

Embryo-Know-how

Der Erfolg hat erste Priorität für uns

Tierarzt Andreas Fleisch über den Aufwand, den die Eierstockpunktion fordert

jbg. Andreas, man hört und liest momentan einiges zu den neuen Techniken, mit denen ihr Embryonen produziert. Kannst du sie kurz beschreiben?

Wir gewinnen bei diesem Verfahren Eizellen direkt von den Eierstöcken der Rinder und Kühe. Dazu punktiert man die Eibläschen, von denen in jedem Zyklus mehrere heranreifen. Sie enthalten jeweils eine Eizelle und Flüssigkeit. Aus diesem Bläschen-Pool reift normalerweise ein einziges zu einer Brunstblase aus, durch welche die Kuh schliesslich stierig wird. Wir piksen die kleinen Bläschen allerdings in einem früheren Stadium mit einer feinen Nadel an und saugen die Flüssigkeit und die Eizelle heraus.

Und wie trifft ihr diese Bläschen auf dem Eierstock?

Man kann sie mit einem guten Ultraschallgerät problemlos erkennen. Die Flüssigkeit der Bläschen sieht man im Ultraschallbild als dunkle Punkte im Eierstockgewebe. Deshalb funktioniert die Punktion von ihnen zielgenau. Konkret nehmen wir dazu den Eierstock durch den Enddarm in die Hand und schieben die Nadel durch das Scheidendach der Spenderin so weit vor, bis sie im Bläschen ist. Auch die Nadel kann man im Ultraschallbild erkennen. Das Tier bekommt dazu eine Rückenmarknarkose, wie man sie aus der Geburtshilfe bei Frauen kennt, sodass alles schmerzfrei abläuft. Auch die Eizellenentnahme von den Eierstöcken kennt man aus der Humanmedizin. Sie ist ein gängiges Verfahren bei einer Kinderwunschbehandlung.

Die Eizellen werden anschliessend im Labor befruchtet?

Genau. Sie gehen dazu in unser neues IVF-Labor nach Mülligen. Gewonnen werden die Eizellen auf der ET-Station in Ins im Kanton Bern, wo die Spenderinnen und unsere eigenen Empfängerinnen untergebracht sind. Hier werden die Eizellen in einem kleinen Labor neben dem Punktionsraum unter dem Mikroskop gesucht, dann in einem Transportgefäss warmgehalten



Bild: Swissgenetics

Andreas Fleisch im neuen Punktionsraum der ET-Station in Ins. Der Tierarzt hat sich auf Eizellengewinnung und Embryotransfer spezialisiert.

und in diesem nach Mülligen transportiert. Der Erfolg für den Züchter hat erste Priorität für uns – und für ihn brauchen wir wirklich totale Akribie und immensen Einsatz!

Das heisst in anderen Worten, ihr müsst sehr genau arbeiten?

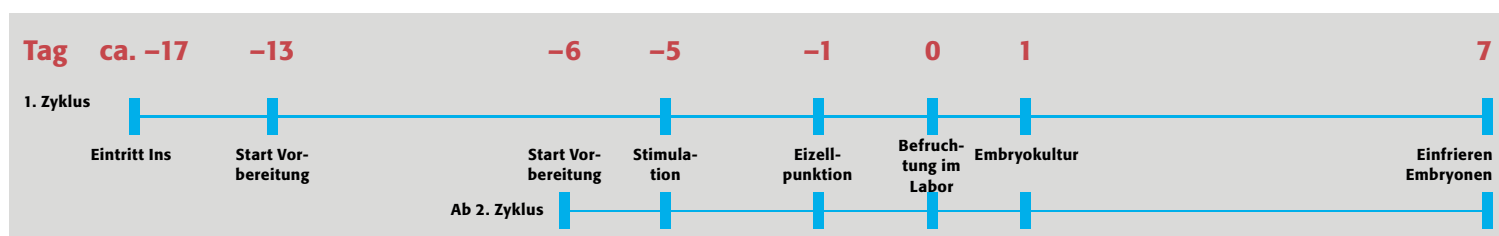
So ist es. Wir arbeiten mit ganz festen Abläufen und schon die Planung der Punktion ist sehr präzise: Wir punktieren immer an jedem zweiten Mittwoch. Momentan haben wir maximal zehn Spendertiere pro Punktionsstag. Die Tiere müssen jedoch allerspätestens zehn Tage vor der ersten Punktion in Ins sein. Besser ist es, wenn wir noch mehr Vorlauf haben und das Tier spätestens an Tag -17 vor der Punktion gebracht wird. Im Sinne des Erfolgs, sollte man hier auch nicht sparen. Damit die Tiere zu uns verstellt werden können, müssen sie auf dem

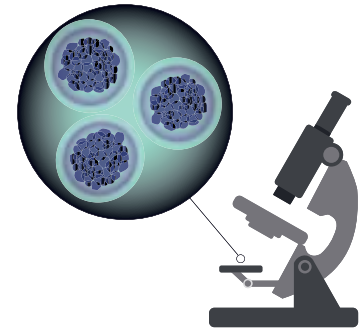
Herkunftsbetrieb unbedingt negativ auf BVD untersucht sein.

Warum hat das so viel Vorlaufzeit?

Wir bereiten die Tiere auf die Punktion individuell vor. Damit beginnen wir immer am Freitag, zwölf Tage vor der Eizellenentnahme. Meist sind die Tiere auch schon länger in Ins. Sie werden oft zunächst konventionell gespült, anschliessend besamt und in diesem frühträchtigen Stadium noch punktiert. Damit kann man das volle Potenzial eines sehr wertvollen Tiers ausschöpfen. Die Vorbereitung auf die Eizellengewinnung selbst geschieht nicht nach Schema F. Sondern sie hängt entscheidend von der Aktivität der Eierstöcke, vom Alter und dem Entwicklungsstand der Spenderin ab. Wir punktieren in Ins hauptsächlich Rinder. Diese müssen natürlich von Haus aus gesund sein und

So läuft die Eizellengewinnung zeitlich ab.





Zur Eizellengewinnung wird eine feine Nadel in ein Brunstbläschen eingeführt



Ein entscheidender Erfolgsfaktor für die Embryoproduktion ist die Unversehrtheit des Komplexes aus der grossen Eizelle und den sie umgebenden Cumuluszellen (gelb markiert). Er muss nach der Entnahme vom Eierstock möglichst intakt sein, die Cumuluszellen dürfen sich nicht ablösen. Ob dies gelingt, hängt vom Fingerspitzengefühl der Tierärzt/innen ab: Das Vakuum im angeschlossenen Absaugschlauch spielt eine grosse Rolle und sogar der Winkel, in welchem die Nadel ins Bläschen vorgeschoben wird, muss stimmen.

die Aufzucht im Züchterbetrieb muss passen. Denn Fütterungsfehler, Krankheiten und Stress wirken lange Zeit auf die Aktivität der Eierstöcke und die Qualität der Eizelle nach.

Wie sieht es mit Kühen aus?

Wir haben momentan keine Möglichkeit zu melken, deshalb nehmen wir nur galte Kühe an. Meist sind dies ältere Kühe – oft ehemalige bekannte Schaukühe. Zurzeit ist eine 18-jährige Kuh bei uns. Solche Liebhabertiere sind eine Schweizer Besonderheit und ein bisschen knifflig, denn für diese Altersklasse gibt es international keinerlei Erfahrungen. Man kann auf keine Vergleichswerte oder Empfehlungen anderer Teams zurückgreifen, damit man sicheren Erfolg hat.

Sonst könnt ihr von den Erfahrungen anderer Teams profitieren?

Ja. Unser gesamter Prozess – von der Vorbereitung der Spenderin bis zur Übertragung der Embryonen – beruht auf Erfahrungswerten unseres kanadischen Partners Boviteq, der weltweit die besten Ergebnisse in der Embryoproduktion aufweisen kann. Wir haben quasi ein Rezeptbuch von ihnen, nach dem wir zum Beispiel die Vorbereitung optimieren können. Je nach Ergebnis beim ersten Versuch kann man anhand ihrer Empfehlungen einige Schraubchen drehen, um bei der nächsten Punktion noch besser zu sein. Auch bei der Eizellengewinnung selbst wird in jeder Runde versucht, das Optimum zu erzielen und wenn nötig Stellschrauben zu verändern. Das sind so winzige Details wie der Vakuumdruck, den man im Absaugschlauch erzeugt, oder der Winkel, in dem man die Kanüle in ein

Eibläschen einführt. Es bedeutet also ganz viel Feinarbeit und Nachjustierung.

Und die Technik am Tier konntet ihr auch bei Boviteq lernen?

Diese Arbeit ist akkurate Trainingssache. Man muss dabei verschiedene Fingerfertigkeiten üben: Wie nimmt man den Eierstock in die Hand, der punktiert werden soll, mit welchem Druck und wie tief und vor allem auch in welchem Winkel führt man die Kanüle in ein Eibläschen ein. Das braucht unheimlich Fingerspitzengefühl. Mein Kollege Iulian Ibanescu und ich sind immer noch dabei, diese Fähigkeiten zu verbessern. Zum Glück konnten wir mittlerweile beide nach Kanada reisen, um vor Ort mit den Experten das Handling zu verfeinern.

Wärt ihr ohne diese Unterstützung weniger erfolgreich?

Die Kanadier haben uns hier tatsächlich viel – oder eigentlich alles – gezeigt. Sie sind nicht nur weltweit führend in der Embryoproduktion, sie sind auch sehr penibel. Sie haben eine eigene Forschungsabteilung, die alle eingesetzten Materialien – jedes Schläuchchen, alle Medien und auch die Umweltbedingungen usw. – so lange testet, bis man sagen kann: Dieses Verfahren und dieses Material haben statistisch gesichert den grössten Erfolg. Davon profitieren wir enorm. Auf der anderen Seite bedeutet das, dass wir ihren Vorgaben auch akkurat folgen müssen. Wir beziehen deshalb exakt die Verbrauchsmaterialien, die sie empfehlen, was bei den derzeitigen globalen Lieferproblemen nicht immer einfach ist.

Was ist der kritischste Punkt bei der Punktion selbst?

Ein Augenmerk liegt bei der Eizellengewinnung auf den Cumuluszellen. Diese Zellen umgeben die Eizelle auf dem Eierstock und versorgen sie während ihrer Reifung. Damit eine Befruchtung im Labor später erfolgreich ist, muss dieser Kranz aus den Cumuluszellen beim Absaugen intakt bleiben. Leider lösen sie sich aber sehr schnell ab. Um dies zu verhindern, versucht man, mit allen möglichen technischen Tricks Verwirbelungen im Schlauch und im Auffangröhrchen zu verhindern. Auch hier hat Boviteq einen grossen Erfahrungsschatz, mit welchem Vorgehen man am wenigsten Verlust hat.

Das klingt wirklich sehr aufwendig...

Es braucht Know-how und Manpower für eine erfolgreiche Punktion. Es sind dazu immer zwei Tierärzte vor Ort in Ins. Iulian oder ich punktieren die Tiere. Dabei unterstützen uns unsere Assistentin Corinne Baur und natürlich das Stallteam, das uns die Tiere in den Punktionsraum bringt. Nebenan im Laborbereich suchen Iulian oder unsere Teamleiterin Sarah Wyck sofort die Eizellen unter dem Mikroskop und setzen die brauchbaren in ein Kulturmedium um. Sie entscheiden visuell, welche Eizellen nach Mülligen gehen. Degenerierte Zellen

Kontakt ET-Station Ins

Sie haben ein Tier für die Embryoproduktion im Labor?

Für die Organisation und Administration wenden Sie sich bitte an

Thomas Mori, 031 910 62 90, tmo@swissgenetics.ch



sortieren sie sofort aus, denn diese haben einen negativen Einfluss und vermindern die Chancen der anderen, sich gut weiterzuentwickeln. Für diese Entscheidung braucht es natürlich auch Erfahrung und Training fürs Auge.

Ist das Verfahren der Eizellenpunktion trotz allem den konventionellen Spülungen überlegen?

Der Vorteil liegt darin, dass wir hier viel weniger eine Blackbox haben als bei konventionellen Embryospülungen. Ich will damit sagen, dass jeder Faktor, der den Erfolg beeinflusst, kontrollierbar ist. Es braucht aber auch eine Kontrolle und eine individuelle Justierung für jedes Spendertier und auch für jede Anpaarung. Dennoch lässt sich der mögliche Erfolg von Anfang an eher abschätzen. Bei den Spülungen ist das anders. Da passiert es doch häufig, dass man Überraschungen erlebt: positive, aber auch negative.

Know-how bei Swissgenetics

Dr. Andreas Fleisch studierte an der Vetsuisse-Fakultät in Zürich Tiermedizin. Im Anschluss arbeitete er dort als Assistent in der Klinik für Reproduktionsmedizin. Dabei sammelte er bereits 2015 Erfahrungen in der Eizellenpunktion bei Rindern und half diese Technik für Forschungszwecke zu etablieren.

Seit 2019 leitet er das ET-Team Ins/Romandie bei Swissgenetics. Im letzten Jahr reiste er nach Quebec, um sich vor Ort bei den kanadischen Experten von Boviteq weiterzubilden.