

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 20.–22. Oktober 2011, Parkhotel  
Pörschach - Abstracts**

*J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2011; 8 (5), 355-364*

[www.kup.at/repromedizin](http://www.kup.at/repromedizin)

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

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

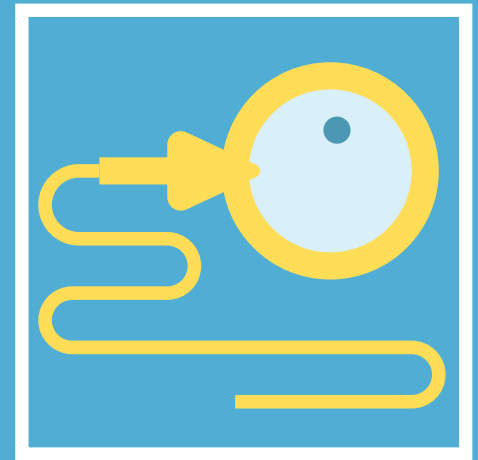
Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

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

SAVE THE DATE

# 10. DVR-KONGRESS

20.09.-22.09.2023



World Conference Center **BONN**

Prof. Dr. med. Jean-Pierre Allam  
PD Dr. rer. nat. Verena Nordhoff  
Prof. Dr. med. Nicole Sanger

**BACK TO THE FUTURE**

# OEGRM-Mitteilungen



## Gemeinsame Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie und der Österreichischen IVF-Gesellschaft 20.–22. Oktober 2011, Parkhotel Pörschach Abstracts\* (in alphabetischer Reihenfolge nach Erstautoren)

### Rezidivierende Endometriose bei aufrechter Kinderwunsch: Ope- rieren oder Stimulieren?

M. Brunbauer

KinderWunschKlinik Dr. Loimer, Wien

Endometriose ist eine chronische Erkrankung. Sie ist auch eine der Hauptgründe für weibliche Infertilität. Man nimmt an, dass bis zu 50 % der subfertilen Frauen unter Endometriose leiden. Diese schwerwiegende Erkrankung stellt somit eine der Hauptursachen für Unfruchtbarkeit beim weiblichen Geschlecht dar.

Sowohl Reproduktionsmedizin als auch Laparoskopie haben in den vergangenen Jahrzehnten zu einem sprunghaften medizinischen Fortschritt geführt. Im Bereich der Endometriosebehandlung konkurrieren die beiden Behandlungsmethoden um den schnellsten Behandlungserfolg bei geringstem Nebenwirkungsspektrum.

Bezüglich der Frage einer primären operativen Sanierung zur Verbesserung der Fertilitätsrate gibt es eine Menge Daten. Das Rezidiv nach primär suffizienter Operation stellt einen Sonderfall dar, der uns im klinischen Alltag immer wieder begegnet. Hier jedoch ist die Datenlage deutlich dünner.

In den vergangenen Jahren sind kleine Studien zu diesem Thema erschienen. Keine brachte einen Vorteil für ein operatives Vorgehen. Dies hat die ASRM (American Society for Reproductive Medicine) dazu bewogen, eine Empfehlung zugunsten der IVF-Therapie auszusprechen!

\* begutachtet von: Prof. Dr. W. Urdl, Prim. Dr. G. Freude. Ein alphabetisches Verzeichnis der Erstautoren finden Sie auf Seite 364.

Eine Behandlungsmöglichkeit von Endometriosezysten ist die Ultraschall-gezielte-Aspiration. Diese zeigt jedoch leider eine hohe Rezidivrate. Darüber hinaus ist geronnenes Blut ein exzellenter Nährboden für Keime, es besteht eine nicht unerhebliche Infektionsrate. In Studien konnte ein Absaugen von Endometriosezysten auch keine höhere Konzeptionsrate zeigen. Bei Schokoladezysten mit einem Durchmesser von < 4 cm wird daher von einer Punktion dezidiert abgeraten.

In Summe gibt es wegen der dünnen Datenlage beim Vorgehen bei rezidivierender Endometriose unterschiedliche Empfehlungen der einzelnen Fachgesellschaften. Das wiederum erleichtert uns ein individuelles Vorgehen.

### Einfluss von Schwangerschaft, Wochenbett und Laktationsperiode auf den Knochenstoffwechsel

N. Engleder<sup>1</sup>, K. F. Murach<sup>1</sup>, T. Grubinger<sup>2</sup>, L. Wildt<sup>1</sup>, S. C. Ziehr<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department Frauenheilkunde, Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin; <sup>2</sup>Department für Medizinische Statistik, Informatik und Gesundheitsökonomie, Medizinische Universität Innsbruck

**Einleitung** Der maternale Knochenstoffwechsel ist während der Gravidität und postpartal ausgeprägten Umstellungen unterworfen. Durch den transplazentaren Kalziumtransfer – mit Maximum im 3. Trimenon – werden 30 g Kalzium für die Mineralisation des fetalen Skeletts von der Mutter auf das Kind übertragen. Ziel dieser Studie war es, die Veränderungen der Knochenmineraldichte und der Knochenumbaumarker während der Schwangerschaft, des Wochenbetts und der Laktationsperiode zu untersuchen

und einen Zusammenhang zwischen diesen zu finden.

**Methoden** In dieser prospektiven, longitudinalen Studie wurde der Knochenmineralstatus mittels Quantitativer Ultraschallmetrie (QUS) an den distalen Metaphysen der proximalen Phalangen 2–5 bei gesunden Frauen 3x in der Schwangerschaft ( $10,9 \pm 1,4$ ;  $24,9 \pm 1,3$ ;  $34,4 \pm 1,4$  SSW;  $n = 49$ ), 1x postpartal (pp  $7,1 \pm 1,3$  Wo;  $n = 43$ ) und 1x in der Stillperiode (pp  $29,1 \pm 5,7$  Wo;  $n = 35$ ) erfasst und anamnestiche und biometrische Daten erhoben. Zeitgleich wurden die serologischen Basislaborparameter des Knochenstoffwechsels (Kalzium, Phosphat, 1,25 Hydroxy-Vitamin D<sub>3</sub>), die biochemischen Knochenmarker (Alkalische Phosphatase, Osteokalzin (OC), Beta-Crosslaps, TRAP-5b) und der osteoprotektive Faktor Osteoprotegerin im Serum bestimmt.

**Resultate** Im Verlauf der Schwangerschaft kam es zu einer signifikanten Abnahme an AD-SoS (t-Test für gepaarte Stichproben;  $p < 0,004$ ), T-Score ( $p < 0,003$ ) und Z-Score ( $p < 0,002$ ). Post partum zeigte sich ein signifikanter Anstieg des T- und Z-Scores ( $p < 0,045$ ). In der Laktationsperiode kam es zu einer erneuten nicht-signifikanten Abnahme aller QUS-Parameter. Der Verlauf der QUS-Parameter in der Stillperiode (ab 6 Wo pp bis 8 Mo pp) ergab einen signifikanten Anstieg ( $p < 0,049$ ) von AD-SoS und T-Score bei Müttern mit einer kurzen Stilldauer (< 2 Mo). Bei einer längeren Stillperiode (> 6 Mo) kam es zu einer nicht-signifikanten Abnahme ( $p < 0,052$ ) der QUS-Parameter und einem signifikanten Anstieg der OC-Konzentration ( $p < 0,044$ ) gegenüber den Nicht-Stillenden (Abnahme des OC-Spiegels 8 Mo pp). Zudem weisen die Nicht-Stillenden einen nicht-signifikanten Verlust von Ad-SoS und T-Score 8 Mo pp im Vergleich zum Wochenbett auf. Die Basis-



parameter des Knochenstoffwechsels wiesen signifikante Veränderungen (Friedman-Test;  $p < 0,001$ ) im Verlauf und ebenfalls signifikante Unterschiede ( $p < 0,001$ ) zwischen den einzelnen Messzeitpunkten auf. Alle biochemischen Knochenmarker waren in der Schwangerschaft erhöht ( $p < 0,001$ ). Die Knochenresorptionsmarker (TRAP-5b, Beta-Croßlaps) zeigten einen kontinuierlichen Anstieg ( $p < 0,001$ ) ab dem 2. Trimenon mit postpartalem Peak, der Knochenformationsmarker OC zeigte nach einem kurzen Abfall im 2. Trimenon einen Anstieg ( $p < 0,001$ ) mit Maximum in der Laktationsperiode. Postpartale Veränderungen der QUS-Parametern korrelierten negativ ( $p < 0,002$ ) mit Veränderungen des OC und TRAP-5b.

**Schlussfolgerungen** In Rahmen dieser Studie konnten densitometrisch und laborchemisch nachweisbare Veränderungen im maternalen Knochenstoffwechsel während einer Schwangerschaft, im Wochenbett und in der Laktationsperiode nachgewiesen werden. Eine Schwangerschaft ist mit BMD-Verlust und mit „high turnover“ assoziiert. Frauen mit einer prolongierten Stilldauer weisen im Vergleich zu Nichtstillenden einen erhöhten Knochensubstanzverlust und eine erhöhte Knochenneubildung auf.

### Späte Würdigung eines Visionärs – Nobelpreis für Medizin 2010 an Prof. Robert Edwards

*W. Feichtinger*

*Wunschbaby-Institut für Kinderwunsch, Wien*

Als am 25. Juli 1978 Louise Brown, das erste Retortenbaby der Geschichte, geboren wurde, gab es kaum eine Zeitung oder einen Fernsehsender, der darüber nicht berichtet hätte. Die Meldung verbreitete sich wie ein Lauffeuer rund um den Erdball. Die wenigsten wussten allerdings, dass der Embryologe Robert Edwards bereits in den 1950er-Jahren Visionen entwickelt hatte, wie man Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch helfen könnte. Er entdeckte wichtige Prinzipien der menschlichen Fruchtbarkeit, wie das Ei heranreift, welche Rolle Hormone spielen und wann genau die Eizelle empfänglich für die Befruchtung durch ein Spermium wird.

Ab 1968 arbeitete Edwards dann mit dem Gynäkologen Patrick Steptoe zusammen, der einer der Pioniere der Laparoskopie war, einer damals ganz neuen und kontroversiell diskutierten Technik. Sie ermöglichte es Steptoe, Eizellen direkt aus den Eierstöcken zu gewinnen. 1969 konnte Edwards erstmals eine solcherart gewonnene Eizelle außerhalb des Mutterleibes befruchten. 1978 stellte sich dann endlich der erwünschte Erfolg ein: Lesley Brown wird Mutter von Louise Joy Brown. Edwards und Steptoe waren somit gleichermaßen an der Erfindung der Methode IVF beteiligt.

Das Karolinska-Institut in Stockholm begründete die Nobelpreisvergabe an Edwards folgendermaßen: „Seine Errungenschaften machten es möglich, Infertilität zu behandeln. Das ist eine Situation, die einen wesentlichen Anteil der Menschheit betrifft –

etwa zehn Prozent aller Partnerschaften weltweit.“ Dass die Ehrung Edwards erst so spät erfolgt – schließlich ist Louise Brown seit 2006 selbst stolze Mutter eines auf natürliche Weise gezeugten Sohnes – mag an den Vorbehalten des Vatikans zur Künstlichen Befruchtung liegen. Edwards selbst war von Anfang an klar, dass mit der Befruchtung außerhalb des Mutterleibes auch eine ethische Diskussion beginnt. Er selbst hat angeregt, ethische Regelungen zu schaffen. Mittlerweile gibt es in allen zivilisierten Ländern umfangreiche und teilweise höchst unterschiedliche Regelungen zur Künstlichen Befruchtung und begleitenden Behandlungen.

### Der immer spätere Kinderwunsch – medizinische Herausforderung oder der Weg in die medizinische Sackgasse?

*F. Fischl*

*Medizinische Universität Wien*

Betrachtet man die vergangenen 10 Jahre der Reproduktionsmedizin, so zeigt sich neben einem deutlichen Anstieg der Behandlungszyklen erfreulicherweise auch ein stetiger Anstieg der Schwangerschaftsraten durch ständige Qualitätsverbesserungen, sowohl von medizinischer wie auch von labortechnischer Seite. Wesentliche Innovationen, die auch im höheren Alter der Frau eine Steigerung der Schwangerschaftsraten ermöglichen, zeichnen sich verständlicherweise derzeit nicht ab. Ist doch diese Problematik im Alterungsprozess der Oozyte zu finden. Dieser ist mit den reproduktionsmedizinischen Techniken jedoch nicht beeinflussbar.

Da aber die modernen sozialgesellschaftlichen Gegebenheiten das Alter der Kinderwunschaare stetig ansteigen lässt und auch hier keine Änderung dieser Trends zu erwarten sind, stellt sich die Frage, wie die aufgehende Schere in den Griff zu bekommen ist. Sind entsprechende Innovationen in den nächsten Jahren zu erwarten bzw. gibt es schon jetzt Lösungsansätze mit den heutigen Techniken, die hier erfolgreich eingesetzt werden können? Wie kann sich die Reproduktionsmedizin in den nächsten Jahren weiterentwickeln, sind hier trotz strenger gesetzlicher Vorlagen neue Innovationen zu erwarten bzw. können bestehende Techniken so verbessert werden, dass trotz steigendem Alter relativ hohe Schwangerschafts- und „Baby take home“-Raten zu erreichen sind? Die Statistiken der vergangenen Jahre im ÖBIG- und DIR-Register zeigen den stetigen Anstieg des Alters der Kinderwunschaare bei Beginn einer Kinderwunschbehandlung mittels ART deutlich. Welche Möglichkeiten stehen im Bereich der Reproduktionsmedizin diesem Trend gegenüber? Für die betroffenen Paare, wo die Frauen keine entsprechende Oozytenqualität mehr aufweisen können, bleibt derzeit letztendlich nur die Oozytenspende, die in vielen Ländern verboten ist. Sie ist jedoch nur ein eingeschränktes Hilfsmittel, das von vielen Frauen aus ethischen, religiösen oder auch ande-

ren Gründen abgelehnt wird. Das so entstandene Kind ist genetisch mit der Mutter nicht verwandt, diese ist vielmehr die soziale und vielleicht eingeschränkt biologische Mutter, weil sie das Kind gegenüber einer Adoption *post partum* auch ausgetragen hat. Neben diesen Aspekten kommen natürlich auch deutlich höhere Kosten auf das Kinderwunschpaar zu, denn diese Behandlungstechniken müssen privat bezahlt werden.

Weitere Möglichkeiten für die nähere und fernere Zukunft sieht man im „ovarian tissue banking“ (OTB), das derzeit bei gewissen Krebserkrankungen jungen Frauen vor der Krebstherapie angeboten wird. Die dafür nötige In-vitro-Maturation (IVM) der so gewonnenen Eizellen ist noch nicht völlig gelöst, die Schwangerschaftsraten sind daher noch deutlich niedriger. In letzter Zeit ist das Tieffrieren von unbefruchteten Oozyten deutlich verbessert worden und hier zeichnet sich für die nähere Zukunft doch eine Chance ab, weil die Gewinnung deutlich einfacher ist. Bei beiden Techniken muss sich jedoch die Frau bereits in jungen Jahren präventiv entschließen entweder Eizellgewebe oder Eizellen entnehmen zu lassen, um diese dann über einen längeren Zeitraum kryokonserviert aufzubewahren. Einen Ausblick in die fernere Zukunft zeigt uns die Stammzellforschung, hier wäre die Möglichkeit, den Alterungsprozess der Eizelle aufzuhalten bzw. zu verlangsamen und somit die Fertilitätsspanne der Frau zu verlängern.

### Strategien zur Vermeidung eines OHSS

*F. Fischl*

*Medizinische Universität Wien*

Das „Ovarian Hyperstimulation Syndrome“ (OHSS), in seiner Häufigkeit mit 3–6 % in der Literatur beschrieben, ist zwar relativ selten, kann in seinen Auswirkungen jedoch manchmal auch dramatisch und lebensbedrohend werden, verbunden mit einem langen und intensiven Krankenhausaufenthalt. Das OHSS wird zur besseren Differenzierung in 3 Grade (leicht, mittel, schwer) eingeteilt und je nachdem, ab wann gezählt wird, ist die Häufigkeit des Auftretens in der Literatur sehr verschieden angegeben.

Krankheitsbilder wie z. B. das Polyzystische Ovarsyndrom (PCOS) neigen unter einer Hormonstimulationstherapie vermehrt zum Auftreten eines OHSS. Ebenso können bestimmte Medikamente für die Ovulationsinduktion und die Stützung der Lutealphase zum Auftreten bzw. zur Verstärkung des Auftretens eines OHSS führen. Ziel bei jeder Hormonstimulation sollte sein, ein OHSS primär zu verhindern, bzw. das Risiko des Auftretens deutlich zu reduzieren. Daher stellt sich für den Reproduktionsmediziner die grundsätzliche Frage, ob es primär präventive Maßnahmen gibt, um das Auftreten eines OHSS während einer Hormonstimulationstherapie zu verhindern bzw. deutlich zu senken. Oder bleibt im Wesentlichen nur eine frühzeitige intensive Behandlung bei Auftreten desselben? Das hieße frühzeitige

Diagnostik, verbunden mit ebensolcher frühzeitigen Therapie.

Welche präventiven Maßnahmen stehen uns nach derzeitigem Wissen zur Verfügung:

- Der Trend zum Single-Embryotransfer ermöglicht sanftere Stimulationen mit geringerer Anzahl von heranreifenden Eizellen und damit auch eine Senkung des OHSS-Risikos.
- Begleitende Therapien während der Stimulationstherapie, um das Auftreten eines OHSS zu verringern.
- Ovulationsinduktion bei Risikofällen nicht mit hCG-Präparaten.
- Lutealphasenunterstützung nicht mit hCG-Präparaten.
- Stimulation mit GnRH-Antagonisten nach einer Meta-Analyse [The Cochrane Collaboration, 2011].
- Abbruch der Stimulation vor Punktion bzw. Abbruch nach der Stimulation, d. h. Verzicht auf den Embryotransfer und Tiefrieren der Embryonen für einen späteren Kryotransfer.
- Gonadotropin-releasing hormone antagonists for assisted reproductive technology [Al-Inany HG, Youssef MAFM et al.: eine Meta-Analyse von 1987–2010 mit einer Teilauswertung 2006]. Diese Studie zeigte eine signifikante Reduktion des OHSS bei Anwendung von GnRH-Antagonistenprotokollen, bei keinem statistischen Unterschied in den „ongoing pregnancies“ und Lebendgeburten.

Es gibt also eine Vielfalt von Maßnahmen, die, richtig angewandt, die OHSS-Raten deutlich senken können. Neben den teilweise schweren medizinischen Ausfällen und den damit verbundenen gesundheitlichen Gefahren sind die stationären Behandlungen auch mit beträchtlichen Kosten verbunden, die gerade heute in der Medizinökonomie eine nicht unwesentliche Rolle spielen.

Die Vermeidung bzw. Minimierung des Auftretens eines OHSS ist somit eine wichtige Maßnahme der Qualitätssicherung in der Reproduktionsmedizin.

## Umweltschadstoffe in der Schwangerschaft

C. Gundacker, M. Gencik, M. Uhl  
Institut für Medizinische Genetik, Medizinische Universität Wien

Eine Vielzahl von Umweltschadstoffen, darunter Schwermetalle (z. B. Blei, Quecksilber), polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAKs), Xenohormone (z. B. Bisphenol A), perfluorierte Substanzen (PFOS, PFOA) sowie Pestizide (z. B. Chlorpyrifos) schädigen nachweislich die menschliche Gesundheit in Abhängigkeit von Dosis, Belastungsdauer und Zeitpunkt der Einwirkung. Der Fetus ist wegen seines raschen Wachstums, seines hohen Stoffumsatzes und der ungenügend ausgebildeten Abwehrmechanismen spezifisch hoch empfindlich gegenüber Schadstoffeinwirkung. Die intrauterine Belastung mit diesen Umweltschadstoffen kann das fetale Nervensystem und das endokrine System schädigen sowie das

**Tabelle 1:** P. Kemeter et al.

Resultate gesamt				
	Gruppe I (n = 51)	Gruppe II (n = 51)	Gruppe III (n = 62)	Sign. (p)*
Alter der Pat.	35,3	35,0	36,9	0,028
Eizellen (Mittelw.)	7,3	10,5	6,3	0,013
hCG positive Grav.(%)	29,4	34,0	46,0	0,071
Resultate der Patientinnen > 37 Jahre				
	Gruppe I (n = 19)	Gruppe II (n = 15)	Gruppe III (n = 30)	Sign. (p)*
Alter der Pat.	40,1	39,4	41,1	0,042
Eizellen (Mittelw.)	10,1	10,4	7,6	0,028
Reife Eizellen (%)	74,6	61,9	79,0	0,042
hCG positive Grav. (%)	5,3	13,3	33,3	0,021

\* Unterschied zwischen höchstem und niedrigstem Wert

Geburtsgewicht beeinflussen. Pränatale Blei- und Quecksilberbelastungen sind mit neurologischen Entwicklungsstörungen assoziiert. Die Gehalte von Blei, PAKs, Pestiziden und perfluorierten Verbindungen im Nabelschnurblut korrelieren jeweils invers mit Geburtsgewicht und/oder Kopfumfang. Xenohormone wie Bisphenol A und Nonylphenol wirken wie schwache Östrogene und zeigen reproduktionstoxische Wirkung. Die substanzspezifischen Belastungsquellen und Schädwirkungen sowie geeignete Präventivmaßnahmen werden in Hinblick auf die österreichische Situation diskutiert.

## Drei Antagonisten-Protokolle im Vergleich: Gonal-F + Ketrotide, Puregon + Orgalutran, Fostimon + Ketrotide – eine prospektive Pilotstudie

P. Kemeter, V. Flich, A. Fischlmaier, J. Hajek,  
M. Stroh-Weigert, W. Feichtinger  
Wunschbaby-Zentrum, Wien

**Einleitung** Einen neuen Aspekt in die Thematik des urinären und rekombinanten FSH (uFSH, rFSH) brachte eine Studie die zeigt, dass im GnRH-Longprotokoll bei älteren Patientinnen, bei gleicher Schwangerschafts- und Implantationsrate, signifikant weniger Ampullen uFSH benötigt werden als bei den mit rFSH behandelten Patientinnen [1]. Wir wollten nun herausfinden, ob wir ähnliche Ergebnisse auch mit dem Antagonisten-Protokoll erzielen können.

**Methoden** Es wurden prospektiv 3 Antagonisten-Protokolle miteinander verglichen: Gruppe I: Gonal-F (rFSH) + Ketrotide, Gruppe II: Puregon (rFSH) + Orgalutran, Gruppe III: Fostimon (uFSH) + Ketrotide. Die Zuordnung erfolgte nicht randomisiert, was zur Folge hatte, dass in Kenntnis der oben zitierten Studie mehr ältere Patientinnen in die Gruppe III kamen.

**Resultate** siehe Tabelle 1.

**Schlussfolgerungen** Diese Ergebnisse zeigen, dass uFSH dem rFSH offenbar überle-

gen ist, denn obwohl die mit uFSH behandelten Patientinnen der Gruppe III signifikant älter waren als die Patientinnen der mit rFSH behandelten Gruppen I und II, wurden sie öfter schwanger; die älteren Patientinnen sogar signifikant öfter. Der Verbrauch an FSH-Ampullen wird präsentiert und es werden neue biochemische Erkenntnisse bezüglich der verschiedenen FSH Präparationen als mögliche Ursachen für diese Ergebnisse dargelegt und diskutiert.

### Literatur:

1. Mohamed et al. Fertil Steril 2006; 85: 1398–402.

## AMH während Chemotherapie unter Fertilitätsprotektion mittels GnRH-Analoga

C. Lechner<sup>1</sup>, K. F. Murach<sup>1</sup>, T. Grubinger<sup>2</sup>,  
A. Griesmacher<sup>3</sup>, L. Wildt<sup>1</sup>, S. C. Ziehr<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department Frauenheilkunde, Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin; <sup>2</sup>Department für Medizinische Statistik, Informatik und Gesundheitsökonomie, Medizinische Universität Innsbruck

**Einleitung** Das Anti-Müller-Hormon (AMH) wird bei geschlechtsreifen Frauen durch die Granulosazellen der Antralfollikel gebildet. Das Hormon spiegelt den zunehmenden Follikelverlust bis zur Menopause im Absinken der AMH-Konzentration wieder. Deshalb wird AMH als zuverlässiger Marker für die ovarielle Reserve angesehen. Bei Patientinnen mit stattgehabter Chemotherapie wurde beobachtet, dass die AMH-Werte durch die Zytotoxizität unter der Therapie stark abfielen. Daher wird im Rahmen der Fertilitätsprotektion unter anderem versucht, durch die Gabe von GnRH-Analoga das Ovargewebe zu schützen, um so einer primären Ovarialinsuffizienz vorzubeugen.

**Methoden** Im Rahmen einer retrospektiven Datenanalyse wurde bei 70 Patientinnen, die ab 2004 eine Chemotherapie mit zusätzlicher Gabe von GnRH-Analoga erhalten haben, der Hormonstatus inkl. AMH untersucht. Einschlusskriterien waren Alter zum Zeit-

punkt der Chemotherapie bzw. Diagnose der Erkrankung unter 45 Jahre. Die zur Analyse erforderlichen Daten wurden anhand der an der Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin vorliegenden Unterlagen, sowie dem klinischen Informationssystem der TILAK erhoben.

**Resultate** Das mittlere Erkrankungsalter der Patientinnen lag bei 23 Jahren (12–39a), die Menarche fand im Mittel im Alter von 13 Jahren statt. Zu 90,8 % waren die Zyklen vor Therapiebeginn regelmäßig. Die durchschnittliche Behandlungsdauer der Chemotherapie (CTX) lag bei 18,0 Wochen (1,0–64,6), die Behandlung mit GnRH-Analoga bei 21,5 Wochen (4,0–123,1). Um eine höhere Aussagekraft zu erreichen, wurden die Patientinnen Gruppen zugeordnet: hämatologische Erkrankungen (n = 47), Mammakarzinom (n = 10), sonstige maligne Erkrankungen (n = 9), sonstige benigne Erkrankungen (n = 4). Alle Patientinnen zeigten einen signifikanten Abfall der AMH-Konzentration innerhalb der ersten 3 Monate der CTX (p < 0,05), sowie gemittelt über den gesamten Therapiezeitraum (p < 0,001). 17 Patientinnen zeigten nach Beendigung der Therapie einen Anstieg der AMH-Konzentration, 18 zeigten keinen Anstieg. Insgesamt war der Anstieg jedoch statistisch nicht signifikant (p > 0,05). Durchschnittlich erreichten die Patientinnen 32,2 % ihrer AMH-Konzentration von vor der Therapie. 15 Patientinnen hatten nach Beendigung der Therapie spontane Menses und erreichten im Mittel 59,1 % ihrer AMH-Ausgangskonzentration. In 10 Fällen lag nach Therapieabschluss eine sekundäre Amenorrhoe vor, diese Patientinnen erreichten im Mittel lediglich 0,14 % ihrer ursprünglichen AMH-Konzentration. 27 Fälle waren aufgrund einer Hormonbehandlung nicht repräsentativ.

**Schlussfolgerungen** Anhand der vorliegenden Daten konnten wir zeigen, dass es unter Chemotherapie mit zusätzlicher Fertilitätsprotektion mittels GnRH-Analoga zu einem raschen Abfall der AMH-Konzentration kommt – im Großteil der Fälle unter die Nachweisgrenze. Außerdem konnte nach Beendigung der Behandlung bei ca. der Hälfte der Patientinnen ein Wiederanstieg des AMH über die Nachweisgrenze gezeigt werden. Anhand dieser Daten lässt sich ebenfalls ein Zusammenhang zwischen dem Wiedereinsetzen spontaner Menses und dem Anstieg der AMH-Konzentration herstellen. Unsere Daten lassen zweifeln, ob AMH tatsächlich die ovarielle Reserve oder lediglich den rekrutierten Oozytenpool widerspiegelt. Wegen der fehlenden Kontrollgruppe kann allerdings keine Aussage darüber getroffen werden, ob für die oben angeführten Effekte die Ovarprotektion mittels GnRH-Analoga verantwortlich ist. Hierfür sind weitere kontrollierte Studien nötig.

## Methodenvergleich zur Diagnostik von Insulinresistenz und Versuch einer Risikoabschätzung für DM2-Entwicklung bei Frauen mit PCOS

F. Lunger, L. Wildt, B. Seeber

Klinische Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitäts-Frauenklinik Innsbruck

**Einleitung** Obwohl eine Insulinresistenz (IR) in bis zu 60 % aller Frauen mit Polyzystischem Ovarsyndrom (PCOS) beschrieben wurde, gibt es nach wie vor keine allgemein anerkannte diagnostische Referenzmethode. Das Ziel dieser Studie war (1.) eine IR-Prävalenzhebung in einer überwiegend normalgewichtigen Kohorte von Frauen mit PCOS, (2.) eine Untersuchung der Übereinstimmung von statischen und dynamischen Methoden zur Bestimmung einer Insulinresistenz und (3.) eine Risikoabschätzung für eine DM2-Entwicklung.

**Material und Methoden** In einer Querschnittsstudie analysierten wir 147 Frauen mit PCOS, definiert nach den Rotterdam-2003-Kriterien, die an der Universitätsklinik Innsbruck vorstellig wurden. Erhoben wurden klinische Parameter und die Ergebnisse eines 3h-oralen Glukosetoleranztests (oGTT). IR wurde definiert als HOMA > 3,8, QUICKI < 0,33, AUC-Insulin > 7000  $\mu\text{IU} \times 120 \text{ min/ml}$  (AUCI120), AUC-Insulin > 12000  $\mu\text{IU} \times 180 \text{ min/ml}$  (AUCI180), Matsuda-Index < 4,5 (ISI COMP) und Glukose-/Insulin-Ratio < 4,5 (G/I). Korrelationsanalysen zwischen statischen IR-Indizes (HOMA, QUICKI, G/I) und dynamischen IR-Indizes (ISI COMP, Stumvoll-Index (ISI STUM), AUCI 120 bzw. 180 Minuten) wurden durchgeführt. Die Risikoabschätzung erfolgte anhand folgender Formel:  $\Delta 10-30 \text{ min} / \Delta \text{G}0-30 \times \text{Matsuda-Index (IS IR)}$  [Abdul-Ghani et al., 2007].

**Ergebnisse** Anhand der vorgeschlagenen Grenzwerte für die jeweiligen IR-Indizes wurden folgende Prävalenzraten ermittelt: 12,2 %, 34,0 %, 60,5 %, 43,5 % und 55,1 % (HOMA, QUICKI, AUC120, AUC180 und ISI COMP). Die Korrelationsanalyse zeigte folgende Ergebnisse: HOMA und QUICKI (r = -1; p = 0,01), G/I (r = -0,958; p = 0,01), AUCI120 (r = 0,656; p = 0,01), AUCI180 (r = 0,659; p = 0,01), ISI COMP (r = -0,881; p = 0,01), ISI STUM (r = -0,570; p = 0,01). Die Berechnung des IS IR mit dem Grenzwert von < 3,1 ergab eine Rate 20,1 % an Frauen mit PCOS, die in die „Hochrisikogruppe“ für eine (frühzeitige) DM2-Entwicklung fallen. Lineare Regressionsanalysen ergaben keinen Zusammenhang zwischen diesem Index und einfachen klinischen Parametern wie Alter oder BMI. Des Weiteren wies nur jene Gruppe insulinresistenter Frauen einen signifikant niedrigeren IS-IR-Index auf, die nach der AUCI180 eingeteilt wurden (p = 0,05).

**Schlussfolgerung** Die Prävalenz einer Insulinresistenz bei Frauen mit PCOS schwankte je nach verwendetem IR-Index und Grenzwert zwischen 12,2 % und 60,5 %. Dynamische Tests waren im Vergleich zu den statischen sensitiver in der Identifizierung einer IR. Nach der Berechnung eines publizierten Risikoindex zur Risikoabschätzung einer DM2-Entwicklung waren 20 % unseres Studienkollektivs in der Hochrisikogruppe, ca. 2/3 davon waren normalgewichtige. Einfache klinische Parameter scheinen nicht ausreichend, um dieses „Hochrisikokollektiv“ effizient herauszufiltern. Ob sich der IS-IR-Index als echter prognostischer Faktor einer DM2-Entwicklung auch bei Frauen mit PCOS beweisen kann, muss sich zuerst in prospektiven Langzeitstudien zeigen. Man kann festhalten, dass ein Bedarf nach einer einfachen, standardisierten Methode zur Diagnose einer Insulinresistenz besteht, im Idealfall ein Index mit prognostischer Aussagekraft für eine DM2-Entwicklung.

## Das Problem der Mehrlingsschwangerschaft nach ART aus geburts-hilflicher, neonatologischer und bioethischer Sicht

B. Maier, S. Reitsamer-Tontsch, T. Jäger, C. Weisser, B. Schreiner  
Landeskrankenhaus Salzburg-Universitätsklinikum  
PMV, Salzburg

**Einleitung** Österreich hatte bis 2010 keine offizielle Baby-take-home-Rate nach ART-induzierten Schwangerschaften. Seit 01.01.2010 ist die Baby-take-home-Rate für Zyklen des österreichischen IVF-Fonds etabliert. Zusätzlich sollten auch die privat finanzierten ART-Zyklen erfasst werden, um einen Überblick über Mehrlinge nach ART in Österreich zu bekommen.

**Methoden** Retrospektive Erhebung von Mehrlingsschwangerschaften nach reproduktionsmedizinischen Maßnahmen (hormonelle Stimulation, Verkehr zum optimalen Zeitpunkt, Insemination, IVF, ICSI und Kryozyklen) an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe von 2000 bis 2009.

**Resultate** Die Ergebnisse der retrospektiven Studie zeigten, dass 30,7 % aller Mehrlingsschwangerschaften an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Salzburg durch ART-Interventionen entstanden sind. 48,5 % aller dort geborenen ART-Kinder sind Mehrlingskinder.

**Schlussfolgerung** Die Zusammenarbeit mit Geburtshelfern und Neonatologen ist eine *conditio sine qua non*, um im Interesse von Paaren sowie ihrer Kinder zu handeln.

Nur eine Baby-take-home-Rate erlaubt ein ausreichendes Qualitätsmanagement der assistierten Fortpflanzungshilfe.



## Die Volumensmessung des Endometriums als signifikanter Parameter eines Schwangerschaftseintrittes beim „frozen embryo transfer“

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

**Einleitung** Die erfolgreiche Implantation ist abhängig von der Interaktion der Blastozyste mit dem Endometrium. Die Rezeptivität des Endometriums steigt im Frischversuch mit Zunahme der Durchblutung, gemessen via 3D-Powerdoppler, der genaue Einfluss der Durchblutung bei Transferierung kryokonservierter Embryonen am Tag des Transfers sowie der Durchblutungsverlauf sind noch nicht geklärt. Das Endometriumvolumen kann eine weitere Möglichkeit der Vorhersage der Rezeptivität des Endometriums darstellen, die genauen Auswirkungen des Volumens am Tag des FET („frozen embryo transfer“) sind jedoch noch unklar.

**Methoden** Prospektiver Vergleich von 20 schwangeren Patientinnen nach FET (Gruppe A) und 22 nicht-schwangeren Patientinnen (Gruppe B), 3D-Powerdoppler-Analyse 30 Minuten vor dem Embryotransfer (Voluson-I, GE Kretz, Zipf, Österreich). Bestimmung des Vaskularisations-Index (VI), des Flow-Index (FI), des Vaskularisations-Flow-Index (VFI) des Endometriums und Sub-Endometriums sowie des Endometrium Volumens. Auswertung im VOCAL („Virtual Organ Computer Aided Analyses“). Das Subendometrium wurde als 5 mm zusätzlich zur bestimmten Endometrium-Myometrium-Grenze definiert. Progesteron-Substitution mittels Utrogestan 100 mg 1-0-2, Proluton 250 mg Depot i. m. 2x/Woche. Der Schwangerschaftserfolg erfolgte 14 Tage nach Embryotransfer.

**Resultate** Es zeigt sich ein hochsignifikanter Unterschied zwischen dem Endometriumvolumen ( $p = 0,0002$ ) zwischen den Gruppen A (3,37 ml) und B (2,32 ml), die Durchblutungsindizes VFI, VI, FI sowohl des Endometriums als auch des Subendometriums zeigten keinen signifikanten Unterschied. Die zweidimensional gemessene Dicke des Endometriums ergab keinen signifikanten Unterschied (Gruppe A: 8,88 mm; Gruppe B: 8,34 mm), auch nicht die Anzahl der transferierten Embryonen (Gruppe A: 1,50; Gruppe B: 1,23). Es zeigte sich keine Schwangerschaft unter 1,89 ml Endometriumvolumen trotz im Vergleich guter Vaskularisationsindizes des Endometriums und Subendometriums.

**Schlussfolgerung** Die Messung des Endometriumvolumens am Tag des Transfers kryokonservierter Embryonen bietet die Möglichkeit der Prädiktion einer Schwangerschaft und kann somit als Entscheidungshilfe für das Auftauen von Embryonen gewertet werden. Die punktuelle Messung der Vaskularisationsindizes des Endometriums und des Subendometriums scheint auch am Tag des FET kein guter Parameter zur Vorhersage einer Schwangerschaft zu sein.

## Vorhersage der Embryonenentwicklung: Wie treffsicher ist das Expertenauge?

M. Murtinger, A. Stecher, P. Vanderzwalmen,  
N. H. Zech  
IVF Zentren Prof. Zech, Bregenz

Die Errungenschaft, die embryonale Entwicklung bis zum Stadium der Blastozyste am Tag 5 zu ermöglichen und gezielt zu beurteilen, ist einer der Schlüsselemente für den durch den Nobelpreis gewürdigten Erfolg der humanen Reproduktionsmedizin. Altersabhängig erreichen jedoch in vitro zwischen 50 und 90 % der befruchteten Eizellen nicht das Blastozystenstadium. Die Suche nach gesicherten Faktoren zur Vorhersage der Embryonalentwicklung steht seit Jahren im Fokus der Wissenschaft. Experten suchen nach den grundlegenden Wegen und Ereignissen der frühen embryonalen Entwicklung. Die Studien über die Entwicklung der befruchteten Eizelle sind bisher fast ausschließlich auf bildlich festgehaltenen Momentaufnahmen limitiert. Die ununterbrochene Observation der embryonalen Entwicklung in stabilen Kulturbedingungen mit neuen „Embryo Monitoring Systemen“ wecken die Hoffnung auf neue Erkenntnisse.

Zeitrafferaufnahmen über die gesamte Entwicklung der ersten 5 Tage zeigen, dass die embryonale Entwicklung innerhalb einer Kohorte stark variiert und dass humane Embryonen ein breites Spektrum von Verhaltensweisen während der Zellteilung bieten.

Anhand von Fällen wird mithilfe der Zeitrafferaufnahmen aus einem „Embryo Monitoring Systems“ das Expertenauge dahingehend geprüft, inwieweit die gängigen Vorhersagefaktoren für eine positive Embryonalentwicklung heute noch ihre Gültigkeit haben.

## Saliva Cortisol Levels and Subjective Stress are not Associated with Number of Oocytes after Controlled Ovarian Hyperstimulation in Patients Undergoing In Vitro Fertilization

K. Nouri, B. Litschauer, J. C. Huber, B. Buerkle,  
D. Tiringner, C. B. Tempfer  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische  
Universität Wien

**Objective** To establish an association between number of oocytes retrieved after controlled ovarian hyperstimulation (COS) and saliva cortisol levels as well as subjective stress in women undergoing their first IVF cycle.

**Design** Prospective clinical study.

**Setting** Academic research institution.

**Subjects** Women with primary or secondary infertility undergoing IVF.

**Interventions** Fertility Problem Inventory (FPI) questionnaire and measurement of morning and evening saliva cortisol by radioimmunoassay.

**Main Outcome Measures** Number of oocytes and stress, defined as low morning cortisol and/or a positive FPI result.

**Results** 83 women provided saliva specimens, 66 of whom also filled in the FPI. The median number of oocytes was 8.4 (range 0–26). A state of stress was observed in 38/83 (46%) women. The mean number of oocytes was not significantly different between women with and without stress ( $7.3 \pm 4.3$  vs  $8.9 \pm 6.9$ , respectively;  $p = 0.2$ ). In a multivariate analysis, stress (Odds Ratio [OR] 2.6; 95%-CI: 0.03–225.7;  $p = 0.7$ ) and morning cortisol (OR 0.9; 95%-CI: 0.6–1.3;  $p = 0.5$ ) were not significantly associated with the number of oocytes. There were no statistically significant correlations between cortisol concentrations, FPI results, and age, number of poor responders, life-birth rate and clinical pregnancy rate.

**Conclusions** Stress, as measured by saliva cortisol and the FPI questionnaire, does not negatively impact the effectiveness of COS and is not associated with a reduced number of oocytes.

## Spermiogramm: Neue WHO-Kriterien – eine kritische Betrachtung

H. Pusch, E. Pusch  
Ambulatorium für Andrologie und Reproduktions-  
medizin, Graz

Seit 1980 gibt die WHO ein Handbuch zur Laboruntersuchung des menschlichen Ejakulates und der Spermatozoen-Zervikalschleim-Interaktion heraus. Die 5., und bislang letzte Auflage erschien 2010. Die Einfügung des Kapitels „Qualitätskontrolle“ und anderer Erweiterungen ließen den Umfang des Buches von 72 auf über 140 Seiten anschwellen. Dieser Informationszuwachs hat nicht zur Steigerung der praktischen Verwendbarkeit beigetragen. Wesentliche Informationen, wie z. B. der „Normwert“ für die morphologische Spermaqualität werden sogar zurückgehalten und bis zum Vorliegen brauchbarer statistischer Grundlagen (!) ausgesetzt.

Generell ist zu bemerken, dass die Normvorschläge für die Spermatozoendichte kontinuierlich herabgesetzt wurden, z. B. von 60 Mill. Sp/ml auf derzeit gültige 15 Mill. Sp/ml, ein in der Labormedizin beispielloser Vorgang, der wohl nur durch das Fehlen wirksamer medikamentöser Maßnahmen erklärbar ist.

Bei der Beurteilung der Motilität der Spermatozoen ist man von der Erfassung von 4 Kriterien wieder auf 3 zurückgegangen, ich nehme an, dass manches Labor mit 4 Beweglichkeitstypen einfach überfordert war.

Beim erstmaligen Erscheinen des WHO-Manuals musste man fraglos begrüßen, dass nunmehr weltweit verbindliche Normen eingeführt wurden. Die letzte Auflage lässt einige Fragen offen, man hat den Eindruck, dass die Schere zwischen Theorie und Praxis zunehmend auseinandergeht.

## Primordial Follicle Growth after Cryopreservation and Dynamic In Vitro Culture of Murine Ovaries

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

**Introduction** Reintroduction of malignant cells by ovarian tissue autotransplantation in cancer patients seeking fertility preservation is still a potential risk. Therefore, ovarian tissue cryopreservation followed by in vitro maturation of follicles and oocytes could be a safer option. As a first step to this end, the objective of this study was to evaluate primordial follicle growth after cryopreservation and dynamic in vitro culture of murine ovaries within a new dynamic culture system established in our laboratory.

**Materials and Methods** 192 ovaries were obtained from 96 adult female C57BL/6 mice 6–14 weeks old. Half of these ovaries were cryopreserved/thawed via slow freezing/rapid thawing protocol. Ovaries were then equally distributed into the following 6 groups (32 ovary/group): Fresh Uncultured (FU), Fresh Statically Cultured (FS), Fresh Dynamically Cultured (FD), Cryopreserved Uncultured (CU), Cryopreserved Statically Cultured (CS) and Cryopreserved Dynamically Cultured (CD). Before and after 6 days culture, each ovary was randomly sectioned and examined histologically for viability and follicle development. More than 4000 follicles were counted and morphologically classified into primordial and growing (1 ry, 2 ry and 3 ry) follicles. Viability (%; Mean  $\pm$  SEM) and P/G-ratio between the percentage of primordial follicles (P) and the percentage of growing follicles (G) were calculated.

**Results** FU showed viability 100% with P/G-ratio 15.9/84.1. FS showed viability 84  $\pm$  3.8% with P/G-ratio 17.6/82.4. FD showed viability 86.1  $\pm$  3.8% with P/G-ratio 9/91. CU showed viability 91  $\pm$  2.7% with P/G-ratio 12.3/87.7. CS showed viability 64  $\pm$  5.14% with P/G-ratio 8.7/91.3. CD showed viability 70.1  $\pm$  5.43% with P/G-ratio 5.8/94.2.

**Conclusion** Fresh and cryopreserved dynamically cultured ovaries (FD & CD) showed better viability, and better growth of primordial follicle into growing follicles confirmed by a decrease in primordial follicles percentage and an increase in growing follicles percentage. These results confirm that our dynamic culture system supports viability and primordial follicle growth in fresh and cryopreserved/thawed murine ovaries better than the conventional static culture. This concept will be the first step to establish a new and a safe in vitro strategy for fertility preservation of Leukemia and breast cancer patients in whom ovarian tissue autotransplantation is not recommended to avoid reintroduction of malignant cells.

## Die monofollikuläre Ovulationsauslösung in der gynäkologischen Praxis

D. Spitzer  
IVF-Zentren Prof. Zech, Salzburg

Daten zur Mehrlingshäufigkeit nach Stimulationsbehandlungen und Intrauterinen Inseminationen (IUI) werden in Österreich derzeit noch nicht erhoben, man muss aber davon ausgehen, dass dadurch ein beträchtlicher Anteil der Mehrlingsschwangerschaften verursacht wird. In Deutschland sind nur 15 % der Mehrlingsschwangerschaften durch IVF/ICSI/Kryo-ET verursacht und ca 50 % der Mehrlinge sind durch Stimulationsbehandlungen entstanden [Bals-Pratsch M. et al., 2010]. Mehrlingsschwangerschaften können, sobald mehr als 2 Follikel herangereift sind und theoretisch die Befruchtung aller Oozyten möglich ist, bei Verkehr zum Optimum (VZO) oder IUI nicht mehr ausgeschlossen werden. Indikationen für monofollikuläre Stimulationstherapien sind Anovulation, primäre und sekundäre Sterilität und andrologische Subfertilität. Das Ziel jeder Stimulation für VZO und IUI ist die Reifung von einem, maximal 2 Follikeln. Dafür kommen Antiöstrogene (Clomiphencitrat, CC), Gonadotropine (HMG, FSH) oder pulsatile GnRH in Frage. Auch mit nicht-steroidalen Aromatasehemmern (z. B. Letrozol) können ein „physiologischer“ FSH-Anstieg und eine Ovulation erreicht werden, allerdings besteht für diese Indikation bisher keine Zulassung. Risikopatientinnen für multifollikuläres Wachstum und Überstimulation sind Frauen mit PCO-Syndrom und erhöhter AMH-Konzentration (Richtwert > 5  $\mu$ g/l). CC sollte mit einer Initialdosis von 50 mg gestartet und kann bis zu einer Maximaldosis von 150 mg gesteigert werden (Therapiebeginn 2.–5. Zyklustag [ZT], Therapiedauer 5 Tage). Die Ovulationsrate beträgt 73 %, die Schwangerschaftsrate 36 %. [Homburg R, 2005].

Gonadotropine (HMG, FSH) zur monofollikulären Stimulation sollten vor allem im „Low dose“-Schema (37,5–50 IE Initialdosis) ab dem 2.–3. ZT und Dosissteigerung frühestens nach 7 Tagen (in der Regel Steigerung um 50 %) angewendet werden. Sie können mit GnRH-Antagonisten oder -Agonisten kombiniert werden, die die vorzeitige Ovulation, durch Blockade der hypophysären Gonadotropinsekretion, unterdrücken. Bei CC-Resistenz wird hiermit eine Ovulation in 70 % und eine SSR pro Patient von 38 % erreicht [Homburg R, 2005]. Eine pulsatile GnRH-Therapie (Zyklomatpumpe) kommt v. a. für gestagen-negative Frauen in Frage.

Insulin-Sensitizer (Bisguanide) bewirken eine Senkung der Insulinresistenz, der Insulinsekretion und der Androgenproduktion am Ovar und können bei Frauen mit Insulinresistenz allein oder in Kombination mit Stimulationspräparaten zur Ovulation führen.

Für jede Stimulationsbehandlung ist ein Ultraschall- (US-) Monitoring obligat. Der 1. US sollte zwischen 6. und 8. ZT erfolgen, anschließend, je nach Follikeldurchmesser, alle 2–3 Tage bis zu einem Leitfollikel von 17–20 mm. Vor der Ovulationsinduktion ist zur rechtlichen Absicherung eine US-Dokumentation beider Ovarien anzuraten. Im Bedarfsfall sollten zusätzliche Östradiolbestimmungen erfolgen. VZO und IUI werden 24–36 Stunden nach HCG-Gabe empfohlen. Bei > 2 Follikeln muss ein GV-Verbot ausgesprochen werden und es sollte ein Hinweis auf ein sogenanntes „Rescue-IVF“ erfolgen.

Die Häufigkeit von Mehrlingsschwangerschaften nach IVF/ICSI und ovarieller Stimulationstherapie  $\pm$  IUI muss in den nächsten Jahren in Österreich erfasst und durch entsprechende Information und Schulung der behandelnden Ärzte eine Reduktion der Mehrlingshäufigkeit erreicht werden.

## IVF-Behandlung bei schwerer männlicher Subfertilität

A. Stecher, P. Vanderzwalmen, M. Bach, N. H. Zech  
IVF Zentren Prof. Zech, Bregenz

**Einleitung** Durch die Einführung der Intrazytoplasmischen Spermieninjektion (ICSI) im Jahr 1992 ist auch für Männer mit einer diagnostizierten schweren männlichen Infertilität eine Chance auf ein eigenes Kind gegeben. Befruchtungsraten von ca. 70 % können in der Regel erzielt werden, in 1–3 % aller Fälle kommt es aber zu einem Befruchtungsversagen nach ICSI aufgrund einer fehlenden Eizellaktivierung.

Der Grund dafür kann in einem Mangel an „cytosolic sperm-associated oocyte activation activating factor“, dem PLC zeta liegen.

**Methoden** Eine Eizellaktivierung unter Verwendung eines Kalzium-Ionophors nach der Methode von Heindryckx wurde durchgeführt.

**Resultate** Zwei Beispiele schwerer männlicher Subfertilität wie Globozoospermie und testikuläre nicht-vitale Spermien werden diskutiert, und die Ergebnisse dazu präsentiert.

**Schlussfolgerung** In einer Studie von Nasr-Esfahani et al. mit einer großen Anzahl von Patienten, bei denen eine künstliche Eizellaktivierung vorgenommen wurde, konnten keine gesundheitsschädlichen Auswirkungen bei den Kindern festgestellt werden.

Da die Methode einen nicht-physiologischen Ca-Spiegel in der Eizelle induziert, sollte diese Methode aber nur für spezielle Indikationen – wie schwere männliche Subfertilität (Globozoospermie, frische und kryokonservierte nicht-vitale ejakulierte oder testikuläre Spermien) – in Betracht gezogen werden.



## Neue Spültechnik für die Follikelpunktion in der IVF und IVM mit einer einlumigen Nadel, produzierbar von 16 bis zu 22 Gauge

H. P. Steiner

Institut für In-vitro-Fertilisierung und Endokrinologie, Graz

**Einleitung** Seit der Geburt von Luise Brown vor mehr als 30 Jahren gab es keine Anstrengungen, die Technik der Follikelpunktion im Rahmen der In-vitro-Fertilisierung zu verbessern. Ganz im Gegenteil: 50 % der Kollegen weltweit spülen die Follikel nicht. Verantwortlich dafür sind Arbeiten aus den späten 1980er- und frühen 1990er-Jahren. Die Autoren verglichen einlumige mit doppellumigen Nadeln vom selben Außendurchmesser und ignorierten dabei das Poiseuille'sche Gesetz, das die fehlenden Turbulenzen in der Doppellumennadel aufgrund der verminderten Durchmesser sowohl des Aspirationskanals als auch des Spülkanals erklärt. Sie erzielten in ihren Studien eine vergleichbare Eizellzahl, jedoch dauerte die Follikelpunktion mit Doppellumennadeln erheblich länger, naturgemäß war auch der Verbrauch an Schmerzmitteln erhöht.

Das auslösende Moment für mich, eine neue Nadeltechnologie zu erfinden, war ein IVM-Workshop in Wien. Hier hörte ich, dass die derzeitige Technik der Eizellentnahme in der IVM aus 10–15-maliger Reinsertionen einer einlumigen Punktionsnadel in die Eierstöcke bestand, da nach Aspiration von 2–3 kleinen Follikeln die Nadel in einem, mit Spülmedium gefüllten Nuncröhrchen außerhalb des Körpers zu spülen sei.

**Methoden** Die neue einlumige Nadel „STEINER-TAN-Needle“ ist ab 7 cm proximal von der Nadelspitze quasi doppellumig. An dieser Stelle ermöglichen 2 gebohrte Löcher eine Kommunikation zwischen dem äußeren Kunststoffschlauch und dem inneren Lumen der Nadel. Mit dieser Technik ist es möglich, einlumige Nadeln von bis zu 22 Gauge von außen zu spülen.

STEINER Flush/Valve ist eine weitere patentierte Erfindung. Sie ist eine mechanische Spülpumpe zum Spülen der Eibläschen und wird via Kabelzug mit dem Fuß des Operateurs aktiviert. Gleichzeitig wird ein elektronischer Dreiweghahn in Richtung Spülen bewegt. Beim STEINER Vial Warmer, einem Wärmer für die Nuncröhrchen, ertönt ein Sinussignal sobald das Röhrchen gefüllt und zum Wechseln ist.

**Gauge Finding Study** Aufgrund des geringen Totraums von 7 cm war es erstmals möglich, mit einer Nadel den Effekt von Spülen vs. Nichtspülen zu vergleichen. Ziel war es, den optimalen Innendurchmesser einer einlumigen Nadel für die normale IVF zu finden. In einer Pilotstudie verwendeten wir eine 18-Gauge-einlumige STEINER-TAN-Needle (Außendurchmesser 1,2 mm, Innendurchmesser 0,8 mm). Bei 31 Patientinnen wurden mit der neuen Nadel 543 Follikel punktiert und bis zu 4× gespült. Insgesamt wurden 339 Eizellen gewonnen (62,4 %). Die Eizellauffindungsrate pro Follikel war

im Aspirat ohne Spülen 44,8 % (152/339), nach 2× Spülen 29,1 % (158/543) und 5,3 % (29/339) nach 4× Spülen.

**Schlussfolgerung** Der relative geringe Prozentsatz von 62,4 Eizellen/Follikel ist auf die Tatsache zurückzuführen, dass auch kleine Follikel von 9–10 mm punktiert wurden. Die Eizellauffindungsrate von 44,8 % im Erstpunktat ohne Spülen erscheint gering. Als Konsequenz sollte für die normale IVF eine Einlumennadel von 17 Gauge (Außendurchmesser 1,47 mm) und einem Innenlumen von 1,06 mm zusammen mit der neuen Technik gewählt werden. In der IVM kann diese Spültechnik bis zu einer Nadeldicke von 22 Gauge verwendet werden. Dadurch ist eine lang dauernde und schmerzhaft Follikelpunktion mit oftmaligen Reinsertionen der Nadel in die Eierstöcke nicht mehr notwendig.

Das Ergebnis der Studie zeigt uns, dass das 2-malige Spülen der Eibläschen die Eizellzahl deutlich, hingegen weiteres intensives Spülen die Zahl nur mehr geringfügig erhöht.

Ziel dieser neuen Technik ist der Wunsch, dass ein Paradigmenwechsel von derzeit Nichtspülen in Richtung Spülen der Eibläschen beginnen soll. Diesem Ziel stehen in Österreich die derzeitigen Fondsbestimmungen im Wege, die die Kryokonservierung nicht adäquat honorieren und dadurch der Anreiz zur Gewinnung von mehr Eizellen fehlt (Buchbeitrag zu diesem Thema und Videos auf [www.ivfreflex.com](http://www.ivfreflex.com)).

## „FertiSAVE“ – ein interdisziplinäres, trägerübergreifendes Netzwerk für Fertilitätserhalt in der Onkologie in OÖ

M. Swoboda, P. Oppelt, W. Stummvoll, L. Loimer  
KinderwunschKliniken Wels/Wien/Budweis Dr. Loimer GmbH, AKH Linz und Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Linz

2010 wurde in Oberösterreich auf Initiative des AKH Linz (Prim. Doz. Dr. P. Oppelt) und der KinderwunschKliniken Dr. Loimer GmbH (Prim. Dr. L. Loimer) ein trägerübergreifendes, interdisziplinäres Netzwerk für Fertilitätserhalt in der Onkologie gegründet. Das Netzwerk mit dem Namen FertiSAVE besteht heute aus den 3 großen gynäkologisch-onkologischen Zentren in Oberösterreich: Barmherzige Schwestern Linz (Prim. Dr. W. Stummvoll), Klinikum der Kreuzschwestern Wels/Grieskirchen (Prim. Doz. Dr. K. Reisenberger) und dem AKH Linz als klinisch-onkologischen Einrichtungen inklusive der urologischen Abteilungen zur Betreuung männlicher Krebspatienten, der KinderwunschKlinik Wels als Reproduktionsmedizinischer Einheit und der Gewebebank des Österreichischen Roten Kreuzes an der Blutzentrale Linz (Prim. Dr. Gabriel). Die Gewebebank der Blutzentrale Linz verarbeitet Herzklappen, Corneae, Amnion und Knochen- und Gelenksteile und betreibt eine Nabelschnur-Stammzell-Bank. Die 2006 neu bezogenen, modernsten Räumlichkeiten der Blut- und Gewebebank bieten optimale Be-

dingungen für das Ovarian-Tissue-Banking (OTB). Das Netzwerk ist bei FertiPROTEKT registriert und unterliegt auch dessen Vorgaben hinsichtlich der Gewebeviabilität.

Der Vortrag beschreibt die Gründung des Netzwerkes, dessen Struktur, die angeschlossenen Zentren, das aktuell angebotene Leistungsspektrum und die aktuellen Zahlen zum OTB. Das Netzwerk-Sekretariat ist täglich werktags von 8–16 Uhr für alle Onkologen erreichbar – auf der Homepage [www.fertisave.at](http://www.fertisave.at) finden sich weitere Informationen und die Anmeldebögen zum Download.

## Der richtige Weg zum „Single-Embryo-Transfer“

P. Uher, N. H. Zech

IVF Zentren Prof. Zech, Pilsen

**Einleitung** Weltweit steigt die Anzahl der Mehrlingsschwangerschaften. Für diesen Anstieg ist leider auch die Reproduktionsmedizin mit einem bedeutenden Anteil verantwortlich. Trotz moderner Medizin führen Mehrlingsschwangerschaften zu Komplikationen mit erhöhter Morbidität und Mortalität bei Mutter und Kind.

Deshalb die Bemühungen der guten IVF Zentren, diese klare Komplikation der assistierten Reproduktion mit SET zu eliminieren. Auch die Träger der medizinischen Versorgung reagieren mit organisatorischen Maßnahmen – in der Tschechischen Republik wurde im Juni 2011 von Ministerium für Gesundheit die Übernahme den Kosten für 5 IVF-Zyklen akzeptiert, aber nur mit Durchführung des SET.

**Methoden** Analyse der publizierten Daten der Reproduktionsmedizin, Geburtshilfe und Neonatologie. Aus der Statistik der Tschechischen Republik geht hervor, dass im Jahr 2009 bei allen erfolgten Geburten (118.667) die Geminirate 2,0 % (2378) betrug. Am Anstieg der Mehrlingsschwangerschaften beteiligt sich die assistierte Reproduktionsmedizin, bei 11.197 Zyklen, 3125 Schwangerschaften und 595 Geminis mit 25 %.

**Resultate und Schlussfolgerung** SET führt zu keinem Anstieg der Mehrlingsschwangerschaften. In guten IVF-Zentren auch zu keinen gravierenden Senkungen der Schwangerschaftsraten. Im Jahr 2009 wurden in unserem Zentrum in Pilsen 114 SET mit Schwangerschaftsraten von 39,5 % durchgeführt. Im Jahr 2010 waren es 121 SET mit Schwangerschaftsraten von 43 %. Mit Durchführung aller modernen Techniken in der Reproduktionsmedizin, d. h. Blastozystenkultur mit Selektion der besten Embryonen unter Zuhilfenahme der dynamischen Beurteilung der Entwicklung (Embryo-Monitoring-Systems) oder der genetischen Selektion der unauffälligen Embryonen (PID), kommen wir mit SET zu den gleichen Schwangerschaftsraten wie bei Transfer von mehreren Embryonen. Vorteilhaft ist die Durchführung der IMSI und *Conditio sine qua non* für SET ist die Blastozystenkultur.

## IMSI: Ist die Kritik an dieser Technik gerechtfertigt?

M. Bach, A. Neyer, A. Stecher, P. Vanderzwalmen, N. H. Zech  
IVF Zentren Prof. Zech, Bregenz

Die Literatur berichtet von höheren Blastozysten-, Implantations- und Schwangerschaftsraten sowie von niedrigeren Abortraten nach Durchführung der Intrazytoplasmisch Morphologisch Selektierten Spermieninjektion (IMSI). Doch auch fast 10 Jahre nach Einführung der IMSI sieht sich diese Technik heftiger Kritik ausgesetzt. Die Selektion unter hochauflösender Vergrößerung vor ICSI erlaubt die exakte Auswahl von Spermien mit normaler Kopfform und Kopfgröße. Außerdem können so gezielt Spermien selektiert werden, die keine großen nuklearen Vakuolen (LV = Large Vacuoles) aufweisen.

Gibt es gerechtfertigte Gründe, die gegen eine Selektion von Spermien ohne große nukleare Vakuolen sprechen?

### 1. Pathologische Eigenschaften nuklearer Vakuolen

Die Bildung und das Vorkommen großer Vakuolen im Spermienkopf ist ein Hinweis für eine pathologische Veränderung und sollte verstärkt in Betracht gezogen werden. Die Einwölbung wird als sehr dünner Bereich im Spermienkopf beschrieben, der sich durch eine intakte aber eingesunkene Plasmamembran auszeichnet.

In den meisten Fällen (60 %) korrelieren LV als nukleare „fingerabdruckartige“ Einwölbungen mit vollständigen oder teilweisen Veränderungen in der Chromatinkondensation. Dadurch wird die DNA anfälliger für Schädigungen, was zu epigenetischen Modifikationen führen kann.

#### 1.1. Der Ursprung von Vakuolen: In vivo und In vitro

Eine abnormale Spermienmorphologie gilt als Indikator für eine beeinträchtigte Entwicklung und Reifung der Spermien und kann zu unvollständiger Chromatinkondensation während der Spermio-genese führen. In vivo könnte sich das in einer unausgereiften Plasmamembran und in weiterer Folge im Mikroskop erkennbar in der Bildung von LV manifestieren.

In vitro konnten wir weder eine Neubildung noch eine Dynamik in Struktur oder Form von Vakuolen beobachten.

#### 1.2. Auswirkungen auf die Entwicklung des Embryos und die Gesundheit der Nachkommen

Kürzlich berichtete Cassuto von den Ergebnissen der ersten prospektiven Studie mit 450 Kindern nach IMSI im Vergleich mit den Ergebnissen von 578 Kindern nach ICSI. Die Zahl schwerwiegender Fehlbildungen und genetischer Defekte lag nach ICSI bei 4,2 % (24 von 578) und nach IMSI bei 1,8 % (8 von 450) ( $X^2 = 0,031$ ).

#### 2. Der Benefit von IMSI?

Zusätzlich zur bereits erwähnten Verbesserung in der Implantations- und Schwanger-

schaftsrate und dem positiven Effekt für die die Gesundheit der Nachkommen wurde auch die Erhöhung der Blastozystenrate erwähnt. Mit den aktuellen fortschrittlichen Vitrifikationstechniken werden überzählige Blastozysten für spätere Zyklen kryokonserviert. Die Geburtenrate von vitrifizierten Blastozysten nach Single-Embryo-Transfer (SET) liegt bei 33 %. Damit trägt IMSI zur kumulativen Schwangerschaftsrate bei.

## Birth After Transfer of Embryos Originating from Rescue Maturation of Germinal Vesicle Oocyte Followed by IMSI and 2PN-Vitrification

P. Vanderzwalmen, D. Jareno, A. Stecher, B. Wirleitner, D. Schwerda, N. H. Zech  
IVF Zentren Prof. Zech, Bregenz

**Introduction** Germinal vesicle (GV) oocytes harvested from small follicles (11 mm) are those involved in an in vitro maturation (IVM) program. After conventional oocyte pick up it is common that around 10 to 15% of the oocytes obtained from large follicles (> 18 mm) are immature. These GV oocytes are usually discarded after cumulus removal. However, we have already shown that some GV oocytes kept for 24h in a regular IVF-culture media resume the first meiosis division and reached the metaphase II (MII) state.

**Objectives** We present 2 cases of vitrification of zygotes resulting from IVM of GV oocytes harvested from large size follicles in a conventional stimulated cycle.

**Material and Methods** The GV oocytes were kept in IVF-culture medium (Global; LifeGlobal, supplemented with 7.5% HSA). After 24 h cells accomplishing the MII state were injected with spermatozoa that were selected by IMSI technology. Sixteen hours post-ICSI the fertilized oocytes were vitrified aseptically after exposure to increasing concentration of DMSO-EG solutions and loading on a VitriSafe closed carrier. After the warming steps, the embryos were cultured for 2–3 days before embryo transfer.

**Results** From the two patients a total of 11 GV oocytes were obtained of which seven reached the MII state. These oocytes were inseminated after IMSI sperm selection. Six zygotes were vitrified on d1. In both patients, no pregnancy was obtained after transfer of embryos resulting from the mature MII oocytes taken at the pick-up (“in vivo” matured MII oocytes) in the fresh cycle. Subsequently, the vitrified zygotes from the “in vitro” matured oocytes were warmed. The 6 zygotes survived and were transferred on day 2 (patient 1) or 3 (patient 2) and resulted in one delivery and one ongoing pregnancy (4 months).

**Conclusion** The two first patients that were involved in this way of saving immature oocytes from conventional cycles were pregnant. This brings to our mind that we do not have to neglect immature oocytes derived from GV collected oocytes harvested from

large follicles. Vitrification of fertilized „in vitro“ matured oocytes is a good option to rescue those that did not reach the final maturation process until pick-up. The routine establishment of all this procedure needs organization.

Our results reinforce also the idea that vitrification of embryos after IVM may be the best option to improve the endometrium synchronization.

## Kryokonservierung von Ovarialgewebe und In-vitro-Maturation von Oozyten. Neue Strategien zur Fertilitätsprotektion: Innsbrucker Erfahrung

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

Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe ist ein neuartiges Verfahren zur Fertilitätsprotektion, das an der Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin Innsbruck seit 2003 für Patientinnen vor einer gonadotoxischen Therapie, aber auch für Patientinnen, deren Fertilität aus anderen Gründen gefährdet ist, angeboten wird.

Bis Mai 2011 wurden Gewebeproben von insgesamt 116 Patientinnen kryokonserviert. Bei den meisten Patientinnen wurde die Kryokonservierung vor Beginn einer zytotoxischen Therapie durchgeführt. Das durchschnittliche Alter der Patientinnen lag bei 25,2 Jahren.

57 Patientinnen litten unter hämatologischen Erkrankungen (35 Mb. Hodgkin, 5 Non-Hodgkin-Lymphomen und 17 sonstige hämatologische Erkrankungen). 24 Patientinnen hatten ein Mammakarzinom und 19 Patientinnen waren an anderen gynäkologischen und nicht-gynäkologischen Malignomen erkrankt. 15 Patientinnen hatten benigne Erkrankungen, 9 von ihnen wünschten vor Chemotherapie bei immunologischen Erkrankungen eine Kryokonservierung ihres Ovarialgewebes und bei 7 Patientinnen wurde die Kryokonservierung aufgrund von anderen benignen Erkrankungen, wie z. B. Turner-Syndrom, prämaturer Ovarialinsuffizienz, Fibromatose oder Multipler Sklerose, durchgeführt.

Bisher wurden 3 Retransplantationen von Ovarialgewebe durchgeführt (2 davon bei derselben Patientin). Leider zeigte sich bis jetzt bei keiner der Patientinnen eine Hormonproduktion.

2010 wurde in einem Pilotexperiment die Kryokonservierung von Ovarialgewebe mit der In-vitro-Maturation (IVM) von Oozyten kombiniert. Bei 5 Patientinnen (Alter zwischen 20 und 34 Jahren) konnten während der Gewebeaufbereitung zur Kryokonservierung insgesamt 28 unreife Oozyten im Germinal-Vesikel-Stadium gewonnen werden (5,6 Oozyten pro Patientin). Unter Zugabe von 75 mIU/ml FSH und 75 mIU/ml LH

wurden die Oozyten für 48 Stunden in vitro maturiert. 6 der Oozyten reiften bis zum Metaphase-II-Stadium und 2 dieser Oozyten wurden auf Wunsch der Patientin vitrifiziert.

Ovarialgewebe-Kryokonservierung ist eine vielversprechende Methode zur Fertilitätsprotektion. Während der Aufbereitung des Gewebes konnten komplikationslos, ohne vorhergehende Stimulation der Patientin, Oozyten gewonnen werden. Dennoch sollten weitere Versuche unternommen werden, um etwa die Maturationsrate der Oozyten zu verbessern. Jedoch sehen wir die Oozyten-IVM als additive Strategie zur Fertilitätsprotektion, welche künftig einen fixen Bestandteil in der Patientinnenberatung darstellen sollte.

### Vitrifikation von Eizellen: Vergleich zwischen offener und aseptischer Methode mit „VitriSafe“ als Carrier

*B. Wirlleitner, P. Vanderzwalmen, A. Stecher, N. H. Zech IVF Zentren Prof. Zech, Bregenz*

**Einleitung** Seit im Jahr 1999 erste Berichte über Geburten nach dem Transfer von Embryonen, die sich aus vitrifizierten Eizellen entwickelt haben, publiziert wurden, wird diese Methode der Kryokonservierung häufig angewandt. Hierbei werden „offene“ Straws verwendet, die es durch direkten Kontakt mit dem flüssigen Stickstoff (LN<sub>2</sub>) erlauben, sehr hohe Abkühlraten (< 25.000 C/min) zu erzielen und damit die Wahrscheinlichkeit der Bildung von Eiskristallen herabzusetzen. Obwohl diese Methode das potenzielle Risiko beinhaltet, dass die Probe mit toxischen Substanzen oder gar mit Pathogenen in Kontakt kommt, wird sie standardmäßig eingesetzt.

Um die Gefahren einer Kontamination auszuschließen, sollten „geschlossene“ aseptische Straws eingesetzt werden, in denen die Eizellen vor dem Kontakt mit dem LN<sub>2</sub> geschützt sind. Obwohl diese Methode schon erfolgreich bei Blastozysten und Vorkernstadien Verwendung findet, wurde bislang angenommen, dass Eizellen nicht unter der einhergehenden verminderten Abkühlrate vitrifiziert werden können. In unserer Studie konnten wir zeigen, dass aseptische Vitrifikation nicht nur möglich, sondern auch sicher in der klinischen Anwendung eingesetzt werden kann.

**Methoden** In unserer Arbeit haben wir mithilfe von cinemathographischen Analysen

ein Protokoll entwickelt, mit der humane Oozyten und befruchtete Eizellen unter aseptischen Bedingungen vitrifizieren werden können.

**Resultate und Schlussfolgerung** In 55 Zyklen wurden insgesamt 423 Eizellen unter aseptischen Bedingungen im „VitriSafe“ Straw vitrifiziert. Nach dem Auftauen wurde eine Überlebensrate von 84,9 % erreicht. Die Befruchtungsrate lag nach ICSI bei 78,8 % und eine Teilungsrate von 94,7 % bis zum d3 wurde erreicht. Nach dem Transfer waren 24/55 Patienten positiv im Schwangerschaftstest und 20 Geburten (36 %) wurden erzielt.

Die Möglichkeit, Eizellen unter aseptischen Bedingungen einzufrieren, eröffnet uns neue Wege für aktuelle Anwendungsgebiete der Kryokonservierung. Im Besonderen die heute immer häufiger eingesetzte Applikation bei der Fertilitätsrettung von Krebspatienten, oder die aus sozialen Gründen eingesetzte Kryokonservierung von Eizellen, stellen eine besondere Herausforderung dar. Die Eizellen sollen über mehrere Jahre bzw. unter Umständen 1–2 Dekaden ohne Minderung des Entwicklungspotentials und ohne der Gefahr einer Kreuzkontamination kryokonserviert gelagert werden. Mit der entwickelten Methode kann das gewährleistet werden.

### Einfluss von Lifestylefaktoren auf die Samenqualität (WHO- und MSOME-Kriterien)

*J. Wogatzky, P. Vanderzwalmen, B. Schechinger, B. Baramsai, M. Zintz, A. Stecher, N. H. Zech IVF Zentren Prof. Zech, Bregenz*

**Einleitung** Es gibt ausreichend Studien, die einen Einfluss verschiedener Lifestylefaktoren auf die Spermienqualität des Mannes (nach WHO-Kriterien) belegen. Ob sich diese Einflüsse auch im Grad der Vakuolisierung des Spermiums nachweisen lassen, ist bisher nicht bekannt. Diese Studie soll nun den Einfluss von sogenannten Lifestyle-Faktoren auf den Vakuolisierungsgrad der Spermien (mod. nach Vanderzwalmen) untersuchen. Die Spermienqualität ist ein entscheidender Faktor, der über Erfolg oder Misserfolg einer ART entscheiden kann. Die Beurteilung des Spermiums in hochauflösender Vergrößerung mittels MSOME („Motile Sperm Organelle Morphological Examination“) kann hier wichtige Informationen lie-

fern, die nach den bekannten WHO-Kriterien eventuell keine Berücksichtigung finden. Die MSOME-Technik ist eine hochauflösende (6000–10.000-fache) Untersuchungstechnik, die im Rahmen einer ART genutzt werden kann, um den Vakuolisierungsgrad von lebenden Spermien zu untersuchen. Ein hoher Vakuolisierungsgrad korreliert mit einer eingeschränkten Entwicklung des Embryos, vermutlich zusammenhängend mit einer eingeschränkten Chromatin-Kondensierung im Spermienköpchen, welche das Spermium vermehrt vulnerabel auf oxidativen Stress reagieren lässt.

**Methode** 1006 Männer unter ART wurden am Tag der Samenabgabe mithilfe eines ausgiebigen Fragebogens zu Lifestyle- und Ernährungsfaktoren befragt. Die Ergebnisse der Befragung wurden mit dem Spermio-gramm (nach WHO und MSOME) korreliert. Untersuchte Einflussfaktoren waren neben Alter, BMI und Ernährungsgewohnheiten auch Alkohol- und Kaffeekonsum, Sport, Saunabesuche, emotionaler Stress und Ejakulationsfrequenz. Bei 96 Patienten, welche eine antioxidativen Therapie (Fertilovit M) einnahmen, war zudem ein weiteres Spermio-gramm vor Beginn der Einnahme erstellt worden. Der Vakuolisierungsgrad wurde (nach Vanderzwalmen) in 3 Grade unterteilt: Grad 1 mit normal geformten Spermien ohne Vakuole oder mit maximal 2 kleinen Vakuolen die < 4 % der Kopflänge betragen; Grad 2 mit normal geformten Spermien und einer oder mehreren großen Vakuolen > 4 % der Kopflänge; Grad 3 mit abnormaler Form, mit oder ohne Vakuole.

**Resultate** Während Einflussfaktoren wie Alkohol, Kaffee, emotionales Stressempfinden und BMI ebenso wie Sport keinen oder allenfalls einen sehr milden Einfluss auf das Spermio-gramm nach WHO und vor allem auf den Vakuolisierungsgrad der Spermien hatten, konnten wir signifikante Unterschiede der Vakuolisierungsrate durch die Einflüsse Alter, Einnahme von Antioxidantien und Ejakulationsfrequenz feststellen.

**Schlussfolgerung** In dieser Studie konnten wir zeigen, dass Einflussfaktoren wie Antioxidantien, Alter und Ejakulationsfrequenz einen signifikanten Einfluss auf die Samenqualität nach MSOME-Kriterien hatte, während andere Faktoren wie Alkohol- und Kaffeekonsum, Sport, BMI und emotionaler Stress allenfalls nur einen geringen Einfluss auf die Spermienvakuolisierung hatten.



# Autorenindex

## (nur federführende Autoren)

<b>B</b>	<b>L</b>	<b>S</b>
Bach M. .... 362	Lechner C. .... 357	Spitzer D. .... 360
Brunbauer M. .... 355	Lunger F. .... 358	Stecher A. .... 360
<b>E</b>	<b>M</b>	Steiner H. P. .... 361
Engleder N. .... 355	Maier B. .... 358	Swoboda M. .... 361
<b>F</b>	Mayer R. B. .... 359	<b>U</b>
Feichtinger W. .... 356	Murtinger M. .... 359	Uher P. .... 361
Fischl F. .... 356(2×)	<b>N</b>	<b>V</b>
<b>G</b>	Nouri K. .... 359	Vanderzwalmen P. .... 362
Gundacker C. .... 357	<b>P</b>	<b>W</b>
<b>K</b>	Pusch H. .... 359	Winkler K. .... 362
Kemeter P. .... 357	<b>R</b>	Wirleitner B. .... 363
	Rothe F. .... 360	Wogatzky J. .... 363

# 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](#)