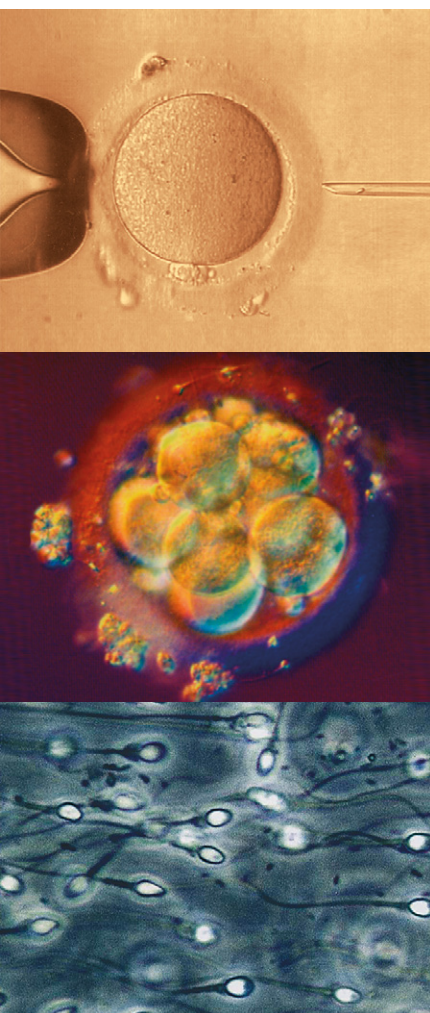


Journal für

# Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

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



**Jahrestagung 2019 der Österreichischen Gesellschaft  
für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie 17.–19.**

**Oktober 2019, Bregenz - Abstracts**

*J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2019; 16 (4), 164-171*

[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

# Jahrestagung 2019

## Österreichische Gesellschaft für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

### 17.–19. Oktober 2019, Bregenz

#### Abstracts\*

#### Der endometriale Faktor und seine Bedeutung für die assistierte Reproduktion

J. Alfer<sup>1,2</sup>, J. Krieg<sup>3</sup>, N. Raffel<sup>3,4</sup>, R. Behrens<sup>5</sup>,  
R. Dittrich<sup>4</sup>, M. Beckmann<sup>4</sup>, A. Hartmann<sup>2</sup>,  
I. Classen-Linke<sup>6</sup>, R. Popovic<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Institut für Pathologie, Kaufbeuren-Ravensburg, Ravensburg; <sup>2</sup>Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Erlangen Friedrich-Alexander Universität, Erlangen-Nürnberg; <sup>3</sup>Kinderwunschzentrum Amberg, Amberg; <sup>4</sup>Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Erlangen Friedrich-Alexander Universität, Erlangen-Nürnberg; <sup>5</sup>Gemeinschaftspraxis Zentrum für Reproduktionsmedizin, Erlangen; <sup>6</sup>Institut für Molekulare und Zelluläre Anatomie, Medizinische Fakultät, RWTH Aachen, Aachen; <sup>7</sup>IVF-Zentrum, Kinderwunsch im Zentrum, München, Deutschland

**Einleitung** In der Behandlung subfertiler Patientinnen rückt das Endometrium als Organ vermehrt in den Fokus. Ziel ist es, Analysen zu entwickeln, die zuverlässig Aufschluss über die endometriale Entwicklung und damit über den optimalen Zeitpunkt für den embryonalen Transfer geben. Wir etablierten eine Datierung endometrialer Gewebeproben durch die Kombination histomorphologischer Analysen mit immunhistochemischen Untersuchungen der Östrogen- und Progesteronrezeptoren (ER und PR) sowie des Proliferationsmarkers Ki-67.

**Methode** Mit der Pipette wurden von 151 subfertilen Patientinnen mit wiederholtem Implantationsversagen 217 endometriale Biopsien zwischen den Tagen Ovulation (OV)/ Progesteron (P) +5 bis +10 entnommen und nach einer modifizierten Datierungsmethode analysiert. Der Zeitpunkt der OV wurde klinisch bestimmt bzw. induziert.

**Ergebnisse** Die Expression und Downregulation von Hormonrezeptoren an endometrialen Drüsen entspricht denen fertiler Patientinnen. Das Rezeptormuster von ER und PR zeigt an Drüsenepithelien eine Expression in nahezu 100% der Zellkerne bis zum Tag 16 (OV +2/P +2). Es folgt eine Downregulation von weniger als 50 % der Rezeptoren bis zum Tag 18 mit weniger als 50 % Expression am Tag 19, sodass am Tag 21 die PR und ER zu

mehr als 95 % respektiv 90 % reduziert sind. Der Proliferationsmarker Ki-67 ist an den Drüsen bis zum Tag 17 in 4,5 %, an Tag 18 in 1 % und an Tag 19 in 0,5 % der Zellkerne positiv und steigt im Stroma stetig von etwa 7 % an OV/P +2 bis 27 % an OV/P +10 an. Durch die modifizierte Datierungsmethode erkennt man eine deutliche und offensichtlich individuelle Verzögerung der endometrialen Maturation von 2–3 Tagen am Tag OV +5 in 64 % und bei P +5 in 56 %. Am Tag OV +10 findet sich eine verzögerte Maturation (2–3,5 Tage) um 48 % und bei P +10 (2–5 Tage) um 73 %, jedoch kommen alle am Tag +10 genommenen Biopsien ins Implantationsfenster (= +5–10).

**Diskussion** Die Maturation des Endometriums ist auch in der zweiten Hälfte des Menstruationszyklus individuell. Dies ist gleichfalls für fertile Frauen anzunehmen. Noyes beschreibt präzise die aufeinanderfolgenden morphologischen Veränderungen des Endometriums. Allerdings konnte er den Zeitpunkt der Ovulation nicht und konnte somit nicht die individuelle Maturation des Gewebes über die Zeitachse erkennen. Die optimierte Datierungsmethode ist präziser und der rein histomorphologischen Analyse weit überlegen. So können z. B. wenige Glykogenvakuolen an Drüsen sowohl an Tag 16 als auch an Tag 19 zu sehen sein und durch die Rezeptoranalyse diese Tage eindeutig voneinander abgegrenzt werden. Diese Ergebnisse sind von hoher klinischer Relevanz und werden zu einer neuen Strategie im Vorfeld eines Embryotransfers führen. Die Analyse des endometrialen Rezeptivitätsprofils unterstützt den Entscheidungsprozess zur Findung des optimalen und erfolgreichen Embryotransfers signifikant.

#### Manifestation der Migräne bei Adolescentinnen: Zyklusabhängigkeit und Charakteristika

B. Böttcher<sup>1</sup>, A. Kyprianou<sup>2</sup>, L. Wildt<sup>1</sup>, C. Lechner<sup>3</sup>,  
M. Kößler<sup>3</sup>, M. Rauchenzauner<sup>4</sup>, S. Neururer<sup>5</sup>,  
K. Rostasy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinik für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Innsbruck; <sup>2</sup>Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Universität Witten-Herdecke, Deutschland; <sup>3</sup>Neuropädiatrie, Department Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Innsbruck; <sup>4</sup>Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Klinikum

Kaufbeuren, Deutschland; <sup>5</sup>Department für Medizinische Statistik, Informatik und Gesundheitsökonomie, Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

**Einleitung** Bei Kindern treten Kopfschmerzen bei Jungen und Mädchen gleich häufig auf. Ab Eintritt der Pubertät sind Kopfschmerzen bei Mädchen deutlich häufiger. Somit ist ein Zusammenhang mit hormonellen Veränderungen möglich. Ziel dieser prospektiven Pilotstudie war es, die Zyklusabhängigkeit und das Auftreten bestimmter Charakteristika der Migräne bei Adolescentinnen zu untersuchen.

**Methoden** Patientinnen zwischen 7 und 18 Jahren, die sich mit Migräne nach den für Kinder modifizierten Diagnosekriterien der IHS (International Headache Society) vorstellten, sollten über Monate einen Zyklus- und Kopfschmerzkalender ausfüllen. Ovulatorische Zyklen wurde mithilfe von wöchentlichen Progesteronspiegeltests identifiziert. Es wurden 3 Altersgruppen entsprechend der klinischen Tannerstadien und dem Auftreten einer regelmäßigen Menstruation gebildet: prä-, peri- und postpubertär. Die statistische Auswertung erfolgte mittels SPSS. Die Durchschnittsfrequenz der Anfälle wurde pro Zyklusphase berechnet und bei Normalverteilung der Daten mittels Wilcoxon-Signed-Ranks-Test ausgewertet. P-Werte < 0,05 wurden als statistisch signifikant angesehen.

**Ergebnisse** Insgesamt nahmen 55 Mädchen an der Studie teil, von denen n = 16 als präpubertär, n = 20 peri- und n = 19 als postpubertär eingruppiert wurden. Über den Zeitraum von 8 Wochen berichteten die Mädchen präpubertär 142 Kopfschmerztag (Mittelwert = 8,88, SD = 9,266), in der peripubertären Gruppe 189 Tage (Mittelwert = 9,95, SD = 9,484) und postpubertär 538 Tage (Mittelwert = 29,89, SD = 19,007). Die Kopfschmerztag in der postpubertären Gruppe waren signifikant häufiger im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen (p < 0,001).

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den Charakteristika der Migräneattacken, maximale Kopfschmerzdauer und Begleitsymptome. Eine Zyklusabhängigkeit ließ sich mithilfe des Zykluskalenders und der Progesteronmessungen bei n = 17 Mädchen feststellen: 13 Mädchen zeigten eine höhere Frequenz von Migräneanfällen in der Follikelphase, während 4 Mädchen häufiger Migräneanfälle in der Lutealphase erlitten (p = 0,021).

\*Begutachtet und zusammengestellt vom wissenschaftlichen Komitee. Ein Verzeichnis der präsentierenden Autoren finden Sie auf Seite 171, alphabetisch geordnet nach Erstautor.



**Schlussfolgerung** Die Anzahl von Migräneattacken, nicht aber die Charakteristika, unterscheiden sich zwischen prä-, peri- und postpubertären Mädchen, was bei der Auswahl der Therapie und der Engmaschigkeit der Betreuung berücksichtigt werden sollte.

### Hormonverläufe bei Transpersonen unter gegengeschlechtlicher Hormontherapie

E. Bürstmayr<sup>1</sup>, K. Winkler-Crepaz<sup>1,2</sup>, B. Böttcher<sup>1</sup>, B. Toth<sup>1</sup>, K. Feil<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Innsbruck; <sup>2</sup>Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg

**Einleitung** Für viele Transpersonen ist der Beginn einer gegengeschlechtlichen Hormontherapie ein erster Schritt in ein neues Leben als Angehörige(r) des Wunschgeschlechts. Dabei kommen unterschiedliche männliche und weibliche Sexualsteroiden zum Einsatz, welche zu Nebenwirkungen führen können und Risiken beinhalten. Diese retrospektive Studie befasst sich mit der Konzentration an Gonadotropinen und Sexualsteroiden sowie Leberenzymen unter der gegengeschlechtlichen Hormontherapie (CHT). Ebenso wird der Body-mass-Index (BMI) im Verlauf erfasst.

**Methoden** Zwischen 2005 und 2017 wurden aus dem Kollektiv der Transpersonen 84 PatientInnen (33 Transfrauen und 51 Transmänner) in die Studie eingeschlossen. Bei beiden Geschlechtern wurde die endogene Hormonproduktion mittels GnRH-Agonisten supprimiert. Bei Transfrauen wurde Estradiol, bei Transmännern Testosteron verabreicht.

Neben der Erhebung demographischer Daten erfolgte eine retrospektive Datenanalyse sowohl der Hormonkonzentrationen als auch von metabolischen Parametern. LH, FSH, Testosteron, Östradiol, Leberenzyme, Triglyceride, Hb und BMI wurden bei der ersten Visite und danach 3, 6, 12 und 24 Monate nach Beginn der Hormontherapie erhoben.

**Resultate** Das Alter bei Erstvorstellung betrug bei Transmännern 20,9 Jahre während es bei Transfrauen bei 32,7 Jahren lag.

LH und FSH fielen bei beiden Geschlechtern unmittelbar nach Beginn einer Therapie mit GnRH-Analoga ab, allerdings nicht wie erwartet auf Werte unterhalb der Nachweisgrenzen.

Die Sexualsteroiden zeigten im Verlauf eine schnelle Anpassung an die Normwerte des Wunschgeschlechts, während das SHBG sowohl bei Transfrauen als auch bei Transmännern absank.

**Schlussfolgerungen** Ziel der Studie ist es, das am Transgender Centrum Innsbruck betreute PatientInnen-Kollektiv zu beschreiben und den Effekt der CHT auf hormonelle und metabolische Parameter zu untersuchen.

Dem internationalen Trend entsprechend zeigte sich auch in unserem Kollektiv eine deutliche Zunahme der Vorstellungen junger

Transmänner. Die Zielwerte der Konzentration an gegengeschlechtlichen Sexualsteroiden konnten schnell erreicht werden.

### Screenen oder nicht? Die Prävalenz von Thrombophilien bei Patientinnen mit rezidivierenden Spontanaborten im Vergleich zu gesunden Kontrollen

A. Herzog<sup>1</sup>, K. Vomstein<sup>1</sup>, A. L. Zippel<sup>1</sup>, K. Feil<sup>1</sup>, R. J. Kuon<sup>2</sup>, B. Toth<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Medizinische Universität Innsbruck; <sup>2</sup>Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen, Rupprechts-Karls-Universität Heidelberg, Deutschland

**Einleitung** Das Thrombophilie-Screening wird in klinischen Leitlinien für rezidivierende Spontanaborte (RSA) kontrovers diskutiert, wohingegen das Screening auf ein Antiphospholipid-Syndrom (APS) empfohlen wird. Mehrere Studien haben den Einfluss von hereditären und erworbenen Thrombophilien auf rezidivierende Spontanaborte untersucht und lieferten widersprüchliche Resultate. Ein möglicher Pathomechanismus für RSA ist das Auftreten einer utero-placentaren Thrombosierung. Die Evaluation der Prävalenzen von hereditären und erworbenen Thrombophilien bei Patientinnen mit rezidivierenden Spontanaborten im Vergleich zu gesunden Kontrollen war die Zielsetzung dieser Studie.

**Methoden** Es wurde eine retrospektive Beobachtungsstudie durchgeführt. Die Studienpopulation bestand aus n = 207 Patientinnen mit  $\geq 3$  Fehlgeburten, welche zwischen Januar 2010 und Januar 2018 in der Ambulanz der Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin der Medizinischen Universität Innsbruck auf hereditäre und erworbene Thrombophilien untersucht wurden. Die Kontrollgruppe (n = 141) bestand aus jungen gesunden Frauen, welche im Rahmen ihres Kontrazeptionswunsches zwischen Januar 2011 und April 2018 ein Routinescreening für hereditäre und erworbene Thrombophilien erhielten. Sowohl bei den Patientinnen als auch bei den Kontrollen wurden die Anamnese (Schwangerschaften, Geburten, Anzahl vorhergegangener Aborte, stattgefundene Thrombosen), anatomische Malformationen (Myome, Adhäsionen, Uterus septus), hämostaseologische Veränderungen (APC-Resistenz, Protein-C/S-Mangel, Faktor-VIII-Aktivität), autoimmunologische Veränderungen (Antinukleäre Antikörper, Antiphospholipid-Antikörper, Schilddrüsenantikörper), endokrine Erkrankungen (Schilddrüsenfunktion, PCOS) und genetische Daten erhoben. Die Prävalenzen der Abweichungen von APC-Resistenz, Protein-C/S-Mangel, Faktor-VIII-Aktivität und Antiphospholipid-Antikörper wurden als Hauptzielkriterien definiert und in den beiden Gruppen evaluiert.

**Resultate** Das mittlere Alter betrug 33,4  $\pm$  5,2 Jahre in der RSA-Gruppe und 15,6  $\pm$  1,9 Jahre in der Kontrollgruppe (Mean  $\pm$  STD, p < 0,001). Der BMI war bei den RSA-Patientinnen höher (Mean  $\pm$  STD: 24,1  $\pm$  4,4 vs.

21,5  $\pm$  4,4, p < 0,001). 1,6 % der RSA-Patientinnen hatten eine venöse Thrombose in der Vorgeschichte und 23,8 % eine positive Familienanamnese bezüglich thromboembolischer Ereignisse, im Vergleich zu 0,85 % und 15,1 % bei den Kontrollen. Es wurden keine signifikanten Unterschiede der Prävalenzen von Protein-C/S-Mangel, APC-Resistenz und Faktor-VIII-Erhöhung zwischen den Abortpatientinnen und den Kontrollen gefunden (RSA vs. Kontrollen: Protein-C-Mangel 0,51 % vs. 0,0 %, p > 0,05; Protein-S-Mangel 2,5 % vs. 3,55 %, p = 0,09; APC-Resistenz 4,85 % vs. 11,35 %, p = 0,29; Faktor-VIII-Erhöhung 11 % vs. 10,95 %, p = 0,78). Antiphospholipid-Antikörper waren in den beiden Gruppen gleich häufig (RSA vs. Kontrollen: Anti-Phospholipid-Screen IgG 0,99 % vs. 0,72 %; Anti-Phospholipid-Screen IgM 1,48 % vs. 0,72 %; Anti-Prothrombin-Antikörper 2,96 % vs. 0,0 %; Beta-2-Glykoprotein-Antikörper 1,97 % vs. 0,0 %). Eine RSA-Patientin wies ein Anti-Phospholipid-Syndrom (APS) auf, wohingegen niemand der Kontrollen mit APS diagnostiziert wurde (Prävalenz für APS 0,5 % vs. 0,0 %, p > 0,99).

**Schlussfolgerung** Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit von hereditären bzw. erworbenen Thrombophilien bei RSA-Patientinnen und Kontrollen. Daher ist das aktuell in Leitlinien empfohlene Nicht-Screenen auf hereditäre Thrombophilien gerechtfertigt. Erworbene Thrombophilien sind seltener als in internationalen Studien aufgeführt. Aufgrund der klinischen Relevanz sollte zunächst aber weiterhin gescreent werden.

### Mütterliche und kindliche Vitamin-D-Spiegel und perinatales Outcome

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

<sup>1</sup>Schwerpunkt für gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe; <sup>2</sup>Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Innere Medizin; <sup>3</sup>Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation, Medizinische Universität Graz

**Einleitung** Vitamin D ist essentiell für zahlreiche Aufgaben im Körper. Studien weisen auf eine mögliche Assoziation zwischen einer Vitamin-D-Unterversorgung und dem vermehrten Auftreten von Schwangerschaftskomplikationen hin. Ziel dieser Studie war es, den mütterlichen und kindlichen Vitamin-D-Spiegel zum Zeitpunkt der Geburt zu bestimmen und eine mögliche Assoziation mit dem Auftreten von perinatalen Komplikationen zu untersuchen.

**Methoden** Im Rahmen einer prospektiven Kohortenstudie wurden von 2012 bis 2015 an der Medizinischen Universität Graz die Vitamin-D-Spiegel im mütterlichen Serum und Nabelschnurblut gemessen und eine mögliche Assoziation zu perinatalen Komplikationen evaluiert.

**Resultate** Insgesamt konnten 434 Mütter sowie 214 weibliche und 220 männliche Neugeborene in die Studie eingeschlossen werden. 23,2 % (89/383) der Mütter und 36,0 % (128/356) der Kinder zeigten zum Zeitpunkt der Geburt einen Vitamin-D-Spiegel < 20 ng/mL. Mütterliche und kindliche Vitamin-D-Spiegel weisen eine signifikante Korrelation auf ( $p < 0,001$ ). Ein mütterlicher und kindlicher Vitamin-D-Mangel (< 20 ng/mL) war nicht mit dem vermehrte Auftreten von mütterlichen und kindlichen Komplikationen assoziiert.

**Schlussfolgerung** Zum Zeitpunkt der Geburt zeigten rund ¼ aller Mütter und 36 % der Kinder einen Vitamin-D-Mangel, der jedoch nicht mit einer höheren perinatalen Komplikationsrate assoziiert war.

### Kryokonservierung von Spermien an einer universitären Samenbank: Stehen Aufwand und Nutzen in Relation?

*T. Kriesche, K. Vomstein, S. Tollinger, W. Biasio, D. Rosenfellner, M. Malojer, B. Toth*  
Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinik Innsbruck

**Einleitung** Viele Chemo-, Radio- und chirurgische Therapien schädigen die Spermatogenese nachhaltig. Studien konnten zeigen, dass einige maligne, aber auch benigne Erkrankungen bereits vor Therapiebeginn zu einer Verschlechterung der Spermio-graphparameter (SG-Parameter) führen. Morbus Hodgkin und Hodentumore (HoT) wiesen dabei die größten Auswirkungen auf. Die Kryokonservierung von Spermien stellt ein etabliertes Verfahren für den Fertilitätserhalt dar. Nur wenige Studien untersuchten die Verwendung von kryokonservierten Spermien in den Jahren nach der erfolgreichen Therapie.

**Material und Methoden** Ziel dieser retrospektiven Beobachtungsstudie ist die Beurteilung der SG-Parameter und der Verwendung von kryokonservierten Spermien von  $n = 264$  Patienten, die aufgrund einer malignen oder benignen Erkrankung zwischen dem 01.01.2008 und 01.07.2018 an der Abteilung für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin der Universitätsklinik Innsbruck behandelt wurden. Hierzu wurden die SG-Parameter gemäß WHO-Kriterien von Patienten mit HoT ( $n = 106$ ), hämatologischen Tumoren (HaT,  $n = 77$ ), Sarkomen (SA,  $n = 17$ ), soliden Tumoren (SO,  $n = 16$ ) und benignen Erkrankungen (BE,  $n = 47$ ) vor Kryokonservierung verglichen. Eine Verwendung der Proben für eine assistierte reproduktionsmedizinische Behandlung (ART) und deren Ergebnis wurden ebenfalls untersucht.

**Resultate** Patienten mit HoT ( $12 \cdot 10^6/\text{ml}$ ) hatten eine niedrigere Spermienkonzentration als HaT ( $28,5 \cdot 10^6/\text{ml}$ ,  $p = 0,0029$ ) und BE ( $29 \cdot 10^6/\text{ml}$ ,  $p = 0,0008$ ). Innerhalb der HoT-Gruppe wiesen Patienten mit Seminomen die niedrigste Spermienkonzentration auf. Obwohl die durchschnittlichen SG-Parameter meist oberhalb der WHO-Grenzwerte lagen, wiesen nur 38 % der HoT- und 45 % der SA-Patienten eine Normozoospermie

auf. In den weiteren Gruppen (HaT, SO, BE) hatten 60 % der Patienten SG-Parameter innerhalb des Normbereichs. Dies deutet darauf hin, dass ein großer Anteil der Patienten vor Kryokonservierung an einer Spermatogenesestörung litt. Es konnte keine Korrelation zwischen der Spermienqualität und dem Ann-Arbor-Stadium, TSH-Werten oder BMI gezeigt werden. 5 (1,9 %) Patienten verwendeten ihre eingelagerte Probe für insgesamt 9 ART-Zyklen, welche zu 5 Lebendgeburten führten.

**Schlussfolgerung** Die Kryokonservierung von Spermien ist eine einfache und sichere Methode zum Fertilitätserhalt und sollte jedem Patienten vor einer gonadotoxischen Therapie angeboten werden. Aufgrund der niedrigen Verwendungsraten sollte in Abhängigkeit von onkologischen Erkrankungen 2 Jahre nach Therapieabschluss ein Kontroll-spermio-gramm veranlasst werden, um unnötige Kryokonservierungen zu vermeiden.

### Periphere und uterine natürliche Killerzellen bei Patientinnen mit rezidivierenden Spontanaborten und Implantationsversagen

*M. Lesiak<sup>1</sup>, K. Vomstein<sup>1</sup>, C. Kyvelidou<sup>1</sup>, V. Mellitzer<sup>1</sup>, S. Ebner<sup>2</sup>, J. Troppmair<sup>2</sup>, B. Toth<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Innsbruck; <sup>2</sup>Daniel-Swarovski Forschungslabor, Universitätsklinik für Visceral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie, Innsbruck

**Einleitung** Rezidivierende Spontanaborte (RSA) und rezidivierendes Implantationsversagen (RIF) treten bei 3–5 % der Paare mit Kinderwunsch auf. Derzeit kann durch bekannte Risikofaktoren nur in etwa 50 % der Fälle eine mögliche Ursache gefunden werden. Daher ist die Etablierung neuer diagnostischer Marker von großer Relevanz. Erste Studien untersuchten den Einfluss der peripheren (pNK) und uterinen natürlichen Killerzellen (uNK) bei RSA und RIF und wiesen bei RSA-Patientinnen erhöhte uNK und pNK im Vergleich zu gesunden Kontrollen nach. Während CD56<sup>bright</sup>CD16<sup>-</sup>-Zellen zytoregulatorische Eigenschaften aufweisen und die Mehrheit der uNK darstellen, zeigen CD56<sup>dim</sup>CD16<sup>+</sup>-Zellen eine hohe Zytotoxizität und dominieren im peripheren Blut. Ziel dieser Studie ist die Analyse der pNK- und uNK-Zellsubpopulationen bei RSA- und RIF-Patientinnen im Vergleich zu gesunden Kontrollen.

**Methoden** Im Zeitraum von April 2018 bis Juni 2019 wurden an der Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin nach schriftlicher Aufklärung in der Lutealphase eine Blutentnahme durchgeführt. Ebenso erfolgte eine Abklärung etablierter Ursachen für RSA und RIF (chromosomale Störungen, anatomische Fehlbildungen, endokrinologische Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen, hereditäre Thrombophilien). Die Analyse von pNK-Subpopulationen bei RSA-Patientinnen ( $n \geq 27$ ), RIF-Patientinnen ( $n \geq 14$ ) und Kontrollen ( $n \geq 15$ ) wurde mittels FACS (LSRFortessa, BD Bioscience, San

Jose, CA, USA) in der Lutealphase durchgeführt. Gleichzeitig erfolgte die Analyse der uNK-Subpopulationen bei RSA- und RIF-Patientinnen mittels Immunhistochemie.

**Resultate** In der vorliegenden initialen Datenauswertung waren die pNK-Konzentrationen bei den RSA- und RIF-Patientinnen im Vergleich zu den Kontrollen erhöht. Die NK-Subpopulations-Analyse zeigte erhöhte CD56<sup>dim</sup>CD16<sup>+</sup> bei diesen Patientinnen, während die Population von CD56<sup>bright</sup>CD16<sup>-</sup> abnahm. Darüber hinaus war eine erhöhte Anzahl von uterinen NK-Zellen bei RSA- und RIF-Patientinnen mit einer erhöhten Anzahl von CD56<sup>dim</sup>CD16<sup>+</sup> und einer verringerten Anzahl von CD56<sup>bright</sup>CD16<sup>-</sup> im Blut assoziiert.

**Schlussfolgerung** Bei der Analyse von NK-Zellen sollte eine Differenzierung in Subpopulationen erfolgen, um ein detaillierteres Verständnis von immunologischen Veränderungen im Rahmen der gestörten Implantation und Frühschwangerschaft zu erlangen. Eine Assoziation von pNK- und uNK-Zellen könnte möglicherweise die Analyse immunologischer Veränderungen auch während der (Früh-)Schwangerschaft erlauben.

### Caesar's Niche

*M. Murtinger*  
Nextclinic IVF-Zentren Prof. Zech, Bregenz

The global rates of caesarean section (C-section) have almost doubled between 2000 and 2015. Meanwhile in industrial countries, of note in certain countries of Central Europe such as Germany or Austria the rate of C-sections exceeds 30%. Various factors might have contributed to this rising trend, including increased maternal age, maternal choice, and in general a more liberal use of this technique by the obstetricians. This trend however is accompanied by increased observations of obstetric complications such as scar ectopic pregnancies and caesarean scar defects (niche, pouch, or isthmocoele). The latter however was mostly neglected until recently, although the reproductive medicine centers recognized an increased number of secondary infertility in patients with previous C-sections during the last years. The reason for this is that although caesarean scar defects can cause abnormal uterine bleeding and dysmenorrhoea most patients are asymptomatic. Therefore, the published incidence for caesarean scar defects varies tremendously between 24 and 80%. Additionally, the relationship between various niche features and secondary infertility has not been evaluated in greater detail. Many studies have evaluated the development of caesarean niches and its associated symptoms. However, these investigations are hampered by a lack of standardized guidelines in regard to the optimal examination protocol, measurement or the description of niches. Meanwhile these crucial aspects have been recognized. Beside some previous attempts the approach of Jordans et al., 2019 using a modified Delphi procedure amongst European experts represents the latest and best approach to find a consensus in regard to a uniform definition and recommendations for evaluating uterine niches.



Further, several registered trials such as the Dutch HYSNICHE trial, the SCAR trial or the SECURE trial have focused not only on the evaluation and description but also on resection of caesarean scar defects.

These current approaches are crucially needed to estimate the true incidences and clinical relevance of distinct niches, to predict sub- or infertility as well as complications during fertility treatment or further obstetric complications after a successful IVF therapy. At least it might be helpful for a proper patient consultation in regard of infertility risks for those women that require C-section.

## Genetische Diagnostik vor assistierter Reproduktion – Neue Leitlinie

S. Rudnik-Schöneborn

Institut für Humangenetik, Medizinische Universität Innsbruck

Im Februar 2019 ist erstmals eine S2k-Leitlinie zum Thema „Diagnostik und Therapie vor einer assistierten reproduktionsmedizinischen Behandlung“ im deutschen Sprachraum erschienen (AWMF-Register-Nr. 015/085). Sie hat das Ziel, die Behandlung von Kinderwunschpaaren anhand der aktuellen Literatur und nationaler/internationaler Leitlinien evidenzbasiert zu standardisieren.

Genetische Ursachen (Chromosomenveränderungen und monogene Störungen) sind für etwa 10–20 % der männlichen und 5–10 % der weiblichen In- oder Subfertilität verantwortlich. Die andrologische Untersuchung ist Voraussetzung, um genetische Ursachen von Spermatogenesestörungen einordnen zu können. Außer Fehlverteilungen und Strukturveränderungen der Geschlechtschromosomen können auch balancierte Chromosomenumbauten zu einer Fertilitätsminderung führen. Dementsprechend wird bei Männern mit einer nicht-obstruktiven Azoospermie oder Oligozoospermie von < 5 Mio/ml eine Chromosomenanalyse empfohlen. Ohne klinische Auffälligkeiten ist eine Chromosomenanalyse bei beiden Partnern optional.

Mikrodeletionen des Y-Chromosoms stellen die zweithäufigste genetische Ursache einer Spermatogenesestörung dar und haben eine Bedeutung für die Erfolgchancen einer Hodenbiopsie. Eine AZF-Analyse soll bei Männern mit Azoospermie und sollte bei Oligozoospermie < 5 Mio/ml vorgenommen werden. Monogene Spermiogenesestörungen sind selten und bisher unzureichend erforscht. In individuellen Fällen kann eine genetische Testung zur Klärung beitragen. Bei Verdacht auf eine obstruktive Azoospermie soll eine Analyse des *CFTR*-Gens zur Klärung des Risikos für eine Mukoviszidose bei künftigen Kindern erfolgen.

Bei endokrinen Auffälligkeiten kommt der Differenzierung zwischen einem hypo- oder hypergonadotropen Hypogonadismus eine wichtige Rolle zu. Häufigste genetische Ursachen für eine Funktionsstörung der Gonaden sind Störungen der Geschlechtschromosomen und Prämutationen für das Fragile X-Syndrom bei Ovarialinsuffizienz. Bei

Verdacht auf ein Adrenogenitales Syndrom soll eine genetische Testung erfolgen. Bei Diagnose eines seltenen kongenitalen hypogonadotropen Hypogonadismus (CHH) kann eine genetische Analyse der CHH-Gene durchgeführt werden.

Entsprechende Algorithmen zur genetischen Diagnostik sind in der Leitlinie ausgeführt.

## PGT-A – zwischen Wunschdenken und Wirklichkeit

M. Schuff, B. Wirleitner, M. Murtinger  
Nextclinic IVF-Zentren Prof. Zech, Bregenz

**Einleitung** Die Intention des Pre-Implantation Genetic Testing for Aneuploidies (PGT-A) oder auch als Pre-Implantation Genetic Screening (PGS) bezeichnete Verfahren ist die Auswahl chromosomal euploider Embryonen für den Embryotransfer. Embryonen, die aufgrund von Defekten während der meiotischen Teilungen Aneuploidien aufweisen, sollten somit erst gar nicht transferiert werden. Mit dieser Strategie erhoffte man, die Implantationsraten bzw. Schwangerschafts- und Lebendgeburtenraten zu erhöhen und Fehlgeburtenraten zu senken. Abgesehen davon, dass es bis dato keine klinischen Beweise für einen Benefit des PGT-A gibt, wurde mit der Einführung der Next-Generation-Sequencing-(NGS-) Plattformen schnell klar, dass ein nicht unwesentlicher Teil an Embryonen vor der Implantation weder uniform euploid noch aneuploid ist, sondern beides – chromosomal normale und anormale Zellen (ganzer Chromosomen bzw. segmentaler Veränderungen) – aufweist. Mittlerweile haben sich sowohl die *Preimplantation Genetic Diagnosis International Society* (PGDIS) (in einem kürzlich überarbeiteten Positionspapier) als auch die ESHRE (in einer geplanten Richtlinie zur GCP in PGT) dieses Problems angenommen.

**Methoden** Die beiden Empfehlungen wurden im Folgenden auf ihre klinische Eignung hin kritisch analysiert. Neben einer detaillierten Literaturanalyse wurden die biologischen, technischen und ethischen Aspekte der PGT-A durchleuchtet und mit den Erfahrungen aus den eigenen PGT-A-Daten abgeglichen.

**Schlussfolgerung** Wir sehen in dem überarbeiteten Positionspapier des PGDIS und in der geplanten ESHRE-Richtlinie weder für den Patienten noch den behandelnden Arzt eine Hilfestellung, da die wesentlichen Fragen unbeantwortet bleiben. Weder werden die generellen Verlustraten bei den einzelnen Schritten von der Anzahl der verfügbaren und biopsierbaren Blastozysten hin zu der durchschnittlichen Anzahl an verbleibenden euploiden Blastozysten diskutiert, noch werden die finanziellen Aspekte einer PGT-A angesprochen. Auch wurden bestehende kritische Aspekte, ob die Biopsie tatsächlich die gesamte chromosomale Konstitution des Embryos widerspiegelt, nicht in den Empfehlungen berücksichtigt. Eine kritische Auseinandersetzung mit der Tatsache, dass es nach derzeitiger Datenlage keine klinische Evidenz für eine Empfehlung zur PGT-A gibt, fehlt ebenfalls.

## Reproduktionsmedizin im Recht – Recht in der Reproduktionsmedizin?

D. Staub

Universität St. Gallen (HSG), Schweiz

**Einleitung** Die Reproduktionsmedizin wirft zahlreiche juristische Fragen auf, die mit dem Umgang und Status des Embryos zusammenhängen. Trotz der unterschiedlichen Rechtslagen in den 3 Ländern Deutschland, Österreich und der Schweiz stellen sich dabei überall die gleichen grundsätzlichen juristischen Fragen: Hat ein Embryo bereits ein Recht auf Leben? Ist eine verstärkte Produktion von überzähligen Embryonen überhaupt zulässig? Darf der „beste“ Embryo für einen Transfer ausgewählt werden?

In der Schweiz erlaubt die Neuregelungen der Bundesverfassung und des Fortpflanzungsmedizingesetzes seit dem 1. September 2017, „so viele Embryonen wie notwendig“ für die fortpflanzungsmedizinische Behandlung zu erzeugen. Aufgrund dieser Neuerungen stellt sich dabei vermehrt die Frage, welcher Schutz den Embryonen zukommt. Besitzt der Embryo ein Recht auf Leben und gilt die Menschenwürde bereits für einen „Zellhaufen“? Inwiefern die neu erlaubten Verfahren (PGD/PGS) den verfassungsrechtlichen Vorgaben entsprechen, muss ebenfalls geklärt werden. Zudem stehen die Themen schwere Erbkrankheit, Unfruchtbarkeit, Selektion sowie der Begriff „überzähliger Embryo“ im Fokus der Untersuchung.

**Rechtlicher Status des Embryos** Ziel dieser Präsentation ist es aufzuzeigen, dass das juristische und medizinische Verständnis von bestimmten Begrifflichkeiten in der Reproduktionsmedizin divergieren kann. Wichtige Fragen, die sich in der Fortpflanzungsmedizin stellen, müssen in Zusammenhang mit dem Begriff des Embryos geklärt werden. Dabei sind der naturwissenschaftlich-medizinische und der juristische Begriff des Embryos näher zu beleuchten. Ausserdem muss der rechtliche Status des Embryos untersucht werden: Der Embryo *in vitro* kann entweder sofort eingepflanzt, kryokonserviert oder überzählig werden. Für die Beurteilung des Status spielen sowohl medizinische, rechtliche als auch ethische Aspekte eine wichtige Rolle. Dabei sind der Zeitpunkt, in dem die Rechtsfähigkeit und folglich das Lebensrecht einsetzt, sowie die Grundrechte der Eltern – insbesondere jene der Mutter – zu berücksichtigen. Der Embryo *in vitro* ist weder eine Sache im Sinne des Sachenrechts, noch ein geborener Mensch mit Rechtspersönlichkeit oder umfassender Grundrechtsträgerschaft. Sein Status ist demnach ein nicht klar definiertes Dasein. Ihm kommt m. E. ein Sonderstatus zu. Dabei verfügt er über einen gewissen Schutz, wobei der Zeitpunkt und Umfang dieses Schutzes umstritten sind. In der Schweiz spielt dabei die Menschenwürde als Verfassungsprinzip eine wichtige Rolle sowie bestimmte verfassungsrechtliche Gebote und Verbote, die den Umgang mit Embryonen *in vitro* regeln.

**Schlussfolgerung** Zusammenfassend ergibt sich, dass m. E. die Zulassung beider PID-Verfahren (PGD und PGS) teilweise verfassungs-

widrig sind. Darüber hinaus muss diskutiert werden, ob der Embryo *in vitro* einen „Status sui generis“ innehat. Der Embryo hat verfassungsrechtlich einen partiellen Schutz, der einerseits aus Art. 119 BV und andererseits aus grundrechtlichen Aspekten ableitbar ist. Die verfügungsberechtigten Personen haben diesen verfassungsrechtlichen Schutz sicherzustellen, d. h. der Umgang mit dem Embryo *in vitro* darf keinesfalls missbräuchlich sein.

### Retrospektive Analyse der Schwangerschaftsraten nach intrauterinen Inseminationen: Prädiktive Faktoren für den Erfolg

A. Wachter, W. Biasio, S. Tollinger, B. Toth, B. Seeber

Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Innsbruck

**Einleitung** Die intrauterine Insemination (IUI) stellt eine nebenwirkungsarme, wenig invasive Therapie für Paare mit unerfülltem Kinderwunsch dar. Ihre Effektivität variiert in verschiedenen Studien mit Erfolgsraten zwischen 4 % und 30 % pro Inseminationszyklus. Aufgrund der heterogenen Studienlage ist unklar, ob es prädiktive Faktoren für den Eintritt einer Schwangerschaft nach IUI gibt (Sterilitätsdiagnose, Alter, BMI, Spermogramm).

**Ziel der Studie** Ziel der Studie war die retrospektive Ermittlung der Schwangerschaftsraten nach IUI im Zeitraum 2009–2017, bei Patientinnen im Alter zwischen 18 und 45 Jahren. Durch die Erfassung patientenbezogener Merkmale wie Alter, BMI, Hormonstatus und Stimulationschema, in Kombination mit Spermogramm und Sterilitätsdiagnose, wurde nach prädiktiven Faktoren für einen Schwangerschaftseintritt nach IUI gesucht. Die Ergebnisse der Studie sollten Ärzten helfen, Paare objektiv über den individuell zu erwartenden Therapieerfolg der intrauterinen Insemination aufzuklären. Die Ergebnisse könnten in weiterer Folge Grundlage für eine Optimierung der IUI sein.

**Methoden** Über retrospektive Datenerhebung wurden die Informationen von 1578 IUIs bei 760 Paaren analysiert. Mithilfe deskriptiver Statistik wurden die allgemeine Erfolgsrate pro durchgeführter Insemination sowie die Schwangerschaftsrate pro Patientin ermittelt. Verschiedene Patientencharakteristika wurden auf ihren Effekt auf die Erfolgsraten untersucht. Um verschiedene prädiktive Faktoren gleichzeitig zu berücksichtigen, wird in weiterer Folge eine logistische Regression durchgeführt.

**Resultate** 10,7 % der durchgeführten IUIs resultierten in einem positiven Schwangerschaftstest. Die Patientinnen wurden im Durchschnitt 2x mit IUI behandelt, woraufhin sich bei 19,5 % der Patientinnen eine Schwangerschaft einstellte. 2,2 % der Patientinnen wurden mehr als 1x schwanger. Die vorliegende initiale Datenauswertung zeigt, dass es signifikante Unterschiede in den Erfolgsraten pro Patientin zwischen den Diagnosen PCOS (27,5 %), idiopathische Sterilität der Frau (21,8 %), einseitiger Tubenfaktor (15,4 %) und Endometriose (10,8 %) gibt

( $p < 0,001$ ). Bei Normozoospermie des Partners sind die Schwangerschaftsraten pro Patientin signifikant höher als bei nach WHO-Kriterien diagnostizierter Pathospermie (23,8 % vs. 17,2 %,  $p = 0,035$ ). Wie zu erwarten korreliert niedriges Patientinnenalter mit höheren Erfolgsraten, wohingegen der Einfluss des BMIs der Patientinnen nicht eindeutig ist. In weiterer Folge werden zusätzliche deskriptive Analysen und logistische Regressionsanalysen durchgeführt, sowie die kumulative Schwangerschaftsrate bei Mehrfachinseminationen ermittelt. Die Ergebnisse werden beim Kongress vorgestellt.

### Exploring the mechanisms of female sex hormone actions: a personal perspective

J. L. Wittliff

Department of Biochemistry & Molecular Genetics, Institute for Molecular Diversity & Drug Design, University of Louisville, USA

The concept of a receptor molecule evolves from studies of Paul Erlich in the late 1800s complemented by investigations of neurotransmitters by John Stanley. However, it was decades later that Allen and Doisy in the United States and Butenandt and Westphal in Germany purified “oestrogenic hormones” allowing their structural identification. Appreciation that estrogens control reproduction was critical to the detection of the estrogen receptor (ER) by Jack Gorski’s laboratory in Wisconsin and Elwood Jensen’s group at the University of Chicago. Although my early investigations with Frank Kenney at Oak Ridge National Laboratory focused on mechanisms of estrogen induction of egg yolk protein (vitellogenin) synthesis in male *Xenopus*, I began to study the mechanisms of end design methods for binding of radio-labeled estrogens and progestins to their receptors in human breast carcinomas when I relocated to The University of Rochester. There the noted medical oncologist, Thomas C. Hall encouraged the pursuit of my goals to create a clinically relevant assay for receptors. This led to identification of a correlation between presence of estrogen (ER) and progesterin receptor (PR) proteins in a breast cancer biopsy and response to either additive or surgical ablative hormone therapy by Jensen’s group and mine. Collaborative studies with Otto Dapunt and Gunther Daxenbichler in Innsbruck extended these investigations to endometrial and ovarian disease. These and other important interactions contributed to our development of the first receptor-based diagnostic tests to forecast clinical behavior and therapeutic response of human breast cancer. This finding contributed significantly to our collaborative studies with the National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) led by Bernard Fisher, which established use of Tamoxifen as an adjuvant therapy for breast cancer. With my partner and wife, Mitzie, we launched a National Reference Laboratory at the University of Louisville which accelerated test standardization and quality assurance programs for more than 400 laboratories worldwide analyzing ER and PR in tumor biopsies of

patients with breast, endometrial and ovarian cancer. These collective results extended use of ER and PR as tissue biomarkers of a cancer patient’s prognosis and therapy selection. Our discovery of frequent receptor polymorphism in human breast cancer using HPLC led to the prediction of the presence of another ER isoform, confirmed as ER-beta by other investigators. Utilizing the wealth of information and techniques derived from the Human Genome Project, we and others developed more precise tests for diagnostics, prognostics, therapy selection and monitoring of disease. We deciphered clinically relevant gene expression profiles (molecular signatures) using non-destructive procurement of pure cell populations from frozen and formalin-fixed, paraffin-embedded tissues by Laser Capture Microdissection and optimized methods for RNA and protein analyses. This allowed discovery of candidate molecular targets for development of novel drugs and companion diagnostics to improve clinical management of patients with breast, ovarian and endometrial carcinomas. Much of the credit for the long and productive career that I have enjoyed goes to the more than 200 creative students and research fellows who have shared their talents and ideas during the happy times that we have worked together.

### Neuerungen in der IVF

H. Zech

Nextclinic IVF-Zentren Prof. Zech, Bregenz

Seit der Geburt des ersten IVF-Babys durch die Pionierarbeit von Edwards und Steptoe haben mittlerweile über 8 Millionen Kinder (Stand 2018) dank reproduktionsmedizinischer Maßnahmen das Licht der Welt erblickt. In einigen Ländern liegt der Anteil der Kinder, die durch IVF geboren wurden, bei fast 10 % und nach Schätzungen der britischen Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA) könnten bis Ende dieses Jahrhunderts weltweit bis zu 400 Millionen Menschen durch IVF gezeugt sein.

Dies verdeutlicht die rasante Entwicklung der Reproduktionsmedizin von einer experimentell geprägten Anwendung hin zu einer Routinetechnik. Dies wäre nicht möglich ohne die zahlreichen Innovationen, die den Therapieerfolg wesentlich verbessert haben, und den neuen medizinischen Techniken die es ermöglichen, auch jenen Familien zum Kinderwunsch zu verhelfen, die nach vor wenigen Jahren kinderlos geblieben wären. Zu den zweifellos erfolgreichsten Techniken in der Geschichte der Reproduktionsmedizin zählen unter anderem individualisierte Stimulationsprotokolle zum mono- und multifollikulären Wachstum, die ICSI, die Blastozystenkultur, die Gewinnung von Samenzellen mittels testikulärer Samenextraktion (TESE) und im besonderen Maße auch die Vitrifikationstechnik. Gerade letztere ist beispielsweise in Bezug auf die Eizellkryokonservierung ein Paradebeispiel für den Übergang von einer experimentellen Anwendung hin zu einer unabhömmlichen Standardtherapie. Durch die rasanten Forschungstätigkeiten und atemberaubenden Entwicklungen auf technischer,

biologischer und medizinischer Ebene sind viele neuere Behandlungsoptionen scheinbar greifbar. Dabei darf aber auch nicht vergessen werden, dass sich viele vermeintlich gute Ideen als Irrwege und Fehlschläge bzw. nicht umsetzbar herausgestellt haben. Ein weiteres Problem gerade unserer Zeit ist, und davon ist der IVF-Bereich nicht ausgenommen, eine überzogene Erwartungshaltung und eine kritiklose Implementierung neuer Techniken aufgrund teilweise stark simplifizierter Theorien ohne robuste Vorstudien und detaillierter Auseinandersetzung mit der Thematik. Nicht zuletzt steht die zunehmende mediale Vermarktung von Forschungsergebnissen im Fokus dieses Vortrages und die kritische Abwägung, was technisch machbar und was ethisch und moralisch auch vertretbar ist.

### Genetische Diagnostik bei fetalen Auffälligkeiten und Aborten

*J. Zschocke  
Institut für Humangenetik, Medizinische Universität  
Innsbruck*

Die genetischen Ursachen für Fehlgeburten bzw. intrauterinen Fruchttod sind vielfältig. Am häufigsten kommen chromosomale Veränderungen vor, welche oft im Rahmen der Meiose aufgetreten sind und dann meist nicht mit einem wesentlich erhöhten Wiederholungsrisiko einhergehen. Allerdings sollte speziell bei wiederholten Fehlgeburten die Möglichkeit einer balancierten strukturellen Chromosomenveränderungen bei einem der Eltern in Betracht gezogen werden. Für die genetische Abklärung bei Paaren mit wie-

derholten Aborten gibt es eine kürzlich verabschiedete Leitlinie, die im Rahmen des Vortrags vorgestellt wird. Immer zu berücksichtigen sind auch monogene Ursachen, die speziell bei autosomal rezessiven Krankheitsbildern ein Wiederholungsrisiko von bis zu 25 % haben können. Durch die neuen genomweiten Verfahren der genetischen Diagnostik, speziell die molekulare Karyotypisierung (DNA-Array-Analyse), und die Möglichkeit der massiv-parallelen Sequenzierung vieler oder aller proteinkodierenden Gene im Erbgut wird es zunehmend auch bei vitalen Schwangerschaften mit fetalen Auffälligkeiten möglich, eine molekulare Diagnose zu stellen. Möglichkeiten, Indikationen und Herausforderungen diese Analysen werden ebenfalls im Vortrag diskutiert.

## Nachtrag: International Conference on Women, Safety and Health in Asia August 29–31, 2019, Kathmandu, Nepal Abstracts\*

### Low cost infertility diagnosis and treatment – risks and opportunities

*M. Feichtinger  
Wunschbaby Institut Wien*

Assisted reproductive technologies advanced rapidly within the last years. Several treatment options include high costs for patients and clinics. However, even in developing countries where overpopulation and contraception are of primary interest, a growing number of couples are looking for infertility treatment.

One aspect of cost saving infertility treatment is appropriate low-cost diagnosis. Clinical exploration and gynaecological as well as male examination are of central importance and do not have to be cost intensive. Depending on the underlying infertility cause, a treatment plan can and should be tailored according to patients' financial possibilities. Thus, even with low budget treatment, considerable pregnancy rates can be achieved.

### Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus: Advantages and disadvantages of OGTT testing by using IADPSG recommendations

*C. Göbl  
Division of Obstetrics and Feto-Maternal Medicine,  
Department of Obstetrics and Gynecology, Medical  
University of Vienna*

Diagnosis criteria for gestational diabetes mellitus (GDM) were repeatedly discussed and revised. In accordance with the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG), OGTT testing is recommended between 24 and 28 weeks of gestation in all pregnant women. Thereby, GDM is diagnosed if one out of three thresholds during a 75g oral glucose tolerance test (OGTT) is exceeded. These recommendations for GDM screening and diagnosis were recently adopted by the WHO and several national health care authorities. However, there are also major concerns regarding the IADPSG proposed single-step screening procedure: general screening requires higher costs due to time expenditure and analyses of multiple blood samples and this issue is of particular importance for countries with less developed health care systems. Moreover, most cases of large for gestational age offspring in the HAPO cohort occurred at glucose levels below the proposed IADPSG

thresholds, suggesting that obesity status is an even more important predictor for fetal macrosomia. General single-step OGTT screening and diagnosis as recommended by IADPSG has possible advantages but also major limitations. Alternative approaches need to be developed to provide more effective strategies.

### Postpartum depression among women attending maternal and Child Health Clinic in selected hospitals of Nepal

*D. Mishra<sup>1</sup>, D. Veer Shakya<sup>2</sup>, R. Sharan Pathak<sup>2</sup>,  
S. Mishra<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Manmohan Memorial Institute of Health Sciences, Soalteamode, Kathmandu; <sup>2</sup>Central Department of Population Studies, Tribhuvan University, Kirtipur, Kathmandu; <sup>3</sup>Center for Mental Health and Counseling, Thapathali Height, Kathmandu

**Background** The postpartum non-psychotic depression is one of the most common complications of childbearing affecting about 10–15% of women and is representative prevalence to consider as a public health problem affecting women and their families. The major objectives of this study were to assess magnitude of postpartum depression and to identify possible reasons.

**Methods** Mixed method was adopted for the study. Individual interview questionnaire

\*Begutachtet und zusammengestellt vom wissenschaftlichen Komitee. Ein Verzeichnis der präsentierenden Autoren finden Sie auf Seite 171, alphabetisch geordnet nach Erstautor.



and Nepali version Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) were used as quantitative tool among 260 women attending MCH clinic for vaccinating their children under the age of one from purposively selected three Tarai hospitals in Nepal. 248 respondents were included in the analysis. For the qualitative part, Focus Group Discussion (FGD), In-depth interview (IDI) and Key Informants Interview (KII) were used. Data analysis was done using SPSS (20). Chi-square test was done to show strength of association. Theme building was done for qualitative analysis. Findings from both studies have been triangulated.

**Results** Among the 248 respondents 177 (71.4%) of them showed no signs of depression however, in the 71 (28.6%) respondents the postpartum depression was found through EPDS. The prevalence of postpartum depression was seen in all kinds of socio-economic and demographic characteristics but varied in the magnitude.

**Conclusions** Women from anywhere can be sufferers of the post partum depression and the findings of this study would be an important evidence for an individual, family, community and policy makers and programme designers/implementers in managing this problem properly.

### Medical treatment of missed abortion in the first trimester

*M. Sommergruber, P. Wolfrum-Ristau, V. Jacobs, Th. Fischer*  
Medical University Salzburg

**Introduction** In our university hospital since 2013 the number of surgery after diagnosis of abortus was significantly reduced by initiating medical treatment of missed abortion in the first trimester. This medical management will be demonstrated and the benefits discussed, too: on the one hand the reduction of suction curettages and on the other hand to evaluate the possibility of reduction of costs by medical treatment of missed abortion in comparison to the surgical therapy with uterine abrasion!

**Methods** Diagnosis of missed abortion/abortus incompletus by gynecologist; exclusion of tubal pregnancy by ultrasound and  $\beta$ -HCG – when gestational sac is missing; missed abortion until 9 + 0 weeks of pregnancy = CRL < 25 mm; medical elucidation about pros and contras of medicamentous or surgical therapy; Rhesus – prophylaxis is necessary when Rhesus factor is negative.

**Procedure** When criteria are fulfilled, consent of patient (off-label-use!); formulation of analgesics (eg. Ibuprofen etc.), delivery of information sheet with contact numbers; outpatient care is possible, offer admission to clinic!

**Results** Our data show a significant reduction in surgical therapy, and at least in Austria we notice a significant cost reduction in therapy!

**Conclusions** This might be a worldwide successful step in avoiding expansive costs

by reduction of surgical interventions when diagnosis of missed abortion is fixed

### Zeitgeist – über die Dekonstruktion der Ungleichheit zwischen den Geschlechtern und die Rekonstruktion der Liebe

*S. Tod*  
Privatpraxis, Wien

**Einleitung** Wir haben in den vergangenen 100 Jahren, zumindest in Europa, glücklicherweise viel für den Wiederaufbau der verletzten weiblichen Energie getan und dies war auch unbedingt notwendig. Aber ich denke, wir haben die wichtigen und extremen Herausforderungen, denen Männer im Laufe der Geschichte ausgesetzt waren, zu sehr vernachlässigt. Der momentane Zeitgeist macht es möglich, fordert es geradezu, die Gleichwertigkeit der Geschlechter ins Zentrum zu rücken. Wir dürfen nicht außer Acht lassen, dass sowohl weibliche als auch männliche Körper misshandelt wurden. Beide Geschlechter sind in ihrer Diversität gleich mächtig und damit gleich wertig. In der heutigen Zeit haben wir die Chance, den vergangenen Machtmissbrauch auf beiden Seiten zu erkennen und den Zeitgeist zu nützen, die Destruktivität zu stoppen. Diese Energie für den Wiederaufbau der Liebe nützen zu können, ist ein wichtiger Schritt in der Evolution.

**Methoden** Wir sind hier in Nepal und der massive Himalaya kann als der größte Drache der Welt angesehen werden. Der Drache ist weltweit ein einzigartiges Symbol von Macht. Im Westen ist er ein Symbol für Hass und Angst, im Osten ist er ein Symbol des Glücks und der Fruchtbarkeit. Der ursprüngliche mythologische Ansatz stammt aus der Kultur des alten Ägyptens in Form der Schlange, deren Aufgabe es war, den tierischen Sexualtrieb auf das göttliche Energieniveau der universellen Liebe zu heben. Über diesen Prozess der Alchemie – also der Transformation der Lebensenergie – möchte ich Auskunft geben und die Ähnlichkeiten dieses Prozesses zwischen den Kulturen herausarbeiten.

**Resultate** Der Einblick in den Prozess der Alchemie ermöglicht es, das Verständnis aufzubringen wie es möglich ist, die sexuelle Energie von der Ego-Ebene auf eine spirituelle Ebene der unbedingten Liebe zu erheben. Ich verwende die Metapher des Feuerdrachen zum besseren Verständnis der Parallelen zwischen westlicher Sexualtherapie und östlicher Philosophie. Unsere Wirbelsäule ist das Zentrum für diesen Entwicklungsprozess. Sowohl in der Sexualtherapie als auch im Chakrensystem liegen hier die wichtigsten Schaltzentralen für unsere Lebendigkeit. Es geht im Prinzip darum, die wichtigen Reflexzentren von ihren Blockaden zu befreien, wodurch die Energiebahnen der Wirbelsäule durchlässig, lebendig und beweglich werden und somit der Lebensenergie – dem Qi – der Weg frei gemacht wird, um in höhere Sphären aufsteigen zu können um „Heil-sein“ zu ermöglichen.

Die Transformation der Hauptstörgefühle wie Stolz und Zorn in Mitgefühl und Weisheit

und das bewusste Aktivieren der Beweglichkeit der Wirbelsäule sind zentrale Themen. Dadurch das eigene Selbst bewusst und liebevoll zu entwickeln, ist die Basis für eine gleichwertige Liebesbeziehung.

**Schlussfolgerung** Die Metapher des Feuerdrachen soll helfen, sich seiner Lebensaufgaben bewusst zu werden und diese mit Energie, Mut und Achtsamkeit anzupacken. Die gemeinsame Freude an der Entwicklung dieser Künste genießen zu können wünsche ich uns für unsere menschliche Gesellschaft. Ich möchte unterstreichen, dass sowohl die Unterschiedlichkeit als auch die Gleichwertigkeit zwischen Frauen und Männern gewürdigt werden muss. Erst durch diesen wichtigen Schritt wird nachhaltiger Friede und konstruktive Entwicklung des Menschseins möglich.

### Maternity – prevention of complications in pregnancy and during birth

*K. Weishaupf<sup>1</sup>, J. Neymeyer<sup>2</sup>, L. Hinkson<sup>1</sup>, W. Henrich<sup>1</sup>, A. Weichert<sup>1</sup>*  
<sup>1</sup>Klinik für Geburtsmedizin; <sup>2</sup>Klinik für Urologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Trotz einer deutlichen Senkung der weltweiten Müttersterblichkeit seit den 1990er-Jahren sind die Raten in Entwicklungsländern weiterhin hoch und insbesondere im Vergleich mit den Industrieländern sehr ungleich. Als Ziel der nachhaltigen Entwicklung der WHO soll die Müttersterblichkeit weltweit bis zum Jahr 2030 auf weniger als 70 pro 100.000 Lebendgeburten gesenkt werden. Die Ursachen für die Müttersterblichkeit sind Komplikationen in der Schwangerschaft, unter der Geburt und danach. Die Hälfte der Todesfälle sind auf Komplikationen wie Blutungen, Infektionen und Präeklampsie zurückzuführen.

In 3 Schwerpunkten werden verschiedene Aspekte von Komplikationen in der Schwangerschaft und unter der Geburt beleuchtet, Behandlungsmöglichkeiten aufgezeigt bzw. wird ein Lehrmodell vorgestellt.

1.) Es wird exemplarisch die Entwicklung der Müttersterblichkeit in Deutschland als einem Industrieland dargestellt. Es werden Präventionsprogramme von Industrieländern vorgestellt und ihre Inhalte diskutiert. Dieses insbesondere im Hinblick darauf, welche Untersuchungen allgemein empfohlen werden können.

2.) Eine Blutungskomplikation unter der Geburt sind Lösungsstörungen der Plazenta, speziell die Plazentaretention mit einer Inzidenz von 0,1–3,3 %, welche eine maternale Mortalität bis 10 % aufweisen kann. Es wird die an der Charité entwickelte Windmühlentechnik vorgestellt. Durch dieses einfach zu erlernende Manöver wird das Risiko für eine operative Plazentaentfernung ebenso gesenkt wie mit Plazentaretention verbundene Blutverluste.

3.) Neben der Tatsache, dass weltweit mehr Frauen Zugang zu Gesundheitssystemen haben müssen, ist auch die Ausbildung



von qualifiziertem medizinischem Personal notwendig. Es wird ein kostengünstiges Beckenmodell vorgestellt, welches in der gynäkologischen und geburtsmedizinischen Ausbildung eingesetzt werden kann. Anatomische Strukturen können erläutert werden, aber auch komplexere Untersuchungen wie die vaginale Höhenstandsdiagnostik.

Schwangerschaftsvorsorge und Sorge für die Schwangere haben zum Ziel, die Müttergesundheit zu erhöhen und die Neugeborenensterblichkeit zu senken.

**Abstract nachträglich eingereicht**  
**Optimal Embryo Density**

*P. Fancsovits*  
*Division of Assisted Reproduction, Semmelweis University, Budapest, Hungary*

In vitro produced embryos can be cultured under different conditions. Many of these parameters can dramatically affect embryo development and viability. Most of the human IVF laboratories make individual culture, however it has been shown that group culture may have beneficial effects. Accumulation of embryotropic factors may be responsible for the favourable effects of group culture. However, follow up of individual embryo development is not possible in this case.

Embryo density is the volume-to-embryo ratio which can be calculated by dividing the

volume of culture media by the number of embryos cultured together.

Optimal embryo density may vary in different species. Human studies are rather controversial in this topic.

Since the introduction of new TimeLaps culture systems, more and more laboratories are using microwell culture dishes (PrimoVision petri dish, EmbryoSlide culture dish). In these special dishes embryos are cultured in extremely small microwells which may result special micro environment around the embryos.

According to the diversified and contradictory literature of this topic we believe that optimal embryo density is depend on several culture parameter including number of embryos cultured together, length of culture, type of media and incubator, gas consumption etc.

**Autorenverzeichnis**  
**(nur Erstautoren)**

<b>A</b>		<b>K</b>		<b>S</b>	
Alfer J.....	164	Kollmann M.....	165	Schuff M. ....	167
<b>B</b>		Kriesche T. ....	166	Sommergruber M.....	170
Böttcher B.....	164	<b>L</b>		Staub D.....	167
Bürstmayr E.....	165	Lesiak M. ....	166	<b>T</b>	
<b>F</b>		<b>M</b>		Tod S. ....	170
Fancsovits P.....	171	Mishra D. ....	169	<b>W</b>	
Feichtinger M.....	169	Murtinger M.....	166	Wachter A. ....	168
<b>G</b>		<b>R</b>		Weißhaupt K. ....	170
Göbl C.....	169	Rudnik-Schöneborn S.....	167	Wittliff J. L.....	168
<b>H</b>				<b>Z</b>	
Herzog A.....	165			Zech H.....	168
				Zschocke J.....	169

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

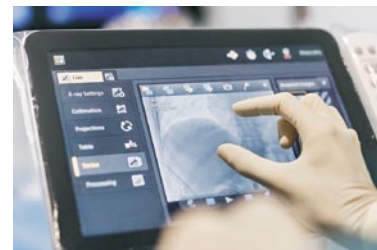
## [Medizintechnik-Produkte](#)



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](#)