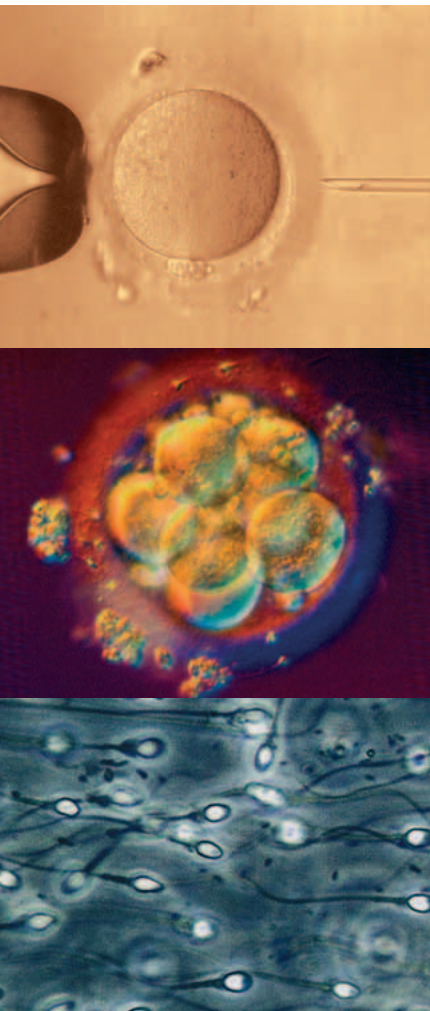


Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

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



**Gemeinsame Jahrestagung der Österreichischen
Gesellschaft für Reproduktionsmedizin und
Endokrinologie und der Österreichischen
IVF-Gesellschaft - 14.-16. Oktober 2010, Krems
(Abstracts)**

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2010; 7 (5), 424-435

www.kup.at/repromedizin

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DIR, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica

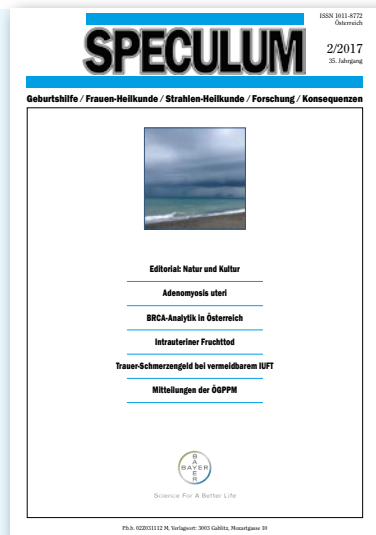
Member of the



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

Mitteilungen aus der Redaktion

Die meistgelesenen Artikel



Speculum

Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie



Gemeinsame Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie und der Österreichischen IVF-Gesellschaft 14.–16. Oktober 2010, Donauuniversität Krems

Abstracts*

(in alphabetischer Reihenfolge nach Erstautoren)

Sequentielles versus globales Medium – Rückblick auf eine 3-jährige Parallelkultur

S. Bulfon-Vogl¹, F. Leberl¹, P. Kemeter²

¹Institut Sterignost, Klagenfurt; ²Wunschbaby-Zentrum, Wien

Um eventuelle Qualitätsschwankungen von Medienchargen abzufangen, wurde von Jänner 2006 bis August 2009 bei Patientinnen mit mehr als 3 Eizellen sowohl ein sequentielles als auch ein globales Medium zur Embryonalkultur verwendet.

Die Eizellen wurden nach IVF bzw. ICSI nach dem Zufallsprinzip auf das jeweilige Kulturmedium aufgeteilt.

Die Kultur erfolgte für beide Medien im gleichen Kulturschälchen (3 Eizellen in Tröpfchen zu je 30 µl unter Öl, Gasmisch mit 6,5 % CO₂ und 5 % O₂). Umgebettet wurde jeweils am Tag 1 und Tag 3. Der Rücktransfer erfolgte je nach Zahl der befruchteten Eizellen am Tag 3 oder 5.

Überzählige Embryonen wurden vitrifiziert.

Schon bald nach Einführung der Parallelkultur wurde augenscheinlich, dass manchmal Embryonen derselben Patientin in einem der beiden Medien eine bessere Embryonalentwicklung zeigten.

Ob dieser subjektive Eindruck auch einer objektiven Beurteilung standhält, soll durch einen statistischen Vergleich der Befruch-

tungsrate, der Embryonalentwicklung, der Vitrifikations-, Implantations- sowie der Schwangerschafts- und Geburten-, bzw. Fehlgeburtenrate beider Kulturmethoden erbracht werden.

Extragenitale Endometriose als seltene Ursache eines katamenial- rezidivierenden Pneumothorax

T. Czech¹, E. Gassner², E. Genser-Krimbacher³,
A. Gschließner⁴, B. Seeber¹, L. Wildt¹

¹Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin; ²Universitätsklinik für Radiodiagnostik; ³FA für Gynäkologie und Geburtshilfe, Kufstein; ⁴Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Innsbruck

Einleitung Unter der selten auftretenden extragenitalen Endometriose nimmt die pulmonale Form eine Sonderstellung ein. Bedingt durch die zyklusabhängigen Blutungen können Spontanpneumothoraces auftreten, die oft nicht in Zusammenhang mit Endometriose gebracht werden.

Fallbericht Eine 45-jährige Patientin (Gravida II/Para II) klagte seit 8 Jahren über stechende Schmerzen im Thoraxbereich, Druckgefühl, lageabhängige Atembeschwerden jedoch ohne Dysmenorrhö. In den Jahren 2008–2009 erlitt die Patientin 3 aufeinander folgende Spontanpneumothoraces, infolge dessen eine thorakoskopische Spitzenresektion wie auch eine partielle Pleurektomie durchgeführt wurde. Der auswärtige histologische Befund zeigte das Bild einer chronischen Pleuritis. Auf gezieltes Nachfragen zeigte sich ein zeitlicher Zusammenhang zur Menstruation, weshalb die Verdachtsdiagnose Endometriose gestellt wurde. Als Nebendiagnosen sind bei der Patientin eine chronische Niereninsuffizienz bei SLE und eine arterielle Hypertonie bekannt.

Methoden Zum Nachweis von Endometrioseherden unterzog sich die Patientin klinischen Untersuchungen, einer transvaginalen Sonographie, einer CT- und MR-Untersuchung, CA 125 wurde als Serummarker bestimmt.

Programmübersicht

Donnerstag, 14. Oktober 2010

11:00–11:05	Begrüßung
11:05–13:00	Endokrinologie und Reproduktionsmedizin für die Praxis I
13:00–14:00	Pause/Besuch der Fachausstellung
14:00–15:30	Endokrinologie und Reproduktionsmedizin für die Praxis II
15:30–16:00	Pause/Besuch der Fachausstellung
16:00–17:10	Freie Vorträge – Varia
17:10–17:50	Freie Vorträge – Embryologie
[16:00–18:00 18:00	Workshops (parallel)] Vorstandssitzungen der Gesellschaften
19:30	Welcome Party

Freitag, 15. Oktober 2010

08:00–09:00	Endometriose, PCO-Syndrom
09:00–10:00	Andrologie
10:00–10:30	Pause/Besuch der Fachausstellung
10:30–11:50	IVF – Outcome – Qualität
11:50–14:00	Pause/Besuch der Fachausstellung

14:00–14:30	Präimplantationsdiagnostik
14:30–15:10	Immunologie in der Reproduktionsmedizin
15:10–15:40	Pause/Besuch der Fachausstellung
15:40–17:30	Mehrlingsschwangerschaften nach ART
17:30–18:30	Institutsleiterkonferenz/ EFA Jahreshauptversammlung
19:30	Gesellschaftsabend
Samstag, 16. Oktober 2010	
08:00–08:30	Generalversammlungen der Gesellschaften
08:30–09:00	Stammzellen
09:00–10:20	Komplikationen bei ART
10:20–10:50	Pause/Besuch der Fachausstellung
10:50–12:30	Ovarielle Stimulation
[09:00–12:00	EFA Sitzung (parallel)]
12:30–13:00	Imbiss
13:00–13:30	Wissenschaftspreisverleihung

* Abstracts begutachtet und zusammengestellt vom Tagungspräsidium – Univ.-Doz. Dr. D. Spitzer – Prim. Dr. G. Freude
Ein alphabetisches Verzeichnis der Erstautoren finden Sie auf Seite 435.

Resultate Bei der gynäkologischen Untersuchung fand sich im rechten Adnaxbereich ein zystischer Befund sowie deutlich druckschmerzhafte Ligamenta sacrouterina. In der transvaginalen Sonographie zeigten sich Hinweise für eine Adenomyosis uteri und eine Endometriosezyste. Die CA-125-Werte waren leicht erhöht. Sowohl das mittzyklische als auch das perimenstruelle CT-Thorax zeigte eine endometrioseverdächtige Läsion im Bereich des rechten Lungenlappens. Im Becken-MR präsentierten sich deutliche Hämosiderindepotionen im Bereich des rechten Ovars, entsprechend der im transvaginalen Schall bereits vermuteten Endometriosezyste wie auch eine Adenomyosis uteri und fragliche Herde im Bereich des Blasendaches. Aufgrund des extragenitalen Befalls wurde von einer Laparoskopie Abstand genommen und sofort eine Behandlung mit GnRH-Agonisten (Decapeptyl-Depot®) begonnen; darunter ist die Patientin nun seit 3 Monaten beschwerdefrei und die CA-125-Werte sanken leicht ab.

Schlussfolgerung Bei zyklusabhängigen Krankheiten, insbesondere bei rezidivierenden Pneumothoraces, sollte immer eine Endometriose als mögliche Ursache in Betracht gezogen werden.

Bisphenol A bei PCO-Patientinnen – eine Pilotstudie

G. Decker, A. Just, P. Frigo, I. Hammat, J. Huber
Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien

Einleitung Bisphenol A ist eine eine hormonell aktive Substanz (Xeno-Östrogen, endocrine disruptor) und Industriechemikalie, die in großem Umfang bei der Herstellung von Kunststoffen verwendet wird. Bisphenol A steht in Verdacht, gesundheits- und erbgutschädigend sowie reproduktionsmindernd zu sein. In aktuellen amerikanischen Studien mit großen Fallzahlen konnte ein Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus Typ 2, metabolischem Syndrom und BPA gezeigt werden. Im Tierversuch konnte eine durch BPA behinderte Eizellreifung und Zunahme der Aneuploidieraten der Oocyten nachgewiesen werden. Bei Rattenocyten konnte der Einfluss von BPA auf die Steroidproduktion der Theka und Granulosazellen untersucht werden. In den Thekainternazellen erhöht BPA die Androgenproduktion, während Bisphenol A in den Granulosa-Zellen die Progesteronspiegel erniedrigt. Die Erhöhung der Androgenspiegel wird durch eine partielle Hemmung der Aromatase verstärkt. Die BPA-Konzentration im Serum bei PCO-Patientinnen wurde bislang nur in 2 Studien mit geringen Fallzahlen in Japan bestimmt. Dabei konnten positive Zusammenhänge zwischen BPA und PCO-Syndrom gezeigt werden. Die BPA-Konzentration im Serum von PCO-Patientinnen in Europa wurde bis dato in Studien noch nie bestimmt.

Design Prospektive Pilotstudie bei 10 IVF/ICSI-Patientinnen mit PCO-Syndrom.

Methode Während der IVF/ICSI-Behandlung erfolgen 2 Blutabnahmen zur Bestimmung der BPA-Konzentration im Serum. Die erste Blutabnahme erfolgt zu Zyklusbeginn (Zyklustag 1–5), die zweite vor der Follikelpunktion. Die-Serum-BPA-Konzentration wurde mit dem ELISA (Tokiwa Chemical Co., Ltd.; Vertrieb Biosense) bestimmt.

Resultate Es konnte kein Bisphenol A im Serum mittels ELISA bei PCO-Patientinnen in Wien nachgewiesen werden.

Schlussfolgerung Eine Kontrolle der Analyseverfahren zur Verifizierung der negativen Ergebnisse wird geplant.

Vergleich der klinischen Schwangerschaftsrate bei der EZS – Empfängerinnen mit und ohne Down-Regulierung der Hirnanhangdrüse

L. Reismullerová, P. Otevreil, T. Frgala, Z. Malý
Klinik für Reproduktionsmedizin UNICA, Brno

Einleitung Die Down-Regulierung der Hirnanhangdrüse ist von vielen Autoren als ein Teil der Standardvorbereitung der Empfängerinnen von gespendeten Eizellen (EZS) mit erhaltenem Menstruationszyklus. Andere publizierten hervorragende Ergebnisse auch ohne diese. Eine prospektive Vergleichsstudie ist uns nicht bekannt. Unser Ziel war zu zeigen, ob bei den EZS-Patientinnen mit erhaltenem Menstruationszyklus das Auslassen der Down-Regulierung die klinische Schwangerschaftsrate beeinflusst.

Methoden In der prospektiven randomisierten Studie wurden im Zeitrahmen 03/2009–02/2010 in das Programm der EZS 94 Patientinnen mit erhaltenem Menstruationszyklus eingeordnet. Mittels der Randomisierung wurden sie in die Gruppe A (49 Frauen mit Down-Regulierung – mittluteal Triptorelin 3,0 mg i.m.) und die Gruppe B (45 Frauen ohne Down-Regulierung) aufgeteilt. Diese haben die gleichen Eintrittskriterien erfüllt und die gleiche hormonelle Vorbereitung absolviert (Estradiol Tbl., Progesteron i.m.). Die Spenderinnen waren zwischen 20 und 29 Jahre alt. Zur Synchronisierung Spenderin/Empfängerin wurde bei allen Spenderinnen monophasisches COC angewendet und bei allen Empfängerinnen die zyklische HRT (Estradiolvalerat). Es wurden 2,2 Embryonen am 5. Tag der Kultivierung transferiert. Verglichen wurden Implantationsrate (IR) und klinische Schwangerschaftsrate (CPR) bei beiden Gruppen. Das Ergebnis wurde mittels T-Test statistisch bewertet.

Resultate In den Gruppen A und B wurden Implantationsraten von 25,5 % resp. 27,1 %/NS erreicht und klinische Schwangerschaftsraten von 44,9 % (22/49), resp. 46,6 % (21/45)/NS festgestellt.

Schlussfolgerung Die Down-Regulierung der Hirnanhangdrüse erhöht die klinische Schwangerschaftsrate nicht, aber erlaubt die Verlängerung der Östrogenvorbereitung der Empfängerin und vereinfacht so die Synchronisierung mit der Spenderin. Das Aus-

lassen der Down-Regulierung bringt einen ökonomischen Vorteil für die Patientin.

The Optimal Number of Retrieved MII Oocytes and IVF Success

I. Gruber, A. Löscher, M. Klein
Kinderwunschzentrum, Abteilung für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Landeskrankenhaus St. Pölten

Introduction Over the past 30 years, attention has been focussed on how to improve pregnancy rate in in-vitro fertilization (IVF) while the appropriate balance between success, risks and costs has been inadequately addressed. In order to increase pregnancy rates, ovarian stimulation protocols are employed to stimulate multifollicular growth and to allow the retrieval of multiple oocytes [Fauser et al., 2005]. This strategy leads to the general opinion “the more oocytes retrieved the better the success” [Edwards et al., 1996]. Furthermore, single embryo transfer is increasingly used in assisted reproduction. Selecting oocytes and embryos with high implantation potential for this purpose remains a major goal in the field of an IVF-ET program. The aim of our retrospective study was to identify the appropriate number of metaphase II (MII) oocytes retrieved after COH for achieving a clinical pregnancy.

Materials and Methods This retrospective analysis is based on 109 ICSI treatment cycles that were conducted over our assisted reproductive setting during the period January 2004 to February 2005. All collected MII oocytes were grouped accordingly: group 1 (1–5 MII oocytes), group 2 (6–15 MII oocytes) and group 3 (16–29 MII oocytes). The outcome measures were fertilization rate per MII oocyte injected, ongoing clinical pregnancy rate and implantation rate per oocyte group. Fertilization rate describes the fraction of MII oocytes being fertilized.

Results In 109 patients a total of 995 oocytes were harvested after ultrasound-guided follicular puncture, of which 922 (92.6%) oocytes were found to be at MII stage. The mean (\pm SD) patient age in this study population was 31.4 ± 4.2 years (range 22–38). When comparing the number of fertilized oocytes using the arbitrary categories of collected MII oocytes, it could be demonstrated that group 2 (6–15 oocytes) and group 3 (16–29 oocytes) had statistically significantly more unfertilized oocytes (115/20.8 %; 46/20.3 %) than group 1 (5–10 oocytes) (16/11.4 %). The fertilization rate was highest in group 1: 88.6 % versus group 2: 79.2 % and 79.7 % versus group 3 ($p < 0.01$; χ^2).

In total, a clinical pregnancy rate per embryo transfer was achieved for group 1 of 42.8 % (18 out of 42), for group 2 of 33.9 % (18 out of 53) and 64.3 % (9 out of 14) for group 3.

Conclusions It takes only one oocyte to produce a baby. But the present study indicates that the optimal number of retrieved oocytes to achieve pregnancy after IVF-ET could not be identified.

Quantitative Levonorgestrel-Serumspiegelbestimmung bei Patientinnen mit levonorgestrelhaltigem Intrauterinpeppar (Mirena®)

A. Gschließer¹, V. Mattle², T. Czech², C. Seger³, H. Concin⁴, L. Wildt²

¹Universitätsklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe;

²Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin; ³Zentralinstitut für medizinische und chemische Labordiagnostik, Innsbruck;

⁴Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Landeskrankenhaus Bregenz

Einleitung Das levonorgestrelhaltige Intrauterinpeppar (Mirena®) hat sich aufgrund der einfachen Anwendung und des guten Nebenwirkungsprofils als zuverlässiges Kontrazeptionsmittel bewährt. Mirena® besitzt ein Reservoir mit 52 mg Levonorgestrel (LNG), aus dem täglich 15–20 µg abgegeben werden. Der Anwendungszeitraum ist mit 5 Jahren begrenzt. Ziel dieser Studie war es, durch LNG-Serumspiegelbestimmungen bei Frauen unter Mirena® Erkenntnisse über das Ausmaß und den zeitlichen Verlauf der systemischen LNG-Distribution zu eruieren.

Methoden In dieser retrospektiven Studie, welche im Zeitraum von 11/2008 bis 12/2009 erfolgte, wurden an 75 Patientinnen unter Mirena® LNG-Serumspiegelmessungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Anwendung vorgenommen. Die quantitativen LNG-Spiegelbestimmungen wurden mit einem validierten LC-MS/MS-Assay ermittelt. Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mittels SPSS Vers. 15. Alle Werte wurden als Mittelwert ± Standardabweichung angegeben.

Resultate Die Patientinnen waren zum Zeitpunkt der LNG-Serumspiegelbestimmung durchschnittlich 40,5 (± 8,05) Jahre alt. Die mittlere IUD-Liegedauer betrug dabei 845,84 (± 579,16) Tage. Es konnte bei allen Patientinnen mit applizierter Mirena® zu jedem Zeitpunkt LNG im Serum nachgewiesen werden kann. Der LNG-Spiegel über den gesamten Beobachtungszeitraum betrug im Mittel 139 (± 63) pg/ml. Des Weiteren konnte eine statistisch signifikante Korrelation zwischen LNG-Serumspiegel und IUD-Liegedauer belegt werden. Die höchsten LNG-Serumspiegel wurden innerhalb der ersten 12 Monate nach Mirena®-Anlage gemessen (197 ± 76 pg/ml). Im zweiten Anwendungsjahr (13.–24. Monat) kam es zu einem signifikanten Abfall der LNG-Spiegel im Serum (154 ± 59 pg/ml). Im weiteren Verlauf stellt sich ein „steady state“ ein (25.–36. Monat: 132 ± 41 pg/ml; 37.–48. Monat: 151 ± 44 pg/ml; 49.–60. Monat: 140 ± 60 pg/ml). Auch im 6. Jahr (> 60. Monat) nach Mirena®-Anlage waren noch systemische LNG-Spiegel nachweisbar (120 ± 49 pg/ml).

Schlussfolgerung Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse kann bei allen Patientinnen unter Mirena® von einer systemischen LNG-Distribution ausgegangen werden. Die gemessenen LNG-Serumkonzentrationen waren allerdings deutlich niedriger als nach oraler LNG-Applikation. Des Weiteren verdeut-

lichen die vorliegenden Ergebnisse, dass eine systemische Wirkung der Mirena® auch über ihren zugelassenen Anwendungszeitraum von 5 Jahren hinaus besteht.

Forschungsfreiheit versus gesetzliche Kontrolle am Beispiel Präimplantationsdiagnostik und Stammzellforschung in Österreich

M. Hengstschläger^{1, 2, 3}

¹Vorstand des Instituts für Medizinische Genetik, Medizinische Universität Wien; ²Leiter der Abteilung Genetik des Wunschbabyzentrums, Wien; ³stellv. Vorsitzender der Österreichischen Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt

Einerseits durch den Vergleich „Polkörperdiagnostik versus Blastomereanalyse im Zuge der Präimplantationsdiagnostik“ und andererseits durch die Diskussion „adulte Stammzellen versus verbrauchende embryonale Stammzellforschung“ soll das aktuell in Österreich für die Forschung und für die genetische Diagnostik existierende Spannungsfeld zwischen Forschungsfreiheit und Kontrolle dargestellt werden. Für beide Forschungsgebiete existieren in Österreich gesetzliche Beschränkungen, die bereits Gegenstand intensiver Diskussion und Bearbeitung in der Österreichischen Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt waren. Die entsprechenden Empfehlungen betreffend Präimplantationsdiagnostik vom Juli 2004 und betreffend embryonale Stammzellforschung vom März 2009 sind unter <http://www.bundeskanzleramt.at> veröffentlicht. Die in Österreich innerhalb dieser immer noch existierenden gesetzlichen Rahmenbedingungen stattfindende Forschung und Diagnostik soll erläutert werden. Genetische, medizinische, ethische und rechtliche Komponenten sollen auch unter dem Aspekt der Bestrebungen nach eventuellen Gesetzesänderungen diskutiert werden.

Klinische Untersuchung versus Transvaginalsonographie (TVS) zur präoperativen Diagnose (TIE) der tief infiltrierenden Endometriose – eine Multicenter-Studie

G. Hudelist¹, K. Ballard², J. English³, J. Wright⁴, S. Banerjee⁵, H. Mastoroudes³, C. Singer⁶, J. Keckstein¹
¹Endometriosezentrum Stufe III, LKH Villach; ²Postgraduate Medical School, University of Surrey, Guildford; ³Worthing and Southlands Hospital, Worthing; ⁴Ashford and St Peters Hospital, Chertsey, UK; ⁵Abt. f. Spezielle Gynäkologie, Universitätsfrauenklinik Wien

Einleitung Ziel dieser Studie war der direkte Vergleich von klinischer (bimanueller) Untersuchung versus Vaginalsonografie zur Detektion von TIE als häufige Ursache primärer Sterilität.

Methodik 155 Patientinnen mit Endometriose-assoziierten Symptomen wurden prospektiv klinisch (bimanuell) und vaginalsonographisch in 3 Endometriosezentren (UK, Österreich) untersucht und in Folge einer

teils radikalen laparoskopischen Resektion mit histologischer Verifizierung als Referenzmethode zugeführt.

Ergebnisse Die Prävalenz von teils tief infiltrierenden Endometrioseherden betrug im Bereich der rechten/linken Adnexe 13,9 % bzw. 11,6 %; der Sacrouterinligamente (USL) 18,6 % bzw. 21,7 %, des Douglas-Raums (POD) 15,5 %, des rektovaginalen Septums (RVS) 6,9 %, der Vagina 8,5 %, der Blase und des Rektosigmoids 3,1 % bzw. 23,3 %. Sensitivität, Spezifität, PPVs, NPVs, positive and negative „likelihood ratios“ (LHR) der klinischen Untersuchung betragen 39 %/39 %, 100 %/99 %, 100 %/88 %, 91 %/91 % und –43,56/0,61; 0,62 für r/l Endometriom; 36 %/48 %, 89 %/85 %, 40 %/46 %, 87 %/86 % und 3,27; 3,31/0,72; 0,61 für r/l USL; 76 %, 92 %, 64 %, 95 % und 9,23; 0,26 für POD; 73 %, 98 %, 80 %, 98 % und 43,27; 0,28 für Vaginalendometriose; 78 %, 89 %, 78 %, 98 % und 47,06; 0,23 RVS-Endometriose; 25 %, 100 %, 100 %, 98 % und –0,75 für Blasenendometriose; 39 %, 98 %, 86 %, 84 % und 19,16; 0,63 für Darmendometriose. Ähnliche Ergebnisse konnten für die TVS beobachtet werden, wobei im Falle der Ovarialendometriose (78 %/100 %, 98 %/98 %, 88 %/90 %, 96 %/100 % und 43,56; 56,0/0,23; –) und Darmendometriose (91 %, 100 %, 100 %, 97 % und –0,09) die TVS der klinischen Untersuchung klar überlegen war.

Schlussfolgerung Die alleinige klinische Untersuchung ist zur Detektion von Endometrioseherden im Adnaxbereich, der Blase und des Darmes ungenügend – diese können mit der TVS erkannt werden. Die nicht-invasive Diagnose der TIE könnte das therapeutische Vorgehen bei Sterilitätspatientinnen wesentlich beeinflussen.

Peripartales Outcome von Mehrlingsschwangerschaften in Abhängigkeit zum Konzeptionsmodus – eine retrospektive Kohortenstudie

T. Jäger¹, B. Maier¹, S. Jäger², W. Hitzl³, A. Staudach¹, H. Steiner¹

¹Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe; ²Universitätsklinik für Innere Medizin 2;

³Forschungsbüro der PMU Salzburg

Einleitung Aufgrund der stetigen Zunahme von Mehrlingsschwangerschaften, welche durch steigende reproduktionsmedizinische Aktivitäten zu erklären sind, wollten wir einerseits klären, welcher Technik diese Zunahme vor allem zu verdanken ist. Andererseits galt es zu klären, ob assistiert entstandene Mehrlinge ein schlechteres peripartales Outcome im Vergleich zu spontanen Mehrlingen haben.

Methoden Die Analyse des Konzeptionsmodus wurde mittels Durchsicht der haus-eigenen Krankenakten und anhand von Fragebögen durchgeführt.

Ergebnisse Von den insgesamt 996 geborenen Mehrlingen (Zwillinge, Drillinge, Vierlinge) konnten wir von 624 den Konzeptions-

modus klären. 72 % der Zwillinge wurden spontan konzipiert, alle Drillinge und Vierlinge entstanden nach ART. 22 % der Zwillinge entstanden nach IVF/ICSI, 6 % über andere Techniken oder Behandlungen. Die peripartalen Daten (Schwangerschaftsdauer, APGAR, Geburtsgewicht, Blutgase, Neotransfer) unterschieden sich in den beiden Gruppen nicht signifikant.

Schlussfolgerung Die Mehrzahl der Zwillingsschwangerschaften entstand durch spontane Konzeption. Die Zwillinge nach assistierter Reproduktion sind vor allem IVF/ICSI und ET zuzurechnen. Höhergradige Mehrlinge sind fast ausschließlich der ART zuzuschreiben. Obwohl wir keine Schlechterstellung der assistierten Zwillinge sehen konnten, gilt es, die Zahl der ART-Mehrlinge zu verringern. Geeignete Instrumente dazu stellen einerseits der verstärkte Einsatz des Single-Embryotransfers und andererseits ein obligates Follikelmonitoring bei jeder anderen Art der ovariellen Stimulation dar.

Schwangerschaft, Geburt und Outcome der Kinder nach Eizellspende bei Frauen jenseits des physiologischen reproduktiven Alters – 2 ausgewählte Kasuistiken

B. Maier¹, T. Jäger¹, D. Siljak¹, C. Weisser²

¹Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe; ²Universitätsklinik für Kinder- & Jugendheilkunde, Sonderauftrag für Neonatologie, Salzburg

Einleitung Eizellspende ist in Österreich nicht erlaubt, nach dem neuesten Urteil des Europäischen Gerichtshofs für Menschenrechte gegen die Republik Österreich wird darüber heftig diskutiert. Die Eizellspende als solche sollte nicht das Problem sein, viel eher sollte der Frage nachgegangen werden, welche Frauen in welchem Alter als Empfängerinnen in Hinblick auf die Konsequenzen für sie selbst und ihre Kinder in Frage kommen.

Methode Es wird anhand von 2 Kasuistiken Konzeptionsmodus, Schwangerschaftsverlauf, Geburt und Outcome der Kinder dargestellt. Im Vergleich mit der dazu vorhandenen Literatur werden Vorgaben für eine etwaige Freigabe der Eizellspende im österreichischen FMedG diskutiert und die Bedingungen, unter denen diese erfolgen soll, erarbeitet.

Resultat Das Outcome der Kinder war bei den beiden Frauen, die wir in Schwangerschaft und Geburt jenseits des physiologischen reproduktiven Alters begleitet haben, sehr schlecht. Eizellspende bei jungen Frauen im reproduktiven Alter erscheint hingegen relativ unproblematisch. In unserem geburthilflichen Kollektiv sind Schwangerschaften und Geburten nach Eizellspende bisher extrem selten.

Diskussion Das schlechte Outcome von über Eizellspende schwanger gewordenen Frauen jenseits des physiologischen reproduktiven Alters ist nicht auf die Eizellspende

als solche, sondern auf ein schlechter werdendes Gestationspotenzial zurückzuführen. Das bestätigen auch Berichte in der Literatur über Schwangerschaftsverläufe, Geburten und Outcome der Kinder.

Schlussfolgerungen Österreich sollte die Eizellspende erlauben, aber nur unter bestimmten Bedingungen: Alterslimit aufgrund der Folgen für Schwangere, Mütter und ihre Kinder.

Low-dose-hCG statt FSH in der späteren follikulären Phase der Stimulierung als Rescue-Management bei unerwartet drohendem OHSS bei Non-PCOS-Patientinnen

P. Otevrel, L. Reismullerová, Z. Malý
Klinik für Reproduktionsmedizin UNICA, Brno

Einleitung Low-dose-hCG bei der Stimulierung der PCOS-Patientinnen führt zur Atrophisierung der kleinen Follikel und dem Wachstum jener > 11 mm, was erfolgreich als Vorbeugung des OHSS genutzt wird. Unser Ziel war zu bewerten, ob hCG als Rettungsmaßnahme auch bei der unerwartet übertriebenen Reaktion der Eierstöcke der Non-PCOS-Patientinnen verwendbar ist.

Methoden Im Zeitraum von 11/2006 bis 02/2010 wurden 2515 Non-PCOS-Patientinnen stimuliert. Angewendet wurde das lange Protokoll (Triptorelin 0,1 mg, rFSH, hMG). Die Stimulierungsdosis wurde nach den Standardkriterien (Alter, FSH, LH, AMH, AFC) individuell festgestellt. Wir haben eine Gruppe von 94 Frauen (3,7 %) ausgeslektiert, bei denen eine unerwartet große Reaktion der Eierstöcke und drohendes OHSS festgestellt wurde. Bei 25 und mehr Follikeln war FSH durch 200 IU hCG ersetzt, wo wenigstens 2 Follikel 12 mm erreicht haben, resp. 150 IU hCG + 75 IU HMG/täglich bis 12 mm erreicht worden sind. Wenn mindestens 2 Follikel 19–20 mm erreichten, wurde Pregnyl 5000 IU verabreicht. Wenn sich die Symptomatologie eines ernsthaften OHSS gezeigt hat, wurde nicht transferiert. OHSS und die klinische Schwangerschaftsrate wurden bewertet.

Resultate In der Gruppe wurden bei 2 Frauen die unreifen Eizellen erreicht und bei 7 wurden die Embryonen wegen OHSS III kryokonserviert. Bei 85 Patientinnen wurden die IVF-Zyklen mit dem Embryonentransfer beendet und bei 43 wurden klinische Schwangerschaften erreicht (50,6 %). Bei 3 Schwangeren trat ein spätes OHSS auf.

Schlussfolgerung In der Gruppe der Frauen mit drohendem OHSS ermöglichte die Anwendung der niedrigen Dosen von hCG in der späten follikulären Phase bei 90 % der Frauen die Behandlung bis zum Transfer fortzusetzen, bei 50 % der Frauen wurde die gewünschte Schwangerschaft erreicht. Wir glauben, dass die niedrigen Dosen von hCG eine Alternative bieten, welche die Ernsthaftigkeit des OHSS erniedrigt und eine Schwangerschaft auch in den Fällen ermög-

licht, wo sonst der IVF-Zyklus abzubrechen wäre.

Eine andere Art der RFSH-Depotsetzung – Fallbericht eines Applikationsfehlers mit intakter Schwangerschaft

R. B. Mayer, T. Ebner, O. Shebl, G. Tews
IVF-Abteilung, Landes-Frauen- und Kinderklinik Linz

Einleitung Die Selbstapplikation der Medikamente durch die Patientin birgt das Risiko von Fehlapplikationen in einem IVF/ICSI-Zyklus, trotz Vereinfachung der Anwendung von Präparaten. Schwangerschaften nach Applikationsfehlern wurden in einer Vorarbeit an der LFKK-Linz mit nur 2,3 % evaluiert. Wir nahmen einen Fall mit gravierendem Anwendungsfehler zum Anlass einer genaueren Analyse.

Methode Fallbericht aus dem Jahr 2010, IVF-Abteilung Landes-Frauen- und Kinderklinik Linz: 25-jährige Patientin, 75 kg KG, AMH 1,67 ng/mL; Partner: OAT-Zoospermie. Down-Regulation mittels GnRH-Agonist (Metrelef[®]) bei geplantem ICSI-Zyklus im long protocol. Östradiol-, Progesteron- und LH-Bestimmung am 2. Zyklustag sowie am 5. und 8. Stimulationstag und am Tag der Reifungsspritze. Lutealphasensupport mittels Progesteron 400 mg 1x/d vaginal Suppositorien. Vorgeschriebene Dosierung rFSH (Puregon[®]) der ersten 4 Stimulationstage beginnend am 3. Zyklustag: 200 IE–200 IE–150 IE–150 IE- geplante Kontrolle am 5. Stimulationstag.

Ergebnisse Hormonwerte 2. Zyklustag: Östradiol 20,7 pg/mL – Progesteron 0,4 ng/ml – LH 2,2 mU/mL.

Applikation von rFSH (Puregon[®]) beginnend am 3. Zyklustag: 900 IE–0 IE–0 IE–0 IE durch den Partner.

Hormone Stimulationstag 5: Östradiol 405,0 pg/mL – Progesteron 0,6 ng/ml – LH 1,8 mU/mL.

Ab dem 5. Stimulationstag wurden 200 IE–150 IE–150 IE–150 IE rFSH appliziert. Östradiol am Tag der Reifungsspritze (Ovitrelle[®] 250 mcg/0,5 mL) 3608 pg/mL. Es konnten 13 Oozyten gewonnen werden und schließlich ein Singletransfer einer Blastozyste optimaler Qualität (Vab) durchgeführt werden. Bei der sonographischen Kontrolle in der 6.+3. SSW zeigte sich eine intakte, intrauterine Schwangerschaft mit positiver Herzaktion.

Schlussfolgerungen Es entstand kein OHSS trotz 900 IE rFSH am ersten Stimulationstag. Die Eliminationshalbwertszeit wird laut Hersteller mit im Mittel 40 h (12–70 h) angegeben. Gute Eizellqualität trotz 3-tägiger rFSH-Stimulationspause. Bei günstiger hormoneller Situation kann eine Therapiefortsetzung trotz Applikationsfehler zur Erreichung einer Schwangerschaft führen.

Afamin, das Vitamin-E-Bindungsprotein, ist signifikant erhöht bei Frauen mit polyzystischem Ovar-syndrom und Insulinresistenz

E. Morandell¹, B. Seeber¹, D. Kurzthaler¹, L. Wildt¹, H. Dieplinger²

¹Department für Frauenheilkunde, Universitätsklinik für Endokrinologie und Reproduktionsmedizin;

²Department für Medizinische Genetik, Molekulare und Klinische Pharmakologie, Division für genetische Epidemiologie, Medizinische Universität Innsbruck

Einleitung Afamin, das Vitamin-E-Bindungsprotein, ist im Serum von Patienten mit Metabolischen Syndrom (MetS) erhöht. Aufgrund dieser Ergebnisse untersuchten wir im Rahmen dieser Studie, ob der Afaminspiegel auch bei Frauen mit Polyzystischen Ovar-syndrom (PCOS) erhöht ist. Im Weiteren wollten wir wissen, ob es einen Zusammenhang zwischen dem Serumafaminspiegel, einer Insulinresistenz (IR) und den Kriterien für das MetS gibt.

Methoden In einer prospektiven Studie wurden 53 Frauen mit PCOS (diagnostiziert nach den Rotterdam-Kriterien) mit 37 Frauen ohne PCOS verglichen. Die IR wurde anhand des HOMA-Index $> 2,4$ diagnostiziert und durch einen 3-stündigen oralen Glukosetoleranztest bestätigt. Gesamtcholesterin, HDL-, LDL-Cholesterin, Triglyzeride, Blutdruck, Body-mass-Index (BMI) und Taillenumfang wurden als klinische Parameter des MetS erhoben. Die Afaminwerte wurden mit einem ELISA gemessen. Die Daten wurden mit Spearman-Korrelation, Mann-Whitney-Test, Kruskal-Wallis und Regressionsanalysen ausgewertet.

Resultate Das durchschnittliche Alter der Probandinnen war 30 Jahre (18–43 Jahre), der durchschnittliche BMI betrug 26 (16–48). Der mittlere Afaminwert \pm SEM war in der PCOS-Gruppe signifikant höher als in der Kontrollgruppe: $70,62 \pm 2,33 \mu\text{g/ml}$ vs. $64,39 \pm 2,69 \mu\text{g/ml}$ ($p = 0,03$).

Als wir die Studienteilnehmerinnen nach dem Vorhandensein einer Insulinresistenz weiter aufteilten, präsentierten sich die Afaminmittelwerte folgendermaßen: PCOS mit IR: $78,23 \pm 3,72 \mu\text{g/ml}$, PCOS ohne IR: $64,78 \pm 2,52 \mu\text{g/ml}$, Kontrollen mit IR: $75,99 \pm 6,98 \mu\text{g/ml}$, Kontrollen ohne IR: $61,68 \pm 2,72 \mu\text{g/ml}$ ($p = 0,001$). Afamin korrelierte signifikant mit dem BMI (Spearman $r = 0,36$; $p = 0,001$), mit den Nüchtern-Triglyzeriden (Spearman $r = 0,37$; $p < 0,001$), mit dem HOMA-Index (Spearman $r = 0,40$; $p < 0,001$) und der AUC-Insulin (Spearman $r = 0,33$; $p = 0,01$). Unter Verwendung der multivariaten Regression blieben HOMA-Index und die Nüchtern-Triglyzeride unabhängige Prädiktoren für die Afaminkonzentration.

Probandinnen mit MetS hatten einen durchschnittlichen Afaminwert von $78,71 \pm 4,54 \mu\text{g/ml}$, im Vergleich zu jenen ohne MetS $66,09 \pm 1,86 \mu\text{g/ml}$. Die Afaminwerte steigen mit den zunehmenden Kriterien für das Metabolische Syndrom an ($p = 0,01$).

Schlussfolgerung Afamin-Serumkonzentrationen sind signifikant erhöht bei Frauen im reproduktiven Alter mit IR, im Vergleich zu Frauen ohne IR und zeigen einen signifikanten Anstieg bei Frauen mit MetS. Aufgrund dieser Ergebnisse haben junge Frauen mit PCOS wahrscheinlich ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines MetS. Afamin könnte somit ein unabhängiger Marker für dieses Risiko sein. Weitere longitudinale Studien sind geplant, um Afamin als Prädiktor für die Entwicklung einer IR und eines MetS bei Frauen mit PCOS genauer zu evaluieren.

Der endoglanduläre Trophoblast – eine neue Route der Trophoblast-invasion

G. Moser, K. Orendi, M. Gauster, M. Siwetz, B. Huppertz

Institut für Zellbiologie, Histologie und Embryologie, Medizinische Universität Graz

Einleitung Die Invasion von Trophoblastzellen in maternale Gewebe während der Schwangerschaft dient der Verankerung der Plazenta im Uterus sowie der Transformation der Spiralarterien und damit der nachfolgenden Etablierung der uteroplazentaren Durchblutung. Diese Routen der Trophoblastinvasion sind bereits gut beschrieben, andere Pfade bedürfen weiterer Erforschung. Der Embryo vor der Etablierung des uteroplazentaren Blutstromes ist nutmaßlich histiotroph ernährt. Es gibt aber noch keinen Beweis für den Kontakt von Trophoblastzellen mit uterinen Drüsen. Um diese Prozesse aufzuklären, wurden neue Konfrontations-Kokulturmodellsysteme etabliert, um die frühe Plazentaentwicklung in vitro nachzustellen und mit der In-situ-Situation zu vergleichen.

Methoden Deziduastücke aus dem ersten Trimenon wurden mit Zotten von derselben Plazenta kokultiviert. Die Konfrontationskulturen wurden gefriereschnitten und mit verschiedenen immunhistochemischen bzw. Immunfluoreszenz-Färbungen ausgewertet. Die In-vitro-Ergebnisse wurden mit In-situ-Proben aus dem ersten Trimenon verglichen.

Resultate Bei der Konfrontations-Kokultur verwachsen Dezidua und Zotten miteinander. Die Adhäsion der Gewebe resultierte immer in der Migration und/oder Invasion von mononukleären Trophoblastzellen in das Deziduagewebe. Einige extravillöse Trophoblastzellen waren auch zwischen Epithelzellen und der zugehörigen epithelialen Basallamina des uterinen Epithels zu erkennen. Oft waren sie auch in der direkten Nähe von uterinen Drüsen zu finden, einzelne Trophoblastzellen ersetzten auch Drüsenepithelzellen und lagen in direktem Kontakt zu den Epithelzellen der Drüsen. Entsprechende Befunde mit endoglandulären Trophoblastzellen im Lumen von uterinen Drüsen konnten auch in situ erhoben werden.

Schlussfolgerung Mithilfe der entwickelten Konfrontations-Kokulturmodellsysteme

wurde eine potenzielle neue Route der Trophoblastinvasion entdeckt. Es scheint, als ob extravillöse Trophoblastzellen durch die Basallamina von uterinen Drüsen brechen und damit deren Lumen in Richtung des intervillösen Raumes eröffnen. Diese Ergebnisse unterstützen die Hypothese der histiotrophen Ernährung des Embryos vor Etablierung des uteroplazentaren Blutstromes. Im Weiteren muss nun gezeigt werden, ob Spontanaborte oder Wachstumsretardierungen des Feten mit Veränderungen der trophoblastären Drüseninvasion in Verbindung gebracht werden können.

Einfluss von Endometriumhöhe und -struktur auf die Implantationschancen im Kryozyklus

M. Murtinger¹, B. Wirleitner¹, A. Stecher¹, P. Vanderzwalmen¹, V. Eichel¹, N. H. Zech^{1,2}

¹IVF-Zentren Prof. Zech, Bregenz; ²Department für Obstetrics and Gynecology, Unit of Gynecological Endocrinology and Reproductive Medicine, Universität Graz

Einleitung Sowohl die erfolgreiche Implantation des Embryos in der Gebärmutter als auch die Baby-take-home-Rate korrelieren im Frischzyklus mit der Struktur und dem Aufbau des Endometriums. In unserer Studie untersuchten wir diesen Zusammenhang im Kryozyklus unter Anwendung einer neuen Methode der Endometrium-Beurteilung.

Patienten und Methoden In einer prospektiven klinischen Studie wurden 122 Patienten mit Kryozyklus im definierten Protokoll im Zeitraum zwischen Oktober 2009 und April 2010 eingeschlossen. Beurteilung der Endometrium-Höhe und -Struktur mit 5–9 MHz 3D-Vaginalsonde mit definiertem Setting erfolgte 7 Tage vor und am Tag des Embryotransfers. Die Vermessung wurde nach Volumenaufnahme des Uterus in der Multiplanar-Darstellung in der sagittalen und koronaren Ebene mit 0,5 cm Abstand vom Fundus durchgeführt. Für die Beurteilung der Endometriumstruktur wurden die Kriterien trilaminar, grobes bzw. zartes Mittelecho und homogen herangezogen. 14 Tage nach Embryotransfer wurde β -HCG im Harn zur Feststellung einer erfolgten Einnistung bestimmt, 2 Wochen später die vitale Schwangerschaft über die Herzaktion nachgewiesen.

Ergebnisse Die mittlere Höhe des Endometriums unserer Patientenkohorte lag bei $9,1 \pm 2,3$ mm. Bei nur 1 Patientin war eine trilaminare Struktur vorhanden, 2 wiesen ein grobes Mittelecho auf. Bei 41 fand sich ein zartes Mittelecho, 78 Patientinnen wiesen eine homogene Struktur auf. Ein positiver Schwangerschaftstest wurde bei insgesamt 41 % der Patientinnen festgestellt. Bei einem Cut-off von 38 Jahren wurde eine signifikant schlechtere Schwangerschaftsrate in der älteren Patientengruppe gefunden (44,1 % im Vergleich zu 36,8 %). Erhielten die Patientinnen beim Transfer mindestens 1 Top-Blastozyste war die Chance auf eine Einnistung des Embryos um ca. 10 % erhöht. Ebenfalls signifikant wirkte sich der Aufbau der

Endometriumstruktur aus. Alle Patientinnen, die trilaminare bzw. ein grobes Mittelecho im Ultraschall zeigten, hatten einen negativen Schwangerschaftstest. Bei einem Cut-off von 8 mm wurde eine signifikant bessere Schwangerschaftsrate gefunden.

Schlussfolgerung In unserer Studie konnten wir zeigen, dass die Chancen auf eine Implantation nicht nur vom Alter und der Blastozystenqualität abhängig ist, sondern auch mit dem Endometriumaufbau korreliert.

Gastrointestinaler Infekt während der frühen Stimulationsphase – Einfluss auf die Eizellreifung und frühe Embryonalentwicklung

M. Murtinger¹, M. Zintz¹, A. Stecher¹, P. Vanderzwalmen¹, B. Wirleitner¹, N. H. Zech^{1,2}

¹IVF-Zentren Prof. Zech, Bregenz; ²Department for Obstetrics and Gynecology, Unit of Gynecological Endocrinology and Reproductive Medicine, Universität Graz

Einleitung Temperatur spielt eine wichtige Rolle während der Entwicklung und Reifung der Eizellen. Sowohl Hyper- als auch Hypothermie können sich negativ auf die Eizellqualität auswirken. Aus der Veterinärmedizin ist bekannt, dass bereits kleine Abweichungen in der Temperatur zu einer Herabsetzung der Blastozystenrate und des Implantationspotentials führen. Dieser Einfluss wurde primär in der späten Phase der Eizellreifung beobachtet.

Fallbericht Wir beschreiben hier den Fall einer jungen Patientin, die im Rahmen eines IVF-Zyklus mit IMSI-Behandlung in unserem Zentrum eine auffallend reduzierten Fertilisierungs- und Blastozystenrate in der Kultur zeigte. Im Gegensatz dazu wiesen die Embryonen im vorhergehenden und im nachfolgenden Zyklus eine altersentsprechende Fertilisierungsrate und überdurchschnittliche Blastozystenentwicklung auf. Diese Unterschiede im Entwicklungspotenzial waren unabhängig von der Spermienqualität und -morphologie. In allen Zyklen wurden ausschließlich Klasse-1-Spermien zur Fertilisierung verwendet.

Nach Analyse der Anamnese litt die Patientin im untersuchten Zyklus unter einem milden, eintägigen gastrointestinalen Infekt (Noro-Virus) am dritten Tag der Down-Regulation.

Schlussfolgerung Wir vermuten 2 mögliche Hauptursachen für die stark verminderte Entwicklungskompetenz der Eizellen im untersuchten Zyklus der Patientin. Einerseits könnte es durch den leichten Temperaturanstieg infolge der Infektion zu einer Beeinträchtigung der Eizellentwicklung gekommen sein. Die zweite mögliche Erklärung wäre ein Steigerung der intestinalen Permeabilität und eine damit verbundene Freisetzung von toxischen Substanzen, die wiederum die Eizellqualität beeinflusst.

In dieser Kasuistik wird zum ersten Mal beschrieben, dass bereits schwach ausgeprägte,

kurz andauernde gastrointestinale Infekte in der sehr frühen Phase der Eizellreifung dramatische Auswirkungen auf das Entwicklungspotential der Eizellen und auf die Blastozystenentwicklung haben können.

Dynamik von Vakuolen im Spermatozoenkopf

A. Neyer¹, M. Bach¹, A. Stecher¹, P. Vanderzwalmen¹, M. Zintz¹, N. H. Zech^{1,2}

¹IVF-Zentren Prof. Zech, Bregenz; ²Department for Obstetrics and Gynecology, Unit of Gynecological Endocrinology and Reproductive Medicine, Universität Graz

Einleitung Wie die Literatur berichtet, ist die Existenz von Vakuolen im Nukleus von Spermatozoen mit einer geringeren Blastozystenrate, einer geringeren Implantations- und Schwangerschaftsrate und einer höheren Abortrate verbunden. Die Einführung der MSOME-Technik (Motile Sperm Organelle Morphology Examination) erlaubt es, lebende Spermatozoen unter hochauflösender Vergrößerung (bis zu 12.000-fach) „in real time“ zu analysieren. Die Kombination von MSOME und ICSI wird IMSI genannt (Intracytoplasmic Morphologically Selected Sperm Injection), welche es erlaubt, vakuolisierte Spermatozoen präzise auszuschließen. Der Großteil der humanen Spermatozoen, von jungen gesunden Männern eingeschlossen, weisen heterogene Vakuolen auf, die in Anzahl, Größe und Inhalt variieren. Ziel der Studie war es, die Dynamik der Vakuolen im Spermatozoenkopf unter speziellen äußeren Einflüssen zu analysieren.

Methoden Spermatozoen (Normozoospermie, OAT) wurden 24 Stunden u. a. bei 37 °C, in H₂O₂, PVP oder in Seminalplasma inkubiert. In einer weiteren Versuchsreihe wurde die Akrosomreaktion mittels Ca-Ionophore A23187 induziert. Während der gesamten Inkubationszeit wurden Struktur, Größe und Dynamik der Vakuolen im Spermatozoenkopf mittels Time-Lapse-Recording aufgenommen und anschließend analysiert.

Resultate Es wurde keine Neubildung von Vakuolen oder ähnlichen Strukturen im Spermatozoenkopf beobachtet. Größe und Form von bereits vorhandenen Vakuolen veränderten sich nicht.

Schlussfolgerungen Vakuolen im Kopf von Spermatozoen scheinen sich in Phasen der Spermatogenese zu bilden. Die Präsenz von nukleären Vakuolen kann nicht als Zeichen einer erfolgenden oder bereits vollzogenen Akrosomreaktion gesehen werden.

Reproductive Outcome after Hysteroscopic Septoplasty in Patients with Septate Uterus – a Retrospective Cohort Study and Metaanalysis

K. Nouri, J. Ott, L. Stoegbauer, E. M. Fischer, J. C. Huber, C. B. Tempfer

Department of Gynecologic Endocrinology and Reproductive Medicine, Medical University of Vienna

Background Septate uterus, one of the most common forms of congenital uterine malformations, negatively affects female reproductive health.

Methods In a retrospective cohort study, we evaluated the reproductive outcome after hysteroscopic septoplasty in 64 women with septate uterus and primary or secondary infertility. We performed a systematic review of studies evaluating the reproductive outcome after hysteroscopic septoplasty.

Results 64 women underwent hysteroscopic septoplasty. In 2/64 women, intraoperative uterine perforation occurred. Complete follow-up was available for 49/64 (76 %) patients. Mean follow-up time was 68.6 ± 25.2 months. The overall pregnancy rate after hysteroscopic septoplasty was 69 % (34/49). The overall life birth rate (LBR) was 49 % (24/49). The mean time interval between surgery and the first life birth was 35.8 ± 22.5 months. Including our own data, we identified 18 studies investigating the effect of septoplasty on reproductive outcome in 1501 women. A pooled analysis demonstrated that hysteroscopic septoplasty resulted in an overall pregnancy rate of 60 % (892/1501) and a LBR of 45 % (686/1501). The overall rate of intra- and postoperative complications was 1.7 % (23/1324) and the overall rate of re-hysteroscopy was 6 % (79/1324).

Conclusion In women with septate uterus and a history of infertility, hysteroscopic septoplasty is a safe and effective procedure resulting in a pregnancy rate of 60 % and a life-birth rate of 45 %.

Das Ovarielle Überstimulations-syndrom (OHSS) ist mit einer Reduktion der Menge an löslichen VEGF-Rezeptoren assoziiert

D. Pietrowski^{1,2}, L. Szabo¹, M. Sator M^{1,2}, A. Justl^{1,2}, C. Egarter¹

¹Abteilung für Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Wien; ²Fertilitätszentrum Döbling

Einleitung Eine erhöhte Permeabilität von kapillaren Blutgefäßen gilt als ursächlich für das Auftreten des ovariellen Überstimulationssyndroms (OHSS) im Rahmen einer IVF-Therapie. Als einer der am häufigsten genannten Kandidaten für eine Permeabilitätserhöhung gilt derzeit der vaskuläre endotheliale Wachstumsfaktor (VEGF). Während einige Studien zeigen konnten, dass das Auftreten und auch der Schweregrad des OHSS mit der Menge von im Blut zirkulierenden VEGF korreliert sein kann, wurde ein sol-

cher Zusammenhang von anderen Autoren nicht gefunden. Neben den bekannten membranständigen Rezeptoren für VEGF sind aber inzwischen auch lösliche Varianten dieser Rezeptoren beschrieben worden. Diese als „soluble VEGF-Rezeptoren“ (sVEGF-R) bezeichneten und im Blutstrom zirkulierenden Rezeptoren sind in der Lage VEGF zu binden und damit die Bioverfügbarkeit von frei zirkulierendem VEGF zu verändern. Damit käme den löslichen VEGF-Rezeptoren eine wichtige Rolle als Regulator von Permeabilitätsveränderungen im Rahmen eines OHSS zu. Wir haben daher die Menge der 3 VEGF-Rezeptoren VEGF-R1 (FLT-1), VEGF-R2 (KDR) und VEGF-R3 (FLT-4) in den Seren von OHSS-Patienten im Vergleich zu einer Kontrollgruppe untersucht. Zusätzlich haben wir den Schweregrad des OHSS mit der jeweils bestimmten Menge an sVEGF-R korreliert.

Methoden Mithilfe eines ELISAs für die 3 löslichen VEGF-Rezeptoren wurde in den Seren von 35 OHSS-Patientinnen und 35 Kontrollpatientinnen die Menge an sVEGF-R1, -R2, -R3 in Doppelbestimmungen analysiert. Zusätzlich wurde der Schweregrad des OHSS mit den gefundenen Mengen der jeweiligen Rezeptoren korreliert. Die statistische Auswertung der Fall-Kontroll-Daten erfolgte mithilfe des Students-unpaired-t-Test. Für die Korrelation der OHSS-Ausprägungen mit den gefundenen Proteinmengen wurde eine One-Way-ANOVA und Tukey-HSD-Test verwendet.

Ergebnisse In den Seren der OHSS-Gruppe zeigte sich in der Menge des sVEGF-R1 kein Unterschied im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. Die Menge an sVEGF-R2 hingegen ist in der OHSS-Gruppe signifikant erniedrigt. Die Menge an sVEGF-R3 ist ebenfalls in der OHSS-Gruppe erniedrigt, erreicht aber in dieser Studie nicht das Signifikanzniveau von $p < 0,05$. Die Analyse des Vorkommens der verschiedenen Rezeptoren in Abhängigkeit des Schweregrades des OHSS (Def. nach [Golan et al., 1989]), zeigte, dass mit der Schwere des OHSS auch die Menge an VEGF-R2 signifikant abnimmt.

Schlussfolgerung Diese Experimente stützen die Hypothese, dass die löslichen VEGF-Rezeptoren an dem Auftreten des OHSS im Rahmen einer IVF-Therapie beteiligt sein können, indem sie die Menge an bioverfügbarem VEGF regulieren können. Gleichzeitig bietet sie auch eine funktionelle Erklärungsmöglichkeit für die bisherigen widersprüchlichen Ergebnisse über die erhöhten VEGF Konzentrationen in den Seren von OHSS Patientinnen im Vergleich zu nicht betroffenen Patientinnen.

A new Dynamic Culture System for Fresh and Frozen/Thawed Murine Ovarian Tissue: an In vitro Model for Pre-Transplantation Diagnosis

M. Salama, K. Winkler, K.-F. Murach, S. Hofer, L. Wildt, S. C. Frieß
Department Frauenheilkunde, Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Innsbruck

Introduction Ovarian tissue cryopreservation followed by autotransplantation is a promising option for cancer patients seeking fertility preservation. Globally, this technique resulted in 10 live births till now; most of them were in Europe. However, there is no well-established in vitro model for evaluation of cryopreserved/thawed ovarian tissues prior to autotransplantation operations. As a first step to establish an in vitro model for pre-transplantation diagnosis, the objective of this study was to establish a new dynamic culture system for fresh and frozen/thawed murine ovarian tissue.

Materials and Methods 72 ovaries were obtained from 36 female C57BL/6 mice 7–14 weeks old. 18 ovaries were frozen/thawed via slow freezing/rapid thawing protocol. 27 dynamic culture chambers (DCCs) were compared to 21 static culture chambers (SCCs), serving as controls. Each chamber contained 3 ovarian halves cultured in 2 ml blank G-MOPS™ medium (Vitrolife, Sweden) for 6 days (1 estrus cycle) in a 38 °C water bath. Estradiol (E₂) and Progesterone (P) were measured daily in all effluents to assess folliculogenesis. After 6 days of culture, tissues were examined histologically for viability and follicular development.

Results DCCs with fresh tissue (n = 21) showed combined E₂ and P peaks in 81 % of chambers. Viability was 100 % in 52.2 % of chambers; Corpora Lutea (CL) were seen in all chambers producing E₂. DCCs with frozen/thawed tissue (n = 6) showed combined E₂ and p-peaks in 50 % of chambers. Viability was > 60 % in 50 % of chambers; CL were seen in all chambers producing E₂. SCCs with fresh tissue (n = 15) showed combined E₂ and p-peaks in 80 % of chambers. Viability was 100% in 26.6 % of chambers; CL were seen in all chambers producing E₂. SCCs with frozen/thawed tissue (n = 6) showed no E₂ peaks. Viability was > 60 % in 50 % of chambers; CL were not seen.

Conclusion As a first step to establish an in vitro model for pre-transplantation diagnosis; we established a new dynamic culture system for fresh and frozen/thawed murine ovarian tissue with superior results to the conventional static culture regarding tissue viability and hormone production.

Reduced Ability to Activate Macrophages via Vitamin-D-Binding Protein may contribute to the Pathogenesis of Endometriosis

B. Seeber, K. Faserl, B. Sarg, L. Kremser, L. Wildt, G. Golderer, H. Lindner
Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin und Biozentrum, Medizinische Universität Innsbruck

Introduction Currently no established non-invasive diagnostic tests exist for endometriosis. The objectives of this study were (1) to identify proteins in serum that differ in their abundance in women with and without endometriosis and may provide deeper insight into the pathophysiology of disease, and (2) to identify potential biomarkers of endometriosis.

Materials and Methods Serum was collected pre-operatively from women undergoing laparoscopy, and 20 samples each were pooled according to presence and severity of endometriosis. 14 high abundant proteins were depleted using a multiple affinity spin column. Each low abundant protein fraction was separated four times using 2D-PAGE after protein labeling with CyDye fluorescent dyes. DeCyder software was used to analyze differences in protein abundance between groups for spots that showed within-group consistency on multiple-gel runs. Proteins of interest were identified using MALDI TOF/TOF and ESI-MS.

Results We successfully identified 28 protein spots with varying abundance (containing 15 differentially regulated proteins) with a plausible association to endometriosis. These included multiple acute-phase proteins and complement components. Of particular interest was Vitamin-D-Binding Protein (DBP), which was 3-fold more abundant in all endometriosis groups compared to controls. Further analyses showed that the form of DBP specific to allele Gc*2 accounted for these differences. Analysis of individual specimens revealed that up to 24 % of women with endometriosis expressed only the Gc*2 allele-product compared to none of the control group.

Discussion We found that the DBP Gc*2 allele-product, known to have reduced ability to activate macrophages, was more abundant in the endometriosis groups. A reduced ability to activate macrophages in these women may lead to reduced clearance of endometrial products in the peritoneal cavity and could contribute to the pathogenesis of endometriosis.

Nierenzellendifferenzierung humaner Fruchtwasserstammzellen [1]

N. Siegel¹, M. Rosner¹, M. Unbekandt², C. Fuchs¹, N. Slabina¹, J. A. Davies², G. Lubec³, CE. Bishop⁴, A. Atala⁴, H. Dolznig¹, U. Mädel⁵, W. Feichtinger⁵, M. Hengstschläger^{1,5}

¹Institut für Medizinische Genetik, Medizinische Universität Wien; ²Centre for Integrative Physiology, University of Edinburgh, UK; ³Kinderklinik, Medizinische Universität Wien; ⁴Wake Forest Inst. for Regenerative Medicine, USA; ⁵Wunschbabyzentrum, Wien

Chronische Nierenerkrankungen sind oft die Konsequenz angeborener Fehlentwicklungen, chronischer Infektionen, Autoimmunerkrankungen, Diabetes oder Bluthochdruck. Einerseits ist das Langzeitüberleben bei Dialysebehandlung der Nierentransplantation deutlich unterlegen, andererseits kann aber auch der Bedarf an Spendernieren aktuell nicht gedeckt werden. Seit einigen Jahren wird daher die Möglichkeit der Regeneration von Nierengewebe mittels Stammzellen intensiv beforscht. In den vergangenen 3 Jahren haben sich Arbeitsgruppen verschiedener Institute im Zuge des von der Europäischen Union geförderten Forschungsprojektes KIDSTEM mit der grundlagenwissenschaftlichen Frage beschäftigt, welcher Stammzelltyp für solche Ansätze geeignet wäre. In Liverpool und Edinburgh wurde mit humanen embryonalen Stammzellen gearbeitet. In Turin, Dresden und Bergamo wurden verschiedene adulte Stammzelltypen untersucht. In Wien haben wir in diesem Projekt die Frage untersucht, ob humane Fruchtwasserstammzellen für diese Fragestellung geeignet sind. Erst kürzlich konnte gezeigt werden, dass Fruchtwasserstammzellen ein ähnlich hohes Entwicklungspotenzial haben wie embryonale Stammzellen [2], was gemeinsam mit ihrer Eigenschaft sich leicht und effizient im Labor vermehren zu lassen klare Vorteile gegenüber anderen adulten Stammzelltypen darstellt. Ihre Vorteile gegenüber embryonalen Stammzellen sind, dass sie sich nicht zu Tumorzellen entwickeln und dass für ihre Gewinnung keine Embryonen zerstört werden müssen. Jetzt konnten wir zeigen, dass Fruchtwasserstammzellen das Potenzial haben sich in bestimmte Nierenzellen zu entwickeln. An Mäusenieren wurde nachgewiesen, dass diese Stammzellen bei der Bildung und Regeneration der Nierenstrukturen unterstützende Funktionen übernehmen können. Unter Zuhilfenahme eines erst kürzlich etablierten Protokolls [3] konnten wir weiters zeigen, dass das Enzym mTOR ein wesentlicher Regulator dieser Nierenzellendifferenzierung ist.

Literatur:

1. Siegel N, Rosner M, Unbekandt M, Fuchs C, Slabina N, Dolznig H, Davies JA, Lubec G., Hengstschläger M. Contribution of human amniotic fluid stem cells to renal tissue formation depends on mTOR. *Human Molecular Genetics* 2010. DOI: 10.1093/hmg/ddq236
2. Valli A, Rosner M, Fuchs C, Siegel N, Bishop CE, Dolznig H, Mädel U, Feichtinger W, Atala A, Hengstschläger M. Embryoid body formation of human amniotic fluid stem cells depends on mTOR. *Oncogene* 2010; 29: 966–77.

3. Rosner M, Siegel N, Fuchs C, Slabina N, Dolznig H, Hengstschläger M. Efficient siRNA-mediated prolonged gene silencing in human amniotic fluid stem cells. *Nature Protocols* 2010; 5: 1081–95.

Follikelentwicklung unter alleiniger GnRH-Analoga-Therapie und CRP-Erhöhung nach ICSI

D. Spitzer, R. Haidbauer, C. Corn, J. Stadler, N. H. Zech IVF-Zentren Prof. Zech, Salzburg und Bregenz

Eine 29-jährige Patientin hatte nach Absetzen der oralen Kontrazeptiva nur mehr hormonell ausgelöste Blutungen. In einer spontanen Schwangerschaft, verkompliziert durch einen Gestations-Diabetes, wurde 2009 in der 33. SSW wegen v. a. Zellweger-Syndrom ein medizinisch indizierter Schwangerschaftsabbruch durchgeführt. Der weiblichen Fötus wies eine Störung der peroxisomalen Biosynthese auf, der zugrundeliegende molekulargenetische Defekt konnte jedoch nicht eruiert werden. Wegen bekanntem PCO-Syndrom und Vorliegen einer Astheno-Teratozoospermie (Motilität A: 0–6 %; pathologische Morphologie: 89–92 %) wurde 2010 eine ICSI-Behandlung durchgeführt. Die Patientin erhielt Metformin® 2× 500 mg und wurde mit einem Long-Protokoll ab dem 18. Zyklustag down-reguliert (Decapeptyl® 0,1 mg täglich). Die sonographische Kontrolle wegen Ausbleiben der Abbruchblutung 20 Tage nach Beginn der Down-Regulation zeigte 10 Follikel mit einem Durchmesser zwischen 18 und 24 mm (Östradiol 567 pg/ml, FSH 1,1 mU/ml). Die Patientin erhielt am selben Tag 10.000 IE HCG (Pregnyl®) und wurde 35 Stunden später punktiert. Von 13 Follikeln mit einem Volumen zwischen 3 und 7 ml konnten 2 Eizellen (EZ) gewonnen werden. Eine reife EZ wurde injiziert, fertilisierte allerdings nicht. Eine erneute Down-Regulation im Long-Protokoll erfolgte am Tag nach Follikelpunktion. Nach Blutungseintritt (US: Endometrium 3 mm, Ovarien o. B.) wurde für 10 Tage mit Merional® 1,5 Amp täglich stimuliert, mit HCG-Gabe am Tag 11. Diesmal konnten 19 EZ gewonnen werden, davon 15 MII-EZ. Am Tag nach der Punktion traten abdominelle Schmerzen und Völlegefühl auf. Es wurde die Kontrolle im Krankenhaus empfohlen und eine Therapie mit Parlodel 2,5 mg Tbl. begonnen. Diese Medikation wurde nach 2-maliger Einnahme selbstständig abgesetzt, da sich die Symptomatik gebessert hatte. Am Tag des Embryotransfers (ET) bestand relative Beschwerdefreiheit (OHSS I), sodass ein elektiver SET mit einer Blastozyste (BL) – Grading: BL5 BA erfolgen konnte – (von 13 fertilisierten EZ resultierten 6 BL, davon 5 Top BL). Am Tag nach ET erfolgte die stationäre Aufnahme für 6 Tage wegen OHSS II. Dabei fiel neben einer Leukozytose eine Erhöhung des CRP auf maximal 23,7 mg/l auf, ohne anderweitige klinische Korrelate (fehlende Infekt-Zeichen etc.). Nach positivem Schwangerschaftstest befindet sich die Patientin derzeit in der 10. Schwangerschaftswoche.

1. Follikelentwicklung unter GnRH-Analoga-Behandlung

Azem et al. haben über die erste Geburt mit alleiniger GnRH-Analoga-Stimulation in einem kurzen Protokoll publiziert [RBM Online, 2009; 19: 162]. Auch über die Entwicklung von Ovarialzysten und Überstimulationen wurde berichtet. Erklärungsmöglichkeiten dafür sind ein direkter Effekt der GnRH-Analoga auf ovarieller Ebene, eine vorübergehende stimulatorische Phase und eine erhöhte Sensitivität der Follikel auf zirkulierende Gonadotropine [Weissman et al. *Hum Reprod* 1998; 13: 3421].

2. CRP-Erhöhung nach ICSI

Bei Patientinnen mit OHSS wurde eine signifikante CRP-Erhöhung (19,0 mg/l) gegenüber 7,0 mg/l bei COH und einer gesunden Kontrollgruppe (4,6 mg/l) festgestellt [Levin et al, *BJOG*, 2005]. Auch Frauen, die nach einer IVF-Behandlung schwanger werden, haben höhere CRP-Werte. Der CRP-Anstieg könnte ein Zeichen einer inflammatorischen Reaktion sein. Eine Korrelation mit einer Leukozytose wurde bis dato nicht beschrieben.

Bromocryptin zur Senkung des OHSS-Risikos – Erste Ergebnisse

D. Spitzer, J Wogatzky, R Haidbauer, M Murtinger, N. H. Zech IVF-Zentren Prof. Zech, Salzburg und Bregenz

Einleitung Pathophysiologisch stellt die reduzierte Freisetzung vasoaktiver-angiogener Substanzen (VEGF) eine Präventionsmöglichkeit für ein Ovarielles Hyperstimulationssyndrom (OHSS) dar. Dopamin-Agonisten wirken durch Behinderung der Phosphorylierung des VEGF-2-Rezeptors anti-angiogenetisch und vermindern die Gefäßpermeabilität. Neben Cabergolin (Dostinex®) stimuliert auch Bromocryptin (Parlodel®) den Dopamin-D₂-Rezeptor. Während in einigen Studien mit Cabergolin eine Senkung der OHSS-Inzidenz nachgewiesen wurde, ist dies für Bromocryptin bisher nicht publiziert. Wir untersuchten die Häufigkeit eines OHSS und die Schwangerschaftsrate in einem Risikokollektiv unter einer Behandlung mit Bromocryptin.

Material und Methode Retrospektive klinische Studie in den IVF-Zentren Prof. Zech in Salzburg und Bregenz. Patientinnen mit hohem OHSS-Risiko (≥ 20 Eizellen oder < 20 Eizellen aber Östradiolkonzentrationen > 4500 pg/ml oder OHSS-Symptomatik bereits am Tag der Punktion [Grad 1–2] nach unserer modifizierten Stadieneinteilung [nach Golan et al. 1989, Rizk and Aboulgar, 1999 und Navot et al., 1992]).

Bei 8 Patientinnen (22,2 %) wurde ein Coasting zwischen 1 und 4 Tagen durchgeführt.

Ab dem Punktionstag erhielten alle Frauen 2,5 mg Bromocryptin oral täglich und 35 Patientinnen auch niedermolekulares Heparin (Lovenox 12×, Fragmin 22×, Clexane 1×) zur TE-Prophylaxe. In 20 Fällen wurden zu-

sätzlich 500 ml NaCl am Tag der Punktion infundiert. Die Lutealphasenstützung erfolgte in üblicher Weise, wobei kein HCG gegeben wurde.

Ergebnisse Bei 36 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 34 Jahren wurde die Behandlung mit Bromocriptin durchgeführt (8× ICSI/28× IMSI/4× inklusive TESA). Im Durchschnitt wurden 21,2 Eizellen gewonnen von denen 13,1 fertilisierten (62,4 %). In 35 Fällen erfolgte der Transfer im Blastozystenstadium (97,2 %), nur einmal an Tag 3. Es wurden 1,58 Embryonen transferiert. Bei 24 Patientinnen wurde ein positiver SST festgestellt (66,7 %). Bei 15 Patientinnen konnte bereits eine positive Herzaktion nachgewiesen werden. Bei 4 Patientinnen steht das Ultraschallergebnis noch aus. Es traten bisher 3 Frühaborte und 2 biochemische Schwangerschaften auf (20,8 %). 50 % der Patientinnen hatten keine OHSS-Symptomatik. Leichte Beschwerden hatten 41,7 % und in 3 Fällen (8,3 %) trat ein OHSS mittleren Schweregrades auf. Nur eine Patientin (2,8 %) wurde kurzzeitig zur Infusionstherapie hospitalisiert.

Diskussion Youssef et al. haben in einer Metaanalyse eine signifikante Reduktion der OHSS-Inzidenz mit Cabergolin bestätigt. In 4 randomisierten Studien mit 570 Frauen wurde eine Risikoreduktion um 12 % festgestellt, allerdings ließen sich schwere OHSS nicht reduzieren. Es ergab sich kein negativer Einfluss auf Schwangerschafts- und Fehlgeburtenraten. Für den Einsatz von Bromocriptin bei OHSS-Risiko spricht die kürzere Halbwertszeit und die größere Erfahrung mit diesem Präparat in der Schwangerschaft. Zudem wurde Cabergolin wegen schwerer fibrotischer, kardialer Valvulopathien 2007 vom amerikanischen Markt genommen. Bromocriptin erscheint in einer ersten Behandlungsserie ähnlich wirksam wie Cabergolin.

Bestimmung von Hautdicke und Kollagengehalt der Haut bei Patientinnen mit Polyzystischem Ovar-syndrom (PCOS) und Kontrollen

K. Stahlhofer, L. Wildt, V. Mattle
Department Frauenheilkunde, Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Innsbruck

Einleitung Das Polyzystische Ovar-syndrom (PCOS) stellt mit einer Prävalenz von ca. 10 % die häufigste endokrine Erkrankung im reproduktiven Alter dar.

Die veränderte hormonelle Situation beim PCOS könnte einen Einfluss auf die Hautdicke bzw. den Kollagengehalt der Haut haben und damit verbunden ein vermindertes oder erhöhtes Risiko für Bindegewebschwäche, Osteoporose und vorzeitige Hautalterung. Daher wurde in dieser Studie untersucht, ob sich die Hautdicke bzw. der Kollagengehalt der Haut von PCOS-Patientinnen von gesunden Kontrollen unterscheidet sowie ob eine Korrelation zwischen dem BMI, dem Lipidprofil, einer Insulinresistenz und

der Hautdicke bzw. dem Kollagengehalt der Haut besteht.

Methoden Im Rahmen dieser prospektiven Studie wurden 30 PCOS-Patientinnen hinsichtlich ihrer Hautdicke mit 32 Frauen ohne PCOS als Kontrollgruppe verglichen. Die messtechnische Erfassung der Kollagenbeschaffenheit via Hautdickenmessung erfolgte mit dem hochauflösenden Ultraschallsystem Osteoson-Collagenoson zur A- und B-Bilddarstellung feinsten Reflektoren im Weichgewebe und damit zur Darstellung und Messung von Kollagenqualität und -verteilung im Bindegewebe der Haut sowie zur Messung der Hautdicke. Für die Hautdickenmessung wurde als standardisierter Messbereich eine Linie am Oberarm entlang des Dermatomes Th1 ausgewählt. Es wird der Abstand zwischen Epidermis und dem Übergang der Dermis zur Subkutis gemessen. Eine spezielle Software ermittelt den Abstand automatisch, sodass eine individuelle Einflussnahme auf das Ergebnis ausgeschlossen ist.

Resultate Es zeigte sich ein hochsignifikanter Unterschied der Hautdicke zwischen den PCOS-Patientinnen und der Vergleichsgruppe. Patientinnen mit PCOS (n = 30) wiesen eine statistisch signifikant größere Hautdicke als Frauen der Kontrollgruppe (n = 32) auf. Die Hautdicke der PCOS-Patientinnen belief sich auf 0,94 mm ($\pm 0,096$ mm), die der Kontrollen auf 0,85 mm ($\pm 0,077$ mm). Es stellte sich keine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem BMI, dem Lipidprofil, einer Insulinresistenz und der Hautdicke bzw. dem Kollagengehalt der Haut heraus.

Schlussfolgerung Es konnte bei PCOS-Patientinnen eine erhöhte Hautdicke und gleichzeitig ein erhöhter Kollagengehalt der Haut im Vergleich zu Frauen ohne PCOS nachgewiesen werden. Man kann dieses Resultat dem positiven Einfluss von Sexualhormonen wie Östrogen und Testosteron auf die Hautdicke und den Kollagengehalt der Haut zuschreiben.

IVF bei Frauen mit höherem Alter – bis zu welchem Alter bestehen realistische Chancen auf eine Lebendgeburt?

A. Stecher¹, R. Haidbauer², D. Spitzer², R. A. Schwerda¹, N. H. Zech^{1,3}

¹IVF-Zentren Prof. Zech, Bregenz; ²IVF-Zentren Prof. Zech, Salzburg; ³Department for Obstetrics and Gynecology, Unit of Gynecological Endocrinology and Reproductive Medicine, Universität Graz

Einleitung In den Industrieländern steigt die Zahl der Frauen, die erst über dem 35. Lebensjahr ihren Kinderwunsch erfüllen wollen, stetig an. Die allgemeine Geburtenrate bei Frauen mit 35–39 Jahren stieg innerhalb von 20 Jahren fast um den Faktor 2. Auch der Anteil der älteren Frauen unter allen Kinderwunschpatientinnen nahm entsprechend zu.

Zahlreiche Studien zeigen, dass das Alter einen signifikant negativen Effekt auf die Stimulation, auf die klinische Schwanger-

schaftsrate und die Implantationsrate hat. Gleichzeitig nimmt die spontane Abortrate zu. Durch die mit dem Alter abnehmende Entwicklungskompetenz der Eizelle nimmt die Chance auf eine Geburt mit jedem Jahr ab 40 ab.

Methoden Retrospektive Analyse der Schwangerschafts-, Implantations- und der Baby-take-home-Rate in Relation zum Lebensjahr der Patientinnen.

Resultate und Schlussfolgerung In der US-CDC Registry wird bei Frauen mit 43 oder mehr Jahren die Wahrscheinlichkeit für eine Lebendgeburt mit 2 %, bei Frauen mit 40 Jahren mit 16 % und für Frauen unter 35 Jahren mit 37 % angegeben.

Keine Frau mit 45 oder mehr Jahren mit IVF konnte eine Geburt erreichen. Deshalb ist eine sorgsame Beratung über die reduzierten Erfolgsraten bei älteren Kinderwunschpaaren wichtig.

Darüber hinaus sind laut Literatur die Kosten pro Lebendgeburt bei Frauen > 40 Jahren ca. um das 2,5-Fache höher als bei Frauen mit einem Alter zwischen 35 und 39 Jahren.

Der Wunsch nach einer Familie bei Frauen mit höherem Alter stellt eine Herausforderung für die IVF-Kliniken dar. Trotz signifikanter Verbesserungen in den IVF-Erfolgsraten ist die Baby-take-home-Rate bei Frauen ab 38 Jahren durch höhere Abbruchraten und höhere Abortrate reduziert.

Wir analysieren retrospektiv die Schwangerschafts-, Implantations- sowie die Baby-take-home-Rate in Relation zum Lebensjahr und diskutieren die Chancen in höherem Alter.

Time Lapse Analysis of Mice Zygotes Exposed to Cryoprotectant Solutions: A Way to Observe and Understand the Behavior of Cells before Vitrification

P. Vanderzwalmen^{1,2}, F. Ectors³, B. Wirleitner¹, A. Stecher¹, S. Vanderzwalmen², M. H. Zech¹, N. H. Zech^{1,4}

¹IVF Centers Prof. Zech, Bregenz; ²Centre Hospitalier Inter Régional Cavell (CHIREC), Braine l'Alleud, Bruxelles; ³FNRS, GIGA Transgenic Platform, University of Liège, Liège, Belgium; ⁴Department for Obstetrics and Gynecology, Unit of Gynecological Endocrinology and Reproductive Medicine, University of Graz

Vitrification has suffered from 2 major drawbacks. First of all, vitrification of oocytes and embryos was in the beginning only performed by the use of "open" carrier devices, allowing direct contact with liquid nitrogen and bearing the risk of contamination. This problem was solved by the adaptation of the protocols for "closed" carrier devices such as the VitriSafe permitting to work in accordance to the EU directives and minimizing the risk of contamination.

The second point often criticized involves the use of high concentrations of cryoprotectants (CPs) such as DMSO, ethylene-glycol,

propanediol and glycerol in comparison to the slow freezing method. In fact the biological material is exposed in steps to increasing concentrations of CPs, about 3 to 4 fold higher than the ones used in the classical slow freezing procedure. This might induce stress in membranes and organelles during the shrinkage and swelling of the cells in response to the differing osmolarities in the CP solutions.

In this study, we intended to quantify the behaviour of cells during exposure to CP solutions with cinematographic analysis recording the volume changes.

In a first approach, we analysed the behaviour of mice zygotes

1) In different concentrations of the same CP

The aim is to determine the concentration of CP that will keep the cells in defined volume limits that will not induce a stressful effect.

2) To a mixture of CPs

Exposure of biological material to CP solution mixtures is less harmful as compared to the use of one single CP at the same concentration.

3) To different CPs

The time lapse analysis of the response of cells to different CPs, will bring us informations regarding:

- the intrinsic toxicity of each CP,
- the membrane permeability at different developmental stages of the embryo in relation with the CPs.

One intriguing question concerns the intracellular concentration of CPs during vitrification. With the time lapse recording, we were able to show that the intracellular CPs concentrations before the cell is plunged in LN2 is – in contrary to the common belief - lower than the one present in a zygote cryopreserved with slow freezing procedure. Thereby the second main criticism concerning vitrification might be disposed.

Der Stellenwert von AMH und dem FMR1-Gen in der Prädiktion der ovariellen Reserve

A. Weghofer, D. Barad, N. Gleicher
Abteilung für Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien

Die regulative Funktion des Anti-Müllerianischen Hormons (AMH) im Rahmen der Follikulogenese ermöglicht seinen Einsatz in der ovariellen Funktionsdiagnostik im Vorfeld assistierter Reproduktion. Anders als basales FSH unterliegt AMH nicht unmittelbar den Feedback-Mechanismen der hypothalamisch-hypophysären Achse und weist somit keine zyklusabhängigen Schwankungen auf; auch hinsichtlich seines prädiktiven Potentials erweist sich AMH anderen Funktionsparametern als überlegen. Unsere Resultate, ebenso wie kürzlich publizierte Arbeiten anderer Forschungsgruppen, relativie-

ren jedoch den prädiktiven Stellenwert des AMH – im Hinblick auf seine Stabilität unter veränderten hormonellen Bedingungen, ebenso wie auf zukünftiges Fertilitätspotential, aber auch in der Interpretation abnorm niedriger Werte als Ausdruck der erschöpften ovariellen Reserve. AMH scheint somit eher einen akkuraten Marker für die Follikelkohorte als für den Follikelpool darzustellen.

Anders als AMH zeigten rezente Untersuchungen des Fragile X mental retardation (FMR1) Gens in IVF-Patientinnen vielversprechende Resultate hinsichtlich seiner Vorhersagekraft für die ovarielle Reserve. Das FMR1-Gen ist am X-Chromosom lokalisiert und führt bei exzessiver Abfolge der CGG-Repeats (≥ 200 Repeats) zu einer häufigen Form mentaler Retardierung, die als Fragile X Syndrome bezeichnet wird. Die FMR1-Prämuation (55–199 Repeats) hingegen ist mit einer signifikanten Risikoerhöhung für Premature Ovarian Failure (POF) assoziiert. Unsere Ergebnisse lassen einen prädiktiven Stellenwert der CGG-Repeat-Anzahl – auch unter dem Prämuations-Schwellenwert von 55 Repeats – vermuten.

In einem Kollektiv von IVF-Patientinnen wiesen junge Frauen mit normaler CGG Repeat-Verteilung in beiden Allelen (26–34, Median 30) höhere AMH-Werte und signifikant höhere Eizellanzahlen auf als ihre heterozygoten und homozygoten Altersgenossinnen. Ab einem Alter von 35 Jahren kehrte sich dieser Trend zugunsten der heterozygoten Patientinnen um. Bei PCO-Patientinnen konnte darüber hinaus eine Korrelation zwischen FMR1-Status, Autoimmunität und Schwangerschaftschancen nachgewiesen werden.

Diese Ergebnisse lassen einen regulativen Einfluss des FMR1-Gens auf ovarielle Reserve und Follikelrekrutierung vermuten. Dem FMR1-Gen könnte damit eine Rolle in der Prädiktion des Fertilitätspotentials der gesamten reproduktiven Phase zukommen.

Die Kombination von Oozyten-in-vitro-Maturation und Kryokonservierung von Ovarialgewebe: Eine neue Strategie der Fertilitätsprotektion

K. Winkler, M. Salama, K. F. Murach, S. Hofer, L. Wildt, S. C. Friess
Department Frauenheilkunde, Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Innsbruck

Einleitung Das Langzeitüberleben junger Krebspatientinnen nahm dank neuer Therapieverfahren in den letzten Jahrzehnten stetig zu. Eine meist wenig beachtete Nebenwirkung onkologischer Therapien ist die Schädigung der Gonaden. Die damit einhergehende prämatüre Ovarialinsuffizienz (POF) bedeutet für viele Frauen und Mädchen ein verfrühtes Einsetzen der Menopause und somit den Verlust der Fertilität.

Aus diesem Grund ist es aus reproduktionsmedizinischer Sicht von großem Interesse

für diese Patientinnen, fertilitätsprotektive Maßnahmen anbieten zu können. Ein vielversprechender, wenn auch noch experimenteller Ansatz ist dabei die Kryokonservierung von Ovarialgewebe. Bisher wurde in der Literatur von 10 Lebendgeburten nach Kryokonservierung und anschließender Retransplantation berichtet. Da bei bestimmten Krebsarten, wie z. B. Leukämien oder einem fortgeschrittenem Mammakarzinom, das Risiko einer ovariellen Beteiligung besteht, gilt es für diese Patientinnengruppen Strategien zu entwickeln um die Retransplantation zu umgehen. Dies könnte durch die Isolation von Oozyten aus dem aufgetauten Gewebe und deren anschließende In-vitro-Maturation (IVM) realisiert werden.

Methoden Ovarialgewebe von C57BL/6 Mäusen wurde nach einem Slow-freezing-Protokoll unter Verwendung von Ethylenglykol, DMSO und Saccharose als Kryoprotektiva eingefroren. Nach dem Auftauen wurden die Oozyten mechanisch aus dem Gewebe isoliert und anschließend in mit LH und FSH versehenem Medium in vitro maturiert. Nach 16–20 Stunden wurden die Oozyten morphologisch untersucht und in Germinal Vesikel- (GV-), Germinal Vesikel Breakdown- (GVBD-) und Metaphase-II-(MII-) Stadien eingeteilt. Als Kontrolle wurden Oozyten aus frischem, nicht kryokonserviertem Gewebe in vitro maturiert, ohne vorhergehende In-vivo-Stimulation oder Ovulationsinduktion.

Resultate Unter der IVM reiften insgesamt 88 % der untersuchten Oozyten aus dem kryokonservierten Gewebe. Nach der IVM hatten 47 % der Oozyten das MII-Stadium und 41 % das GVBD-Stadium erreicht. Die Oozyten aus frischem Gewebe zeigten 46 % MII and 46 % GVBD-Stadien.

Schlussfolgerung In der vorliegenden Studie zeigt die Kryokonservierung von Ovarialgewebe keinen negativen Effekt auf die nukleäre Maturationsrate von Oozyten unter IVM. Die IVM-Raten nach Kryokonservierung sind mit jenen der Kontrollgruppe vergleichbar. Um diese Ergebnisse zu stützen, müssen noch weitere Versuche unternommen werden, jedoch zeigen sie, dass die Kombination aus Kryokonservierung und Oozyten-IVM eine potentielle Alternative zum Fertilitätserhalt onkologischer Patientinnen darstellen könnte.

Vitrifikation von Eizellen und Vorkernstadien unter aseptischen Bedingungen

B. Wirleitner¹, Y. Prapas², Y. Panagiotidis²,
Y. Papatheodorou², A. Stecher¹, B. Lejeune³,
N. H. Zech^{1,4}, P. Vanderzwalmen¹

¹IVF-Zentren Prof. Zech, Bregenz; ^{2,4}Department of Obstetrics and Gynaecology, Aristotle University of Thessaloniki, and Iakentro Fertility Center, Thessaloniki, Greece; ³CHIREC-Cavell, IVF Unit, Bruxelles, Belgium; ⁴Department for Obstetrics and Gynecology, Unit of Gynecological Endocrinology and Reproductive Medicine, University of Graz

Einleitung Das Vitrifizieren von Eizellen und Vorkernstadien in „offenen“ Kryostraws, bei denen die Zellen direkten Kontakt mit dem flüssigen Stickstoff (LN2) haben, beinhaltet das Risiko einer Kontamination. Für die Kryokonservierung von Blastozysten verwendet man daher schon erfolgreich hermetisch geschlossene Straws. Diese aseptische Methode führt jedoch zu einer erheblichen Verlangsamung der Abkühlungsrate (<2000 °C/min.). Daher bestehen Bedenken, diese Methode bei großen Zellen wie Eizellen und Vorkernstadien anzuwenden, da sie sensibler auf die Abkühlungsgeschwindigkeit reagieren. In dieser Studie stellen wir ein Protokoll vor, das aseptisch funktioniert und somit das Kontaminationsrisiko im LN2 minimiert.

Methoden Als Kryoprotektiva wurden DMSO und Ethylenglycol verwendet. Nach Exposition in den Kryomedien wurden die MII-Eizellen bzw. die Vorkernstadien auf eine sterile Halterung eines Vitrisafe-Straws platziert und in den Haltestraw eingeschoben. Der Haltestraw wurde vor dem Eintauchen in LN2 luftdicht verschweißt. Aufgetaut wurden die Zellen in Sukroselösung.

Resultate Von den insgesamt 146 Eizellen die vitrifiziert wurden (aus 22 IVF-Zyklen), überlebten 137 (94 %) das Auftauen und wurden fertilisiert. Davon waren 113 befruchtet (82 %) und 109 gingen in Teilung. Aus diesen Kulturen wurden 63 Embryonen transferiert, 11 von 22 Patienten waren positiv im Schwangerschaftstest. Es kam zu 2 Aborten (18 %), die Rate der weiterlaufenden Schwangerschaften belief sich auf 41 %. Bei den Vorkernstadien wurden in 53 IVF-Zyklen 542 Zygoten vitrifiziert, 521 (96 %) überlebten nach dem Auftauen und 175 (34 %) entwickelten sich zu Blastozysten. In 50 Kryozyklen wurde bei 22 Patienten ein positiver Schwangerschaftstest festgestellt (44 %).

Schlussfolgerung Unser Vitrifikationsprotokoll mit Verwendung von aseptischen VitriSafe Straws stellt eine einfache und effiziente Methode dar, die das Risiko einer

Kontamination während der Vitrifikation und Lagerung minimiert und vergleichbar gute Resultate zeigt wie Kulturen, die in „offenen“ Kryostraws konserviert wurden.

Environmental and Lifestyle Factors in Men Undergoing ART and their Impact on Sperm-Analysis and MSOME Criteria

J. Wogatzky¹, P. Rubner¹, M. Bach¹, P. Vanderzwalmen¹, B. Wirleitner¹, N. H. Zech^{1,2}

¹IVF-Zentren Prof. Zech, Bregenz; ²Department for Obstetrics and Gynecology, Unit of Gynecological Endocrinology and Reproductive Medicine, University of Graz

In this study 620 male patients with an extensive questionnaire about lifestyle and environmental factors in their former history were investigated. Semen sample were analyzed by sperm count and sperm parameters as using established WHO criteria and with MSOME. The results were correlated to the answers stated in the questionnaire.

The questionnaire had four main categories:
1) Former medical history and medication.
2) The impact of sport on the semen quality: if and which kind of sport activity was performed within the last 3–6 months, was sport performed regularly or irregularly, hours of sports per week, aerobic or anaerobic sports.
3) The impact of diet on the semen sample: frequency of coffee, alcohol, fruit and vegetables intake, vitamin supplements, regular or irregular meals, fluid intake per day.
4) General lifestyle factors and their impact on the spermatozoa quality: Sleeping habits, working hours, nicotine, sauna, stress perception.

All these factors were correlated with the MSOME results. A semen sample was defined “good”, when > 5 % Class 1 spermatozoa were present according to the MSOME criteria used in our lab (Class 1: normal looking motile sperm with no or just one single small vacuole; Class 2: normal shaped motile sperm but a larger single or multiple smaller vacuoles; Class 3: abnormal shaped sperms and vacuoles.)

We found, that some of the above listed factors (i. e. coffee intake more than 2 cups a day, the absence of vitamin intake or a higher than average stress perception) was highly significant correlated with a lower spermatozoa-quality.

Conclusion It is well accepted, that environmental and lifestyle factors have an impact on sperm-quality, according to the sperm analysis performed using WHO criteria. However, these findings show for the first time

also a possible impact of environmental and lifestyle factors on the degree of vacuolization within the spermatozoa.

Kann das Präimplantationsgenetik-Screening (PGS) die Erwartung erfüllen? Ein Überblick über die ESHRE-PGD-Datensammlung und aktuelle Studien

M. Zajc
Babywunsch-Klinik Dr. Zajc, Wals

Häufige Indikationen für ein Präimplantations-Aneuploidiescreening (PGS) mittels Polkörperchen-Blastomeren- oder Blastozystenbopsie sind Alter > 37–38 Jahren, 3 oder mehr fehlgeschlagene Embryotransfers, 3 oder mehr vorangegangene Aborte, nach sporadisch abnormer Schwangerschaft, nach Strahlentherapie, nach mangelhafter Embryonenqualität oder auch vor elektivem Single-Embryotransfer.

An die PGS knüpft sich die Hoffnung, durch Identifikation eines chromosomal normalen Embryos eine bessere Implantation, sicherere Schwangerschaft und letztlich Kinder ohne genetischer Normabweichung zu bekommen. Kurz gesagt, ein besseres Behandlungsergebnis der IVF/ICSI zu erreichen. Diese Hoffnung führte dazu, dass in den vergangenen Jahren die Anzahl der PGS-Fälle stark angestiegen ist. Das belegen die zunehmenden Fallzahlen der Datensammlung des ESHRE PGD-Consortium. Die aktuelle Auswertung bezieht sich auf Daten aus dem Jahr 2006 und beinhaltet 5858 Eizellentnahmen mit PGD. Die Indikation zur PGD war in 812 Fällen Chromosomale Abnormalität, 133 Fälle X-linked diseases, 931× monogenetische Erkrankung, 3900 Fälle PGD-Screening und 82 Geschlechtsbestimmung auf Wunsch.

Wie in den Jahren davor, zeigt die Auswertung des ESHRE PGD-Consortium, dass die eingangs dargestellte Hoffnung nicht erfüllt wird. Die Schwangerschaftsrate war 2006 nach PGS 20 % pro Punktion (Pkt.) bzw. 28 % pro Embryotransfer (ET), die Geburtenrate 16 % pro Pkt. bzw. 22 % pro ET, die Abortrate 19 % pro klinischer Schwangerschaft.

In mehreren prospektiv, randomisierten Studien zu diesem Thema war das Ergebnis der Behandlungszyklen nach PGS schlechter als in den Kontrollgruppen. Diese Ergebnisse zusammenfassend, ist mit den heutigen Methoden durch PGD-Screening, sei es aus Altersindikation oder wegen wiederholter Aborte, keine Verbesserung, sondern eine Reduktion der Erfolgsaussicht zu erwarten.

Autorenindex

(nur Erstautoren)

B	J	S
Bulfon-Vogl S. 424	Jäger T. 426	Salama M. 430
C	M	Seeber B. 430
Czech T. 424	Maier B. 427	Siegel N. 431
D	Maly Z. 427	Spitzer D. 431 (2x)
Decker G. 425	Mayer R. B. 427	Stahlhofer K. 432
F	Morandell E. 428	Stecher A. 432
Frgala T. 425	Moser G. 428	V
G	Murtinger M. 428, 429	Vanderzwalmen P. 432
Gruber I. 425	N	W
Gschließer A. 426	Neyer A. 429	Weghofer A. 433
H	Nouri K. 429	Winkler K. 433
Hengstschläger M. 426	P	Wirleitner B. 434
Hudelist G. 426	Pietrowski D. 429	Wogatzky J. 434
		Z
		Zajc M. 434

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](#)