

JOURNAL FÜR FERTILITÄT UND REPRODUKTION

KEMETER P, LIETZ K
*IVF/ICSI mit 5% O₂ im Mini-Inkubator verglichen mit 21% O₂ im
klassischen Inkubator*

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2002; 12 (3) (Ausgabe
für Schweiz), 14-18*

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2002; 12 (3) (Ausgabe
für Österreich), 20-26*

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

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

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

Mehr als nur eine Dekoration:

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

Dann sind Sie hier richtig



IVF/ICSI MIT 5% O₂ IM MINI-INKUBATOR VERGLICHEN MIT 21% O₂ IM KLASSISCHEN INKUBATOR

Summary

A prospective randomized study was carried out to compare a new mini-incubator (K-MINK-1000 Mini-Incubator, Cook, Australia) using a fixed gas mixture of 5% O₂ with CO₂ in a concentration that has been calibrated to the pH of 7.2–7.5 in the culture medium (in our hands 7.1%) (group A) with a classical incubator (Thermo-cell-system Modell 3015, Labotect, Germany) using 5% CO₂ in air (21% O₂) (group B) for cultivation of gametes in an IVF/ICSI programme. In each group 60 IVF/ICSI-cycles were performed and a total of 1378 oocytes could be retrieved for ART. There was no significant difference between the groups with respect to age, diagnosis, duration of infertility, stimulation regimen and number of multiple cycles per study. The most relevant results are listed in the following table:

	Group A (Minc)		Group B (Vial)		Sign.(p)
	SUM	X / SEM	SUM	X / SEM	
Oocytes	776	13.4 / 1.5	602	10.8 / 0.9	0.14
IVF-Fertilization			411	7.8 / 1.3	
ICSI-Fertilization	233	8.0 / 1.2	156	5.2 / 0.8	0.022
Embryos Day 2	409	7.7 / 0.9	288	5.4 / 0.7	0.044
Embryos Day 3	326	7.4 / 0.6	266	6.0 / 0.8	0.041
Embryos Day 4	128	5.6 / 0.3	96	3.8 / 0.4	0.0001
Pregnancies	22 (36.7%*)		15 (25.0%*)		0.12
Amniotic Sacks	28 (14.5%**)		21 (11.4%**)		0.6

X = mean value, SEM = standard error of the mean; * of 60 cycles, ** of transferred embryos = implantation rate

There was a significantly higher fertilization after ICSI in group A and the number of normally developing embryos up to day 4 was also significantly higher in group A than in group B. The pregnancy and implantation rate was also higher in group A, the difference not reaching significance ($p = 0.12$). There was no significant difference between the groups regarding to morphological criteria of embryo quality as well as the number of transferred and cryopreserved embryos.

Conclusion: We could show, in contrast to a widespread opinion that air (21% O₂) in the gas phase of an incubation system is as good as 5% O₂ for human IVF, that the use of 5% O₂ gives better results, especially when its concentration is kept very stable by using a gasflow mixed with CO₂ in a concentration that has been calibrated to the pH of 7.2–7.5 in the culture medium (in our hands 7.1%) and when the temperature of 37.0°C can be kept very stable by means of a small incubation chamber.

KURZFASSUNG

In einer prospektiven randomisierten Studie wurde im Rahmen der IVF/ICSI ein neuer Mini-Inkubator (K-MINK-1000 Mini-Incubator, Cook, Australia), welcher mit einem fixen Gasgemisch aus 5% O₂ und einer an den pH von 7,2–7,5 adjustierten CO₂-Konzentration (in unserem Labor 7,1%) gespeist wurde (Gruppe A), mit einem klassischen Inkubator (Thermo-cell-system Modell 3015, Labotect, Germany), welcher mit 5% CO₂ in Luft (21% O₂) betrieben wurde (Gruppe B), verglichen. Auf jede Gruppe fielen 60 Zyklen, mit insgesamt 1378 Eizellen. Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht signifikant betreffend Anzahl der Personen, Alter, Diagnose, Dauer der Infertilität und Anzahl der Mehrfachbehandlungen. Die wichtigsten Ergebnisse sind tabellarisch dargestellt.

In Gruppe A war die Fertilisationsrate nach ICSI sowie die Zahl normal entwickelter Embryonen vom Tag 2 bis zum Tag 4 signifikant höher als in Gruppe B. Die Schwangerschafts- und Implantationsrate war in Gruppe A ebenfalls höher, allerdings nicht signifikant. Es gab keine signifikanten Unterschiede im Qualitäts-Scoring der Embryonen, sowie in der Anzahl der kryokonservierten und transferrierten Embryonen.

Schlußfolgerung: Entgegen einer weitverbreiteten Auffassung, daß eine Sauerstoffkonzentration von 21% (Luft) im Inkubator gleich gut ist für die IVF wie eine Konzentration von 5%, konnten wir zeigen, daß die physiologische Sauerstoffkonzentration von 5% auch bei der humanen IVF bessere Ergebnisse bringt, insbesondere wenn die Gasphase im Inkubator durch konstanten Flow mit einem fixen Gemisch aus 5% O₂ und einer an den physiologischen pH-Wert im Kulturmedium adjustierten CO₂-Konzentration beschickt wird und die Temperatur durch die geringe Größe der Inkubationskammer sehr stabil gehalten werden kann.

Tabelle: Wichtigste Ergebnisse

	Group A (Minc)		Group B (Topf)		Sign.(p)
	SUM	X / SEM	SUM	X / SEM	
Eizellen	776	13,4 / 1,5	602	10,8 / 0,9	0,14
IVF-Fertilisierung			411	7,8 / 1,3	
ICSI-Fertilisierung	233	8,0 / 1,2	156	5,2 / 0,8	0,022
Embryonen Tag 2	409	7,7 / 0,9	288	5,4 / 0,7	0,044
Embryonen Tag 3	326	7,4 / 0,6	266	6,0 / 0,8	0,041
Embryonen Tag 4	128	5,6 / 0,3	96	3,8 / 0,4	0,0001
Schwangerschaften	22 (36,7%*)		15 (25,0%*)		0,12
Fruchtsäcke	28 (14,5%**)		21 (11,4%**)		0,6

SUM = Summe, X = Mittelwert, SEM = standard error of the mean;
* von 60 Zyklen, ** der transferrierten Embryonen = Implantationsrate

EINLEITUNG

Die Begasung des Inkubators bei der Eizell- und Embryokultivierung hat das Ziel, eine Atmosphäre zu erzeugen, die im Austausch mit dem Zellkulturmedium in diesem optimale Lebens- und Entwicklungsbedingungen für Eizellen, Spermien und Embryonen zu schaffen. Wenn man annimmt, daß die physiologischen Bedingungen zugleich auch die optimalen sind, dann wäre für die Kultur menschlicher Keimzellen eine Temperatur von 37°C und Konzentrationen von 5% O₂ und 5% CO₂ anzustreben. Über diese Temperatur und CO₂-Konzentration herrscht in der Literatur

ziemliche Einigkeit, nicht aber für die O₂-Konzentration. Zwar zeigen die meisten bisher vorliegenden tierexperimentellen Studien Vorteile von 5% O₂ gegenüber höheren Konzentrationen [1–12], bei vielen IVF-Zentren konnte sich die 5% O₂-Konzentration aber bisher nicht durchsetzen, da bei der Embryokultivierung bis zum Tag 3 nach der Eizellgewinnung (Punktion) keine signifikanten Vorteile zu erkennen waren [13] und die Kultivierung mit 21% O₂, also der Sauerstoffkonzentration der Luft, einfacher und billiger ist.

In den klassischen Inkubatoren wird die Konzentration von CO₂ elektronisch gesteuert, wobei ein Ventil für den Zustrom aus einer CO₂-Flasche

so lange geöffnet wird, bis die gewünschte CO₂-Konzentration im Inkubator erreicht ist. Ein Sensor im Inkubator mißt ständig CO₂, um bei Unterschreitung eines unteren Grenzwertes einen neuerlichen Zustrom von CO₂ zu initialisieren. Die Regelung der O₂-Konzentration erfolgt anders, denn es soll ja nicht O₂ zugeführt werden – der O₂-Gehalt der Luft ist ja 21% – sondern auf 5% gesenkt werden. Dies geschieht dadurch, daß ein Ventil für den Zustrom von N₂ aus einer Gasflasche solange geöffnet wird, bis Stickstoff den Sauerstoff im Inkubator von 21 auf 5% verdrängt hat. Die Konzentrationen von O₂ und CO₂ sind daher nie ganz konstant, sondern steigen und fallen immerzu leicht, allerdings

in einem so geringen Ausmaß, daß die von ihnen abhängige Sauerstoffspannung, bzw. der pH-Wert im Medium angeblich immer im physiologischen Bereich bleiben.

Das IVF-Zentrum Sydney (IVF Sydney, Australien), ist in Zusammenarbeit mit der Fa. Cook, Australien, durch die Entwicklung des K-MINK-1000-Mini-Inkubators, im folgenden kurz „Minc“ genannt, andere Wege gegangen. Im Minc erfolgt die Begasung durch einen gleichmäßigen Flow aus einer Flasche mit fixem Gasgemisch von 5% O₂ und 4,6–9,3% CO₂. Die CO₂-Konzentration kann nicht fix angegeben werden, denn der pH Wert steht mit dem CO₂ über die Henderson-Hasselbach'sche Gleichung $pH = pK_a + \log_{10} ([HCO_3^-]/[CO_2])$ in Beziehung, wobei K_a für die Ionisationskonstante der Säure steht. Somit hat die Bicarbonatkonzentration den Haupteinfluß auf den pH-Wert im Kulturmedium. Aber auch Temperatur, Seehöhe und Luftdruck beeinflussen ihn, sodaß es schwierig ist, die optimale CO₂-Konzentration vorher zu berechnen. Letztlich gibt nur die Kontrolle des pH-Wertes direkt im Medium Sicherheit dafür, daß die Begasung mit der richtigen CO₂-Konzentration erfolgt.

Erste Erfahrungen, die in Sydney mit dem Minc bei der IVF gemacht wurden [1], zeigen, daß die Schwangerschaftsrate damit gegenüber klassischen Inkubatoren gesteigert werden kann. Allerdings beruhen diese Erkenntnisse auf einer retrospektiven Studie, weshalb wir uns entschlossen haben, eine prospektiv randomisierte Studie durchzuführen.

PATIENTEN UND METHODEN

Zu Beginn unserer Studie eruierten wir die optimale CO₂-Konzentration durch tägliche pH-Wert-Bestimmung im EBSS-Medium mit dem Mikroprozessor-pH-Meßgerät pH 95 (WTW, Deutschland). Unter 6% CO₂ und 5% O₂ lag der pH-Wert oft über 7,5

und ging zeitweise bis 7,7. Schrittweise erhöhten wir deshalb den CO₂-Gehalt im Gas, um entsprechend der bereits erwähnten Henderson-Hasselbach'schen Gleichung eine Senkung des pH-Wertes zu erzielen. Erst bei einer Konzentration von 7,1% CO₂ blieb der pH-Wert im Medium immer im Normalbereich von 7,2 bis 7,5. Seither verwenden wir diese Konzentration zusammen mit 5% O₂ als Standard.

Im März 2001 begannen wir mit dem prospektiv-randomisierten Vergleich des Minc (Gruppe A) mit unserem klassischen Kultursystem, nämlich dem Thermo-Cell-System Modell 3015 der Firma Labotect (Göttingen, Deutschland) (Gruppe B), im folgenden wegen seiner Form kurz „Topf“ genannt. Alle Patientinnen, bei welchen im Rahmen der IVF/ICSI Eizellen gewonnen werden konnten, wurden in die Studie aufgenommen. Die prospektive Randomisierung der Patientinnen erfolgte paarweise durch Auslösung (Aufwerfen eines Geldstücks). Wenn das Los eine Patientin der Gruppe A zuteilte, fiel die andere der Gruppe B zu und *vice versa*.

Die Studie wurde, mit Ausnahme einer Periode, in welcher der Minc im Service-Werk eine neue Software erhielt, bis zur Komplettierung von 120 Behandlungszyklen durchgeführt. Dabei absolvierten 97 Paare 120 Zyklen (Tab. 2). Die jüngste Patientin war 19, die älteste 44 Jahre alt (Median: 35,5 Jahre). Die Verteilung des Alters und der Sterilitätsursachen ist aus Tabelle 1 ersichtlich.

Die ovarielle Stimulation erfolgte 66mal mit dem GnRH-long-Protokoll mit Down-Regulation des hypophysären FSH und LH mit Triptorelin 3,75 mg Depot-Injektion 7–10 Tage vor Stimulationsbeginn, sowie der Stimulation mit 75–150 IE FSH plus 75–150 IE HMG morgens und 75 IE HMG abends. GnRH-Antagonisten wurden 51mal angewandt, und zwar erfolgte die Applikation ab Tag 8 der Stimulation täglich bis zum Tag der Ovulationsauslösung. Diese erfolgte

mit 10.000 IE HCG bei einer Follikelgröße von 16–22 mm 36 Stunden vor der Eizellgewinnung, welche mittels vaginaler Follikelpunktion unter Ultraschallsicht erfolgte. Die Lutealphase wurde mit tägl. 2 x 1 Dydrogesteron 10 mg Tabl. und 2 x 2 Progesteron 100 mg vaginal durch 2 Wochen, bei Schwangerschaftseintritt prolongiert auf 6 Wochen, unterstützt.

Vom ersten Stimulationstag bis zur Punktion erhielten die Patientinnen zusätzlich tägl. Prednisolon Tabl. 2,5 mg morgens und 5 mg abends, ab dem Punktionstag 2 x 10 mg durch 4 Tage und dann wurde mit 2 x 7,5 mg, 2 x 5,0 mg und 2 x 2,5 mg ausgeschlichen. Dadurch sollte einer eventuell stressbedingten Erhöhung adrenaler Androgene vorgebeugt werden [14].

Die IVF wurde in 4-well-Schälchen (Nunclon) mit den Sequentialmedien von Cook durchgeführt [15, 16]. Die Samenpräparation für die IVF erfolgte mittels swim-up in der Kammer von J. Zech (Dr. Josef Zech, Franz-Fischer-Str. 76, A-6020 Innsbruck) ohne vorherige Zentrifugation [17]. Die ICSI wurde nach der Brüsseler Methode [18] und die Hoden-Feinadelaspiration (FNA) nach I. Craft [19] durchgeführt, für die auch die Bezeichnung Testicular Sperm Aspiration (TESA) gebräuchlich ist. Die Beurteilung der Embryonen nach Reife und Qualität erfolgte nach Bolton et al. [20] und Bongso [21].

Der Embryotransfer (ET) wurde mit dem Embryotransfer-Katheter Nr. 1816 von Wallace und ab Juni 2001 mit dem Echotip Soft Pass Katheter (K-J-SPPE-681210-ET) von Cook unter abdominaler Ultraschallsicht durchgeführt.

Die Auswertung erfolgte mit dem SPSS/PC+7.5 Programm. Für die statistische Auswertung wurden der T-Test für unabhängige Gruppen bei Gleichverteilung und der nonparametrische Mann-Whitney-Test bei Ungleichverteilung, sowie der Chi-Quadrat-Test angewandt.

ERGEBNISSE

Die Verteilung des Alters der Patientinnen und der Sterilitätsursachen (Tab. 1), der Mehrfachbehandlungen innerhalb der Studie (Tab. 2), sowie der Stimulationsparameter, IVF- bzw. ICSI-Behandlungen und der Hodenpunktionen (Tab. 3) ist in beiden Gruppen etwa gleich.

In Tabelle 4 ist die Verteilung der Behandlungsergebnisse zu sehen. Die Zahl der abpunktierten Eizellen ist in Gruppe A nicht signifikant höher als in Gruppe B. Die Fertilisierungsrate, also die Zahl der Eizellen mit zwei Vorkernen (Pronuclei) als Zeichen der normalen Befruchtung am ersten Tag nach der Punktion (Tag 1), konnte nur bei den ICSI-Fällen verglichen werden, da die Zech'sche Kammer, in welcher die IVF durchgeführt wurde, zu hoch für den Minc ist. Nach ICSI ist jedenfalls die Fertilisationsrate in Gruppe A signifikant größer als in Gruppe B. Ab Tag 2 entwickeln sich die Embryonen der Gruppe A, verglichen mit Gruppe B, signifikant öfter normal weiter und dies trifft auch für die Tage 3 und 4 zu, wobei der Unterschied am Tag 4 am größten ist (Tab. 4).

Die Schwangerschafts- sowie die Implantationsrate (Tab. 4) ist im Minc ebenfalls höher als im Topf, nämlich 36,7 : 25,0%, respektive 14,5 : 11,4%, allerdings nicht signifikant. Der weitere Verlauf der Schwangerschaften ist aus Tabelle 5 ersichtlich.

Wir beurteilen die Qualität der Embryonen nach Bolton et al. [20] mit 4 Scores, wobei 1 die geringste und 4 die höchste Stufe der Embryoqualität beschreibt. In keiner Phase konnte damit ein Unterschied zwischen den Gruppen A und B festgestellt werden. In Tabelle 4 ist die Verteilung der Embryonen mit höchster Qualität (Score 4) beim Embryotransfer dargestellt. Auch die Zahl der transferierten Embryonen unterschied sich nicht

signifikant, weder am Tag 3, noch an den Tagen 4–6.

DISKUSSION

In einer vergleichbaren Studie aus Maastricht [13] mit 1380 Zyklen, in welcher die Embryonen allerdings nur bis zum Tag 3 kultiviert und die Sequentialmedien noch nicht angewandt wurden, war die Qualität und die Lebensfähigkeit der Embryonen unter 5% O₂-Kultivierung zwar signifikant besser als unter 21% O₂, doch führte dies zu keiner Verbesserung der Implantations- und Schwangerschaftsrate. Die Autoren meinten,

entweder sei diese Verbesserung zu marginal oder sie wirke sich erst in späteren Stadien der Embryonalentwicklung aus. Für letzteres sprach die Tatsache, daß sich die unter 5% O₂ kultivierten Embryonen nach dem Kryokonservieren und Wiederauftauen signifikant öfter bis zur Blastozyste weiterentwickelten als die unter 21% O₂ kultivierten Embryonen.

Unsere Studie scheint nun diese 2. Hypothese zu bestätigen, denn die Entwicklung der Embryonen unter 5% O₂ war besonders nach dem Tag 3 (Tag 4 in Tabelle 4) besser als unter 21% O₂. Allerdings unterscheiden sich unsere Ergebnisse von denen von Dumoulin et al. [13] insofern,

Tabelle 1: Alter, Sterilitätsdauer und Diagnosen

	Gruppe A (Minc) X / SEM	Gruppe B (Topf) X / SEM	Sign. (p)
Alter der Frau	34,3 / 4,6	34,7 / 5,0	0,64
Sterilitätsdauer	4,9 / 0,6	6,7 / 1,3	0,44
Sterilitätsursache	N (%)	N (%)	
Tubar	26 (43,3 %)	22 (36,7 %)	
Männlich	25 (41,7 %)	29 (48,3 %)	
Tubar und männlich	1 (1,7 %)	3 (5,0 %)	
Andere Ursachen	8 (13,3 %)	6 (10,0 %)	
	p = 0,6		

Tabelle 2: Anzahl Patientinnen und Verteilung der Zyklen

Patientinnen	Gruppe A (Minc)	Gruppe B (Topf)	Pat.	Zyklen
mit 1 Zyklus	38	37	75	75
mit 1 x Minc, 1 x Topf			9	18
mit 2 x Minc			6	12
mit 2 x Topf			6	12
mit 2 x Minc, 1 x Topf			1	3
Gesamt			97	120

Tabelle 3: Stimulationsprotokolle und Behandlungen

	Gruppe A (Minc) n (%)	Gruppe B (Topf) n (%)	Sign. (p)
Zyklen mit GnRH-Agonist	35 (52)	32 (48)	0,46
Zyklen mit GnRH-Antagonist	22 (45)	27 (55)	0,36
HMG/FSH allein		1 (100)	
Clomiphen allein	1 (100)		
Clomiphen + HMG	2 (100)		
IVF	30 (50)	30 (50)	1,0
ICSI	30 (50)	30 (50)	1,0
ICSI nach TESA	7 (50)	7 (50)	1,0

als bei uns schon die Fertilisierungsrate am Tag 1 und die Entwicklung an den Tagen 2 und 3 signifikant besser waren. Dies läßt uns annehmen, daß für diesen Unterschied nicht nur die unterschiedliche O₂-Spannung verantwortlich zu machen ist, denn dieser wäre sicher schon in der Studie von Dumoulin et al. [13] bei einer Fallzahl von 1380 zu Tage getreten, sondern noch andere Ursachen. Dabei könnte es sich vor allem um die konstantere Gas-Atmosphäre und die konstantere Temperatur im Minc handeln.

Jedenfalls ist offensichtlich, daß die Begasung des Kulturmediums mit 5% O₂ eine Verbesserung der Ergebnisse der IVF/ICSI gegenüber einer Begasung mit 21% O₂ bringt. Dieser Vorteil ist von vielen IVF-Zentren bisher nicht genützt worden, weil er in der Zeit des Transfers vor dem Tag 4 nicht so deutlich zu erkennen war [13] und weil die Reduzierung auf 5% O₂ in herkömmlichen Inkubatoren relativ viel Stickstoff verbraucht. Diese Nachteile sind im Minc insofern beseitigt, als hier nur eine Gasflasche mit dem fertigen O₂-CO₂-Gemisch verwendet wird und der Verbrauch durch die Kleinheit der Inkubationskammer relativ gering ist. Zudem ist die Temperatur im Minc durch den engen Kontakt des Kulturschälchens mit dem Boden und dem Dach des metallenen Kulturraumes weniger Temperaturschwankungen unterworfen. Nach eigener Beobachtung werden zudem im Minc die gewünschte Gasatmosphäre und Temperatur nach Öffnen und Schließen der Kammer rascher wiederhergestellt, als in klassischen Inkubatoren mit ihren für das Inkubationsgut unverhältnismäßig großen Kulturräumen.

SCHLUSSFOLGERUNG

Die Ergebnisse dieser prospektiv-randomisierten Studie zeigen klar, daß die Kulturbedingungen im Minc, nämlich die konstante Begasung mit

einem fixen Gemisch aus 5% O₂ und einer an den pH von 7,2–7,5 adjustierten CO₂-Konzentration (in unserem Fall 7,1%) zusammen mit der durch den kleinen Kulturraum sehr stabilen Temperatur von 37 °C besser sind für die Fertilisation und Embryonalentwicklung als im klassischen Inkubator mit elektronisch gesteuerten Konzentrationen von 5% CO₂ in Luft. Wir haben deshalb den Minc nun als Standard-Inkubator unseres IVF-Labors eingesetzt.

Literatur:

1. Catt JW, Henman M. Toxic effects of oxygen on human embryo development. *Hum Reprod* 2000; 15 (Suppl.2): 199–206.
2. Batt PA, Gardner DK, Cameron AWN. Oxygen concentration and protein source affect the development of preimplantation goat embryos in vitro. *Reprod Fertil* 1991; 3: 601–7.
3. El Mouatassim S, Guerin P, Menezo Y. Expression of genes encoding antioxidant

enzymes in human and mouse oocytes during the final stages of maturation. *Mol Hum Reprod* 1999; 5: 720–5.

4. Fischer B, Bavister BD. Oxygen tension in the oviduct and uterus of rhesus monkeys, hamsters and rabbits. *J Reprod Fertil* 1993; 99: 673–9.

5. Fukui Y, McGowan LT, James RW et al. Factors affecting the in vitro development to blastocysts of bovine oocytes matured and fertilized in vitro. *J Reprod Fertil* 1991; 92: 125–31.

6. Gardner DK, Lane M. Alleviation of the '2-cell block' and development to the blastocyst of CF1 mouse embryos: Role of amino acids, EDTA and physical parameters. *Hum Reprod* 1996; 11: 2703–12.

7. Li J, Foote RH. Culture of rabbit zygotes into blastocysts in protein free medium with one to twenty percent oxygen. *J Reprod Fertil* 1993; 98: 163–7.

8. McKiernan SH, Bavister BD. Environmental variables influencing in vitro development of hamster 2-cell embryos to the blastocyst stage. *Biol Reprod* 1990; 43: 404–13.

Tabelle 4: Ergebnisse

	Gruppe A (Minc)		Gruppe B (Topf)		Sign. (p)
	SUM	X / SEM	SUM	X / SEM	
Eizellen/Punktion	776	13,4 / 1,5	602	10,8 / 0,9	0,14
IVF-Fertilisierung			411	7,8 / 1,3	
ICSI-Fertilisierung	233	8,0 / 1,2	156	5,2 / 0,8	0,022
Embryonen Tag 2	409	7,7 / 0,9	288	5,4 / 0,7	0,044
Embryonen Tag 3	326	7,4 / 0,6	266	6,0 / 0,8	0,041
Embryonen Tag 4	128	5,6 / 0,3	96	3,8 / 0,4	0,0001
Gesamtzahl kryokons. Embr.	110	1,8 / 0,6	69	1,2 / 0,4	0,33
Zahl transf. Embryonen Tag 3	42	2,8 / 0,6	30	2,5 / 0,4	0,7
Zahl transf. Embryonen Tag 4–6	152	3,9 / 0,3	155	3,5 / 0,3	0,38
Qualität-Score 4 beim ET	93	2,6 / 0,2	87	2,4 / 0,2	0,7
Schwangerschaften	22 (36,7 %*)		15 (25,0 %*)		0,12
Fruchtsäcke	28 (14,5 %**)		21 (11,4 %**)		0,6

X = Mittelwert, SEM = mittlerer Fehler des Mittelwertes,
* von 60 Zyklen, ** von transferierten Embryonen = Implantationsrate

Tabelle 5: Verlauf und Ausgang der Schwangerschaften

	Gruppe A (Minc)	Gruppe B (Topf)
	n (%)	n (%)
1 Kind geboren	2 (40)	3 (60)
1 Kind unterwegs	5 (71)	2 (29)
Zwillinge geboren	2 (67)	1 (33)
Zwillinge unterwegs	4 (67)	2 (33)
Drillinge geboren	1 (100)	0 (0)
Biochem. Schwangerschaft	6 (67)	3 (33)
Abortus	2 (40)	3 (60)
Extra- und intrauterine (heterotope) Schwangerschaft	1 (100)	

9. Nasr-Esfahani MH, Winston NJ, Johnson MH. Effect of glucose, glutamine, ethylenediaminetetraacetic acid and oxygen species and on the development of the mouse preimplantation embryos in culture. *J Reprod Fertil* 1992; 96: 219–31.
10. Pabon JE, Findley WE, Gibbons WE. The toxic effect of short exposures to the atmospheric oxygen concentration on early mouse embryonic development. *Fertil Steril* 1989; 51: 89–90.
11. Thompson JGE, Simpson AG, Pugh PA et al. Effect of oxygen concentration on in vitro development of preimplantation sheep and cattle embryos. *J Reprod Fertil* 1990; 89: 573–8.
12. Umoaka Y, Noda Y, Narimoto K, Mori T. Effects of oxygen toxicity on early development of mouse embryos. *Mol Reprod Dev* 1992; 31: 28–33.
13. Dumoulin JCM, Meijers CJJ, Bras M, Coonen E, Geraedts JPM, Evers JLH. Effect of oxygen concentration on human in-vitro fertilization and embryo culture. *Hum Reprod* 1999; 2: 465–9.
14. Kemeter P. The usefulness of corticoids in stimulated cycles for in vitro fertilization. *J In Vitro Fert Embryo Transf* 1987; 4: 69–72.
15. Mortimer D. Human blastocyst development media. *Hum Reprod* 2001; 16: 2725–6.
16. Mortimer D, Quinn M. Bicarbonate-buffered media and CO₂. *Alpha News Letter, "Embryo Mail News"*, April 1996.
17. Sills ES, Wittkowski KM, Tucker MJ, Perloe M, Kaplan CR, Palermo GD. Comparison of centrifugation- and noncentrifugation-based techniques for recovery of motile human sperm in assisted reproduction. *Arch Androl* 2002; 48: 141–5.
18. Van Steirteghem A, Nagy Z, Joris H et



Univ.-Doz. Dr. Peter Kemeter

Geboren 1941 in Wien. Medizinstudium in Wien, Promotion 1968. Facharztausbildung an der II. Univ.-Frauenklinik Wien, anschließend Leitung der dortigen Hormon- und Sterilitätsambulanz. Im Jahr 1981 gelang dem Team die erste in vitro-Fertilisation (IVF) Österreichs mit Geburt eines gesunden Knaben im Jahr 1982. Von 1983 bis 1991 zusammen

mit Wilfried Feichtinger Führung eines privaten Institutes für Sterilitätsbetreuung mit Schwerpunkt IVF. Seit 1991 Leitung des Institutes für Reproduktionsmedizin und Psychosomatik der Sterilität in Wien.

Wissenschaftliche Schwerpunkte: Gynäkologische Endokrinologie, Sterilität und Reproduktionsmedizin, Psychosomatik in Gynäkologie und Geburtshilfe. Gründungsmitglied der Österreichischen Gesellschaft für Psychosomatik in Gynäkologie und Geburtshilfe 1982, derzeitiger Präsident. 1991 Habilitation für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin. Seit 1989 Lehrbeauftragter des Curriculum „Psychosomatik für Ärzte“.

Über 130 wissenschaftliche Arbeiten, 7 Buchbeiträge, Herausgabe von 3 Büchern.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Doz. Dr. Peter Kemeter
Institut für Reproduktionsmedizin und Psychosomatik der Sterilität
A-1140 Wien, Hadikgasse 82
e-mail: p-kem@asog.co.at, Homepage: <http://kemeter.at>

- al. High fertilization and implantation rates after intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 1993; 8: 1061–6.
19. Craft I, Tzirigotis M, Courtauld E, Farrer-Brown G. Testicular needle aspiration as an alternative to biopsy for the assessment of spermatogenesis. *Hum Reprod* 1997; 12: 1483–7.
20. Bolton VN, Hawes SM, Taylor CT, Parsons JH. Development of spare human

preimplantation embryos in vitro: An analysis of the correlations among gross morphology, on in vitro cleavage rates and development to the blastocyst. *J In Vitro Fert Embryo Transfer* 1989; 6: 30.

21. Bongso A. Handbook on Blastocyst Culture. Dep. of Obst. & Gyn. National Univ. of Singapore, Lower Kent Ridge Road Singapore 119074, Sydney Press Indusprint (S) Pte Ltd, 1999; 62–79.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

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

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

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

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

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)