

Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



Mitteilungen der Gesellschaften

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2012; 9 (2), 143-174

www.kup.at/repromedizin

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, D-I-R, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz

BRZ-Mitteilungen

■ Der BRZ hat seinen Vorstand neu gewählt

Auf seiner jährlichen Mitgliederversammlung wurde am 5. Mai 2012 in Berlin der Vorstand für die nächsten beiden Jahre gewählt.

Ohne Gegenstimmen wurde Herr **Dr. Ulrich Hilland** in seinem Amt als 1. Vorsitzender bestätigt. Einen Wechsel gab es beim Posten des stellvertretenden Vorsitzenden. Herr Dr. Tandler-Schneider, Berlin, hatte sich entschieden, nicht mehr zu kandidieren. Ihm gilt Dank für seinen ständigen Einsatz im Sinne der Belange des BRZ und seiner Mitglieder.

Der Verband freut sich nun auf die Zusammenarbeit mit Herrn **Dr. Andreas Jantke**, ebenfalls Berlin, der zum Stellvertreter von Herrn Dr. Hilland gewählt wurde.

Schatzmeister des BRZ bleibt für die nächsten beiden Jahre Herr **Dr. Klaus Fiedler**, München, und Schriftführer **Najib Nassar**, Essen. Beide wurden ohne Gegenstimmen in ihrem Amt bestätigt.

Wir wünschen den Mitgliedern des Vorstands eine glückliche und gute Hand.

*Monika Uszkoreit
BRZ-Büro Berlin*

■ Bericht von der Fortbildung und Ordentlichen Mitgliederversammlung 2012 (mit Vorstandswahlen) des BRZ am 4. und 5. Mai 2012 in Berlin

Am Vorabend der Mitgliederversammlung hielt **Professor U. B. Kaupp** (Center of Advanced European Studies and Research [CAESAR], Bonn) einen sowohl spannenden als auch wissenschaftlich hochkarätigen Vortrag mit dem Titel „Von schwimmenden Sehzellen, welken Maiglöckchen und mathematisch begabten Spermien“.

Zum Teil bekannt vom letzten DVR-Kongress, verblüffte der Vortragende

den Kreis seiner Zuhörer mit erstaunlichen Erkenntnissen aus der Grundlagenforschung, die die lieb gewonnenen Hypothesen zu den Mechanismen der Chemotaxis von Samenzellen umstoßen. Inspiriert von Parallelen zur Physiologie der Sehzelle, legte Prof. Knaupp u. a. dar, dass Samenzellen in der Lage sind, Moleküle zu „zählen“: Bereits ein einziges Molekül bewirkt die Kursänderung und führt zum spiralförmigen Vorwärtsschub der Samenzellen in Richtung Eizelle.

Weder scheinen Spermien olfaktorische Fähigkeiten zu besitzen noch benutzen sie für ihre Reise gar Riechrezeptoren auf ihren Köpfen. Zwar weiß man schon seit Langem, dass Progesteron die Konzentration von Kalzium-Ionen (Ca^{2+}) im Inneren der Spermien ändert, aber erst jetzt konnten die Wissenschaftler bei CAESAR und kooperierenden Einrichtungen die in der Tat einfachen Mechanismen erklären:

Spermien besitzen spezielle Ca^{2+} -Ionenkanäle, sogenannte CatSper-Kanäle („cation channel of sperm“). CatSper-Kanäle findet man ausschließlich in Spermien und dort auch nur in der Membran des Spermiumschwanzes. Das in die Kanäle einströmende Progesteron bewirkt ohne Umwege die Öffnung dieser Kanäle und ermöglicht so die zielgerichtete Weiterreise der Spermien.

Diese Erkenntnisse für die Behandlung männlicher Unfruchtbarkeit einsetzen zu können stellt eine große zukünftige Herausforderung für die Wissenschaft dar.

Auf der Tagesordnung der Fortbildungsveranstaltung des BRZ standen am Vormittag des 5. Mai 2012 Themenkomplexe, die im vergangenen Jahr und auch gegenwärtig für die Reproduktionsmedizin von großer Bedeutung sind. Sowohl die Zusammenfassungen der Beiträge als auch die Vorträge selbst werden den Mitgliedern des BRZ im Rahmen des Rundbriefs zur Verfügung gestellt. Nachstehend werden nur einige Punkte herausgegriffen:

Der PID-Komplex

Viel Beachtung fand der klar strukturierte, auch für juristische Laien gut verständliche, Vortrag von **Prof. Dr. Helmut Frister**, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, mit dem Titel „Der rechtliche Rahmen der Präimplantationsdiagnostik“.

Einleitend erinnerte Prof. Frister an die Entstehungsgeschichte der gesetzlichen Regelung seit der Entscheidung des BGH vom 6. Juli 2010 mit der anschließenden gesellschaftlichen Debatte und parlamentarischen Diskussion mit drei konkurrierenden Gesetzesentwürfen:

- Flach/Hintze: für eine begrenzte Zulassung der PID
- Röspel: für eine eng begrenzte Zulassung der PID
- Göring-Eckardt: vollständiges Verbot der PID

Am 7. Juli 2011 fiel im Bundestag die Entscheidung zugunsten der begrenzten Zulassung der PID (326 gegen 260 Stimmen bei 8 Enthaltungen). Anhand einer verständlichen Gliederung wurde der Aufbau des § 3a ESchG erläutert. Dieser regelt die materiellen Voraussetzungen der PID durch einen speziellen Straftatbestand (Abs. 1) und zwei auf ihn bezogene Rechtfertigungsgründe (Abs. 2).

Die einzelnen Regelungen, deren Bedeutung für die durchführenden Ärzte und Betroffenen sowie die vielen noch offenen Fragen wurden vertiefend diskutiert. Die anschließende Diskussion forderte einige bemerkenswerte Aspekte, die hier zusätzlich zur schriftlichen Anlage der Tagungsmappe nur exemplarisch Erwähnung finden:

- *Was passiert mit der möglichen überschüssigen Information? Darf der Arzt mehr wissen als der Patient?*

Im Gesetzestext ist eine Beschränkung auf bestimmte medizinische Informationen nicht ausformuliert. Auch das Gendiagnostikgesetz entfaltet hier keine Geltung. Wenn der Arzt der Frau bestimmte Informationen vorenthält, die für ihre Entscheidung von Bedeutung sind, verletzt er ihr Persönlichkeitsrecht. Eine antizi-

pierte Einwilligung kann diesen Konflikt nicht auflösen.

- *Wie ist das Verhältnis der PID zur sog. Dreier-Regel?*

Prof. Frister erläutert: Es besteht ein Widerspruch zwischen der bedingten Zulassung der PID in § 3a ESchG und der Regelung des § 1 Abs. 1 Nr. 5 ESchG. Da § 3a ESchG nicht nur die jüngere, sondern auch die speziellere Vorschrift ist, gebührt ihr nach den allgemeinen methodischen Grundsätzen der Vorrang, sodass § 1 Nr. 5 ESchG für den Fall einer Präimplantationsdiagnostik modifiziert werden muss, um damit eine Modifizierung der sog. Dreier-Regel zugunsten einer nach dem Stand der Wissenschaft durchführbaren PID zu ermöglichen. Inwieweit diese Änderung des ESchG sich auch auf die zukünftige Bewertung der Regel auswirken kann, bleibt dahingestellt.

- *Notwendigkeit eines zustimmenden Votums der sog. Ethikkommission nach § 3a Abs.3 Satz 1.*

Der Begriff „Ethikkommission“ ist irreführend, denn eine ethische Bewertung ist nicht vorgesehen. Bei der Kommission handelt es sich auch nach Ansicht des Vortragenden vielmehr um eine Rechtsanwendungskommission. Obwohl der Gesetzgeber die Möglichkeit der Überprüfung des Votums ausdrücklich nicht vorsah, kann sich die Situation in Zukunft ändern. Hingegen drohe dem Arzt, der das Votum nicht einhält, eine Ordnungsstrafe.

„Aktuelles aus der Welt des Rechts“

war der Titel des traditionellen Vortrags von **RA Dr. Möller**, Justiziar des BRZ. Besondere Aufmerksamkeit erregte in diesem Jahr ein Beschluss des BGH v. 25.1.2012 mit den folgenden wesentlichen Aussagen:

- Die GOÄ stellt im Verhältnis zu den Patienten ein für alle Ärzte verbindliches zwingendes Preisrecht dar.
- Wer ärztliche Leistungen gegenüber einem Privatpatienten abrechnet, behauptet, dass die Voraussetzungen der der Abrechnung zugrundeliegenden Rechtsvorschriften eingehalten worden seien.
- Bezieht der Arzt Laborleistungen bei einem Dritten, darf er diese nicht als Ersatz von Auslagen gem. §10 GOÄ abrechnen.
- Werden Laborleistungen „weiterverkauft“, entsteht den Patienten bei nor-

mativer Betrachtung ein Schaden auch dann, wenn die Untersuchungen indiziert waren und die Analytik und deren Befundung medizinisch korrekt erfolgten.

- Als nach „fachlicher“ Weisung erbracht können Leistungen schon nicht angesehen werden, die der Arzt selbst mangels entsprechender Ausbildung nicht fachgerecht durchführen kann.

Ein nicht rechtskräftiges Urteil des LG Dortmund vom 28.3.2012 hatte bereits im Vorfeld der OMV einige Medienaufmerksamkeit erlangt. Da das betroffene Mitgliedszentrum nicht vertreten war, wurde die Diskussion nur kurz geführt. Auf Anregung von RA Dr. Möller wird sich ein Arbeitskreis des BRZ um eine Überprüfung und Aktualisierung der Kryovertragsmuster kümmern.

Der D-I-R-Komplex

Herr **Dr. med. Klaus Bühler**, Vorsitzender des Deutschen IVF-Registers, berichtete über die Historie und den aktuellen Stand des Deutschen IVF-Registers sowie der Erfassungssoftware RecDate Advance. Einem Ausblick über die künftigen Entwicklungen sowie einer Aussprache mit den Mitgliedern wurde Zeit eingeräumt.

WHO 2010

Herr **PD Dr. med. Christian Gnoth** stellte seine, gemeinsam mit Herrn Dr. Hilland erstellte, Stellungnahme zur Interpretation der Ergebnisse von Spermauntersuchungen nach Veröffentlichung der im Handbuch WHO V empfohlenen Kriterien vor. Eine aktuelle Studie an einem größeren Kollektiv subfertiler Paare hatte die existierenden Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses (GBA) bestätigt. Die kürzlich im JRE erschienene, den GBA angehende Stellungnahme einiger Fachgesellschaften (nicht des BRZ) ist irreführend und im Hinblick auf die Verwendung durch PKVen für Patienten und Ärzte gleichermaßen schädlich. Hier muss den Kommentaren des aktuellen WHO-Handbuchs mehr Aufmerksamkeit geschenkt werden, die ausdrücklich darauf hinweisen, dass ausschließlich fertile Männer bei der untersuchten Population zur Ermittlung der aktuellen Grenzwerte untersucht worden waren.

Abrechnung Update 2012

Rechtsanwalt Holger Eberlein berichtete über die Auskunftsansprüche von Patienten sowie deren Akteneinsichtsansprüche. Details lagen zum Nachschlagen der Tagungsmappe bei. Von den Aktivitäten des Arbeitskreis Abrechnung und vom Stand der Dinge berichtet Herr **Dr. Georg Wilke**.

- KBV beschließt neue Grundsätze der EBM-Reform (10. Sitzung KBV-VV 26.4.2012):

- Ausschluss der Bevorteilung einzelner Arztgruppen
- Differenzierte Pauschalen und mehr notwendige Einzelleistungen sollen abgebildet werden.
- Zuschläge auch für schwierige und zeitaufwändige Behandlungen
- **Laborleistungen:** Für Vertragsärzte, die zur Abrechnung von Laboratoriumsuntersuchungen berechtigt sind und **nicht** Fachärzte für Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie, Transfusionsmedizin, ermächtigte Fachwissenschaftler der Medizin sind, wird eine arztgruppenspezifische, fallwertbezogene Mengensteuerung aufgenommen. Die KV kann auf Antrag eines Vertragsarztes im Einzelfall die Mengensteuerung ändern oder aussetzen.

◇ Ab 02.2012 gilt: Für die von den Laborärzten erbrachten speziellen Laboruntersuchungen des Abschnitts 32.3 EBM legt die KBV eine **Abstaffelungsquote** fest.

◇ Für die von „**Nichtlaborärzten**“ abgerechneten speziellen Laboruntersuchungen bestimmt die jeweils zuständige KV die **Ver-gütungsquote**, die die für Laborärzte festgelegte Abstaffelungsquote nicht überschreiten darf. Die Berechnung der bundeseinheitlichen Abstaffelungsquote erfolgt aus der Summe der so ermittelten KV-spezifischen Vergütungsvolumina **und der im Vorjahresquartal deutschlandweit abgerechneten Leistungsmenge**.

- GOÄ-Novelle
Lt. BÄK-Präsident Dr. Montgomery soll ein Entwurf der Novelle noch in diesem Sommer fertig sein. Die bedrohliche

Öffnungsklausel, die den PKVen die Möglichkeit des Abschlusses von Einzelverträgen mit einzelnen Ärzten gibt, ist nach aktuellem Wissensstand (11.5.2012) vom Tisch.

Bericht des Vorsitzenden zur Berufspolitik

In seinem Bericht zur Berufspolitik berichtet Herr **Dr. Hilland** über Verbandsinterna und politische Aktivitäten des Vorstands. Einige Punkte seien herausgegriffen.

Zum Thema Schwellenwertüberschreitungen wird auf die Notwendigkeit der Begründungen hingewiesen. Musterrechnungen für die Behandlungen IVF und ICSI werden den Mitgliedern zur Verfügung gestellt. Auch der Dauerbrenner „gemischte Versicherungsverhältnisse“ sollte nicht zu kurz kommen. Ein für die Patientenpaare erfreuliches Urteil des SG Kiel vom 30.9.2011 legt dar, dass selbstfinanzierte Zyklen nicht den Anspruch an Behandlungen zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung mindern. Das Urteil ist rechtskräftig.

Herr Dr. Hilland hat sich politisch dafür eingesetzt, dass manche Bestimmungen des TPG nicht in die bevorstehende AMG-Novelle aufgenommen werden. Auch hier bleibt abzuwarten, ob die intensiven Aktivitäten erfolgreich sein werden.

Ferner weist Dr. Hilland darauf hin, dass die Anforderung der Ergebnisse genetischer Untersuchungen durch Krankenversicherung absolut unzulässig ist und keinesfalls befolgt werden sollte. Selbst die Weitergabe von diesen Befunden an Ärzte ist ohne ausdrückliche und schriftliche Einwilligung der Patienten nach dem Gendiagnostikgesetz unzulässig.

Dr. Andreas Tandler-Schneider berichtet über die sehr intensiven Bemühungen des BRZ, zusammen mit den Vertretern der drei wesentlichen Firmen die Unterstützung der Finanzierung der Kinderwunschbehandlung auf den Weg zu bringen. Zwischenzeitlich ist der Kinderwunschförderungsgesetzesentwurf – ein Bestreben der Länder Mecklenburg-Vorpommern, Saarland und Thüringen – vom Tisch. Der Bundestag ist dem Bundesrat nicht gefolgt.

Die von der Familienministerin Dr. Kristina Schröder auf den Weg gebrachte finanzielle Unterstützung (Bund und Länder teilen sich hälftig ein Viertel des 50%igen Eigenanteils) kommt nur sehr langsam in Gang, obwohl die entsprechende Förderrichtlinie fertig gestellt ist. Die 7 Millionen Euro des Bundes sind zum Abruf bereitgestellt, aber leider sind die Länder bislang nur sehr zögernd bereit, ihren Teil einzubringen. Nur Sachsen-Anhalt und Sachsen haben ihre Bereitschaft eindeutig erklärt – kein Wunder, denn diese beiden Länder werden durch die zukünftige Beteiligung des Bundes Landesgelder sparen können, die sie in ihren Alleingängen bereitgestellt hatten.

Der BRZ wird sich im Interesse der Patientenpaare weiterhin intensiv einbringen.

Korrespondenzadresse:

Najib Nassar

Schriftführer des BRZ

E-Mail: nassar@ivfzentrum.de

Abrechnungsseminare des BRZ im August/September 2012

Abrechnung ist Chefsache, nicht weil kein anderer sie erledigen könnte, sondern weil Sie dafür gerade stehen müssen.

Mit dem erneuten Angebot von Abrechnungsseminaren entsprechen wir dem Wunsch vieler Mitglieder des Verbandes und deren Mitarbeiterinnen in den Abrechnungsabteilungen der Zentren. Erarbeitet und geleitet werden die Seminare von Dr. med. Ulrich Hilland, 1. Vorsitzender des BRZ, unterstützt und beraten durch Rechtsanwalt Holger Eberlein.

Termine

Das identische Seminar wird zu 4 Zeitpunkten an 4 verschiedenen Standorten angeboten, jeweils samstags von 10⁰⁰ s.t. bis maximal 17⁰⁰ Uhr.

- 18. August 2012: Berlin, GLS Campus in Berlin-Prenzlauer Berg
- 8. September 2012: Düsseldorf, Hotel Maritim am Flughafen Düsseldorf
- 22. September 2012: München, Munich-Meeting am Hauptbahnhof
- 29. September 2012: Frankfurt a. M. Flughafen, Fraport Conference Center

Die Veranstaltungen beinhalten einen Mittagsbiss und eine Kaffeepause.

Teilnahmebedingungen

Die Veranstaltung ist in allererster Linie für Ärzte konzipiert. Um die Umsetzung in die Praxis jedoch zu erleichtern, bieten wir an, dass maximal 2 Mitarbeiter aus dem jeweiligen Team zu den weiter unten genannten Konditionen zusammen mit dem ärztlichen Vertreter an den Seminaren teilnehmen.

Die Teilnahme eines Teammitglieds OHNE einen Arzt des gleichen Zentrums ist allerdings ausgeschlossen.

Unkostenbeitrag

Ärzte/Ärztinnen aus einem BRZ-Mitgliedszentrum zahlen pro teilnehmendem(r) Arzt/Ärztin Euro 100,-, jedes weitere von max. 2 Teammitgliedern zahlt Euro 50,-.

Ärzte/Ärztinnen aus einem Nicht-BRZ-Zentrum zahlen einen Beitrag von Euro 150,- pro ärztlichem/r TeilnehmerIn und jeweils Euro 75,- für die max. 2 Mitglieder des Teams.

Im Unkostenbeitrag enthalten ist die Teilnahme am Seminar, die Verpflegung während der Veranstaltung und ein Syllabus. Für die Anreise und ggf. erforderliche Unterbringung in Hotels können wir leider nur beratend zur Seite stehen.

Die Beiträge werden erst nach Bestätigung durch den BRZ auf das dann angegebene Konto fällig.

Informationen zur Anreise bzw. zu den jeweiligen Veranstaltungsorten gehen Ihnen mit der Teilnahmebestätigung zu. Die Teilnahmebestätigung wollen Sie bitte zu Beginn des Seminars vorlegen können. Bei einer späten Einzahlung dürfen wir Sie bitten, die Zahlung vor Ort nachzuweisen.

Im Sinne einer flächendeckend einheitlichen und wirklich unanfechtbaren Abrechnung Ihrer Leistungen hoffen wir auf sehr rege Beteiligung.

Korrespondenzadresse:

Monika Uszkoreit

BRZ Büro Berlin

E-Mail: uszkoreit@repromed.de

Abrechnungsseminare des BRZ

Anmeldeformular

(zurück per Fax: 0681-373539, Post oder E-Mail an brz@repromed.de)

Für folgenden Termin (bitte ankreuzen)

- 18. August 2012 Berlin, GLS Campus in Berlin-Prenzlauer Berg
- 8. September 2012 Düsseldorf, Hotel Maritim am Flughafen Düsseldorf
- 22. September 2012 München, Munic-Meeting am Hauptbahnhof
- 29. September 2012 Frankfurt a. M. Flughafen, Fraport Conference Center

melden wir verbindlich an:

ARZT/ÄRZTIN: _____

Teammitglied 1: _____

Teammitglied 2: _____

Wir haben zur Kenntnis genommen, dass die Teilnahme der max. zwei (2) nicht-ärztlichen Teammitglieder nur bei gleichzeitiger Teilnahme eines Arztes aus dem gleichen Zentrum möglich ist.

Datum – Stempel – Unterschrift

WICHTIG!

Mit der Buchungsbestätigung erhalten Sie eine den Anmeldungen entsprechende Zahlungsaufforderung. **Bitte überweisen Sie heute noch nichts!**

■ Wolfgang Schulze – Arzt und Wissenschaftler, Androloge und Anatom

Am 10.1.2012 vollendete Professor Dr. med. Wolfgang Schulze sein 65. Lebensjahr. Wir gratulieren dazu ganz herzlich und freuen uns, dass er auch in den kommenden Jahren seine Tatkraft der klinischen Andrologie und der wissenschaftlichen Erforschung der Spermatogenese zur Verfügung stellt.

„Ich kann mir keine Gesichter merken, aber an das histologische Bild eines Hodens erinnere ich mich noch nach Jahren.“

Mit diesem Satz charakterisiert Wolfgang Schulze sich selbst, überspitzt formuliert und treffend zugleich. Sein Personengedächtnis ist dabei sicherlich nicht schlechter als das der meisten. Sein beinahe „fotografisches Gedächtnis“ für Einzelheiten mikroskopischer Bilder ist allerdings außergewöhnlich und verbindet morphologisches Detailwissen mit Systemverständnis. Die besondere Merkfähigkeit für die mikroskopische Anatomie des Hodens ist ein „Alleinstellungsmerkmal“, das seinem wissenschaftlichen Werdegang als Anatom und einem ständigen „Training“ als Arzt in der Andrologischen Klinik geschuldet ist. Bis heute hat er fast 30.000 histologische Präparate von Hoden-Geweben befundet; seine wissenschaftlichen Arbeiten sind dabei noch gar nicht berücksichtigt.

Wolfgang Schulze studiert von 1972–1979 Medizin in Hamburg; 1979 wird ihm die Approbation erteilt. Sein tief greifendes Verständnis für die Morphologie des Hodens erwirbt er am Anatomischen Institut des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) unter Anleitung seines Lehrers **Professor Dr. med. Adolf-Friedrich Holstein**. Hier verfasst er auch seine Dissertation. Von 1979–1984 ist er Holsteins wissenschaftlicher Assistent in der Abteilung für mikroskopische Anatomie; die Habilitation erfolgt 1983. Während dieser Zeit entwickelt Wolfgang Schulze gleichzeitig seine Fähigkeiten als Hochschullehrer. In der Anatomie liegt die Messlatte hoch. Der Andrang von hunderten von Medizinstudenten in seinen abendlichen Lehrveranstaltungen mit dem nüchternen Titel „Histologische Diagnostizierungen“ beweist, dass er die Erwartungen weit übertrifft. 1985 folgt seine Ernennung zum Professor. Nach der Emeritierung von **Professor Dr. med. Carl Schirren** im Jahr 1987 wird Wolfgang Schulze zunächst kommissarischer Leiter der Abteilung für Andrologie der Universitätshautklinik, ab 1991 schließlich ihr Direktor. 2010 leitet er die 22. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Andrologie (DGA) in Hamburg als ihr Tagungspräsident.

„Wie sich die Spermien in den Hodenkanälchen bilden, ist geradezu ästhetisch, da gerate ich ins Schwärmen.“

Diese Äußerung Schulzes wird nachvollziehbar, wenn man die zahlreichen wissenschaftlichen und künstlerischen Darstellungen der Spermatogenese sieht, die heute die Wände der Abteilung für Andrologie schmücken. Die meisten stammen noch von seinem Doktorvater Holstein, an dessen Institut er die räumliche Ordnung der Spermatogenese anhand von Serienschnitten durch den menschlichen Hoden untersuchte. Zusammen mit seinem Kollegen **Dr. med. Uwe Rehder** beobachtete er, dass die Anordnung der Keimzellstadien in den Samen-

kanälchen des Mannes nicht ungeordnet ist, sondern ein charakteristisches Spiralmuster aufweist. Letztendlich lässt sich die Anordnung durch einen Versatz der Spermatogenese-Stadien um das Verhältnis des sog. „Goldenen Winkels“ beschreiben, der sich auch im Schimper-Braun'schen Muster manifestiert. Die Arbeit wurde 1984 mit dem Dr.-Martini-Preis ausgezeichnet, dem ältesten Medizinpreis Deutschlands.



Die Sequenz aufeinander folgender Serienschnitte enthält potenziell bereits die Information über die dreidimensionale (3D-) Struktur des Hodens; ihre Erschließung basiert jedoch auf einer „mentalenen Rekonstruktion“ und erfordert ein besonderes räumliches Vorstellungsvermögen des Betrachters. Mithilfe digitalisierter Schnittbilder und eines am Institut für Mathematik und Datenverarbeitung in der Medizin der Universität Hamburg entwickelten Programmsystems gelingt es Wolfgang Schulze, die limitierte Volumeninformation des Mikroskopbildes zu überwinden und die komplexen räumlichen und zeitlichen Abläufe der humanen Spermatogenese in einer 3D-Rekonstruktion auch dem ungeübten Betrachter verständlich zu machen.

Das Hamburger Kryo-TESE-Konzept – Eine Suche nach „Oasen in der Wüste“

Als Leiter der Abteilung für Andrologie setzt der Arzt Schulze seine profunden Kenntnisse der Spermatogenese zum Wohle seiner Patienten ein. Zunächst stehen noch die histologische Diagnostik und die Früherkennung von Hodentumoren im Mittelpunkt. Anfang der 1990er-Jahre verschieben sich die Gewichte jedoch grundlegend. Durch die Einführung der intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) und die Anwendung der testikulären Spermienextraktion (TESE) wird es möglich, mithilfe von wenigen aus dem Hoden isolierten Spermien Schwangerschaften zu induzieren. Wolfgang Schulze gehört zu den Pionieren dieser neuen assistierten Reproduktionstechniken. Bereits 1996 berichten die Andrologen des UKE gemeinsam mit dem Fertility Center Hamburg über die weltweit erste Schwangerschaft mittels Kryo-TESE-/ICSI.

Den Anatomen Schulze stört allerdings die übliche Art der Spermien-Aufbereitung, bei der das entnommene Hodengewebe grob „geschreddert“ wird. Die Anordnung und Morphologie der Samenkanälchen wird dabei zerstört und eine gezielte Suche nach „Oasen“ mit kompletter Spermatogenese, in denen noch Spermien zu erwarten sind, unmöglich gemacht. Deshalb entwickeln Schulze und seine Mitarbeiterin **Dr. med. Andrea Salzbrunn** ein enzymatisches Verfahren, bei dem die Integrität der Samenkanälchen erhalten bleibt. Die testikulären Spermaturen werden am nativen Präparat gezählt, morphologisch und funktionell bewertet, und bei Eignung für die Befruchtung kryokonserviert. Die zusätzliche histopathologische Untersuchung des benachbarten Hodengewebes erlaubt schließlich eine sichere Einschätzung ob ein ICSI-Verfahren erfolgreich

sein wird und vermeidet so unnötige Belastungen der Partnerin.

Die molekularen Grundlagen – „Männliche Infertilität in der Rasterfahndung“

Als Arzt sieht Schulze in der assistierten Reproduktion trotz aller Erfolge lediglich eine Antwort auf die Unfähigkeit, männliche Zeugungsunfähigkeit ursächlich zu behandeln. Wie in anderen Zentren bringen hormonelle Behandlungen nicht den erhofften Erfolg. Den Wissenschaftler Schulze interessieren deshalb seit Langem die molekularen Grundlagen männlicher (In)fertilität. Er beteiligt sich an Untersuchungen, deren Focus auf dem Einfluss von Hoden-Pathologien auf die Expression bestimmter Kandidaten-Gene liegt. Als das Institut für Hormon- und Fortpflanzungsforschung in Hamburg 2005 schließt, übernimmt er kurz entschlossen einige der früheren Mitarbeiter in seine Abteilung. „Ich habe eine Handvoll Molekularbiologen und ihre Ausrüstung geerbt“. Mit dem ihm eigenen Humor und Understatement kommentiert Wolfgang Schulze die Gründung der Arbeitsgruppe „Molekulare Andrologie“. Dass ihm dabei nichts geschenkt wird, versteht sich von selbst.

Der Gruppe von Biologen, die von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) unterstützt wird, gilt seitdem sein wissenschaftliches Engagement. Als eine der ersten weltweit setzen sie die Mikroarray-Analyse zur Untersuchung von Patienten-Gewebe ein. Mit einem organisierten Raster spezifischer Gensonden wird dabei nicht mehr nur die Expression einzelner Gene im menschlichen Hoden quantifiziert, sondern das gesamte Transkriptom. Der Einfluss bestimmter Pathologien auf die zelluläre Zusammensetzung der Hodenkanälchen erlaubt eine Beschreibung des globalen Expressionsmusters der gesamten humanen Spermatogenese. Die Kombination mit einer histopathologischen Befundung der entsprechenden Patienten-Gewebe ermöglicht die Beschreibung molekularer Signaturen bestimmter Krankheitsbilder, aus denen sich in Zukunft möglicherweise rational begründete Therapieansätze ableiten lassen.

Spermatogonien – ein Zelltyp mit Zukunft

Wolfgang Schulzes wissenschaftliche Karriere beginnt mit seiner Dissertation über die Spermatogonien des Menschen. Unter dem Titel: „Licht- und elektronenmikroskopische Studien an den A-Spermatogonien von Männern mit intakter Spermatogenese und bei Patienten nach Behandlung mit Antiandrogenen“ legt er 1979 eine beeindruckende morphologische Studie der Stammzellen der humanen Spermatogenese vor. Darüber hinaus beschreibt er ihr Teilungsverhalten.

Die Ergebnisse seiner Doktorarbeit trägt Schulze auf dem 1. Föhringer Symposium „STEM CELLS IN SPERMATOGENESIS“ in Midlum vor. Die Föhringer Symposien wurden von Adolf-Friedrich Holstein und Carl Schirren ins Leben gerufen in Erinnerung an den Arzt Rudolf Albert von Kölliker, der nach mikroskopischen Studien von Meerestieren 1841 auf der Insel Föhr erstmals die Spermatogenese beschreibt. Seit dieser Zeit hat die mikroskopische Anatomie dramatische Fortschritte gemacht, auch und gerade die Spermatogenese betreffend; für eine molekulare und funktionelle Charakterisierung fehlen jedoch die Werkzeuge. Allerdings verlieren die Spermatogonien für Schulze nie ihre Faszination.

Mehr als 25 Jahre später gelingt es einem Team um den Göttinger Humangenetiker **Professor Dr. med. Dr. h.c. Wolfgang Engel**, spermatogoniale Stammzellen der Maus zu pluripotenten Zell-Linien umzuprogrammieren. Zusammen mit den Göttinger Kollegen nimmt Wolfgang Schulze daraufhin die humanen Spermatogonien erneut ins Visier. Mit der Beschreibung des molekularen Phänotyps dieser Zellen hofft er, die Grundlage für eine gezielte Isolierung und Kultivierung sowie für eine In-vitro-Reifung zu legen und damit neue Wege zur Behandlung männlicher Infertilität zu finden. Mit seinen jüngsten Arbeiten zur molekularen Charakterisierung der menschlichen A-Spermatogonien im Rahmen der DFG-Forscherguppe „GERM CELL POTENTIAL“ (FOR 1041) knüpft er mit modernen Methoden an die Ergebnisse seiner Doktorarbeit an, die er erstmals in Nordfriesland der Öffentlichkeit präsentierte.

Auch privat pflegt Wolfgang Schulze eine enge Beziehung zu Nordfriesland: von hier stammt seine Frau, die er 1982 heiratete und mit der er zwei Töchter hat; hierher zieht er sich gerne in sein Haus in der Nähe des Nolde-Museums zurück. Er zeichnet und malt und sammelt Blechspielzeug, vor allem Schiffe, sowie Emil Noldes Bergpostkarten, auf denen der Künstler Schweizer Berggipfel mit ironischem Blick vermenschlicht. Seine Familie und seine Hobbys sind der Ausgleich für die Belastungen, die aus einem anstrengenden Beruf und einem darüber hinaus gehenden wissenschaftlichen Engagement resultieren.

Wir hoffen und wünschen, dass er, ähnlich den spermatogonialen Stammzellen, lange die Fähigkeit zur Regeneration behält und ein Gleichgewicht zwischen Selbsterneuerung und Weiterentwicklung findet.

Christiane Kirchhoff
für die Arbeitsgruppe „Molekulare Andrologie“,
Hamburg

■ Mitteilungen des Vorstandes der Deutschen Gesellschaft für Andrologie (DGA) e.V.

- Der Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Andrologie kann erfreulicherweise auch in diesem Jahr wieder ein Forschungsstipendium für Nachwuchswissenschaftler auf dem Gebiet der Andrologie in Höhe von € 10.000,- ausschreiben, das von der Fa. Jenapharm GmbH & Co. KG gestiftet wird. Bewerbungen werden bis zum **1. Oktober 2012** an den Forschungsbeauftragten der DGA, Herrn Prof. Stefan Schlatt in Münster, erbeten.

Forschungsstipendium der Deutschen Gesellschaft für Andrologie (DGA) e.V.



Die Deutsche Gesellschaft für Andrologie (DGA) e.V. schreibt ein von der Jenapharm GmbH & Co. KG gestiftetes Forschungsstipendium über € 10.000,- für das Jahr 2012 aus.

Bewerben können sich um dieses Stipendium engagierte jüngere Wissenschaftler bis zu einem Alter von 35 Jahren unter besonderer Berücksichtigung der Themenbereiche:

Männergesundheit: Klinisch relevante Forschung zu Fertilität, Hormonwirkungen und erektiler Dysfunktion

Der Antrag sollte in folgende Abschnitte gegliedert sein:

1. Stand der Forschung
2. Eigene Vorarbeiten
3. Ziele, Hypothesen, Arbeitsprogramm

max. 3 DIN A4-Seiten, zuzüglich Lebenslauf und eigene Publikationsliste.

Der Preis wird auf dem 7. Europäischen Andrologiekongress, zugleich 24. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Andrologie – 28.11. bis 1.12.2012, Berlin – durch einen Vertreter der DGA und der Fa. Jenapharm vergeben.

Es besteht Berichtspflicht 18 Monate nach Erhalt des Forschungsstipendiums an den Forschungsbeauftragten der DGA und die Fa. Jenapharm. Um die Nachwuchsarbeit nachhaltig zu fördern, wird dem Gewinner des Forschungsstipendiums die Aufgabe übertragen, bei der folgenden Tagung der DGA in 2013 ein Forum „Junge Andrologie“ im Rahmen einer Sektionssitzung in Abstimmung mit dem Tagungspräsidenten zu organisieren. Hier sollen durch den Stipendienträger ausgewählte junge Nachwuchswissenschaftler (Doktoranden, Diplomanden, junge Post-Doktoranden) aus Deutschland oder dem europäischen Ausland ihre Arbeit vorstellen können.

Bewerber werden gebeten, ihre Bewerbung bis zum **1. Oktober 2012** in elektronischer und gedruckter Form an den Forschungsbeauftragten der DGA, Prof. Dr. Stefan Schlatt, zu richten.

Kontakt:

Prof. Dr. Stefan Schlatt,
Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie,
Westfälische Wilhelms Universität Münster,
D-48149 Münster, Domagkstraße 11,
E-Mail: stefan.schlatt@ukmuenster.de

- Die Förderung von Nachwuchswissenschaftlern sowie die Vernetzung von Forschungsaktivitäten auf dem Gebiet der Andrologie und Reproduktionsmedizin fließen als zentrale Anliegen der DGA auch in die Programmgestaltung der 24. Jahrestagung der DGA ein, die in diesem Jahr Teil des 7th European Congress of Andrology (ECA) vom 28.11.–1.12.2012 im Seminaris Campus Hotel in Berlin-Dahlem sein wird (Information: <http://www.andrology2012.de>).

Auch in Berlin wird ein Forum „Junge Andrologie“ stattfinden, das vom DGA-Forschungsstipendiaten 2011, Jonas Maliske (Münster), in Zusammenarbeit mit dem Forschungsbeauftragten der Gesellschaft gestaltet wird. Internationale Anknüpfungspunkte ergeben sich darüber hinaus auf dem 10. Internationalen Andrologie-Kongress vom 23.–26. Februar 2013 in Melbourne, Australien (<http://www.andrology.org>).

- Wie bereits in der Mitgliederversammlung i. R. des 4. DVR-Kongresses angekündigt, hat zum 1. März 2012 unsere Geschäftsstelle in Dortmund ihre Arbeit aufgenommen:

Geschäftsstelle der Deutschen Gesellschaft für Andrologie e.v. (DGA)

c/o WICARA – Gabriele Wickert & José Aranzabal

D-44269 Dortmund, Amsterdamer Weg 78

Tel.: +49/(0) 231-94158215

Mobil: +49/(0)173-2385773

Fax: +49/(0)231-9062451

E-Mail: geschaeftsstelle@dgandrologie.de

Neue Bankverbindung der DGA:

Deutsche Apotheker- und Ärztebank

Konto-Nr. 0008839786

BLZ 300 606 01

Die Deutsche Gesellschaft für Andrologie gratuliert ihrem Ehrenpräsidenten, Träger des Bundesverdienstkreuzes am Bande und der Paracelsus-Medaille der deutschen Ärzteschaft, Herrn Professor Dr. med. Carl Schirren (Hamburg), der am 22. Juni 2012 sein 90. Lebensjahr vollendet!

Im Namen des Vorstandes:

Prof. Dr. med. Hans-Christian Schuppe

Sekretär der DGA

Intensivkurs 2013 der Deutschen Gesellschaft für Andrologie



Stuttgart 1. und 2. Februar 2013



Tagungsort

Steigberger Graf Zeppelin Hotel

Arnulf-Klett-Platz 7

70173 Stuttgart

Tagungsleitung

Stefan Schanz, Tübingen

Jens Jacobeit, Hamburg

Themen und Workshops

Störungen der Pubertät

Endokrinologie für Andrologen

Gynäkomastie

Formen des männlichen Hypogonadismus

Subfertilität und Infertilität

WHO-Manual 2010

Reproduktionsmedizin

Sexualstörungen beim Mann

Andrologie des alternden Mannes

Fortbildungspunkte werden beantragt.

DGGEF-Mitteilungen

11. Arbeitskreis Molekularbiologie der DGGEF, 2.–3. Dezember 2011, Münster

Junges wissenschaftliches Engagement mit Tradition Abstracts*

Über 30 wissenschaftlich aktive Teilnehmer rund um die Reproduktionsmedizin und -biologie kamen im adventlichen Münster vom 2.–3.12.2011 zum 11. Arbeitskreis Molekularbiologie der DGGEF zusammen. Sie waren der Einladung von **PD Dr. Andreas Schüring** und **PD Dr. Martin Götte**, beide Universitätsfrauenklinik Münster, gefolgt, um ihre aktuellen Projektskizzen und Ergebnisse in einem kleinen, engagierten Kreis von Grundlagenwissenschaftlern und Klinikern vorzustellen.

Der Freitagabend begann zunächst mit einem faszinierenden und ausgesprochen kurzweiligen Ausritt in die Veterinärmedizin: „ART in der Tierzucht – von Rindern lernen?“ fragte Frau **Prof. Dr. Christiane Wrenzycki** und gab einen differenzierten, überaus anschaulichen Einblick in die Verfahren und wissenschaftlichen Fragestellungen der Reproduktionsmedizin an der Tierärztlichen Hochschule Hannover. Anschließend folgte ein gemütliches Zusammensein im bewährten Factory Hotel Münster, hier wurden neue Kontakte geknüpft oder alte Bekanntschaften aufgefrischt. Die Teilnehmer mit Lampenfieber gingen früh zu Bett ...

Denn am nächsten Tag stand ein engagiertes Programm aus 17 Kurzvorträgen auf dem Programm, die alle lebhaft diskutiert sein wollten. Wie jedes Jahr waren besonders jüngere Nachwuchswissenschaftler angesprochen worden, viele hielten ihre erste Präsentation vor „fremdem“ Publikum – und alle bestanden die Feuerprobe mit Bravour. Erneut hatte die Firma Merck Serono das Treffen unterstützt und einen Preis für den besten Vortrag ermöglicht: 500 Euro gingen an Frau **Dr. Claudia Göhner** aus der Arbeitsgruppe des Placenta-Labors der Universitätsfrauenklinik Jena für ihre Untersuchungen zur „Gerinnungsaktivität trophoblastärer Mikrovessikel“. Alle Abstracts der Tagung finden sich im Folgenden. Das Treffen 2012 wird von **Prof. Dr. Ruth Grümmner** ausgerichtet und findet in Essen statt.



Abbildung 1: Die Preisträgerin Dr. Claudia Göhner, Uni-Frauenklinik Jena, Andrea Steppat, Merck-Serono, PD Dr. Andreas Schüring

Korrespondenzadresse:
PD Dr. med. Andreas Schüring
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Universitätsklinikum Münster
E-Mail: Andreas.Schuering@ukmuenster.de

Charakterisierung der immortalisierten Erst-Trimester-Trophoblastzell-Linie HTR8/SVneo

M. Weber, A. Weise, S. M. Rayerswamy, U. R. Markert, J. S. Fitzgerald
Placenta-Labor, Abteilung für Geburtshilfe, Universitätsklinikum Jena

Hintergrund Die HTR8/SVneo-Zell-Linie stammt von humanen nicht-malignen extravillösen Trophoblastzellen (EVT), die mit einem Plasmid transfiziert wurde, das den „large T-antibody“ (TAG) des „simian virus 40(SV40)“ enthält. HTR8/SVneo haben viele Charakteristika mit EVT gemeinsam (Invasivität, Morphology), aber sie proliferieren und sind immortal. HTR8/SVneo-Zellen imitieren EVT funktionell, aber sie sind genetisch noch „anonym“. Unser Ziel

war, HTR8/SVneo-Zellen zytogenetisch zu charakterisieren, um funktionelle Unterschiede besser zu verstehen und sie von anderen Zell-Linien unterscheiden zu können. Darüber hinaus haben wir die Expression wichtiger Stammzellmarker in dieser Zell-Linie untersucht. LIF-Stimulierung embryonaler Stammzellen erhält deren Stammzelleigenschaften.

Methoden HTR8/SVneo-Zellen wurden mittels Multiplex-Fluorescence-in-situ-Hybridisation (M-FISH) karyotypisiert. Hierzu wurden Chromosomen in der Metaphase mit Colcemid geblockt und mit spezifischen Sonden identifiziert und in Falschfarben dargestellt. Hierzu wurden 20 unabhängige Metaphasenkerne untersucht. Die Expression der Stammzellmarker Notch1, Sox2, Oct4, Nanog, Cxd2 und STAT3 wurde mittels Western-Blot und Immunzytochemie untersucht, die Stammzell-Oberflächenmarker CD24, CD34, CD44 und CD133 mittels Durchflusszytometrie.

Ergebnisse HTR8/SVneo-Zellen sind eine weibliche (XX), hypotriploide Zell-Li-

nie mit zahlreichen Aberrationen. STAT3 ist konstitutiv und intensiv in HTR8/SVneo-Zellen exprimiert. Nach LIF-Stimulation ist STAT3 an seinen beiden Phosphorylierungsstellen (tyr705 und ser727) phosphoryliert. Mittels Immunzytochemie (Fluoreszenz und Peroxidase) konnten wir alle untersuchten Stammzellmarker nachweisen. Die Durchflusszytometrie ergab eine schwache Expression von CD24 und CD133 sowie starke Expression von CD44.

Konklusion Die konstitutive Expression von STAT3 in HTR8/SVneo-Zellen kann in Zusammenhang mit der Simian-Virus-Transfektion stehen. Weil STAT3 ein Marker für embryonale Stammzellen ist, schließen wir nicht aus, dass HTR8/SVneo-Zellen durch die Transfektion zumindest teilweise in trophoblastäre Stammzellen zurückdifferenziert sind. Das Oberflächenmolekülprofil der HTR8/SVneo-Zellen ähnelt dem von Mamma- und Prostatatumor-Stammzellen, was auch darauf hindeutet, dass HTR8/SVneo Progenitor-Eigenschaften besitzen.

* Begutachtet und zusammengestellt von den Organisatoren. Ein alphabetisches Verzeichnis der Erstautoren finden Sie auf Seite 158.

Motilität von primären endometriellen Stromazellen in Antwort auf lokale Wachstumsfaktoren

M. Schwenke¹, A. Wolf¹, C. H. E. Weimar², N. S. Macklon³, H. M. Schulte¹, A. M. Bamberger⁴, B. Gellersen¹

¹Endokrinologikum Hamburg; ²Laboratory of Neuroimmunology and Developmental Origins of Disease (NIDOD), University Medical Center Utrecht, Niederlande; ³Division of Developmental Origins of Adult Diseases (DOHAD), University of Southampton, UK; ⁴Arbeitsgruppe Endokrinologie und Stoffwechsel des Alterns, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Einleitung Beim Menschen hängt das Eindringen der Blastozyste in die Dezidua maßgeblich von der Invasivität der Trophoblastzellen ab. In vorhergehenden Versuchen konnten wir zeigen, dass auch dezidualisierte endometrielle Stromazellen (ESZ) Motilität besitzen und somit aktiv am Einnistungsvorgang beteiligt sein könnten. In dieser Studie testeten wir die chemotaktische Antwort von primären ESZ auf lokale Faktoren und sezernierte Produkte von Trophoblastzellen. Das migratorische Potenzial primärer ESZ sollte mit dem bereits untersuchten Verhalten der immortalisierten endometriellen Stromazell-Linie St-T1b verglichen werden.

Material und Methoden Primäre ESZ wurden aus Uteri hysterektomierter prämenopausaler Patientinnen ohne maligne Indikation präpariert. Dezidualisierung erfolgte durch Behandlung mit 8-Br-cAMP und Medroxyprogesteronazetat über 5 Tage. Die Chemotaxis von undifferenzierten und dezidualisierten ESZ wurde im Transwell-Migrationsassay untersucht. Getestet wurden die Wachstumsfaktoren PDGF-BB, HB-EGF und VEGF sowie konditioniertes Medium der Trophoblastzell-Linie AC-1M88. Proteome Profiler Angiogenese Array (R&D) und Luminex Assay wurden zur Analyse der Komponenten von konditioniertem Medium herangezogen.

Ergebnisse Die basale Motilität war bei dezidualisierten ESZ gegenüber undifferenzierten ESZ erhöht. Nach Stimulation mit PDGF-BB und HB-EGF konnte eine verstärkte Chemotaxis beobachtet werden. Dabei antworteten dezidualisierte ESZ stärker auf HB-EGF als undifferenzierte. Konditioniertes Medium von AC-1M88-Zellen war sowohl bei undifferenzierten als auch dezidualisierten ESZ chemotaktisch wirksam. VEGF wurde als prominente Komponente des konditionierten Mediums von AC-1M88-Zellen sowohl im Luminex Assay als auch im Proteome Profiler Array nachgewiesen, löste jedoch keine Chemotaxis aus.

Schlussfolgerung Primäre ESZ verhalten sich in ihrem Antwortrepertoire bezüglich Motilität ähnlich wie St-T1b-Zellen. Die Identifizierung chemotaktisch wirksamer Faktoren im trophoblast-konditionierten Medium ist Gegenstand zukünftiger Untersuchungen.

Gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG GE748/1-1).

Die Inhibition der Expression von Syndecan-1 durch die mikroRNA miR-10b führt zu verringerter Invasivität und Proliferation humaner Endometriosezellen

C. Schneider, N. Kässens, L. Kiesel, M. Götte
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Münster

Einleitung mikroRNAs sind kleine nichtkodierende RNAs, die die Genexpression auf posttranskriptionaler Ebene regulieren. Die Endometriose ist durch ein Wachstum endometriellen Gewebes außerhalb des Uterus charakterisiert und mit Fertilitätsstörungen assoziiert. Bei der Endometriose ist die Expression zahlreicher mikroRNAs im Vergleich zum gesunden Gewebe fehlreguliert, was eine Beteiligung am Pathogenesemechanismus nahelegt. Ziel der vorliegenden Studie war eine funktionelle Untersuchung der Rolle von miR-10b, einer bei der Endometriose vermindert exprimierten mikroRNA und ihres potenziellen Zielgens Syndecan-1 (Sdc-1), in einem In-vitro-Zellkultursystem. Die Rolle des Heparansulfatproteoglycans Sdc-1, welches als neues Zielgen von miR-10b identifiziert werden konnte, wurde hierbei im Detail untersucht.

Material und Methoden Die humane immortalisierte epitheliale Endometriosezell-Linie 12Z wurde transient mit einer Vorstufe der mikroRNA miR-10b oder mit Sdc-1 siRNA transfiziert. Mittels qPCR wurden die ektope Expression bzw. die verminderte Expression bestätigt und Veränderungen in der Expression mittels Datenbankanalysen identifizierter potentieller Ziel-mRNAs untersucht. Durch Immunfluoreszenzmikroskopie wurden Veränderungen in der Expression von Sdc-1, einem „predicted target“ der miR-10b, untersucht. Die direkte Regulation der 3' untranslatierten Region der mRNA von Sdc-1 durch miR-10b wurde mittels eines Luciferase-Assays in transient transfizierten Zellen untersucht. Veränderungen der Zellproliferation wurden mit MTT-Assays, Veränderungen in der Invasivität mittels Matrigel-Invasionskammer-Assays analysiert.

Ergebnisse Die ektope Expression von miR-10b führte zu einer um 20 % signifikant ($p < 0,03$) verringerten Invasivität und zu einer um 14 % verringerten Proliferationsrate ($p < 0,04$) von 12Z Endometriosezellen. Mittels qPCR wurde in miR-10b überexprimierenden Zellen eine signifikante Reduktion von Sdc-1 um 58 % ($p < 0,001$). Eine erniedrigte Expression von Sdc-1 konnte auch auf Proteinebene nachgewiesen werden. Luciferase-Assays zeigten eine direkte Regulation des 3' UTR von Sdc-1 durch miR-10b auf ($p < 0,001$). Der siRNA-vermittelte Knockdown von Sdc-1 führte in den Zellen zu einer signifikanten Reduktion der Invasivität (65 %). Die Proliferationsrate zeigte keine deutliche Veränderung im Vergleich zu den Kontrollzellen. Vorläufige Analysen der Expression verschiedener Matrix-Metalloproteinasen mittels qPCR deuten auf eine Änderung durch den Sdc-1-Knockdown hin.

Western-Blot-Analysen der Map-Kinase Erk deuten außerdem auf eine veränderte Aktivierung dieses Enzyms durch Sdc-1-Knockdown hin.

Schlussfolgerung Die ektope Expression von miR-10b führt in Endometriosezellen zu einer verringerten Invasivität und zu moderaten Veränderungen der Zellproliferation. Als neue Zielstruktur der miR-10b wurde das Zelloberflächen-Proteoglykan Sdc-1 identifiziert, welches als wichtiger Modulator der Invasivität und Proliferation von Tumorzellen beschrieben worden ist. Der Knockdown von Sdc-1 in Endometriosezellen führt zu einer deutlich verringerten Invasivität. Unsere experimentellen Daten deuten darauf hin, dass eine pharmakologische Modulation der miR-10b oder Sdc-1-Expression ein vielversprechendes therapeutisches Konzept bei der Endometriose darstellen könnte.

Die Herkunft des Cholesterins im Fruchtwasser: Fetale Synthese oder maternal-fetaler Transport?

T. Plösch¹, M.E. Baardman¹, D. Lütjohann², R.M.W. Hofstra¹, R.M.F. Berger¹, W. S. Kerstjens-Frederikse¹, J. J. H. M. Erwich¹

¹Universitätsklinik Groningen, Niederlande; ²Universitätsklinik Bonn, Deutschland

Einleitung Cholesterin ist essenziell für die menschliche Embryonalentwicklung. In Tiermodellen haben wir und andere gezeigt, dass neben der fetalen Synthese von Cholesterin auch maternales Cholesterin zum Fetus transportiert wird. Angesichts der zunehmenden Anzahl von Frauen mit gestörtem Cholesterinstoffwechsel, zum Beispiel im Zusammenhang mit dem metabolischen Syndrom, stellt sich die Frage, ob dies auch für den Menschen zutrifft. Da der menschliche Fetus für Transportstudien nicht direkt zugänglich ist, haben wir in Fruchtwasserproben des zweiten Trimesters Cholesterin, Lanosterin, Dihydrolanosterin, Lathosterin und Desmosterin gemessen. Diese Cholesterinvorläufermoleküle dienen uns als Maß für die endogene Cholesterinsynthese des Fetus. Zur Bestimmung des maternalen Steroltransports wurde die Beta-Sitosterin-Konzentration gemessen, da dieses Pflanzensterin nur aus der Nahrung der Mutter stammen kann.

Material und Methoden Fruchtwasserproben aus den Jahren 2003–2010 von normalen Schwangerschaften wurden retrospektiv untersucht. In 97 Fruchtwasserproben (15.–22. SSW) wurden mithilfe der Gaschromatographie-Massenspektrometrie Cholesterin, Lanosterin, Dihydrolanosterin, Lathosterin, Desmosterin und beta-Sitosterin bestimmt.

Ergebnisse Die Cholesterinkonzentration im Fruchtwasser war zwischen SSW 15 und 22 weitgehend konstant. Wir fanden jedoch eine signifikante Korrelation zwischen den Konzentrationen von Lanosterin, Dihydrolanosterin und Lathosterin und der Gestationsdauer ($p < 0,0001$). Diese Cholesterin-

precursor waren bis zur 19. SSW nur in niedrigen Konzentrationen vorhanden; danach stiegen diese Konzentrationen signifikant an. Beta-Sitosterin und Desmosterin waren im gesamten zweiten Trimester in variablen Konzentrationen detektierbar.

Schlussfolgerung Unsere Resultate stützen die Hypothese, dass während der frühen Fetalentwicklung maternales Cholesterin eine wichtige Rolle spielt, da die endogene fetale Synthese eher gering ist. Erst ab der 19. SSW gewinnt diese endogene fetale Synthese an Bedeutung, was an den dann erhöhten Precursorkonzentrationen deutlich wird. Damit kommt der maternalen Cholesterinkonzentration insbesondere in der ersten Schwangerschaftshälfte eine große Bedeutung zu. Weitere Studien müssen nun klären, inwiefern Veränderungen im maternalen Cholesterinstoffwechsel durch Übergewicht und Diabetes Typ 2 die fetale Entwicklung beeinflussen können.

MicroRNA-Expressions-Profile in trophoblastären Zellen

*D. M. Morales-Prieto, W. Chaiwangyen, S. Ospina-Prieto, U. R. Markert
Placenta-Labor, Abteilung für Geburtshilfe,
Universitätsklinikum Jena*

Hintergrund MicroRNAs (miRNAs) sind kleine, einzelsträngige RNA-Moleküle, die post-transkriptional die Genexpression regulieren. Wir haben die miRNA-Expression in 4 trophoblastären Zell-Linien (JEG-3, ACH-3P, AC1-M59, HTR8/SVneo) vor und nach „Leukemia Inhibitory Factor-“ (LIF-) Stimulation sowie in primären Cytotrophoblastzellen untersucht.

Methoden Die verschiedenen Zelltypen wurden mit oder ohne LIF 4h inkubiert und die totale RNA einschließlich der miRNA isoliert. Die Expression von 762 verschiedenen miRNAs wurde in Mehrfachbestimmungen mittels quantitativer PCR gemessen (TaqMan micro-RNA assays, 7900HT Fast Real-Time PCR-System). HTR-8/SVneo und JEG-3-Zellen wurden mittels „Multiplex-Fluorescence in situ Hybridisation“ (M-FISH) karyotypisiert. Darüber hinaus wurde von insgesamt 10 verschiedenen miRNAs mittels konventioneller Real-time-PCR die Expression bestätigt oder ihre Kinetik nach LIF-Stimulation gemessen. Eine der am stärksten durch LIF beeinflussten miRNAs, miR-141, wurde durch „small interfering RNA“ (siRNA) inhibiert oder zum Vergleich überexprimiert und damit ihr Einfluss auf die Proliferation der Zellen getestet.

Ergebnisse Die miRNA-Profile von JEG-3, ACH-3P und AC1-M59 sind relativ ähnlich. Diese Zellen zeigen eine sehr starke Expression einer Gruppe von miRNAs, die auf dem Chromosom 19 („chromosome 19 miRNA cluster“, C19MC) lokalisiert sind, die nicht von HTR8/SVneo-Zellen exprimiert wird. Diese dagegen exprimieren die Gruppe C14MC. Beide „miRNA cluster“ werden von primären Trophoblastzellen exprimiert (im Datenbankvergleich: jedoch

nicht von anderen adulten Zellen). Im M-FISH-Karyotyp erscheint das Chromosom 19 in HTR-8-Zellen depletiert. Unter LIF-Stimulation verhalten sich die miRNA-Profile der verschiedenen Zell-Linien unterschiedlich, jedoch wird eine kleine Gruppe von miRNA in allen Linien beeinflusst. Hierzu zählt miR-141: siRNA induziertes „Silencing“ von miR-141 inhibiert komplett die Proliferation von JEG-3-Zellen, während eine Überexpression keinen Effekt zeigt.

Schlussfolgerung Die Gruppe der von Chorionkarzinomen abstammenden Zell-Linien unterscheidet sich im miRNA-Profil deutlich von den immortalisierten Trophoblastzellen HTR8/SVneo. Beide Gruppen zeigen Unterschiede zu primären Trophoblastzellen. Funktionelle Untersuchungen zeigen, dass miRNA das Verhalten von trophoblastären Zellen tatsächlich beeinflussen.

Auswirkungen eines Perfusionskultursystems auf die In-vitro-Follikulogenese in ovariellen Kortext-Proben im Rahmen der Fertilitätsprotektion

J. Liebenthrön¹, M. Montag², M. Köster¹, K. van der Ven¹, H. van der Ven¹

¹Abteilung für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitäts-Frauenklinik Bonn; ²Abteilung für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitäts-Frauenklinik Heidelberg

Einleitung Verbesserte Behandlungsmöglichkeiten von malignen Erkrankungen führen zu deutlich höheren Überlebensprognosen. Dennoch stellen die hochsensiblen Ovarien junger Frauen dabei ein großes Problem dar. Starke Nebenwirkungen der onkologischen Therapien können sich im teilweisen oder kompletten Verlust der Gonadenfunktion äußern.

Die Kryokonservierung von ovariellen Kortextgewebe vor geplanter Chemo- und/oder Strahlentherapie bietet eine potenzielle fertilitätsprotektive Maßnahme im Hinblick auf eine spätere Re-Transplantation. Kontraindikativ ist dieses Vorgehen jedoch bei Frauen, deren Tumorzellen metastasierende Eigenschaften aufweisen und gegebenenfalls auch in die Ovare ausgestreut sein können. Um diesen Frauen ebenfalls einen Fertilitätserhalt ermöglichen zu können, ist die Etablierung von In-vitro-Kultursystemen für ovariellen Gewebe, zur Sicherung einer kompletten Follikulogenese bis zum Stadium meiotisch kompetenter Oozyten, zunehmend Hauptgegenstand vieler wissenschaftlicher Arbeiten. Die vorliegende Studie hatte die Zielsetzung, in ovariellen Kortext-Proben die initiale Rekrutierung und das Wachstum von frühen Follikeln, in Abhängigkeit von 2 verschiedenen Kultursystemen, zu untersuchen.

Material und Methoden Von insgesamt 10 postpubertären Patientinnen wurden ovarielle Kortextstreifen frisch präpariert, in 3 gleich große Teile zugeschnitten und für 6 Tage in einem konventionellen Kultursys-

tem bzw. in einem Perfusionskultursystem kultiviert. Der 3. unbehandelte Teil diente als Kontrolle. Die Bestimmung der Kortext-/Follikelviabilität jeder Probe erfolgte mittels Calceinfärbung an Tag 0 und 6. Die Konzentrationen von produziertem Estradiol und Progesteron wurden mithilfe eines Chemilumineszenz-microparticle-Assays im Kulturmedium analysiert. Des Weiteren wurde die frühe Follikulogenese durch die Auswertung von Genexpressionsprofilen beurteilt, die durch Real-time-PCR-Untersuchungen erstellt wurden. Die dafür benötigte mRNA wurde aus Histologieschnitten isoliert. Zur relativen Quantifizierung aller ermittelten mRNA-Produkte bedienten wir uns eines Housekeeping-Gens und der zuvor aus jedem eingebetteten Kortextstückchen ermittelten Follikelanzahl.

Ergebnisse Nach Abschluss aller Untersuchungen konnte generell eine positive Follikulogenese bis zum Stadium der späten präantralen gonadotropin-unabhängigen Follikel nachgewiesen werden. Insbesondere die Auswertung der frühen Follikulogenese-Gene (Kit-Ligand, GDF9 und BMP15), die bedeutend für die initiale Rekrutierung sind, lassen auf eine erfolgreiche Weiterentwicklung von Primordial- und Primärfollikeln schließen.

Schlussfolgerung Unsere Ergebnisse belegen sehr eindrücklich, dass die Parameter des Perfusionskultursystems über denen des Konventionellen liegen. Die Untersuchungen dieser Arbeit stellen somit erfolgreiche Vorversuche dar, die den Weg für die Etablierung eines zuverlässigen Kultursystems ebnen. Gleichzeitig bilden die Ergebnisse eine Grundlage für gezieltere weitere Untersuchungen zur Follikulogenese in vitro.

Untersuchung der CCN-Proteine CYR61 (CCN1) und NOV (CCN3) und deren Rolle bei der Interaktion zwischen Dezidua und Trophoblast mithilfe eines Kokulturmodells

F. Kipkeew¹, G. S. Whitley², E. Winterhager¹, A. Gellhaus¹

¹Institut für Molekularbiologie, Universitätsklinikum Essen, Deutschland; ²Division of Basic Medical Sciences, St George's University of London, UK

Einleitung Die Invasion des extravillösen Trophoblasten in die maternale Dezidua und der Umbau der Spiralarterien sind Schlüsselprozesse der humanen Plazentation, um den wachsenden Fötus adäquat mit Nährstoffen und Sauerstoff zu versorgen. Die Schwangerschaftserkrankung Präeklampsie ist durch eine mangelnde Invasion des Trophoblasten in die Dezidua und einen unzureichenden Umbau der Gefäße charakterisiert, die zu einer Unterversorgung des Fötus führen. Im Verlauf der Schwangerschaft nimmt die Expression der matrizellulären CCN-Proteine CCN1 und CCN3 in der normalen humanen Plazenta zu. Im Vergleich dazu konnten in plazentaren Geweben von Präeklampsie-Patientinnen reduzierte Proteinmengen nachgewiesen werden [Gellhaus et al. 2006]. Wie

wir zuvor zeigen konnten, führt CCN3 durch eine Hochregulation der Matrix-Metalloproteinase MMP-2 und MMP-9 zu einer verstärkten Invasion der Chorionkarzinomzell-Linie JEG-3 [Yang et al. 2011]. Im Rahmen der vorliegenden Studie wird die Regulation und die Rolle der sezernierten Proteine CCN1 und CCN3 bei der Interaktion zwischen Dezipua und Trophoblast mithilfe eines Kokulturmodells untersucht.

Material und Methoden Für die Untersuchungen wurde ein In-vitro-Kokulturmodell etabliert. Die telomerase-immortalisierte humane endometriale Stromazell-Linie T-HESC bildet dabei das stromale Kompartiment, während die immortalisierte Trophoblastzell-Linie SGHPL-5, die aus placentarem Gewebe des Ersttrimesters generiert wurde, das Modell für den invasiven extravillösen Trophoblasten darstellt.

Ergebnisse Die T-HESC-Zellen wurden mit einer Kombination aus verschiedenen Induktoren (cAMP, MPA, E2) in vitro de-differenziert und zeigten eine Hochregulation der spezifischen Markergene Prolaktin und IGFBP-1. Sowohl undifferenzierte als auch differenzierte T-HESCs exprimieren CCN1 und CCN3. Differenzierte T-HESCs zeigen jedoch eine erhöhte CCN1-Expression. Anders JEG-3 zeigen SGHPL-5 eine starke Expression von CCN1 und eine schwache Expression von CCN3. Zudem zeigte diese Zell-Linie das größte Ausmaß an Motilität und Invasivität und die beste Lebensfähigkeit im Kokulturmedium.

Schlussfolgerung Die Zell-Linien SGHPL-5 und T-HESC stellen als Partner in einem In-vitro-Kokulturmodell ein gutes Werkzeug dar, um durch Veränderung der Expression beider CCN-Proteine deren Rolle bei der Regulation der Invasions- und Migrationseigenschaften von Trophoblastzellen in das maternale Kompartiment zu untersuchen.

Die mikroRNA miR-142-3p moduliert die Invasivität von Endometriossezellen durch eine Hemmung der Expression von Zytoskelett-Modulatoren und Elementen des Interleukin-6-Signalweges

D. Ludwig, L. Kiesel, M. Götte

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Münster

Einleitung Die Endometriose ist durch ein ektopes Wachstum endometrialen Gewebes außerhalb des Uterus charakterisiert und neben einer Schmerzsymptomatik mit Fertilitätsstörungen assoziiert. Die molekularen Mechanismen der Endometrioseentstehung sind bislang nur unzureichend aufgeklärt. Bei der Endometriose ist die Expression zahlreicher mikroRNAs im Vergleich zum gesunden Gewebe fehlreguliert, was eine Beteiligung am Pathogenesemechanismus nahelegt. mikroRNAs sind kleine, nicht-kodierende RNAs, die die Genexpression auf posttranskriptionaler Ebene regulieren. Ziel dieser Studie war eine funktionelle Untersuchung der Rolle der bei der Endometriose

vermindert exprimierten mikroRNA miR-142-3p in einem In-vitro-Zellkultursystem.

Material und Methoden Die humane immortalisierte epitheliale Endometriossezell-Linie 12Z wurde transient mit einer Vorstufe der mikroRNA miR-142-3p oder einer Kontroll-mikroRNA transfiziert. Mittels qPCR wurde die ektopische Expression der mikroRNA bestätigt und Veränderungen in der Expression anhand von In-silico-Analysen identifizierter Ziel-mRNAs untersucht. Auf funktioneller Ebene wurden Veränderungen in der Zellproliferation mittels MTT-Assays und Veränderungen in der Invasivität mittels Matrigel-Invasionskammer-Assays analysiert.

Ergebnisse Die ektopische Expression von miR-142-3p führte zu einer um 60 % signifikant ($p < 0,05$) gesteigerten Invasivität von 12Z-Endometriossezellen. Im Gegensatz dazu war die Proliferationsrate nicht signifikant beeinflusst. Mittels qPCR konnte in miR-142-3p überexprimierenden Zellen im Vergleich zu Kontrollzellen eine signifikante differenzielle Regulation zahlreicher in silico vorhergesagter Zielgene nachgewiesen werden. Eine verminderte Expression wurde für die Zytoskelett-modulierende GTPase Rac1 (50 %; $p < 0,01$), deren Regulator-Kinase ROCK2 (20 %; $p < 0,01$), für den Zelladhäsionsrezeptor Integrin alpha V (30 %; $p < 0,01$), sowie für den Interleukin-6-Korrezeptor IL6ST (gp130, 45 %; $p < 0,01$) nachgewiesen. Im Gegensatz dazu war die Expression des Pluripotenzfaktors KLF4 ca. 2-fach erhöht ($p < 0,01$).

Schlussfolgerung Während die Zellproliferationsrate durch die ektopische Expression von miR-142-3p unverändert blieb, führte diese in Endometriossezellen zu einer verringerten Invasivität und zu einer signifikanten Steigerung der Zellproliferation. Als neue Zielstrukturen der miR-142-3p wurden wichtige Modulatoren des Zytoskeletts und der Zellbeweglichkeit (Rac1, ROCK2, ITGAV), Entzündungsmodulatoren (IL6ST) sowie für die Stammzellfunktion bedeutsame Transkriptionsfaktoren (KLF4) identifiziert. Zukünftige mechanistische Studien wie Untersuchungen auf Proteinebene sowie 3'UTR-Bindungsassays sollen klären, ob miR-142-3p mittelfristig eine viel versprechende Zielstruktur der Endometriosetherapie mit locked nucleic acid antagonomiRs darstellen könnte.

ROTEM®- und Multiplate®-Analyse – ein neuer Ansatz in der Diagnostik und Therapie bei rezidivierenden Spontanaborten (RSA)?

K. Goldammer¹, B. Toth², U. Krauser³, Th. Brenner³,

Th. Strowitzki², S. Hofer³, P. Beuter-Winkler¹

¹Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe; ²Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Heidelberg; ³Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Heidelberg

Einleitung In der Schwangerschaft verändert sich die hämostatische Balance hin zu einer prokoagulatorischen Neigung. Zudem weisen Patientinnen mit rezidivierenden

Spontanaborten (RSA) gehäuft erworbene und hereditäre Trombophilien auf. Das Ziel unserer Studie war es, Auffälligkeiten der Blutgerinnung mittels Thrombelastometrie (ROTEM®) und Vollblut-Impedanzaggregometrie (Multiplate®) bei Frauen mit RSA zu detektieren.

Material und Methoden Es wurden 20 schwangere Frauen, 43 Frauen mit RSA (2 oder mehr Fehlgeburten vor der 14. SSW) und 20 gesunde, nicht-schwangere Frauen als Kontrollgruppe analysiert: Die Thrombelastometrie (ROTEM®) wurde mit 300 µl Citrat-Vollblut mittels ROTEM® delta durchgeführt. Das extrinsische Gerinnungssystem wurde mittels EXTEM-Test, die intrinsische Gerinnungskaskade mittels INTEM-Test und der Einfluss von Fibrinogen auf die Gerinnungsdichte mittels Plättchen-Inaktivierungstest überprüft. Hierbei wurden folgende Parameter erfasst: (1.) EXTEM-Test: Gerinnungszeit (CT), Gerinnungsbildungszeit (CFT), Alpha-Winkel (α), maximale mechanische Ausprägung des Gerinnsels (MCF), (2.) INTEM-Test: CT, CFT, MCF, und (3.) FIBTEM-Test: MCF. Die Multiplate®-Analyse wurde mit 300 µl Hirudin-antikoagulierte Vollblut im Multiplate-Impedanzaggregometer mittels 20 µl Thrombinrezeptor-Agonist-Peptid-6 (TRAP-Test), Arachidonsäure (ASPI-Test), Kollagen (COL-Test) und Adenosindiphosphat (ADP-Test) durchgeführt. Drei Faktoren wurden berechnet: (1.) Die Fläche unter der Aggregationskurve (AUC), (2.) der absolute Impedanzanstieg und (3.) die Steilheit der Aggregationskurve.

Ergebnisse Im EXTEM® und INTEM® des ROTEM® wiesen schwangere Frauen im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikant niedrigere CT und CFT sowie höhere MCF-Werte auf. Die MCF im FIBTEM® war ebenfalls signifikant höher ($p < 0,001$). Frauen mit RSA zeigten im Vergleich zur Kontrollgruppe höhere CFT-Werte ($p = 0,004$) sowie niedrigere MCF-Werte ($p = 0,016$) im EXTEM®. Vergleicht man gesunde Schwangere mit der Kontrollgruppe sowie mit RSA-Patientinnen, zeigen sich keine Unterschiede in der Multiplate®-Analyse.

Schlussfolgerung ROTEM® zeigt in unserer Untersuchung wider Erwarten nur bei schwangeren Frauen eine Neigung zur Hyperkoagulabilität, nicht jedoch bei den RSA-Patientinnen, die im Vergleich zu der Kontrollgruppe eher eine Hämophilieeignung aufweisen.

Untersuchung der Gerinnungsaktivität trophoblastärer Mikrovessel

C. Göhner¹, C. Bonnke², M. Sossdorf², A. Brückmann¹,

L. Seyffarth¹, E. Schleußner¹, U. R. Markert¹,

W. Lösche², J. S. Fitzgerald¹

¹Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe; ²Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Friedrich-Schiller-Universität, Jena

Hintergrund Präeklampsie verursacht eine gestörte Trophoblastinvasion sowie eine vermehrte Freisetzung trophoblastärer Zelltrümmer und Mikrovessel (MV). Ziel unse-

rer Studie ist, deren Konzentration im peripheren Plasma Schwangerer mit und ohne Präeklampsie zu messen und die prokoagulante Aktivität zu untersuchen.

Methoden Es wurde ein Verfahren zur Quantifizierung trophoblastärer Mikrovesikel (MV) am Durchflusszytometer etabliert. Die durchflusszytometrischen Analysen erfolgten an Ex-vivo-Perfusaten der Plazenta (n = 2) und Patientenserum (Nicht-Schwangere, n = 9, gesunde Schwangere im 2. und 3. Trimester jeweils n = 3, Präeklamptikerinnen n = 3). Die negativ geladenen MV-Oberflächen konnten mit Annexin-FITC und die trophoblastäre Herkunft mit einem plazenta-spezifischen Detektionsantikörper gegen plazentare alkalische Phosphatase nachgewiesen werden. Des Weiteren wurde das prokoagulante Potenzial der trophoblastären MV in funktionellen Aktivitätstests untersucht. Es wurde ein ELISA-basierter Test zur Untersuchung der Thrombingenerierung verwendet. Neben diesem wurde mit turbidimetrischen Untersuchungen sowohl die Wirkung auf die extrinsische als auch die plasmatische Gerinnung beurteilt.

Ergebnisse Der Nachweis trophoblastärer MV im Plazentaperfusat war durchflusszytometrisch reproduzierbar. Die etablierte Meßmethode am Durchflusszytometer zur In-vivo-Anwendung zeigte sich am Perfusat aufgrund der unspezifischen Bindungen als ungeeignet. Das zahlreiche Vorkommen von phosphatidylserinreichen Oberflächen förderte die Thrombingenerierung im MV-reichen Plazentaperfusat. Die Abläufe der extrinsischen Gerinnung liefen tendenziell schneller im MV-reichen Perfusat ab, waren aber nicht signifikant. Die Geschwindigkeit der Thrombozytenaggregation war im MV-reichen Plasma signifikant erhöht (p = 0,028).

Schlussfolgerung Die etablierte Methode am Durchflusszytometer kann trophoblastäre MV in vitro darstellen, ist aber als diagnostisches Verfahren am Patienten ungeeignet. Der Nachweis von negativ geladenen Phospholipiden verweist auf ein gerinnungsaktivierendes Potenzial der MV. Obwohl sich in den intrinsischen und extrinsischen Kaskaden nur Tendenzen aufzeigen ließen, konnte ein signifikanter Unterschied der Thrombozytenaggregation dargestellt werden. Die verstärkte Thrombozytenaggregation ist ein Merkmal der Präeklampsie. Zukünftig wird geplant, die Expression und Aktivität von Tissue Factor in Patientenserum zu analysieren.

Proliferation und IGFBP-1-, -2- und -3-mRNA Expression endometrialen Stromazellen unter steigenden Metforminkonzentrationen

T. Renke, M.-L. Jung, O. Nowak, J. Jauckus, B. Toth, T. Strowitzki, A. Germeyer
Universitätsfrauenklinik Heidelberg

Fragestellung Metformin, ein Antidiabetikum, wird in der Reproduktionsmedizin bei Frauen mit polyzystischem Ovarialsyndrom (PCOS) zur Ovulationsinduktion ein-

gesetzt. Neuere Studien zeigten eine Reduktion der Abortrate unter Metformingabe bei Frauen mit PCOS. Zudem konnte erstmals ein direkter Effekt von Metformin auf das Endometrium nachgewiesen werden. Dabei fiel eine reduzierte Prolaktinfreisetzung und Insulin-like-growth-factor-binding-protein-1-Expression (IGFBP-1) während der In-vitro-Dezidualisierung auf. Neben IGFBP-1 zeigen 2 weitere Insulin-like-growth-factor-binding-Proteine, IGFBP-2 und -3, eine Progesteronabhängigkeit. Wie der Name vermuten lässt, modifiziert darüber hinaus Insulin zusätzlich die Expression dieser IGFFBPs. So führt eine maternale Hyperinsulinämie zur Reduktion vom IGFBP-1-Spiegel im Endometrium und ist mit einer erhöhten Abortrate assoziiert. Die Therapie mit Metformin bei Frauen mit polyzystischen Ovarien und Insulinresistenz wiederum führt zu einer Zunahme von Serum-IGFBP-1. Ziel dieser Arbeit war es daher, einen dosisabhängigen Metformineffekt auf die Beeinflussung der anerkannten Dezidualisierungsmarker (Prolaktin und IGFBP-1) sowie der Expression von IGFBP-2 und -3 zu untersuchen. Darüber hinaus wurde die Proliferationsfähigkeit der Zellen unter Metformin näher betrachtet.

Material und Methoden Endometriale Biopsien wurden von 9 gesunden, regelmäßig menstruierenden Frauen nach Einverständniserklärung entnommen. Nach enzymatischer Digestion wurden Stromazellen in typischer Weise isoliert und nach zweimaliger Passage mit 17 β -Estradiol (30 nM), Progesteron (1 μ M) und EGF (10 ng/ml) mit verschiedenen Konzentrationen Metformin (0; 0,01; 0,1; 1; 10 mM) dezidualisiert (n = 3–9). Die Dezidualisierung der Zellen wurde mittels Prolaktinbestimmung im Überstand der Zellen bestätigt. Im Anschluss wurden die Zellen in Trizol gelöst und die RNA entsprechend den Angaben des Herstellers isoliert. Die Analyse der RNA erfolgte mittels Real-time-PCR mit IGFBP-1-, -2-, und -3-Tagman Primern (Applied Biosystems). Darüber hinaus wurden Zellen in 96-Wellplatten mit verschiedenen Konzentrationen Metformin (0; 0,01; 0,1; 1 mM) kultiviert und dezidualisiert. Nach 12 Tagen erfolgte die Messung der Proliferation mittels CellTiter Glo Assay (n = 6). Die anschließende statistische Analyse der CT-Werte erfolgte mittels Student's T-test, dabei wurde p < 0,05 als statistisch signifikant festgelegt.

Ergebnisse Während eine höhergradige Metforminkonzentration keinen negativen Effekt auf die Zellteilung aufwies, konnte unter einer niedrigen Metforminkonzentration (0,01 mM Metformin) sogar eine geringgradige, statistisch signifikante Proliferationssteigerung verzeichnet werden. Unter steigenden Metformindosen zeigte sich eine dosisabhängige Reduktion der Prolaktinsekretion. Entsprechend fand sich eine deutliche Reduktion der IGFBP-1-mRNA-Expression bei hohen Metforminkonzentrationen, während niedrige Konzentrationen keinen signifikanten Einfluss auf die IGFBP-1-Genexpression hatten. Die IGFBP-2-Genexpression wies eine leichte Steigerung bei der niedrigsten Metforminkonzentration

(0,01 mM) auf, während höhere Dosen zu keinen signifikanten Effekt führten. IGFBP-3-Genexpression wiederum verhielt sich entsprechend der IGFBP-1-Expression mit einer Abnahme der Expression bei hohen Metforminkonzentrationen. Eine statistisch signifikante Reduktion fand sich bei 10 mM Metformin.

Schlussfolgerung Entgegen der Erwartung korreliert die Prolaktinausschüttung unter Metformineinfluss nicht mit der Proliferation der endometrialen Stromazellen. Während eine hochdosierte Metforminkonzentration zu einer Verzögerung der Dezidualisierung führt, hat eine niedrige Metforminkonzentration keinen negativen Effekt auf die Prolaktinsekretion. Die IGFBP-1-Genexpression korreliert als weiterer Dezidualisierungsmarker mit der Prolaktinsekretion. Während eine niedrige Metforminkonzentration (0,01 mM) in endometrialen Stromazellen zu einer leichten Proliferationssteigerung führt, haben höhere Metforminkonzentrationen keinen Einfluss auf die Proliferation. Eine entsprechend verlaufende Genexpression findet sich bei IGFBP-2, welches bereits zuvor als Regulator der Proliferation beschrieben wurde. IGFBP-3 wiederum wies eine reduzierte Genexpression bei hohen Metformindosen auf, während niedrige Dosen keinen negativen Effekt zeigten. Metformin scheint über die Modifikation von IGFBP-2 die endometriale Proliferation zu regulieren und über IGFBP-1 und -3 die Dezidualisierung endometrialer Stromazellen. Die hier beschriebenen Phänomene könnten mit dem protektiven Effekt einer Metformintherapie bei Frauen mit rezidivierenden Aborten beitragen.

Matrizelluläres Protein CCN3: Regulator der Migration/Invasion und Proliferation von humanen Trophoblastzellen

A. Gellhaus¹, J. Wagoner¹, W. Yang¹, N. Wolf¹, C. E. Dunk², M. Schmid², R. Kimmig², E. Winterhager¹
¹Institut für Molekularbiologie; ²Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Essen, Deutschland; ³Dept. Obstetrics and Gynecology, Samuel Lunenfeld Research Institute, Mount Sinai Hospital, Toronto, Canada

Einleitung Die Pathogenese der Schwangerschaftserkrankung Präeklampsie ist durch eine unzureichende Invasion der extravillösen Trophoblastzellen (EVT) in die maternalen Spiralarterien begründet und führt dadurch zu einer mangelnden Ernährung von Plazenta und Fötus. CCN3 (NOV) ist ein matrizelluläres Protein der CCN-Familie von multifunktionalen Proteinen. Es konnte gezeigt werden, dass dieses Protein in der humanen Plazenta in invasiven EVT-Zellen exprimiert wird, in „Early-onset“-Präeklampsie herunterreguliert ist und in der malignen Jeg3-Trophoblastzell-Linie durch Hochregulation von MMP-2 und MMP-9 die Migration und Invasion verstärkt. In dieser Studie soll nun die Regulation der Migration/Invasion und der Proliferation von Jeg3-Trophoblastzellen durch CCN3 und die

dadurch vermittelten Signalkaskaden untersucht werden.

Material und Methoden CCN3-überexprimierende Jeg3-Zellen weisen 2 verschiedenen Formen des CCN3-Proteins auf: sekretiertes N-glykosyliertes CCN3 und intrazelluläres unglykosyliertes CCN3. Durch die Stimulierung parentaler Jeg3-Zellen mit rekombinanten glykosylierten und unglykosylierten CCN3-Proteinen sollen die etwaigen Unterschiede in der Regulation von CCN3 auf Jeg3-Zellen hinsichtlich Proliferation, Migration und Invasion untersucht werden. Außerdem sollen die Signalkaskaden identifiziert werden, die in Abhängigkeit von glykosyliertem und unglykosyliertem CCN3 diese Zellprozesse steuern.

Ergebnisse Es zeigte sich, dass die migrationsfördernde Wirkung von CCN3 ausschließlich von unglykosyliertem CCN3 vermittelt wird, wohingegen die anti-proliferativen Eigenschaften unabhängig vom Glykosylierungsstatus von CCN3 sind. Es konnte eine Beteiligung der PI3K/Akt- und der MAPK/ERK-Signalkaskade, die beide unabhängig voneinander durch CCN3 aktiviert werden, identifiziert werden. Durch siRNA-Analysen konnte Integrin alpha5/beta1 als Rezeptor für CCN3 ermittelt werden, der die migrationsfördernde Wirkung von unglykosyliertem CCN3 über die Aktivierung des PI3K/Akt-Signalweges vermittelt. Es wurde außerdem ein zweiter Integrin alpha5/beta1-unabhängiger Signalweg gefunden, der die Migration über die Aktivierung von ERK1 und ERK2 steuert. Der Rezeptor, der die CCN3-abhängige Proliferationsreduktion vermittelt, konnte jedoch bisher noch nicht identifiziert werden.

Schlussfolgerung Die Ergebnisse zeigen, dass eine Fehlregulation von unglykosyliertem und glykosyliertem CCN3 mit Veränderungen in der Trophoblastfunktion, also einem Ungleichgewicht in der Proliferation und Migration/Invasion, verbunden ist. Dieses Ungleichgewicht könnte zu der in der Präeklampsie beobachteten mangelnden Invasion des Trophoblasten beitragen.

Polkörperdiagnostik im Hochdurchsatz mit digitaler PCR – Eine neue Methode für das Aneuploidie-Screening in Oozyten

A. Daser¹, E. Day², H. Turley², A. Immesberger², T. Haaf³, U. Zechner³, T. Hahn^{1,3}, P. H. Dear², M. Schorsch^{1,3}

¹SH-Gen Forschungsgesellschaft bR, Wiesbaden; ²MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge, UK; ³Fertility Center Wiesbaden; ⁴Institut für Human-genetik, Universität Würzburg; ⁵Institut für Human-genetik, Universität Mainz, Deutschland

Einleitung Polkörperdiagnostik zum Erkennen euploider Eizellen in der Überzahl aneuploider Eizellen ist möglich, da die Polkörper (PK) die Chromatidenanzahl in der Eizelle reziprok abbilden. Da alle Chromosomen an Meiose-I- und -II-Fehlern beteiligt sind, sind Methoden erforderlich, die mit einer Sensitivität auf Chromatidenebene

Fehlverteilungen in PK I und II erkennen. Bislang wird dies über vergleichende Hybridisierungstechniken auf verschiedenen Arrayformaten versucht, die technisch schwierig und aufwendig sind. Wir stellen hier ein einfaches Verfahren vor: Chromatidenzahlen mit digitaler PCR und im Hochdurchsatz zur Erfassung aller Chromosomen.

Material und Methoden Polkörper werden nach Verdau auf 8 PCR-Reaktionen verteilt; nach 2 Runden spezifischer Amplifikation mit mindestens 4 chromosomenspezifischen Markern wird die Anzahl der Chromatiden bestimmt.

Ergebnisse Mit dem Verfahren der „limiting dilution“ lassen sich die Chromatiden so vereinzeln, dass jedes PCR-Produkt ein singuläres Chromatid repräsentiert – durch einfaches Abzählen positiver PCR-Reaktionen lässt sich deren Anzahl ermitteln. Das Format des 96x96 Biodynamic Array der Firma Fluidigm bietet die Möglichkeit, 12 Polkörper (12 PK mit je 8 PCR aliquots) mit 4 Markern für jedes Chromosom in 5 Stunden zu amplifizieren und durch Schmelzkurven den Nachweis von PCR-Produkten zu führen.

Schlussfolgerung Das Verfahren der digitalen PCR mit DNA in „limiting dilution“ ermöglicht eine Quantifizierung der Chromatiden für alle Chromosomen und das Hochdurchsatzformat führt zu einem schnellen Ergebnis, sodass diese Methode für das Aneuploidie-Screening in Eizellen bestens geeignet ist.

Vergleich der Effekte von Leukemia Inhibitory Factor (LIF) und Oncostatin M (OSM) auf Trophoblastzellen in Bezug auf Signaltransduktion und Funktionen

W. Chaiwangyen, D. M. Morales Prieto, S. Ospina, F. L. Pereira de Sousa, U. R. Markert
Placenta-Labor, Abteilung für Geburtshilfe, Universitätsklinikum Jena

Hintergrund Trophoblastinvasion ist ein Schlüsselschritt während der menschlichen Implantation. Trophoblastzellen invadieren ähnlich Tumorzellen, aber in einer genau regulierten physiologischen Weise. Fehlregulationen können zahlreiche Pathologien verursachen. Leukemia inhibitory factor (LIF) and Oncostatin M (OSM) sind Mitglieder der Interleukin-6- (IL-6-) Familie von Zytokinen. Es ist bekannt, dass LIF Trophoblastinvasivität induziert und Signal Transducers and Activators of Transcription 3 (STAT3) als wichtiges Signalmolekül nutzt. Dessen Interaktionen mit anderen Signalwegen sowie die Unterschiede zwischen verschiedenen trophoblastären Zell-Linien und Unterschiede zu OSM sind noch nicht genau beschrieben.

Methoden Die immortalisierte menschliche Trophoblastzell-Linie HTR-8/svneo, die Chorioncarcinomazell-Linie JEG-3 und die Hybride von JEG-3-Derivaten mit Trophoblastzellen des 1. und 3. Trimenons (ACH-3P und AC1-M59) wurden mit LIF oder

OSM stimuliert. Die Phosphorylierung und Expression von STAT3 und Extracellular Regulated Kinase 1/2 (ERK1/2) wurde mittels Gelelektrophorese und Western-Blotting dargestellt und an einem Chemilumineszenz-Gel-Dokumentations-System gemessen. Die DNA-Bindungs-Kapazität wurde mittels eines TransAm-STAT-Family Kit gemessen. Der Effekt auf die Zellproliferation und Invasivität wurde mit einem kolorimetrischen MTS (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-5-(3-carboxymethoxyphenyl)-2-(4-sulphophenyl)-2H-tetrazolium)-Assay und einem Matrigel-Invasions-Test untersucht.

Ergebnisse LIF und OSM induzieren die Phosphorylierung von STAT3 und ERK1/2 in allen untersuchten Zell-Linien, aber in unterschiedlicher Stärke. LIF steigert die Proliferation von ACH-3P-Zellen, AC1-M59-Zellen und JEG-3-Zellen, aber die Invasivität nur in ACH-3P-Zellen und JEG-3-Zellen. Im Gegensatz dazu wurden Proliferation und Invasion nicht von OSM beeinflusst.

Schlussfolgerung Diese Ergebnisse zeigen, dass die LIF-ERK1/2-STAT3-Achse in verschiedenen trophoblastären Zellen existiert, jedoch kann die Aktivierung in Abhängigkeit von der Zell-Linie zu verschiedenen Funktionen führen. OSM nutzt die selben Signalwege wie LIF.

Neurotrophine in der Pathogenese von Endometrioseschmerzen

M. L. Barcena de Arellano, J. Arnold, F. Vercellino, A. Schneider, S. Mechsner
Endometriose Forschungslabor, Klinik für Gynäkologie, Charité CBF, Berlin.

Einleitung Endometrioseläsionen setzen Schmerzmediatoren, wie Prostaglandine, Histamine, Kinine und Interleukine frei, die an der Aktivierung von peritonealen Nozizeptoren beteiligt sein sollen. Der Nachweis von myelinisierten und unmyelinisierten Nervenfasern im direkten Kontakt zu peritonealen Läsionen sowie die Expression von Nervenwachstumsfaktoren, wie NGF oder Neurotrophin-3 (NT-3), lassen ein Einsprossen der Nervenfasern in die Endometrioseläsion hinein vermuten. Der Prozess der neurogenen Modulation durch Endometrioseläsionen scheint ein wichtiger Faktor in der Schmerzentscheidung zu sein. Die Pathogenesemechanismen dieser Interaktion sind derzeit unklar, daher sollten zunächst neurotrophe Faktoren der Endometriose (EM) weiter charakterisiert werden. In dieser Studie wurde der Einfluss von NGF, BDNF und NT-3 auf die Neuromodulation mittels eines In-vitro-Assays weiter charakterisiert.

Materialien und Methoden Analyse der NGF, BDNF und NT-3-Expression in der Douglasflüssigkeit (DF) von Frauen mit peritonealen Endometrioseläsionen (pEL) (n = 54), von Frauen mit peritonealen Endometrioseläsionen und EM-assoziierten Adhäsionen (EMaA) (n = 11), mit Adenomyose ohne EM (AM) (n = 17), mit Nicht-Endometriose-assoziierten Adhäsionen (nEMaA) (n = 11) und ohne EM oder AM (KG) (n = 30) mittels Western-Blot.

Neuronaler Wachstumsassay: Analyse der neurotrophen Eigenschaften der DF von Frauen mit pEL, AM, nEMaA und von Frauen ohne EM oder AM. Sensible Ganglien aus 8–9 Tage alten Hühnerembryonen wurden in DF inkubiert. Die Neuritenaussprossung wurde bestimmt und die Ganglien wurden mit Neurofilament und GAP 43 gefärbt.

Ergebnisse Die DF von Frauen mit pEL und pEL und EMaA zeigte im Vergleich zu der Kontrollgruppe eine signifikant stärkere NGF-, BDNF- und NT-3-Expression. Die Höhe der NGF-Expression war unbeeinflusst von der Schmerzintensität oder der Symptomatik der EM-Gruppe. Die DF von Frauen mit AM oder nEMaA zeigte keine Neurotrophin-Überexpression. Sensible Ganglien, die mit DF von Frauen mit pEL inkubiert wurden, zeigten eine signifikant höhere Neuritenaussprossung als die Nicht-EM-Gruppe (AM, nEMaA und KG). Diese Aussprossung korreliert ebenfalls nicht mit der Schmerzintensität. Die Neuritenaussprossung der Ganglien ließ sich mit Anti-NGF, Anti-BDNF und Anti-NT-3 inhibieren.

Schlussfolgerung Unsere Daten zeigen eine Überexpression der Neurotrophine NGF, BDNF und NT-3 in der DF speziell bei EM-Patientinnen mit peritonealen Endometrioseläsionen. Der in vitro neuronale Assay zeigte, dass die DF von EM-Patientinnen eine Neurotrophin-abhängige Aus-

sprossung der sensiblen Neuriten induziert. Diese Daten belegen neurotrophe Eigenschaften der Endometriose und lassen vermuten, dass Neurotrophine eine wichtige Rolle spielen.

Evaluation des Chemokinrezeptor CXCR2-Knockdowns in endometrialen Stromazellen mittels Quantigene® Plex

O. Altergotl¹, D. M. Baston-Büstl¹, S. J. Bötdeker¹, D. J. Ziegler¹, J.-S. Krüssel¹, W. Janni², A. P. Hess¹
¹Universitäres interdisziplinäres Kinderwunschzentrum (UniKiD), Düsseldorf; ²Universitätsfrauenklinik, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Die erfolgreiche Implantation eines Embryos in das maternale Endometrium stellt einen essenziellen Vorgang für die anschließend erfolgreiche Schwangerschaft dar. Bei der Synchronisierung dieses hochsensiblen Prozesses ist eine Vielzahl von verschiedenen Chemokinen, Wachstums- und Angiogenesefaktoren beteiligt. CXCL1 – eines der 16 bekannten humanen C-X-C-motif-Chemokinliganden – ist ein überaus wichtiges Chemokin bei der embryonalen Implantation, das seine Funktion über den klassischen CXCL1-Rezeptor CXCR2 und den Ko-Rezeptor Syndecan-1 (Sdc-1) mittels einer G-

Protein-aktivierten-Second-messenger-Signalkaskade vermittelt. Vorangegangene Studien unserer Arbeitsgruppe mit der endometrialen Stromazell-Linie mit Sdc-1-Knockdown (KdS1) zeigten Änderungen in dem Expressionsmuster von Chemokinen und angiogenetischen Faktoren nach Dezidualisierung und Inkubation mit dem Trophoblast-Sekretionsprodukt IL-1β. Mit der Generierung eines stabilen und induzierbaren CXCR2-Knockdowns nun der Hauptrezeptor von CXCL1 untersucht und charakterisiert werden. Der Knockdown von CXCR2 in der endometrialen Stromazell-Linie St-T1 wurde mittels RNA-Interferenz durchgeführt und soll nun mit dem Quantigene® Plex Assay der Firma Affymetrix® nachgewiesen und quantifiziert werden. Diese Methode ermöglicht das gleichzeitige Messen von bis zu 36 RNA-Targets aus einem Ansatz. Durch den direkten Einsatz von Lysaten – aus kultivierten Zellen, humanem, tierischem und pflanzlichem Gewebe oder Blutproben – werden Fehlerquellen, wie RNA-Isolation, DNase-Verdau und reverse Transkription umgangen und Ergebnisse von höchster Präzision und mit einem Variationskoeffizient von weniger als 15 % garantiert. Jede RNA-Kopie wird an magnetische Beads gebunden und ihr Signal mittels verzweigter DNA-Moleküle 2400-fach verstärkt. Die Auswertung des Assays erfolgt mit einem Luminex®-Gerät.

**Autorenindex
(nur Erstautoren)**

A	Göhner C. 155	P
Altergot O. 158	Goldammer K. 155	Plösch T. 153
B	K	R
Barcena de Arellano M. L. 157	Kipkeew F. 154	Renke T. 156
C	L	S
Chaiwangyen W. 157	Liebenthron J. 154	Schneider C. 153
D	Ludwig D. 155	Schwenke M. 153
Daser A. 157	M	W
G	Morales-Prieto D. M. 154	Weber M. 152
Gellhaus A. 156		

■ Klaus Diedrich verlässt die Universitätsklinik Lübeck

Klaus Diedrich, Chairman des ESHRE von 1993–1995, hat sich Ende März 2012 mit einem internationalen wissenschaftlichen Symposium von seiner Tätigkeit als Direktor der Universitäts-Frauenklinik Lübeck verabschiedet.

Klaus Diedrich war im Jahr 1984 Gründungsmitglied der ESHRE, dann Sekretär, Vizepräsident und von 1993–1995 deren Präsident. Von 2002–2004 war er Präsident der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, er ist Fellow des Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Mitglied der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina (German Academy of Sciences Leopoldina), langjähriges Mitglied im Wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer, Mitglied in den Editorial Boards von 18 wissenschaftlichen Journalen.

Ihm gelang 1982 gemeinsam mit **Prof. Krebs** in Lübeck die zweite erfolgreiche In-vitro-Fertilisation in Deutschland. Im Jahr 2012 kam in seiner Klinik das erste Baby nach Präimplantationsdiagnostik einer monogenetischen Erkrankung in Deutschland zur Welt. Mit 1530 wissenschaftlichen Publikationen beteiligte er sich intensiv an der internationalen Fortentwicklung des Faches. Unter seiner

Leitung konnten sich 35 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Frauenklinik habilitieren; 16 erreichten eine Professur, zehn wurden Chefärzte, drei wurden auf ein Ordinariat berufen. Damit hat Diedrich in Deutschland eine eigene „Schule“ begründet.

Das Symposium über den aktuellen Stand und künftige Entwicklungen der Frauenheilkunde und der Reproduktionsmedizin fand unter Anwesenheit zahlreicher Präsidenten und ehemaliger Präsidenten deutscher und internationaler Fachgesellschaften statt. **Prof. Dr. Peter Dominiak**, Präsident der Universität zu Lübeck, dankte Prof. Diedrich für seinen Einsatz für die ihm anvertrauten Patientinnen, für Lehre und Forschung. Diedrich habe das Renommee der Klinik und Universität weit über die Grenzen Lübecks und Deutschlands hinaus geprägt.

„Klaus Diedrich hat die Geschichte der Medizin weitergeschrieben“, betonte **Walter Jonat**, Direktor der benachbarten Universitäts-Frauenklinik Kiel. „Wir alle, unsere Patientinnen und die Paare mit Kinderwunsch, profitieren von seinen herausragenden Leistungen.“

Paul Devroey und **André van Steirteghem**, langjährige persönliche Freunde von Klaus Diedrich, betonten in ihren Vorträgen, dass für Paare mit Kinderwunsch in der Zukunft noch sehr viel

getan werden kann. **Georg Griesinger**, Schüler von Klaus Diedrich, stellte als Ziel für ein reproduktionsmedizinisches Zentrum die „OHSS-free and singleton only“-Klinik vor – zumindest für Deutschland ein Ziel, das wegen der gesetzlichen Grenzen noch in der Zukunft liegt. Auch Klaus Diedrich bedauerte, dass in Deutschland die Gesetzgebung dem Fortschritt noch hohe Hürden in den Weg stellt. Immerhin konnte in seiner Klinik im Januar 2012 das erste Kind nach PID in Deutschland geboren werden, bei dem eine familiäre Belastung mit einem Debuquios-Syndrom vorgelegen hatte.

Ein Vorurteil räumte Klaus Diedrich zuletzt vor seinem großen Auditorium noch aus: Die Geburtenrate bei der assistierten Reproduktion ist ausgezeichnet. Sie liegt weltweit bei 26 % und damit sogar etwas höher als die Geburtenrate der altbewährten In-vivo-Fertilisation.

Klaus Diedrich bleibt der Reproduktionsmedizin weiterhin verbunden – allerdings erst nach seiner Rückkehr von einer Expedition nach Ruanda gemeinsam mit Devroey und Steirteghem, bei der vor allem die Exploration von Berggorillas auf dem Programm stehen wird.

*Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. med. Thomas Rabe
Präsident der DGGEF*

Einladung

XXVI. Jahrestreffen der Deutschen IVF-Zentren in Köln

7. und 8. Dezember 2012 im Museum Ludwig am Dom

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

am 7. und 8. Dezember 2012 findet das XXVI. Treffen der deutschen IVF-Zentren in Köln statt. Es wird diesmal gemeinsam vom PAN Institut in Köln und der Universitäts-frauenklinik in Düsseldorf im Museum Ludwig am Dom veranstaltet. Um möglichst vielen den Besuch in Köln zu ermöglichen, haben wir den Ablauf etwas gekürzt und die thematische Diskussion auf wenige Hauptthemen konzentriert. Namhafte Referenten sollen zu aktuellen Themen Stellung nehmen. Die Poster-Präsentationen sollen durch eine begrenzte Zahl von ausgewählten Kurzpräsentationen ersetzt werden. Die mit dem Treffen verbundenen Veranstaltungen finden alle zentral am Dom gelegen statt und können damit zu Fuß von den umliegenden Hotels erreicht werden.

Unser vorrangiges Ziel ist es, Ihnen möglichst viele Gelegenheiten zum kollegialen Gespräch zu geben. Wir freuen uns, Ihnen durch das multikulturelle Köln-Düsseldorfer Organisationsteam das gesamte Spektrum der rheinischen Gastfreundschaft bieten zu können!

Prof. Dr. Jan-Steffen Krüssel
UnikID, Universitätsklinikum Düsseldorf

Dr. Stefan Palm
MVZ PAN Institut für endokrinologie und reproduktionsmedizin, Köln

Tagungspräsidenten

Prof. Dr. Jan-Steffen Krüssel
Dr. Stefan Palm

Ausrichtende Gesellschaften

AGRBM Arbeitsgemeinschaft Reproduktionsbiologie des Menschen e.V.

BRZ Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands e.V.

DGGEF Deutsche Gesellschaft für gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin e.V.

DGRM Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin e.V.

DIR Deutsches IVF Register e.V.

Tagungssekretariat

Gabriele Wickert
Telefon 0231-909 80 23
Mobil 0173-238 57 73
Fax 0231-906 24 51

MVZ PAN Institut für endokrinologie und reproduktionsmedizin
Zeppelinstr. 1, 50667 Köln
Petra Hecht, Martina Lehmann
Telefon 0221-27 76-234
Fax 0221-27 76-201

info@ivf-treffen2012.de

www.ivf-treffen2012.de

» Hotelbuchungen sind ab sofort über diese Webseite möglich.

Vorläufiges Programm

Freitag, 7. Dezember 2012

9.00 — 11.00 Uhr
DGGEF pre-congress Symposium

11.00 — 11.15 Uhr *Stefan Palm und Jan Krüssel*
Begrüßung

1. Session
Der Blick über den Tellerrand:
Perikonzeptionelle Prävention

11.15 — 11.45 Uhr *Nick Macklon / Southampton, UK*
The Embryo as a Patient

11.45 — 12.15 Uhr *Rebecca Robker / Adelaide, AU*
Periconceptual care in an infertility clinic

*Die Realisierung der Session erfolgt mit freundlicher Unterstützung
der Firma Ferring Arzneimittel GmbH, Kiel*

12.15 — 13.30 Uhr
Pause

13.30 — 14.00 Uhr
Science slam

Wissenschaftliche Fakten kurz, prägnant, verständlich und unterhaltsam präsentieren – unmöglich? Wir denken: Nein!

Köln ist die Heimat des WDR und damit auch von Wissenschaftssendungen wie „Wissen macht Ah!“ und der „Maus“. Daher haben wir uns entschlossen, statt freier Vorträge in parallelen Sessions vor wenigen Zuhörern einen offenen Science slam anzubieten. Lassen Sie sich überraschen: Ihnen werden drei ausgewählte wissenschaftliche Arbeiten in jeweils 10 Minuten präsentiert. Die Vortragenden haben dabei die Aufgabe, ihre Themen mit maximal 6 slides zu erklären. SIE – das Publikum – entscheiden über die Preisvergabe des ersten, zweiten und dritten Platzes, dotiert mit 1.500 EUR, 1.000 EUR und 500 EUR.

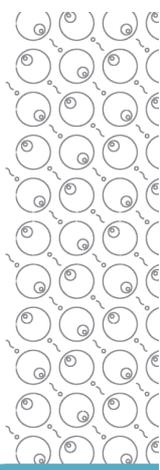
Wissenschaftliche Arbeitsgruppen, die sich dieser innovativen Aufgabe stellen wollen, werden aufgefordert, bis zum 1. Oktober 2012 eine Datei mit ihren 6 slides und eine kurze Skizze Ihres Vortrags (max. 1 DIN-A4-Seite) an scienceslam@ivf-treffen2012.de zu senden.

Wir bedanken uns bei der Firma MSD Sharp & Dohme GmbH, Haar für die Bereitstellung der Preisgelder

Sponsoren

Ferring Arzneimittel GmbH, Kiel
Merck Serono GmbH, Darmstadt
MSD SHARP & DOHME GMBH, Haar
CONSARCTIC GmbH, Schoellkrippen
Gynemed GmbH & Co. KG, Lensahn
KB Biosystem, Ulm
Labotect GmbH, Göttingen
MTG – Medical Technology Vertriebs-GmbH, Bruckberg
TAHE Fertilidad, Murcia, Spain
Takeda Pharma GmbH, Aachen
Vitrolife, Göteborg, Sweden

Samstag, 8. Dezember 2012



2. Session

Klinische und reproduktionsbiologische
Entwicklungen – von den Gameten bis zum Kind

14.00 — 14.30 Uhr *Markus Montag / Heidelberg, D*
Spermienselektion in der ART

14.30 — 15.00 Uhr *Marcos Meseguer / Valencia, ES*
Clinical relevance of morphokinetics and
molecular analysis to assess embryo viability

15.00 — 15.30 Uhr *Michael Ludwig / Hamburg, DE*
Kindliche Entwicklung nach ART

*Die Realisierung der Session erfolgt mit freundlicher Unterstützung
der Firma Merck Serono GmbH, Darmstadt*

15.30 — 16.15 Uhr
Pause

3. Session

Von der science fiction zur klinischen Anwendung

16.15 — 16.45 Uhr *Carlos Simón Vallés / Valencia, ES*
Profiling the gene signature of endometrial
receptivity

16.45 — 17.15 Uhr *Joyce Harper / London, UK*
Preimplantation genetic diagnosis – where do
we stand after more than 20 years?

17.15 — 17.45 Uhr *Alan Handyside / Cambridge, UK*
SNP-based technologies for preimplantation
genetic screening

*Die Realisierung der Session erfolgt mit freundlicher Unterstützung
der Firma MSD Sharp & Dohme GmbH, Haar*

19.30 c.t.
Abendveranstaltung

8.45 — 9.00 Uhr
Begrüßung

Stefan Palm und Jan Krüssel

9.00 — 9.45 Uhr
Keynote I

TBA

Stemcells in reproductive and regenerative
medicine

*Die Realisierung der Session erfolgt mit freundlicher Unterstützung
der Firma Merck Serono GmbH, Darmstadt*

9.45 — 10.30 Uhr
Keynote II

Udo Markert / Jena, DE

Embryo-maternaler Dialog

*Die Realisierung der Session erfolgt mit freundlicher Unterstützung
der Firma Ferring Arzneimittel GmbH, Kiel*

10.30 — 10.45 Uhr
Verabschiedung

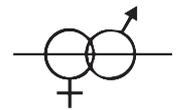
Stefan Palm und Jan Krüssel

10.45 — 12.45 Uhr
DIR-Sitzung

12.45 — 14.00 Uhr
Plauderlunch im „Ludwig im Museum“

14.00 — 18.00 Uhr
BRZ-Treffen

DGRM-Mitteilungen



■ German-Israeli Conference on Current Issues in Reproductive Medicine

Sehr geehrte, liebe Kolleginnen und Kollegen,

es freut mich sehr, Sie zur ersten **German-Israeli Conference on Current Issues in Reproductive Medicine** einzuladen!

Dieses Zusammentreffen wird von der Israeli Fertility Society (IFS) und der DGRM mit dem vordergründigen Ziel organisiert, Berührungsfelder für gemeinsame klinisch-wissenschaftliche Kooperationsprojekte zwischen aktiven israelischen und deutschen reproduktionsmedizinischen Forschungsgruppen zu identifizieren. Hierfür sollen neben möglichen Synergieeffekten vor allem auch die unterschiedlichen gesellschaftlichen, gesetzlichen und finanziellen Rahmenaspekte in Israel und Deutschland genutzt werden. Für entstehende Kooperationsprojekte stehen interessante Förderungsoptionen, z. B. durch den German-Israeli Fund (GIF), zur Verfügung.

Es ist geplant, dass von deutscher Seite und israelischer Seite zunächst etwa 5 ausgewählte Arbeitsgruppen ihre Projekte aus dem Gesamtspektrum der Reproduktionsmedizin vorstellen werden. Um das Programm nicht zu überfrachten, findet hier ggf. eine Vorauswahl statt. Darüber hinaus sollen gerne auch weitere interessierte Arbeitsgruppen an dieser Konferenz teilnehmen, ggf. auch, um im informellen Rahmen Kooperationsoptionen auszuloten. Vor allem für die ausgewählten Referenten können Reise- und Übernachtungsspesen teilweise von Ferring Pharmaceuticals übernommen werden (wofür wir bereits an dieser Stelle Dank sagen möchten!).

Wenn Sie ein Projekt vorstellen möchten, sollten Sie dieses bitte formlos und knapp (maximal 4–5 Seiten) beschreiben. Wichtig sind hierbei eigene Vorarbeiten und bereits bestehende Kooperationen. Es sollte auch erwähnt werden, welche besonderen Vorteile von einer Kooperation mit einer (ggf. konkreten) israelischen Arbeitsgruppe erwartet werden.

Projektvorschläge bitte per E-Mail an die Geschäftsstelle der DGRM:

geschaeftsstelle@repromedizin.de

Gabriele Wickert

Deadline 14. Juli 2012!

Ich denke, wir alle haben hier eine hochinteressante Option, die reproduktionsmedizinische Forschung in Deutschland durch die Kooperation mit international bekannten israelischen Gruppen zu stimulieren und zu fördern!

Ich freue mich schon jetzt auf Ihren intensiven Input!

Beste Grüße

Prof. Dr. med. Christian J. Thaler

Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin

Leiter des Hormon- und Kinderwunschzentrums, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde

und Geburtshilfe der LMU München-Grosshadern

Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin e.V.

Geschäftsstelle: D-44269 Dortmund, Amsterdamer Weg 78

Tel: 0231/56 76 31 81

Fax: 0231/9 06 24 51

E-Mail: geschaeftsstelle@repromedizin.de

www.repromedizin.de



Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM) zum Bericht einer australischen Arbeitsgruppe im Mai 2012 im *New England Journal of Medicine* über erhöhte Fehlbildungsrisiken nach Kinderwunschbehandlung – insbesondere nach IVF und ICSI

■ Hintergrund

Seit Einführung der Technologien zur assistierten Reproduktion – insbesondere der ICSI-Methode 1992 – wird die Frage nach der Sicherheit der Verfahren im Hinblick auf die Gesundheit geborener Kinder gestellt.

Die australische Arbeitsgruppe um Davies et al. publizierte Anfang Mai dieses Jahres die bisher umfangreichste Datenanalyse, um mögliche Unterschiede in Fehlbildungsprävalenzen bei Kindern nach verschiedenen Varianten der Kinderwunschtherapie und spontaner Konzeption aufzudecken.

Zu dieser Frage liegen heute bereits zahlreiche Untersuchungen, teilweise bereits in Form von metaanalytischen Übersichten vor. Bisherige Datenerhebungen litten am Problem geringerer Fallzahlen, wodurch sich aufgrund notwendiger statistischer Zusammenlegung der Kollektive („Pooling“) oder bei retrospektiver Datenerhebung durch den Vergleich mit möglicherweise ungeeigneten historischen Kontrollgruppen (Fall-Kontroll-Studien) Ergebnisverzerrungen durch konfundierende Faktoren einstellen konnten.

Die aktuelle Arbeit umgeht diese methodisch möglichen Fehlerquellen, indem einerseits die Erhebung in einer sehr großen Gesamtpopulation (hohe Fallzahl) und andererseits mit einem langen Beobachtungszeitraum (Informationen vom Schwangerschaftsbeginn bis zum 5. Lebensjahr) für verschiedene Patientenkonstellationen untersucht wurde. Allerdings handelt es sich – z. B. im Gegensatz zur deutschen ICSI-Follow-up-Studie – um eine retrospektive Auswertung.

■ Methode

Es handelt sich um eine australische registerbasierte Kohortenstudie mit Da-

ten des australischen reproduktionsmedizinischen Behandlungsregisters, in das Parameter zweier zuständiger Zentren, die eine Gesamtpopulation von 1,6 Millionen Einwohnern im Staat Südaustralien abdecken, im Zeitraum von 1986 bis 2002 eingingen.

Weiterhin wurden Daten der staatlichen Perinatalstatistik mit Geburtsdaten von über 300.000 Geburten sowie Spätaborten bzw. Schwangerschaftsabbrüchen nach der 20. Schwangerschaftswoche und dem Fehlbildungsregister, in dem alle Kinder bis zum Entwicklungsalter von 5 Jahren erfasst wurden, ausgewertet.

In Australien ist die Meldung aller Geburten nach assistierter Reproduktion, auch der Spätaborte/Totgeburten nach der 20. SSW bzw. ab einem Mindestgewicht von 400 g gesetzlich vorgeschrieben, sodass davon auszugehen war, mit den vorhandenen Daten ein annähernd präzises Abbild erhalten zu können.

Die Autoren führten mit den Daten einen Prävalenzvergleich dokumentierter **angeborener Fehlbildungen in 3 unterschiedlichen Patientenkonstellationen** durch:

- Schwangerschaften nach verschiedenen Varianten reproduktionsmedizinischer Behandlungen, z. B. Ovulationsinduktion, IVF, ICSI und Kryotransferzyklen (= erfolgreich therapiertes **subfertiles Kollektiv**)
- Spontan eingetretene Schwangerschaften bei **subfertilen Frauen** mit oder ohne Kinderwunschbehandlung in der Anamnese (= subfertiles Kollektiv ohne aktuelle Behandlung)
- Spontan eingetretene Schwangerschaften bei **fertilen Frauen**

Der Einfluss verschiedener Therapieformen wie Ovulationsinduktion (Clomifen, FSH, hCG), Insemination, Kry-

zyklen und IVF/ICSI auf das Fehlbildungsrisiko wurden insgesamt („assistierte Konzeption“) und jeweils isoliert sowohl untereinander als auch im Vergleich zu spontaner Konzeption bewertet.

Im australischen Register wurden kardiovaskuläre, muskuloskeletale, urogenitale und gastrointestinale Fehlbildungen sowie das Auftreten einer infantilen Zerebralparese dokumentiert.

Vorgenommen wurden sowohl nicht-adjustierte Risikobewertungen als auch multivariat-adjustierte Risikobewertungen unter Berücksichtigung für parentale Faktoren (z. B. mütterliches Alter?) für das Auftreten von Fehlbildungen.

Die vorgelegte Studie erfasste zwar präexistente maternale Risikofaktoren, liefert jedoch keine Daten zu im Schwangerschaftsverlauf neu auftretenden Risiken (Plazenta praevia, schwangerschaftsinduzierter Hypertonus usw.).

■ Ergebnisse

Von über 300.000 Geburten fanden mehr als 6100 Geburten nach assistierter Konzeption statt.

Frauen nach assistierter Konzeption haben im Vergleich zu denen nach spontaner Konzeption häufiger Kinder mit niedrigerem Geburtsgewicht, ein höheres Risiko für Totgeburten und für Frühgeburtlichkeit (Gestationsalter < 37. SSW) und erhielten häufiger eine Entbindung per Sectio.

Das relative Risiko für Fehlbildungen war im untersuchten Kollektiv nach assistierter Konzeption im Vergleich zu spontaner Konzeption erhöht (8,3 % vs. 5,8 %).

Die adjustierte Odds Ratio für das Auftreten von Fehlbildungen nach ART ins-

gesamt betrug 1,28 (95 %-CI: 1,16–1,41).

In der differenzierten Analyse betrug:

- die adjustierte Odds-Ratio für die IVF-Behandlung 1,07 (95 %-CI: 0,90–1,26) und
- die adjustierte Odds-Ratio für die ICSI-Behandlung 1,57 (95 %-CI: 1,30–1,90).

Zwischen IVF- und ICSI-Therapie besteht für Fehlbildungen ein Risikounterschied: Die Odds-Ratio der IVF im Vergleich zur ICSI-Therapie beträgt adjustiert 0,68 (95 %-CI: 0,53–0,87).

Sowohl Kinder von Frauen mit spontaner Konzeption, die in ihrer Vergangenheit eine Geburt nach assistierter Reproduktion hatten, als auch von Frauen mit einer Anamnese für Infertilität ohne jede Vortherapie haben ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko (Odds-Ratio 1,25; 95 %-CI: 1,01–1,56 bzw. Odds-Ratio 1,29; 95 %-CI: 0,99–1,68).

■ Bewertung und Bedeutung für die Praxis

Es handelt sich um die bisher umfangreichste Studie zur Frage des Fehlbildungsrisikos im Rahmen reproduktionsmedizinischer Therapien.

Die Datenauswertung **bestätigt in Übereinstimmung** mit publizierten Daten anderer Studien die Erkenntnis, dass Paare, die eine medizinisch assistierte Konzeption

in Anspruch nehmen müssen, ein erhöhtes Risiko tragen. Dieses Risiko ist aber vor allem auf die Subfertilität als Risikofaktor des Paares zurückzuführen.

Studienergebnisse und Kommentare im Einzelnen

- Die große Mehrheit der Geburten nach ART weist keine Fehlbildungen auf.
- Die bekannte Bedeutung von Subfertilität als ursächlicher Faktor für eine Risikosteigerung für Fehlbildungen („Subfertilität als Risiko“) wird bestätigt.
- Nach Risiko-Adjustierung zeigt auch die IVF-Therapie keine Risikoerhöhung für Fehlbildungen: bisherige Daten werden bestätigt.
- Bei ICSI gibt es ein aufklärungsbedürftiges höheres Risiko auch nach Adjustierung in bisher bereits bekannter Ausprägung. Diese Risikoerhöhung ist biologisch am ehesten mit bei männlicher Infertilität assoziierten Risikofaktoren zu erklären.
- Beobachtete Risikosteigerungen in den Fehlbildungsraten gelten nur für Einlingsschwangerschaften nach ART. Bei (nach ART meist dizygoten) Zwillingschwangerschaften werden diese im Vergleich zu spontaner Konzeption nicht beobachtet.
- Während Frisch-Transfere nach IVF oder ICSI im Vergleich zu spontaner Konzeption mit einem signifikant erhöhten Fehlbildungsrisiko assoziiert sind, lässt sich dies für Kryo-Trans-

ferre nicht dokumentieren. Diese Erkenntnis wurde in bisherigen Studien geringerer Fallzahl bereits angedeutet, jedoch bleibt die Ursache unklar. Spekulativ ließe sich ein höherer Selektionsdruck auf kompromittierte Embryonen, die daher den Einfrier- und Auftauprozess nicht überstehen, diskutieren. Denkbar ist auch, dass der Kryotransfer im natürlichen oder substituierten Zyklus günstigere Bedingungen für die endometriale Funktion zulässt.

In der Quintessenz bestätigt die vorliegende Untersuchung die Vermutung, dass die leicht erhöhte Fehlbildungsrate von Kindern nach speziellen Verfahren der assistierten Reproduktion am ehesten durch individuelle Faktoren des infertilen Paares und nicht durch die reproduktionsmedizinische Behandlung per se verursacht werden. Kinderwunschpaare sollten weiterhin durch ausführliche ärztliche Aufklärung zu einer individuellen Risikoabwägung und informierten Entscheidungsfindung befähigt werden.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. Sören von Otte
Schriftführer der DGRM e.V.
Fertility Center Kiel
24103 Kiel, Prüner Gang 15
E-Mail: svonotte@gmx.de

Quelle:

Davies MJ, Moore VM, Willson KJ, B Sc, Van Essen P, Priest K, Scott H, Haan EA, Chan A. Reproductive Technologies and the Risk of Birth Defects. N Engl J Med 2012. DOI 10.1056/NEJMoa1008095.



DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR REPRODUKTIONSMEDIZIN E.V. (DGRM)

DNRa

Arbeitsgemeinschaft

Deutsches Netzwerk für Reproduktionsassistenz



14. Veranstaltung

**Deutsches Netzwerk Reproduktionsassistenz-DNRa
Düsseldorf, 07.07.2012**

„Mit den Augen unserer KundInnen/PatientInnen“

Programm

09.00–09.45 Anreise und Kaffeeempfang/HYATT Hotel Düsseldorf

09.45–10.00 Begrüßung: DGRM/AG DNRa

Den Tag gestaltet: Dozentin Dagmar Nitsch-Musikant

Firma anplanum

Dozentin – Coach – Unternehmensberaterin

„Mit den Augen unserer KundInnen/PatientInnen“

- Gedacht ist nicht gesagt
- Gesagt ist nicht gehört
- Gehört ist nicht verstanden
- Verstanden ist nicht einverstanden
- Einverstanden ist nicht ausgeführt
- Ausgeführt ist nicht beibehalten
- Was sieht der Kunde, was sollte er nicht sehen?
- Wie präsentieren wir uns?
- Wie sieht es im Empfangsbereich, in den Wartebereichen, oder in den Behandlungsräumen aus?
- Ist Ordnung ein Thema?
- Es gibt viele verschiedene Arten seine Zeit zu vertun:
- „Nichts zu tun, etwas falsch zu tun, es ungenau zu tun, oder im falschen Augenblick zu tun“
- Die Kunst zu ENT-scheiden und Prioritäten zu setzen

12.30–13.30 Lunchbuffet im Foyer vor dem Meetingroom I-III

ca. 16.00 Ende der Veranstaltung

Die Veranstaltung findet im HYATT Hotel in Düsseldorf statt

Hyatt Regency Düsseldorf

D-40221 Düsseldorf, Speditionstraße 19

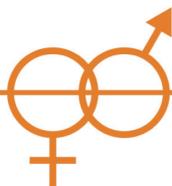
Tel. 0211/9134 1234

Karten & Wegbeschreibungen:

<http://www.dusseldorf.regency.hyatt.de/hyatt/hotels/services/maps/index.jsp?icamp=propMapDirections>

Information und Anmeldung unter: www.repromedizin.de

oder per E-Mail: geschaeftsstelle@repromedizin.de



DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR REPRODUKTIONSMEDIZIN E.V. (DGRM)

ARBEITSGEMEINSCHAFT

Universitäre Reproduktionsmedizinische Zentren

■ Es muss ein Ruck durch Deutschland gehen – Der neue Vorstand der URZ stellt sich vor

Auf dem DVR-Kongress in Berlin wurde am 10. November 2011 der Vorstand der universitären reproduktionsmedizinischen Zentren (URZ), welche seit 2008 eine Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM) ist, neu gewählt. Der neue Vorstand besteht aus:

- 1. Vorsitzender:** **Prof. Dr. Jan-Steffen Krüssel**
UniKiD, Uni-Frauenklinik Düsseldorf; E-Mail: kruessel@unikid.de
- 2. Vorsitzender:** **Prof. Dr. Christian Thaler**
Uni-Frauenklinik der LMU München, Campus Großhadern; E-Mail: thaler@med.uni-muenchen.de
- Schriftführer:** **Priv.-Doz. Dr. Andreas Schüring**
Uni-Frauenklinik Münster; E-Mail: andreas.schuering@ukmuenster.de
- Beirat:** **Univ.-Prof. Dr. Hermann M. Behre**
Uni-Frauenklinik Halle (Saale); E-Mail: hermann.behre@medizin.uni-halle.de
- Beirat:** **Univ.-Prof. Dr. Rudolf Seufert, M.Sc.**
Uni-Frauenklinik Mainz; E-Mail: seufert@mail.uni-mainz.de

Auf der Mitgliederversammlung der URZ wurde dem Vorstand die Aufgabe erteilt, die auf dem nationalen Arbeitstreffen der URZ im Mai getroffenen Beschlüsse und Empfehlungen (vgl. Artikel „Wie können universitäre Zentren erfolgreich sein? – Neue Perspektiven für die gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin“) stringent umzusetzen.

In einem wichtigen Punkt ist dies nun bereits gelungen: die AG URZ ist in Zukunft mit einem Sitz im Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) vertreten.

Dies wurde durch die Satzungsänderung der DGGG ermöglicht, an deren Vorbereitung Vertreter der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF, Prof. Dr. Würfel) und der Deutschen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM, Prof. Dr. Krüssel) aktiv beteiligt waren. Damit vertreten in Zukunft 2 Personen die Säule „Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin“ im Vorstand der DGGG, gleichberechtigt mit den Vertretern der anderen Säulen.

Auf der Vorstandssitzung der DGGG am 23. März 2012 in Berlin stellten der Vorstand der URZ, vertreten durch Prof. Dr. Krüssel, den Antrag, die AG URZ der DGRM als Arbeitsgemeinschaft in die DGGG aufzunehmen. An dieser Stelle gebührt dem Präsidenten der DGGG, Herrn Univ.-Prof. Dr. Friese, ein großer Dank für seine uneingeschränkte Unterstützung dieses Antrags. Der Antrag wurde vom Vorstand der DGGG ohne Gegenstimme angenommen.

Damit ist nun gewährleistet, dass speziell die universitäre Reproduktionsmedizin, aber auch die Reproduktionsmedizin allgemein, neben der gynäkologischen Endokrinologie (vertreten durch die DGGEF) aktiv Einfluss auf die Entwicklung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe nehmen kann.

Sie können sich sicher sein, dass die Stimme der Reproduktionsmedizin in Zukunft deutlich zu vernehmen sein wird!



SCHOOL OF
REPRODUCTIVE MEDICINE
& ENDOCRINOLOGY

URZ

Arbeitsgemeinschaft

Universitäre Reproduktionsmedizinische Zentren



■ Wie können universitäre Zentren erfolgreich sein? – Neue Perspektiven für die gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Stellungnahme des URZ auf Basis eines nationalen Arbeitstreffens in Berlin 2011

Arbeitstreffen in Berlin

Auf Initiative des URZ-Vorsitzenden Prof. Thaler, des DGRM-Vorsitzenden Prof. Krüssel und des Präsidenten der DGGG, Univ.-Prof. Friese, trafen sich Mitglieder der Arbeitsgemeinschaft Universitärer Reproduktionsmedizinischer Zentren (URZ) im Mai vergangenen Jahres zu einem Workshop in der Geschäftsstelle der DGGG in Berlin. Ziel war die Entwicklung einer Strategie zur Stärkung der universitären Zentren für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin vor dem Hintergrund eines massiven Verlustes an Stellen und Fachkompetenz. Basierend auf den Ergebnissen einer URZ-Online-Umfrage und einer Bestandsaufnahme sowie Berichten aus einzelnen universitären Zentren wurde gemeinsam ein Konzept entwickelt, wie die universitäre Reproduktionsmedizin und Endokrinologie in Zukunft erfolgreicher sein kann. Dieser Bericht fasst die wichtigsten Ergebnisse des Workshops zusammen und formuliert eine Stellungnahme mit konkreten Empfehlungen zur Stärkung der universitären Reproduktionsmedizin.

In der Zwischenzeit sind weitere Fortschritte erreicht worden: Die genannten Ziele wurden auf einer DGGG-Vorstandssitzung im März 2012 bekräftigt und unterstützt. Die gynäkologische En-

dokrinologie und Reproduktionsmedizin wird zukünftig mit dem URZ und der DGRM in der DGGG fest verankert sein. Dies ist ein erster, konkreter Schritt, um unserem Schwerpunkt seine ursprüngliche Bedeutung als eine wesentliche, gleichwertige Säule der Gynäkologie zurück zu geben.

Ausgangssituation

In einer dem Workshop vorausgegangen URZ-Befragung wird das Ausmaß des Bedeutungsverlustes der universitären Reproduktionsmedizin deutlich. Ein Drittel der 36 universitären Zentren gibt an, keine nennenswerte Tätigkeit mehr auszuüben. Lediglich 9 universitäre Zentren weisen eine besondere Struktur auf, die einer Abteilung, bzw. einer vergleichbaren Struktur oder einem MVZ entspricht. Die übrigen Zentren stellen eher unscharf definierte Funktionsbereiche oder Arbeitsgemeinschaften ohne feste Struktur und Aktivitätsmuster dar, die zum Teil personell und räumlich unzureichend organisiert sind und eine Anwesenheit des Personals nach dem Nachtdienst erfordern, um die terminierten Follikelpunktionen oder Embryotransfers zu ermöglichen.

Obwohl Deutschland weltweit zu den Ländern mit der größten Anzahl an reproduktionsmedizinischen Behandlungen

zählt, werden aktuell nur 10 % der IVF/ICSI-Behandlungen in einem universitären Zentrum durchgeführt. Die Kenngröße der jährlichen Follikelpunktionen liegt bei den universitären Zentren meist zwischen 50 und 250 Punktionen. Nur 5 universitäre Zentren weisen mehr als 300 Follikelpunktionen auf, im Vergleich zu einem Durchschnittswert aller deutschen IVF-Zentren von über 400 Punktionen. Bemerkenswerterweise verfügen die 5 universitären Zentren mit über 300 Punktionen über eigene Abteilungen oder Arbeitsbereiche mit entsprechender Personal- und/oder Budgetverantwortlichkeit. Auch hatten alle Zentren über 300 Punktionen eine komplette oder zumindest teilweise Befreiung der ärztlichen Mitarbeiter aus den Diensten umgesetzt, um den besonderen Anforderungen der Kinderwunschaare an eine kontinuierliche und fachkompetente Betreuung im Wettbewerb mit privaten Einrichtungen gerecht zu werden (Abb. 1–3).

Bezüglich der wirtschaftlichen Situation an den universitären Zentren ist die Einschätzung unterschiedlich. 21 % geben eine positive Bilanz an, 47 % schätzen die Bilanz als in etwa ausgeglichen ein. Immerhin 21 % der Zentren haben keine klare Vorstellung von ihrer wirtschaftlichen Bilanz. Eine Steigerung der Leis-

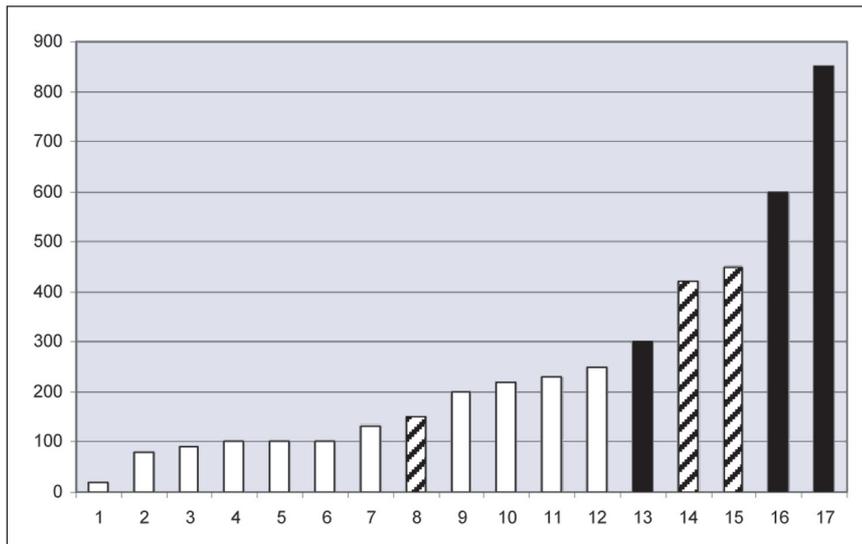


Abbildung 1: Anzahl Follikelpunktionen und ärztlicher Stellenschlüssel. Weiße Balken: 1–2 Ärzte, schraffierte Balken: 3 Ärzte, schwarze Balken: 4–7 Ärzte.

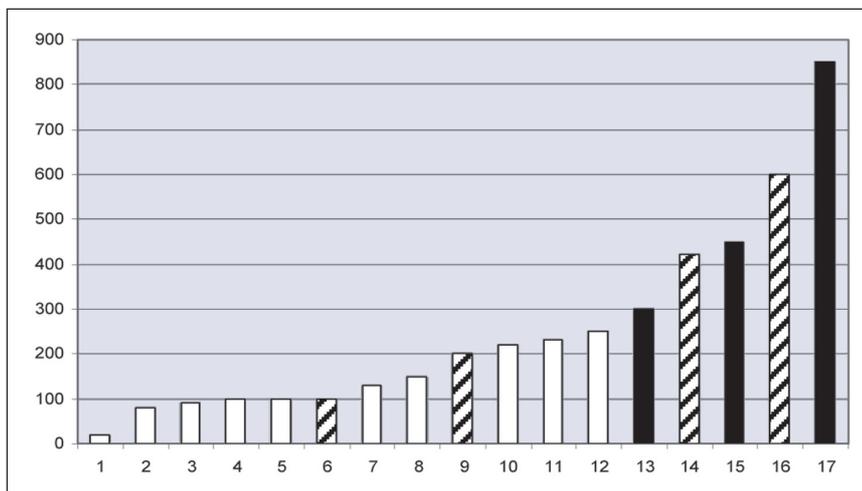


Abbildung 2: Anzahl Follikelpunktionen und Befreiung ärztlicher Mitarbeiter aus dem Nachtdienst. Weiße Balken: keine Befreiung, schraffierte Balken: teilweise Befreiung, schwarze Balken: vollständige Befreiung.

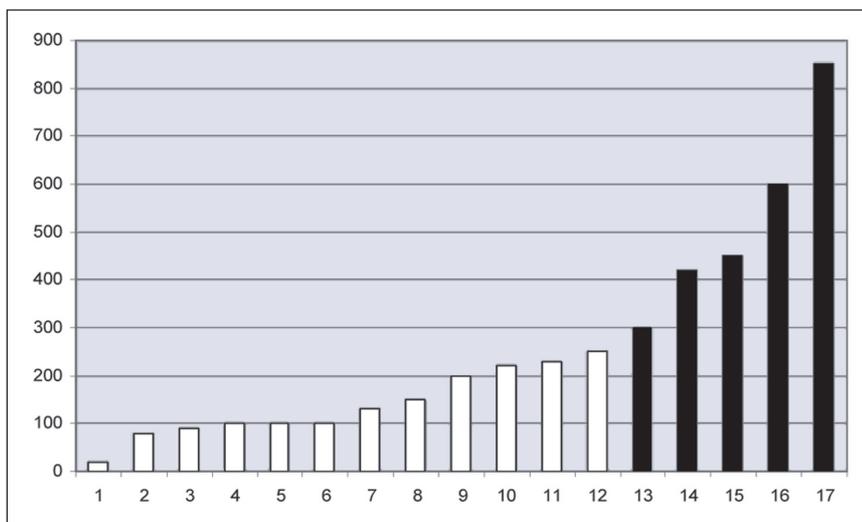


Abbildung 3: Anzahl Follikelpunktionen und Organisationsform. Weiße Balken: Bereich oder Arbeitsgemeinschaft, schwarze Balken: Abteilung, MVZ, UniKiD.

tungszahlen wird von der Mehrheit der Zentren gewünscht, auch da hierdurch bessere Verhandlungsmöglichkeiten gegenüber dem Kaufmännischem Direktor und dem Klinikdirektor erreicht werden können.

Als Vorteile universitärer Einheiten werden in der URZ-Umfrage genannt: Fachliche Kompetenz, differenzierte Indikationsstellung, individualisierte und eingehende Betreuung der Patienten. Die Logistik und Struktur einer großen Universitätsfrauenklinik mit operativen und geburtshilflichen Abteilungen wird als weiterer Vorteil universitärer Zentren gesehen. Als Hauptnachteile werden an den betreffenden Standorten das häufig wechselnde Personal sowie unflexible Öffnungszeiten gesehen. Übereinstimmend wird zur Optimierung der Situation der kontinuierliche Einsatz von reproduktionsmedizinisch spezialisierten Mitarbeitern als der wichtigste Faktor genannt.

Was für die schwierige Situation der universitären Reproduktionsmedizin gilt, wurde in der Diskussion mit den Teilnehmern des Workshops für die gynäkologische Endokrinologie noch deutlicher. In vielen universitären Zentren wird dieser wichtige Teilbereich der Frauenheilkunde durch eine rudimentäre Sprechstunde abgedeckt, der einige wenige Wochenstunden zugeteilt sind. Häufig muss aus gleichzeitig zugeordneten Funktionen heraus (Stationsdienst, Kreissaaldienst) im Sinne eines „Springers“ ein Patientenkollektiv mit zum Teil hochspeziellen, komplexen Krankheitsbildern mitversorgt werden.

Das wissenschaftliche Output der Zentren ist aus den Angaben der URZ-Umfrage eher heterogen und lässt keine differenzierten Schlüsse auf die einzelnen Einheiten zu. Allerdings zeigen die jährlichen Tagungen der ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology), dass die Anzahl der deutschen Beiträge (Poster und Vorträge) im europäischen Ländervergleich bestenfalls mittlere Plätze einnimmt.

Im Folgenden wurden beispielhaft die Situationen an verschiedenen universitären Standorten erörtert, hier ergab sich ein heterogenes Bild. Das Spektrum der universitären Zentren reicht von aktuell nur noch kleinen Einheiten, deren ehemals funktionierende Strukturen de-

montiert und seither nicht wieder rekonstruiert wurden, bis zu eigenständigen Abteilungen und MVZ-Strukturen, deren Aktivitäten sich auch unter wirtschaftlichen Gesichtspunkten für die Frauenklinik bzw. das gesamte Universitätsklinikum deutlich positiv auswirken. Hier wurde als Beispiel die Universitätsfrauenklinik Düsseldorf angeführt, deren Kinderwunschzentrum UniKiD innerhalb kurzer Zeit durch personelle und bauliche Umgestaltung eine Steigerung der IVF/ICSI-Behandlungszyklen von 100 auf über 800 pro Jahr erzielen konnte. Das UniKiD stellt heute eine wichtige finanzielle Säule des Universitätsklinikums dar und ist gleichzeitig ein Türöffner für Leistungen der Andrologie, der Geburtshilfe und der Kinderklinik des Hauses. Über eine gezielte Öffentlichkeitsarbeit des Zentrums ist es zudem gelungen, das Kinderwunschzentrum als positiven Imageträger für das Universitätsklinikum herauszustellen und überregional wirken zu lassen.

Perspektiven und Ziele

In 3 Arbeitsgruppen wurden anschließend Perspektiven für die gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin an deutschen Universitätskliniken erarbeitet. Im Vordergrund stand hierbei die Notwendigkeit eindeutig definierter, kontinuierlich gesicherter Strukturen. In diesem Sinne gilt die eigenständige akademische Abteilung, die als selbständige Einheit in die Frauenklinik integriert ist, als beispielhaft. Sie zeichnet sich durch eigenes Budget, Abrechnung über die Fallpauschale für ambulante Leistungen, sowie eine Abrechnung über AOP für die IVF-/ICSI-Behandlungen aus. Alle Anwesenden waren sich einig, dass sich gynäkologische Endokrinologen und Reproduktionsmediziner als Frauenärzte definieren und eine zentrale Säule des vielseitigen Faches repräsentieren. In diesem Zusammenhang wurde bekräftigt, dass ein eigener Facharzt für Reproduktionsmedizin nicht sinnvoll ist und die Integration des Fachs in die Frauenheilkunde Bestand haben soll. Aufgrund der zentralen Bedeutung der gynäkologischen Endokrinologie und Reproduktionsmedizin in Krankenversorgung und klinischer Forschung muss das Fach an den Universitätskliniken angemessen vertreten sein.

Als zentral für den medizinischen, wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Er-

folg einer universitären Abteilung für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin wurde ein hohes Maß an Selbstständigkeit und Selbstverantwortung gesehen. Verantwortung ohne Gestaltungsspielraum wurde abgelehnt. Wesentlich für den längerfristigen Verbleib im universitären Setting waren die Fragen nach eigenen Gestaltungsmöglichkeiten, Planungssicherheit, sowie eine transparente und leistungsgerechte Bezahlung. Um die aktuell limitierten Perspektiven für universitäre Führungskräfte zu verbessern, wurde immer wieder die Bereitstellung von Möglichkeiten zur wissenschaftlichen Arbeit und Profilierung genannt. Vorrangig sind klare Karriereoptionen im Sinne einer Dauerstelle/Professur am eigenen oder an einem anderen universitären Zentrum gefordert. Die Ergebnisse des Arbeitstreffens bildeten die Grundlage für die folgende Stellungnahme des URZ.

Stellungnahme des URZ

1. Das Fach „Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin“ stellt eine zentrale Säule innerhalb der Frauenheilkunde dar und soll fest mit ihr verankert bleiben. Eine Abtrennung der Reproduktionsmedizin von der gynäkologischen Endokrinologie oder ein eigener Facharzt für Reproduktionsmedizin ist derzeit nicht sinnvoll.
2. Die Gründung eigenverantwortlicher Abteilungen und die Schaffung von Lehrstühlen für „Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin“ an Universitätskliniken sind anzustreben. Sie stellen belastbare, definierte Strukturen dar und zeichnen sich aus durch einen habilitierten Leiter in Dauerstellung mit eigenem Personalschlüssel und Budgetverantwortlichkeit.
3. Aufgrund der speziellen Situation einer Kinderwunschprechstunde ist eine kontinuierliche und fachlich kompetente Betreuung erforderlich. Am besten gelingt dies durch eine teilweise oder komplette Nachtdienstbefreiung der ärztlichen Mitarbeiter und ihre feste, kontinuierliche Zuordnung zur Abteilung.
4. Der ärztliche Stellenschlüssel einer Abteilung für gynäkologische

Endokrinologie und Reproduktionsmedizin sollte umfassen: einen Leiter mit vollständiger Weiterbildungsermächtigung für die gynäkologischen Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, ein bis zwei Vertreter des Leiters mit abgeschlossener Weiterbildung in der gynäkologischen Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, sowie fest und kontinuierlich zugeordnete Rotationsassistentenärzte oder besser Rotationsfachärzte in Weiterbildung. Die Rotationsdauer sollte mindestens 18, besser 24 Monate betragen und nicht unterbrochen werden.

5. Das embryologische Labor sollte von einem promovierten Naturwissenschaftler (Life Science) mit langjähriger Berufserfahrung geleitet werden. Zudem sollte der Stellenschlüssel einen Vertreter des Leiters umfassen und – abhängig von der Anzahl der durchgeführten Behandlungszyklen – mindestens eine(n) oder mehr MTA, deren Ausbildungsstand eine Teilnahme an den Wochenenddiensten erlaubt.
6. Als Alleinstellungsmerkmal universitärer Zentren der gynäkologischen Endokrinologie und Reproduktionsmedizin ist der wissenschaftlichen Arbeit angemessener Raum zu gewähren. Ein Forschungsverbund zwischen den im URZ organisierten Abteilungen kann dabei hilfreich sein.
7. Die universitären Zentren für gynäkologischen Endokrinologie und Reproduktionsmedizin verpflichten sich zu evidenzbasierter, individualisierter Medizin und wissenschaftlicher Tätigkeit. Universitäre Mitarbeiter sollten im URZ und in der DGRM aktiv sein, um feste organisatorische Strukturen zu unterstützen und mit Leben zu füllen.

Korrespondenzadressen:

Andreas Schüring, Münster
Jan-Steffen Krüssel, Düsseldorf
Christian Thaler, München

für den Vorstand der Arbeitsgemeinschaft Universitärer Reproduktionsmedizinischer Zentren (URZ) in der Deutschen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM)

XI. INTENSIVKURS NRW

GYNÄKOLOGISCHE ENDOKRINOLOGIE UND REPRODUKTIONSMEDIZIN

MÜNSTER / DÜSSELDORF / DORTMUND

27.+ 28.10.2012
DORTMUND

PROGRAMM

Kinderwunsch I

Das unfruchtbare Paar in der gynäkologischen Praxis – Grundlegende Diagnostik und einfache Therapieoptionen

Prof. Dr. med. Robert Greb, Dortmund

Kinderwunsch II

Das unfruchtbare Paar im Kinderwunschzentrum (und danach?)

Prof. Dr. med. Jan-Steffen Krüssel, Düsseldorf

Riskante Androgene – PCOS, Adipositas und metabolisches Syndrom in der Praxis

Priv. Doz. Dr. med. Andreas Schüring, Münster

Zur Psychologie der Liebe und der Partnerwahl unter besonderer Berücksichtigung steriler Paare

Prof. Dr. med. Dietmar Richter, Bad Säckingen

Wine & Cheese Reception mit Fragestunde Reproduktionsmedizin

Kontrazeption

Prof. Dr. med. Hans-Peter Zahradnik, Freiburg

Kinder- und Jugendgynäkologie

Priv. Doz. Dr. med. Annette Richter-Unruh, Bochum

Hormone in der Peri- und Postmenopause

Dr. med. Katrin Schaudig, Hamburg

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

Herzlich willkommen in ... Dortmund!

Schwarz-Gelb, Kohle und Bier, Industriekultur, aktueller Deutscher Fußballmeister mit einer genialen Elf und ...

... ein genialer XI. Intensivkurs-NRW erwarten Sie.

Am 27. und 28. Oktober laden wir Sie wieder herzlich ins Tagungszentrum der Zeche Zollern ein, einer authentischen Landmarke Dortmunder Industriekultur mit einer inspirierenden Lernatmosphäre

Nach den moderierten Themenblöcken zur Kinderwunschbehandlung, PCO-Syndrom, Kontrazeption, Menopause, Sexualmedizin, Kinder- und Jugendgynäkologie stehen wir Ihnen als Veranstalter am Samstagabend bei Imbiss und Getränken für eine interaktive Fragerunde noch zur Vertiefung, um das Gehörte aufzuarbeiten und gemeinsam zu vertiefen – damit Sie Ihre Patientinnen noch meisterlicher behandeln können.

Selbstverständlich werden auch für diese hochwertige Veranstaltung von der Ärztekammer reichlich Fortbildungspunkte vergeben.

Wir wünschen uns, gemeinsam mit Ihnen ein stimulierendes und interessantes Wochenende in Dortmund verbringen zu dürfen!

Prof. Dr. med.

Robert Greb

Kinderwunschzentren
Dortmund-Siegen-Dorsten
Medizinisches Versorgungszentrum
Ärzte Partnerschaft

Prof. Dr. med.

Jan-Steffen Krüssel

Koordinator UniKiD,
Universitätsklinikum Düsseldorf

Univ.-Prof. Dr. med.

Wolfgang Janni

Direktor der Frauenklinik,
Universitätsklinikum Düsseldorf

Priv. Doz. Dr. med.

Andreas Schüring

Leiter Bereich Assistierte Fertilisation,
Universitätsklinikum Münster

Univ.-Prof. Dr. med.

Ludwig Kiesel

Direktor der Klinik und Poliklinik
für Frauenheilkunde und Geburtshilfe,
Universitätsklinikum Münster

INFORMATION UND ANMELDUNG

WICARA Kongressorganisation

Gabriele Wickert & José Aranzabal
Fon 0231-909 80 23 / Mobil 0173-238 57 73 / Fax 0231-906 24 51
gabriele.wickert@wicara.de / www.wicara.de

Programm und Online Registrierung

www.intensivkurs-nrw.de

Unter der Schirmherrschaft von:



DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR REPRODUKTIONSMEDIZIN E.V. (DGRM)

Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin e.V. (DGRM)



SCHOOL OF
REPRODUCTIVE MEDICINE
& ENDOCRINOLOGY

22. September 2012 Rechtliche Probleme bei der Kinderwunschtherapie Düsseldorf



Sehr verehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege,

für die speziellen, medizinischen Aufgaben bei der Reproduktionsmedizin sind wir durch unsere langjährige Ausbildung bestens vorbereitet. Obwohl selten, sind Komplikationen bei der Kinderwunschtherapie nicht immer komplett auszuschließen und jeder Reproduktionsmediziner wird sich im Laufe seines Berufslebens mit Konflikt beladenen Behandlungssituationen auseinandersetzen müssen, die vor Gericht ausgetragen werden.

Häufig sind es nicht die sogenannten „ärztlichen Kunstfehler“, sondern praxisinterne Verfahrensabläufe, Aufklärungsmodalitäten, unklare Vertragsbestimmungen oder nicht ausreichende Dokumentation die dann verhandlungs- und urteilsrelevant sind.

Vor Gericht und auf hoher See sind wir in Gottes Hand. Diese Volksweisheit wird weiter Bestand haben. Dennoch erscheint es geboten, sich im Vorfeld möglicher Auseinandersetzungen in die Denkweise der juristischen Kollegen und Gutachter einzufühlen, juristische Fallstricke zu erkennen und Kopfschmerzen im Gerichtssaal zu vermeiden.

Wir laden Sie deshalb ganz herzlich ein, an dieser bewusst interdisziplinär gehaltenen Veranstaltung teilzunehmen. Namhafte, sachkundige Referenten und Sachverständige werden für ihre Fragen zur Verfügung stehen. Fallbeispiele und Kuriositäten werden offen zur Sprache kommen und es wird versucht klare Handlungsanweisungen für den Alltag herauszuarbeiten.

Kommen Sie bitte zahlreich am 22. September 2012.

Prof. Dr. med. Jan-Steffen Krüssel

DGRM-School Coordinator
Past President der Deutschen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin

Dr. med. Andreas Neuer

Kinderwunschzentrum Dortmund

Wissenschaftliche Leitung

Dr. med. Andreas Neuer

Kinderwunschzentren Dortmund-Siegen-Dorsten

Zertifizierung

ist bei der Landesärztekammer Nordrhein beantragt.

Von der Frauenärztlichen Bundesakademie (FBA) empfohlen.
(beantragt)

Veranstaltungsort

Universitätsklinikum Düsseldorf

Hörsaal im UniKiD / Gebäude 14.75

Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf

Wegbeschreibung unter: www.unikid.de

Mit freundlicher Unterstützung

MSD SHARP & DOHME GMBH, München

Ferring Arzneimittel GmbH, Kiel

Merck Serono GmbH, Darmstadt



Programm

Rechtliche Probleme bei der Kinderwunschtherapie

Samstag, 22. September 2012 9:00 – 17:15 Uhr Düsseldorf

Uhrzeit	Thema	Referent
9.00 – 9.30	Anreise und Begrüßungskaffee	Jan Krüssel und Andreas Neuer
9.30 – 10.15	Schutz vor Unterhaltsforderungen – Was kann/sollte/muss der Reproduktionsmediziner tun? Wie müssen Verträge gemacht sein?	Stefan Wehrstedt
10.15 – 11.00	Schadensersatzforderungen von Patientinnen bei Komplikationen und (vermeintlichen) Behandlungsfehlern (Mehrlingsschwangerschaften, Überstimulation)	Jens M. Gartung
11.00 – 11.45	Der Einsatz von Mitarbeitern in der reproduktionsmedizinischen Einrichtung – insbesondere unter haftungsrechtlichen Aspekten	Kyrill Makoski
11.45 – 13.00	Fingerfood Imbiss / Austausch mit Kollegen	
13.00 – 13.45	Umgang mit eingefrorenen Proben	Thomas Katzorke
13.45 – 14.30	Strafrechtliche Risiken der Zusammenarbeit mit ausländischen Zentren – Was ist zu beachten?	Helmut Frister
14.30 – 15.00	Kaffeepause	
15.00 – 15.45	Datenschutz – Asservierung/Speicherung von Ausweisdaten zur Identitätsprüfung – Kommunikation per Email/SMS	Heiko Haaz und Norbert Dickgießer
15.45 – 16.30	Von wem und wie werden rechtliche Fragen und Themen bei der Kinderwunschtherapie sinnvoll kommuniziert?	Andreas Maria Wucherpfennig
16.30 – 17.15	Worauf achtet der Gutachter?	Benjamin Rösing
17.15	take home message und Verabschiedung	Jan Krüssel und Andreas Neuer

Referenten

Dr. Stefan Wehrstedt

Notar, Düsseldorf

Jens M. Gartung

Rechtsanwalt, Düsseldorf

Dr. Kyrill Makoski

Rechtsanwalt, Düsseldorf

Prof. Dr. med. Thomas Katzorke

novum Zentrum für Reproduktionsmedizin, Essen

Prof. Dr. Helmut Frister

Lehrstuhl für Strafrecht und Strafprozessrecht, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Dr. Heiko Haaz

UIMC Dr. Vossbein GmbH & Co. KG, Wuppertal

Prof. Dr. med. Norbert Dickgießer

Kinderwunschzentrum Dortmund

Andreas Maria Wucherpfennig

Rechtsanwalt, Münster

Dr. med. Benjamin Rösing

ltd. Oberarzt, Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Aachen

Informationen

Anmeldung

Die Anmeldung kann mit dem beigefügten Anmeldeformular per Fax oder Post erfolgen. Ihre Anmeldung wird per Email, Fax oder Post bestätigt. Eine Anfahrtsbeschreibung senden wir gerne mit. Anmeldungen, die nach dem 17.9.2012 eingehen, werden nicht mehr bestätigt. Bitte bezahlen Sie in diesem Fall die Kursgebühr direkt vor Ort oder erteilen uns dort die Lastschriftzugsgenehmigung.

Gebühren

Die Kursgebühr beträgt:
Für DGRM- und DGA-Mitglieder 70 € Für Nicht-Mitglieder 100 €
Hierin enthalten sind: Tagungsverpflegung, DGRM-Urkunde, Namensschild, Teilnahme- und Finanzamtbescheinigung

Hotel

www.hrs.de

Weitere Informationen

DGRM Geschäftsstelle
Amsterdamer Weg 78, D-44269 Dortmund
Telefon 0231-909 80 23, Mobil 0173-238 57 73
Fax 0231-906 24 51 geschaeftsstelle@repromedizin.de
www.repromedizin.de www.dgrm.eu

Gemeinsame Jahrestagung
Österreichische Gesellschaft für
Reproduktionsmedizin und Endokrinologie
Österreichische IVF-Gesellschaft

Wien, 19.–20. Oktober 2012, Parkhotel Schönbrunn

Tagung der
Österreichischen Gesellschaft für
Sterilität, Fertilität und Endokrinologie

Wien, 18. Oktober 2012, Parkhotel Schönbrunn



Präsidenten der Gesellschaften:

Prof. Dr. Wolfgang Urdl

Prim. Dr. Georg Freude

Prof. Dr. Christian Egarter



Österreichische Gesellschaft für
Reproduktionsmedizin und
Endokrinologie

Österreichische IVF
GESELLSCHAFT



Österreichischen Gesellschaft für
Sterilität, Fertilität und Endokrinologie

Tagungspräsidenten:

Prof. Dr. Wilfried Feichtinger

Prim. Dr. Georg Freude

Prof. Dr. Christian Egarter

Kongressbüro & Fachausstellung:

CE-Management – Mag. Yasmin B. Haunold
1180 Wien, Scheibenbergstraße 39/Top 2
Tel.: +43/699/10 430 038 • Fax: +43/1/478 45 59
e-mail: office@ce-management.com

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

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

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

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

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

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)