoa from the caudal isthmus of the hamster oviduct.
J. Reprod. Fert. 91, 567-573
- Spilman, C.H., Shaikh, A.A., Harper, M.J.K. (1978)
Oestradiol and progesterone receptors in the pig oviduct during the oestrous cycle.
Biol. Reprod. 18, 409-417
- Stalheim, O.H., Gallagher, J.E., Deyoe, B.L. (1975)
Scanning electron microscopy of the bovine, equine, porcine, and caprine uterine tube (oviduct).
Am. J. Vet. Res. 36, 1069-1075
- Stanchev, P.H., Rodriguez-Martinez, H., Edqvist, L.E., Eriksson, H. (1985)
Oestradiol and progesterone receptors in the pig oviduct during the oestrous cycle.
J. Steroid. Biochem. 22, 115–120
- Steffl, M., Schweiger, M., Amselgruber, W.M. (2004)
Immunophenotype of porcine oviduct epithelial cells during the oestrous cycle: a double-labelling immunohistochemical study.
Histochem. Cell. Biol. 121, 239-244
- Steinhauer, N., Boos, A., Günzel-Apel, A.R. (2004)
Morphological changes and proliferative activity in the oviductal epithelium during hormonally defined stages of the oestrous cycle in the bitch.
Reprod. Dom. Anim. 39, 110-119

- Stellmacher, H., Kielstein, P., Horsch, F., Martin, J. (1983)
Zur Bedeutung der Chlamydieninfektion des Schweines unter besonderer Berücksichtigung der Pneumonien.
Monatschr. Veterinärmed. 38, 601-606
- Strack, K.E. (2000)
Gebaukskreuzungen und Hybridprogramme
In: Weiß, J., Pabst, W. u.a. (Hrsg.) Tierproduktion. 12. Auflage. Verlag Parey, Berlin, 542-544
- Suarez, S.S. (1998)
The oviductal sperm reservoir in mammals: mechanism of formation.
Biol. Reprod. 58, 1105-1107
- Suarez, S.S., Redfern, K., Raynor, P., Martin, F., Phillips, D. (1991)
Attachment of boar sperm to mucosal explants of oviduct in vitro: possible role in formation of a sperm reservoir.
Biol. Reprod. 44, 99-104
- Talbot, P., DiCarlantonio, G. (1984)
The oocyte-cumulus complex: ultrastructure of the extracellular components in hamsters and mice.
Gamete Res. 10, 127-142
- Talbot, P., Geiske, C., Knoll, M. (1999)
Oocyte pickup by the mammalian oviduct.
Mol. Biol. Cell 10, 5-8
- Tanghe, S., Van Soom, A., Nauwynck, H., Coryn, M., De Kruif, A. (2002)
Minireview: Functions of the cumulus oophorus during oocyte maturation, ovulation, and fertilization.
Mol. Reprod. Dev. 61, 414-424
- Taylor, H.S., Vanden Heuvel, G.B., Igarashi, P. (1997)
A conserved Hox axis in the mouse and human female reproductive system: Late establishment and persistent adult expression of the Hoxa cluster genes.
Biol. Reprod. 57, 1338-1345
- Tchernitchin, A., Roorijck, J., Tchernitchin, X., Vandenhende, J., Galand, F. (1974)
Dramatic early increase in uterine eosinophils after oestrogen administration.
Nature 248, 142-143
- Tchernitchin, X., Tchernitchin, A., Galand, P. (1976)
Dynamics of eosinophile in the uterus after oestrogen administration.
Differentiation 5(2-3), 151-154

- Tchernitchin, A.N., Galand, P. (1983)
Oestrogen levels in the blood, not in the uterus, determine uterine eosinophilia and oedema.
J. Endocrinol. 99(1), 123-130
- Terada, N., Yamane, T., Matsumoto, K., Asai, H., Kitamura, Y. (1985)
Estrogen-induced increase in eosinophil number and peroxidase activity in uterus of genetically mast cell-deficient W/W^v mice.
Biol. Reprod. 33(4), 899-901
- Tesarik, J., Mendoza, C. (1995)
Nongenomic effects of 17 β -estradiol on maturing human oocytes: relationship to oocyte developmental potential.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 80, 1438-1443
- Thoma, R., Guscelli, F., Schiller, I., Schmeer, N., Corboz, L., Pospischil, A. (1997)
Chlamydiae in porcine abortion.
Vet. Pathol. 34, 467-469
- Töpfer-Petersen, E., Wagner, A., Friedrich, J., Petrunkina, A., Ekhlasi-Hundrieser, M., Waberski, D., Drommer, W. (2002)
Function of the mammalian oviductal sperm reservoir.
J. Exp. Zool. 292, 210-215
- Turner, G.V. (1982)
A microbiological study of polyarthritis in slaughter pigs.
J. S. Afr. Vet. Assoc. 53(2), 99-101
- Valle, G.R., Cassali, G.D., Nogueira, J.C., Castro, A.C.S., Reis, A.M., Cardoso, F.M., Figueiredo, C.B.O., Nascimento, E.F. (2007)
Nuclear estrogen and progesterone receptors in the oviduct of heifers under natural and superovulated estrous cycles.
Anim. Reprod. Sci. 101, 28-37
- van Bogaert, L.J., Maldague, P., Staquet, J.P. (1978)
The percentage of granulocytelike cells in human oviduct epithelia.
Br. J. Obstet. Gynaecol. 85, 373-375
- Vanrompay, D., Geens, T., Desplanques, A., Hoang, T.Q.T., De Vos, L., Van Loock, M., Huyck, E., Mirry, C., Cox, E. (2004)
Immunoblotting, ELISA and culture evidence for Chlamydiaceae on 258 Belgian farms.
Vet. Microbiol. 99, 59-66

- Vanrompay, D., Lyons, J.M., Morre, S.A. (2006)
Animal models for the study of *Chlamydia trachomatis* infections in the female genital infection.
Drugs Today (Barc) 42 Suppl A, 55-63
- Verhage, H.G., Abel, J.H., JR., Tietz, W.J., Barrau, M.D. (1973a)
Development and maintenance of the oviductal epithelium during the estrous cycle in the bitch.
Biol. Reprod. 9, 460-474
- Verhage, H.G., Abel, J.H.j., Tietz, W.J., Barrau, M.D. (1973b)
Estrogen-induced differentiation of the oviductal epithelium in prepubertal dogs.
Biol. Reprod. 9, 475-488
- Verhage, H.G., Brenner, R.M. (1975)
Estradiol-induced differentiation of the oviductal epithelium in ovariectomized cats.
Biol. Reprod. 13, 104-111
- Viring, S., Einarsson, S. (1980)
Influence of boar seminal plasma on the distribution of spermatozoa in the genital tract of gilts.
Acta. vet. scand. 21, 598-606
- Vollmerhaus, B. (1996)
Lymphgefäßsystem
In: Nickel, R., Schummer, A., Seiferle, E. (Hrsg.): Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Band 3, 3. Auflage. Verlag Parey, Berlin, 302-422
- Waberski, D., Magnus, F., Ardón, F., Petrunkina, A.M., Weitze, K.F., Töpfer-Petersen, E. (2006)
Binding of boar spermatozoa to oviductal epithelium in vitro in relation to sperm morphology and storage time.
Reproduction 131, 311-318
- Wagner, A., Ekhlasi-Hundrieser, M., Hettel, C., Petrunkina, A., Waberski, D., Nimtz, M., Töpfer-Petersen, E. (2002)
Carbohydrate-based interactions of oviductal sperm reservoir formation - studies in the pig.
Mol. Reprod. Dev. 61, 249-257
- Waibl, H., Wilkens, H. (1996)
Arterien, Arteriae.
In: Nickel, R., Schummer, A., Seiferle, E., (Hrsg.). Lehrbuch der Anatomie der Haussäugetiere. Band 3, 3. Auflage. Verlag Parey, Berlin. 74-188

- Waibl, H., Wilkens, H. (1996)
Venae, Venae.
In: Nickel, R., Schummer, A., Seiferle, E., (Hrsg.): Lehrbuch der Anatomie der Haussäugetiere. Band 3, 3. Auflage. Verlag Parey, Berlin, 189-275
- Walter, J. (2006)
Untersuchungen zur zyklusabhängigen funktionellen Morphologie der equinen Zervix.
Diss. med. vet., Universität Gießen
- Wang, H., Eriksson, H., Sahlin, L. (2000)
Estrogen receptors α and β in the female reproductive tract of the rat during the estrous cycle.
Biol. Reprod. 63, 1331–1340
- Wehrend, A. (2003)
Untersuchungen zur Involution der Vagina und Zervix beim Rind post partum unter Berücksichtigung der Zervix als Geburtshindernis
Habilitationsschrift, Justus-Liebig-Universität, Gießen
- Wehrend, A., Gumbel, B., Leiser, R., Failing, K., Bostedt, H. (2004a)
Vaginal and cervical dilation intrapartum is associated with eosinophilic infiltration in the cow but not in the sheep.
Reprod. Dom. Anim. 39(6), 442-446
- Wehrend, A., Hetzel, U., Huchzermeyer, S., Klein, C., Bostedt, H. (2004b)
Sirius Red is able to selectively stain eosinophil granulocytes in bovine, ovine and equine cervical tissue.
Anat. Histol. Embryol. 33, 180-182
- Wehrend, A., Failing, K., Hauser, B., Jager, C., Bostedt, H. (2005)
Production, reproductive, and metabolic factors associated with chlamydial seropositivity and reproductive tract antigens in dairy herds with fertility disorders.
Theriogenology 63, 923-930
- Weitze, K.F., Lotz, J.H., Everwand, A., Willmen, T., Waberski, D. (1990)
Interaction between inseminate, uterine and ovarian function in the sow. I. Influence of seminal plasma and oestrogens in the inseminate on intragenital sperm transport, time of ovulation and fertility results in gilts.
Reprod. Dom. Anim. 25, 191-196
- Weyrauch, K.D., Smollich, A. (1998)
Kreislaufsystem (Systema cardiovasculare et lymphovasculare) und Blut (Sanguis).
In: Weyrauch, K.D., Smollich, A., Schnorr, B. (Hrsg.). Histologie-Kurs für Veterinärmediziner. Enke Verlag, Stuttgart, 42-52

- Willigan, D.A., Beamer, P.D. (1955)
Isolation of a transmissible agent from pericarditis of swine.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 126, 118-122
- Woollen, N., Daniels, E.K., Yeary, T., Leipold, H.W., Phillips, R.M. (1990)
Chlamydial infection and perinatal mortality in a swine herd.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 197, 600-601
- Wu, A.S.H., Carlson, S.D., First, N.L. (1976)
Scanning electron microscopic study of the porcine oviduct and uterus.
J. Anim. Sci. 42, 804-809
- Xu, Q., Leiva, M.C., Fischkoff, S.A., Handschuhmacher, R.E., Lyttlet, C.R. (1992)
Leukocyte chemotactic activity of cyclophilin.
J. Biol. Chem. 267, 11968-11971
- Yaniz, J.L., Lopez-Gatius, F., Hunter, R.H.F. (2006)
Scanning electron microscopic study of the functional anatomy of the porcine oviductal mucosa.
Anat. Histol. Embryol. 35, 28-34
- Yaniz, J.L., Lopez-Gatius, F., Santolaria, P., Mullins, K.J. (2000)
Study of the functional anatomy of bovine oviductal mucosa.
Anat. Rec. 260, 268-278
- Zhao, X.J., McKerr, G., Dong, Z., Higgins, C.A., Carson, J., Yang, Z.Q., Hannigan, B.M. (2001)
Expression of oestrogen and progesterone receptors by mast cells alone, but not lymphocytes, macrophages or other immune cells in human upper airways.
Thorax. 56, 205-211

9 Anhang

Die Tabellen geben die Zeiten und Reagenzien der einzelnen Schritte bei der Herstellung der histologischen Präparate und der Färbungen an.

Tab. 9.1: Protokoll für die Entwässerung und Einbettung der Gewebeschnitte

Arbeitsschritt	Reagenz	Konzentration	Temperatur	Dauer
1	Ethanol ¹	70 %	Raumtemperatur	90 Minuten
2	Ethanol	80 %	Raumtemperatur	90 Minuten
3	Ethanol	96 %	Raumtemperatur	90 Minuten
4	Ethanol	100 %	Raumtemperatur	90 Minuten
5	Ethanol	100 %	Raumtemperatur	90 Minuten
6	Xylol ²	-	Raumtemperatur	90 Minuten
7	Xylol	-	Raumtemperatur	90 Minuten
8	Paraffin	-	60 °C	90 Minuten
9	Paraffin	-	60 °C	120 Minuten

¹ Ethanol, BFB Monopolverwaltung für Brandtwein, Lutherstadt Wittenberg

² Xylol, Merck, Darmstadt

Tab. 9.2: Färbeprotokoll für Hämatoxylin-Eosin

Arbeitsschritt	Reagenz	Dauer
1	Xylol	10 Minuten
2	Xylol	10 Minuten
3	Ethanol 96%	10 Minuten
4	Ethanol 80%	10 Minuten
5	Ethanol 70%	10 Minuten
6	Aqua dest.	10 Minuten
7	Hämalaun ¹	10 Minuten
8	Leitungswasser	10 Minuten
9	Aqua dest.	1 Minute
10	Eosin 1%	1 Minute
11	Aqua dest.	30 Sekunden
12	Ethanol 70%	30 Sekunden
13	Ethanol 80%	30 Sekunden
14	Ethanol 96%	30 Sekunden
15	Propanol ²	1 Minute
16	Xylol	10 Minuten
17	Xylol	10 Minuten

¹ Hämalaun, Merck, Darmstadt

² 2-Propanol, Merck, Hohenbrunn

Tab. 9.3 Färbeprotokoll für Azan nach Heidenhain

Arbeitsschritt	Reagenz	Dauer
1	Xylol	15 Minuten
2	Xylol	15 Minuten
3	Ethanol 96%	5 Minuten
4	Ethanol 80%	5 Minuten
5	Ethanol 70%	5 Minuten
6	Aqua dest.	5 Minuten
7	Azokarminlösung	30 Minuten
8	Aqua dest.	3 x tauchen
9	Alkoholische Anilinlösung	3 Minuten
10	Essigsaurer Alkohol	3 Minuten
11	5% Phosphorwolframsäure ¹	30 Minuten
12	Aqua dest.	spülen
13	Anilinblau-Orange-Essigsäure	4 Minuten
14	Aqua dest.	spülen
15	Ethanol 70%	1 x tauchen
16	Ethanol 80%	2 Minuten
17	Ethanol 96%	30 Sekunden
18	Propanol	2 Minuten
19	Xylol	10 Minuten
20	Xylol	10 Minuten

¹ Phosphorwolframsäure, Dr. K. Holborn und Söhne

Tab. 9.4: Färbeprotokoll für Sirius-Red

Arbeitsschritt	Reagenz	Dauer
1	Xylol	15 Minuten
2	Xylol	15 Minuten
3	Ethanol 96%	5 Minuten
4	Ethanol 80%	5 Minuten
5	Ethanol 70%	5 Minuten
6	Ethanol 60%	5 Minuten
7	Aqua dest.	5 Minuten
8	Hämatoxillin	1 x tauchen
9	Leitungswasser	wässern, bis leicht bläulich
10	Ethanol 70%	3 x tauchen
11	Sirius-Red Lösung ¹	26 Stunden
12	Aqua dest.	10 Minuten spülen
13	Ethanol 70%	1 x tauchen
14	Ethanol 80%	2 Minuten
15	Ethanol 96%	30 Sekunden
16	Propanol	2 Minuten
17	Xylol	10 Minuten
18	Xylol	10 Minuten

¹ Sirius-Red Lösung, DyStar, Leverkusen

Lagerung und Fixierung des Gewebes

Angegeben sind die Zusammensetzungen der selbst hergestellten Gebrauchslösungen. Keine Berücksichtigung fanden kommerziell erworbene Lösungen und Puffer.

Neutral gepuffertes Formol nach Lillie

Formaldehydlösung 37% (Merck, Darmstadt)	500,0 ml
Na ₂ PO ₄ *H ₂ O (Merck, Darmstadt)	20,0 g
NA ₂ HPO ₄ (Merck, Darmstadt)	32,5 g
Aqua dest.	ad 5000,0 ml

Die Lösung hat den pH-Wert 7,0.

Natriumphosphatpuffer eingestellt auf pH 7,2

Lösung 1:

Na ₂ PO ₄ *H ₂ O (Merck, Darmstadt)	13,8 g
Aqua dest.	ad 1000,0 ml

Lösung 2:

NA ₂ HPO ₄ (Merck, Darmstadt)	17,8 g
Aqua dest.	ad 1000,0 ml

Gebrauchslösung:

Lösung 1	283,0 ml
Lösung 2	717,0 ml

Herstellung der Gewebeschnitte

Chromalaun-Gelatine

Lösung 1:

Gelatine	0,45 g
Aqua dest.	100,0 ml

Auf 75 °C erwärmen und lösen

Lösung 2:

[KCr (SO ₄) ₂ x *12 H ₂ O]	4,0 ml
Aqua dest.	ad 100,0 ml

Gebrauchslösung:

Lösung 1	100,0 ml
Lösung 2	3,85 ml

Färbelösungen

Hämatoxylin-Eosin-Färbung

• Hämatoxylin

Hämatoxylin (Merck, Darmstadt)	1,0 g
Aqua bidest.	1000,0 ml

Lösen unter Schütteln

NaSO ₃ (Merck, Darmstadt)	0,2 g
Kalialaun (Merck, Darmstadt)	50,0 g
Chloralhydrat (Merck, Darmstadt)	50,0 g
Zitronensäure (Merck, Darmstadt)	1,0 g

3 Tage stehen lassen, dann filtrieren

- Eosin

Eosin G (Merck, Darmstadt)	1,0 g
Aqua dest.	100,0 ml
Eisessig (Merck, Darmstadt)	1 Tropfen

Azan-Färbung nach Heidenhain

- Azokarminlösung

Azokarmin G (Merck, Darmstadt)	0,1 g
Aqua dest.	100,0 ml

Den Ansatz erwärmen, jedoch nicht kochen und nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur filtrieren.

Eisessig (Merck, Darmstadt)	1,0 ml
-----------------------------	--------

- Alkoholische Anilinlösung

Anilin (Dr. K. Holborn und Söhne, Leipzig)	1,0 ml
Ethanol 96%	ad 1000,0 ml

- Anilinblau-Orange-Eisessig

Stammlösung:

Anilinblau (Serva, Heidelberg)	0,5 g
Organe G (Merck, Darmstadt)	2,0 g
Aqua dest.	100,0 ml
Eisessig (Merck, Darmstadt)	8,0 ml

Den Ansatz kurz aufkochen und nach Erkalten filtrieren.

Gebrauchslösung:

Stammlösung	100,0 ml
Aqua dest.	300,0 ml

- Essigsaurer Alkohol

Eisessig (Merck, Darmstadt)	1,0 ml
Ethanol 96%	ad 100,0 ml

- Phosphorwolframsäure

Phosphorwolframsäure (Merck, Darmstadt)	10,0 g
Aqua dest.	100,0 ml

Sirius-Red Färbung

- Sirius-Red Lösung

Sirius-Red F3B (DyStar, Leverkusen)	500,0 mg
Aqua bidest.	45,0 ml
Ethanol 96%	50,0 ml
NaOH 1% (Merck, Darmstadt)	1,0 ml
NaCl	etwa 4,0 ml

Zugabe bis es zur leichten Präzipitation kommt. Lagerung der Lösung über 24 Stunden, dann Filtrierung. Die Lösung bleibt bei Raumtemperatur zwei Monate verwendungsfähig.

Tab. 9.5: Zuordnung der Einzeltier-Ovarbefunde und der peripheren Steroidhormonkonzentrationen im Serum in der Gruppe der östrischen Sauen

Tiernummer	Ovarbeurteilung	Östradiol-17 β (pg/ml)	Progesteron (ng/ml)	Östradiol-Progesteron-Quotient
106	viele große Follikel	71,63	1,25	57,30
107	viele große Follikel	35,41	1,35	26,23
108	wenige große Follikel	30,69	0,85	36,11
109	viele große Follikel	99,25	11,90	8,34
110	Follikel in Ovulation	103,89	14,35	7,24
111	wenige große Follikel	102,81	1,30	79,08
112	wenige große Follikel	53,09	1,60	33,18
113	viele große Follikel	107,08	2,65	40,41
114	viele große Follikel	16,52	4,40	3,75

Es wurden nur Follikel in die Wertung aufgenommen, die einen Durchmesser von mindestens acht Millimetern aufwiesen. „Viele Follikel“ bedeutet, dass je Ovar mindestens fünf der oben genannten Follikel nachweisbar waren.

Tab. 9.6: Zuordnung der Einzeltier-Ovarbefunde und der peripheren Steroidhormonkonzentrationen im Serum in der Gruppe der interöstrischen Sauen

Tiernummer	Ovarbeurteilung	Östradiol- 17 β (pg/ml)	Progesteron (ng/ml)	Östradiol- Progesteron- Quotient
115	Follikel in Ovulation	84,26	72,05	1,17
116	viele Gelbkörper	29,27	65,60	0,45
117	wenige Gelbkörper	60,18	18,00	3,34
118	viele Gelbkörper	30,68	61,50	0,50
119	viele Gelbkörper	31,85	63,65	0,50
120	viele Gelbkörper	39,90	50,75	0,79
121	wenige Gelbkörper	28,90	3,10	9,32
122	wenige Gelbkörper	21,75	17,60	1,24
123	viele Gelbkörper	20,19	41,70	0,48
124	wenige Gelbkörper	67,22	19,90	3,38

„Viele Gelbkörper“ bedeutet, dass je Ovar mindestens fünf Corpora lutea nachweisbar waren.

Danksagungen

Mein herzlicher Dank gilt Prof. Dr. A. Wehrend für die Überlassung des Themas und die hilfreiche Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit, sowie für die zahlreichen, wertvollen Anregungen und Hinweise.

Herrn Dr. M. Hollenhorst (Hochschulrechenzentrum der Justus-Liebig-Universität Gießen) danke ich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Daten.

Für die Unterstützung bei den Arbeiten im Labor bin ich Frau F. Sechser sehr dankbar.

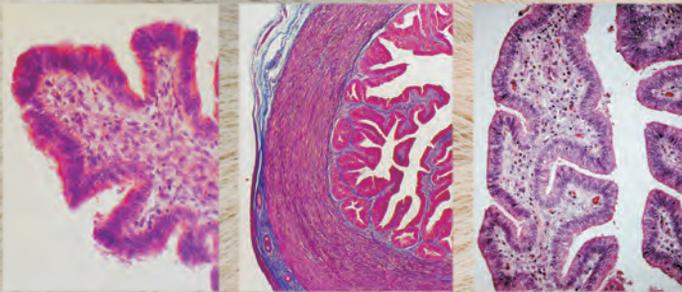
Bei meinen Eltern, meinem Bruder Jan, Hans und meinen Freunden möchte ich mich für ihre immerwährende, zuverlässige Unterstützung und ihr Verständnis ganz herzlich bedanken.

Erklärung

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Dransfeld, 05.03.2009

Simone Weitemeier



edition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

ISBN 3-8359-5417-2

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de



9 783835 954175

