

Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

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



**"30 Jahre IVF in Österreich" - Gemeinsame Jahrestagung
der ÖGRM und der Österreichischen IVF-Gesellschaft
sowie Tagung der Österreichischen Gesellschaft für
Sterilität, Fertilität und Endokrinologie**

18.-20.10.2012, Wien - Abstracts

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2012; 9 (4), 266-279

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

„30 Jahre IVF in Österreich“
Gemeinsame Jahrestagung der
Österreichischen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin und
Endokrinologie
und der
Österreichischen IVF-Gesellschaft
19.–20. Oktober 2012
sowie
Tagung der Österreichischen Gesellschaft für Sterilität,
Fertilität und Endokrinologie
18. Oktober 2012
Parkhotel Schönbrunn, Wien

Vorwort Professor Dr. Wolfgang Urdl

Das Jahr 2012 stellt für mich persönlich insofern ein Jubiläum dar, als ich, gemeinsam mit **Raimund Winter** und **Hans Pusch**, im Jahr 1982, somit vor nunmehr 30 Jahren, begonnen hatte, an der Grazer Frauenklinik die In-vitro-Fertilisierung (IVF) als Kinderwunschbehandlung zu etablieren. Die Anregung hierfür kam von unserem damaligen Chef, Herrn **Prof. Erich Burghardt**, der anlässlich des Weltkongresses für Gynäkologie und Geburtshilfe in Tokio im Jahre 1982 mit **Patrick Steptoe** die zu dieser Zeit nur an wenigen Institutionen weltweit geübte IVF-Behandlung erörterte. Burghardt war sofort eingenommen von der Idee, auch in Graz diese Behandlungsmethode einzurichten. Nach relativ kurzer Zeit waren unsere Bemühungen von Erfolg gekrönt: Wir konnten im Juni 1984 die Geburt des ersten steirischen Retortenbabys, des zweiten in Österreich, feiern.

Seit 1978, dem Geburtsjahr von Louise Brown, des ersten Retortenbabys, hat die IVF, ausgehend von England, den USA und Australien, einen Siegeszug um die Welt angetreten. In den folgenden Jahren wurde die „Standard-IVF“ durch Methoden wie ICSI, TESE, MESA, Kryokonservierung u. a. erweitert. Bis dato verdanken weltweit mehr als 5 Millionen Kinder ihre Existenz dieser Behandlungsmethode. **Robert Edwards**, der „Vater des ersten Retortenbabys“, wurde für seine herausragenden Pionierarbeiten auf dem Gebiet der Reproduktionsmedizin im Jahr 2010 mit dem Nobelpreis ausgezeichnet.

Nach anfänglichem Enthusiasmus wurden in vielen Ländern auch kritische Stimmen laut, die eine gesetzliche Regelung der extrakorporalen Befruchtung forderten.

In Österreich wurde 1992 das sog. „Fortpflanzungsmedizingesetz“, im Jahr 2000 das „IVF-Fondsgesetz“ und schließlich 2007 das „Gewebesicherheitsgesetz“ verabschiedet. Stellt ein gesetzlicher Rahmen für Methoden der Assistierte Reproduktion in jedem Falle eine begrüßenswerte Einrichtung dar, so erscheint jedoch, aus Sicht von Reproduktionsmedizinern, wie auch aus der Sicht betroffener Kinderwunschaare, die derzeitige Gesetzeslage in Österreich novellierungsbedürftig. Dies betrifft Methoden wie die „Eizellspende“, die „Samenspende im Rahmen der IVF“, die „Präimplantationsdiagnostik“, eine „Künstliche Befruchtung bei alleinstehenden Frauen bzw. lesbischen Paaren“ und das sog. „Social egg freezing“. Derartige zeitgemäße reproduktionsmedizinische Techniken und Behandlungsmethoden können aufgrund der zum Teil widersprüchlichen Gesetzeslage in Österreich nicht in Anspruch genommen werden, obwohl diese im benachbarten Ausland bzw. in vielen Ländern weltweit großzügig angeboten und auch von österreichischen Paaren, insbesondere jenen, die einer sozial privilegierten Schicht angehören, angenommen werden.

Betrachtet man Umfang und Qualität der wissenschaftlichen Forschung auf dem Gebiet der Reproduktionsmedizin in Österreich und jene in anderen Staaten (z. B. USA, Großbritannien, Spanien, Belgien u. a.), in denen ein „liberaleres“ Fortpflanzungsgesetz existiert, fällt der Vergleich in jedem Falle zugunsten dieser Länder aus.

Nicht zuletzt möchte ich auf eine äußerst erfreuliche Entwicklung auf dem Gebiet der Fortpflanzungsmedizin in Österreich hinweisen: Die Mehrlingsrate nach assistierter Reproduktion verringerte sich von 22,4 % im Jahre 2010 auf 17,6 % im Jahre 2011 (ein Rückgang von 22 % !). Dabei ist besonders hervorzuheben, dass sich die Anzahl der Drillinge im gleichen Zeitraum von 27 auf 9 (ein Rückgang von fast 70 % !) reduzierte. Diese Zahlen widerspiegeln offensichtlich die breite Akzeptanz und Umsetzung der „Empfehlung zur maximalen Anzahl zu transferierender Embryonen“, verfasst und publiziert von den *Österreichischen Gesellschaften für Reproduktionsmedizin*.

Im Rahmen der gemeinsamen Jubiläumstagung „30 Jahre IVF in Österreich“ werden aktuelle Ergebnisse wissenschaftlicher Forschungen aber auch etablierte Behandlungsmethoden und Techniken auf dem Gebiet der Fortpflanzungsmedizin und Gynäkologischen Endokrinologie präsentiert und diskutiert. Darüber hinaus besteht reichlich Gelegenheit zum Erfahrungsaustausch und zu persönlichen Gesprächen.

Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Urdl

Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie



Vorwort Professor Dr. Wilfried Feichtinger

Das erste österreichische IVF-Baby feiert im August 2012 seinen 30. Geburtstag. Vor 30 Jahren war die Geburt eines Retortenbabys eine kleine Sensation – heute ist In-vitro-Fertilisation in der Reproduktionsmedizin nicht mehr wegzudenken. Damals steckte die Reproduktionsmedizin allerdings im wahrsten Sinne des Wortes noch in den Kinderschuhen. Die Geburt von Louise Brown veränderte dann die Welt der Medizin: Ich habe den Kongress in London, bei dem die verantwortlichen Forscher Steptoe und Edwards ihre Methode offenlegten, besucht, alle Informationen zusammengesammelt und dann meinerseits einen Vortrag vor den Wiener Kollegen gehalten, die ich damit von der Zukunftsträchtigkeit der IVF überzeugen konnte. Es folgten Versuchsreihen und weitere Forschungen an der II. Univ.-Frauenklinik in Wien gemeinsam mit den Kollegen **Peter Kemeter, Stephan Szalay, Adolf Beck** und **Alfred Kratochwil**. Bereits 1980 erzielten wir die erste Schwangerschaft; leider verlor die Patientin in der 8. Woche ihr Baby. Wenig später wurde Jovanka Jovanovic mit Zlatan schwanger.

Ganz zu Anfang war es faszinierend, an einem Forschungsprojekt mitzuarbeiten, in dem es noch so wenig Erfahrung gab. Die Arbeit an der Wurzel des Lebens reizt mich nach wie vor und ich möchte immer weitere und bessere Möglichkeiten finden, um Kinderwunscha Paaren zu helfen.

Seit damals hat sich in der IVF eine Menge getan. Für beide, Arzt und Patientin, ist die künstliche Befruchtung einfacher geworden. Weiters haben sich die technischen Methoden und die kommerzielle Versorgung mit Präparaten, Nährlösungen etc. optimiert. Alle diese medizinischen Innovationen in Summe sind natürlich eine große Erleichterung für Paare mit Kinderwunsch. In Sachen Forschung und Entwicklung sind andere Länder freilich auf dem Vormarsch, weil sie weniger strenge Gesetze zur Biomedizin haben. In den USA beispielsweise liegt die IVF-Erfolgsrate einzelner Institute weit höher als in Europa, was darauf zurückzuführen ist, dass dort ganz andere Untersuchungs- und Behandlungsmethoden erlaubt sind. Auch in anderen Ländern gibt es kaum Beschränkungen und daher eine florierende Forschung auf diesem Gebiet.

Unser Kongress soll dem allgemeinen Erfahrungsaustausch dienen, aber auch – im wahrsten Sinne des Wortes – den Blick über unsere Grenzen hinaus ermöglichen. Unsere Vision sollte dabei sein: letztendlich allen Paaren mit Kinderwunsch zu ihrem eigenen Baby verhelfen zu können.

Univ.-Prof. Dr. Wilfried Feichtinger

Tagungspräsident, Österreichische Gesellschaft für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie



Vorwort Primarius Dr. Georg Freude

Vor nunmehr 31 Jahren wurde ich als junger Mediziner im Krankenhaus Lainz von meinem damaligem Chef **Prof. Leodolter** mit dem Aufbau einer Kinderwunschambulanz beauftragt. Zielsetzung war, die Methode der mikroskopischen Eileiterchirurgie zu etablieren, die ich in Belgien erlernt hatte. Damit wollten wir jenen Frauen, die als Folge von Entzündungen oder Operationen verschlossene oder verwachsene Eileiter hatten, mithilfe der mikrochirurgischen Operationstechniken zu einem Kind verhelfen. Andere Maßnahmen in der Kinderwunschtherapie waren seinerzeit spärlich.

Die 1982 erstmals in Österreich erfolgreich angewandte IVF zur Behandlung von Frauen mit Eileiterproblemen – der anfänglichen Hauptindikation – entwickelte sich nur langsam, war sehr kompliziert und den Erfolgsquoten der mikrochirurgischen Operationstechniken noch unterlegen.

Doch das weltweite Interesse an der neuen Methode der IVF war groß und die ersten Zentren entstanden. Um auch im Krankenhaus Lainz alle neuen Methoden der Kinderwunschbehandlung anbieten zu können, erlernte ich die IVF sowohl im Ausland als auch an der damaligen 2. Frauenklinik. So konnten wir bereits ab 1984 die IVF-Methode auch im Krankenhaus Lainz anbieten.

Die erste große Innovation erfolgte 1986 mit der Einführung der Follikelpunktion mit vaginaler Ultraschalltechnik, womit die IVF als ambulante Methode ohne stationären Aufenthalt angeboten werden konnte. In der Folge entstanden viele private IVF-Zentren. Die Erfolgsquoten wurden immer besser.

Den zweiten großen Durchbruch brachte ab 1992 die Etablierung der Intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI), um trotz männlicher Subfertilität eine Schwangerschaft zu erzielen, was bis dato beinahe unmöglich war. Damit war der weltweite Siegeszug der IVF/ICSI-Technik nicht mehr aufzuhalten.

Mit dem Inkrafttreten des IVF-Fondsgesetzes in Österreich im Jahre 2000 konnte die bisher teure Methode bei Bedarf fast allen Kinderwunschaaren zugänglich gemacht werden.

Nach 31 Jahren bin ich immer noch fasziniert von den Möglichkeiten und Entwicklungen im Bereich der Kinderwunschbehandlung. Als Präsident der Österreichischen IVF-Gesellschaft ist mir eine zeitgemäße Anpassung der gesetzlichen Regelungen ein großes Anliegen, damit Kinderwunschaare nicht weiterhin für bestimmte Behandlungen ins Ausland ausweichen müssen.

So soll unser Kongress „30 Jahre IVF in Österreich“ reflektieren, jedoch auch in die Zukunft blicken, um Kinderwunschaaren noch optimaler helfen zu können.

Prim. Dr. Georg Freude

Tagungspräsident, Präsident der Österreichischen IVF-Gesellschaft

„30 Jahre IVF in Österreich“

Abstracts*

(in alphabetischer Reihenfolge nach Erstautoren)

Die Rolle der Phospholipid-Scramblase 1 in der Trophoblastfusion der humanen Plazenta

V. M. Berghold, M. Gauster, G. Moser, M. Siwetz, M. Sundl, B. Huppertz
 Institut für Zellbiologie, Histologie, Embryologie, Medizinische Universität Graz

Einleitung In der humanen Plazenta wird die äußerste Epithelschicht, die Abgrenzung zum mütterlichen Blut, aus dem vielkernigen Synzytiotrophoblasten gebildet. Der Synzytiotrophoblast entsteht und wächst durch ständige Fusion mit darunter liegenden einkernigen Zytotrophoblasten. Während des komplizierten Fusionsprozesses wird die reguläre Assymetrie der Lipiddoppelschicht der Zellmembran vorübergehend aufgehoben. Phosphatidylserin, generell auf der zytoplasmatischen Seite gelegen, gelangt dabei auf die externe Seite. Phospholipid-Scramblase 1 (PLSCR1) ist einer der involvierten Transporter der Zellmembran für Phosphatidylserin. Hier untersuchen wir die Rolle der PLSCR1 auf Trophoblastfusion, da eine Fehlregulation der Fusion zu Schwangerschaftspathologien wie Präeklampsie und fetaler Wachstumsretardierung führen kann.

Methoden Immunhistochemische Färbungen gegen PLSCR1 wurden auf Plazentagewebe des 1. und 3. Trimenons und dem Zellmodell BeWo durchgeführt. BeWo-Zellen sind das gängige Trophoblast-Fusionsmodell. Sie können mit Forskolin zur Fusion angeregt werden und synthetisieren dann wie der Synzytiotrophoblast beta-hCG. Die Expression von PLSCR1 in BeWo wurde mit Western-Blot und qPCR eruiert. Um die Funktionalität des Transporters zu untersuchen, wurden RNA-Interferenz-Experimente sowie ein Inhibitor für Scramblasen (R5421, ein Aminoester-Derivat) eingesetzt. Die Fusionseffizienz der Zellen mehrkernige Synzytien zu bilden, wurde mit beta-hCG bestimmt.

Resultate In Plazenten des 1. und 3. Trimenons war PLSCR1 im Synzytiotrophoblasten sehr stark exprimiert. Im Gegensatz dazu zeigte der villöse Zytotrophoblast nur eine schwache Färbung. Auf Protein- und RNA-Ebene konnte in BeWo-Zellen kein Unterschied in der Expression von PLSCR1 wäh-

rend der Zellfusion festgestellt werden. Allerdings zeigte eine Doppelimmunfluoreszenzfärbung der BeWo-Synzytien eine Lokalisation von beta-hCG und PLSCR1. Die Experimente mit siRNA und Scramblaseinhibitor R5421 zeigten keinen signifikanten Effekt auf die beta-hCG-Sekretion in den zur Fusion stimulierten Zellen.

Schlussfolgerung PLSCR1 wurde im villösen Kompartiment der Plazenta lokalisiert. Trotzdem unterstützen unsere bisherigen Experimente soweit keine direkte Rolle von PLSCR1 im Trophoblastfusionsprozess. Jedoch kann dessen Relevanz nicht gänzlich ausgeschlossen werden, da es von der synzytiotrophoblastären und nicht von der zytotrophoblastären Seite aus am Fusionsprozess beteiligt sein könnte. Weitere Untersuchungen laufen, um die zugrunde liegenden Prozesse zu analysieren und entsprechende Schwangerschaftserkrankungen besser verstehen und letztendlich behandeln zu können.

Psyche und Soma – ein Thema bei Kinderwunsch

K. Brandt
 IVF-Zentren Prof. Zech, Bregenz

Im reproduktionsmedizinischen Alltag stehen wir häufig vor der Situation, dass ein Paar, trotz „guter“ biologisch-medizinischer Ergebnisse bis zum Transfer, nicht schwanger wird. Diese für das Paar wie die Behandler frustrierende Lage findet oft keine stringente Erklärung. Der Vortrag soll zeigen, was eine erweiterte Betrachtungsweise leisten kann, die das Zusammenspiel von Soma und Psyche fokussiert. Erkenntnisleitend ist eine Auffassung von Psyche und Soma als Komponenten eines Systems, die in Wechselwirkung miteinander stehen.

Im Einzelnen werden folgende Themenpunkte angesprochen:

- Funktionssysteme des Menschen: willkürliche und unwillkürliche
- Somatoforme (psychosomatische) Phänomene bzw. Symptome, im Alltag und im klinischen Bereich, sowie ihre Bedeutung für Zeugung und Schwangerschaft als Teile des unwillkürlichen Funktionssystems.
- Inwieweit und in welcher Form kann „Stress“ dem erfolgreichen Verlauf einer Kinderwunschbehandlung im Wege stehen? Welche Erkenntnisse lassen sich aus der Gehirnforschung für das Thema KW gewinnen?

- Inwieweit kann eine psychische Blockade das Eintreten einer Schwangerschaft verhindern? Braucht es zur Überwindung des somatoformen Phänomens „Infertilität“ einen Lern- bzw. Lösungsvorgang in einem anderen Lebensbereich?
- Welche Erkenntnisse aus der Arbeit mit Spitzensportlern können in die KW-Behandlung übertragen werden?

Uterus Transplantation: Myth or Reality

M. Brännström
 Department of Obstetrics and Gynecology, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Sweden

The last frontier in the efforts to treat female infertility is absolute uterine infertility (AUI). The major groups of women with AUI are those that lack a uterus from birth (Rokitansky-syndrome) or through hysterectomy (cervical cancer, myoma, peripartum emergency hysterectomy) in addition to those that have a defect uterus (Ashermans's syndrome, myoma, uterine malformation).

The first human attempt of uterus transplantation (UTx) took place in Saudi Arabia more than 12 years ago, when a 26-year old, previously hysterectomized, woman received a uterus from a 46 year old live donor. Although the surgeries were successful, the uterine graft had to be removed after 3 months because of prolapse with secondary necrosis. The second human UTx case was performed in Turkey in year 2011, with the uterus coming from a young female multi-organ donor.

The experience from these two cases and the great research efforts during the last decade in various animal models of UTx have led to that this non-vital, but life-propagating type of transplantation soon may come in clinical use.

Our research group has used several animal models (mouse, rat, pig, sheep, baboon) to examine various aspects of UTx. In the mouse UTx-model we achieved successful syngeneic uterine transplants by end-to-side aorta-aorta and vena cava-vena cava vascular anastomoses. These syngeneic transplants proved to tolerate cold ischemia (in-between graft harvesting and transplantation) for 24 h and to be able to implant embryos that developed to offspring with normal growth trajectory. In allogeneic transplants of the rat uterus (end-to-side anasto-

* Begutachtet und zusammengestellt vom Tagungspräsidium.

Ein alphabetisches Verzeichnis der Erstautoren finden Sie auf Seite XXX.

mosis to the common iliacs), with immunosuppression by tacrolimus, we demonstrated normal offspring during follow up well into adulthood. Fertility was also shown in an auto-UTx model in the sheep, with end-to-side anastomosis to the external iliacs. In both the pig and the baboon model long-term survival of a uterine allograft was demonstrated when induction and triple immunosuppression were used.

In the human, we have demonstrated that human uterine tissue is tolerable for cold ischemia during at least 12 h. Furthermore, satisfying lengths of both the uterine artery/ anterior portion of internal iliac artery and the uterine vein/trunk of internal iliac vein could be retrieved at radical hysterectomy, demonstrating the feasibility of live uterus donation. In trials of uterine retrieval from female multiorgan donors, the uterus with bilateral vasculature up to and including the common iliacs, was successfully harvested in all attempts.

In conclusion, the united UTx animal research and human experience will soon reach a level that could warrant introduction of UTx in the human and this should be done under a strict research protocol.

Medikamentöses Management bei gestörter Frühschwangerschaft: Retrospektive Analyse des Therapieerfolgs der mit Mifepriston und Misoprostol

V. Colleselli, C.A. Schreiber, E. Grubinger, C. Brezinka, L. Wildt, B. Seeber

Department Frauenheilkunde, Univ.-Klinik für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Innsbruck

Einleitung Die medikamentöse Therapie bei gestörter Frühschwangerschaft gewinnt zunehmend an Bedeutung. Sowohl in der Praxis als auch in der Literatur kommen zahlreiche verschiedene Protokolle zum Einsatz und es wurden stark variable Erfolgsraten publiziert. An der Universitätsklinik Innsbruck wird Patientinnen seit dem Jahr 2006 die Therapie mit 600 mg Mifepriston oral, gefolgt von einer oralen Gabe von 400 mcg Misoprostol nach 36–48 Stunden, sowie bedarfsorientierter vaginaler Verabreichung von maximal weiteren 3 Dosen zu 400 mcg Misoprostol im Abstand von 6 Stunden unter stationärer Beobachtung angeboten. Für dieses Behandlungsschema wird eine Erfolgsrate zwischen 95 und 99 % angenommen.

Ziel Die vorliegende Studie dient der Überprüfung dieses Protokolls und dessen Erfolgsrate anhand retrospektiver Analyse der Patientinnen, die zwischen 2006 und 2011 an der Universitätsklinik Innsbruck behandelt wurden.

Methoden Patientinnen wurden anhand des ICD-10-Codes O02.1 ermittelt. Mehrlingschwangerschaften wurden von der Auswertung ausgeschlossen. Insgesamt wurden 129 Patientinnen in die Auswertung eingeschlossen. Die Behandlung wurde als erfolgreich

gewertet, wenn die Patientin im Anschluss an die medikamentöse Therapie keine chirurgische Behandlung benötigte.

Resultate Die Auswertung aller Fälle ergab eine Erfolgsrate von 62,0 %. Bei Unterteilung nach Diagnose (verhaltener Abort oder Winderei) fällt kein wesentlicher Unterschied hinsichtlich des Behandlungsergebnisses (64,4 % vs. 60,0 %) auf. Betrachtet man die Ergebnisse unterteilt nach Therapieansprechen zeigt sich, dass jene Patientinnen mit frustrierender Behandlung signifikant höhere Dosen Misoprostol erhalten haben (981,57 mcg vs. 721,57 mcg; $p = 0,010$).

Schlussfolgerung Die Erfolgsrate dieses Protokolls liegt eindeutig unter dem erwarteten Wert und ist auch den Ergebnissen anderer Behandlungsschemata, die in der Literatur veröffentlicht wurden, unterlegen. Die Tatsache, dass in der Gruppe der Patientinnen, die medikamentös nicht erfolgreich behandelt wurden, höhere Dosen von Misoprostol verabreicht wurden, könnte ein Hinweis dafür sein, dass ein Plateau-Effekt besteht und eine Dosissteigerung nicht zu einer verbesserten Erfolgsrate führt. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen die Notwendigkeit, das Protokoll zu verbessern oder ein neues Schema zu etablieren.

ART-Behandlung, Schwangerschaftsverlauf und postpartales Outcome bei Uterus didelphys – Ein Fallbericht

T. Czech¹, B. Seeber¹, I. Mutz-Dehbalaie², S. Voelck³, L. Wildt¹

¹Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin; ²Universitätsklinik für Frauenheilkunde; ³Universitätsklinik für Radiodiagnostik, Medizinische Universität Innsbruck

Einleitung Uterusfehlbildungen sind durch mangelnde Fusion der Müller'schen Gänge in der 10. Gestationswoche bedingt und gehen häufig mit Missbildungen des Urogenitalsystems einher. Daraus resultiert eine gestörte Fertilität wie auch ein dreifach erhöhtes Risiko für Aborte oder Frühgeburten.

Fallbericht Eine 27-jährige Nulligravida stellte sich wegen unerfülltem Kinderwunsch seit 3 Jahren in unserer Klinik vor. Aufgrund von Dysmenorrhoe war im Ausland eine diagnostische Laparoskopie mit Chromopertubation und Hysteroskopie durchgeführt worden. Es zeigte sich eine Malformatio uteri im Sinne eines Uterus didelphys, Endometriosis extragenitalis, hypoplastische Ovarien und Tuben bilateral, für Kontrastmittel unpassierbar. Nebenbefundlich konnte eine latente Hypothyreose festgestellt werden.

Methoden Zur weiteren Abklärung unterzog sich die Patientin klinischen Untersuchungen, einer transvaginalen Sonographie sowie einer MRT-Untersuchung zum Abschluss eines Herlyn-Werner-Wunderlich-Syndroms.

Resultate Nach Substitution der latent hypothyreoten Stoffwechsellaage und genaue Ver-

messung beider Uterushörner entschieden wir uns bei hypoplastischen Tuben und Ovarien zur kontrollierten ovariellen Stimulation im Agonistenprotokoll. Bei der Follikelpunktion konnten insgesamt 19 Oozyten gewonnen werden. Insgesamt einer bekannten Asthenoteratozoospermie wurde eine ICSI angestrebt – 9 Oozyten konnten befruchtet werden. Anschließend wurde nach 2 erfolglosen Frischzyklen ein Single-Kryoembryo-Transfer in das größere linke Uterushorn (3,2 × 2,6 cm vs. 3,5 × 2,6 cm) durchgeführt. In der rechnerisch 6. SSW konnte bei laborchemisch steigenden β -HCG-Werten sonographisch ein topischer Fruchtsack im linken Uterushorn festgestellt werden. Der weitere Schwangerschaftsverlauf gestaltete sich unauffällig. In der rechnerisch 38. + 5. SSW konnte die Patientin von einem vitalen Knaben mit unauffälligem APGAR- und pH-Werten mittels primärer Sectio caesarea entbunden werden. Intraoperativ auffallend war lediglich eine minimale Sattelung im Bereich des Fundus der rechten Uterushälfte bei ansonsten unauffälligem Situs. Nach komplikationslosem Verlauf im Wochenbett konnte die Patientin planmäßig am 5. postoperativen Tag unsere Klinik verlassen.

Schlussfolgerung Auch eine ausgeprägte Malformatio uteri stellt nicht zwingend eine Kontraindikation zur Kinderwunschbehandlung dar. Doch bedarf es im Vorfeld einer gewissenhaften Abklärung wie auch Aufklärung des Paares.

IVF-freie Wochenenden reduzieren nicht die Schwangerschaftsraten. Eine retrospektive Analyse des Effektes von ausschließlich an Wochentagen durchgeführten Punktionen unter Berücksichtigung des idealen Punktionsgestagens

M. Feichtinger, P. O. Karlström, K. Rodriguez-Wallberg

Department of Clinical Science Intervention and Technology, Section for Obstetrics and Gynecology and Fertility Unit, Karolinska University Hospital Huddinge, Stockholm, Schweden

Einleitung Es herrscht keine klare Evidenz darüber, ob eine IVF-Klinik Punktionen an Wochenenden durchführen sollte oder nicht. Die Aufrechterhaltung des Betriebs an Wochenenden kostet wertvolle finanzielle und personelle Ressourcen. Deswegen haben sich viele Kliniken dazu entschlossen, Punktionen nur an Wochentagen durchzuführen. Das Ziel dieser Studie war zu ermitteln, ob bei ausschließlich an Wochentagen durchgeführten Punktionen schlechtere Ergebnisse resultieren.

Methoden Retrospektive Analyse von IVF-Stimulationsprotokollen von 456 Patientinnen, welche ihre erste Behandlung durchliefen. Die ausgedruckten Protokolle wurden hinsichtlich des Patientenalters, Namen der Patientinnen und Name des behandelnden Arztes verblindet. Diese Protokolle wurden von 2 Oberärzten evaluiert. Der Punktionsstag wur-

de als „ideal“ (Tag 0, +1) und „verspätet“ (Tag +2, +3, +4) eingeschätzt.

Resultate 76,3 % der Patienten wurden am idealen Tag punktiert, während 23,7 % am verspäteten Tag punktiert wurden. Die Schwangerschaftsraten unterschieden sich nicht in den beiden Gruppen (39 % vs. 39,8 % am idealen bzw. am verspäteten Tag; $p = 0,885$). Es gab keinen Unterschied in der Anzahl an punktierten Eizellen (9,57 vs. 9,78; $p = 0,962$) und Fertilisierungsraten (58,2 % vs. 55,79 %; $p = 0,331$). Die Wahl, ob Agonist oder Antagonist verwendet wurde, hatte keine Auswirkungen auf die Resultate bezüglich des Punktionstages. Jedoch zeigte sich in Agonistprotokollen ein starker Trend ($p = 0,051$) zu mehr kryokonservierten Embryos am verspäteten Tag. Insgesamt wirkte der Agonist resistenter bezüglich Verspätung als der Antagonist.

Schlussfolgerung Die ausschließliche Planung von Punktionen an Wochentagen hat keine negativen Auswirkungen auf Schwangerschaftsraten, Zahl punktierter Eizellen und Fertilisierungsraten.

30 Jahre ART – Später Kinderwunsch – Verschiebung der biologischen, zeitlichen, ethischen und medizinischen Grenzen wähen dieser Zeit?

F. Fischl
Medizinische Universität Wien

In der westlichen Gesellschaft ist in den vergangenen 25 Jahren das Alter von Erstgebärenden von rund 24 auf knapp 30 Jahre gestiegen, weiters ist ein zunehmender Trend zur späten ersten Mutterschaft (1. Kind ab 35 Jahren) erkennbar. Zwischen 1985 und 1998 stieg die Zahl der ersten Kinder bei späten Müttern (35a und älter) von 3,5 % auf 12 %, heute liegt diese Zahl bereits bei rund 20 %. Die Zahl der Frauen, die zwischen 35 und 45 Jahren ein Kind bekommen, hat sich in Bayern in den letzten 7 Jahren von 8,2 % auf 16,2 % verdoppelt! Jedes 7. Baby wird bereits von einer Frau über 35 Jahren geboren [Retzinger & Weissenbacher, 2002]. Nach einer deutschen Statistik sind 30 % der Frauen des Geburtsjahrganges 1965 kinderlos, bei den Akademikerinnen sind es 41 %!

Die Gründe für den späten Kinderwunsch sind mannigfaltig, wie z. B. geändertes Frauenbild mit einer deutlich späteren Partnerbindung, einen hochqualifizierte Ausbildung mit langen Ausbildungszeiten, daraus resultiert ein stärkeres berufliches Engagement, die Planung von Karriere und Kind. Auch finanzielle Gründe, das Schaffen von optimalen Rahmenbedingungen für ein Kind, vorher noch das Leben genießen etc. spielen eine Rolle. Erfolge der Fortpflanzungsmedizin z. T. durch „überzogene“ Medienberichte wiegen viele Frauen in falscher Sicherheit, dass für den Kinderwunsch noch Zeit genug ist.

Auch die Fortschritte der modernen reproduktionsmedizinischen Techniken können

die sinkende Fertilität, die durch die zeitliche Begrenzung der Funktionsfähigkeit der Ovarien bzw. der Eizellen bedingt ist, nicht ausgleichen. Eizellspenden und Samenspenden, die außer in Österreich, in Deutschland und der Schweiz in vielen Ländern der EU erlaubt sind, werden zunehmend von den Frauen, die keine funktionsfähigen Eizellen mehr haben, in Anspruch genommen. Bisher wurden mit Eizellspenden Schwangerschaften bei Frauen bis zum 67. Lebensjahr erzielt. Hier stellt sich jedoch die Frage nach einem medizinischen Benefit, z. B. im Sinne einer Verlangsamung des Alterungsprozesses, aber auch nach den medizinischen und ethischen Grenzen solcher Behandlungen. Denn neben diesen fraglich positiven Effekten, sind späte Schwangerschaften auch mit Risiken verbunden. So kommt es bei Frauen ab dem 42. Lebensjahr zu einem deutlich erhöhten Abortrisiko, zu einem erhöhten Risiko genetischer Erkrankungen des Kindes und zu einer Erhöhung von Lungenembolien. Dennoch haben ältere Schwangere und Gebärende heute bei optimaler medizinischer Betreuung, im Vergleich zu Jüngeren, eine annähernd gleich große Chance, ein gesundes Kind zur Welt zu bringen.

30 Years of IVF in France – Legal Framework and Recent Developments

R. Frydman
Hôpital Antoine Bécélère, Clamart, France

The medical progress in the field of reproduction has only been possible because of parallel scientific discoveries.

Development in genetics, medical imagery, hormonology, and animal reproduction applied to reproductive medicine allowed this progress. In addition, this is a new trend in our modern society which encourages infertile couples to obtain children. In this domain, reproductive medicine has been particularly efficient.

Ineluctable is no more. Everything should be possible or almost. The wish to have children is now realisable for copuples who were until now with no hope.

Better understanding of ovulation, spermatogenesis, news drugs (gonadotrophins, GnRH analogue: agonist or antagonist, prolactin inhibitor) contribute to ameliorate ovulation induction, and so IVF procedures.

The first researches about animal reproduction started almost one century ago. But, we had to wait until the biologist Robert Edwards, after 13 years of persistence and intractability, obtained the birth of Louise Brown. This event introduced new therapeutic possibilities in infertility treatment.

In 1990, for the first time, a spermatozoa has been deposited under the zona pellucida, followed later by the first intracytoplasmatic sperm injection opened the treatment to the male infertility. Next step was preimplantation genetic diagnosis, allowing to select an embryo without any genetic disease.

Last progress has been in vitro maturation (IVM) consisting to collect oocytes without ovarian hyperstimulation, and to make them finish their maturation in culture. This restores hope for patients with a polycystic ovary syndrome.

We are only at the beginning of new discoveries about human embryo development and its anomaly.

One of the objectives is the control of cell differentiation from stem cells. How can a stem cell be transformed in a muscular cell, a neurone or blood cell? This knowledge should be the first step to a medical revolution: the cellular therapy (this should allow us to replace pathological cells by healthy ones, directly in the organ).

Scientific cloning, consisting to remove a cell core from an adult cell to an embryo cell for therapeutic use remains a future medical challenge. But this must inevitably pass by a precise understanding of genetics mechanisms allowing to obtain an embryo development from an adult cell core. Mechanisms of anarchic proliferation of tumoral cells may help in this understanding as it is a similar process for the cloning cells. But additional knowledge about cells programming and development are necessary at this point.

Very few medical specialities have such large interferences between its medical practice and ethical or philosophical questions. These questions had to be posed because of the evolution of our modern society.

Do we have to accept single women, homosexual couples or post-menopausal patients? What's about the choice of the child's sex? Or the surrogate mothers? Or artificial uterus? Is it reasonable to produce artificially spermatozoa or oocyte? Do we have to accept anything in the name of the medical progress? Where might the patients' freedom stop?

Treating Infertility in the Older Patient

N. Gleicher
The Center for Human Reproduction and the Foundation for Reproductive Medicine, New York, NY, USA

Within an infertility paradigm, a patient can be "older" because of advanced age (i. e., physiologic ovarian aging) or because of premature ovarian aging (POA). Both patient groups represent rapidly growing patient populations in infertility centers, though for different reasons: In the U.S. women above age 40 now represent the, proportionally, most rapidly growing age group having children. POA is on the rise because, after often having been overlooked for decades, the utilization of age-specific ovarian reserve tests now more frequently leads to timely diagnosis.

While, of course, different in etiology, both forms of ovarian aging are characterized by low androgen levels (hypoandrogenemia). Since androgens are now recognized as es-

sential for early follicle maturation before small pre-antral stages, low androgen levels, not surprisingly, are associated with smaller oocyte numbers and poorer egg and embryo quality. Androgen supplementation, therefore, has become an important component of treating “older” women.

We established an androgen supplementation protocol with DHEA, which has been under routine clinical use at our center for a good number of years. How well DHEA impacts an “older” woman’s ovarian reserve, we now know, depends on a number of patient factors, like her androgen conversion rate (DHEA to testosterone), her genetic makeup (FMR1 genotype or sub-genotype), whether she raises her AMH level following DHEA supplementation or not, and other predictive factors, which we are slowly coming to understand.

While DHEA, alone, in rare cases may lead to pregnancy even in women with very poor ovarian reserve, DHEA is most effective as part of a comprehensive treatment algorithm, including IVF. How “older” women are then stimulated in such an IVF cycle is of crucial importance. Following such an algorithm, our center has been able to establish quite remarkable pregnancy and delivery rates in both patient groups.

This observation led us to conclude that what constitutes “ovarian aging” has to be reconsidered. We no longer believe that unrecruited oocytes age in parallel as women age. Instead, we believe that oocytes within unrecruited primordial follicles remain, more or less, suspended in time. What ages is the ovarian environment, in which oocyte mature, once recruited into folliculogenesis. This new hypothesis of ovarian aging explains why DHEA (and likely other androgens) improve egg and embryo quality, as demonstrated not only by improved pregnancy and live birth chances but also by decreased embryo aneuploidy and miscarriage rates.

Androgen supplementation, thus, appears to represent a first successful attempt of reconstituting a “younger” ovarian environment, in which oocytes can mature in “older” patients. In addition, this therapeutic intervention, after over 50 years of concentrating exclusively on the last two weeks of folliculogenesis (the gonadotropin-sensitive stage), means that fertility treatment for the first time attempts to positively affect egg quantity and quality at much earlier stages of maturation, where such intervention still offers the option of improvement.

Rauchen verringert die Endometriumdicke bei IVF-Patientinnen

A. Heger¹, D. Pietrowski^{1,2}, M. Sator^{1,2}

¹Abteilung für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien; ²Fertilitätszentrum Döbling, Wien

Einleitung Ein negativer Einfluss des Tabakkonsums auf die Schwangerschaftsrate ist in vielen Studien belegt. Im Zigaretten-

rauch sind bisher mehr als 4000 unterschiedliche Substanzen nachgewiesen worden, die alle toxisch auf unterschiedliche Stoffwechselprozesse und Gewebetypen wirken können. In der Reproduktionsbiologie sind dabei besonders die Ovarien und der Uterus betroffen. Noch nicht gänzlich geklärt sind die hierfür ursächlichen pathophysiologischen Prozesse. Ziel dieser Studie war es, Tabakkonsum und andere anamnestische Daten auf ihre Auswirkungen auf verschiedene Zyklusparameter und das Outcome während einer IVF-Behandlung zu analysieren.

Methoden 200 IVF/ICSI-Zyklen, die zwischen 2009 und 2011 im Fertilitätszentrum Döbling, Wien, durchgeführt wurden, wurden retrospektiv analysiert. Anamnestische Daten (Alter, BMI, Rauchverhalten, primäre vs. sekundäre Infertilität) wurden auf ihren Einfluss auf charakteristische Zyklusparameter (Anzahl der Eizellen, Anzahl der transferierten Embryos, Endometriumdicke zum Zeitpunkt des Embryotransfers) und das Outcome (biochemische & klinische Schwangerschaft, Abort) untersucht.

Resultate In 35 der 200 Zyklen (17,5 %) gaben die Patientinnen an, regelmäßig zu rauchen. Die Endometriumdicke war in der Gruppe der Raucherinnen signifikant niedriger als in der Gruppe der Nichtraucherinnen ($p < 0,0001$). Nichtraucherinnen wurden tendenziell eher schwanger als Raucherinnen. Das Rauchverhalten korrelierte nicht mit der Anzahl der Eizellen, Eizellqualität und Embryoentwicklung. Das Alter war in der Gruppe der Nichtschwangeren signifikant höher ($36,0 \pm 5,3$ vs. $33,0 \pm 4,8$ Jahre; $p < 0,0001$). BMI, Anzahl der gerauchten Zigaretten und Art der Infertilität hatten keinen Einfluss auf das Outcome.

Schlussfolgerung Wir konnten zeigen, dass Tabakrauch einen schädlichen Effekt auf die Proliferation des Endometriums und damit die Endometriumdicke hat. Unsere Ergebnisse lassen die Schlussfolgerung zu, dass dies eine der Ursachen für die negativen Auswirkungen des Zigarettenrauchs auf die Schwangerschafts- und Implantationsrate im Rahmen einer IVF-Behandlung sein kann.

PrimoVision Time-Lapse Technology: a Non-Invasive Method for Prediction of Embryonic Aneuploidies

D. Hlinka¹, S. Lazarovska¹, M. Pichlerova¹, I. Hamplova¹, M. Stevikova¹, M. Dudas²

¹Prague Fertility Centre, Prague, Czech Republic;

²P. J. Safarik University, Institute of Biology and Ecology, Košice, Slovakia

The developmental abilities and genetic constitution are two, relatively independent properties of early human embryos. The viable embryos cleave in a very similar time pattern and the timing of early embryo cleavages can be used as an objectively measurable predictor of human embryo viability. Moreover, objective and non-invasive imaging of embryo characteristics allows detec-

tion of abnormal cleavages leading to the occurrence of chromosomal (mitotic) mal-segregations.

PGD (preimplantation genetic diagnosis) is a highly effective tool for diagnosing of inherited genetic defects but inherited diseases (single gene disorders and translocations) are not so frequent, therefore, the genetic testing was enlarged to detect meiotic and embryonic errors (PGS – preimplantation genetic screening). And mainly mitotic errors arising from abnormal embryo cleavage is a major source of chromosomal anomalies responsible for recurrent miscarriages. After fertilization, tripolar division producing 3 equal daughter cells is the most frequent abnormality creating seemingly well looking embryos. These embryos can easily be assessed as early cleaved or “advanced”, and preferred for embryo transfer. This kind of aberrant division is also one of the most frequent source of mosaicism in human embryos which is responsible for discrepancies in genetic testing (PGS). Abnormal cleavages occurring after the 1st and 2nd mitosis cannot be detected by classical static microscopic observation. Fortunately, the current development of time-lapse technologies allows non-invasive imaging of embryo characteristics and detection of abnormal cleavages. Taken together, it could be reasonable to use time-lapse monitoring for prediction of mitotic (embryonic) aneuploidies. If indicated genetic testing (aCGH, FISH) for inherited disease and/or meiotic errors we should use PGD methods in combination with time-lapse embryo monitoring because mitotic chromosomal mal-segregations are a regular feature of early human embryo development.

Beeinflussen Aspirin und das niedermolekulare Heparin das Ergebnis der IVF/ICSI? – Eine retrospektive Analyse

P. Kemeter, M. Stroh-Weigert, A. Fischelmaier, V. Flich, J. Hayek, L. Carli, E. Vaccari, W. Feichtinger

WIF – Wunschbaby Institut Feichtinger, Wien

Durch die vermehrten Sexualsteroiden im Blut von Patientinnen während einer IVF/ICSI-Behandlung ist deren Thromboserisiko erhöht, insbesondere, wenn noch andere Risikofaktoren (Rauchen etc.) vorliegen. Um einer Thrombose vorzubeugen, werden daher häufig blutgerinnungshemmende Präparate verordnet. Am häufigsten wird Aspirin verwendet, welches die Thrombozytenaggregation vermindert. Auch das niedermolekulare Heparin (NMH) findet reichlich Anwendung, zumal ihm auch eine das Behandlungsergebnis verbessernde und abortusprophylaktische Wirkung zugeschrieben wird. Um herauszufinden, ob diese Wirkungen auch bei unseren Patientinnen zu finden sind, haben wir die seit 2009 bei uns durchgeführten IVF/ICSI-Behandlungen daraufhin untersucht.

In 345 Zyklen wurde Aspirin verabreicht (Gruppe 1) und in 334 Zyklen NMH (Gruppe 2). In Gruppe 1 war die Schwangerschafts-

Tabelle 1: P. Kemeter et al.

	Aspirin (Gruppe 1)	NMH (Gruppe 2)	p
N	107	45	
Alter (X)	34,5	35,6	0,28
Zyklen gesamt (X)	2,0	2,1	0,73
hCG-pos.Gravidität (%)	27,1	51,1	0,004
pos. fetale Herzaktion (%)	17,8	37,8	0,008
Aborte (%)	24,1	4,3	0,051

rate etwas niedriger und die Abortusrate signifikant höher als in Gruppe 2, allerdings waren signifikant mehr Raucherinnen in Gruppe 1 zu finden. Bei der gesonderten Untersuchung von Raucherinnen trat dann der Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen noch deutlicher hervor (**Tab. 1**).

Für das schlechtere Abschneiden der Gruppe 1 könnte vor allem die prostaglandin-hemmende Wirkung des Aspirins verantwortlich sein, zumal den Prostaglandinen eine essenzielle Bedeutung bei der Follikelreifung, Ovulation und Lutealfunktion zugeschrieben wird. Da unsere Ergebnisse größtenteils in der Literatur Unterstützung finden, empfehlen wir die Vermeidung von Aspirin für die Thromboseprophylaxe bei der IVF/ICSI und raten stattdessen zur Gabe von niedermolekularem Heparin, da damit offenbar auch das Behandlungsergebnis verbessert werden kann.

30 Years of IVF in Israel – Developments in a Legal and Religious Framework

A. Kogosowski
IVF Unit, Herzliya Medical Center, Herzliya/Sea, Israel

Israel is one of the most advanced countries in the field of IVF. The first IVF baby in Israel was born in 1981. There are 24 active IVF units in Israel, both public and private. In 2011, 35,000 treatment cycles were performed nationwide.

Two major reasons for such large numbers per population are the paramount importance that both the Jewish and the Moslem populations attribute to procreation, and the fact that IVF treatments in Israel are government subsidized, practically without any limit. IVF treatments are regulated by the Ministry of Health.

An advisory committee to the Ministry of Health discusses periodically fertility issues, such as IVF, ovum donation, surrogacy, sperm donation, sperm and ova cryopreservation, PGD etc. The committee formulates guidelines, upon which Ministry of Health directives are issued, and legal proposals are discussed and voted upon in the parliament.

The advisory committee is comprised of fertility specialists, lawyers, social workers, psychologists, ethics specialists, and representatives of the religious establishment.

The first codex of IVF Treatment was published in 1987. Throughout the years addi-

tional directives and laws were added to accommodate new technologies and changing patient needs.

The lecture discusses the evolution of IVF Treatment in all its aspects throughout the years in Israel from the legal, ethical, and religious point of view.

Gesetzliche Grenzen und Prozedere bei der Eizellspende

Z. Maly
Klinik für Reproduktionsmedizin, Unica, Brünn, Tschechische Republik

Allgemein gibt es keine einheitliche Meinung über Verwendung von gespendeten Eizellen (EZS). Auch gesetzliche Bedingungen sind in verschiedenen Ländern unterschiedlich. Genauso unterschiedlich ist das medizinische Verfahren in der Praxis.

Die Mitteilung umfasst sowohl eine Übersicht der gesetzlichen Grenzen in verschiedenen Ländern Europas als auch eine Übersicht des Prozedere bei der Testung und Stimulierung der Spenderinnen.

Es wurden Vorgangsweisen für die Vorbereitung der Empfängerinnen von Eizellen und ein internationaler Vergleich analysiert.

Polkörperdiagnostik – Hype or Hope?

M. Maurer¹, T. Ebner², H.-C. Duba¹
¹Humangenetische Untersuchungs- und Beratungsstelle; ²Kinderwunschzentrum Linz, Landes-Frauen- und Kinderklinik, Linz

Einleitung Polkörperdiagnostik als Methode der Wahl oder doch eine gesetzlich bedingte Notlösung?

Bei dieser Frage scheiden sich die Geister und die Vor- und Nachteile werden in der Literatur äußerst kontrovers diskutiert. Gezielte Auswahlverfahren, zu denen auch die Polkörperdiagnostik gezählt wird, sollten *per se* dazu dienen, die Implantations- und Schwangerschaftsraten zu erhöhen und Abortraten verringern. Diese Benefits eindeutig zu belegen, ist bis dato noch nicht gelungen und auch die unkritische Routineanwendung ist zu hinterfragen.

Methoden Polkörperdiagnostik ist eine indirekte Präkonzeptionsdiagnostik, die Informationen über die genetische Konstitution der Eizelle liefert. Einschränkungen sind die Undiagnostizierbarkeit des paternalen Ge-

nomms und das methodisch bedingt limitierte Diagnostikspektrum. Standardmäßig werden zurzeit mittels Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung meist 5 Chromosomen analysiert, 10 sind das erreichbare Maximum. Alternativ gibt es bereits molekularzytogenetische Methoden wie Array-CGH, die die Abdeckung aller Chromosomen ermöglicht, oder die gesetzlich beschränkte Möglichkeit anderes embryonales Material zu biopsieren – aber auch all diese Alternativmethoden entbehren nicht gewisser Einschränkungen und Risiken.

Schlussfolgerung In etwa jeder 3. in vitro generierte Embryo weist chromosomale Anomalien auf, bei Hochrisikopatienten kann diese Rate auf bis zu 70 % ansteigen. Nach gängigen morphologischen Selektionskriterien weisen immer noch ein Viertel der besten Embryonen Aneuploidien auf.

Eine Selektionsmethode, um die häufigsten (lebensfähigen) Chromosomenaberrationen zu erfassen, ist daher für ein ausgewähltes Patientenkontinuum sicher als vorteilhaft einzustufen, die unkritische Routineanwendung für alle Patienten jedoch abzulehnen.

Polkörperdiagnostik ist eine wenig invasive Diagnosemöglichkeit die speziell Patientengruppen wie z. B. Patientinnen mit Translokationen oder Patientinnen mit wiederholtem Implantationsversagen angeboten werden sollte und hier auch trotz aller Einschränkungen ein geeignetes zusätzliches Selektionsmittel ist, welches einen Vorteil bei der Auswahl des geeignetsten Embryos bietet.

Embryonaler Wachstumsarrest im genetischen Kontext

M. Maurer¹, T. Ebner², H.-C. Duba¹
¹Humangenetische Untersuchungs- und Beratungsstelle; ²Kinderwunschzentrum Linz, Landes-Frauen- und Kinderklinik, Linz

Einleitung Die frühe Embryonalentwicklung ist ein sehr fehleranfälliger Prozess, viele Embryonen arretieren bereits in den Frühstadien der Entwicklung und nur in etwa jeder zweite IVF-Embryo erreicht das Blastozystenstadium. Chromosomale Fehlverteilungen stehen in engem Zusammenhang mit derartigem Wachstumsarrest und wurden im Laufe einer Studie analysiert.

Methoden Per Blastomerbiopsie gewonnene Zellen arretierter Embryonen wurden mittels Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung auf die genetische Konstitution der Chromosomen 13,16,18,21 und 22 untersucht. Für die Studie liegt eine Genehmigung der Ethikkommission des Landes Oberösterreich vor und sie konnte unter Einhaltung aller gesetzlichen Richtlinien durchgeführt werden.

Resultate Die untersuchten Embryonen wurden in verschiedene Kategorien eingeteilt, je nach Art und Anzahl der Fehlverteilungen wurde unterschieden zwischen euploid, aneuploid, Mosaikformen, polyploid und chaotisch komplexen Fehlverteilungen. Das chaotische Fehlverteilungsmuster fand sich bei

einem Viertel aller Embryonen, und stellte die größte Fehlverteilungsgruppe dar. Polyploide Chromosomenkonstellationen wurden in 20 % gefunden und rund 16 % wiesen chromosomale Mosaiken auf. Nur in 5 % aller Embryonen lag Aneuploidie in Reinform vor, d. h. ein und dasselbe Chromosom war in allen Zellen aneuploid. 30 % der arretierten Embryonen wiesen keine Fehlverteilungen für die 5 untersuchten Chromosomen auf.

Schlussfolgerung Zwei Drittel der untersuchten arretierten Embryonen wiesen Fehlverteilungen auf, der genetische Beitrag zur Arretierung von Embryonen sollte daher weiter untersucht werden.

Einfluss der Seminalplasmaspülung auf das Endometrium und die Implantation im IVF/ICSI-Zyklus

R. B. Mayer, T. Ebner, O. Shebli, J. Hartl, V. Krain, A. Sir, G. Tews
Landes-Frauen- und Kinderklinik Linz

Einleitung Ein positiver Effekt der Seminalplasmaspülung hinsichtlich einer intakten Schwangerschaft wurde bereits in der Literatur beschrieben, wird jedoch kontrovers diskutiert. Als möglicher Wirkmechanismus wird ein biochemischer Effekt auf das Endometrium angenommen, sowie die Möglichkeit, durch Aktivierung unterschiedlicher Faktoren wie VEGF (Vasendothelial derived growth factor) und uPAR (urokinase-type plasminogen activator), die durch Erzeugung von lokaler Hypoxie aktiviert werden können, die Nidation zu beeinflussen.

Methoden Prospektiv-randomisierte, placebokontrollierte, doppelt verblindete Studie mit 100 eingeschlossenen Patientinnen: Nullipara mit unerfülltem Kinderwunsch im 1. oder 2. IVF-ICSI-Zyklus zwischen 18 und 41 Jahren, sowohl im Agonisten- als auch im Antagonisten-Protokoll. Es erfolgte eine 3D-Powerdoppler-Analyse des Endometriums am Tag der Eizellpunktion und am Tag des Embryotransfers (30 Minuten vor dem ET) sowie die Berücksichtigung des Eintretens einer Schwangerschaft. Berücksichtigt wurden der Vaskularisations-Flow-Index (VFI), Flow-Index (FI) und Vaskularisations-Index (VI) sowie das Endometriumvolumen. Ultraschallgerät: Voluson I, GE Medical Systems und Durchführung der Power-Doppleranalyse mittels VOCAL (Virtual organ computer-aided analysis).

Ergebnisse In der Verumgruppe mit Seminalplasmaspülung (n = 48) zeigte sich bei 43,75 % (n = 21) der Patientinnen mit Embryotransfer eine Schwangerschaft und 56,25 % (n = 27) wurden nicht schwanger. In der Kontrollgruppe (n = 41) zeigte sich bei 53,65 % (n = 22) der Patientinnen mit Embryotransfer eine Schwangerschaft und 46,35 % (n = 19) wurden nicht schwanger. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen Verum- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Schwangerschaftsrate (p = 0,35).

Bei der vorläufigen Datenauswertung der Durchblutungsparameter Vaskularisations-

Flow-Index (VFI), Flow-Index (FI) und Vaskularisations-Index (VI) und des Endometriumvolumens zeigte sich kein signifikanter Unterschied (p = 0,19).

Schlussfolgerung Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied nach Durchführung einer Seminalplasmaspülung hinsichtlich der Schwangerschaftsrate und der Durchblutungsparameter des Endometriums zwischen der Verum- und der Kontrollgruppe bei Patientinnen im 1. oder 2. IVF/ICSI-Zyklus.

Sicherheit der OHSS-freien Stimulierung der Spenderinnen

P. Otrevel, Z. Maly, J. Stelcl
Klinik für Reproduktionsmedizin, Unica, Brünn, Tschechische Republik

Einleitung Die Sicherheit der Stimulierung der Spenderinnen ist das erste Anliegen der Behandlung mit den gespendeten Eizellen. Das Ziel war, die Sicherheit des Antagonisten-Stimulationsprotokolls mit verschiedenen Triggeringmodi für diesen Zweck zu beurteilen. Ob die Modifizierung des Stimulationsmodus eine Einwirkung auf die Zahl der erreichten reifen Eizellen und auf die Schwangerschaftsrate (PR) der Empfängerinnen hatte, wurde gleichzeitig kontrolliert.

Methoden Im Zeitabstand von 01/2011 bis 05/2012 wurde 399 Spenderinnen mit dem Antagonistenprotokoll und 225–300 IU hMG täglich stimuliert. Die Antagonistengabe war im flexiblen Modus ab 14 mm Follikelgröße verwendet. Es wurden verschiedene Triggeringmodi verwendet. Gruppe A (n = 90) 01/11–04/11 hatte hCG (Pregnyl 3000 IU) verwendet, Gruppe B (n = 189) 05/11–10/11 GnRHa (Decapeptyl 0,2 mg) und bei der Gruppe C (n = 120) 11/11–05/12 wurde Decapeptyl 0,1 mg verabreicht.

Resultate Eine Spenderin (0,9 %) der Gruppe A (Pregnyl) war mit OHSS II stationiert. In der Gruppe B (Decapeptyl 0,2 mg) wurden bei 6 Spenderinnen (3,1 %) wegen beginnenden OHSS I-Infusionen (Voluven) und Dopaminagonisten (Dostinex) verabreicht. Wenn nur 0,1 mg GnRH-Agonist zum Triggering verwendet wurde, ist kein OHSS entstanden.

Weder die Zahl der erreichten reifen Eizellen (10; 9,1; 8,2) noch die PR (49,6; 52,9; 51,2 %) zeigte eine statisch signifikante Änderung.

Schlussfolgerung Antagonistenprotokoll mit 0,1 mg Agonisten-Triggering bedeutet die OHSS-freie Stimulierung, welche die Sicherheit der Spenderinnenbetreuung ermöglicht.

Ovarialkarzinom bei Frauen nach Kinderwunsch-Behandlung

M. Stroh-Weigert, M. Feichtinger, W. Feichtinger
WIF – Wunschbaby Institut Feichtinger, Wien

Einleitung Frühe Menarche, Nulli- bzw. späte Parität, genetische Faktoren und Hormonbehandlungen werden für erhöhte Inzidenzraten ovarialer Karzinome (OC) verantwortlich gemacht.

Ob der vermehrte Einsatz hormoneller Stimulationen – aufgrund weltweit steigender Inanspruchnahme reproduktionsmedizinischer Methoden (IVF) – einen Zusammenhang mit dem Auftreten ovarialer Karzinome hat, soll diese Literaturrecherche beleuchten.

Methoden Literaturrecherche, „PubMed“: Keywords: infertility drugs, IVF, ovarian cancer

Resultate Jensen et al. (BMJ, 2009) fanden in einer Kohorte von 54.352 dänischen Frauen, die Kinderwunschkliniken zwischen 1963 und 1998 aufgesucht hatten, keine signifikante Erhöhung der OC-Rate.

Källen et al. (Hum Reprod, 2010) verglichen insgesamt 24.058 schwedische Mütter, die sich von 1982–2006 in IVF-Behandlungen befunden hatten, mit dem nationalen Krebsregister. Die Berechnungen ergaben ein etwas erhöhtes Risiko (Odds Ratio: 2,09) nach IVF-Behandlungen. Allerdings war das Risiko bereits vor einer IVF-Behandlung im selben Klientel deutlich höher (OR: 3,29).

Van Leeuwen et al. (Hum Reprod, 2011) fanden bei 19.146 Frauen (medianes Follow-up: 14,7 Jahre) eine Erhöhung der Borderline-Karzinome (SIR 1,93) im Vergleich zur Gesamtbevölkerung, während das Risiko für das invasive OC nicht signifikant erhöht war.

Einige Studien zeigten eine Erhöhung der OC-Rate innerhalb des ersten Jahres nach einer IVF-Behandlung. (Erklärung: Bias durch erhöhte Aufmerksamkeit auf die Ovarien im Zeitraum einer Kinderwunschbehandlung).

Schlussfolgerung Schwierigkeiten, vorliegende Studien in deren Relevanz korrekt zu beurteilen, ergeben sich durch kurze Follow-up-Perioden in der noch „jungen“ IVF im Verhältnis zu langen Latenzintervallen bzw. einem Alters-Peak des OC bei > 65 Jahren sowie geringen Fallzahlen.

Die Zusammenschau der derzeitigen Literatur scheint kein signifikant erhöhtes Gesamtrisiko für OC bei Frauen nach Kinderwunschbehandlung darzustellen, wiewohl dieses nicht gänzlich auszuschließen ist.

Möglicherweise erhöhte OC-Raten könnten auf die Indikation zur hormonellen Stimulation – die Infertilität, bzw. auf die damit zusammenhängende Nulliparität bzw. späte Mutterschaft der Frauen – zurückzuführen sein.

Weitere Studien mit längerem Follow-up werden in den nächsten Jahren erwartet.

Literatur: bei der Autorin

Mammakarzinom-Inzidenz bei Frauen nach IVF-Behandlung

M. Stroh-Weigert, M. Feichtinger, W. Feichtinger
WIF – Wunschbaby Institut Feichtinger, Wien

Einleitung Die sich weltweit vermehrende Inanspruchnahme reproduktionsmedizinischer Methoden zur Erfüllung eines unerfüllten Kinderwunsches führt zum erhöhten Einsatz hormoneller Stimulationen sowohl mit Clo-

miphenzitat als auch mit FSH-, LH-, und HCG-Präparaten. Hormonbehandlungen im Allgemeinen werden u. a. für gesteigerte Inzidenzraten von hormon-abhängigen Karzinomen verantwortlich gemacht. Ob ein Zusammenhang zwischen einer In-vitro-Fertilisationsbehandlung (IVF) und dem Auftreten eines Mammakarzinoms (MC) besteht, soll diese Literaturrecherche klären.

Methoden Literaturrecherche, „Pubmed“: Keywords: infertility drugs, IVF, breast cancer

Resultate Salhab et al. (2005) fanden bei ihrem Review bei insgesamt 60.050 Frauen aus 11 Kohortenstudien keine signifikante Gesamterhöhung (RR: 1,06, p: 0,33) der MC-Rate.

Bereits Venn et al. hatten in der größten vorliegenden Einzelstudie mit 29.700 Frauen (1999), die sich zuvor einer IVF-Behandlung unterzogen hatten, dieses Ergebnis beschrieben (standardized incidence ratio: 0,91–0,93).

Kallen et al. (2011) erfassten insgesamt 24.058 schwedische Mütter, die sich von 1982–2006 in IVF-Behandlung befanden und verglich deren Daten mit dem nationalen Krebsregister. Die Berechnungen für MC ergaben ein erhöhtes Risiko vor der IVF-Behandlung – wobei der Krebs bzw. dessen Behandlung möglicherweise die Indikation für die assistierte Reproduktion stellte – jedoch ein geringeres Risiko (Odds Ratio: 0,76) nach der künstlichen Befruchtung.

Heterologe Resultate dagegen zeigen Studien mit kleinerer Fallzahl bzw. Subgruppenanalysen in Bezug auf eine positive Familienanamnese, die Clomiphencitrat-Anwendung bzw. eine ≥ 6 Zyklen dauernde IVF-Behandlung.

Schlussfolgerung Schwierigkeiten, vorliegende Studien in deren Relevanz korrekt einzuordnen, ergeben sich durch bisher oft kurze Follow-up-Perioden in der noch „jungen“ IVF im Verhältnis zu meist langen Latenzintervallen einer Krebserkrankung, geringe Fallzahlen oder durch unpräzise Informationen bezüglich genauer Dauer bzw. Dosierung angewandeter Hormonpräparate.

Zusammenfassend scheint es jedoch kein signifikant erhöhtes Gesamtrisiko bei Frauen nach hormoneller Stimulation im Rahmen einer Kinderwunschbehandlung zu geben, wie wohl in kleineren Studien bzw. Subgruppenanalysen die Möglichkeit eines erhöhten Risikos für Clomiphencitrat-Anwenderinnen, Frauen mit positiver Familienanamnese bzw. nach ≥ 6 stimulierten Zyklen aufgezeigt wird.

Erste Auswirkungen der neuern IVF-Leitlinie auf die Entwicklung der Mehrlinge

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

Einleitung Aufgrund der stark gestiegenen Zahl von Mehrlingen und der daraus resultierenden Belastungen praktisch aller neona-

tologischen Abteilungen kam es nach eingehenden Beratungen zu einer stufenweise Erstellung einer Leitlinie, die im Wesentlichen die Anzahl der zu transferierenden Embryonen auf 2 begrenzt und nur in einigen wenigen Ausnahmen die Anzahl von 3 zulässt. Ein wesentliches Ziel der Leitlinie ist auch, den sogenannten Single-Embryo-Transfer zu fördern.

Die Auswirkung einer Leitlinie auf ärztliches Handeln darf nicht unterschätzt werden. Nicht zuletzt stützen sich nunmehr in fast allen gerichtlichen Auseinandersetzungen sowohl Gutachter als auch Richter auf derartige Unterlagen, um sie dann auch bei der Begründung eines allfälligen Urteiles einzubauen. Dass gerade durch die Transferierung von zu vielen Embryonen in der Vergangenheit auch die Frühgeburten mit der entsprechenden Morbidität nach IVF ein Problem war, ist unumstritten.

Methode Aufgrund der unzureichenden Aufzeichnungen in Österreich (im Gegensatz zu Deutschland) ergaben sich zunächst Schwierigkeiten, zu relevanten Zahlen zu kommen. Erst die Verbindung der eigenen Ergebnisse über 15 Jahre mit den Analysen der Geburtenstatistik Austria und mit den IVF-Ergebnissen in den vergangenen 10 Jahren trugen dazu bei, zu statistisch signifikanten Ergebnissen zu kommen.

Resultate Schon 2 Jahre nach intensiven Diskussionen und ein Jahr nach der Erstellung der Leitlinie über die Anzahl der zu transferierenden Embryonen zeigt sich ein durchschlagender Erfolg. Insgesamt sank die Anzahl der transferierten Embryonen um ca. 10 %. Erstmals gingen Geminischwangerschaften trotz eines weiteren Anstieges der IVF-Versuche zurück, die Anzahl der IVF-induzierten Drillingsschwangerschaften sank um über 70 %.

Schlussfolgerungen Entsprechend den internationalen Leitlinien gibt es nunmehr auch in Österreich den Konsens: „one embryo, one healthy child“. Es würde nun im Bereich des IVF-Fonds liegen, durch eine entsprechende Honorierung der Blastozystenkultur und des Kryoverfahrens dem Single-Embryo-Transfer zu einem endgültigen Durchbruch zu verhelfen.

Dynamische Veränderung des Anti-Müller-Hormons unter ovarieller Stimulation

I. Tsybulyak¹, B. Seeber¹, B. Böttcher¹, T. Grubinger², L. Wildt¹

¹Univ.-Klinik für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin; ²Department für Medizinische Statistik, Informatik und Gesundheitsökonomie, Medizinische Universität Innsbruck

Einleitung Das Anti-Müller-Hormon (AMH) gilt als stabiler prädiktiver Marker der ovariellen Reserve und des Ansprechens auf die ovarielle Stimulation. Ziel dieser Arbeit war es, mögliche dynamische Veränderungen der AMH-Konzentration unter Stimulation mit Gonadotropinen, Clomiphen und Low-

dose-FSH zu analysieren und diese Veränderungen der AMH-Werte mit einem positiven Schwangerschaftstest zu korrelieren. Des Weiteren wurde die Relation der AMH-Werte zu den Östradiol-Spiegeln (E2) während der Stimulation untersucht.

Methoden Es wurden retrospektive Daten von Patientinnen der Kinderwunschprechstunde im Alter von 22–47 Jahren zwischen Januar und Juli 2011 analysiert. Während der Stimulation mit Gonadotropinen für die In-vitro-Fertilisation (n = 68) wurden die Konzentrationen für AMH, E2 sowie die Anzahl und Größe der Follikel alle 2–3 Tage bestimmt. Die gleichen Bestimmungen wurden zum Stimulationsstart und zu dem Zeitpunkt der Ovulationsauslösung während der Stimulation mit Clomiphen (n = 17) und Low-dose-FSH (n = 10) durchgeführt. Subgruppenanalysen wurden im Hinblick auf Alter und auf das Vorliegen eines polyzystischen Ovarsyndroms (= PCOS) durchgeführt. Ein Schwangerschaftstest erfolgte 14 Tage nach der Insemination bzw. dem Embryotransfer. Die statistische Auswertung erfolgte mittels Wilcoxon-Test, Mann-Whitney-Test, Spearmankorrelation sowie logistischen Regressionsanalysen.

Resultate Es wurde ein kontinuierlicher Abfall der AMH-Werte im Verlauf der Stimulation für die In-vitro-Fertilisation beobachtet: Ein mittlerer Abfall von $19,13 \pm 24,95$ % (p < 0,001) am Stimulationstag 4/5 bis zum mittleren Abfall von $35,86 \pm 22,80$ % (p < 0,001) am Stimulationstag 6/7 bis zum Abfall von $43,30 \pm 25,45$ % (p < 0,001) am Stimulationstag 8/9 bis zu einem mittleren Abfall von $63,65 \pm 17,21$ % (p < 0,001) und $57,16 \pm 26,74$ % (p = 0,001) an den Stimulationstagen 10/11 und 12/13. Es zeigten sich keine signifikanten Veränderungen der AMH-Konzentration unter Clomiphen- und Low-Dose-FSH-Stimulation. Subgruppenanalysen bezüglich Alter und PCOS ergaben keine signifikanten Unterschiede. Der prozentuale Abfall des AMH während der IVF-Stimulation korrelierte mit dem Anstieg des Estradiolwertes an 2 von 5 Zeitpunkten. Die Dynamik der AMH-Werte korrelierte zu keinem Zeitpunkt mit einem positiven Schwangerschaftstest.

Schlussfolgerung Die dargestellten Ergebnisse sind mit dem Konzept, dass AMH hauptsächlich in Primär-, Sekundär- und Präantralfollikeln gebildet wird, vereinbar. Während der Stimulation für die In-vitro-Fertilisation sinkt der AMH-Spiegel mit der fortschreitenden Rekrutierung der Follikel ab. Unter Clomiphen- und Low-dose-Stimulation, unter der nur 1 oder 2 Follikel heranreifen, bleiben die AMH-Werte unverändert. Weitere Studien zur Dynamik der AMH-Konzentration unter Stimulation mit Gonadotropinen sind erforderlich, um das Ansprechen auf die ovarielle Stimulation besser vorhersagen zu können.

Besiedelung von Blutgefäßprothesen mit Plazentazellen

K. Wankhammer¹, C. Stefanitsch¹, D. Schwanzer-Pfeiffer², B. Huppertz², G. Dohr¹, A. Lass³, I. Lang¹
¹Institut für Zellbiologie, Histologie und Embryologie, Medizinische Universität Graz; ²Zentrum für Biomedizinische Technologie, Donau Universität Krems; ³Institut für Molekulare Biowissenschaften, Karl-Franzens-Universität Graz

Einleitung Mesenchymale Stammzellen der humanen Plazenta (PMSC) eröffnen neue Möglichkeiten für die Therapie von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Sie können in großer Menge ethisch unbedenklich isoliert werden, da Plazenten üblicherweise als Wegwerfmaterial betrachtet werden. PMSC bilden keine Tumore in vivo und weisen eine niedrige Immunogenität auf, was das Risiko von Entzündungen und Abstoßungsreaktionen minimiert [1, 2]. In-vitro-Untersuchungen zeigten, dass PMSC die Vitalität von Endothelzellen erhöhen [3]. Deshalb besteht das Ziel dieser Studie darin, PMSC zur Stabilisierung von Endothelzellen an synthetischen Gefäßprothesen einzusetzen. Die Entwicklung einer Gefäßprothese mit blutgefäß-ähnlichen Eigenschaften soll das Problem des Gefäßverschlusses durch Thrombosen zu minimieren.

Methoden Die innere und äußere Oberfläche von ePTFE-Gefäßprothesen wurde mit Endothelzellen der Plazenta (EC) bzw. PMSC besiedelt. Nach 3h wurde die Zelladhärenz an der ePTFE-Prothese bestimmt. Zusätzlich wurden die angehafteten Zellen in einem Bioreaktor unter physiologischen Flussbedingungen für 24h oder 1 Woche kultiviert. Morphologie und Effizienz der Zelladhärenz wurden mittels H.E.-Färbung und Rasterelektronenmikroskopie nachgewiesen, zur Identifikation der Zellen wurden immunhistochemische Methoden angewendet.

Resultate Die Adhärenz von PMSC und EC an der Oberfläche der ePTFE-Prothese ließ sich bereits nach 3h nachweisen; auch unter physiologischen Flussbedingungen (24h oder 1 Woche) blieb die Adhärenz aufrechterhalten. Sowohl EC als auch PMSC wiesen eine typische Antigen-Expression auf. Ultrastrukturelle Untersuchungen zeigten Poren in der ePTFE-Prothese, die mit dünnen überlappenden Fasern gefüllt sind. Die Aussparungen zwischen diesen Fasern weisen eine Länge von 10–18 µm und eine Breite von 1–3 µm auf.

Schlussfolgerung Sowohl die innere als auch die äußere Oberfläche der Gefäßprothese konnte erfolgreich mit EC bzw. PMSC besiedelt werden. Durch die poröse Struktur der ePTFE-Prothese ist eine physiologische Permeabilität gegeben, welche die Interaktion von EC und PMSC durch parakrine Faktoren erlaubt. Auf diese Weise kann der stabilisierende Effekt von PMSC auf endotheliale Netzwerke [3] auch auf ePTFE-Gefäßprothesen ausgeübt werden. Eine intakte und vitale Endothelschicht auf der Innenoberfläche der synthetischen Prothese könnte durch ihre in-vivo-ähnlichen Eigenschaften essenziell für die Prävention von thrombotischen Gefäßverschlüssen sein.

Gefördert von der Steiermärkischen Landesregierung.

Literatur:

1. Magatti et al. Stem Cells 2008; 26: 182–92.
2. Parolini et al. Regen Med 2009; 4: 275–91.
3. Koenig et al. Stem Cells Dev 2012; 21: 1309–20.

Initiierung des Follikelwachstums durch dynamische In-vitro-Kultur von präpubertärem Maus-Ovarialgewebe

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

Einleitung In-vitro-Kultursysteme zur Reifung von Ovarialgeweben oder Follikeln sind besonders in Hinblick auf die Entwicklung neuer fertilitätsprotektiver Maßnahmen von großem Interesse.

Ziel dieser Studie ist es, ein dynamisches In-vitro-Kultursystem zur Initiierung des Wachstums von Primordialfollikeln zu evaluieren sowie in weiterer Folge vitale Sekundärfollikel zu gewinnen. Es werden präpubertäre Maus-Ovarien untersucht, da diese vorwiegend Primordialfollikel und nur wenig wachsende Follikelstadien enthalten.

Methoden Zur dynamischen In-vitro-Kultur wird über ein Schlauchsystem mittels einer Peristaltikpumpe (ISM 759A, Ismatec) kontinuierlich frisches Medium (G-MOPS, VitroLife) durch die Kulturkammern gepumpt. Zwölf Ovarien 8 Tage alter BALB/c-Mäuse wurden entnommen und je 2 Ovarien in einer dynamischen Kulturkammer für 4 Tage kultiviert. Im Anschluss an die Kultur wurden 5 Ovarien zur histologischen Evaluation fixiert. Es wurden 1083 Follikel gezählt und nach ihrem Wachstumsstadium klassifiziert. Aus 3 Ovarien wurden nach dynamischer Kultur Sekundärfollikel isoliert und mittels Immunfluoreszenz-Färbung (Live/Dead Viability/Cytotoxicity Kit for mammalian cells, Molecular Probes™, Invitrogen) hinsichtlich ihrer Viabilität untersucht.

Als Kontrollen dienten Ovarien von 8 (M-8, n = 5) bzw. 12 Tage alten Geschwistertieren (M-12, n = 13).

Resultate In den M-8-Ovarien vor dynamischer Kultur zeigten sich $85,7 \pm 5,5$ % Primordialfollikel (PF) und $14,3 \pm 5,5$ % wachsende Follikel (WF). Das ergab eine Ratio von WF zu PF von 0,17. Diese Ratio veränderte sich zugunsten der wachsenden Follikel nach 4 Tagen in dynamischer Kultur. Hier zeigten sich $82,5 \pm 5,7$ % PF, $17,5 \pm 5,7$ % WF und damit eine Ratio von 0,21. Dieses Ergebnis lag über der Ratio von 0,19 der M-12-Kontrollen (PF: $84,2 \pm 7,3$ % und WF $15,8 \pm 7,3$ %).

In der Immunfluoreszenz-Färbung waren alle Oozyten der Sekundärfollikel, welche nach In-vitro-Kultur mechanisch isoliert werden konnten, zu 100 % vital. Auch der Großteil

der umgebenden Granulosazellen war vital, nur an den Follikeloberflächen zeigten sich vereinzelt avitale Zellen.

Schlussfolgerung Die dynamische In-vitro-Kultur von Ovarialgewebe scheint die Initiierung des Wachstums ruhender Follikel und damit die Entwicklung vitaler Sekundärfollikel zu ermöglichen. Dieses Wachstum ist mit jenem unter physiologischen Bedingungen in vivo zu vergleichen.

In nachfolgenden Studien gilt es, das weitere Wachstumspotenzial dieser Sekundärfollikel zu untersuchen, um die dynamische In-vitro-Kultur als probates Mittel zur Follikelrekrutierung sowie für die In-vitro-Reifung humaner Primordialfollikel zu etablieren.

Aspekte einer supportiven Nährstofftherapie im Rahmen einer IVF/ICSI-Behandlung bei Hashimoto-Patientinnen

J. Wogatzky, M. Schuff, B. Schechinger, B. Wirleitner, N. H. Zech
 IVF-Zentren Prof. Zech, Bregenz

Einleitung Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse sind im Bereich der Reproduktionsmedizin eine häufig diagnostizierte Begleiterkrankung. Während von einer generellen Prävalenz der Autoimmunerkrankungen von ca. 5–10 % in der Allgemeinbevölkerung ausgegangen wird, sind Studien zufolge weibliche Patienten mit Fertilitätsproblemen jedoch bis zu 25 % davon betroffen. Eine durch Autoimmunerkrankung bedingte Unterfunktion der Schilddrüse verursacht vielfältige Organfunktionsstörungen. Diese wirken sich durch komplexe Wechselwirkungen nachteilig auf die Fertilität bzw. den möglichen Schwangerschaftsverlauf aus. Hyperprolaktinämie, Eireifungs- und Ovulationsstörungen, sowie eine latente Neigung zur Mikrothrombenbildung in der Nidation bzw. frühen Schwangerschaft werden ebenso mit einer Fehlfunktion der Schilddrüse in Verbindung gebracht, wie ein erhöhter Homozysteinspiegel (Hcy), da durch die Hypothyreose die Remethylierung des Hcy zu Methionin behindert wird. All diese Faktoren können eine Schwangerschaft beeinträchtigen und in einer erhöhten Abortneigung resultieren.

Es gibt jedoch Hinweise, dass im Rahmen einer IVF-Behandlung Hashimoto-Patienten von einem „breiten“ Therapieansatz mit folgenden Aspekten profitieren: Einer hochnormalen TSH-Einstellung, breite Antikoagulation, Immunmodulation durch Selen und eventuell auch Steroiden, sowie Substitution mit Eisen, Antioxidantien und hochnormaler Folsäure- und Vitamin B- Komplexgabe zur positiven Beeinflussung des Hcy-Stoffwechsels.

Methode Verglichen wurde das Resultat von 2 unterschiedlichen Therapieschemata bei Hashimoto-Patientinnen. Die erste Gruppe von 54 Hashimoto-Patientinnen wurde im langen Protokoll stimuliert. Der TSH-Wert wurde bei Bedarf mit L-Thyroxin auf

< 2 µIU/mL eingestellt. Als Begleitmedikation erfolgte ab der Punktion nach einem fixen Schema zusätzlich eine Gabe von Fragmin und Aspirin, sowie Prednisolon in ansteigender Dosierung. Alle Patienten erhielten zusätzlich hochdosierte Folsäure. Eine zweite Gruppe von 45 Hashimoto-Patientinnen bekam statt reiner Folsäure ein Selen-haltiges Vitaminkomplexpräparat (Fertilovit F^{THY}) mit hochdosierter Folsäure, B-Vitaminen sowie Antioxidantien und Eisen. In der Auswertung wurden Eizellmenge, Befruchtungsrate, Blastozystenrate, biochemische Schwangerschaft (SS) und Herzaktionen (HA) der beiden Gruppen verglichen.

Resultate Während sich in der Eizellmenge und Befruchtungsrate kein Unterschied in den beiden Gruppen ergab, zeigte sich in der Gruppe, die mit dem Vitaminkomplexpräparat substituiert wurde, eine signifikante Verbesserung der Blastozystenentwicklung ($p < 0,05$). Die Schwangerschaftsrate und die positiv nachweisbaren Herzaktionen stiegen in dieser Gruppe ebenfalls markant an (SS-Rate 55 % vs. 35 % und positive HA 44 % vs. 27 %).

Schlussfolgerung Eine zusätzliche Substitution von Selen, Eisen, B-Vitaminen sowie Antioxidantien neben anderen supportiven Therapeutika (wie Aspirin, Fragmin und Prednisolon) führt bei Hashimoto-Patientinnen offenbar zu einer markanten Verbesserung der Schwangerschaftsrate in der IVF-Therapie. Weitere Studien sind hier jedoch nötig, um ein patientenoptimiertes Therapie-schemata zu etablieren.

Erfahrungen mit der Trophekto-dermbiopsie zur PID

W. Würfel

KCM – Kinderwunsch Centrum München, Deutschland

Bis zum Jahre 2010 war man in Deutschland der Meinung, dass eine präimplantative genetische Diagnostik (PID/PGS) nach dem Embryonenschutzgesetz (ESchG) verboten sei. Herr Blöchle, ein Kollege aus Berlin, zeigte sich seinerzeit selbst an und erzwang damit eine höchststrichterliche Befassung zu dieser Fragestellung: im Jahr 2010 stellte der Bundesgerichtshof (BGH) fest, dass die PID mit dem Embryonenschutzgesetz vereinbar ist. Hierauf entspann sich eine lebhaft Diskussion, die letztlich dazu führte, dass im Jahre 2011 der Deutsche Bundestag unter 3 Vorschlägen der liberalsten Gesetzesvorlage zustimmte, die die PID zwar weiterhin verbietet, jedoch Ausnahmesituationen definiert: das Erstaunliche an diesen Ausnahmesituationen ist freilich, dass deren Definitionen vergleichsweise weit gefasst sind, wonach z. B. eine auch PID zulässig ist, wenn mit hoher Wahrscheinlichkeit davon auszugehen ist, dass nachfolgend eine Fehl- oder Totgeburt auftritt. Das Gesetz ist seit Dezember 2011 in Kraft.

Das „PID-Gesetz“ sieht eine Lizenzierung von Zentren und die Einrichtung einer oder mehrerer Ethikkommissionen vor. Dies soll eine Rechtsverordnung (RVO) regeln, die bislang allerdings noch nicht erlassen ist. Des-

halb existieren zurzeit sehr unterschiedliche Meinungen der Juristen, ob man auf diese RVO warten muss oder ob der bisherige Nichterlass der RVO bedeutet, dass noch der Zustand vor dem Gesetz gilt, also nach dem BGH-Urteil. Dabei ist die Rechtsverordnung nicht dem Strafgesetz, also dem ESchG gleichgestellt, ein Verstoß wäre „nur“ eine Ordnungswidrigkeit. Dieser Umstand wirft schon jetzt Fragen auf, z. B. was ein negatives Votum einer Ethikkommission zur Folge hätte, wie bindend es ist und ob dagegen geklagt werden kann bzw. ob hier nicht ein Wertewiderspruch zu § 218 (Regelung des Schwangerschaftsabbruches) und den gesetzlichen Regelungen der gesamten Pränatal-Diagnostik (PND) besteht. Es ist jetzt schon davon auszugehen, dass diese Fragen wiederum durch die Gerichte entschieden werden. Wir selbst haben entschieden, das PID-Programm fürs erste ruhen zu lassen.

Nach wie vor ist die Diagnostik an totipotenten Eizellen nicht gestattet, weswegen eine PID z. B. nicht im 4-Zell-Stadium möglich wäre. Gestattet ist die PID an pluripotenten Zellen, also frühestens ab dem 8-Zell-Stadium. Das Verfahren, das Herr Kollege Blöchle anwandte, war die Trophekto-dermbiopsie (TEB). Es besteht deshalb Einigkeit, dass die TEB durch das Gesetz völlig gedeckt ist.

Im Zentrum der Diskussionen um die PID in Deutschland stand und steht die genetische Diagnostik von monogenen Erkrankungen. Die Diagnostik von monogenen Erkrankungen im Sinne einer Einzel- oder „wenig-Zellen“-Analyse ist für humangenetische Institute ein ausgesprochen anforderndes Verfahren, sowohl was die Etablierung der Diagnostik bei einer bestimmten monogenen Erkrankung anbelangt, als auch die Umsetzung dieser Diagnostik auf nur wenige oder gar einzelne Zellen. Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es – unseres Wissens nach – 5 humangenetische Institute in Deutschland, die sich dies zutrauen, u. a. 2 in München und eines in Regensburg. Demgegenüber bieten mehrere humangenetische Institute auf der Basis der Array-CGH die Diagnostik von chromosomalen Abberationen an.

Es ist allerdings darauf hinzuweisen, dass ein „Aneuploidie-Screening“ durch das deutsche PID-Gesetz wohl nicht legitimiert ist.

Im Wortlaut des PID-Gesetzes wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die Umsetzung der PID nach den jeweils gängigen medizinischen Standards erfolgen muss. Da eine TEB nur an Blastozysten durchgeführt werden kann und – im Hinblick auf das zu erwartende Ergebnis – mehrere Blastozysten untersucht werden müssen, ergibt sich durch dieses Gesetz ganz klar, dass die Mehrfachkultivierung von Embryonen hin zu Blastozysten statthaft ist, sozusagen sogar eingefordert wird.

Erfahrungen mit der PKD (Polkörperdiagnostik) haben wir an unserem Hause seit 2004, mit der monogenen Diagnostik seit 2009; PID-Behandlungen, insbesondere bei monogenen Erkrankungen, führen wir seit Anfang 2011 durch, und zwar stets mittels

Trophekto-dermbiopsie. Bei der Mehrzahl der behandelten Patientenpaare handelt es um solche, bei denen eine monogene Disposition bereits diagnostiziert wurde, und zwar aufgrund geborener und z. T. auch schon verstorbener schwerbehinderter Kinder.

Die Stimulationsprotokolle entsprechen den bekannten (also wie bei ART-Behandlungen üblich), werden jedoch z. T. deutlich höher dosiert, da man eine Eizellzahl von ca. 15 anstreben sollte, um eine suffiziente Diagnostik durchführen zu können. Die Biopsien erfolgen im Blastozystenstadium, regelhaft am Tag 5, der Transfer erfolgt meist am nächsten Tag, d. h. am Tag 6. Sollte es ausnahmsweise zu mehreren unauffälligen Blastozysten kommen, wird eine Vitrifikation vorgenommen. Die Entscheidung über den Transfer oder Nichttransfer, die Entscheidung über die Vitrifikation und auch das ev. Verwerfen von Embryonen muss ausschließlich durch das Paar bzw. die Frau vorgenommen werden; eine ärztliche Entscheidungsmitwirkung sieht das Gesetz nicht vor.

Bis zum jetzigen Zeitpunkt ist es im Nativzyklus und nach Medikation zu insgesamt 9 Schwangerschaften gekommen, die Schwangerschaftsrate pro Embryotransfer liegt bislang bei > 50 %, was den Angaben der Literatur entspricht. Hierbei darf freilich nicht vergessen werden, dass es sich in der Regel um Frauen handelt, die bereits einmal oder mehrfach schwanger gewesen sind und die diesbezüglich sicher günstigere Implantationsbedingungen zeigen als Frauen, bei denen noch nie eine Schwangerschaft vorausgegangen war. Die Schwangerschaftsrate nach Vitrifikation ist ebenfalls sehr gut, erreicht freilich nicht die angegebenen 50 %.

Aufgrund der genetischen Diagnostik muss damit gerechnet werden, dass deutlich weniger Embryotransfers durchgeführt werden als in einem normalen ART-Programm. Mit anderen Worten: Die Schwangerschaftsrate pro Patientin ist deutlich geringer als es die relativ hohe Schwangerschaftsrate pro Embryotransfer suggeriert. Dies gilt insbesondere für ältere Patientinnen und solche mit einer eingeschränkten ovariellen Reserve, bei denen sich pro Zyklus nicht so viele Eizellen gewinnen lassen, weswegen man hier „poolen“ sollte. Dies scheint – auf den ersten Blick – den Nachteile einer eingeschränkten ovariellen Reserve auszugleichen, doch beobachtet man nahezu regelhaft, dass die Blastozystenentwicklung in diesen Situationen oft nur sehr schleppend vorankommt und eine Einzelzellanalyse dann nicht mehr suffizient möglich ist (avitale Zellen).

Der Beratungs- und Führungsaufwand der betroffenen Paare, die genuin keine Sterilitätspatienten sind, ist enorm. Im Gegensatz zu Sterilitätspatienten haben sie sich mit der Technik von ART-Behandlungen meist nicht beschäftigt, ist doch das „Schwangerwerden“ für sie etwas sehr Selbstverständliches. Vor diesem Hintergrund haben wir es so eingerichtet, dass spezielle Fachkräfte die Betreuung der Paare mehr oder minder „rund um die Uhr“ gewährleisten.

Der wesentliche Part in der PID kommt den humangenetischen Instituten zu, ganz besonders bei monogenen Erkrankungen. Diese sind die erste Anlaufstelle für die betroffenen Paare, sie müssen die Diagnostik etablieren und letztendlich sind sie auch unsere Zuweiser. In München arbeiten wir diesbezüglich mit dem MGZ (Medizinisch Genetisches Zentrum, Leitung: Frau Prof. Dr. Holinski-Feder) und dem ZHL (Zentrum für Humangenetik und Laboratoriumsmedizin, Leitung: Dres. Klein & Rost) sehr eng und erfolgreich zusammen.

IVF – Wohin geht die Reise? Medizinisch, regulatorisch und wissenschaftlich

N. H. Zech
IVF-Zentren Prof. Zech, Bregenz

Die assistierte Reproduktionsmedizin kommt mit mehr als 5 Millionen bisher geborenen Kindern aus den Kinderschuhen langsam in

das Erwachsenenalter. Damit einhergehend ist auch ein Wandel zu erkennen, vom sogenannten Pioniergeist hin zu einem „Me-To“-Business mit ganz klaren Regeln, die vorgegeben werden. Wenn man einen Vergleich mit dem Motorsport wagt: in den Anfängen ist man mit Autos gefahren, die technisch noch nicht ausgereift waren und die Bremsen waren schwach. Jetzt gibt es technisch ausgereifte Rennwagen mit starken Bremsen. Um gute Ergebnisse erzielen zu können, sollten die Bremsen aber nur gezielt eingesetzt werden, der Fahrer muss versiert sein und auf das Gaspedal und die Lenkung achten und ein geschultes Team hinter sich wissen.

In der IVF zeichnet sich eine andere Entwicklung ab: die Autos sind immer noch technisch nicht ausgereift, haben jedoch effiziente Bremsen, die die meiste Zeit bedient werden und zudem wird oft mit angezogener Handbremse gefahren. Außerdem behauptet jeder der beste Rennfahrer zu sein, belegen lässt sich dies, entgegen dem Motorsport, jedoch kaum.

Jeder rühmt sich bei Frauen um die 35 Lebensjahre mit einer durchschnittlichen Erfolgsquote (Chance auf eine Schwangerschaft) um die 60–70 % und einer Baby-Take-Home-Rate von 50–60 %, obwohl in vielen Fällen keine Blastozysten Selektion standardisiert angewendet wird.

Hätte man bei einer Blinddarmpoperation eine Komplikationsrate von 50 %, würden alle Alarmglocken läuten. Dies scheint in der IVF nicht der Fall zu sein und ist auch nicht möglich, da regulatorisch kaum durchführbar mit den angezogenen Handbremsen und dem Fuß mehr auf der Bremse als auf dem Gaspedal. Zudem arbeitet jeder im „Me-To“-Business nach seinen eigenen Vorstellungen und mehr im Alleingang als im Team. Das gewonnene Datenmaterial zur wissenschaftlichen Auswertung ist damit qualitativ kaum nutzbar, wenn überhaupt systemisch erfassbar.

Das Pendel schlägt bedrohlich in eine Richtung aus, die es in der Zukunft fast unmöglich erscheinen lässt, eine Optimierung der Kinderwunschbehandlung zu erreichen.

Nachträglich eingereicht:

Erwartungshaltungen von IVF-Patientinnen an das eigene Kind

S. C. Jahn¹, M. Sator^{1,2}
¹Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Wien; ²Fertilitätszentrum Döbling, Wien

Einleitung Es ist zu erwarten, dass IVF-Patientinnen, die einen ausgeprägten Kinderwunsch haben, sich sehr intensiv über ihre Motivation Gedanken gemacht haben. Wenig bekannt ist allerdings, welche genauen Motivationsfaktoren bei IVF-Patientinnen am häufigsten auftreten und wodurch sich einzelne Patientinnengruppen unterscheiden lassen. Ziel dieser Studie war es herauszufinden, welche Kinderwunschmotive in dem untersuchten Patientinnenkollektiv am häufigsten auftreten und wie sich die verschiedenen Altersgruppen und Bildungsgrade voneinander unterscheiden lassen.

Methoden 51 IVF/ICSI-Patientinnen wurden zwischen 2010 und 2011 im Fertilitätszentrum Döbling am ersten Termin mittels Fragebogen zu ihren Kinderwunschmotiven befragt. Untersucht wurden die Hauptmotive der Patientinnen, die Hauptmotive in den verschiedenen Altersgruppen sowie die Hauptmotive in den Gruppen mit verschiedenem Ausbildungsgrad. Außerdem wurde untersucht, welches Patientinnenkollektiv den von uns definierten stärksten Kinderwunsch hatte.

Resultate Die wichtigsten Motiv-Übergruppen „Glück“, „Elternschaft“ und „Wohlbefinden“ waren in allen Gruppen gleich. Die Gruppen unterschieden sich in der Anzahl der wichtigen Motive, wobei die jüngeren Patientinnen mehr wichtige Motive an-

gaben als die älteren. Außerdem hatten in dem untersuchten Patientinnenkollektiv nach unserer Definition die jüngeren Patientinnen einen stärkeren Kinderwunsch als die älteren Patientinnen; 89 % der Patientinnen mit dem stärksten Kinderwunsch waren in der jüngsten Gruppe. Bezüglich des Ausbildungsgrades unterschieden sich die Patientinnen mit verschiedenem Ausbildungsgrad nicht wesentlich voneinander.

Schlussfolgerung Diese Studie zeigt, dass IVF-Patientinnen die Hauptgründe, ein Kind zu bekommen, gemeinsam haben, unabhängig wie alt sie sind oder welchen Ausbildungsgrad sie haben. Das Alter der Patientinnen spielt aber insofern eine Rolle, als dass jüngere Patientinnen mehr verschiedene Kinderwunschmotive äußern als ältere und dass sie insgesamt einen stärkeren Kinderwunsch haben. In Bezug auf den Ausbildungsgrad unterscheiden sich die untersuchten IVF-Patientinnen aber nicht wesentlich.

Die Qualität des Schlafverhaltens kann die Anzahl reifer Eizellen während einer IVF-Therapie beeinflussen

S. Lennart¹, M. Sator^{1,2}, D. Pietrowski^{1,2}
¹Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Wien; ²Fertilitätszentrum Döbling, Wien

Einleitung Schlafen ist ein lebenswichtiger Erholungsvorgang, der einen direkten und indirekten Einfluss auf beinahe alle Funktionen und Aufgaben des menschlichen Organismus hat. Insbesondere die Sekretion von Hormonen aus der Hypophyse ist abhängig vom zirkadianen Wach-Schlaf-Rhythmus.

Darunter fallen auch gonadotrope Hormone, die eine wesentliche Rolle bei der Eizellreifung und Entwicklung spielen, wie FSH und LH. Im Rahmen dieser Pilotstudie wurde untersucht, inwieweit sich das Schlafverhalten von IVF-Patienten im Rahmen einer IVF-Therapie verändert und wie sich eine unterschiedliche Schlafqualität auf verschiedene Parameter einer IVF-Therapie auswirken kann.

Methoden Von Mai 2010 bis Dezember 2010 wurden 42 Paare in diese Studie eingeschlossen. Von allen Paaren wurde zum Beginn ihrer Therapie und zum Zeitpunkt des Transfer der Embryonen ein standardisierter Schlafqualitäts-Fragebogen (Pittsburgh Sleep-Quality Index, PSQI [Buyssee et al. 1989]) ausgefüllt und ausgewertet. Zusätzlich wurden routinemäßig erhobene Daten der Studienteilnehmer zur Eizell- und Spermienqualität analysiert. Ein mögliche Korrelation von PSQI-Werten und Routineparametern der IVF-Therapie wurde mithilfe der Statistik-Software SPSS berechnet. Es wurde ein Signifikanzniveau von $p = 0,05$ festgelegt.

Resultate Das Durchschnittsalter aller teilnehmenden weiblichen Probanden lag bei 35,0 Jahren (Range: 22,9–47,1). Der durchschnittliche BMI lag bei 23,2. Dieser Wert liegt im Normbereich. Die männlichen Teilnehmer hatten ein Durchschnittsalter von 38,4 Jahren (Range: 22,9–63,7). Obwohl sich die Schlafqualität der männlichen und weiblichen Teilnehmer von Beginn der Therapie (Th) bis zum Zeitpunkt des Embryotransfers (ET) verschlechterte, war dieser Unterschied nicht signifikant (Frauen: PSQI-Th 3,22; PSQI-ET 3,56; Männer: PSQI-Th 2,92; PSQI-ET 3,4). Deutlich hingegen wurde, dass die Anzahl gewonnener unreifer Eizellen mit der Schlafqualität zum

Zeitpunkt des ET korreliert ($p = 0,003$). Darüber hinaus können wir eine Tendenz zeigen, dass auch die Östrogenwerte der untersuchten Frauen mit der Schlafqualität korreliert sind ($p = 0,055$). Bei den eingeschlossenen Männern konnten wir keinen Zusammenhang zwischen der Schlafquali-

tät und den untersuchten Parametern feststellen.

Schlussfolgerungen In dieser Untersuchung konnte gezeigt werden, dass eine schlechte Schlafqualität einen deutlichen Einfluss auf die Menge an unreifen Eizellen haben kann,

die im Rahmen einer IVF-Therapie gewonnen wurden. Obwohl es sich hier um eine Pilotstudie handelt, kann dieser Zusammenhang für die Fertilitätstherapie bedeutsam sein. Allerdings ist es notwendig, in nachfolgenden Studien die Anzahl der Studienteilnehmer zu vergrößern.

Autorenindex (nur federführende Autoren)

B	H	S
Berghold V. M. 4	Heger A. 7	Stelcl J. 9
Brandt K. 4	Hlinka D. 7	Stroh-Weigert M. 9 (2x)
Brännström M. 4		
C	J	T
Colleselli V. 5	Jahn S. C. 13	Tews G. 10
Czech T. 5		Tsybulyak I. 10
F	K	W
Feichtinger M. 5	Kemeter P. 7	Wankhammer K. 11
Fischl F. 6	Kogosowski A. 8	Winkler K. 11
Frydman R. 6		Wogatzky J. 11
	L	Würfel W. 12
G	M	
Gleicher N. 6	Maly Z. 8	Z
	Maurer M. 8 (2x)	Zech N. H. 13
	Mayer R. B. 9	

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](#)