

Journal für

# Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

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



**Abstracts der 20. Jahrestagung der OEGRM**

*J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2004; 1 (3), 228-239*

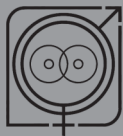
[www.kup.at/repromedizin](http://www.kup.at/repromedizin)

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



ABSTRACTS

# 20. JAHRESTAGUNG DER ÖSTERREICHISCHEN GESELLSCHAFT FÜR REPRODUKTIONSMEDIZIN UND ENDOKRINOLOGIE (OEGRM), 15.–16. 10. 2004, MARIA TAFERL (ABSTRACTS)

In alphabetischer Reihenfolge nach Erstautoren

## PROGRAMMÜBERSICHT

### Donnerstag, 14. Oktober 2004

- 13.00–19.00 Uhr **Registrierung**  
14.00–16.00 Uhr **Vorbereitungssseminar für junge Gynäkologen/ Gynäkologinnen zur Facharztprüfung**  
16.00–17.30 Uhr **Satellitensymposium der Firma Serono**  
17.30–19.00 Uhr **Satellitensymposium der Firma Organon**

### Freitag, 15. Oktober 2004

- 8.00 Uhr **Registrierung**  
9.00 Uhr **Begrüßung der Teilnehmer – Prim. Prof. Dr. Abdulrahman Aburumieh**  
**Eröffnung der Tagung – Univ.-Prof. Dr. Herbert Zech**  
9.10–10.10 Uhr **Endokrinologie – PCO**  
10.10–10.40 Uhr **Gastvortrag – Prof. Jacques Cohen, USA**  
10.40–11.00 Uhr **Festliche Ehrung verdienstvoller Mitglieder**  
11.30–13.10 Uhr **Stammzellen**  
14.30–15.40 Uhr **Qualitätsmanagement**  
15.40–16.50 Uhr **Andrologie**  
17.15–18.10 Uhr **Fortpflanzungsmedizin-gesetz – Geplante Novelle**

### Samstag, 16. Oktober 2004

- 8.00–8.50 Uhr **Genetik**  
8.50–9.50 Uhr **Stimulation**  
10.20–11.15 Uhr **IVF-Fonds-Gesetz – Änderungen**  
11.15–11.45 Uhr **Podiumsdiskussion**  
11.45–12.00 Uhr **Psychologie**  
14.00–15.20 Uhr **Endometriose – Endoskopie**  
15.20–16.30 Uhr **Kultur**  
17.00–17.40 Uhr **Grundlagenforschung – Molekularbiologie**  
17.40–18.00 Uhr **Posterpräsentation**  
18.00–18.30 Uhr **Preisverleihung**

## PSYCHOLOGISCHE BEGLEITUNG IN DER REPRODUKTIONSMEDIZINISCHEN PRAXIS

K. Brand, H. Zech  
Institut für Reproduktionsmedizin,  
Bregenz

**Einleitung:** Seit Dezember 2003 werden in unserem Institut Paare, Frauen und Männer in der frequenzstarken Zeit von 8 bis 12 Uhr psychologisch begleitet. Anders als bei der psychologischen Beratung, die im Ausmaß von 1–5 Stunden terminlich vereinbart wird, ist die psychologische Begleitung als Kurzkontakt bis maximal 20 Minuten ausgelegt.

**Material und Methode:** Wir berichten über:

- die qualitativen Rückmeldungen der PatientInnen zu diesem Begleitungsangebot,
- die quantitative Verteilung verschiedener psychologischer Standardinterventionen während der Begleitung, wie sie aus der schriftlichen Dokumentation der PatientInnenkontakte hervorgeht,
- Hypothesen über mögliche Zusammenhänge zwischen den Interventionen und dem Behandlungsergebnis.

**Resultate:** Über 400 PatientInnen wurden ab Dezember 2004 psychologisch begleitet. 9 unterschiedliche psychologische Standardinterventionen wurden in den Kontakten eingesetzt, einige davon als alleinige, andere als kombinierte Interventionen bzw. seriell in mehreren Kontakten (z. B. Punkt, Transfer). Die Verteilung der einzelnen Interventionen erwies sich in der Summe als erheblich unterschiedlich, mit deutlicher Tendenz zu vermehrtem Einsatz von einfach strukturierten, kurzen Interventionen.

**Diskussion:** Einerseits konnte durch die Einrichtung einer psychologischen Begleitung eine qualitative Verbesserung der PatientInnenbetreuung erzielt werden, andererseits konnte die Frage thematisiert werden, inwieweit einzelne Interventionen oder deren Kombination mehr oder weniger als andere mit dem Resultat Schwangerschaft in Verbindung zu bringen sind. Schließlich wurde verglichen, wie sich die Relation „Psychologische Begleitung – Schwangerschaft“ zu der in früheren Studien pu-

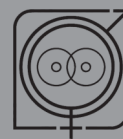
blizierten Relation „Psychologische Beratung – Schwangerschaft“ verhält.

## VERGLEICH INTERNATIONALER NORMEN ALS BASIS FÜR DIE EINFÜHRUNG EINES QUALITÄTSMANAGEMENTSYSTEMS IN ARZTPRAXEN AM BEISPIEL EINER IVF-PRAXIS

O. Buurman<sup>1</sup>, P. Klusmann<sup>1</sup>, G. Offermanns<sup>2</sup>, M. Glaser<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Gemeinschaftspraxis Buurman/Dumschat/Heidecker, Minden, <sup>2</sup>Fakultät für Wirtschaftswissenschaft und Informatik, Universität Klagenfurt, <sup>3</sup>Landes-gewerbeanstalt LGA InterCert, Nürnberg

**Einführung:** Durch Einführung eines Qualitätsmanagementsystems (QMS) werden Prozesse optimiert, transparent und rückverfolgbar. Ziel der Implementierung eines QMS in eine IVF-Praxis, ist die Umsetzung der Praxisphilosophie, Verbesserung der Ergebnisqualität, bessere Ausnutzung vorhandener Ressourcen sowie Verbesserung von Rechtssicherheit mit der Folge einer gesteigerten Zufriedenheit von Patienten, Zweisern, Mitarbeitern und Praxisinhabern. Zukünftig wird es nicht mehr ausreichen, gute Qualität zu erbringen, man wird sie gegenüber unterschiedlichen Anspruchsgruppen auch darlegen müssen. Der Aspekt der Ergebnisqualität steht dabei im Mittelpunkt.

**Material und Methoden:** Die Implementierung eines QMS in eine medizinische Einrichtung erfolgt nach der international anerkannten Norm EN DIN ISO 9001:2000. Diese kunden- und prozessorientierte Norm ist umgestaltet, wodurch sie auf ärztliche Einrichtungen anwendbar ist. Eine Überprüfung der Wirksamkeit des QMS einer IVF-Praxis macht zunächst ein internes Audit, später ein externes Audit erforderlich. Ist die Norm erfüllt, wird diese Einrichtung gemäß ISO-Norm zertifiziert. Tiefergehende, detailliertere Bemühungen um ein umfassenderes QM-System machen die Anwendung der DIN 17025 erforderlich. Diese wird mit einer Begutachtung durch ein externes, qualifiziertes Team abgeschlossen. Nach Begutachtung und gegebenenfalls Kompensation von Abweichungen erstellen die Begutachter einen Bericht. Konnte die Kompetenz der IVF-Praxis festgestellt werden, wird diese in Form



der Akkreditierung als Prüflaboratorium bestätigt. Beide Methoden haben internationale Normen als Grundlage und lassen eine Ja/Nein-Entscheidung zu. Demgegenüber erlaubt die eher wissenschaftliche Beurteilung einer IVF-Praxis nach den Kriterien der Europäischen Gesellschaft für Qualitätsmanagement (EFQM) durch Punktwertung einen Vergleich verschiedener Einrichtungen. Im Mittelpunkt steht jedoch auch in diesem System die Suche nach Stärken und Verbesserungspotentialen. Sich daraus ergebende Projekte werden strukturiert umgesetzt, deren Ergebnisse abgebildet und bewertet. Das EFQM-Modell unterstützt primär die Darlegung der Ergebnisqualität eines IVF-Zentrums unter Berücksichtigung von Struktur- und Prozeßqualität. Dabei werden soziale, gesellschaftspolitische und gesundheitsökonomische Aspekte in die Beurteilung einbezogen. Eine hohe Punktzahl ist nur bei positiven Trends über mehrere Jahre zu erzielen. Durch Einführung des Gedankengutes vom Total Quality Management („immer besser“, statt „gut genug“) rücken Patienten-, Zuweiser- und Mitarbeiterzufriedenheit in den Mittelpunkt. Allen Systemen ist gemeinsam, daß für ein erfolgreich absolviertes externes Audit eine Urkunde überreicht wird, mit der in zunehmendem Maße Außenwirkung zu erzielen sein wird.

**Ergebnisse:** Die Einführung eines Qualitätsmanagementsystems in eine IVF-Einheit wird jeweils bidirektional von den Faktoren Zeit und Geld beeinflusst. Sie dauert durchschnittlich 9 bis 12 Monate. Die Kosten setzen sich zusammen aus einem Beraterhonorar, den Gehältern für Mitarbeiter und Geschäftsführung sowie den Auditkosten. So kann z. B. durch höheren finanziellen Aufwand in kürzerer Zeit eine umfassendere Verbesserung der Ergebnisqualität erreicht werden, dagegen dauert mit geringerem finanziellem Aufwand die Verbesserung länger. Finanzielle Vorteile lassen sich erzielen z. B. durch Einsparung von Ressourcen, durch Vermeidung juristischer Komplikationen sowie durch verbesserte Ergebnisqualität mit konsekutiver Umsatzsteigerung. Die Aushändigung einer ISO- oder Akkreditierungsurkunde oder eines EFQM-Gutachtens ist jeweils nur ein Zwischenergebnis im Bemühen um eine ständige Verbesserung. Durch Einführung von Führungstechniken wie Delegation, Zielvereinbarung etc. werden Führungskräfte zu

Coaches. Einrichtungen, die TQM einführen, müssen sich darüber im klaren sein, daß in ihrem Unternehmen Veränderungen stattfinden werden. Langfristig werden jedoch bessere Ergebnisse produziert, der Erfolg der IVF-Gruppe wird damit gesichert.

**Schlußfolgerungen:** Die Implementierung eines QMS ist eine Maßnahme, die dazu führt, daß der Patient noch mehr im Mittelpunkt steht und in angenehmerer Atmosphäre betreut wird, und bei der die Therapeuten eine hohe Schwangerschaftsrate erzielen. Zusammen mit der Qualitätssicherung soll die Norm helfen, Effizienz und Effektivität zu erhöhen, um so einen größtmöglichen Nutzen für Mitarbeiter und Geschäftsführung zu erzielen. Langfristig ist es nicht vorstellbar, daß eine IVF-Einheit ohne den ständigen Verbesserungsprozeß eines optimierten QMS in einem Wettbewerb bestehen kann. Über den Markt wird die Frage reguliert werden, welches der drei genannten QM-Systeme sich in Zukunft durchsetzen wird, ob alle drei Systeme nebeneinander Bestand haben werden, oder ob eventuell eine weitere, vielleicht sogar eine spezielle IVF-Norm entwickelt werden wird.

---

#### RETROSPEKTIVE ANALYSE VON APPLIKATIONSFEHLERN DURCH DIE ANWENDERINNEN IN EINEM IVF-ET-PROGRAMM

---

U. Gaiswinkler, M. Sommergruber, J. Hartl, K. Jesacher, M. Moser, T. Ebner, G. Tews  
IVF-Institut der LFK Linz

**Einleitung:** Trotz genauer Aufklärung und Einschulung durch Ärzte und medizinisches Personal kommt es immer wieder während der Vorbehandlung, der Stimulationstherapie und der Lutealphasenstützung in einem IVF-ET-Zyklus zu gravierenden Applikationsfehlern, die sich zum Großteil auf Mißverständnisse in der Kommunikation zurückführen lassen. Ziel dieser retrospektiven Aufarbeitung ist es, zu evaluieren, ob und inwieweit diese Anwendungsfehler das Outcome, i. e. die Schwangerschaftsrate beeinträchtigen.

**Methode:** Seit Jänner 2001 wurden an unserer IVF-Abteilung 2453 Behand-

lungszyklen durchgeführt. In diesem Zeitraum konnte bei 43 Patientinnen (43 Zyklen) eine falsche Anwendung von durch die Abteilung rezeptierten Medikamenten erfragt werden. Die Behandlungszyklen wurden hinsichtlich der resultierenden Schwangerschaftsrate mit dem Normkollektiv verglichen und das Outcome mit dem in den einzelnen Gruppen der Fehlanwenderinnen in Relation gesetzt.

**Resultate:** Die Applikationsfehler waren von unterschiedlicher Ausprägung und Wirkung. Wider der Erwartung, daß die Sprachbarriere in der Aufklärung bezüglich Applikation des jeweiligen Präparates das größte Problem wäre, zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Verteilung der Fallzahlen zwischen in- und ausländischen Patientinnen (22/21). 51,2 % der Patientinnen führten im Rahmen einer geplanten Downregulation mit GnRH-Analoga (Suprecur®) eine inkorrekte Anwendung durch (Gruppe 1). 37,2 % der Anwenderinnen applizierten im Rahmen der Stimulationstherapie die Präparate entweder in inkorrekt Dosierung, nur das Lösungsmittel oder das falsche Medikament (Gruppe 2). In den restlichen 11,6 % erfolgten Anwendungsfehler der unterschiedlichsten Art (Gruppe 3). Dabei waren die Applikationsfehler sehr weit gestreut und reichten von der oralen Applikation eines  $\beta$ -HCG-Präparates (Pregnyl®) über die rektale Applikation von Progesteron-Zäpfchen bis hin zur Einnahme von Dostinex® 0,5mg  $1 \times \frac{1}{4}$  die, obwohl dies mit  $\frac{1}{4}$ /Woche rezeptiert wurde. Insgesamt waren die Abbruchsraten in den IVF-ET-Zyklen sehr unterschiedlich; sie differierten zwischen 56,3 % (9/16) in Gruppe 1 und 0 % in Gruppe 3. Nur ein pos. SST wurde im gesamten Kollektiv erzielt, somit zeigte sich eine SS-Rate von nur 2,3 % bei einer über dem Gesamtkollektiv gemittelten durchschnittlichen SS-Rate von 34,3 %.

**Schlußfolgerung** Die Wahrscheinlichkeit des Eintretens einer Schwangerschaft trotz Fehlapplikation der vorgeschriebenen Medikation in IVF-ET-Zyklen ist zwar gegeben, statistisch aber vernachlässigbar. Bei korrekter Applikation der vorgeschriebenen Medikation in den folgenden Zyklen aller Gruppen der Fehlanwenderinnen konnten die Werte des Normkollektivs erreicht werden.



### KISSPEPTIN-10, A KISS-1/METASTASIS-DERIVED DECAPEPTIDE, IS A PHYSIOLOGIC INVASION INHIBITOR OF PRIMARY HUMAN TROPHOBLAST

N. Ghaffari-Tabrizi<sup>1, 2</sup>, M. Bilban<sup>1, 3</sup>, S. Bauer<sup>4</sup>, M. Knoefler<sup>1</sup>, G. Dohr<sup>1</sup>, G. Desoye<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute for Histology and Embryology,

<sup>2</sup>Clinic of Obstetrics and Gynecology Medical University of Graz, Austria;

<sup>3</sup>Institute for Laboratory Medicine,

<sup>4</sup>Clinic of Obstetrics and Gynecology University of Vienna, Austria

**Introduction:** Trophoblasts, specialized tumor-like placental cells invade the uterus and its vasculature early in pregnancy. To identify molecules that regulate trophoblast invasion, mRNA signatures of trophoblast cells isolated from first trimester (high invasiveness) and term placentae (no/low invasiveness) were compared using U95A GeneChip microarrays yielding 220 invasion/migration related genes. In this 'invasion cluster', KiSS-1, a recently identified metastasis suppressor gene and its G-protein-coupled receptor KiSS-1R were expressed at higher levels in first trimester trophoblasts than at term. Receptor and ligand mRNA and protein were localized to the trophoblast compartment. Different from KiSS-1 with expression restricted to the villous trophoblast the receptor was also found in the extravillous trophoblast suggesting endocrine/paracrine activation mechanisms. The primary translation product of KiSS-1 is a 145 amino acid (aa) polypeptide (Kp-145), but shorter kisspeptins (Kp) with 10, 13, 14 or 54 aa residues may be produced. Greater sequence homology as well as KiSS-1R binding efficiency distinguishes Kp-10 from other kisspeptins. Here we report for the first time the identification of Kp-10 as a naturally occurring peptide in conditioned medium of primary human trophoblast. Kp-10, but not other kisspeptins, increased intracellular Ca<sup>++</sup> levels in isolated first trimester trophoblasts. Addition of Kp-10 inhibited trophoblast migration in an explant system as well as a transwell assay without affecting proliferation. Suppressed motility was paralleled with suppressed gelatinolytic activity of isolated trophoblast. These results

suggest a paracrine/endocrine role of Kp-10 in fine-tuning trophoblast invasion, probably by supplying a 'stop' signal to extravillous trophoblast once maternal circulation is reached.

### CHROMOSOMALE ABERRATIONEN NACH ART-BEHANDLUNG: BERICHT VON ZWEI FÄLLEN

I. Gruber

Zentralklinikum St. Pölten

**Einleitung:** Die assistierte Reproduktion (IVF, ICSI) ist eine etablierte Methode zur Behandlung der Infertilität. Als Folge reproduktionsmedizinischer Technologien wird immer wieder ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko diskutiert.

**Material und Methode:** Von 2000 bis 2003 wurde bei zwei Schwangerschaften nach IVF/ICSI (2,2 %) eine Chromosomenaberration an der IVF-Abteilung des Zentralklinikums St. Pölten beobachtet. Die Diagnose wurde jeweils in der 19. Schwangerschaftswoche durch eine Amniozentese gestellt. Bei Fall 1 wurde eine balancierte De-novo-Translokation zwischen einem Chromosom 13 und einem Chromosom 17 46, XY,7, (13;17)(q-?13;q+?25) mit unauffälligem fetalem Organscreening festgestellt. Bei Fall 2 wurde eine Trisomie 13 in Mosaikform (Patau-Syndrom) diagnostiziert. In beiden Fällen gab es Komplikationen in der Frühschwangerschaft.

**Ergebnisse:** Im Fall 1 entschlossen sich die Eltern nach humangenetischer Beratung zu einer Weiterführung der Schwangerschaft. Die Gravidität wurde durch eine geplante Sectio caesarea in der 39. Schwangerschaftswoche beendet. Eine fetale Nabelschnurblutuntersuchung bestätigte die Diagnose der Amniozentese. Das Neugeborene war physiologisch gesund. Im Fall 2 wurde aufgrund der schweren chromosomalen Aberration ein induzierter Abort in der 20. Schwangerschaftswoche eingeleitet.

**Zusammenfassung:** Chromosomale Verteilungsstörungen während der Oogenese oder Spermatogenese sind maßgeblich an der Entstehung von Aneuploidien beteiligt. Da Kinderwunschpaare zum Risikokollektiv gehören, muß im Rahmen der Aufklärung

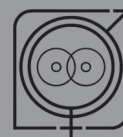
gesondert auf diese Problematik eingegangen werden.

### DIE BEHANDLUNG DER INSULINRESISTENZ BEI HYPERANDROGENÄMIE MIT NALTREXON

D. Hadziomerovic, V. Mattle, B. Rösing, E. Sölder, L. Wildt

Klinische Abteilung für gynäkologische Endokrinologie und Sterilität, Medizinische Universität Innsbruck

Eine Insulinresistenz, definiert als supra-physiologischer Anstieg von Insulin bei normalem Anstieg der Blutglukose unter oraler Belastung mit Glukose, wird bei 30–50 % der Frauen mit hyperandrogenämischer Ovarialinsuffizienz beobachtet. Die pathophysiologische Bedeutung dieser Form der Insulinresistenz ist nicht geklärt. Auch ist ungeklärt, ob die Insulinresistenz in kausalem Zusammenhang mit der erhöhten Androgenproduktion steht. Die Insulinsekretion aus den Betazellen des Pankreas wird durch körpereigene Opiate moduliert. Wir haben daher untersucht, ob die Behandlung mit einem oral applizierbaren Opiatantagonisten (Naltrexon) zu einer Veränderung der Insulinsekretion bei hyperandrogenämischer Ovarialinsuffizienz und Insulinresistenz führt. Insgesamt 80 Frauen mit Hyperandrogenämie (Testosteron > 0,4 ng/ml) wurden mit 50 mg Naltrexon über einen Zeitraum von 3 Monaten behandelt. Orale Glukosetoleranztests wurden vor Beginn der Behandlung und nach 2 bzw. 4 oder 8–12 Wochen durchgeführt. Die Behandlung mit Naltrexon führte bei allen Frauen zu einer Normalisierung der Insulinsekretion, die bereits nach 2 Wochen nachweisbar war und über den gesamten Beobachtungszeitraum anhielt. Die Androgenkonzentrationen im Serum veränderten sich nicht signifikant, auch kam es innerhalb des Beobachtungszeitraums nicht zu einer Normalisierung der Ovarialfunktion. Diese Befunde zeigen, daß die Behandlung mit Naltrexon zu einer raschen Normalisierung der Insulinsekretion führt. Die pathophysiologische Bedeutung dieses Phänomens im Zusammenhang mit der Hyperandrogenämie und der gestörten Ovarialfunktion ist jedoch weiterhin unklar.



## GENETISCHE DIAGNOSTIK VOR ASSISTIERTER REPRODUKTION

M. Hengstschläger  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde,  
AKH Wien

Immer wieder wird die Frage nach einem möglicherweise erhöhten Risiko für genetische Defekte bei Kindern nach assistierter Reproduktion diskutiert. Hierbei ist der wahrscheinlich wesentlichste Aspekt die Unterscheidung zwischen Defekten, die das Ergebnis der Techniken der assistierten Reproduktion selbst sein könnten, und einem erhöhten Hintergrundrisiko infertiler Paare für genetische Defekte. Ganz aktuelle, groß angelegte Studien belegen das Konzept des erhöhten Hintergrundrisikos der ratsuchenden Paare. Es wurde gezeigt, daß die Häufigkeit von numerischen Chromosomenstörungen inklusive all ihrer Mosaikformen (z. B. Klinefelter Männer, Turner Frauen, XXX Frauen) bei Paaren vor assistierter Reproduktion über 10mal höher ist als in der Normalbevölkerung. Balanzierte Chromosomentranslokationen sind für den Träger selbst ohne phänotypische Konsequenz. Bei der Fortpflanzung von Translokationsträgern findet man aber eine wesentlich erhöhte Rate an nicht entwicklungsfähigen Embryonen, Aborten und Nachkommen mit geistigen oder körperlichen Fehleentwicklungen. Im Kollektiv vor assistierter Reproduktion findet man bis zu 7mal wahrscheinlicher Translokationsträger als in der Normalbevölkerung. Es liegen nun auch bereits genauere Zahlen betreffend der Azoospermiefaktor-Genetik (Y-Mikrodeletion) und der Mutationen im Zystische-Fibrose-Gen bei Samenleiteraplasie vor.

Die Schlußfolgerung aus den aktuellsten Studien ist die Empfehlung einer zytogenetischen Chromosomenuntersuchung (Karyotyp) bei Mann und Frau vor assistierter Reproduktion mit dem Ziel einer

1. eventuellen Ursachenabklärung des unerfüllten Kinderwunsches,
2. verbesserten und individuelleren Beratungsmöglichkeit betreffend der Erfolgchancen der assistierten Reproduktion und eventueller Risiken für genetische Defekte bei den Nachkommen,

3. verbesserten Abwägungsmöglichkeit pro und kontra späterer Pränataldiagnostik,
4. rechtlichen Absicherung der Reproduktionsmediziner.

## TISSUE PERFUSION-CONTROLLED TESE ON A NON-MOSAIC KLINEFELTER PATIENT AND SUCCESSFUL PREGNANCY IN ART

R. Herwig<sup>1</sup>, K. Tosun<sup>1</sup>, G.-M. Pinggera<sup>1</sup>, G. Bartsch<sup>1</sup>, A. Alge<sup>2</sup>, E. Soelder<sup>2</sup>, L. Pallwein<sup>3</sup>, C. Fauth<sup>4</sup>, M. Erdel<sup>4</sup>, G. Utermann<sup>4</sup>, L. Wildt<sup>2</sup>, K. Illmensee<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Department of Urology, <sup>2</sup>Department of Gynecology and Obstetrics, <sup>3</sup>Department of Radiology II, <sup>4</sup>Institute of Medical Biology and Human Genetics, Medical University Innsbruck

**Purpose:** Based on our previous experiences and results using successfully perfusion-controlled testicular biopsy (TESE) for sperm retrieval in assisted reproduction technology (ART), we have extended and applied this novel method to a non-mosaic Klinefelter patient.

**Methods:** Following genetic counselling and cytogenetic examination of a non-mosaic Klinefelter patient, a preoperative testicular perfusion mapping with colour Doppler ultrasound was performed in this patient. After surgical incision with radiofrequency cutting, the exposed testicular tissue was additionally examined with a Laser-Doppler scanner to measure tissue perfusion determined as tissue perfusion units (TPU). Following hormonal stimulation of the Klinefelter patient's wife and oocyte retrieval, fresh TESE material was prepared for sperm selection and intracytoplasmic sperm injection (ICSI).

**Results:** Only one single TESE session with four biopsy samples had to be performed for successful sperm extraction. From one area with 45 TPU, small amounts of testicular tissue were further processed for sperm analysis. This particular tissue sample contained motile sperm with regular morphology suitable for ICSI. Five oocytes at metaphase II were injected with carefully selected sperm. Three embryos developed nor-

mally to the 6–10 cell stage during the third day post-ICSI and were subsequently transferred in utero. A singleton pregnancy resulted from this embryo transfer and progressed regularly and currently to the 24<sup>th</sup> gestational week. This is the first international report of a non-mosaic Klinefelter patient undergoing TESE using testicular perfusion technology and the first reported case of TESE and ICSI with ongoing pregnancy in Austria.

**Conclusions:** This is the first international report of a non-mosaic Klinefelter patient undergoing TESE using testicular perfusion technology and the first reported case of TESE and ICSI with ongoing pregnancy in Austria. Our novel perfusion-controlled testicular biopsy has proven to be of great predictive value in determining and selecting particular areas for TESE which contain a high quantity and quality of sperm suitable for ICSI treatment. Klinefelter patients as well as other patients suffering from severe infertility will profit from this newly introduced technology in ART.

## TISSUE PERFUSION ESSENTIAL FOR SPERMATOGENESIS AND OUTCOME OF TESTICULAR SPERM EXTRACTION (TESE) FOR ASSISTED REPRODUCTION

R. Herwig<sup>1</sup>, K. Tosun<sup>1</sup>, G.-M. Pinggera<sup>1</sup>, E. Soelder<sup>2</sup>, L. Pallwein<sup>3</sup>, G. Bartsch<sup>1</sup>, L. Wildt<sup>2</sup>, K. Illmensee<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Department of Urology, <sup>2</sup>Department of Gynecology, <sup>3</sup>Department of Radiology, University of Innsbruck, Austria

**Purpose:** In order to determine if there are areas of major and minor perfusion in a single testicle and if the quality of sperm is correlated with quantity of perfusion we collected testicle tissue for TESE in accordance to the local testicle tissue perfusion.

**Methods:** A patient undergoing TESE underwent testicular perfusion mapping using contrast-enhanced ultrasound. The exposed tissue was scanned with a Laser Doppler scanner and perfusion rates were determined measuring (TPU) tissue perfusion units. Tissue was biopsied and sperm were selected and prepared.

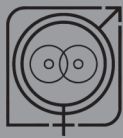


Tabelle 1: R. Herwig et al.

Sperm morphology	Testicular biopsy <sup>▲</sup>			
	left 1 (70▼)	left 2 (10▼)	right 1 (40▼)	right 2 (20▼)
Normal	64 (72,3 %)	2 (13,3 %)	34 (59,6 %)	14 (40,0 %)
Abnormal				
– Head■	8 (9,1 %)	5 (33,4 %)	7 (12,3 %)	6 (17,1 %)
– Midpiece	10 (11,4 %)	3 (20,0 %)	8 (14,0 %)	7 (20,0 %)
– Tail●	4 (4,5 %)	2 (13,3 %)	5 (8,8 %)	5 (14,3 %)
Elongated spermatids	2 (2,3 %)	3 (20,0 %)	3 (5,3 %)	3 (8,6 %)
Total sperm evaluated	<b>88</b>	<b>15</b>	<b>51</b>	<b>35</b>

▲ For each testicular sample, 4 microdrops served for sperm evaluation (4 × 25 µl = 100 µl), ■ incl. double and pin, ● incl. double and short, ▼TPU.

**Results:** The total amount of sperm isolated correlated highly with the intensity of tissue perfusion showing high number of sperm in areas with high TPU. Qualitative and quantitative evaluation of sperm after TESE from areas with different tissue perfusion (Tab. 1).

**Conclusion:** This is the first demonstration that sperm quality is depending on tissue perfusion in testicle and that perfusion can vary in a single testicle. Since the outcome of ICSI is strongly depending on sperm quality we propose that random biopsies could be replaced by perfusion dependent collection of testicle tissue to further improve infertility treatment.

### HYPERINSULINEMIA INDUCED DIFFERENTIAL GENE EXPRESSION IN THE HUMAN PLACENTAL INTERFACES

U. Hiden<sup>1</sup>, A. Maier<sup>1</sup>, N. Ghaffari-Tabrizi<sup>1,2</sup>, M. Bilban<sup>3</sup>, J. Haas<sup>1</sup>, G. Dohr<sup>2</sup>, G. Desoye<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinic of Obstetrics and Gynaecology, <sup>2</sup>Institute of Histology and Embryology, Medical University of Graz, <sup>3</sup>Department of Laboratory Medicine, University of Vienna, Austria

**Objectives:** Despite the high abundance of insulin receptors (IR) in the human placenta, no clear cut insulin-induced effect has been found. This study investigated the expression of IR, their activation by insulin and the effect of hyperinsulinemia on gene expression in cells exposed to the maternal (trophoblast; T)

and fetal (endothelial cells; EC) circulation, respectively.

**Methods:** First trimester and term T and EC isolated from term human placenta were treated (16 hrs) without and with insulin (1 nM). Total RNA from 5 preparations per cell type was isolated, pooled, reverse transcribed and hybridized against human microarrays (Affymetrix HU133A). After serum starvation and 4 min insulin stimulation proteins were extracted and immunoprobed against the β-subunit (total IR) and phosphorylated β-subunit (activated IR).

**Results:** In first trimester T and term EC 149 and 158 genes were regulated by insulin > 2-fold, whereas at term it were only 18 genes. This parallels total IR protein levels. Receptor autophosphorylation normalized to receptor was similar in all cell types. Insulin induced an ~ 3–4-fold change in expression levels. In T most genes were downregulated (97 % first trimester; 78 % term), but upregulated in EC (79 %). Functional clustering revealed that the greatest proportion of regulated genes is related to metabolism and signal transduction (T) or DNA synthesis and transcription (EC).

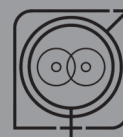
**Conclusions:** Significant insulin effects on human placental gene expression undergo developmental changes from trophoblast in first trimester to endothelial cells at term. In addition to maternal also fetal insulin can regulate placental gene expression. This highlights that diabetes-associated alterations of the insulin-level in the fetal circulation will have effects on the placenta (FWF 13321; ÖNB 9057).

### KRYOKONSERVIERUNG VON PLAZENTAREM NABELSCHNURRESTBLUT – WIE, WO UND WOZU?

A. Jandrositz, K.-H. Preisegger  
EccoCell Biotechnologie GmbH, Graz, Austria

In den vergangenen 5–10 Jahren hat sich Nabelschnurblut (NSB) zur möglichen alternativen Quelle von hämatopoetischen Vorläuferzellen für die allogene Transplantation entwickelt, vorwiegend für Patienten, für die keine HLA-verträglichen Knochenmarkspender gefunden werden konnten. Seit der ersten Transplantation im Jahre 1998 wurden mehr als 4000 Patienten mit Nabelschnurblut transplantiert. Aber das Wissen über das Potential dieser Blutstammzellen hat sich seitdem enorm erweitert. Heute weiß man, daß Stammzellen aus dem Nabelschnurblut nicht nur das Immunsystem regenerieren, sondern sich auch in verschiedenste Organzellen und Gewebetypen differenzieren können. Die neuesten klinischen und präklinischen Erkenntnisse stammen aus den Bereichen der Herzinfarkttherapie [1], Arthritis [2] und der Hirnforschung [3].

Diese völlig neuen Perspektiven der Anwendung in der Zelltherapie steigern das Bewußtsein für eine rechtzeitige Stammzellvorsorge. Die einmalige Möglichkeit zur Gewinnung von Nabelschnurblutstammzellen ist unmittelbar mit der Notwendigkeit der Langzeitlagerung verknüpft. Computergesteuerte Einfrierprozesse in Verbindung mit hochentwickelten Auftauprotokollen sollen den für den Bedarfsfall unmittelbar abrufbereiten, kryokonservierten Stammzellen die erforderliche Qualität erhalten. Der steigenden Zahl an klinischen Stammzell-Studien liegen beeindruckende Erfolge der Forschung zugrunde. Als Folge davon ist eine weltweite Etablierung von Nabelschnurblutbanken zu beobachten. Neben den beiden größten Organisationen für allogene Stammzelltransplantation, EUROCORD und NETCORD, ist auch ein Anstieg in der Zahl von privaten Nabelschnurblutbanken zu verzeichnen. Das begrenzte Volumen von placentarem Restblut resultiert unmittelbar in einer limitierten Anzahl von isolierbaren Stammzellen. Enorme Anstren-



ungen werden daher in der Forschung unternommen, um Arzneimittelgesetz-konforme Vermehrungsprotokolle zu etablieren und somit Stammzellen als therapeutisches Werkzeug einem breiten Anwendungsbereich in der Zelltherapie zugänglich zu machen.

#### Literatur:

1. Itescu S, Schuster MD, Kocher AA. New directions in strategies using cell therapy for heart disease. *J Mol Med* 2003; 81: 288–96.
2. Haupt T, Ringe J, Erggelet C, Kaps C, Burmester GR, Sittlinger M. Tissue engineering: chances and challenges for application in rheumatic diseases. *Z Rheumatol* 2003; 62 (Suppl 2): II 46–9.
3. McGuckin CP, Forraz N, Allouard Q, Pettengell R. Umbilical cord blood stem cells can expand hematopoietic and neuroglial progenitors in vitro. *Exp Cell Res* 2004; 295: 350–9.

### WIE HOCH IST DIE SCHWELLE FÜR LH IM GnRH-LONG-PROTOKOLL? EIN PROSPEKTIV RANDOMISIERTER VERGLEICH VON 75 MIT 150 IE LH

P. Kemeter, K. Lietz-Riedl  
*Institut für Reproduktionsmedizin und Psychosomatik der Sterilität, Wien*

Die Bedeutung von LH bei der ovariellen Stimulation wird nach wie vor kontrovers diskutiert. Bei Frauen mit fehlendem hypophysärem LH genügt die tägliche Zugabe von 75 IE LH zur FSH-Stimulation, um ovulatorische Zyklen zu induzieren [Recombinant Human LH Study Group, 1998]. Des Weiteren finden einige jüngere Studien Vorteile der Kombination von FSH und LH gegenüber reinem FSH [Fleming et al., 1996, 2000; Westergaard et al., 1996; DePlacido et al., 2001; Filicori et al., 2001, 2002]. Allerdings sollen höhere Dosen von LH vermehrt zur Wachstumsretardierung der Follikel führen [Loumaye et al. 2003].

Um herauszufinden, ob ein Unterschied zwischen den Gaben von 75 und 150 IE LH besteht, haben wir eine prospektiv randomisierte Studie durchgeführt. Alle Patientinnen erhielten 225–262,5 IE FSH täglich. Patientinnen der Gruppe A erhielten zusätzlich 75 IE LH als Menopur, jene der Gruppe B zusätzlich 150 IE LH. Jede Gruppe umfaßte 69 Zyklen.

Die Gruppen unterschieden sich nicht punkto Alter, Diagnose, Dauer der Steri-

lität, IVF/ICSI-Behandlungen, etc. Folgende signifikanten Unterschiede wurden gefunden: Mehr Eizellen in Gruppe A (A: 11,4, B: 8,8,  $p < 0,05$ ) inklusive mehr unreife und degenerierte (A: 3,4, B: 2,3,  $p < 0,05$ ). Fertilisierung und Embryonalentwicklung waren nicht unterschiedlich. Bei gleicher Zahl transferierter Embryos war die Schwangerschaftsrate insignifikant höher in Gruppe A (A: 37,7 %, B: 26,1%,  $p = 0,1$ ).

Die Ergebnisse werden mit der Literatur verglichen und insbesondere im Lichte des Filicori'schen Konzepts von der „low dose HCG alone-therapy“ der späten Follikelphase diskutiert.

### NOVELLE FORTPFLANZUNGSMEDIZINGESETZ

H. F. Kinz  
*akad. gepr. Europarechtsexperte, Bregenz*

Das Fortpflanzungsmedizingesetz 1992 regelt eine Materie, in welcher in den Jahren seither bedeutende Weiterentwicklungen der Wissenschaft stattgefunden haben. Dazu hat sich aus der Entwicklung der Gesellschaft und den damit verbundenen Änderungen der Lebensgestaltung ein höherer Bedarf an medizinisch assistierter Fortpflanzung ergeben.

Es erweisen sich die Gesetzesbestimmungen als änderungsbedürftig. Dazu zählen die Verlängerung der Aufbewahrungsfristen, die Zulässigkeit von Behandlungen wegen der voraussichtlichen Notwendigkeit künftiger medizinisch assistierter Fortpflanzung wegen körperlicher Leiden oder deren Behandlung, die Befugnis zur Weitergabe von Samen, Eizellen, Hodengewebe, Eierstockgewebe und entwicklungsfähiger Zellen zur medizinisch assistierten Fortpflanzung an befugte Ärzte oder Krankenanstalten.

Weil es sich um eine grundlegenden Änderungen unterworfenen Materie handelt, soll wegen der verfassungsgesetzlich gewährleisteten Freiheit der Forschung (Art 17 Staatsgrundgesetz) der Eingriff restriktiv gehandhabt werden. Im Rahmen dieses Rechtes sind die Weiterentwicklung medizinischer Erkenntnis und Eingriffstechniken garantiert. Ein Eingriff ist nur zulässig, um

andere verfassungsgesetzlich geschützte Güter zu schützen. Diese Freiheit ist notwendig, um das Recht auf Familie nach Art 8 EMRK zu verwirklichen.

### POTENTIAL HÄMATOPOETISCHER STAMMZELLEN ZUR DE-DIFFERENZIERUNG

S. Köstenbauer<sup>1</sup>, N. Zech<sup>2</sup>,  
Chr. Daxböck<sup>1</sup>, A. Blaschitz<sup>1</sup>, G. Dohr<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Institut für Histologie und Embryologie,  
Medizinische Universität Graz, <sup>2</sup>Klinik für Gynäkologie, Departement Frauenheilkunde, Universitätsspital, Zürich

Das Potential von Stammzellen, geschädigte Organe zu regenerieren oder zu ersetzen, läßt Patienten, die an Alzheimer, Diabetes oder an den Folgeschäden eines Herzinfarktes leiden, wieder hoffen. Stammzelltransplantationen (Knochenmarkstransplantationen) werden schon seit Jahrzehnten erfolgreich eingesetzt. Nun wird der Einsatzbereich zunehmend größer und die Nachfrage an Stammzellen steigt. Für Transplantationen sind autologe Stammzellen zu bevorzugen. Diese sind meist schwer zugänglich und nicht in ausreichender Menge vorhanden.

Lange Zeit herrschte die Annahme, daß Stammzellen nur ihr Ursprungsgewebe und dessen Zelltypen regenerieren können. In den letzten Jahren wurden immer mehr Beweise geliefert, daß Stammzellen nicht ausschließlich gewebspezifisch sind. In diesem Zusammenhang spricht man von Transdifferenzierung der Zellen.

Die Transdifferenzierung scheint über eine kontinuierliche Veränderung der Expression der genomischen Information zustande zu kommen. Es ist anzunehmen, daß die Stammzellen sich über ein Stadium, das embryonalen Zellen entspricht, transdifferenzieren. Dieses Stadium wird durch eine Dedifferenzierung der Zelle erreicht, zelllinienspezifische Gene werden abgeschaltet, pluripotente Gene angeschaltet. Eine dedifferenzierte Zelle, mit dem Potential einer embryonalen Zelle, könnte als Ausgangsmaterial für die Differenzierung von Zelltypen, die man als Transplantate benötigt, dienen.

Es wird nun versucht, die leicht zugänglichen, hämatopoetischen Stammzellen



in einem Co-Kultursystem mit embryonalen Zellen zu dedifferenzieren, und diesen Vorgang zu dokumentieren. Die Expression von Markern hämatopoetischer (CD34+CD133+CD45+) und embryonaler (SSEA-3, SSEA-4, Tra-1-60, Tra-1-81) Stammzellen wird analysiert.

#### SCHWANGERSCHAFTSAUSGANG NACH BLASTOZYSTENTRANSFER VERGlichen MIT EINEM EMBRYOTRANSFER IM FRÜHEN TEILUNGSSTADIUM

T. Lang<sup>1</sup>, H. Zech<sup>2</sup>, N. Zech<sup>2</sup>; M. Kargl<sup>1</sup>, P. Schwärzler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Landeskrankenhaus Feldkirch, Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie; <sup>2</sup>Institut für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie, Bregenz

**Einleitung:** Es wurde eine retrospektive Kohortenstudie durchgeführt, um das unterschiedliche Outcome zu evaluieren, wenn ein Embryotransfer am Tag 2–3 durchgeführt wurde (early cleavage stage; CS-Gruppe) oder am Tag 4–5 (Blastozystenstadium, BS-Gruppe).

**Methode:** In einem einzelnen IVF-Zentrum in Bregenz wurden insgesamt 1259 aufeinanderfolgende Zyklen untersucht, die zu 500 Lebendgeburten führten. Schwerpunkte der Untersuchung waren: Implantationsrate, (Mehrlings-) Schwangerschaftsrate; neonatales Outcome inklusive intrapartaler Komplikationen.

**Ergebnisse:** Die gesamte SS-Rate war 44 % versus 28 % ( $p < 0,001$ ) und die Baby-take-home-Rate war 37 % versus 22 % in der BS-Gruppe bzw. CS-Gruppe. Die Rate der Mehrlingsschwangerschaften (34 % vs. 17 %,  $p = 0,001$ ) war signifikant höher in der BS-Gruppe. Das resultierte in einer höheren Rate an Frühgeburten vor der 36. SSW (26 % vs. 17 %,  $p = 0,045$ ). Infertilität, bedingt durch weibliche Faktoren (40 % vs. 21 %,  $p < 0,001$ ), war signifikant höher in der BS-Gruppe. In der CS-Gruppe war die Rate der Einlingsschwangerschaften (83 % vs. 66 %,  $p < 0,001$ ) und Infertilität aus idiopathischer Ursache (34 % vs. 22 %,  $p = 0,012$ ) signifikant höher. Keine statistisch signifikanten Unterschiede konnten unter anderem im Geschlecht, in der Sektiorate, in den APGAR-Werten, in den pH-Werten

oder in den schwereren bzw. leichteren Geburtskomplikationen gefunden werden.

**Zusammenfassung:** Unsere Daten lassen erkennen, daß der Transfer von Blastozysten auf Kosten einer höheren Mehrlingsschwangerschafts- und FGB-Rate zu einer höheren Schwangerschaftsrate und Baby-take-home-Rate führt.

#### OLIGONUCLEOTIDE BASED MONITORING OF TRANSCRIPTOME CHANGES AFTER HYPERGLYCAEMIA IN THE HUMAN PLACENTA

A. Maier<sup>1</sup>, U. Hiden<sup>1</sup>, N. Ghaffari-Tabrizi<sup>1,2</sup>, M. Bilban<sup>3</sup>, J. Haas<sup>1</sup>, T. Hahn<sup>2</sup>, G. Dohr<sup>2</sup>, G. Desoye<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Clinic of Obstetrics & Gynaecology, <sup>2</sup>Institute of Histology & Embryology, University of Graz, <sup>3</sup>Department Laboratory Medicine, University of Vienna, Austria

**Objectives:** In a diabetic pregnancy the human placenta is exposed to hyperglycaemia in the maternal and fetal circulation. Glucose can regulate the expression of a wide range of genes. Here the aim was to identify genes that are regulated by hyperglycaemia and to determine whether the maternal facing (trophoblasts; T) or fetal facing surface (endothelial cells; EC) of the human placenta is more susceptible.

**Methods:** First trimester and term T and EC were isolated and treated (16 hrs) with 5 mM or 25 mM D-glucose. Total RNA from 5 preparations per cell type was isolated, pooled, reverse transcribed and hybridized against human microarrays (Affymetrix HU133A).

**Results:** Of the 22215 transcripts surveyed ~50 % were regarded present with fewer ( $p < 0,05$ ) transcripts expressed in T (46.4 % first trimester; 47.8 % term) than in EC (52.6 %). Transcript signals were higher ( $p < 0,05$  Kruskal-Wallis) in T than in EC. First trimester T had the biggest number of genes regulated > 2-fold by hyperglycaemia (N = 485), whereas at term only 57 genes were regulated in T and 113 in EC. In first trimester T 98 % of regulated genes were downregulated,

whereas at term the majority of genes was upregulated (T: 86 %, EC: 63 %). Magnitude of changes was similar in first trimester (2.6-fold) and term (2.8-fold) T, but EC showed bigger changes (3.4-fold;  $p < 0,05$ ) than T. Functional clustering revealed the greatest proportion of regulated known genes is involved in signal transduction.

**Conclusions:** Hyperglycaemia alters the pattern of placental gene expression. T becomes less susceptible from first trimester to term, at which time the fetal aspect of the placenta (EC) is more sensitive than the maternal (T). (13321 FWF, ÖNB 9588).

#### EFFECT OF VAGINAL SILDENAFIL ON PATIENTS WITH POOR ENDOMETRIAL DEVELOPMENT UNDERGOING IN VITRO FERTILIZATION

M. Margreiter, A. Weghofer, W. Feichtinger  
Wunschbabyzentrum, Wien

**Objective:** To determine the effect of vaginally administered sildenafil on women with poor endometrial development in the course of in vitro fertilization (IVF).

**Design:** Retrospective controlled cohort study.

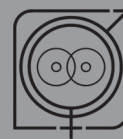
**Setting:** Academically affiliated private IVF center.

**Patients:** Ninety-one infertile women aged 30 to 40 years, with endometrial thickness between 7 mm and 9 mm on the day of ovulation induction were enrolled in the study. As a non-randomized control group, 205 patients, matched according to age and endometrial thickness, undergoing controlled ovarian stimulation during the same time were selected.

**Interventions:** IVF patients in the study group were co-treated with vaginal sildenafil suppositories (25 mg) twice a day, starting on the day of ovulation induction and continued until the day before embryo transfer.

**Main Outcomes Measures:** Implantation and pregnancy rates.





**Results:** Patients under treatment with vaginal sildenafil demonstrated significantly increased implantation rates, compared to controls (study group:  $16.7 \pm 22.7$  versus control group:  $10.2 \pm 30.8$ ,  $p < 0.05$ ). There was also a trend towards increased pregnancy rates and decreased miscarriage in patients treated with sildenafil, the difference, however, did not reach statistical significance.

**Conclusions:** Within our study vaginal application of sildenafil, starting on the day of ovulation induction, proved to increase implantation rates in women with poor endometrial development.

#### IN-VITRO-MESS-SYSTEM ZUR BESTIMMUNG DER ESTROGENBIOAKTIVITÄT IN SERUM

V. Mattle<sup>1</sup>, H. Lichtenberg<sup>2</sup>, A. Sievernich<sup>2</sup>, L. Wildt<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinische Abteilung für gynäkologische Endokrinologie und Sterilität, Medizinische Universität Innsbruck, und <sup>2</sup>Abteilung für molekulare Bioenergetik, IZMB, Universität Bonn

In bestimmten Situationen ist zur Überwachung einer Hormontherapie die Bestimmung der Estrogenbioaktivität sinnvoll. Zur Bestimmung dieser Aktivität existieren bisher keine verlässlichen Meßmethoden, die zur Bestimmung größerer Probenmengen geeignet sind. Wir haben deshalb ein *In-vitro*-Testsystem zur Bestimmung der Estrogenbioaktivität, basierend auf der Aktivierung des humanen Estrogenrezeptors- $\alpha$  und genetisch modifizierten Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) entwickelt.

Die Hefezellen werden mit dem humanen Estrogenrezeptor und einem Reporterplasmid, bestehend aus dem Green fluorescent Protein (GFP), unter der Kontrolle des Estrogen-Responsive-Elementes stabil transfiziert. Zusätzlich werden 3 Multi-Drug-Transporter-Gene, die den Efflux einer Vielzahl von organischen Substanzen katalysieren, ausgeschaltet, um die Sensitivität des Testsystems zu erhöhen.

Agonisten, die an den humanen Estrogenrezeptor  $\alpha$  binden, führen zu einer rezeptorvermittelten transkriptionellen

Aktivierung des GFP-Reporter-Gens. Dies kann anhand der Fluoreszenzemission bei 535 nm gemessen werden.

Die Sensitivität des Systems wurde mit verschiedenen Konzentrationen von  $17\alpha$ - und  $\beta$ -Estradiol getestet, es zeigte sich ein Detektionslimit von 5 pg/ml bei Einsatz von 10  $\mu$ l Probe.

Die Spezifität des Systems wurde durch Zugabe von Androstendion und durch Expression eines trunkierten Estrogenrezeptors getestet. Beides führte zu keiner Zunahme der Fluoreszenzintensität. Dieser Assay ermöglicht uns die Bestimmung von Estrogenbioaktivität in verschiedenen biologischen Proben einschließlich humanem Serum.

#### DIE HYPERANDROGENÄMISCH-HYPOTHALAMISCHE OVARIALINSUFFIZIENZ, EINE NEUE KRANKHEITSENTITÄT

V. Mattle, L. Wildt  
Klinische Abteilung für gynäkologische Endokrinologie und Sterilität, Medizinische Universität Innsbruck

Die hyperandrogenämische und die hypothalamische Ovarialinsuffizienz stellen die häufigsten Ursachen von Zyklusstörungen dar. Ihre Pathogenese ist nur unvollständig bekannt. Wir berichten über 5 Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe, bei denen nach Behandlung einer hypothalamischen Ovarialinsuffizienz mit der pulsatilem GnRH-Applikation eine Hyperandrogenämie mit polyzystischen Ovarien auftrat.

Das Alter der Patientinnen lag zwischen 25 und 35 Jahren. Die Vorstellung erfolgte wegen primärer Sterilität. Die Diagnose einer hypothalamischen Ovarialinsuffizienz erfolgte durch den Nachweis niedriger LH- und FSH-Spiegel und nicht erhöhter Spiegel von Testosteron, DHEAS und Prolaktin. Der Gestagentest war negativ, nach dem Ausfall des GnRH-Testes bestand bei 3 Patientinnen der Schweregrad 3b, bei 2 Patientinnen Schweregrad 3a. Die pulsatile Gabe von GnRH (10–20  $\mu$ g/Puls sc) führte bei allen Patientinnen zunächst zur Follikelreifung, zur Induk-

tion des Mittzykluspipfels und zur Bildung eines Corpus luteum. Bei allen Patientinnen kam es im 2.–3. Zyklus trotz Weiterführung der pulsatilem GnRH-Therapie zum anovulatorischen Zyklus. Die Testosteronkonzentrationen stiegen von 0,3 ng/ml auf 0,6 ng/ml im Mittel an. Gleichzeitig entwickelten sich sonographisch polyzystische Ovarien. Wir schließen aus diesen Beobachtungen, daß zur Manifestation der hyperandrogenämischen Ovarialinsuffizienz eine normale hypophysiotrope Stimulation mit GnRH erforderlich ist und daß die Ursache der Hyperandrogenämie in einer intraovariellen Regulationsstörung besteht.

#### STUFENKONZEPT IN DER STERILITÄTS-ABKLÄRUNG

H. Nagl  
Wachauklinikum Melk

Gesellschaftliche Veränderungen in der industrialisierten westlichen Welt führen dazu, daß sich die Erfüllung eines Kinderwunsches immer öfter ins höhere Alter verlagert. Somit wird auch der unerfüllte Kinderwunsch immer häufiger Thema unserer Sprechstunden. Seitens der Patientin wachsen sowohl die Forderung, als auch die Notwendigkeit einer gezielten altersabhängigen und zeitlich kompakten Abklärung, was eine wichtige Voraussetzung für eine erfolgreiche Sterilitätsbehandlung darstellt.

Für alle mit dieser Thematik Beschäftigten soll ein einfaches Konzept, beginnend bei der Anamnese des kinderlosen Paares bis hin zu invasiven Maßnahmen, wie Hysteroskopie oder Pelviskopie mit Perturbation, dargestellt werden. Dazwischen liegen als weitere Säulen gynäkologische Basisuntersuchung, Ovulationsmonitoring, andrologische und endokrine Diagnostik.

Auf die Folgen unbehandelter Erkrankungen, wie z. B. PCO-Syndrom oder Störungen der Schilddrüsenfunktion, die häufig interdisziplinäres Vorgehen erforderlich machen, soll besonders hingewiesen werden.



## ABSTRACTS

### ENTWICKLUNG VON EMBRYONEN NACH ICSI BEI „NON-MALE FACTOR“ IN RELATION ZUR GRANULARITÄT DER EIZELLE UND ZUR STELLE DER ZYTOPLASMAASPIRATION

A. Neyer  
Prof. Zech GmbH, Bludenz

*In vitro* entwickeln sich nur etwa 40 % aller fertilisierten Eizellen (2 PN) bis zur Blastozyste. Die Fähigkeit einer Zygote, sich bis zur Blastozyste weiter zu entwickeln, wird von vielen Faktoren bestimmt. Unter anderem zählen dazu die verschiedenen Oozytenmanipulationstechniken und die Region der Eizelle, in der das Spermium deponiert wird. In der vorliegenden Studie soll analysiert werden, ob die Stelle der Zytoplasmaaspiration und die darauffolgende Spermatozoendeposition in bezug auf eine deutlich erkennbare Granularität in der Eizelle einen Einfluß auf die erfolgreiche Entwicklung von Embryonen hat.

Das Alter der Patientinnen (jünger als 37 Jahre) und das Vorhandensein einer „non-male factor“-Infertilität waren Einschlusskriterien. 57 Eizellen wurden innerhalb und 68 Eizellen außerhalb der granulären Region injiziert. 33 Eizellen wurden zufällig injiziert, da sie entweder keine Granularität aufwiesen oder das gesamte Ooplasma eine granuläre Struktur zeigte. Zur Analyse der Embryonen wurden Kriterien von Scott et al. miteinbezogen. Die Tag-5-Graduierung erfolgte nach Kriterien von Gardner et al. Eine statistische Analyse erfolgte mittels Student's t-test.

Eine Tendenz zu einer höheren Blastozystenrate – wenn auch nicht statistisch signifikant – wird erreicht, wenn man sowohl die Aspiration und Re-Injektion von Zytoplasma als auch die Deposition des Spermatozoons in einer Region durchführt, welche frei von Granularität ist. In der granulären Region werden mitochondriale Strukturen vermutet. Durch eine Störung dieser Strukturen, welche durch die Injektion hervorgerufen wird, könnte die weitere Embryonalentwicklung entscheidend beeinflusst werden.

### GONADOTROPINAUSSCHÜTTUNG BEI FRAUEN MIT EPILEPSIE UND NERVUS VAGUS STIMULATION

B. Rösing, J. Bauer<sup>1</sup>, L. Wildt<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Klinik für Epileptologie der Universität Bonn, <sup>2</sup>Abteilung Gyn. Endokrinologie und Reproduktionsmedizin der Universität Innsbruck

**Einleitung:** Das reproduktive Endokrinium ist bei Frauen mit Epilepsie beeinträchtigt, ihre Schwangerschaftsrate ist bis zu 30 % erniedrigt. Dabei kann die Therapie der Epilepsie eine Quelle der endokrinen Störung sein. Der Vagus-Nerv-Stimulator (VNS) ist eine neue Therapieform für Patienten mit medikamentös therapierefraktärer Epilepsie. Der implantierte Stimulator wird mit dem Nervus Vagus verbunden und erzeugt alle 2–5 Minuten elektrische Impulse für eine Dauer von 20 Sekunden. Die Impulse propagieren über die Medulla oblongata in die Temporallappen.

**Frage:** Ist die Gonadotropinausschüttung durch eine mögliche Kostimulation des Hypothalamus bei dieser Form der Epilepsiebehandlung verändert?

**Methode:** Bei zehn Patientinnen im reproduktionsfähigen Alter wurden am selben Tag einmal unter aktiviertem Stimulator (Bedingung „on“) und einmal unter deaktiviertem Stimulator (Bedingung „off“) je vier Serumproben im Abstand von 15 Minuten entnommen. Eine Bestimmung erfolgte für LH, FSH, PRL, TSH und SHBG (Kontrolle). Die Deaktivierung des Stimulators dauerte etwa drei Stunden.

**Ergebnisse:** Unter „on“-Bedingung ist ein signifikanter ( $p = 0,006$ ) LH-Anstieg gegenüber der „off“-Bedingung zu verzeichnen („on“ 1,8–18,2 IU/ml, Median 7,7 IE/ml, „off“ 0,9–8,9 IE/ml Median 5,4 IE/ml). Bei acht Patientinnen stellt sich ein individueller „cut off“-Wert zwischen den beiden Aktivierungsbedingungen des VNS dar. Die übrigen gemessenen Parameter (FSH, PRL, TSH, SHBG) zeigten keine signifikanten Unterschiede.

**Diskussion:** Offensichtlich haben die VNS-Impulse einen Einfluß auf die LH-Ausschüttung. Ob eine dauerhafte LH-Erhöhung zu einer Endokrinopathie, z. B. einer Hyperandrogenämie, oder einem polyzystischen Ovariensyndrom

führt, ist durch eine Longitudinalstudie zu überprüfen.

### STEM CELLS AND AGING

K. Schauenstein  
Institute of Pathophysiology, Medical University of Graz, Austria

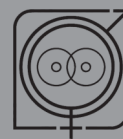
Until recently, the senescence of multicellular organisms has been viewed primarily as the result of degeneration due to accrual of exogenous noxious influences on one hand, and the finite life span and decreasing repair capacity of somatic cells on the other. The recent advances in our knowledge of stem cell biology have brought about new ways of thinking, i.e. that, besides the above mentioned mechanisms, it is the quotient of cellular degeneration vs. cellular regeneration that determines the rate of aging, the occurrence of age associated diseases, and ultimately the life span of a given organism. The question, if and how adult stem cells are subject to aging, is still not fully answered. On one hand, hematopoiesis is known to be preserved up to high ages. More recent results, however, indicate that hematopoiesis in the aging organism is increasingly compromised by significant defects in hematopoietic stem cells. This refers to self renewal as well as the width of differentiation potential, and it is to be expected that also the debated „plasticity“ of stem cells decreases with age. The potential of young stem cells in prevention and/or treatment of age associated diseases will be discussed.

Supported by FWF project P16060-B05.

### VERGLEICH DES „FLARE-UP GnRH-AGONISTEN-“ – VERSUS GnRH-ANTAGONISTEN-PROTOKOLLS BEI LOW RESPONSE-PATIENTINNEN. EINE PROSPEKTIV RANDOMISIERTE STUDIE MIT 209 IVF-ET ZYKLEN

M. Sommergruber, T. Ebner, M. Moser, U. Gaiswinkler, G. Tews  
IVF-Abteilung der Landesfrauenklinik Linz, Österreich

**Einleitung:** Low response ist ein relativ häufiges Ereignis im Rahmen der ovariellen Stimulationstherapie. Zumeist wird



der Low Responder erst während der Ovulationsinduktion als solcher diagnostiziert. Andererseits dienen sowohl ein erhöhter FSH-Wert am dritten Zyklustag (3 cT) als auch eine verminderte Anzahl an präantralen Follikeln als prognostische Parameter, um eine diminished ovarian reserve oder poor ovarian response vorherzusagen (geringe Anzahl an gereiften Follikeln oder gewonnenen Eizellen). Es existieren verschiedenste Stimulationsprotokolle, um das klinische Management von Low Respondern in IVF-ET-Zyklen zu gewährleisten. Flare-up-GnRH-Agonisten-Protokolle (in den verschiedensten Dosierungen) liefern offensichtlich bessere Resultate als standardisierte luteale Long-Protokolle. Die wenigen vorliegenden Studien mit GnRH-Antagonisten haben bis jetzt keine besseren Resultate geliefert. Aus diesem Grund wurde eine prospektiv randomisierte Studie initiiert, um ein Standard-Flare-up-GnRH-Agonisten-Protokoll (Gruppe 1) mit einem Antagonisten-Protokoll (Gruppe 2) zu vergleichen.

**Patienten:** In die Studie wurden insgesamt 130 Patientinnen eingeschlossen, die einerseits ein Low Response in einem vergangenen Zyklus mit einem standardisierten Long-Protokoll unter hoch dosierter Gonadotropinapplikation ( $\geq 300$  IU/d) zeigten, andererseits als Poor Responder aufgrund eines erhöhten FSH-Wertes (3 cT:  $>10$  IU/L) oder einer verminderten Anzahl an antralen Follikeln (3 cT:  $\leq 4$  Follikel) eingeschätzt wurden ( $n = 32$ ). Als Poor Response-Patientin in einem vorhergehenden Zyklus wurde jene definiert, die zumindest eines der folgenden Kriterien aufwies: weniger als 3 gewonnene Eizellen oder weniger als 3 Follikel mit einem Durchmesser von 16 mm oder größer am Tag der Reifungsspritze ( $n = 98$ ). Ausschlusskriterien waren FSH-Spiegel  $> 30$  IU/L, Alter  $\geq 42$  Jahre und BMI  $\geq 30$ .

**Oozyten/Embryonen:** Die Gametenqualität konnte nur in den ICSI-Zyklen bestimmt werden. Als morphologische Abnormalitäten wurden Zona pellucida-Deformationen, Vakuolisierung, zentrale Granulation und Braunverfärbung bewertet. Der Embryo-Score wurde entsprechend der Anzahl der Blastomeren und des Grades der Fragmentation vergeben.

**Flare-up-Protokoll:** Bei 80 Patientinnen ( $n = 105$  Zyklen) wurde Buserelin in einer fortlaufenden Dosierung von 0,9 mg be-

ginnend vom ersten Zyklustag bis zum Tag der Reifungsspritze appliziert. Menopur wurde ab dem dritten Zyklustag in einem Step-down-Protokoll mit einer Dosierung von 450 IE gestartet, gefolgt von 300 IE ab dem dritten Stimulationstag und in dieser Art fixiert bis zum Tag der Reifungsspritze fortgesetzt.

**Antagonist-Protokoll:** 76 Patientinnen ( $n = 104$  Zyklen) starteten die Behandlung mit 450 IE Menopur ab dem dritten Zyklustag, wobei in dieser Gruppe ebenfalls ein Step-down-Protokoll mit einer Dosisreduktion auf 300 IE ab dem dritten Stimulationstag und so beibehalten bis zum Tag der Reifungsspritze zum Einsatz kam. Cetrorelix wurde in einem fixierten Single-dose-Regime eingesetzt und die Erstapplikation am 5. oder 6. Stimulationstag in Abhängigkeit der Follikelgröße ( $> 12$  mm) und des Estradiolspiegels im Serum ( $> 250$  pg/ml) initiiert.

**Resultate:** Die Endometriumdicke konnte in der Antagonistgruppe als signifikant höher gemessen werden ( $p < 0,01$ ), insbesondere im Kollektiv unter 38 Jahren ( $p < 0,001$ ). In Gruppe 2 konnte eine signifikant höhere Anzahl an MII-Oozyten bestimmt werden ( $p < 0,05$ ). Bei jenen Patientinnen, die zumindest eine MII-Oozyte produzierten, konnte weiters eine erhöhte Anzahl an Embryotransfers erzielt werden ( $p < 0,05$ ). Zusätzlich zeigten mehr Oozyten morphologische Anomalitäten in Gruppe 1 ( $p < 0,05$ ), somit waren Embryos mit guter Qualität in Gruppe 2 signifikant häufiger zu beobachten ( $p < 0,01$ ). Daraus resultierte eine signifikant höhere „live birth rate“ ( $p < 0,01$ ) in der Antagonistgruppe. Alle erhobenen Parameter zeigten im Alterskollektiv unter 38 Jahren eine höhere Signifikanz.

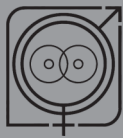
**Conclusio:** Da nur wenige Daten über das Verhältnis von Dosis und Effektivität der verschiedenen GnRH-Agonist-Präparationen, die in einem Short- oder Long-Protokoll verwendet werden, existieren, wurden keine Veränderungen gegenüber einer Standarddosierung der GnRH-Agonisten in einem Short-Protokoll vorgenommen. Bezugnehmend auf die „ceiling theory“, die von einem gegenteiligen Effekt eines hohen endogenen LH-Serumspiegels auf die Granulosazellproliferation spricht und die Atresie von weniger reifen Follikeln initiiert, wurde in einigen Studien berichtet, daß signifikant weniger Oozyten gewonnen werden

konnten, wenn eine hohe Dosis für eine „flare induction“ gewählt wurde. Rezente Studien haben weiters darüber berichtet, daß eine geringere Dosierung von GnRH-Analoga in einem Flare-up-Protokoll eine Verbesserung für die Follikelrekrutierung darstellen würde. Wir konnten diese Beobachtungen nicht bestätigen, insbesondere zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Serum-LH-Werte bzw. der Anzahl der gewonnenen Oozyten in beiden Kohorten. Möglicherweise reflektieren aber die gemessenen LH-Werte nicht die Werte des biologisch verfügbaren LH. Das könnte auch eine Erklärung für die signifikant geringere Anzahl von Embryonen guter Qualität sein, die in der „high dose“-Agonistgruppe rekrutiert wurden.

Auffallend war weiters die signifikant höhere Endometriumdicke am Tag der Reifungsspritze in der Antagonistgruppe, insbesondere im Alterskollektiv unter 38 Jahren. Auch dies könnte im Zusammenhang mit der Problematik des nicht meßbaren, biologisch aktiven LH stehen, ist aber zur Zeit nicht erklärbar.

Das relativ neue GnRH-Antagonist-Regime zielt darauf ab, den vorzeitigen LH-peak zu vermeiden, gleichzeitig das Maximum der verfügbaren Oozytenkohorte zu nutzen, und die negativen Effekte des GnRH-Agonisten am ovariellen Rezeptor zu umgehen, um so die ovarielle Suppression zum Zeitpunkt der Follikelrekrutierung zu vermeiden. Falls dadurch eine Verbesserung der ovariellen Reserve möglich wäre, würde sich die Produktion von einigen mehr Follikeln oder Oozyten vor allem in jenem Kollektiv auswirken, daß von vornherein eine höhere Wahrscheinlichkeit der Implantation und „ongoing pregnancy“ aufweist.

Die vorliegenden verfügbaren Daten aus kleinen oder präliminären Studien zeigen bis jetzt keinen Benefit in der Verwendung des GnRH-Antagonisten. Unsere Beobachtungen der verbesserten Eizellqualität, des signifikant höheren Endometriums am HCG-Tag und einer signifikant erhöhten „live birth rate“ per Zyklus geben Hoffnung, daß vor allem der jüngere Low Responder mehr vom Antagonisten-Protokoll profitieren könnte als der ältere. Aus diesem Grund sind größere, kontrollierte, prospektive Studien gefordert, um dieses Thema genauer zu untersuchen.



---

**DAS IVF-FONDS-GESETZ, ÄNDERUNGEN AB 1. 5. 2004 UND DIE AUSWIRKUNG AUF DIE PRAXIS**

---

G. Tews, M. Moser, T. Ebner,  
M. Sommergruber, U. Gaiswinkler  
Landesfrauenklinik, Linz

Die österreichische Gesetzgebung regelt die Grundlagen der Reproduktionsmedizin hauptsächlich durch das Fortpflanzungsmedizinengesetz 1992 und das IVF-Fonds-Gesetz 2000. Es steht außer Zweifel, daß die gesetzlichen Grundlagen hinsichtlich der Reproduktionsmedizin im Vergleich zu ausländischen Regelungen sowohl die Bedürfnisse der Mediziner und Patienten auf der einen Seite als auch ethische Grundlagen auf der anderen Seite erfüllen. Trotzdem sind im praktischen Betrieb mit der Zeit Ungereimtheiten aufgetaucht, die zumindest mit der Gesetzesnovelle IVF-Fonds-Gesetz, Mai 2004, beseitigt werden sollten. Die Frage ist, wie weit dies gelang.

Schon bisher war ein kritischer Punkt die Fragestellung, ab wann eine Schwangerschaft „erfolgreich“ herbeigeführt wurde, weil insbesondere nach dem Ereignis eines Abortes sich die Frage eines erneuten Versuches mit der Frage der Kostenübernahme stellt. §1, Abs. 2 ist daher auch in der Gesetzesnovelle nicht wirklich gelungen: „Eine im Sinne dieses Bundesgesetzes erfolgreich herbeigeführte Schwangerschaft besteht, wenn eine bildlich dokumentierte Schwangerschaft frühestens ab der fünften Woche nach Embryotransfer nachgewiesen wird“.

Das ergibt die Frage, wie die Tubargrav. behandelt wird, die aus verständlichen Gründen knapp zuvor operiert wird. Und wenn dann auch die frühere Tubargrav. als erfolgreiche Schwangerschaft gesehen wird, warum dann nicht der frühere Abort (z. B. Windmole).

Weitere Fragen ergeben sich in Zusammenhang mit dem Zustand nach Sterilisation, wobei hier die Streichung der Unterstützung verständlich ist. Wie sieht man aber die Sache einer Neubeziehung einer sterilisierten Patientin mit einem Mann, der nun einen ausgeprägten androgenen Faktor aufweist, wobei auch umgekehrte Vorzeichen denkbar sind?

Nicht zuletzt wird vom Referenten auch bedauert, daß – trotz Hinweis auf die Problematik – die intrauterine Insemination nicht Teil des IVF-Fonds-Vertrages ist. Es steht daher außer Zweifel, daß dadurch geeignete Frauen diese Therapiemaßnahme aufgrund der finanziellen Gegebenheiten ablehnen und daher zu schnell in das ICSI-Programm aufgenommen werden.

---

**THE EFFECT OF CELL VOLUME STRESS DURING EXPOSURE OF MII OOCYTE TO CRYOPROTECTANTS ON THEIR FURTHER DEVELOPMENT**

---

P. Vanderzwalmen<sup>1,2</sup>, B. Lejeune<sup>1</sup>,  
F. Puissant<sup>1</sup>, A. Stecher<sup>2</sup>, M. Zintz<sup>2</sup>,  
H. Zech<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CHIREC Cavell Institute Bruxelles-Braine l'alleud, Belgium, <sup>2</sup>Institut für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie, Bregenz, Austria

Exposure of human oocytes for a prolonged period to subphysiological temperature may cause irreversible disruption of the MII spindle. By increasing the speed of cooling, vitrification methods were introduced to protect oocytes against the chilling sensitivity. However such cryopreservation method has its associated challenges. As compared to slow cooling methods, the concentrations of cryoprotective agents (CPA) to achieve vitrification need to be much higher ( $5 \pm 6$  M vs 1.5 M) with as consequence problems that may be associated with osmotic pressure and cell volume changes during addition and removal of the CPA.

Significant cell volume change occurring during exposure or removal of CPA may render the oocyte (spindle and cytoskeleton) more susceptible to stress encountered during freezing and thawing.

Control of such volume changes can be achieved by stepwise addition and removal of CPA. Also in order to achieve an optimal cytoplasm restoration after warming, the timing of ICSI is also an important parameter that influences the outcome of the embryos. The effect of the method of addition of the CPA before vitrification (addition in one step or stepwise addition) and the moment of

ICSI (one or three hours after warming) will be analysed and discussed.

---

**DOES LUTEINIZING HORMONE HAVE AN IMPACT ON THE PREDICTION OF OVARIAN RESERVE?**

---

A. Weghofer, M. Margreiter,  
W. Feichtinger  
Wunschbabyzentrum, Wien

**Objective:** To assess the predictive value of basal (b-) LH levels, in combination with b-FSH levels, on the assessment of ovarian reserve.

**Design:** Retrospective controlled cohort study.

**Setting:** Academically affiliated private IVF center.

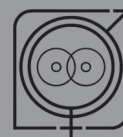
**Patients:** 632 women with normal (b-FSH  $\leq 10$  mU/ml) and, at most, mildly abnormal ovarian function (b-FSH:  $\leq 15$  mU/ml), and no evidence of polycystic ovarian disease, undergoing controlled ovarian stimulation for IVF, using a combination protocol of clomiphene citrate and gonadotropins for ovarian stimulation.

**Interventions:** None

**Main Outcome Measures:** Number of oocytes retrieved.

**Results:** While b-FSH and b-LH together statistically correlated to ovarian function ( $p < 0.001$ ), only b-FSH, but not b-LH, demonstrated a statistical correlation to the number of oocytes retrieved. Multiregression analysis revealed significant correlations between patient's age, b-FSH and FSH/LH interaction (FSHxLH) and ovarian reserve, defined as oocyte yield at time of IVF retrieval. FSH/LH interaction was especially predictive of oocyte yield in patients with borderline ovarian reserve (FSH 10.1–15.0 mU/ml).

**Conclusions:** Luteinizing hormone attenuates the negative impact of FSH on oocyte yield in patients with borderline b-FSH levels. Low b-LH values, though within normal ranges, in combination with borderline b-FSH, appear to be detrimental to follicular



development in young women (< 35 years) as well as in patients of advanced reproductive age ( $\geq$  35 years).

---

#### ENDOSKOPISCHES THERAPEUTISCHES MANAGEMENT DER STERILITÄT

---

*F. Wimmer*

Nach der Definition der WHO handelt es sich bei der Sterilität um das fehlende Eintreten einer Schwangerschaft in-

nerhalb von 24 Monaten, trotz regelmäßiger ungeschützter Kohabitation.

Die möglichen Ursachen der Sterilität, die einer endoskopischen Therapie zugänglich sind, im Überblick:

- Intrauterine Pathologien: Septen, kongenitale Anomalien, Myome, Synechien, Endometriumpolypen, Sensitivität der Diagnostik intrauteriner Pathologien mittels HSK beträgt 98 % – essentiell!
- Intraabdominelle Pathologien, die einer laparoskopischen Sanierung zugänglich sind.

- Tubare Faktoren: Okklusion im Anschluß an aszendierte chron. Infektion, Endometriose, Myome, intraabdom. Adhäsionen, vorangegangene Operationen, PCO-Syndrom mit Hyperandrogenämie und damit verbundenem Metabolischem Syndrom.

Was ist „evidenced based“ in Hinblick auf die Sinnhaftigkeit operativer Sterilitätstherapie?

# 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](#)