

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, der Österreichischen IVF-Gesellschaft
und der Österreichischen Gesellschaft für Sterilität
Fertilität und Endokrinologie 26.-28.9.2013**

Innsbruck

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2013; 10 (4), 235-242

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

Gemeinsame Jahrestagung
der
**Österreichischen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin und
Endokrinologie**
der
Österreichischen IVF-Gesellschaft
und der
**Österreichischen Gesellschaft für Sterilität, Fertilität und
Endokrinologie**

26.–28. September 2013
Innsbruck, Hotel Grauer Bär

Abstracts

(in alphabetischer Reihenfolge nach Erstautoren)

Evaluation of Cryopreserved and Thawed Human Ovarian Tissue after Xenotransplantation in SCID mice

S. Ayuandari^{1,2}, K. Winkler¹, S. Hofer¹, D. Rosenfellner¹, W. Biasio¹, L. Wildt¹, S. C. Ziehr¹

¹Department of Gynecological Endocrinology and Reproductive Medicine, Innsbruck Medical University, Austria; ²Department of Obstetrics and Gynecology, Gadjah Mada University, Indonesia

Background Ovarian tissue cryopreservation and transplantation are promising options for fertility preservation in young female cancer patients. However, the outcome of cryopreservation and thawing procedures still needs to be assessed before retransplantation. Therefore the aim of this study was to establish a xenotransplantation procedure, by evaluating the function and morphology of the cryopreserved/thawed human ovarian tissue in Severe Combined Immunodeficient (SCID) mice.

Methods Cryopreserved human ovarian tissue donated by one transgender patient, 41 years old, was thawed by using a rapid thawing protocol with 30 seconds of warming at room temperature, followed by 2 minutes at 37°C in a waterbath, and 3 washing steps of sucrose gradient. Thawed tissue were cut into 3mm diameter biopsies and transplanted into 6-week-old SCID mice divided into 4 observation groups: 6 days, 4 weeks, 8 weeks, and 16 weeks (n = 12 per group). Xenotransplantation procedures were performed under sterile conditions. SCID mice were first anaesthetized with 1 ml/100 mg of

Ketamine and 1 ml/23.3 mg of Xylazine. Bilateral ovariectomy was performed in all mice. 1 piece of human ovarian tissue was transplanted into a subcutaneous neck pouch of each recipient mouse. During the observation period, the function of the grafts was assessed by observing daily vaginal smears to show the estrous cycle pattern. By the end of the observation period, the morphological features of the grafts were assessed. Ovariectomized (n = 2) and sham operated mice (n = 1) served as controls.

Results From a total of 51 mice, 49 (96.1%) survived the operation, and 46 (93.8%) from 49 mice survived over the observation period. From the vaginal smears observation, all study groups firstly showed a non-cycling period until the estrous cycle resumed at 2–5 weeks after transplantation. The estrous cycle was observed as regular cycle until another non-cycling period started by week 10–11. The graft recovery rate was 89.1%, as 41 grafts were found out of 46 recipient mice. All of the recovered ovarian grafts were macroscopically comparable to pregraft thawed controls, and more abundant vascularization was found in 6-day-grafts compared to pregraft thawed controls. Histologically the human ovarian tissue grafts showed intact stroma and good vascularization.

Conclusion We established a xenograft model to evaluate cryopreserved/thawed human ovarian tissue by observing estrous cycles and histological assessment of vascularization as well as stroma quality. In the future we will focus on evaluating the folliculogenesis of the graft.

Diagnostik und Therapie der Osteoporose

*E. Boschitsch
Ambulatorium KLIMAX, Wien*

Das zunehmend bessere Verständnis des komplexen Knochenmetabolismus wird von einem dynamischen Wandel in der Diagnostik und Therapie der Osteoporose begleitet. Ein großer Teil aller Fragilitätsfrakturen ereignet sich bereits im osteopenischen und normalen Knochen-dichtebereich und bei Frauen < 65 Lebens-jahren. Diesen Frauen hat man in den meisten Studien zur Osteoporose wenig Beachtung geschenkt. Ihr Frakturrisiko scheint, wie eigene Daten zeigen, noch weniger mit der Knochendichte (BMD) zu korrelieren als das der > 65-Jährigen. Um das individuelle Risiko einer Patientin genauer beurteilen zu können, gilt es, möglichst viele von der BMD unabhängige Risikofaktoren zu erfassen. Computergestützte Programme wie FRAX können dabei hilfreich sein. Sich nur auf FRAX zu verlassen ist jedoch genauso problematisch wie nur die BMD zur Einschätzung des Frakturrisikos heranzuziehen. BMD-Werte sollen immer in Synopse mit anamnestischen, über FRAX hinausgehenden Daten und Laborbefunden beurteilt werden.

Frauen in der Peri- und frühen Postmenopause suchen häufiger Gynäkologen als andere Spezialisten auf. Daher sollten Gynäkologen eine Gatekeeper-Funktion in selektiven Screening-Programmen haben. Zahlreiche gynäkologisch-endokrinologische Ri-

sikofaktoren sind schon in den prämenopausalen Jahren präsent, z. B. eine späte Menarche oder verschiedene Östrogenmangelzustände wie Essstörungen, Hyperprolaktinämie, vorzeitige Ovarialinsuffizienz, Aromatasehemmer bei Patientinnen mit Brustkrebs etc.

Eine herausragende Rolle haben Gynäkologen im Management der menopausalen Hormontherapie (MHT). Die Wirksamkeit und Sicherheit einer fachgerecht durchgeführten MHT bei Frauen < 60 Jahren wurde mit evidenzbasierten Daten belegt und somit ihre Indikation als First-Line-Therapie zur Prävention der Osteoporose bestätigt. Auf ihre zeitgerechte Einleitung („window of opportunity“), die Auswahl der Wirkstoffe (Progesteron vs. Gestagene) und den Administrationsweg der Östrogenkomponente (transdermal vs. oral) soll besonderes Augenmerk gerichtet werden.

Wenn Gynäkologen die Therapie mit knochenspezifischen Pharmaka durchführen, sollten sie über eine osteologische Basisausbildung verfügen und mit spezialisierten Zentren kooperieren. In den vergangenen Jahren wurden effiziente, nebenwirkungsarme Medikamente mit hohem Anwendungskomfort entwickelt. Sie können die Compliance positiv beeinflussen und damit einen entscheidenden Beitrag zur dringend notwendigen Verbesserung der Frakturprävention leisten.

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 Behandlung frustrierende Lage findet oft keine stringente Erklärung. In der wissenschaftlichen Literatur finden sich widersprüchliche Ergebnisse zu möglichen psychischen Einflüssen und deren Erklärungspotenzial. In den dort durchgeführten Untersuchungen hat die Suche nach klar definierbaren „Ursachen“ eher zur Verwirrung denn zu Klarheit geführt. Dies darf uns nicht wundern, da die Grundannahme, man müsse alle nur möglichen negativen Einflüsse ausschalten und gelänge dann zur gezielt plan- und erreichbaren Schwangerschaft, unvereinbar mit den realen Vorgängen in den Bereichen Sexualität und Zeugung ist.

Ausgehend von den sich der Kontrollierbarkeit entziehenden Ablaufprinzipien von Sexualität und Zeugung werden in diesem Vortrag folgenden Fragen nachgegangen:

1. Wie denken betroffene Kinderwunschpaare über mögliche Zusammenhänge von psychologischen Einflüssen und dem Entstehen einer Schwangerschaft?
2. Welche Erkenntnisse lassen sich aus der Gehirnforschung für das Thema Kinderwunsch gewinnen?

3. Welche Erkenntnisse aus der psychologischen Begleitung von Spitzensportlern können in die Kinderwunschbehandlung übertragen werden?
4. Inwieweit können psychische Blockaden das Eintreten einer Schwangerschaft verhindern? Braucht es zur Überwindung des somatoformen Phänomens „Infertilität“ einen Lern- bzw. Lösungsvorgang in einem anderen Lebensbereich?
5. Was kann Paaren helfen, der hohen Ungewissheit zu begegnen, die für den ART-Bereich typisch ist?
6. Welche Möglichkeiten gibt es, der Angst vor (erneutem) Fehlschlag der medizinischen Behandlung zu begegnen?

Didrogesteron vs. vaginales Progesteron und Kapseln zur Gelbkörperunterstützung

T. Canić
Abteilung für humane Reproduktion, Universitätsfrauenklinik Zagreb, Kroatien

Einleitung Zahlreiche Studien verweisen auf die Notwendigkeit des Progesteron (Prog) für die Gelbkörperunterstützung nach assistierter Reproduktion. Aus verschiedenen Gründen entwickelt sich nach künstlicher Befruchtung Lutealinsuffizienz, die entsprechende Unterstützung erforderlich macht. Mit dem natürlichen Prog ist eine Vielzahl von Derivaten verfügbar – die Gestagene. Prog und Gestagene können vom Körper auf unterschiedliche Weise aufgenommen werden. Didrogesteron (DDG), das synthetische Progesteron, hat wesentliche Vorteile, ist besser verträglich, fast ohne Nebenwirkungen und einfach oral anzuwenden. Wie das Prog leitet DDG Immunmodulation ein, erstellt ein günstiges Umfeld für die Einnistung des Embryo und fördert die Entwicklung der Schwangerschaft. Beide leisten dies über den Progesteron-induzierten-blocking-factor (PIBF). Indikationen für DDG sind der drohende spontane und habituelle Abort, unregelmäßige vaginale Blutungen, Endometriose und HRT in der Menopause. Ausgedehnte Studien und eine Cochrane-Studie 2011 weisen auf die Anwendbarkeit von DDG zur Gelbkörperunterstützung hin. Bekannt als Goldstandard und erwiesen ist die Wirksamkeit des vaginalen Prog (als Gel [VPG] oder als Kapseln [VPK]). Mit dieser preliminären Studie vergleichen wir die Wirkung, Nebenwirkungen und Zufriedenheit der Patienten mit drei Gestagentherapien zur Gelbkörperunterstützung.

Methoden Prospektive, randomisierte, „single-blind“, kontrollierte klinische Studie dreier Medikamente zur Gelbkörperunterstützung. Nach Einsetzen der Oozyten wurden die Patientinnen in 3 Therapiegruppen randomisiert: Vaginales Progesteronringel (VPG) n = 61, vaginale Progesteronkapseln (VPK) n = 63 und Didrogesteron oral (DDG) n = 67. Die Schwangerschaft wurde über die positive embryonale Herzaktion im Uterus in der 7. Schwangerschaftswoche definiert. Folgendes wurde auch beobachtet: Biochemische Schwangerschaft, Spontanabort, ektopische

Schwangerschaft, Sicherheit, Zufriedenheit und Verträglichkeit der Therapie (Medikament).

Resultate Alle 191 Patientinnen unterschieden sich nicht im Rahmen demografischer, sozialer, alters- und medizinischer Parameter. Die Klinische Schwangerschaftsraten zwischen den Gruppen unterschieden sich nur unwesentlich; DDG 44,7 %, VPG 40,9 % und VPK 44,4 %. Die Abortraten waren in DDG 13,3 %, VPG 12 % und VPK 10,7 %. Sehr zufrieden waren die Patientinnen in der DDG-Gruppe (86 %), weniger in VPG (82 %) als VPK (77 %). Nebenwirkungen der Unzufriedenheit waren in der DDG-Gruppe am geringsten ausgeprägt, am stärksten in der VPK-Gruppe.

Schlussfolgerung Didrogesteron erreicht die gleichen Schwangerschaftsraten wie vaginales Progesteronringel und -kapseln. Die Didrogesteron-Gruppe zeigte die beste Zufriedenheit und die geringste Nebenwirkungen. Darum empfehlen wir, DDG als Routine-Gelbkörperunterstützung nach assistierter Reproduktion anzuwenden.

Jugularvenenthrombose als seltene Komplikation der Sterilitätsbehandlung – 2 Fallberichte

T. Czech, B. Böttcher, L. Wildt
Department Frauenheilkunde, Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Innsbruck

Einleitung Das OHSS, eine iatrogene Komplikation der ovariellen Stimulation im Rahmen der Kinderwunschbehandlung, ist u. a. durch Hyperkoagulabilität und erhöhten Hämatokrit gekennzeichnet, wodurch die Entstehung von Thrombosen begünstigt wird.

Fallberichte **Fall 1:** Eine 26-jährige Patientin mit unauffälliger Thrombophiliediagnostik unterzieht sich aufgrund tief infiltrierender Endometriose und unerfülltem Kinderwunsch seit 6 Monaten einer ovariellen Stimulation im langen Protokoll. Nach Ovulationsinduktion mit HCG (E₂-Wert beim Auslösen: 6169 ng/l), Follikelpunktion (28 Follikel, 6 Oozyten) und Double-Embryotransfer (dET) entwickelt sich ein ovarielles Hyperstimulationssyndrom Grad II. In der 8. SSW wird die Patientin aufgrund akuter Halsschmerzen in der Notfallaufnahme vorgestellt. Dort wird sonographisch eine Thrombose der rechten V. jugularis interna (kaudal bis in die V. brachiocephalica reichend) festgestellt. Unter Heparinisierung im therapeutischen Bereich bis zur 28. SSW ist der weitere Verlauf unauffällig. In der 38. SSW wird aufgrund einer Präeklampsie eine primäre *Sectio caesarea* durchgeführt. Die Heparinisierung wird postpartal fortgeführt.

Fall 2: Bei einer 36-jährigen GII/PI mit positiver Anamnese (Pfortaderthrombose-assoziiert mit oralen Kontrazeptiva und Nikotinabusus – allerdings unauffälliger Thrombophiliediagnostik) wird aufgrund männlicher Subfertilität eine Stimulation im langen Protokoll zur ICSI-Behandlung durchgeführt.

Nach Ovulationsinduktion mit Ovitrelle® (E₂-Wert beim Auslösen: 5632 ng/l) wird ein dET durchgeführt. Aufgrund der Anamnese wird umgehend mit einer Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin 40 mg begonnen. Es stellt sich eine intakte dichoriale-diamniote Geminigravidität ein. In der 8. SSW zeigt sich neben einem milden OHSS eine ausgedehnte Thrombose der V. jugularis ext. et int. dext. sowie der rechten V. subclavia und ein Vanishing-Twin-Syndrom des II. Fetus. Unter körperrgewichtsadaptierter niedermolekularer Heparinisierung verläuft die weitere Schwangerschaft unauffällig. In der 37 + 6. SSW wird eine primäre Resectio durchgeführt. Die gerinnungshemmende Therapie wird 6 Wochen postpartal fortgeführt.

Conclusio Jugularvenenthrombosen sind seltene Komplikationen der ovariellen Stimulationstherapie, die vor allem in Zusammenhang mit Überstimulationssyndromen auftreten. Diskutiert werden als Ursachen die mechanische Kompression der Jugularvenen durch okkulte laterale Halszysten u/o die Resorption von Aszites mit hohem Anteil thrombogener Substanzen über den Ductus thoracicus direkt in die V. subclavia sowie die V. jugularis.

Weiterführende Literatur:

Salomon O, Schiby G, Heiman Z, et al. Combined jugular and subclavian vein thrombosis following assisted reproductive technology-new observation. *Fertil Steril* 2009; 92: 620–5.

Einfache Aufbereitung von Spermien ohne DNA-Strangbrüchen: Der Zech-Selector macht es möglich

K. Dreier¹, M. Malojer¹, S. Vrancic¹, M. Seiringer², T. Ebner², J. Zech¹

¹Private Kinderwunsch-Clinic Dr. J. Zech GmbH, Innsbruck; ²Landes-Frauen- und Kinderklinik, Kinderwunsch Zentrum Linz

Einleitung Spermien mit DNA-Strangbrüchen beeinflussen das gesamte IVF-Ergebnis negativ: erniedrigte Befruchtungs-, Schwangerschafts- und Baby-take-home-Raten sowie erhöhte Abortraten und schlechte embryonale Entwicklung. Darüber hinaus werden DNA-Schäden in Spermatozoen mit genetischen Defekten und Missbildungen von Neugeborenen in Verbindung gebracht. Es gibt unterschiedliche Spermienaufbereitungsmethoden, wie Dichtegradientenzentrifugations- und Swim-up-Techniken, deren Effektivität Spermien mit DNA-Strangbrüchen zu selektionieren in der Literatur mit unterschiedlichen Zahlen beschrieben wird. Keine dieser Methoden ist jedoch in der Lage, alle Spermien mit DNA-Strangbrüchen vollständig zu beseitigen.

Methode In dieser Arbeit wird eine neue Methode – der Zech-Selector – vorgestellt. Diese einfache Spermienaufbereitungsmethode, die auch in gynäkologischen Praxen zur Anwendung kommt, wurde in unterschiedlichen Studien auf seine Effektivität zur Elimination von Spermien mit DNA-

Strangbrüchen untersucht. Darüber hinaus wurden weitere Komponenten wie Beweglichkeit, Morphologie, Anteil an Vakuolen und genetische Anomalien von Spermatozoen analysiert. Des Weiteren wird das Funktionsprinzip des Zech-Selectors, der ohne jegliche Zentrifugationsschritte Spermien erfolgreich aufbereitet, vorgestellt.

Resultate Der Zech-Selector ermöglicht eine nahezu vollständige Elimination von Spermatozoen mit DNA-Strangbrüchen. Weiters ist der Zech-Selector in der Lage, morphologisch normale sowie lediglich progressiv bewegliche Spermien anzureichern und den Anteil an Spermatozoen mit Vakuolen und genetischen Anomalien hoch signifikant zu reduzieren.

Schlussfolgerung Wie diese Arbeit zeigt, ist der Zech-Selector eine einfache, kostengünstige, auch in gynäkologischen Praxen anwendbare, äußerst effektive Spermienaufbereitungsmethode, mit der es gelingt, ohne Zentrifugation, Spermatozoen mit DNA-Strangbrüchen vollständig zu beseitigen und die „besten Spermien“ – laut WHO 2010 – anzureichern.

Klinische Ergebnisse nach Polkörperdiagnostik mittels CGH an 23 Chromosomen

M. Feichtinger¹, T. Stopp², M. Stroh-Weiger², U. Mädl¹, M. Hengstschläger², J. Hajek², L. Carl², E. Vaccari², F. Laccone², J. Neesen², E. Feichtinger², C. Göbl¹, W. Feichtinger²

¹Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien; ²Wunschbaby Institut Feichtinger, Wien; ³Institut für medizinische Genetik, Medizinische Universität Wien

Methoden Eine retrospektive Auswertung an 92 Patientinnen zwischen 35 und 45 Jahren, bei denen keine parentalen Translokationen bestanden. Als vorläufige Kontrollgruppe wurde eine im selben Zeitraum behandelte Kontrollgruppe ohne PKD ausgewählt. Zur Datenauswertung wurden nur die jeweils letzten Behandlungszyklen ausgewählt, um doppelte Fälle auszuschließen.

Resultate In einer vorläufigen Analyse konnte gezeigt werden, dass die Schwangerschaftsraten pro Transfer eine deutliche Alterskorrelation zeigten. In den Altersgruppen von 35–38 Jahren kam es in bis zu 83 % der Fälle zu einem Transfer, während in den Altersgruppen darüber die Anzahl der Patientinnen mit Transfer stark zurückging. In der Altersgruppe der 43–44-jährigen Patientinnen hatten lediglich 22,2 % einen Transfer, da viele Patienten in dieser Altersgruppe ausschließlich aneuploide Eizellen hatten. Insgesamt hatten 33,7 % der Patientinnen mit Polkörperdiagnostik keinen Transfer. Während Patientinnen in den Altersgruppen < 40 Jahren vergleichbare Schwangerschaftsraten (SSR) in der Gruppe mit Polkörperdiagnostik verglichen mit der Gruppe ohne Polkörperdiagnostik zeigten, stieg die Schwangerschaftsrate in den Altersgruppen darüber exponentiell an (bei Frauen von 41–44 mit PKD [n = 10] 50 % SSR vs. 14 % ohne

PKD [n = 34]). Weiters resultierte keine der Schwangerschaften nach PKD in den Altersgruppen von 35–42 Jahren in einer biochemischen Schwangerschaft oder einem Abort, sondern waren zu 100 % „ongoing pregnancies“.

Schlussfolgerung Die Präimplantationsdiagnostik mittels Polkörperdiagnostik resultiert in einer höheren Schwangerschaftsrate bei Patientinnen ab 40. Auch Patientinnen, die eine wiederholte biochemische Schwangerschaft bzw. Aborte hatten, könnten von dieser Methode profitieren.

„Social egg freezing“ – Ein Konzept der Fertilitätserhaltung?

F. Fischl
Medizinische Universität Wien

Die Einführung der modernen Methoden der Kontrazeptionen, besonders der Pille um 1960 als sehr zuverlässiges und diskretes Verhütungsmittel für die Frau, befreite diese von der Angst und Last ungewollter Schwangerschaften. Das hat in den vergangenen Jahrzehnten die Selbstbestimmung der Frauen, die Geburtenkontrolle betreffend, selbstverständlich werden lassen. So konnten Frauen ihre Wünsche bezüglich Bildung und Karriere, aber auch ihre partnerschaftlichen Beziehungen unabhängig von biologischen Abhängigkeiten machen.

Dieses geänderte Frauenbild hat die demographischen Daten betreffend Alter bei einer Partnerbindung, Alter der Frauen beim ersten Kind, Anzahl der Kinder und ähnliches mehr deutlich verändert. Frauen machen zuerst Ausbildung und Karriere, Kinder werden „später“ nachgeholt. Neue Behandlungsmethoden gewinnen stark an Bedeutung, flexiblere Arbeitsbedingungen werden dafür zunehmend erforderlich.

Dazu kommt noch der Trend zur späten ersten Mutterschaft, jenseits des 35. Lebensjahrs. Auch hierfür sind die Gründe mannigfaltig. Angefangen vom geänderten Frauenbild, der hochqualifizierten Ausbildung mit langen Ausbildungszeiten, stärkeres berufliches Engagement, damit verbunden die exakte Planung von Karriere und Kind. Ebenso spielen auch finanzielle Gründe eine Rolle, angefangen vom Wunsch, zuerst das Leben etwas zu genießen, danach das Schaffen von optimalen Rahmenbedingungen für ein Kind etc. Die Erfolge der Fortpflanzungsmedizin werden, vor allem in den Medien, auch für die späteren Jahre als problemlos hingestellt und wiegen die Frauen in falsche Sicherheit. Denn die modernen reproduktionsmedizinischen Techniken können nur wenig helfen, das Absinken der Fertilität, bedingt durch das relativ niedrige biologische Alter der Ovarien, gegenüber dem Gesamtlebensalter der Frau zu verhindern. So kommt die Frau zunehmend schon in ihrer Lebensmitte, gegen Ende ihrer fertilen Phase, wieder unter Druck, sich ihren Kinderwunsch noch biologisch erfüllen zu können, obwohl sich ihre Gesamtlebensspanne auf knapp über 80 Jahre verlängert hat.

Neue Techniken, wie „egg freezing“, die ursprünglich für junge Frauen, die an Krebs erkrankt waren, zur Erhaltung ihrer Fertilität entwickelt wurden, könnten hier im Rahmen des „social egg freezing“ Abhilfe schaffen. Mit diesen neuen Techniken eröffnen sich den Frauen völlig neue Möglichkeiten, ihre Fertilitätschance, sprich ihr biologisches Alter, in Hinblick auf ihre Lebenserwartung, entsprechend zu verlängern und sich damit den Druck, der heute auf ihnen diesbezüglich lastet, zu nehmen.

In diesem Vortrag sollen die Vor- und Nachteile dieser Möglichkeiten, auch im Hinblick auf den gesellschaftlichen Wandel in unserer Zeit, dargelegt werden, sowohl aus sozialgesellschaftlicher, sozialetischer, als auch ökonomischer Sicht. Dieses Konzept, das in einigen Ländern bereits angeboten wird, zeigt bisher keinen Missbrauch im Sinne einer sehr späten Inanspruchnahme, mit allen ihren Risiken und Nachteilen.

Interdisziplinäre S2k-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie der Endometriose

J. Keckstein im Namen der SEF (Stiftung Endometriose Forschung)
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Landeskrankenhaus Villach

Endometriose ist eine vielfältige Erkrankung mit unterschiedlichster Symptomatik und Erscheinungsbild.

Aufgrund der Tatsache, dass diese Erkrankung von Menarche bis zur Menopause auftritt und vollkommen unterschiedliche Symptome erzeugt, sind die therapeutischen Konzepte dementsprechend individuell.

Die Deutschen, Österreichischen und Schweizer Gesellschaften für Gynäkologie und Geburtshilfe haben eine S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Endometriose publiziert, die sowohl für Praxis wie auch Klinik sehr hilfreich ist.

Mesenchymale Stromazellen der humanen Plazenta verbessern die Neovaskularisierung im Mausmodell *in vivo*

M. Kinzer¹, K. Hingerl¹, J. König², A. Reinisch³, B. Huppertz¹, D. Strunk⁴, G. Dohr¹, I. Lang¹
¹Institut für Zellbiologie, Histologie und Embryologie, Medizinische Universität Graz; ²School of Health and Medical Sciences, Örebro University, Schweden; ³Klinische Abteilung für Hämatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz; ⁴Institut für klinische und experimentelle Zelltherapie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

Einleitung Zelltransplantation von mesenchymalen Stromazellen (MSC) gilt als vielversprechende Strategie zur Revaskularisierung ischämischer Gewebe [1]. MSC der humanen Plazenta scheinen dabei eine geeignete Wahl zu sein, da sie nicht-invasiv in großen Mengen isoliert werden können und durch ihre niedrige Immunogenität das Risiko

von Abstoßungsreaktionen und Entzündungen minimieren [2]. Vorangegangene In-vitro-Studien zeigten, dass avaskuläre-MSC des plazentaren Amnions (av-MS-C) die Vitalität von Endothelzellen positiv beeinflussen und endotheliale Netzwerke stabilisieren [3].

Das Ziel dieser Studie ist, angiogene Effekte von av-MS-C *in vivo* zu überprüfen. Weiters soll der Phänotyp von av-MS-C mit vaskulären MS-C (v-MS-C) der Plazenta verglichen werden.

Methoden v-MS-C wurden aus Gefäß-Explantaten des Chorions, av-MS-C aus dem Amnion der Plazenta isoliert. Beide Zelltypen wurden mittels Durchflusszytometrie und Immunzytochemie analysiert. Für die In-vivo-Untersuchung wurden av-MS-C sowie plazentare Endothelzellen (EC) entweder einzeln oder in Kombination in Matrigel suspendiert und subkutan in immundefiziente Mäuse (NOG Mäuse) injiziert. Nach 14 Tagen wurden die Matrigel-Proben aus den Mäusen entfernt und analysiert. Die neu gebildeten Kapillaren wurden in H.E.-gefärbten Schnitten quantifiziert. Zusätzlich wurden die Kapillaren immunhistochemisch charakterisiert.

Resultate Es konnte kein Unterschied zwischen av-MS-C und v-MS-C hinsichtlich der Expression verschiedenster Oberflächenmerkmale beobachtet werden (CD10⁺, CD13⁺, CD29⁺, CD49a⁺, CD63⁺, CD73⁺, CD90⁺, CD105⁺, CD166⁺, HLA-ABC⁺, NG-2⁺, CD3⁻, CD14⁻, CD15⁻, CD19⁻, CD31⁻, CD45⁻, CD271⁻, HLA DR⁻, AP⁻, MSCA-1⁻, Myosin-, Desmin-, smAktin-). *In vivo* induzierten av-MS-C keine Kapillarbildung, EC bildeten wenige humane Kapillaren, die 0,01 % der Matrigelfläche bedeckten. Die Kombination von EC und av-MS-C erzielte eine Kapillarbildung von 0,78 % der Matrigelfläche, was im Vergleich zu den EC einer Steigerung auf das 76-Fache entspricht. Mithilfe eines human-spezifischen Antikörpers gegen das Intermediärfilament-Protein Vimentin konnten die neu gebildeten Kapillaren als humane Blutgefäße identifiziert werden. Die zirkulierenden Erythrozyten innerhalb der Kapillaren waren positiv für den Maus-spezifischen Antikörper Ter119.

Schlussfolgerung Die In-vivo-Versuche im Mausmodell bestätigen die pro-angiogenen Eigenschaften von plazentaren av-MS-C. Die neu geformten humanen Kapillaren haben sich erfolgreich mit dem Gefäßsystem der Maus verbunden. av-MS-C und v-MS-C ähneln sich morphologisch und hinsichtlich einer Vielzahl von Oberflächenmolekülen. Die angiogenen Effekte von v-MS-C werden in Folgestudien überprüft. MS-C aus der humanen Plazenta könnten eine wertvolle Quelle für zelluläre Applikationen in der therapeutischen Angiogenese darstellen.

Literatur:

- Hofmann et al. PLoS ONE 2012; 7: e44468.
- Parolini et al. Stem Cells 2008; 26: 300–11.
- König et al. Stem Cells Dev 2012; 21: 1309–20.

Pathophysiologie des Ovariums bei Frauen > 40 Jahren

Z. Maly
Klinik für Reproduktionsmedizin Unica, Brno, CZ

Durch sozioökonomische Trends der Gesellschaft wird der Kinderwunsch oft auf später verschoben. In der Reproduktionsmedizin ist die Konfrontation der Eierstockalterung und Sehnsucht nach dem Kind ein aktuelles Thema geworden.

Die rezente Analyse umfasst „aging of ovary“ aus der Sicht der Pathophysiologie. Senkung der Follikelanzahl und Verschlechterung der Eizellenqualität durch Mechanismen wie „cumulative damage“, „meiotic errors“, „oxidative stress“, „increased activity of reactive carbonyl species (RCS)“, „impaired function of the mitochondria“, „age-related shortening of telomeres“ etc.

Diese Tatsachen ermöglichen auch eine kritische Auseinandersetzung mit den derzeitigen Methoden zur Bewertung der funktionellen Reserve des Ovariums nach 40 und weisen auf mögliche Wege des weiteren Prozedere hin.

Benefit für Patienten durch TESE integriert in der IVF-Klinik

M. Murtinger, D. Küng, J. Okhowat, B. Wirleitner, M. Schuff, A. Stecher, N. H. Zech
IVF-Zentren Prof. Zech, Bregenz

Einleitung Die Intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) in Kombination mit der testikulären Spermienextraktion (TESE) ermöglicht es Paaren, auch bei diagnostizierter Azoospermie eigene Kinder zu bekommen. Voraussetzung ist eine noch bestehende testikuläre Spermienbildung, wie z. B. bei einer Aplasie der Samenleiter oder Samenleiterverschluss nach vorangegangener Vasektomie. Weitere Indikationen sind Azoospermie bei einigen chromosomalen Deletionen in der AZF-Region des Y-Chromosoms oder erektile Dysfunktion, Paraplegie oder fortgeschrittene multiple Sklerose. Gemäß dem Gewebesicherheitsgesetz muss die Entnahme des TESE-Gewebes für eine ICSI-Behandlung in einer bewilligten Einrichtung stattfinden, daher wird seit 2011 die TESE direkt in unserer IVF-Einrichtung durchgeführt.

Methode Zwischen Juni 2011 und Mai 2013 wurde bei 61 Patienten eine TESE im Rahmen einer IVF/ICSI-Behandlung durchgeführt. Indikation war bei 17 Patienten eine Vasektomie, 7 davon mit erfolglosen Referertilisierungsversuchen. Bei 4 Patienten wurden Mutationen im CTFR-Gen nachgewiesen und 3 hatten chromosomale Deletionen im AZF-Lokus. Bei weiteren 4 Patienten wurde eine nicht-obstruktive Azoospermie, möglicherweise bedingt durch eine zurückliegende Hodenkreberkrankung, diagnostiziert und bei 11 Patienten war in der Vergangenheit eine Hodendystopie festgestellt worden. Eine erektile Dysfunktion aufgrund traumatischer Querschnittslähmung bzw. Multip-

Die Sklerose war bei 3 Patienten der Grund für eine TESE, 2 Patienten wiesen eine rezidivierende Epididymitis auf. Der Eingriff wurde im Großteil der Fälle direkt vor der Follikelpunktion durchgeführt. Das TESE-Gewebe wurde unmittelbar nach Entnahme im Labor auf das Vorhandensein von Spermien untersucht und aufgearbeitet. Dadurch konnte die Menge an entnommenem Gewebe genau abgestimmt werden.

Resultate In 2 der insgesamt 61 Fälle wurden keine Spermien in der TESE gefunden. In einem Fall lag eine Deletion im AZF-Lokus vor, im anderen Fall war die Ursache unklar. Durch die enge Absprache mit dem Labor konnte bei 87 % der Paare nicht nur Gewebe für den frischen Zyklus gewonnen, sondern auch zusätzlich TESE-Material kryokonserviert werden. Bei den Zyklen mit frischem TESE-Material wurde eine Befruchtungsrate von 59 % erzielt. Bei einem Paar kam es jedoch zu keiner Fertilisierung der gewonnenen Eizellen. Eine Blastozystenrate von 29 % wurde erreicht. Die Schwangerschaftsrate lag bei 42 % und eine Abortrate von 7 % wurde im Kollektiv festgestellt. In 23 Paaren erfolgte bereits ein Zyklus mit kryokonserviertem TESE-Material. Hier wurde eine Schwangerschaftsrate von 48 % erzielt.

Schlussfolgerung Mehrere Vorteile sprechen für eine Durchführung der TESE direkt in der IVF-Klinik. Dazu zählen kurze Wege und Liegezeiten für das entnommene Gewebe und rasche Rückmeldung über die Qualität und die Dichte der gefundenen Spermien an den Chirurgen. Wird die TESE parallel mit der Eizellpunktion in der IVF-Behandlung durchgeführt, entfällt der Qualitätsverlust durch eine primäre Kryokonservierung des Biopsats. Durch eine sparsame Aufarbeitung des Gewebes konnten in einem Großteil der Fälle zusätzliches Material kryokonserviert und eingelagert werden. Es wurden gute Schwangerschaftsraten nach In-house-TESE erzielt. Im Hinblick auf die Erfolgsrate ist bei Vasektomiepatienten eine TESE mit anschließender IVF/ICSI einer Vasostomie deutlich vorzuziehen.

Schwangerschaftsverlauf und neonatales Outcome nach ART-Behandlung – Eine retrospektive Analyse

V. Pferzinger, T. Czech, C. Brezinka, L. Wildt
Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Innsbruck

Einleitung Es werden Schwangerschaftsverlauf und neonatales Outcome aller, im Rahmen einer Kinderwunsch- und/oder Abortus-habitualis-Abklärung bzw. -Therapie an unserer Klinik entstandenen Schwangerschaften untersucht, und mit dem Geburtenregister Tirol 2010 verglichen.

Methoden Die Daten von 636 Schwangerschaften, die im Zeitraum von Anfang 2007 bis März 2012 nach Kinderwunschbehandlung an der Universitätsklinik in Innsbruck

schwanger geworden sind, wurden analysiert. Es ergaben sich 199 Schwangerschaften nach Verkehr zum Optimum (VZO) und IUI, 236 nach ART (IVF, ICSI, IMSI und Kryo-Embryotransfer), 147 Schwangerschaften entstanden spontan im Rahmen einer Abortustherapie und 54 nach erfolgter Therapie doch spontan. Erhoben wurden Alter, BMI, Ursache der Infertilität, Dauer des unerfüllten Kinderwunsches und Komplikationen im Schwangerschaftsverlauf (biochemische Schwangerschaft, Frühabort, Spätabort, IUFT, EU, genet. indizierter Schwangerschaftsabbruch, OHSS-Rate, Blutungen während der Schwangerschaft, GDM, SIH, Tokolyse, Cerclage, Lungenreifeinduktion, Frühgeburtlichkeit und Mehrlingsschwangerschaften). Weiters wurden der Entbindungsmodus und neonatale Daten wie Geburtsgewicht, Größe, Kopfumfang, Verlegung an die Kinderklinik, Fehlbildungsrate, APGAR- und Nabelschnur-pH-Werte ermittelt.

Resultate Die Frauen hatten ein mittleres Alter von 32,2 Jahren und einen mittleren BMI von 23,9. Es gingen 377 (89,1 %) Einlings-, 44 (10,4 %) Gemini- sowie 2 (0,5 %) Drillingsgeburten hervor. 17,8 % (n = 111) der Schwangerschaften endeten in einem Frühabort, 1,1 % (n = 7) in einem Spätabort und 0,2 % (n = 1) mit einem IUFT. In 3,2 % (n = 20) aller Schwangerschaften wurde eine Extrauterin gravidität festgestellt, 0,8 % (n = 5) wurden aufgrund von numerischen Chromosomenaberrationen abgebrochen. Bei 5,1 % (n = 31) trat im Verlauf der Schwangerschaft eine SIH/Präeklampsie auf, unter diesen bei 5 Frauen ein manifestes Hellp-Syndrom. 7,2 % (n = 44) der Schwangeren wurden aufgrund von Frühgeburtsbestrebungen stationär mit i. v. Tokolyse behandelt. Von insgesamt 423 Geburten waren 172 (41,1 %) Spontangeburt, 33 (7,9 %) vaginal-operative Entbindungen und bei 213 (50,9 %) wurde eine Sectio durchgeführt. Bei den restlichen 5 Geburten konnte der Geburtsmodus nicht festgestellt werden. Die mittlere Schwangerschaftsdauer lag bei 268 Tagen (38. + 2 SSW), die früheste Entbindung war in der 23. + 5 SSW. 3,9 % der Geburten fanden vor der vollendeten 32. SSW statt, 3,3 % zwischen der 33. und 34. SSW, 11,4 % zwischen der 35. und 37. SSW und 81,3 % nach der vollendeten 37. SSW. Bei 2,4 % (n = 11) der Neugeborenen wurden während der Schwangerschaft oder nach der Geburt Fehlbildungen festgestellt. 19,1 % (n = 89) der Kinder mussten postpartal auf eine neonatologische Station verlegt werden.

Schlussfolgerung Unser Kollektiv weist mit 10,9 % eine erhöhte Inzidenz von Mehrlingen auf, die Sectorate ist bei diesen Frauen nach Kinderwunschbehandlung mit 50,9 % deutlich erhöht und postpartal müssen deutlich mehr Kinder auf eine neonatologische Station verlegt werden als im Vergleichskollektiv.

Belastungserleben, Partnerschaft und Coping bei ungewollt kinderlosen Paaren

B. Salner
Universität Innsbruck

Im Rahmen dieser Diplomarbeit wurden ungewollt kinderlose Paare (26 Paare und zwei Frauen), welche sich zum Untersuchungszeitpunkt in reproduktionsmedizinischer Behandlung bei Dr. Josef Zech in Innsbruck befanden, hinsichtlich ihrer psychosozialen Belastung, ihres Partnerschaftserlebens und in der Anwendung von Copingstrategien, also der Bewältigung der Problematik, untersucht. Den Hypothesen zufolge, dass Frauen durch das Fertilitätsproblem stärker belastet sind und anders damit umgehen als Männer, wurde ein Geschlechtervergleich durchgeführt, sowie die Zusammenhänge dieser drei Parameter untereinander und mit den soziodemografischen Daten, mit der Dauer des Kinderwunsches, der Dauer der Partnerschaft, der Anzahl der Behandlungsversuche sowie der Hilfesuche im Internet erforscht.

Es wurde eine Fragebogenstudie durchgeführt, wobei der „Fragebogen zum Fertilitätsproblem“ (FFP) zum Einsatz kam, der Belastungen im sozialen-, sexuellen- und Beziehungsbereich, das Bedürfnis nach Elternschaft und die Ablehnung eines Lebensstils ohne Kinder erfasst. Zusätzlich wurde ein Partnerschaftsfragebogen und ein speziell auf den Stressor „ungewollte Kinderlosigkeit“ abgestimmter Copingfragebogen verwendet, der die Strategien „Aktive Vermeidung“, „Aktive Auseinandersetzung“, „Passive Vermeidung“ und „Sinnorientierung“ erfragt.

Die Ergebnisse des Geschlechtervergleichs ließen erkennen, dass Frauen im sozialen und sexuellen Bereich des FFP signifikant stärkere Belastungen empfanden als Männer. Auf dem Partnerschaftsfragebogen beurteilten die Männer das Streitverhalten ihrer Frauen signifikant schlechter als umgekehrt. Die Untersuchungsgruppe wies im Vergleich zur Normpopulation eine hohe Partnerschaftsqualität auf. Es zeigte sich jedoch auch, dass bei beiden Geschlechtern eine erhöhte Belastung im Beziehungsbereich des FFP mit einer geringeren Partnerschaftsqualität zusammenhing, was die Annahme bestätigt, dass das Fertilitätsproblem die Partnerschaft in gewissem Maße beeinträchtigt. Auf dem Copingfragebogen nutzten Frauen signifikant öfter die Strategie der „Aktiven Auseinandersetzung“ und der „Passiven Vermeidung“. Beide Geschlechter wiesen in den meisten infertilitätsspezifischen Bereichen des FFP hohe Belastungen auf, wenn sie häufig die Strategie der „Aktiven Vermeidung“ verwendeten. Dies könnte als eine Art Verteidigungsstrategie interpretiert werden, um sich emotional zu schützen.

Die Zusammenhänge mit den soziodemografischen Daten zeigten, dass sich mit zunehmendem Alter beider Geschlechter die Belastung durch die ungewollte Kinderlosigkeit verringerte, vermutlich weil eine Aus-

einandersetzung mit Alternativen bereits stattgefunden hat.

Die Anzahl der Behandlungsversuche korrelierte bei beiden Geschlechtern positiv mit stärkerer Belastung, was darauf hindeutet, dass die reproduktionsmedizinischen Behandlungen ein erheblicher Stressfaktor sind. In dieselbe Richtung weist auch der Befund, dass Männer mit zunehmender Dauer des Kinderwunsches, der Partnerschaft und Anzahl der Behandlungen vermehrt die Copingstrategie der „Aktiven Vermeidung“ anwendeten, wahrscheinlich um den emotionalen Stress zu reduzieren. Frauen, die über das Internet Hilfe suchten, zeigten sich im FFP stärker belastet als diejenigen, die das nicht taten und beide Geschlechter, die Hilfe im Internet suchten, verwendeten als Copingstrategie öfter die „Aktive Vermeidung“. Diese beiden Ergebnisse weisen darauf hin, dass professionelle psychologische Hilfe für einen Teil der Betroffenen sicher eine Entlastung darstellen könnte.

Unterstützung der Lutealphase: Eine innovative subkutane Darreichungsform

*M. Sator, St. Jirecek, M. Noe, K. Sator
Fertilitätszentrum Döbling, Universitätsklinik für Frauenheilkunde*

Introduction Progesterone is a natural steroid hormone with well established medical use for several conditions such as dysfunctional uterine bleeding, incipient abortion and premature labour. Moreover, exogenous administration of progesterone is an integral part of assisted reproductive technologies to provide luteal phase support. However, currently available formulations suffer from various disadvantages. While intramuscular administration of progesterone is highly effective, unfavourable side effects are common. Also the frequently used intravaginal administration is not without problems and sometimes not well tolerated by patients. Therefore an aqueous formulation of progesterone was developed as a suitable alternative. The results of two studies on pharmacokinetics, safety and efficacy of this new formulation for subcutaneous administration are presented.

Methods Study I: A) Three-way crossover, open label study of single-dose s.c. and i.m. administration of the aqueous formulation, compared to the i.m. application of an oily reference product. B) Three-way crossover, open label study of single-dose s.c. administration of the aqueous formulation in different concentrations. C) Parallel-group, observer blinded study in fertile women with once daily administration for 11 days. Baseline pharmacokinetic parameters were evaluated.

Study II: Multiple-dose, double-blind, randomized parallel-group study in healthy volunteers, administration of 25 and 50 mg per single dose over 11 days. Pharmacokinetic parameters and effects on the endometrium were evaluated. Local tolerability and safety aspects were studied in all study groups.

Results The aqueous formulation was much faster absorbed than the oily comparator, achieving peak serum concentration after one hour (vs 7 hrs.). Test and reference were bioequivalent in the extent of exposure. Pharmacokinetics was linear in the range of doses studied. Steady state in multiple-dose treatment was reached after 4 days. Partial or full predecidual changes were found in all endometrial samples in both dosage groups.

Conclusions Due to the good tolerability and high efficacy the aqueous formulation is a viable alternative to currently available forms of exogenous progesterone administration and also suited for self-administration.

A double-blind, double-dummy, randomized, two-arm multicenter study comparing efficacy, safety and tolerability of oral dydrogesterone 30 mg daily vs intravaginal micronized progesterone capsules 600 mg daily for luteal support in in vitro fertilization

*M. Sator, St. Jirecek, M. Noe, K. Sator
Fertilitätszentrum Döbling, Universitätsklinik für Frauenheilkunde*

Introduction Luteal phase support by various formulations of progesterone and some synthetic derivatives has been established as an integral part of assisted reproductive technologies to provide luteal phase support. However, comparison of many studies gives inconsistent results as numbers of included patients are often too low to be statistically significant. Dydrogesterone is an orally active progestogen which acts directly on the uterus, but due to its steric specifics it does not exhibit central nervous effects and is non-androgenic, non-estrogenic, and non-corticoid. While the oral application is characterized by the strong first-pass effect, which is also the reason for restrictions in its use, it might still be as effective, while patient compliance and tolerability might be better due to the route of administration and the specific pharmacological profile of dydrogesterone.

Methods It is planned to include about 1100 patients in a double-blind, double-dummy, randomized, two-arm multicenter study to compare efficacy, safety and tolerability of oral dydrogesterone 30 mg daily versus intravaginal micronized progesterone capsules 600 mg daily.

Conclusions The rationale and design of a study comparing efficacy, safety and tolerability of oral dydrogesterone versus vaginal progesterone will be presented.

Kein Vorteil durch den Einsatz von niedermolekularem Heparin bei Patientinnen mit Abortus habitualis – Ergebnisse der ETHIG-II-Studie

*M. Schenk¹, R. Illing¹, N. Roggenhofer⁴, E. Schleussner², G. Seelinger³, B. Toth⁵ für die ETHIG-II-Studienzentren
¹Das Kinderwunsch Institut Schenk GmbH, Institut für Reproduktionsmedizin Dobl; ²Klinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Friedrich-Schiller-Universität, Jena; ³Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie, St. Elisabeth Hospital Halle/Saale; ⁴Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der LMU, München/Großhadern; ⁵Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen des Universitätsklinikums, Heidelberg, Deutschland*

Fragestellung Niedermolekulare Heparine (NMH) werden bei Patientinnen mit Abortus habitualis in der täglichen Praxis verwendet. Es existiert aber nur unzureichende Evidenz, um niedermolekulare Heparine bei Patientinnen mit Abortus habitualis unabhängig vom Thrombophiliestatus in der Routine zu empfehlen.

Bei der bisher publizierten, geringen Anzahl prospektiv randomisierter Studien konnte bei Patientinnen mit habituellem Abortgeschehen kein Vorteil durch den Einsatz von NMH bezogen auf das Schwangerschafts-Outcome nachgewiesen werden.

Methodik Wir berichten über die prospektiv randomisierte multizentrische ETHIG-II-Studie. Die Effizienz von Dalteparin (5000 IE) und einem Multivitamin-Präparat wurde gegen das Multivitamin-Präparat allein in einem Kollektiv von schwangeren Frauen, die zumindest zwei frühe oder eine späte Fehlgeburt in der Anamnese erlitten haben, verglichen. Als primärer Endpunkt der Studie wurde die „ongoing pregnancy rate“ Ende der 24. Schwangerschaftswoche (24 ± 0) festgelegt. Die sekundären Endpunkte waren die Lebendgeburtsrate und die Prävalenz von Schwangerschaftskomplikationen.

Ergebnisse 449 Frauen mit einer klinischen Schwangerschaft (< 8 ± 0) wurden randomisiert. 226 wurden in der Dalteparin-Gruppe und 223 in der Kontrollgruppe in 11 Studienzentren in Deutschland und einem Studienzentrum in Österreich von November 2007 bis August 2012 aufgenommen.

434 Schwangerschaften konnten ausgewertet werden. Das sind 99 % des rekrutierten Kollektivs. Als Thrombophilierisiken wurden identifiziert: Faktor-V-Leiden 5,6 %, Prothrombin-Mutation 2,2 %, Antithrombin 5,7 %, Protein C 0,7 %, Protein S 8,6 %, Lipoprotein (a) 27,2 %, Hyperhomocysteinämie 14,2 %.

Schlussfolgerung Bezogen auf die „ongoing pregnancy rate“ als primären Endpunkt im Vergleich der beiden Gruppen gab es keinen Unterschied (86,6 % vs. 87,1 %) der eine statistische Signifikanz erreicht hat. Auch in der Gruppe der Patientinnen mit bekannter Thrombophilie konnte kein Vorteil durch den Einsatz von NMH nachgewiesen werden.

Bis heute berichten wir über 400 Patientinnen, die geboren haben. Die Ergebnisse der

Analyse der sekundären Endpunkte wird präsentiert.

Methoden der assistierten Reproduktion und ihre Auswirkungen auf die Geschlechterverteilung

*D. Spitzer, C. Corn, J. Stadler, L. Wohlfart, B. Wirleitner, N. H. Zech
IVF-Zentren Prof. Zech, Salzburg*

Fragestellung Wirken sich verschiedene Methoden der assistierten Reproduktion (AR), wie In-vitro-Fertilisierung (IVF), Intrazytoplasmische Spermien-Injektion (ICSI), Intrazytoplasmisch morphologisch selektierte Spermien-Injektion (IMSI), die Dauer der Embryonen-Kultur (Transfer an Tag 3 oder Tag 5), der Eintritt einer Einlings-, oder Mehrlingsschwangerschaft auf die Geschlechterverteilung der geborenen Kinder aus?

Methodik Retrospektive Untersuchung der Geschlechterverteilung nach IVF/ICSI/IMSI-Behandlung mit Frischtransfer am Tag 3 oder 5.

Ergebnisse Es wurden 499 konsekutive Geburten und 598 Kinder analysiert. Im Gesamtkollektiv nach AR geborener Kinder überwiegen die Knaben mit 54 %. Bei Einlingsgeburten ist dieses Übergewicht mit 55,6 % noch etwas deutlicher, bei Mehrlingen dagegen mit 50,5 % Knaben und 49,5 % Mädchen ausgeglichen. In Abhängigkeit von der Fertilisierungsmethode wurden nach IVF knapp mehr Geburten von Mädchen (52,2 %) beobachtet. Nach ICSI ist das Verhältnis Mädchen zu Knaben ausgeglichen (49,2 % : 50,8 %), dagegen überwiegen nach IMSI die Knaben (58,1 %), dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant.

Die Dauer der Embryonenkultur hatte keinen Einfluss auf die Geschlechterverteilung. Sowohl bei einem Embryotransfer (ET) im Teilungsstadium als auch im Blastozysten-Stadium liegt ein Übergewicht an Knaben vor (48 Geburten nach ET Tag 3 mit 54,9 % Knaben bzw. 451 Geburten nach ET Tag 5 mit 53,9 % Knaben).

Schlussfolgerung Insgesamt besteht nach AR ein leichtes Übergewicht an Knaben. Die Verschiebung der Sex-Ratio nach AR könnte mit der schnelleren Entwicklung der männlichen Feten in der sehr frühen Teilungsphase zusammenhängen. Dadurch werden mehr männliche Feten für den ET ausgewählt.

Bei unterschiedlichen Fertilisierungstechniken stellten wir fest, dass, allerdings bei kleiner Fallzahl (20), nach IVF etwas mehr Mädchen geboren wurden. Nach ICSI war das Verhältnis nahezu ausgeglichen, während nach IMSI eine Zunahme von Knaben festgestellt wurde. Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu einer Studie von Setti et al. 2012, die eine Selektion von Spermien mit X-Chromosom nach IMSI publiziert haben. In einer darauffolgenden Multicenter-Studie wurde aber an 1852 Kindern nach IMSI kein Unterschied in der Geschlechterverteilung zwischen ICSI- und IMSI-Kindern nachge-

wiesen [Zech et al. 2012]. Insgesamt zeigt sich also eine leichte Erhöhung der Anzahl an Knaben nach AR.

Umfrage zum Thema PID unter österreichischen Reproduktionsmedizinern

*M. Swoboda, L. Loimer, M. Brunbauer
KinderwunschKliniken Prim. Dr. Loimer, Wels, Wien*

Im Februar 2013 ist die Entscheidung des Europäischen Gerichtshofes für Menschenrechte (EGMR) endgültig geworden, die im Falle eines (gesunden) Paares mit der Anlage für Mukoviszidose (beide Partner sind Erbtäger) das Verbot der PID in Italien für unzulässig erklärt hat. Damit ist de facto die PID nun auch in Italien erlaubt.

Der EGMR verwies in seiner Begründung auf das Ergebnis einer rechtsvergleichenden Untersuchung, nach der in 32 Konventionsstaaten nur mehr in Italien, der Schweiz und Österreich die PID verboten war.

Obwohl die Bioethikkommission im Bundeskanzleramt ihre früheren Vorbehalte gegen die Gesetzesänderung zur PID längst aufgegeben hat und sich in ihren Empfehlungen aus 7/2012 eindeutig und dringend für eine entsprechende Reform des FMedG einsetzt, findet sich derzeit kein politischer Wille, endlich die Empfehlungen umzusetzen. Im Gegenteil – eine Entscheidung der Kleinen Kammer des Gerichtshofes für Menschenrechte (EGMR), die sich gegen das PID-Verbot in Österreich ausgesprochen hat, wurde 2012 im November nach massiver Intervention der Republik Österreich von der Großen Kammer (unerwartet) gekippt. Führende Politiker (z. B. ÖVP-Gesundheits-sprecher Rasinger) fühlen sich nicht einmal veranlasst, zu den anberaumten Parlaments-sitzungen zu diesem Thema zu erscheinen. Der politische Umgang in Österreich mit diesem Thema ist eine (international beschämende) Farce!

Für unsere Jahrestagung möchte ich gerne einen „Stimmungsbericht“ unter den Reproduktionszentren zeichnen, inwieweit Konsens unter der Kollegenschaft besteht, gewisse Methoden der PID für Österreich zu etablieren.

Die Ergebnisse der Umfrage werden bei der Jahrestagung präsentiert.

Single Embryo Transfer – Pro und Kontra

*G. Tews
Frauenarztpraxis, Linz*

Einleitung Der Erfolg jeder IVF-Einheit ist untrennbar auch mit dem wirtschaftlichen Erfolg und damit mit dem Weiterbestehen des jeweiligen IVF-Institutes verbunden. In Österreich wird diese Situation dadurch verschärft, als der IVF-Fonds zwingend eine Erfolgsquote von 18 % vorschreibt, anderenfalls der IVF-Fonds-Vertrag verloren geht. Tatsächlich hat es eine derartige Vorgangs-

weise auch schon gegeben. Wie zahlreiche Arbeiten beweisen, lässt sich nun durch eine höhere Transferrate an Embryonen als einfachste Maßnahme tatsächlich die Erfolgsquote signifikant steigern. Besonders krasse Auswüchse gab es in den Vereinigten Staaten, als routinemäßig bis zu 5 Embryonen und darüber eingesetzt wurden. Dies wiederum hatte zu Folge, dass einerseits die Mehrlingsquoten an geborenen Kindern in die Höhe schnellten, andererseits kam auch der Fetocid routinemäßig tausendfach zum Einsatz. Dass dadurch die gesamte IVF-Medizin seitens der Kirche, aber auch von anderen Institutionen angegriffen wurde, war nur eine der logischen Folgen.

An der Frauenklinik Linz wurden seit 2006 mehrere Studien initiiert, die sich insbesondere mit den finanziellen Folgen der Mehrlingsgeburten nach IVF-Versuchen beschäftigten. Dabei konnte gezeigt werden, dass die Drillingsgeburten exzessiv hohe Sekundärkosten pro Fall verursachen. Trotzdem sind es aber die Kosten für die Zwillingbetreuungen, die zahlenmäßig die Hauptlast für die Sozialversicherungsträger ausmachen.

Gesamtberechnungen seitens der Frauenklinik Linz haben ergeben, dass die Sekundärkosten der Mehrlingsbetreuung auf den Neonatologien die Primärkosten der IVF-Betreuung durch den Staat deutlich übersteigen. Eine völlig unabhängige Studie des Institutes für Volkswirtschaftslehre kommt zu dem identen Schluss.

Lösungsansatz Verschiedene Staaten haben nach dem medizinischen Desaster in den Vereinigten Staaten ab Beginn 2000 sowohl gesetzliche als auch organisatorische Maßnahmen ergriffen, um die Zahl der Zwillinge, aber auch der Drillingsgeburten nach ART zu senken. Am besten ist dies wohl in Schweden gelungen, wo eine Gesetzgebung bei standardmäßigem Einsatz eines IVF-Versuches zwingend den „single embryo transfer“ vorschreibt. Bei der Analyse der Daten ist besonders interessant, dass trotz dieser die Erfolgsquoten in Schweden weiterhin hoch geblieben sind. Der österreichische Staat ist aufgrund dieser positiven Erfahrungen in Schweden, aber auch in Belgien, gut beraten, derartige Lösungskonzepte in seine Direktiven aufzunehmen.

Der Einfluss von Granulozyten-Kolonie-stimulierendem Faktor auf Endometriumdicke und Schwangerschaftsraten in einem unselektierten IVF-Kollektiv: Eine prospektiv randomisierte Studie.

*A. Weghofer^{1,2}, D. Barac¹, V. Kushni², A. Shohat-Ta¹, E. Lazzaroni², H. Lee², N. Gleicher²
¹Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien; ²Center for Human Reproduction, New York, NY, USA*

Einleitung Rezente Forschungsergebnisse lassen einen positiven Effekt der lokalen Gabe von Granulozyten-Kolonie-stimulierendem Faktor (G-CSF) auf Endometrium-

dicke und Schwangerschaftsraten bei IVF-Patientinnen mit therapierefraktär dünnem Endometrium vermuten. Zur Evaluation der Wirkung von G-CSF auf Endometriumdicke und Schwangerschaftsraten in einem unselektierten Patientinnenkollektiv wurde die vorliegende Studie initiiert.

Methode 126 konsekutive Patientinnen, die ihren ersten IVF-Zyklus am Center for Human Reproduction (New York, NY) absolvierten, wurden prospektiv doppelblind randomisiert. Laut Randomisierungsprotokoll wurden 66 Frauen der Studien- und 60 Patientinnen der Placebogruppe zugeeilt. G-CSF (Filgrastim, Amgen, Thousand Oakes, CA; 300 mcg/1,0 ml) bzw. Placebo wurde am Morgen der Ovulationsinduktion als intravaginale Infusion verabreicht. Die Endometriumdicke wurde unmittelbar vor der Infusionsgabe sowie 5 Tage nach Ovulationsinduktion gemessen.

Resultate Das Durchschnittsalter der Patientinnen betrug $39,7 \pm 5,4$ Jahre (G-CSF $40,1 \pm 4,98$ und Placebo $39,2 \pm 5,8$ Jahre; n. s.). Während des 5-tägigen Beobachtungszeitraumes verzeichnete die Endometriumdicke des gesamten Kollektivs einen signifikanten Anstieg um 1,3 mm (95 %-CI: -1.736, -0.947; $p < 0,0001$). Die Zunahme der Endometriumdicke war jedoch vergleichbar in Studien- und Kontrollgruppe. Ähnliche Ergebnisse zeigte eine Subgruppenanalyse nach Ausgangsdicke des Endometriums ($< 8,2$ mm; $8,3$ – $10,3$; $10,4$ – $12,5$ und $\geq 12,5$ mm). Regressionsanalysen zeigten keinen signifikanten Effekt der G-CSF-Gabe auf die Schwangerschaftsrate. Diese Ergebnisse wurden auch nach Adjustierung nach Patientinnenalter und Endometriumausgangsdicke bestätigt.

Schlussfolgerung Lokale G-CSF-Gabe zum Zeitpunkt der Ovulationsinduktion zeigte keinen signifikanten Effekt auf Endometriumdicke und Schwangerschaftsraten in einem unselektierten IVF-Kollektiv.

Dynamische In-vitro-Kultur und anschließende Isotransplantation zur Initiierung des Follikelwachstums in frischem und kryokonserviertem Maus-Ovarialgewebe

K. Winkler¹, S. Ayuandari², V. Niederegger¹, D. Rosenfellner¹, S. Hofer¹, L. Wildt¹, S. C. Ziehr¹

¹Department Frauenheilkunde, Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Innsbruck; ²Department of Obstetrics and Gynecology, Gadjah Mada University, Indonesien

Einleitung Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe vor geplanter Chemotherapie ist ein vielversprechendes Verfahren zur Fertilitätsprotektion. Sie wird bisher primär mit dem Ziel einer späteren Retransplantation des Gewebes durchgeführt. Diese kann je-

doch das Risiko der Reinduktion maligner Zellen und somit eines Rezidivs mit sich bringen. Eine sichere Alternative zur Retransplantation wäre die Etablierung neuer In-vitro-Kultursysteme für Ovarialgewebe oder Follikel, was aktuell Gegenstand vieler Forschungsprojekte ist. Meist werden jedoch konventionelle, statische Kulturverfahren mit einem einmaligen Austausch des Mediums alle 24–48 Stunden angewandt. Ziel dieser Studie ist es zu untersuchen, ob ein dynamisches Kultursystem die Initiierung des Follikelwachstums in frischen und kryokonservierten, präpubertären Maus-Ovarien unterstützt und diese mit der Initiierung *in vivo* vergleichbar ist.

Methoden 38 Ovarien von 8 Tage alten BALB/c-Mäusen wurden frisch ($n = 28$) oder nach Kryokonservierung ($n = 10$) in Kulturkammern mit 2 ml Medium über 4 Tage kultiviert. Eine Peristaltikpumpe pumpte über ein Schlauchsystem kontinuierlich frisches Medium durch die Kammern und generierte so einen graduellen Austausch des gesamten Mediums innerhalb von 24 Stunden. Nach dynamischer Kultur wurden die Follikel in den frischen, nicht kryokonservierten Ovarien ($n = 17$) klassifiziert und gezählt. Zur Untersuchung des weiteren Wachstumspotenzials wurden 11 frische Ovarien nach dynamischer Kultur sowie 10 Ovarien nach Kryokonservierung und anschließender dynamischer Kultur in adulte BALB/c-Weibchen isotransplantiert und die Expression des Proliferationsmarkers Proliferating-Cell-Nuclear-Antigen (PCNA) immunhistochemisch evaluiert. Unkultivierte Ovarien von 8 Tage ($n = 9$) und 12 Tage ($n = 21$) alten Tieren dienten als In-vivo-Kontrollen.

Resultate Nach dynamischer Kultur zeigte sich in frischen, nicht-kryokonservierten Ovarien ein signifikanter Anstieg ($p < 0,01$) des Anteils der Sekundärfollikel an den Gesamtfollikeln ($10,8 \pm 4,64$ %) im Vergleich zu den 8 Tage alten unkultivierten Ovarien ($4,86 \pm 2,53$ %). Dieser Anstieg war äquivalent zu dem physiologischen Anstieg des Sekundärfollikelanteils in den 12 Tage alten In-vivo-Kontrollen ($10,15 \pm 5,97$ %, $p = 0,146$).

Nach Isotransplantation über 30 Tage konnten 10 von 11 frischen Transplantaten und 7 von 10 kryokonservierten Transplantaten gewonnen werden. Präliminäre Analysen zeigten die Entwicklung von Antralfollikeln sowie die Expression von PCNA.

Schlussfolgerung Das beschriebene dynamische Kultursystem führte im Mausmodell sowohl in frischem als auch in kryokonserviertem Ovarialgewebe zu einer Initiierung des Follikelwachstums und könnte künftig Anwendung in der In-vitro-Kultur von humanem Ovarialgewebe finden. Trotz des erfolgreichen Nachweises von Antralfollikeln nach Isotransplantation gilt es noch den Einfluss der dynamischen Kultur auf das Wachstum größerer Sekundär- und Antralfollikel *in vitro* zu untersuchen.

Follikelbildung nach Retransplantation vom Ovarialgewebe: Ein Fallbericht

I. Zervomanolakis¹, M. Pitsos¹, G. Palmer¹, S. Hofer², S. Ziehr², K. Winkler², L. Wildt²

¹Abteilung für Reproduktionsmedizin, Klinik Mitera, Marousi, Athen, Griechenland; ²Department Frauenheilkunde, Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Innsbruck

Einleitung Die Retransplantation vom Ovarialgewebe bei Frauen, die sich aufgrund geplanter Chemotherapie bzw. Radiotherapie einer Laparoskopie mit anschließender Ovarialgewebekryokonservierung unterzogen, stellt eine große Herausforderung für Operateure dar, denn die Ischämiegefahr und das Risiko des metabolischen Traumas wegen mangelnder Gewebereperfusion besteht nach der Retransplantation. Wir berichten von der Retransplantation vom Ovarialgewebe mit anschließender Follikelbildung bei einer Patientin mit Sarkom.

Methoden Eine griechische 37-jährige Patientin, die sich wegen Sarkoms in der linken Leiste einer Laparoskopie zur Gewinnung und Kryokonservierung vom Ovarialgewebe in Österreich unterzog, wurde anschließend im Bereich des kleinen Beckens bestrahlt. Die daraus resultierte prämatüre Ovarialinsuffizienz wurde durch Hormonbestimmung bewiesen. Zwei Jahre nach Therapieabschluss wurde bei der Patientin nach dem Transport des zuvor in Österreich gelagerten Gewebes die laparoskopische Retransplantation des Gewebes im Bereich des Ligamentum latum rechts und links in Griechenland durchgeführt.

Resultate Postoperativ wurde die Patientin durch sonographische, Hormon- bzw. Becken-MRT-Untersuchung engmaschig kontrolliert. 3,5 Monate nach der Operation zeigten sich eine FSH-Senkung von 73,5 IE/l auf 3,3 IE/l bzw. von 26,8 IE/l auf 5,6 IE/l. Verglichen mit dem präoperativen MRT-Befund wurde im Bereich des Ligamentum latum rechts ein $1,2 \times 1,1$ cm großes solides Gewebestück beschrieben. Am 8. Tag der Stimulation mit 300 IE vom Humanen Menopausalen Gonadotropin (Menopur, Fa. Ferring) zeigte sich sonographisch ein Follikel der Größe $7,9 \times 6,8$ mm, während das Estradiol von 12 pg/ml auf 53 pg/ml anstieg. Nach 7 Tagen wurde die Stimulation aufgrund mangelnder Follikelreifung bzw. Estradiolsenkung auf 34 pg/ml abgebrochen.

Schlussfolgerung Dieser Eingriff war der erste dieser Art in Griechenland. Bisher wurden 15 Entbindungen nach schätzungsweise über 100 Retransplantationen weltweit veröffentlicht. Dies zeigt, dass die Kryokonservierung vom Ovarialgewebe vor zytotoxischer Therapie als eine zuverlässige Methode zum Fertilitätsersatz junger Frauen mit Krebs oder Autoimmunerkrankungen angeboten werden kann.

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](#)