

Journal für

# Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

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



**Gemeinsame Jahrestagung der Österreichischen  
Gesellschaft für Reproduktionsmedizin und  
Endokrinologie und der Österreichischen  
IVF-Gesellschaft, 28.–30. September 2017, Schloss  
Seggau - Abstracts**

*J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2017; 14 (4), 178-184*

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

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

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

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

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

# Gemeinsame Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie und der Österreichischen IVF-Gesellschaft 28.–30. September 2017, Schloss Seggau, Österreich Abstracts\*

## Expanded Genetic Carrier Screening Decreases the Risk of Conceiving an Affected Child in both Selected and Unselected Populations

A. Abraham<sup>1</sup>, J. J. Guillén<sup>1</sup>, M. Palahí<sup>2</sup>, E. Alsina<sup>2</sup>, R. Vassena<sup>1</sup>, A. Rodríguez<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Clinica EUGIN; <sup>2</sup>Reprogenetics, Barcelona, Spain

**Introduction** Does expanded carrier screening (ECS) reduce the risk of conceiving an affected child through assisted reproduction with either own or donated gametes?

**Material and Methods** Retrospective consecutive cohort study including 2380 women (both patients and donors) and 986 men between March and December 2015. All were tested with CarrierMap (Recombine), an expanded carrier screening test covering 2647 mutations in 311 genes implicated in 311 diseases. DNA samples were prepared and purified following the QIAamp DNA Purification Protocol via QIAcube (QIAGEN). Samples were assayed using the Infinium iSelect HD Custom Genotyping BeadChip platform (Illumina). Donor candidates with a family history of FXS or more than 45 CGG triplets repetitions, mental retardation, chromosomal abnormalities, genetic or neurological conditions were excluded from the donor program. In addition 894 matches to identify the reproductive risk were performed.

**Results** A total of 3366 expanded carrier screening test were performed, 2380 women and 986 men. Of the 3366 individuals tested, 1458 (43.3%) were positive for at least one mutation; of them, 1091 (32.4%) carried one mutation, 306 (9.1%) 2 and 54 (1.6%) three; 7 individuals carried 4 or more of the mutations analyzed. The most frequent mutations found were for Nonsyndromic Hearing Loss and Deafness (GJB2 Related): 152 (10.4%); carrier frequency 1:22. Pseudocholinesterase Deficiency: 98 (6.7%); 1:34. Fragile X syndrome: 97 (6.6%); 1:34. Cystic Fibrosis: 89 (6.1%), 1:38. Familial Mediterranean Fever

(FMF): 82 (5.6%), 1:41. Alpha-1-Antitrypsin Deficiency: 74 (5.0%), 1:45. 21-Hydroxylase-Deficient-Nonclassical Congenital Adrenal Hyperplasia: 40 (2.7%), 1:84. Sickle-Cell Anemia: 29 (1.9%), 1:116. Out of the total of 894 matches (747 between donor and patient, 114 between two donors and 33 between patients), 26 (2.9%) showed a high reproductive risk, since both members were carriers of mutations leading to the same disease, thus having a 1 in 4 probability to generate an affected child. While matching with high reproductive risk involving donor gametes were replaced with different donors, the 2 couples of patients with high reproductive risk received genetic counseling and PGD was recommended.

**Conclusion** Expanded carrier screening effectively detects couples at a higher risk of conceiving an affected child with a positive match rate of 2.9%. This value should be higher in unselected patients, as most attempted matchings were made with donors preselected for lower carrier status by extensive family history review and initial specific genetic testing.

## Die ovarielle Stichelung (LOD) bei der Behandlung des PCO-Syndroms – aktueller Stand

J. Angleitner, G. Tews  
IVF und Kinderwunschinstitut Prof. G. Tews, Wels

**Einleitung** Das polyzystische Ovarsyndrom (PCOS) ist eine der häufigsten Endokrinopathien im reproduktiven Alter. Das PCOS ist gekennzeichnet durch Oligo/Anovulation, klinische und/oder biochemische Zeichen eines Hyperandrogenismus sowie sonographisch polyfollikuläre Ovarien. Zur Behandlung der Anovulation bei Kinderwunsch ist die Stimulation mit Clomiphen eine initiale Therapieform. Bei frustraner Clomiphentherapie bzw. Resistenz stellt die laparoskopische Stichelung der Ovarien (LOD) einen sinnvollen weiteren Therapieschritt dar.

**Methoden** Die bevorzugte Methode ist die laparoskopische Stichelung der multiplen Follikel mit einer monopolaren Nadel. Dabei

ist es wichtig, den thermischen Schaden am ovariellen Kortex möglichst gering zu halten und den Ovarhilus auszusparen. Es gibt leider keine hochqualitativen Daten und Empfehlungen hinsichtlich der Anzahl der Punktationen und der Punktionszeit. Entsprechend der aktuellen Evidenz werden pro Ovar 4–6–10 Punktationen mit 40 Watt und 4 Sekunden empfohlen. Pathogenetisch kommt es durch die thermische Destruktion der androgenproduzierenden Thekazellen zu einer erhöhten FSH- und verminderten LH-Ausschüttung. Die LOD ist dabei gleich effektiv wie eine Stimulation mit FSH, zugleich können in selbiger Operations Sitzung die Tuben auf Durchgängigkeit überprüft bzw. Uteruspäthologien hysteroskopisch ausgeschlossen werden. In manchen Fällen mag die LOD auch als First-line-Therapie überlegenswert sein. Vor einer IVF-Therapie kann bei Patientinnen mit sehr hohem AMH-Wert durch die LOD eine Risikoreduktion einer OHSS – laborchemisch beobachtbar durch Senkung des AMH-Wertes – erreicht werden. Zusätzlich ist die LOD auch bei PCO-Patientinnen mit unerklärlichen rezidivierenden Aborten überlegenswert.

**Resultate und Schlussfolgerungen** Ovulatorische Zyklen werden nach LOD in bis zu 80 % erreicht mit einer Range von 30–90 % und Schwangerschaftsraten von 50–80 %. Der Effekt der LOD reicht allerdings meist nur für eine Dauer von 2 Jahren. Insgesamt ist die ovarielle Stichelung eine geeignete Second-line-Therapie der Anovulation bei PCO-Patientinnen, in ausgewählten Fällen kann sie auch als First-line-Therapie überlegenswert sein.

## Das Mikrobiom in Gynäkologie, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin

W. Feichtinger  
Wunschbaby Institut Feichtinger, Wien

**Zusammenfassung** Moderne molekular-genetische Bestimmungsmethoden haben es möglich gemacht, über Nachweis bakterieller DNA oder ihrer Teile, nahezu alle den Men-

\*Ein alphabetisches Verzeichnis der präsentierenden Autoren finden Sie auf Seite 184

schen besiedelnde Keime kenntlich zu machen. Viele davon waren durch herkömmliche Kultur oder Gram-Färbung überhaupt nicht erfasst worden. Das „Menschliche Mikrobiom Projekt“ liefert seit seiner Gründung im Jahr 2008 laufend neue Erkenntnisse in unserem Fachbereich, mit noch unschätzbare Bedeutung für Gynäkologie, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin. Zusammenfassend bietet die Erforschung des Mikrobioms die folgenden Hypothesen:

1. Es ist plausibel, dass eine Dysbalance des uterinen Mikrobioms prädisponierend ist für: Infertilität, frühe und späte Fehlgeburten, Frühgeburten und Postpartum-Endometritis.
2. Das Mikrobiom der Tube kann verantwortlich sein für das Ovarialkarzinom.
3. Ein Mikrobiom im Ovar kann verantwortlich sein für Störungen der Follikelreifung, etwa bei Endometriose, für PCO, vorzeitigen Wechsel, usw.
4. Das Mikrobiom kann verantwortlich sein für schlechte Samenbefunde.

**Schlussfolgerungen** Der gesamte weibliche Genitaltrakt ist besiedelt, also nicht steril. Bessere Erkennung mikrobieller Imbalancen führt zu effektiverer Therapie und Prophylaxe. Weitere Untersuchungen mit weiter verbesserten molekulargenetischen Methoden werden neue wichtige Erkenntnisse bringen und Antworten auf viele Fragen der gesamten Gynäkologie und Geburtshilfe. „Während wir schon viel von Ignaz Semmelweis lernen konnten, so liegen die aufschlussreichsten und gewichtigsten Entdeckungen noch vor uns.“

#### Weiterführende Literatur:

Peterson J, et al. The NIH Human Microbiome Project. *Genome Res* 2009; 19: 2317–23.

## Spontane Zyklen nach hochdosierter Kortisontherapie während einer Addison-Krise bei 2 Patientinnen mit prämaturer Ovarialinsuffizienz und polyglandulärem Autoimmunsyndrom Typ 2: Ein Fallbericht

S. Feigl, B. Böttcher, V. Porto, B. Toth, B. Seeber  
Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Innsbruck

**Einleitung** Autoimmunerkrankungen sind in etwa 4 % der Fälle die Ursache für prämatüre Ovarialinsuffizienz (POI). Das Polyglanduläre Autoimmunsyndrom Typ II (PAS II) geht mit Nebenniereninsuffizienz, Autoimmunthyreoiditis und Typ-I-Diabetes einher. In ca. 17 % der Fälle tritt auch eine POI auf. Wir berichten über 2 Patientinnen mit PAS II und POI, die im Rahmen einer Addison-Krise nach hochdosierter Kortisontherapie eine kurzfristige Erholung der Ovarialfunktion zeigten.

**Fälle** Die erste Patientin wurde aufgrund einer sekundären Amenorrhö und Kinderwunsch vorstellig. Nach Erstdiagnose des PAS II (Mb. Addison, Mb. Hashimoto) war 2 Monate zuvor im Rahmen einer Addison-

Krise eine Hochdosis-Kortisontherapie erfolgt und es trat eine spontane Regelblutung auf. Die Gonadotropin- sowie Östradiolwerte entsprachen jenen der frühen Follikelphase (LH 8,7 U/l, FSH 21,3 U/l, Östradiol 59 ng/l). Zwei Wochen später zeigten sich erneut steigende Gonadotropinwerte (LH 24,6 U/l, FSH 27,6 U/l, Östradiol < 13 ng/l, AMH 0,95 µg/l), ohne dass es zu weiteren Blutungen kam. Durch Substitution von Östradiol und Progesteron konnte im Vorfeld einer Stimulationsbehandlung eine gewisse Supprimierung der Gonadotropine erreicht werden. In den nachfolgenden 2 stimulierten Zyklen wurde eine Eizelle gewonnen, jedoch ohne spätere Fertilisation.

Die zweite Patientin wurde aufgrund eines hypergonadotropen Hypogonadismus (FSH 49,7 U/l, LH 121 U/l, Östradiol < 12 ng/l, AMH < 0,16 µg/l) und sekundärer Amenorrhö 2 Jahre nach Erstdiagnose des PAS II (Mb. Addison, Mb. Hashimoto) zugewiesen. Im Rahmen einer Sepsis und Steigerung der Hydrokortisonosis traten kurz darauf 3 Spontanzyklen auf, die Hormonwerte normalisierten sich (LH 21 U/l, FSH 2,4 U/l, Östradiol 75 ng/l, AMH 4,62 µg/l). Nach 3 Monaten bestand wiederum ein hypergonadotroper Hypogonadismus (LH 42 U/l, FSH 73,5 U/l, Östradiol < 12 ng/l, AMH nach 4 Monaten nicht nachweisbar). Eine Substitutionstherapie mit Östradiol und Progesteron wurde eingeleitet. Eine Kinderwunschbehandlung war nicht erwünscht.

**Schlussfolgerung** Bei ca. 17 % der PAS-II-Patientinnen tritt eine POI auf, weshalb endokrine Komorbiditäten wie Schilddrüsen- und Nebenniereninsuffizienz bei Erstdiagnose eines POI differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden sollten. Im Falle der oben aufgeführten Patientinnen führte eine aufgrund der Grunderkrankung indizierte Gabe von Kortikosteroiden zum Einsetzen von spontanen Regelblutungen. Nach Suppression des Ovars sowie Stimulation mit Gonadotropinen konnte in einem Fall sogar eine Eizellentnahme durchgeführt werden, auch wenn diese ohne Fertilisierung blieb.

Außerhalb der genannten Indikation gibt es derzeit jedoch keinen Hinweis für einen Benefit durch die Gabe von Kortikosteroiden bei POI.

## AMH in der Follikelflüssigkeit

E. Feldmeier<sup>1</sup>, E. Petek<sup>2</sup>, G. Weiss<sup>1</sup>, M. Schenk<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Das Kinderwunsch Institut Schenk GmbH, Dobl;  
<sup>2</sup>Institut für Humangenetik, Medizinische Universität Graz

**Einleitung** Die Ermittlung der Eizellqualität stellt eine große Herausforderung in der Kinderwunschbehandlung dar, da sie ausschlaggebend für den Befruchtungserfolg ist. Der Follikelflüssigkeit (FF), welche die Eizelle umgibt, wird dabei eine wichtige Rolle zugeschrieben. Die FF beinhaltet eine große Anzahl unterschiedlicher Biomarker, deren Einfluss auf die IVF- (In-vitro-Fertilisation-) Behandlung Gegenstand intensiver Forschung ist. Das Anti-Müller-Hormon (AMH) ist kli-

nisch etabliert in seiner Rolle zur Abschätzung der verbleibenden Fertilität bei Patientinnen. Der Zusammenhang zwischen Volumen eines Follikels und dem entsprechenden AMH-Gehalt soll in der vorliegenden Studie ermittelt werden. Eine Korrelation der beiden Parameter würde den Prozess der IVF-Behandlung erleichtern und aufwändige Schritte im Embryologie-Labor erübrigen.

**Methoden** Es wurden AMH-Konzentrationen und Volumina von 24 Follikeln von 3 Patientinnen retrospektiv analysiert. Diese wurden im Rahmen einer IVF-Behandlung am Kinderwunsch Institut Schenk GmbH (Dobl, Österreich) erfasst.

**Resultate** Eine Testung auf Normalverteilung mit dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungs-Test ergab eine Normalverteilung der Volumina (1,462,  $p = 0,028$ ), jedoch nicht der AMH-Werte (0,968,  $p = 0,306$ ). Eine anschließende Rangkorrelation nach Spearman zeigte keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Follikelvolumen und der jeweiligen AMH-Konzentration im Follikel ( $-0,057$ ,  $p = 0,791$ ).

**Schlussfolgerung** In der vorliegenden Studie konnte kein Zusammenhang zwischen Follikelvolumen und AMH-Gehalt gefunden werden. Der Grund für die unterschiedlichen AMH-Konzentrationen in den einzelnen Follikeln könnte in den Stoffwechselaktivitäten der Granulosazellen oder einem aktiven Transport von AMH aus dem Follikel liegen. Der Fokus weiterer Studien sollte auf die separate Aspiration einzelner Follikel und deren Follikelflüssigkeiten gelegt und mit einer größeren Stichprobenanzahl durchgeführt werden, um die vorliegenden Resultate zu bestätigen.

## Einfluss von Thrombozytenfaktoren auf den villösen Trophoblasten

D. Forstner<sup>1</sup>, K. Schallmoser<sup>2</sup>, M. Sivewitz<sup>1</sup>, S. Maninger<sup>1</sup>, G. Marsche<sup>3</sup>, S. Curcic<sup>3</sup>, M. Gauster<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Institut für Zellbiologie, Histologie und Embryologie, Medizinische Universität Graz; <sup>2</sup>Universitätsklinik für Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin, Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg; <sup>3</sup>Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie, Medizinische Universität Graz

**Einleitung** Während der Schwangerschaft spielt die Plazenta für den Stoffaustausch zwischen Fetus und Mutter eine zentrale Rolle und fungiert darüber hinaus auch als endokrines Organ. Bisherige Studien zeigten, dass mütterliche Thrombozyten über den Schwangerschaftsverlauf zunehmend an Plazentazotten anhaften, wodurch der sogenannte Zottentrophoblast – der für die Plazentabarriere maßgebliche Zelltyp – beeinflusst werden könnte. In dieser Studie wurde der Effekt von Thrombozytenfaktoren auf Viabilität, Proliferation, Differenzierung und endokrine Aktivität des Zottentrophoblasten untersucht.

**Methoden** Plazentagewebe des ersten Schwangerschaftstrimesters ( $n = 9$ ,  $\leq 12$  SSW) und die Trophoblastzell-Linie BeWo wurden *in vitro* mit humanem Thrombozy-

tenlysat (“pooled human platelet lysate“, pHPL) über einen Zeitraum von 48 h inkubiert und anschließend Viabilität, Proliferation, Differenzierung und endokrine Aktivität mittels qPCR, ELISA, LDH Assays, BrdU Assays, Western Blots und Immunhistochemie analysiert.

**Resultate** Während humanes Thrombozytenlysat einerseits die Proliferation der Trophoblastzell-Linie BeWo erhöhte, schien andererseits die Differenzierung und zelluläre Fusion von BeWo-Zellen in Gegenwart des Thrombozytenlysats eingeschränkt abzulaufen. Darüber hinaus führte eine Inkubation mit Thrombozytenlysat sowohl in BeWo-Zellen als auch in *in vitro* kultiviertem Plazentagewebe zu einer signifikanten Abnahme der Synthese und Sekretion von humanem Choriongonadotropin (hCG).

**Schlussfolgerung** Vorläufige Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass eine gesteigerte Thrombozytenaktivierung und die damit verbundene Ausschüttung von Thrombozytenfaktoren an der maternal-fetalen Schnittstelle den Differenzierungsprozess des Zottentrophoblasten, und in weiterer Folge auch die frühe Plazentaentwicklung beeinträchtigen könnten.

## Biobanken als entscheidende Schnittstelle in der translationalen Reproduktionsforschung

*B. Huppertz*

*Biobank Graz, Medizinische Universität Graz*

Heute ist die translationale Forschung mehr denn je davon geprägt, dass die Kosten immer weiter steigen und immer wieder erfolgversprechende Therapieansätze erst sehr spät verworfen werden müssen. Ein beträchtlicher Teil dieses Problems ist darauf zurückzuführen, dass die entsprechenden präklinischen und klinischen Studien wenig geeignetes Probenmaterial verwenden. Die Sammlung von Proben erfolgt heute weitgehend immer noch in Einzelsammlungen, die nur selten qualitätsgesichert sammeln, lagern und ausgeben.

Genau aus diesem Grund sind in den vergangenen 10 Jahren immer mehr zertifizierte Biobanken entstanden. Auch und vor allem in der Reproduktionsforschung ist ein hoher Qualitätsstandard sowohl für Proben als auch für die damit verbundenen Daten von entscheidender Bedeutung. Die Sammlung und Lagerung von Proben und die Verlinkung zu ihren Daten in einem qualitätsgesicherten Umfeld führen dazu, dass weniger nicht reproduzierbare Ergebnisse publiziert werden, sie führen aber auch dazu, dass die Umsetzung der präklinischen Forschung in die klinische Entwicklung schneller, kostengünstiger und effizienter stattfinden kann.

Am Beispiel der Biobank Graz wird aufgezeigt, wie eine Vernetzung von Grundlagenforschung und klinischer Forschung mit einer zentral aufgesetzten Biobank funktionieren kann und welche Vorteile darin zu finden sind.

## Intima-Media-Dicke der Karotis beim Polyzystischen Ovarsyndrom

*R. Jabbour<sup>1</sup>, C. Göbl<sup>2</sup>, W. Eppe<sup>2</sup>, P. Frigo<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Klinische Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin; <sup>2</sup>Klinische Abteilung für Geburtshilfe und feto-maternale Medizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien, Medizinische Universität Wien

**Einleitung** Das Polyzystische Ovarsyndrom (PCOS) stellt eine der häufigsten Endokrinopathien bei Frauen im gebärfähigen Alter dar. Es ist durch Hyperandrogenismus, ovulatorische Dysfunktion und polyzystische Ovarien im Ultraschall gekennzeichnet und wurde mit einem erhöhten Risiko für metabolische Störungen, wie Dyslipidämien und Typ-II-Diabetes mellitus, sowie kardiovaskuläre Erkrankungen in Zusammenhang gebracht. Ein anerkannter Surrogatmarker subklinischer Atherosklerose ist die sonographisch gemessene Intima-Media-Dicke der Arteria carotis communis (CIMT). Ziel dieser Studie war es daher herauszufinden, ob die CIMT von Patientinnen mit PCOS im Gegensatz zu gesunden Kontrollen erhöht ist und ob dieser kardiovaskuläre Risikofaktor mit dem Hormonstatus und dem Lipidprofil assoziiert ist.

**Methoden** In dieser prospektiven Querschnittsstudie wurden 41 Patientinnen mit PCOS fortlaufend rekrutiert und mit 43 gesunden Probandinnen ähnlichen Alters, BMIs und Raucherhäufigkeit aus der Allgemeinbevölkerung verglichen. Eine genaue Anamnese, anthropometrische Messungen, ein Hormonstatus, Lipidprofil, sowie Glukose- und Insulinprofil wurden bei allen Probandinnen bestimmt. B-mode-Ultraschall ermöglichte es, die CIMT an der schallkopffernen Wand der rechten und linken Karotis zu messen. Die statistische Analyse wurde hauptsächlich mittels ungepaartem Student's t-Test und  $\chi^2$ -Test durchgeführt. Multiple lineare Regressionsanalysen dienten der Identifizierung unabhängiger Faktoren, die die CIMT voraus-sagen. p-Werte < 0,05 wurden als statistisch signifikant angesehen.

**Resultate** Patientinnen mit PCOS wiesen im Gegensatz zu gesunden Kontrollen eine statistisch signifikant erhöhte CIMT auf ( $0,49 \pm 0,04$  mm vs.  $0,37 \pm 0,04$  mm,  $p < 0,001$ ). Sie zeichneten sich durch ein generell erhöhtes kardiovaskuläres Risikoprofil aus, mit statistisch signifikant erhöhtem BMI, Androgen- und Lipidstatus ( $p < 0,001$ ), sowie erhöhter Prävalenz von bauchbetonter Adipositas, metabolischem Syndrom, Rauchern und elterlicher metabolischer Erkrankungen. Weiters gelang es durch die Korrelationsanalyse eine positive Assoziation zwischen der CIMT und dem schlechteren metabolischen Risikoprofil zu verdeutlichen. Unter den zahlreichen analysierten kardiovaskulären Risikofaktoren stellte die Diagnose PCOS den stärksten Prädiktor der CIMT dar ( $\beta = 0,836$ ,  $p < 0,001$ ,  $R^2$  des Modells = 0,70), selbst nach multipler Adjustierung auf BMI, Alter und Raucherstatus ( $\beta = 0,797$ ,  $p < 0,001$ ,  $R^2$  des Mo-

dells = 0,73). Ein Modell bei oligomenorrhoeischen PCOS-Patientinnen ermöglichte es schließlich, einen Zusammenhang zwischen CIMT und der Erkrankungsdauer darzustellen ( $\beta = 0,373$ ,  $p = 0,021$ ,  $R^2$  des Modells = 0,14).

**Schlussfolgerung** Patientinnen mit PCOS können schon in jungen Jahren Zeichen einer frühzeitigen systemischen Atherosklerose aufweisen. Die vorliegende Studie deutet darauf hin, dass eine frühe Exposition kardiovaskulärer Risikofaktoren im Rahmen dieser Erkrankung möglicherweise langfristige Auswirkungen auf das Gefäßsystem ausüben könnte, zumal die Erkrankungsdauer einen prädiktiven Einfluss auf das Ausmaß der CIMT-Verdickung zu haben scheint. Ein frühzeitiges Gefäß-Screening würde demnach bei diesen Patientinnen scheinbar schon im jungen Alter Sinn ergeben.

## Sonographische Untersuchungen in der Reproduktionsmedizin

*M. Kollmann*

*Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Medizinische Universität Graz*

**Einleitung** Seit ihrer Einführung spielt die Ultraschalluntersuchung eine wichtige Rolle in der Abklärung von Patientinnen mit unerfülltem Kinderwunsch oder *Abortus habitualis*. In den vergangenen Jahren haben sich die Ultraschallgeräte und Sonden stark verbessert und die diagnostischen Möglichkeiten wurden dadurch enorm erweitert. Die 3D-Sonographie und die Anwendung neuer Softwareprogramme ermöglichen eine detaillierte Beurteilung von Veränderungen der Gebärmutter, der Tuben und der Ovarien.

**Methoden** In einem Übersichtsvortrag wird die vorhandene Literatur zu sonographischen Möglichkeiten der Diagnostik von Uterusanomalien, Tubenpathologien und Veränderungen der Ovarien (v. a. polyzystisches Ovar) systematisch aufgearbeitet und präsentiert.

**Resultate** Uterusanomalien kommen in einem gemischten Kollektiv aus Kinderwunschpatientinnen und *Abortus habitualis*-Patientinnen mit einer Prävalenz von bis zu 25 % sehr häufig vor. Der 3D-Ultraschall weist im Vergleich zur Hysteroskopie und Laparoskopie eine durchschnittliche Sensitivität von 98,3 % und eine Spezifität von 99,4 % auf. Die Hysterocontrastsonographie zur Abklärung der Tubendurchgängigkeit zeigt im Vergleich zur Laparoskopie und Chromopertubation ebenso eine hohe Sensitivität und Spezifität. Die sonographische Diagnostik polyzystischer Ovarien hat sich durch die Verwendung besserer Geräte verändert. Folglich scheint eine Anpassung der Rotterdam-Kriterien notwendig zu sein.

**Schlussfolgerung** Die Ultraschalluntersuchung spielt in der Reproduktionsmedizin eine sehr wichtige Rolle und die Verwendung neuer Geräte, Sonden und Softwareprogramme ermöglicht eine exakte Diagnostik.

**Tabelle 1:** M. Kollmann et al.

	Frauen mit PCOS	Frauen ohne PCOS	p	Weiblicher Nachwuchs von Frauen mit PCOS	Weiblicher Nachwuchs von Frauen ohne PCOS	p
Alter (Jahre)*	30,6 ± 4,6	30,3 ± 5,1	–	–	–	–
Body-Mass-Index (kg/m <sup>2</sup> )*	29,8 ± 6,1	28,9 ± 5,0	–	–	–	–
Testosteron (ng/ml)**	1,17 [0,44–4,23]	0,97 [0,18–5,56]	< 0,001	1,54 [0,84–5,82]	1,82 [0,88–13,05]	0,230
Freies Testosteron (pg/ml) **	6,79 [1,37–26,8]	6,72 [0,48–27,91]	0,563	22,66 [10,52–47,0]	23,89 [6,12–72,01]	0,196
Androstenedion (ng/ml)**	3,44 [1,06–10,0]	2,74 [0,49–10,0]	0,002	2,19 [1,08–7,77]	2,78 [0,83–8,06]	0,113

\* = mean ± SD; \*\* = median [range]

### Androgenspiegel weiblicher Neugeborener von Frauen mit und ohne Polyzystischem Ovarsyndrom

M. Kollmann<sup>1</sup>, B. Obermayer-Pietsch<sup>2</sup>, S. A. Herzog<sup>3</sup>, E. Lerchbaum<sup>2</sup>, U. Lang<sup>1</sup>, P. Klaritsch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology; <sup>2</sup>Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine; <sup>3</sup>Institute for Medical Informatics, Statistics and Documentation (IMI), Medical University of Graz

**Einleitung** Die Ätiologie des Polyzystischen Ovarsyndroms (PCOS) ist noch nicht genau geklärt; eine komplexe Interaktion von verschiedenen ursächlichen Faktoren kann jedoch angenommen werden. Experimentelle Tierstudien und klinische Beobachtungen werfen die Hypothese der „frühen intrauterinen Programmierung“ weiblicher Feten auf. Ziel der Studie war es zu untersuchen, ob weibliche Neugeborene von Frauen mit PCOS bereits höhere Androgenspiegel im Vergleich zu weiblichen Neugeborenen von Frauen ohne PCOS aufweisen.

**Methoden** Im Rahmen einer prospektiven Kohortenstudie wurde von 2012–2015 an der Medizinischen Universität Graz der Androgenspiegel im mütterlichen Serum und Nabelschnurblut von PCOS-Frauen und Frauen ohne PCOS und deren Nachwuchs evaluiert.

**Resultate** Insgesamt konnten 79 Frauen mit PCOS und 354 Frauen ohne PCOS eingeschlossen werden. Die Ergebnisse sind in **Tabelle 1** dargestellt.

**Schlussfolgerung** Der Vergleich zeigt, dass sich der Androgenspiegel weiblicher Neugeborener von Müttern mit PCOS nicht signifikant von weiblichen Neugeborenen von Müttern ohne PCOS unterscheidet, obwohl der mütterliche Testosteron- und Androstendionspiegel von Frauen mit PCOS während der Schwangerschaft signifikant höher ist.

### Trophoblastinvasion im 1. Trimenon

G. Moser

Institut für Zellbiologie, Histologie und Embryologie, Medizinische Universität Graz

**Einleitung** Im ersten Trimenon invadieren fetale Trophoblastzellen (extravillöse Trophoblasten) in die maternale Dezidua. Die bisherige Lehrmeinung besagte, dass die In-

vasion von extravillösen Trophoblasten der Verankerung der Plazenta im Uterus sowie der Transformation der Spiralarterien und damit der nachfolgenden Etablierung der uteroplazentaren Durchblutung dient. Die Invasion in andere Strukturen wurde bisher kaum beschrieben. Erst kürzlich wurde die Invasion von extravillösen Trophoblasten in die uterinen Drüsen beschrieben und charakterisiert, sowie die Invasion von extravillösen Trophoblasten in die Venen erstmalig nachgewiesen. Ziel ist es, ein erweitertes Bild der extravillösen Trophoblastinvasion zu vermitteln, sowie den aktuellen Stand der Forschung zu präsentieren.

**Methoden** Zur Verfügung standen Archivmaterial von Implantationsstellen sowie Plazentamaterial von Schwangerschaftsabbrüchen. Alle Präparate wurden mikroskopisch mit verschiedenen immunhistochemischen Färbungen und Doppelfärbungen ausgewertet.

**Resultate** Bereits im frühesten verfügbaren Präparat einer Implantationsstelle (ca. Tag 10) konnte der direkte Kontakt zwischen uterinen Drüsen und dem Embryo nachgewiesen werden. Im ersten Trimenon invadieren extravillöse Trophoblasten uterine Drüsen und uterine Venen. Dadurch werden die uterinen Drüsen in Richtung des intervillösen Raumes eröffnet, das Drüsensekret kann Richtung Embryo gelangen.

**Schlussfolgerung** Extravillöse Trophoblasten invadieren mehr Strukturen der mütterlichen Dezidua als bisher angenommen. Neben der Dezidua und den Spiralarterien werden auch die uterinen Drüsen neben den uterinen Venen und Lymphgefäßen invadiert. Parakrine Faktoren – sekretiert vom Drüsenepithel, Gefäßendothel (arteriell, venös und lymphatisch) und den Trophoblasten – könnten dabei eine wesentliche Rolle spielen. Es ist anzunehmen, dass die erfolgreiche Invasion der uterinen Drüsen sowie der uterinen Venen durch extravillöse Trophoblasten ein wesentlicher Faktor für einen erfolgreichen Schwangerschaftsverlauf ist. Fehler in diesem Prozess könnten mögliche Ursachen für Schwangerschaftspathologien sein.

### Implantationsversagen und habitueller Abort nach Transfer von morphologisch guten Blastozysten – Ursachenanalyse & Management einer schwierigen Patientenklientel

M. Murtinger, B. Wirleitner, P. Vanderzwalmen, A. Stecher, J. Okhowat, M. Schuff, H. Zech IVF-Zentren Prof. Zech, Bregenz

**Einleitung** Die Chancen für die Geburt eines gesunden Kindes nach einer Kinderwunschbehandlung hängen von vielen medizinischen Faktoren ab, dazu gehören Art der Infertilität, (maternales) Alter, ovarielle Reserve, Samenqualität und mögliche Vorerkrankungen. Ein guter prädiktiver Wert für den Erfolg ist die Qualität der Blastozyste(n) nach Gardner (2000). Werden Blastozysten von Top-Qualität (AA, AB, BA) oder guter Qualität (BB mit Expansionsgrad ≥ 3) transferiert, bestehen (in Abhängigkeit der zusätzlichen Faktoren) sehr gute Chancen, schwanger zu werden. Zu einem sehr geringen Prozentsatz führen aber auch mehrere Transfers von Blastozysten mit gutem Potential nicht zur Geburt. Ziel dieser Arbeit war es, mögliche medizinische Faktoren zu identifizieren, die bei Patienten mit mehrfachem Implantationsversagen oder Aborten gehäuft auftreten.

**Methoden** Mittels DynaMed Software wurden über 4500 IVF-Zyklen im Zeitraum von 3 Jahren (2014–2016) extrahiert und retrospektiv analysiert. Dabei wurden 82 Patienten identifiziert, bei denen trotz Rückgabe von Top-Blastozysten oder guten Blastozysten in ≥ 3 Transfers keine Lebendgeburt erzielt werden konnte. Diese Fälle wurden detailliert in Hinsicht auf die medizinischen Faktoren analysiert.

**Resultate:** Das Durchschnittsalter der Patientinnen mit Implantationsversagen bzw. habituellen Aborten lag bei Therapiestart bei 35,8 Jahren. Vordergründig lag in 29 Fällen eine männlich-bedingte Infertilität, 16× eine weibliche Infertilität, 13× eine idiopathische Infertilität vor. In 24 Fällen lag die Ursache bei beiden Partnern. Interessant war, dass nur 40 % (33) primäre Sterilität aufwiesen, 60 % (49) aber sekundäre Sterilität zeigten. Obwohl bei der untersuchten Patientengruppe sicher mehrere Faktoren dem Implantationsversagen bzw. wiederholtem Abort zugrunde liegen, war überraschend, dass nur 1/3 der Patienten mit primärer Sterilität starke endome-

triale Faktoren nach morphologischen Kriterien zeigten. Ebenso überraschend war die Häufung von Sectio-Geburten in der Vorgesichte bei der Gruppe mit sekundärer Sterilität (33 %).

**Schlussfolgerung** In den meisten Fällen kann nach 1–3 Transfers mit guten Blastozysten eine erfolgreiche Schwangerschaft erzielt werden. Eine große „Black-Box“ besteht nach wie vor im Verständnis des Implantationsversagens bei primärer Sterilität; eine morphologische Beurteilung der endometriellen Funktion allein scheint unzureichend. Inwieweit bei sekundärer Sterilität pathologische Mechanismen nach einer Sectio bzw. Küretage die Fertilität beeinträchtigen, ist derzeit noch unklar. Es empfiehlt sich bei dieser Vorgeschichte auf jeden Fall, vorab eine 3D-sonographische Abklärung mit ev. hysteroskopischer Untersuchung und Biopsie des Endometriums zur weiteren immunohistologischen Diagnostik durchzuführen.

### Opiate regulieren die VEGF-Sekretion von Granulosa-Zellen über den MAP-Kinase-Signalweg

*J. Perathoner, F. Lunger, S. Salcher, V. Porto, B. Toth, L. Wildt, B. Seeber*

*Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Innsbruck*

**Einleitung** Die Rezeptoren für endogene Opiode OPRM1, OPRK1 und OPRD1 werden auf humanen Oozyten und Granulosa-Zellen exprimiert. Ihre Funktion im Ovar bzw. in der Mikroumgebung eines Follikels ist noch weitgehend unbekannt. In Vorarbeiten konnten wir nachweisen, dass die Stimulation von Granulosa-Zellen mit Opiaten deren VEGF-Sekretion verstärkt. In der vorliegenden Studie wurde der dazu gehörige intrazelluläre Signalpfad erforscht, mit besonderem Augenmerk auf ERK1/2, weil es in anderen Zellarten laut mehrerer Studien für die Signaltransduktion von Opiaten verantwortlich ist.

**Methoden** Die Granulosa-Zell-Linie COV434 wurde mit den hochspezifischen Opiat-Rezeptor-Agonisten Morphin ( $\mu$ -R), Salvinorin A ( $\kappa$ -R) und DPDPE ( $\delta$ -R) inkubiert. Mittels Western-Blot-Analyse erfolgte der Nachweis der intrazellulären Proteine VEGF, pERK1/2 und ERK1/2. Die Messung der VEGF-Konzentration im Extrazellulärraum diente dazu, mögliche Änderungen derselben im Intrazellulärraum zu erforschen. Daher wurde der Zellkulturüberstand mit einem Human-VEGF-ELISA-Immunotest analysiert.

**Resultate** Im Western-Blot zeigte jeder Opiat-Rezeptor-Agonist ein eigenes ERK1/2-Phosphorylierungs-Muster, dessen Intensität sich im Zeitverlauf der Inkubation jeweils änderte. Die Phosphorylierung von ERK1/2 durch die Aktivierung des  $\mu$ -Rezeptors verlief in 2 Phasen. Die größten Mengen an pERK1/2 wurden nach einer Inkubationszeit von 5 und 30 min registriert. Der  $\kappa$ -Rezeptor-Agonist löste bereits nach 5 min eine starke Aktivierung aus. Der  $\delta$ -Rezeptor-Agonist zeigte hingegen keine hohen Mengen an pERK1/2 an.

Während eine  $\mu$ - und  $\kappa$ -Rezeptor-Aktivierung eine unmittelbare Abnahme des intrazellulären VEGFs auslöste, blieb die VEGF-Menge der im  $\delta$ -Rezeptor stimulierten Zellen gleich. Im ergänzenden ELISA zeigten sich minimale und willkürliche Fluktuationen der extrazellulären VEGF-Konzentration. Der erwartete Anstieg der Konzentration konnte nicht bestätigt werden.

**Schlussfolgerung** Opiode sind in der Lage, über Opiat-Rezeptor-Bindung und Phosphorylierung von ERK1/2 die VEGF-Sekretion der Granulosa-Zellen zu regulieren. Die Intensität dieser Regulation ist abhängig davon, welcher Rezeptor-Subtyp hauptsächlich aktiviert wird und wie lange das Opioid auf die Zellen einwirkt. Nicht luteinisierte Granulosa-Zellen wiesen eine basale Sekretionsrate für VEGF auf, wodurch das Protein mit der Zeit im Nährmedium akkumulierte. Eine zusätzliche, von Opioiden stimulierte Sekretion von VEGF konnte im Zellkultur-Überstand nicht nachgewiesen werden, da die Messwerte in einem sehr schmalen Bereich schwankten. Eine mögliche Erklärung dafür ist, dass die zusätzliche Stimulation durch Opiode verhältnismäßig gering ist und deshalb nicht detektiert werden konnte.

### Vitrifikation von Ovarialgewebe

*D. Pietrowski*

*Abteilung für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien*

Die Möglichkeit einer Ovargewebe-Kryokonservierung im Rahmen des „Ovarian Tissue Banking“ (OTB) findet seit ca. 15 Jahren statt und kommt Patientinnen mit dem Risiko eines frühzeitigen Verlustes der Eierstockfunktion zugute. Das Einfrieren von ovariellem Gewebe wurde bislang im Wesentlichen über das sogenannte „Slow Freezing“ durchgeführt. Ein alternatives Verfahren des Einfrierens von Gewebe ist die sogenannte Vitrifikation. Dieses Verfahren besteht aus einem möglichst raschen Einfrieren von Gewebe innerhalb von wenigen Millisekunden. Durch diesen extrem raschen Prozess kommt es nicht mehr zu einer Bildung von Eiskristallen, sondern es findet eine sogenannte Verglasung statt. Eine Vitrifikation von Eizellen, Embryonen und Spermien ist ein Prozess, der in der Reproduktionsmedizin seit mehr als 15 Jahren als Standardverfahren mit großem Erfolg eingesetzt wird.

Es gibt eine Reihe von Untersuchungen und Studien, die die Vitrifikation auch auf das Einfrieren von Ovargewebe ausgedehnt haben. Diese Studien zeigen jedoch keine einheitliche Tendenz, sondern sind zum Teil sehr widersprüchlich. Allerdings gibt es aktuelle Untersuchungen die zeigen, dass mit vitrifiziertem Ovargewebe, welches anschließend wieder retransplantiert wurde, inzwischen die ersten gesunden Babys geboren worden sind. Die Diskrepanz der einzelnen Studien kann unter anderem darin begründet sein, dass die zum Vitrifizieren benutzten Protokolle in mehreren Parametern sehr stark voneinander abweichen.

Die Frage, welches von diesen aus der Literatur bekannten Protokollen die beste Überlebensrate für das Ovargewebe und hierbei insbesondere für die darin enthaltenen Follikel besitzt, bedarf daher einer weiteren Klärung. In eigenen Arbeiten zu diesem Thema haben wir Untersuchungen an Mausovarien und einer humanen Granulosa-Zell-Linie durchgeführt. Vergleicht man den morphologischen Zustand von Follikeln im ovariellen Gewebe von Mäusen vor und nach der Vitrifikation mit 2 unterschiedlichen Protokollen, so lassen sich keine Unterschiede zwischen den jeweiligen Protokollen und auch keine Unterschiede zwischen frischem und vitrifiziertem Gewebe aufzeigen. Im Gegensatz dazu zeigten molekularbiologische Untersuchungen an Ovargewebe und auch an humanen Granulosa-Zellen sehr deutliche Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Protokollen und auch im Vergleich von frischem und vitrifiziertem Gewebe. Das bedeutet, dass der Prozess der Vitrifikation von Zellen und Gewebe zwar nicht die morphologische Struktur beeinflusst, aber die Vitalität und die Funktionalität der gefrorenen Proben eingeschränkt wird. Diese Einschränkung ist abhängig von dem jeweils benutzten Protokoll und es muss Ziel weiterer Studien sein, die Protokolle zur Vitrifikation zu verbessern, um die Überlebensrate des vitrifizierten Gewebes zu erhöhen.

### Endometriose als Einflussfaktor beim Transfer kryokonservierter Embryonen

*E. Radler, C. Allerstorfer, R. B. Mayer, T. Ebner, P. Oppelt, O. Shebl*

*Universitätsklinik für Gynäkologie, Geburtshilfe und gyn. Endokrinologie, Kepler Universitätsklinikum Linz*

**Einleitung** Der Transfer von kryokonservierten Embryonen hat sich zu einem Standardverfahren in der Sterilitätsbehandlung entwickelt und wird in Europa zunehmend häufiger durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass die Lebendgeburtenrate nach Transfer von kryokonservierten Embryonen mit jener nach Frischzyklus vergleichbar ist. Durch den gezielten Transfer von nur einem Embryo können mögliche Risiken und Komplikationen von Zwillingsschwangerschaften vermindert werden.

Endometriose beeinträchtigt die Fertilität – verschiedene Faktoren wie ovarielle Dysfunktion und schlechtere Eizellqualität wurden in diesem Zusammenhang diskutiert. In Bezug auf künstliche Befruchtung gibt es sowohl Studien, die ein schlechteres Outcome für Frauen mit Endometriose zeigen, als auch solche, die von vergleichbaren Schwangerschafts- und Lebendgeburtenraten berichten.

Das Ziel dieser Studie ist es, Parameter wie Implantationsrate, Schwangerschaftsrate und Lebendgeburtenrate nach Auftauzyklen bei Frauen mit bzw. ohne Endometriose zu vergleichen.

**Methoden** Es wurden retrospektiv alle 510 Auftauzyklen untersucht, die zwischen Januar 2013 und Dezember 2014 im Kinderwunschzentrum des Kepler Universitätsklini-

kums Linz durchgeführt wurden. Pro Zyklus wurden je maximal 2 Embryonen transferiert. Die Patientinnen wurden in die Studiengruppe mit der Diagnose Endometriose und in die Kontrollgruppe ohne diagnostizierte Endometriose eingeteilt. Daten bezüglich Alter, AMH-Wert, Anzahl und Qualität der transferierten Embryonen wurden akquiriert.

Auftaure, Transferrate, Implantationsrate, Schwangerschaftsrate, klinische Schwangerschaftsrate, Abortrate und Lebendgeburtenrate wurden für Studien- und Kontrollgruppe berechnet. Die Auswertung erfolgte mittels exaktem Test nach Fisher.

**Resultate** Es zeigt sich, dass kein signifikanter Unterschied bei den Auftau- und Transferraten zwischen Studien- und Kontrollgruppe besteht, was für die Vergleichbarkeit der Gruppen spricht. Es kann ein signifikanter Unterschied zugunsten der Kontrollgruppe in Hinblick auf Implantations- und Schwangerschaftsrate gezeigt werden. Für die klinische Schwangerschaftsrate ist der Unterschied aufgrund zu geringer Power bei geringer Fallzahl nicht signifikant. Abort- und Lebendgeburtenrate zeigen sich ebenfalls nicht statistisch signifikant unterschiedlich.

**Schlussfolgerung** Die Daten zeigen einen signifikanten Unterschied bezüglich Implantations- und Schwangerschaftsrate nach Transfer von kryokonservierten Embryonen zwischen Patientinnen mit bzw. ohne Endometriose.

## Biobanking im Rahmen der IVF-Behandlung

*M. Schenk<sup>1</sup>, B. Huppertz<sup>2</sup>, B. Obermayer-Pietsch<sup>3</sup>, D. Kastelic<sup>1</sup>, M. Hörmann-Kröpfl<sup>1</sup>, G. Weiss<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Das Kinderwunsch Institut Schenk GmbH, Dobl;

<sup>2</sup>Biobank Graz; <sup>3</sup>Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Medizinische Universität Graz

**Einleitung** Der Erfolg der In-vitro-Fertilisation (IVF) beruht auf einem komplexen Zusammenspiel von Reproduktionsmedizin, klinischer Embryologie und psychologischer Beratung. Aufgrund der immer steigenden Zahlen an infertilen Paaren sind Reproduktionsmediziner ständig bestrebt, den Prozess der IVF zu verbessern und weiterzuentwickeln. Ziel der Studie war es, eine „Standard Operating Procedure“ (SOP) zu entwickeln, um die Sammlung, den Transport und die Lagerung von humaner Follikelflüssigkeit, Blutserum, Seminalplasma, Embryo-Kulturüberstände und entsprechende Kontrollproben, welche im Rahmen einer IVF-Behandlung gewonnen werden, zu vereinheitlichen und so die Forschung für Biomarker in der Reproduktionsmedizin voranzutreiben.

**Methoden** Die SOP wurde vom Kinderwunsch Institut Schenk GmbH gemeinsam mit der Biobank der Medizinischen Universität Graz erarbeitet und beinhaltet standardisierte Protokolle und umfassende Details bezüglich Labor-Procedure und Probennahme der unterschiedlichen Flüssigkeiten im IVF-Prozess. Weiters werden Informationen über

die Codierung der Proben, Referenzen zu involvierten Labor-Techniken (z. B. Eizell-Entnahme mit der Steiner-Tan-Nadel), Ethikanträge und Abläufe zur Probenlagerung in der Biobank bereitgestellt.

**Resultate** Das Resultat der Studie ist eine „Standard Operating Procedure“.

**Schlussfolgerung** Die SOP gewährleistet eine standardisierte Sammlung, Lagerung und Transport von Körperflüssigkeiten im Rahmen einer IVF-Behandlung. Sie dient als Vorlage für andere Institutionen im Bereich der Reproduktionsmedizin und soll zukünftig die Probensammlung und Forschung erleichtern, verbessern und vereinheitlichen. Durch die Lagerung in der Biobank der Medizinischen Universität Graz wird der Zugang zu den Proben einer breiten Öffentlichkeit an Universitäten und Forschungseinrichtungen ermöglicht.

## 8 % kumulative SS-Steigerung pro zusätzlicher Eizelle – Optimierung der OPU-Technik

*H. P. Steiner*

*Institut für In-vitro-Fertilisierung und Endokrinologie, Graz*

**Einleitung** Es besteht kein Zweifel, dass die optimale Technik der Eizellgewinnung ein integrierender Bestandteil der IVF ist. Paradoxerweise gibt es bis dato von der ESHRE keine Guidelines. Auch die – alte – Definition des IVF-Erfolges war unbefriedigend: „Klinische SS-Rate pro frischem IVF-Zyklus“. Dies verleitet IVF-Kollegen, in Fällen von normalen Respondern und umso mehr bei Überrespondern auf das Spülen der Eibläschen zu verzichten. Ein nicht unwesentlicher Gesichtspunkt war Zeitgewinn, Einsparung von Medien und der Verlust des einen oder anderen IVF-Fondszyklus, zumal ein Kryozyklus in Österreich nicht einmal kostendeckend vergütet wird. In den vergangenen Jahren führte eine Reihe von Publikationen bzgl. Erfolgsraten in der IVF zum Umdenken. Das zukünftige Paradigma wird endlich die kumulative Schwangerschaftsrate sein (frischer Zyklus plus Kryozyklus). Spätestens jetzt müssen Kollegen weltweit ihre Technik der Eizellgewinnung überdenken. Ein Artikel in *Fertil Steril* vom Februar 2017 verweist auf die 8%ige Steigerung der kumulativen SS-Rate mit jeder zusätzlich gewonnenen Eizelle!

**Methoden** Mir ist es gelungen, eine Punktionsnadel zu entwickeln, die die Nachteile einer 2-lumigen Nadel wie größerer Durchmesser, insuffiziente Saug- und Spüldynamik bedingt durch die beiden Lumina durch ein einziges Lumen ersetzt. Die neue einlumige Nadel ist ab 7 cm proximal von der Nadelspitze quasi doppellumig. An dieser Stelle ermöglichen 2 gebohrte Löcher eine Kommunikation zwischen dem äußeren Kunststoffschlauch (Spülung) und dem inneren Lumen der Nadel (Saugen). Mit dieser Technik ist es möglich, einlumige Nadeln von bis zu 22 Gauge von außen zu spülen. Für klinische Studien gibt es sogar die Option, jeden einzelnen Follikel gezielt abzusaugen und Fol-

likelflüssigkeit selektiv zu untersuchen. Eine von mir entwickelte Spülpumpe (mechanisch oder elektrisch) trägt ein Wärmelement für eine 50cc Spülpumpe. Damit wird der Wärmeverlust, der durch das Manipulieren der Spritze in der Hand der Assistentin entsteht, verhindert (Temperatur der Hand 29°!).

**Schlussfolgerung** Das neue Paradigma „kumulative SS-Rate“ sollte zum Umdenken in unserer Eizellgewinnungstechnik führen. Meine wiederholte Forderung an die österreichische Gesundheitspolitik: Aufwerten einer erfolgreichen Schwangerschaft nach Kryotransfer zu einem normalen Zyklus. Die Anzahl der Kryotransfers in Österreich würde sprunghaft ansteigen und der Fonds würde sich in Summe sogar Geld ersparen.

## Psychologische Versorgung von Kinderwunschpaaren in Österreich

*A. Weichberger*

*Abteilung für Geburtshilfe und feto-maternale Medizin und IVF-Ambulanz, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien*

Psychologische und psychotherapeutische Hilfsangebote bei unerfülltem Kinderwunsch und ART sind in vielen Ländern „state of the art“ und werden in Österreich laut Fortpflanzungsmedizingesetz gefordert. Welche Angebote gibt es? Welche Qualitätsansprüche sollten diese erfüllen? Was kann psychologische, psychotherapeutische Hilfe bewirken und wo sind ihre Grenzen? Wie können diese an den medizinischen Angeboten effektiv angebunden sein?

Im Rahmen meines Vortrags werde ich diese Fragen anhand rezenter Literaturrecherche und mithilfe internationaler Beispiele beantworten. Es werden Ergebnisse einer Untersuchung der Arbeitsgruppe „Unerfüllter Kinderwunsch“ im Berufsverband Österreichischer PsychologInnen zum Thema psychologische Versorgung in Österreich präsentiert und internationale Modelle der Einbindung qualifizierter psychologischer und psychotherapeutischer Hilfsangeboten in ART gezeigt.

Zusätzlich möchte ich anhand von Fallbeispielen zeigen, welche Konstellationen eine psychologische Beratung bzw. psychotherapeutische Behandlung bereits im Vorfeld einer ART-Maßnahme notwendig erscheinen lassen und auf die psychodynamischen Besonderheiten einer Fremdkleimzellspende hinweisen.

## Polkörperbiopsie und ihre Auswirkung auf morphokinetische Parameter der Embryonalentwicklung

*G. Weiss<sup>1</sup>, E. Feldmeier<sup>1</sup>, A. Groselj-Strele<sup>2</sup>, K. Eberhard<sup>2</sup>, D. Kastelic<sup>1</sup>, M. Schenk<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Das Kinderwunsch Institut Schenk GmbH, Dobl;

<sup>2</sup>Core Facility Computational Bioanalytics, Center for Medical Research, Medizinische Universität Graz

**Einleitung** Die Polkörperbiopsie (PBB) zählt in der Präimplantationsdiagnostik (PID) zu einer der sichersten Methoden für infertile

Paare, den chromosomalen Status der Eizelle zu analysieren. Der Vorteil beruht vor allem auf der geringen Invasivität der Methode. Dies begründet auch die Möglichkeit der Anwendung vorwiegend in Ländern mit gesetzlichen Restriktionen in der PID. Zusätzlich zur genetischen Analyse stellt die moderne Time-lapse-Technologie eine effiziente Methode der Embryonen-Selektion dar. Der Einfluss der PBB auf morphokinetische Parameter der Embryonalentwicklung wurde bis dato nicht evaluiert.

**Methoden** Im Rahmen der Kinderwunschbehandlung wurden 404 Embryonen von 79 infertilen Patientinnen (Alter zwischen 28 und 45 Jahre) durch intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) analysiert. Zwei Gruppen (202 Embryonen mit PBB; 202 Embryonen ohne PBB) wurden nach Alter zum Zeitpunkt der Follikelpunktion gematched. Die Patientinnen wurden mit GnRH-Antagonisten-Protokoll stimuliert. Nach der Fertilisierung mittels ICSI wurden die Embryonen in einem Time-lapse-System (EmbryoScope®) inkubiert und die morphokinetischen Parameter tPNf, t2, t3, t4, t5, t6, t7, t8 und tMor evaluiert.

**Resultate** Die Zeit, um eine spezifische Entwicklungsstufe zu erreichen, unterscheidet sich statistisch zwischen den einzelnen Entwicklungsparametern ( $p < 0,001$ ), es konnte jedoch kein Unterschied in den Parametern in Embryonen mit und ohne PBB gezeigt werden („main effect group“:  $p = 0,964$ ). Weiters wurden keine signifikanten Unterschiede in den morphokinetischen Parametern tPNf, t2, t3, t4, t5, t6, t7, t8 and tMor zwischen Embryonen mit und ohne PBB beobachtet ( $p = 0,872$ ).

**Schlussfolgerung** Die Resultate zeigen deutlich, dass PBB keinen Einfluss auf die

morphokinetischen Parameter der Embryonalentwicklung hat. PBB kann somit als sichere Methode in der Präimplantationsdiagnostik, vor allem in Ländern mit eingeschränkten Möglichkeiten der PID, eingestuft werden.

### Kryokonservierung von biopsierten Blastozysten in der Präimplantationsdiagnostik

*B. Wirleitner, P. Vanderzwalmen, A. Stecher, M. Schuff, M. Murtinger  
IVF-Zentren Prof. Zech, Bregenz*

**Einleitung** Die Vitrifikation gilt mittlerweile als der Goldstandard für die Kryokonservierung von Blastozysten. Sie ist damit ein integraler Bestandteil eines IVF-Labors. Bei den Überlebensraten nach dem Auftauen wird eine hohe Effizienz erzielt, ein Aspekt, der nicht nur, aber im Besonderen bei der Präimplantationsdiagnostik (PID) eine wichtige Rolle spielt. Die Trophektoderm-Biopsie (TE-Biopsie) an Blastozysten ist derzeit die vielversprechendste Methode, um möglichst schonend für den Embryo ausreichend genetisches Material für die anschließende Amplifikation und Analyse zu erhalten. Dies macht aber eine anschließende Kryokonservierung der Blastozysten unabdingbar. TE-Biopsie und die optimale Kryokonservierungstechnik sind daher die Basis für das Erzielen einer Schwangerschaft in einem PID-Programm. Die technischen Besonderheiten bei der aseptischen Vitrifikation von biopsierten Blastozysten werden in diesem Vortrag diskutiert und klinische Ergebnisse nach TE-Biopsie und Vitrifikation vorgestellt.

**Methoden** Nach Etablierung des Vitrifikations-Protokolls wurden in einer retrospekti-

ven Analyse Daten von 3 Kinderwunschklini-ken ausgewertet. Im Berechnungszeitraum von 3 Jahren wurden alle Blastozysten-Transfers nach TE-Biopsie und PID eingeschlossen. Das für eine aseptische Vitrifikation verwendete Protokoll wurde speziell für die Kryokonservierung von biopsierten Blastozysten adaptiert. Verwendet wurden aseptische Trägersysteme und Vitrifikationslösungen mit Ethylenglykol und DMSO. Vitrifiziert wurde 30–120 Minuten nach Biopsie. Das Auftauen erfolgte in Sucrose-Lösungen 3 Stunden vor dem Transfertermin.

**Resultate** Im Untersuchungszeitraum wurden insgesamt 418 vitrifizierte TE-biopsierte Blastozysten aufgetaut. Die Blastozysten vor Biopsie (nach den Gardner-Kriterien) waren in 192 Fällen von Top-Qualität (AA, AB, oder BA für die innere Zellmasse und das TE), in 209 Fällen waren sie von guter bzw. moderater Qualität (BB, BC, CB), 12 Blastozysten waren von reduzierter Qualität (CC). An Tag 5 wurden 332 Blastozysten biopsiert und 86 an Tag 6. Drei Stunden nach dem Auftauen waren 94,7 % der Blastozysten vollständig intakt und re-expanded. Nach Transfer der Blastozysten wurde eine klinische Implantationsrate von 42,9 % erreicht.

**Schlussfolgerung** Unter Beachtung der technischen Besonderheiten ist die aseptische Vitrifikation eine sehr erfolgreiche Methode zum Tiefgefrieren von TE-biopsierten Blastozysten. Neben den sehr hohen Überlebensraten schützt sie zusätzlich die Embryonen vor Kontamination mit Pathogenen sowie vor Schädigung mit reaktiven chemischen Verbindungen während des Tiefgefrierens und der Lagerung im flüssigen Stickstoff. Dieser Aspekt ist gerade beim Einsatz von aufwendigen und kostenintensiven genetischen Analysen von großer Bedeutung.

## Autorenverzeichnis (nur Erstautoren)

<b>A</b>	
Abraham A. ....	178
Angleitner J. ....	178
<b>F</b>	
Feichtinger W. ....	178
Feigl S. ....	179
Feldmeier E. ....	179
Forstner D. ....	179
<b>H</b>	
Huppertz B. ....	180

<b>J</b>	
Jabbour R. ....	180
<b>K</b>	
Kollmann M. ....	180, 181
<b>M</b>	
Moser G. ....	181
Murtinger M. ....	181
<b>P</b>	
Perathoner J. ....	182
Pietrowski D. ....	182

<b>R</b>	
Radler E. ....	182
<b>S</b>	
Schenk M. ....	183
Steiner H. P. ....	183
<b>W</b>	
Weichberger A. ....	183
Weiss G. ....	183
Wirleitner B. ....	184



# 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](#)