

Journal für

# Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

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



**22. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für  
Reproduktionsmedizin und Endokrinologie (OEGRM)**

**26.-29. Oktober 2006, Linz (Abstracts)**

*J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2006; 3 (4), 254-263*

[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

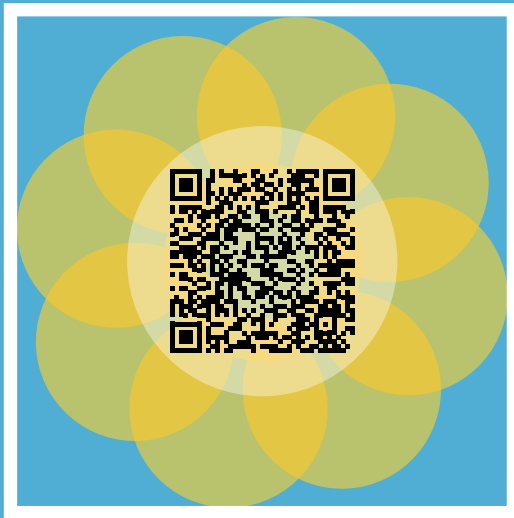
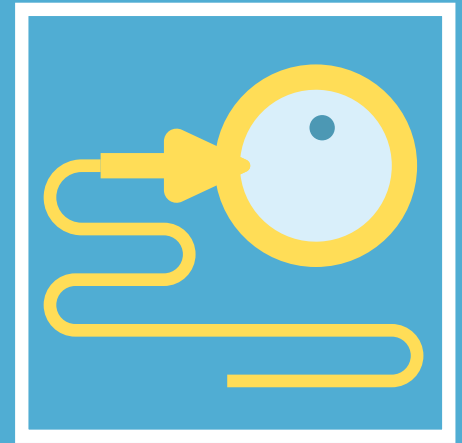
Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

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

# Call for Abstracts

## 10. DVR-KONGRESS

20.09.-22.09.2023



### World Conference Center BONN

Prof. Dr. med. Jean-Pierre Allam

PD Dr. rer. nat. Verena Nordhoff

Prof. Dr. med. Nicole Sanger

### PROGRAMM JETZT ONLINE!

Download und weitere Informationen unter

[www.DVR-KONGRESS.de](http://www.DVR-KONGRESS.de)

## BACK TO THE FUTURE



# 22. JAHRESTAGUNG DER ÖSTERREICHISCHEN GESELLSCHAFT FÜR REPRODUKTIONSMEDIZIN UND ENDOKRINOLOGIE (OEGRM) 26.–28.10.2006, LINZ (ABSTRACTS\*)

In alphabetischer Reihenfolge nach Erstautoren

## THEMEN - SCHWERPUNKTE

- Andrologie
- Embryologie (PID, Polkörperchendiagnostik, In-vitro-Maturation)
- Endokrinologie (PCO, GnRH-Agonisten und -Antagonisten, Stimulation, AMH, HRT)
- Komplementäre unterstützende Medizin im Sterilitätsbereich
- Ovarian Tissue Banking
- Perinatologie, Mehrlingschwangerschaften
- Polymorphismen
- Recht/Haftung/EU-Direktive
- Stammzellen
- Ultraschall (3D in der Reproduktionsmedizin)

Auch heuer werden wieder drei Preise zu je EUR 1000,- für die besten Präsentationen vergeben.

Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie (DFP akkreditierter Veranstalter):  
Univ.-Prof. Dr. med. Herbert Zech  
Institut für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie  
A-6900 Bregenz, Römerstraße 2

\* Begutachtet und zusammengestellt von Prim. Univ.-Doz. Dr. med. Gernot Tews (Kongresspräsident) und Univ.-Prof. Dr. med. Herbert Zech

### HOMÖOPATHIE BEI KINDERWUNSCH

R. Brunthaler-Tscherteu  
Linz

**Einleitung:** Insbesondere bei nicht eindeutig organischen Ursachen der Sterilität bietet sich der sanfte Weg der Homöopathie als Behandlungsmethode an. Die Einsatzgebiete reichen von der Begleitung einer künstlichen Befruchtung bis zur Stimulation der Bildung erforderlicher Hormone durch individuell gewählte homöopathische Arzneien. Der Vorteil der Methode: keine Nebenwirkungen wie Zystenbildungen, erhöhte Fehlgeburtenrate usw., wie sie bei einer Hormonbehandlung auftreten können. Die gründliche homöopathische Anamnese kann eventuell auch helfen, Ursachen der Sterilität aufzudecken.

**Material und Methode:** Die Wirkungsweise der Homöopathie bei Kinderwunschpatienten soll dargestellt werden – auch anhand von Fallbeispielen aus der eigenen Praxis und im Rahmen der von der Autorin geleiteten Homöopathieambulanz an der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung im Konventhospital der Barmherzigen Brüder, Linz.

**Ergebnisse:** Die Homöopathie zeigt vor allem dann gute Ergebnisse, wenn ein Paar ungewollt kinderlos bleibt, bei fehlendem oder verzögertem Eisprung, Gelbkörperhormonschwäche, unregelmäßigen Zyklen oder wiederholten Fehlgeburten. So führt die Homöopathie bei manchen schon „schulmedizinisch atherapierten“ Patienten zum ersehnten Wunschkind.

### FALLBERICHT: SCHWANGERSCHAFT NACH IN-VITRO-MATURATION CUMULUSFREIER EIZELLEN IM KONVENTIONELL STIMULIERTEN ZYKLUS

A. Burda, S. Szalay  
Privatkrankenanstalt Parkvilla, Krumpendorf

**Einleitung:** Die In-vitro-Maturation (IVM) wird als ein Prozeß der Kultur und Reifung von Eizellen definiert, die in einem unreifen Stadium aus kleinantralen Follikeln aspiriert werden. Unreife Eizellen können einerseits aus nicht-stimulierten,

natürlichen Zyklen oder aus hormonell unterstützten, sogenannten geprimten Zyklen stammen. Darüber hinaus sind 15–20 % aller Eizellen, die im Rahmen eines konventionell stimulierten Zyklus gewonnen werden, unreif. Diese repräsentieren hinsichtlich ihres Entwicklungspotentials einen qualitativ minderwertigen Anteil der durch die Stimulierung rekrutierten Follikelkohorte. Im vorliegenden Fall eines stimulierten Zyklus wurden 100 % unreife Eizellen gewonnen. Im Zuge einer IVM wurde versucht, das Reifungs- und Entwicklungspotential dieser Eizellen zu erhöhen.

**Methode:** Denudierte Eizellen (MI) wurden für 24 Stunden in einem FSH/LH-angereicherten IVM-Medium (75 mIU/ml) inkubiert. ICSI erfolgte am Tag 1 nach Punktion, der Transfer am Tag 2 nach ICSI.

**Resultat:** Alle im IVM-Medium kultivierten Eizellen erreichten das M-II-Stadium. Der Transfer von 2 Embryonen resultierte in einer sich bis dato gut entwickelnden klinischen Schwangerschaft.

**Schlußfolgerung:** Die Methode der IVM kann bei konventionell stimulierten Zyklen helfen, eine vollständige, qualitative Nachreifung von cumulusfreien Eizellen zu erzielen, welche nach erfolgreicher Befruchtung ein ähnliches Entwicklungs- und auch Einnistungspotential wie ovariell gereifte Eizellen besitzen. Als wesentlicher Faktor der IVM bei cumulusfreien Eizellen kann die direkte Wirkung der im IVM-Medium enthaltenen Gonadotropine und Wachstumsfaktoren auf die Eizelle diskutiert werden.

### GENETISCHE RISIKEN NACH IVF/ICSI – EIN UPDATE

H. C. Duba  
LFKK – Humangenetik, Linz

Seit Einführung der künstlichen Befruchtung mittels IVF und ICSI sind zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten erschienen, die sich mit genetischen Risiken nach assistierter Reproduktion beschäftigen. Gegenüber auf natürlichem Weg gezeugten Kindern zeigt sich für Kinder nach IVF/ICSI ein erhöhtes Risiko für chromosomale Aberrationen, kongeni-



tale Fehlbildungen und perinatale Zwischenfälle. Die Art der Methode der assistierten Reproduktion (IVF/ICSI) scheint hierbei keine Rolle zu spielen. Die dabei ins Spiel kommenden unabhängigen Risikofaktoren sind elterliche Faktoren wie z. B. mütterliches Alter, schlechte Spermienqualität bzw. die Infertilität *per se*. Ebenso spielen epigenetische Faktoren wie z. B. die genetische Prägung („genomic imprinting“) eine Rolle.

Anhand der Diskussion der neuesten wissenschaftlichen Arbeiten über die oben angeführte Thematik werden die bestehenden Risikoziffern erläutert und Richtlinien für die genetische Beratung vor IVF/ICSI gegeben.

#### EINE UNVOLLSTÄNDIGE DENUDATION DER EIZELLE VOR DER ICSI KANN EMBRYO-QUALITÄT UND BLASTOZYSTENBILDUNG VERBESSERN

T. Ebner, M. Moser, G. Tews  
IVF-Abteilung, Landes-Frauen- und Kinderklinik, Linz

**Einleitung:** Granulosazellen sind wichtige Mediatoren der Eizellreifung und der Befruchtung. Da bei der ICSI der Großteil der Cumuluszellen entfernt wird, kann sich ein eventueller stimulierender Effekt auf die weitere Entwicklung des Embryos nicht auswirken.

**Material und Methode:** Aus diesem Grund wurden die Eizellen von 57 ICSI-Patientinnen aufgeteilt und entweder vollständig ( $n = 336$ ) oder nur teilweise denudiert ( $n = 314$ ). In beiden Gruppen wurde die weitere Entwicklung bis zur Blastozyste dokumentiert.

**Ergebnisse:** In der Gruppe der teilweise gereinigten Eizellen zeigten sich 2 unterschiedliche Cumuluszellmuster, einerseits ein homogener Besatz über die gesamte Fläche der Zona pellucida (Typ B) und andererseits ein von größeren Zellclustern geprägtes Erscheinen (Typ A). Befruchtungsrate ( $p < 0,05$ ) und Zellteilung ( $p < 0,01$ ) zeigten sich in der teilweise denudierten Gruppe beeinträchtigt. Im Gegensatz dazu waren sowohl Embryoqualität ( $p < 0,01$ ) als auch Blastozystenbildung ( $p < 0,05$ ) deutlich verbessert.

**Diskussion:** Eine Co-Kultur mit Cumuluszellen *in situ* wirkt sich positiv auf die weitere Entwicklung der Embryonen aus, sofern das Injizieren des Spermiums durch die zahlreichen Cumuluszellen nicht beeinträchtigt wird.

#### HIV UND KINDERWUNSCH

M. Geit  
Abteilung für Dermatologie und Venereologie, AKH Linz

Seit Einführung der hochaktiven, antiretroviralen Therapie (HAART) 1996 hat sich die Art und Weise, wie HIV-infizierte Menschen der HIV-Krankheit begegnen, grundlegend geändert. Die HIV-assoziierte Mortalität und Morbidität ist in den Industrieländern deutlich gesunken. HIV-assoziierte Todesfälle sind seit 1995 auch in Österreich konstant zurückgegangen. Die Lebensqualität wurde erhöht und die Lebensperspektiven der infizierten Menschen verbessert.

Mit der effektiven Behandlung und der damit erreichten verbesserten Prognose kam es zu einem Wechsel in der Auffassung über Familienplanung. In dieser Situation wird vermehrt gerade von HIV-diskordanten Paaren (ein Partner HIV-positiv) ein Kinderwunsch geäußert.

Bei HIV-positiven Schwangeren wurde durch ein interdisziplinäres Behandlungskonzept ein signifikanter Rückgang der vertikalen Transmission erreicht. Das Behandlungskonzept für HIV-positive Frauen in der Schwangerschaft soll übermittelbar werden. Weiters werden neue Überlegungen bei Kinderwunsch von HIV-diskordanten Paaren vorgestellt.

#### VERGLEICH VON METFORMIN, NALTREXON UND STANDARDTHERAPIE MIT EE2/CPA PLUS PREDNISOLON IN DER BEHANDLUNG VON PATIENTINNEN MIT PCOS

D. Hadziomerovic, L. Wildt  
Klinische Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Innsbruck

**Einleitung:** Eine Insulinresistenz wird bei ca. 50 % der PCOS-Patientinnen

beobachtet. Wir haben in dieser randomisierten prospektiven Studie untersucht, ob eine Normalisierung der Androgenwerte und der Ovarialfunktion bei PCOS-Patientinnen von einer Besserung der Insulinresistenz abhängig ist.

**Material und Methode:** 20 Patientinnen mit PCOS und Insulinresistenz wurden nach einer Randomliste in drei Gruppen eingeteilt. Gruppe I (8 Patientinnen) wurde mit Naltrexon (NAL) 50 mg/d für 3 Monate, Gruppe II (7 Patientinnen) mit Metformin (MET) 1000 mg/d ebenfalls für 3 Monate und Gruppe III (5 Patientinnen) mit einer Kombination aus EE2/CPA und Prednisolon 5 mg/d (OCP) für einen und Prednisolon mono für die weiteren zwei Monate behandelt. Glukose- (G) und Insulinwerte (I) nach 75 g Glukosebelastung in Rahmen eines oGTTs sowie BMI, Body-Composition, LH, FSH, LH/FSH, T, SHBG, DHEAS, FAI wurden jeweils vor und nach 3 Monaten Behandlung kontrolliert. Ein Zyklusmonitoring wurde durch wöchentliche Follikulometrie sowie LH-, E2- und Progesteronkontrollen durchgeführt.

**Ergebnisse:** Der mittlere BMI vor der Therapie betrug 33,2 kg/m<sup>2</sup> (SD 8,3) und nach der Therapie 33,0 kg/m<sup>2</sup> (SD 8,1). Die nüchtern G- und I-Mittelwerte sowie die AUCs für Insulin und Glukose im oGTT nach der Behandlung zeigten keine signifikante Veränderung im Vergleich zu den Mittelwerten vor der Behandlung in keiner der 3 Gruppen, obwohl eine Verbesserung insbesondere in der NAL-Gruppe zu beobachten war. Im ersten Monat der Behandlung konnten wir in der MET-Gruppe eine Ovulationsrate von 75 %, in der NAL-Gruppe von 50 % und in der OCP-Gruppe, nach dem Absetzen der OC, von 40 % beobachten, was statistisch hochsignifikant war. Es kam außerdem zu einem signifikanten Abfall der T-, DHEAS- und FAI-Werte in der NAL-Gruppe, der T- und FAI-Werte in der MET-Gruppe und der FAI-Werte in der OCP-Gruppe.

**Diskussion:** Da es trotz einer Persistenz der Hyperinsulinämie zu einer Normalisierung der Hyperandrogenämie und der Ovarialfunktion in allen drei Gruppen kam, scheint die Insulinresistenz bei PCOS nicht die entscheidende Rolle in der Entwicklung der hyperandrogenämischen Ovarialinsuffizienz zu spielen.



### PRÄIMPLANTATIONS-DIAGNOSTIK IN ÖSTERREICH: POLKÖRPERDIAGNOSTIK VS. BLASTOMERANALYSE

M. Hengstschläger, W. Feichtinger  
Institut für Kinderwunsch, Wunschbaby-Zentrum, Wien

Polkörperdiagnostik und Blastomeranalyse sind (neben anderen) zwei experimentelle Ansätze der genetischen Präimplantationsdiagnostik (PID), die für die reproduktionsmedizinische Betreuung bestimmter Patienten große Vorteile bringen können. Vor einem Jahr haben wir die Polkörperdiagnostik in Österreich eingeführt. An dieser Stelle sollen diese beiden Ansätze aus medizinischer, juristischer und ethischer Sicht verglichen werden (**Tab. 1**).

Bei bestimmten genetischen Voraussetzungen kann mittels Polkörperdiagnostik nur eingeschränkt Hilfestellung geboten werden. Aufgrund ethischer Gesichtspunkte wird die Polkörperdiagnostik allerdings oft als psychisch akzeptabler von den Patientinnen angenommen. Das Risiko, durch Blastomerzellentfernung den Embryo zu schädigen, wird als gering aber größer eingestuft als das Risiko, durch korrekte Isolierung der Polkörper die Eizelle zu schädigen. Das Zeitfenster zwischen Blastomeranalyse und Transfer ist wesentlich kürzer als bei der Polkörperdiagnostik, was weniger Ruhe und Sicherheit bei der genetischen Interpretation bedeutet. In den Fällen, in denen ethische (oder wie in Deutschland juri-

stische) Einwände gegen das Verwerfen von Embryonen nach Abschluß der Befruchtung bestehen, wird dieses längere Zeitfenster der Polkörperdiagnostik nicht genutzt. In Österreich kann es aus juristischer Sicht genutzt werden.

### HUMANE FRUCHTWASSERSTAMMZELLEN: DER AKTUELLE STAND

K. R. Karlmark, A. Freiling, M. Rosner,  
M. Hengstschläger  
Abteilung für Medizinische Genetik,  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde,  
Medizinische Universität Wien

Vor drei Jahren haben wir Stammzellen im humanen Fruchtwasser entdeckt, die molekulare Marker für hohe Potentialität exprimieren [Hum Reprod 2003; 18: 1489–93]. Wir konnten weiters neuronale Stammzellen im Fruchtwasser nachweisen [J Neural Transm (Suppl) 2003; 67: 235–42; Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 309–14]. Mittlerweile haben wir auch das Proteom des Gemisches humaner Fruchtwasserzellen studiert [Proteomics 2004; 4: 1145–58] und eine gentechnologische Methode etabliert, potente Stammzellen rein aus dem Fruchtwasser zu isolieren [Int J Mol Med 2005; 16: 987–92]. Erste Hinweise zeigen auch, daß aus humanen Fruchtwasserzellen Nierenzellen zu differenzieren sind.

Im Sommer 2006 haben wir gemeinsam mit fünf anderen Stammzellforschungsgruppen (Liverpool, Turin, Dresden, Edinburgh, Bergamo) die Genehmigung

der Europäischen Kommission für den ersten Forschungsantrag zum direkten Vergleich embryonaler und adulter humaner Stammzellen zur Herstellung von Nierenzellen erhalten (Marie Curie Research Network – KIDSTEM). An dieser Stelle soll der aktuelle wissenschaftliche Stand unserer Forschungen an humanen Fruchtwasserstammzellen präsentiert werden.

### GNRH ANTAGONISTS: FIRST LINE OR SECOND CHOICE?

T. Mardesic  
Institut Pronatal, Prague, Czech Republic

Ovarian stimulation for IVF using GnRH agonists has become a very complex procedure. GnRH antagonists significantly simplified the treatment for the patients, however, many questions regarding the preferred dose regimens and effects on clinical outcomes remain. The single or multiple low-dose administration of a GnRH antagonist during the late follicular phase effectively prevents a premature rise in serum luteinizing hormone (LH) levels in most women. While the results are inconsistent, previous metaanalyses comparing long protocol stimulation with GnR agonists versus GnRH antagonists have left the impression that the antagonists have a slightly lower efficacy. However, the growing experience and latest results have brought this belief into question.

Several factors influence the outcome of stimulation with GnRH antagonists:

1. The fixed (earlier) GnRH antagonist initiation on day 5–6 of stimulation appears to be superior to the proposed flexible initiation according to the diameter (14–16 mm) of the leading follicle.
2. The decision of triggering the final oocyte maturation is less “forgiving” than in long protocol – to avoid embryo-endometrial asynchrony the follicular phase should be kept rather short.
3. In low responders, the stimulation with GnRH antagonists should be clearly preferred to the stimulation with long protocol.
4. The lower risk of hyperstimulation syndrome (OHSS) favours the stimulation with GnRH antagonists.

Tabelle 1: M. Hengstschläger et al.

	Untersuchbar/erreichbar durch Polkörperdiagnostik	Blastomeranalyse
Familiäre Chromosomenaberrationen, die über PID analysierbar sind	~ 50 % der Fälle (nicht wenn Vater Überträger ist)	Ja
Autosomal rezessive monogene Krankheiten, die über PID analysierbar sind	Ja	Ja
X-chromosomal rezessive monogene Krankheiten, die über PID analysierbar sind	Ja	Ja
Autosomal dominante monogene Krankheiten, die über PID analysierbar sind	~ 50 % der Fälle (nicht wenn Vater Überträger ist)	Ja
Schwangerschaftsraten nach IVF steigern	Ja	Ja
Fehlgeburtenraten nach IVF senken	Ja	Ja



5. Replacement of human chorionic gonadotropin (hCG) by GnRH agonist for triggering final oocyte maturation reduces the risk of OHSS further, however, a lower probability of pregnancy due to the luteolytic effects was described and these aspects warrant further evaluation.
6. Luteal phase supplementation in GnRH antagonist protocols remain mandatory.
7. The addition of LH from the start of GnRH antagonist application was not found to bring any benefit.

The new metaanalyses (ESHRE Annual Symposium 2006) document that the results with protocols using GnRH antagonists are not inferior to those achieved in long protocols. According to the published results from the German IVF registry, the GnRH antagonists are preferentially used in *a priori* "poor-prognosis" patients with – not surprisingly – limited results.

Based on our experience and results and according to the published data, we conclude that when used as a first-line therapy with GnRH antagonists results fully comparable to the pregnancy rates after long protocols can be achieved with many advantages for the patients.

#### PARTIELLE AZFc-DELETIONEN BEI MÄNNLICHER UNFRUCHTBARKEIT

M. Margreiter, D. A. Paduch, A. Mielnik, P. N. Schlegel  
Center for Male Reproductive Health,  
Cornell University, New York

**Einleitung:** Große Deletionen im Bereich des langen Arms des Y-Chromosoms (z. B. AZFa, AZFb und AZFc) haben definierte Phänotypen. Ihr Effekt auf die Samenzellproduktion wurde bereits vielfach beschrieben. Die gr/gr-Deletion betrifft nur einen kleinen Abschnitt der AZFc-Region und entfernt 2 der 4 Kopien des DAZ-Gens und 1 der 3 Kopien des BPY2-Gens. Der Effekt dieser partiellen AZFc-Deletion auf die Spermatogenese ist jedoch umstritten. Zielsetzung unserer Studie war es, eine große Kohorte von Patienten mit Oligo-/Azoospermie auf das Vorliegen von gr/gr-Deletionen zu untersuchen und den Effekt auf Samenparameter, Histo-

logie, Hodenvolumen und hormonelle Parameter zu analysieren.

**Material und Methode:** Eine Kohorte von 1136 Patienten mit Oligo-/Azoospermie wurde auf das Vorliegen von Y-Chromosom-Mikrodeletionen (YCMD) untersucht. Die Resultate von Samenanalyse, Testosteron, FSH, LH, Hodenvolumen, Karyotypisierung und Histologie wurden mit den Resultaten der YCMD verglichen. YCMD-Screening wurde mittels Multiplex-PCR mit 31 STS durchgeführt. SY1291, sY1192 und sY1197 wurden verwendet, um partielle Deletionen innerhalb der AZFc-Region (b1/b3, b2/b3 und gr/gr) zu ermitteln.

**Ergebnisse:** Das Screening von 1136 infertilen Patienten zeigte bei 50 Männern (4,4 %) eine AZFc-Deletion und bei 54 Männern (4,8 %) eine gr/gr-Deletion. Zwei der 17 fruchtbaren Kontrollen (11,8 %) hatten gr/gr-Deletionen, 62,8 % der Patienten mit gr/gr-Deletionen und 69,0 % der Patienten mit AZFc-Deletionen waren azoosperm, jedoch zeigten 94,9 % der Patienten mit AZFc und nur 69,8 % mit gr/gr-Deletionen eine Samenzellendichte unter 1 Million/ml. Es fand sich ein statistisch signifikanter Unterschied in der Häufigkeitsverteilung des SCO- (Sertoli Cell Only-) Syndroms (SCO), Maturation Arrest (MA) und Hypospermatogenese (HYPO) zwischen Patientengruppen mit AZFc-Deletionen, gr/gr-Deletionen und keinen YCMD ( $p = 0,047$ ). Keine Unterschiede zeigten sich zwischen Patienten mit gr/gr-Deletionen und Patienten ohne YCMD in bezug auf mittlere Samenzellendichte ( $1,4 \times 10^6/\text{ml}$  vs.  $1,8 \times 10^6/\text{ml}$ ;  $p = 0,4$ ), Serumtestosteron (383 ng/dl vs. 387 ng/dl;  $p = 0,4$ ), Serum-LH (7,3 mIU/ml vs. 7,8 mIU/ml;  $p = 0,8$ ) und Hodenvolumen (22,2 ml vs. 22,8 ml;  $p = 0,7$ ).

**Diskussion:** Die klinischen Parameter (Samenanalyse, Testosteron, FSH und LH, kombiniertes Hodenvolumen) und die histologische Aufarbeitung von Patienten mit gr-gr-Deletionen entsprachen denen von Männern ohne Y-Chromosom-Mikrodeletionen. Mindestens 30 % der Männer mit gr/gr-Deletionen hatten eine Samenzellendichte von über 1 Million/ml. Das Vorhandensein einer gr/gr-Deletion ist kein unabhängiger Risikofaktor für männliche Unfruchtbarkeit.

#### DER EINSATZ VON MIKRONÄHRSTOFFEN (PROFERTIL®) ALS THERAPIE DES „MALE FACTOR“ ZUR VERBESSERUNG DER SAMENQUALITÄT

C. Matthai, M. Imhof  
Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin,  
AKH Wien

**Einleitung:** Bei der Studie wurde eine Kombination aus 8 wissenschaftlich fundierten Einzelsubstanzen zur Verbesserung der Samenqualität verabreicht. Die Hypothese ist, daß sich der Effekt der Einzelsubstanzen summiert.

**Material und Methode:** Insgesamt wurden 40 Männer ( $n = 40$ ), im Schnitt 36,8 Jahre alt, mit langjährigem Kinderwunsch ( $> 2$  Jahre) und anamnestisch mindestens 2 pathologischen Spermioogrammen in die Studie inkludiert. Die Patienten erhielten das Kombinationspräparat PROFertil® über insgesamt 3 Monate, 2 Kapseln täglich. Nach 3 Monaten wurde ein Kontrollspermioogramm durchgeführt. 31 Probanden konnten ausgewertet werden.

**Resultate:** Die Samenzellendichte nahm im Mittel von 30,86 Mio./ml auf 52,19 Mio./ml zu (+69,12 %). Ein Anstieg der Spermiedichte konnte bei 25 von 31 Patienten erreicht werden. Die durchschnittliche Zunahme der Spermiedichte pro Milliliter betrug 21,33 Millionen. Die Anzahl der progressiv beweglichen Samenzellen nahm im Mittel von 8,60 % auf 18,17 % zu (+111,28 %). Insgesamt trat eine Verbesserung in 20 von 31 Fällen ein, mit einer durchschnittlichen Pro-Kopf-Zunahme von 9,57 % gerechnet auf das Gesamtkollektiv. Die Gesamtmotilität nahm kumulativ von 33,85 % auf 48,13 % (+42,19 %) zu. Die Anzahl der morphologisch unauffälligen Samenzellen verbesserte sich von 33,21 % auf 39,79 % normale Formen (+19,81 %).

**Diskussion:** Bei 9 von 31 Probanden (29 %) konnte eine Normozoospermie erzielt werden. Bis heute sind in der Studie 4 Schwangerschaften bekannt. Diese Ergebnisse bestärken die Annahme, daß die Kombination der Einzelsubstanzen signifikant besser wirkt als die Summe der Wirkungen in singularer Verabreichung. In weiterer Folge ist



eine prospektive, randomisierte Studie geplant.

#### MEDIKAMENTÖSE PROTEKTION DER OVARIALFUNKTION MIT GnRH-AGONISTEN: DIE INNSBRUCKER ERFAHRUNG

V. Mattle, I. Zervomanolakis, J. Müller, D. Hadziomerovic, K. F. Murach, S. Hofer, H. Ott, L. Wildt  
*Klinische Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Innsbruck*

**Einleitung:** Fortschritte in der onkologischen Therapie haben in den letzten Jahrzehnten zu einer deutlichen Zunahme des Überlebens von jungen Patienten mit Malignomen wie Leukämien oder Hodgkin-Lymphomen geführt. Darüber hinaus werden zunehmend Patientinnen mit nicht-malignen Systemerkrankungen (Lupus erythematoses, Autoimmunerkrankungen) mit einer zytostatischen Chemotherapie behandelt. Mit der Zahl der überlebenden und erfolgreich behandelten Patienten steigt allerdings auch die Prävalenz der Spätfolgen der Chemotherapie. Bei Frauen kommt es durch die Therapie zu einem mehr oder weniger vollständigen Verlust der ovariellen Follikel und konsekutiv zu einer primären Ovarialinsuffizienz unterschiedlichen Schweregrades bis hin zur Amenorrhö und zur Sterilität.

**Methodik:** Wir bieten seit Juli 2003 Patientinnen, die vor einer Chemotherapie stehen, die Möglichkeit der Laparoskopie mit Ovarialbiopsie zur Kryokonservierung von Ovarialgewebe und/oder die Injektion von GnRH-Analoga (Zoladex 3,6 mg s. c. 1x monatlich injiziert) für die Dauer der Chemotherapie an.

**Ergebnisse:** Bisher haben sich 22 Patientinnen für die Gabe von GnRH-Analoga gemeinsam mit der Ovarialbiopsie entschieden. Das Alter der Patientinnen reicht von 18 bis 37 Jahre. 13 der Patientinnen waren an Lymphomen, Leukämien, paroxysmaler nächtlicher Hämoglobulinurie oder Myelodysplastischem Syndrom erkrankt. Bei 6 der Patientinnen bestanden verschiedene Karzinome und bei 3 eine Autoimmunerkrankung. Von den bisher ausgewerteten 13 Patientinnen

sind 57 % hypergonadotrop und 43 % normogonadotrop. 7 Patientinnen bekommen derzeit noch GnRH-Analoga verabreicht, 2 Patientinnen sind unter der Chemotherapie verstorben.

**Schlussfolgerung:** Aufgrund des äußerst heterogenen Patientenguts ist eine Beurteilung der Wirksamkeit von GnRH-Analoga im Zusammenhang mit dem Erhalt der Ovarialfunktion derzeit nicht möglich. Die Daten zeigen aber auf, daß weitere Studien und Beobachtungen dieser Patientinnen von äußerster Wichtigkeit sind, da die bisherige Einschätzung der Effektivität der GnRH-Analogabehandlung eventuell zu optimistisch war.

#### DER EINFLUSS DER HATCHINGSTELLE DES BLASTOZYSTEN AUF DAS IMPLANTATIONSVERHALTEN

M. Moser<sup>1</sup>, I. Gruber<sup>2</sup>, T. Ebner<sup>1</sup>  
*<sup>1</sup>IVF-Abteilung, Landes-Frauen- und Kinderklinik, Linz, <sup>2</sup>Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Landesklinikum, St. Pölten*

**Einleitung:** Nach Verlassen der Zona pellucida beginnt die geschlüpfte Blastozyste mit dem der inneren Zellmasse (ICM) naheliegenden Trophektoderm (TE) in das Endometrium einzuwachsen. Deshalb könnte es möglicherweise einen Implantationsvorteil bringen, wenn die Hatchingstelle der Blastozyste der ICM nahe liegt.

**Material und Methode:** Es wurden retrospektiv die Fotos aller Transfers hatchender Blastozysten des Jahres 2005 (n = 88) hinsichtlich ihrer Hatchingstelle analysiert und mit dem Outcome verglichen.

**Ergebnisse:** Patientinnen, die Blastozysten transferiert bekamen, welche in mittelbarer Nähe der ICM schlüpfen, wurden tendenziell leichter schwanger (p = 0,07) als Frauen, bei denen die Blastozysten an der gegenüberliegenden Stelle hatchten (76,2 % vs. 52,4 %). Die Implantations- (70 % vs. 42,2 %) bzw. die klinische Schwangerschaftsrate (66,7 % vs. 34,4 %) unterschieden sich sogar signifikant voneinander (p < 0,01).

**Diskussion:** Da sich die Blastozyste aufgrund der Schwerkraft theoretisch mit

dem zellreicheren embryonalen Pol dem Endometrium nähern müßte, könnte ein Schlüpfen an eben dieser Stelle einen Selektionsvorteil bringen.

#### EINFLUSS VON TEMPERATUR UND FOLLIKELFLÜSSIGKEIT AUF DIE ZILIENSCHLAGFREQUENZ IN DEN EILEITERN DER FRAU

H. W. Ott<sup>1</sup>, R. Arnitz<sup>2</sup>, B. Rösing<sup>3</sup>, B. Abendstein<sup>4</sup>, L. Wildt<sup>1</sup>  
*<sup>1</sup>Klinische Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Innsbruck, <sup>2</sup>Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Innsbruck, <sup>3</sup>Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitäts-Frauenklinik Bonn, <sup>4</sup>Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Bezirkskrankenhaus Hall*

**Hintergrund:** Die Zilienschlagfrequenz ist ein wichtiger Parameter für den tubaren Transport. Die Bestimmung durch uneinheitliche Methoden und unterschiedliche Temperaturbedingungen führt zu Variabilität in den Angaben der Grundfrequenz in der Literatur. Ziel dieser Studie war, die Grundfrequenz durch vergleichende Meßmethoden zu bestimmen und den Einfluß von Follikelflüssigkeit und Temperatur zu ermitteln.

**Methoden:** Bei einer Tubenligatur wurde bei 21 Patientinnen durch Entnahme eines Explantats die Schlagfrequenz der Tubenzilien bestimmt. Die Werte wurden mit einer photooptischen Methode und einer High-Speed-Kamera gemessen und miteinander verglichen. Der Einfluß der Temperatur auf die Schlagfrequenz der Zilien wurde bei kultiviertem Tubenepithel durch Region-of-Interest-Messungen unter standardisierter Temperaturbedingungen evaluiert. Die Angaben der Frequenzen wurden durch Fast-Fourier-Transformation gewonnen. Frequenzmessungen zur Bestimmung der Schlagfrequenz an Zilien des Fimbriertichters wurden vor und nach Inkubation mit Follikelflüssigkeit durchgeführt.

**Resultate:** Es fand sich bei standardisierter Temperaturbedingungen im Vergleich der beiden Methoden eine Mini-



mierung der Abweichung der Meßangaben bei Maximierung der Anzahl der Meßpunkte. Der Unterschied zwischen Messungen bei Raumtemperatur und Messungen bei physiologischen Temperaturbedingungen betrug 35–40 %. Eine Abkühlung des Flimmerepithels der menschlichen Tube unter 4 °C führt zu einer Abnahme der Schlagfrequenz nach Wiedererwärmung. Im physiologischen Temperaturbereich nimmt mit steigender Temperatur die Schlagfrequenz exponentiell zu. Bei 37 °C lag die Schlagfrequenz bei 7,5 Hz ( $\pm$  0,5 Hz), bei 39 °C bei 9 Hz ( $\pm$  1,0 Hz). Nach Inkubation mit Follikelflüssigkeit kam es zu einem sofortigen Anstieg der Zilienschlagfrequenz an den Fimbrien um 2 Hz ( $\pm$  0,5 Hz).

**Zusammenfassung:** Photooptische und digitale Bildverarbeitungsanalysen sind gleichwertig in der Bestimmung der Tubenzilienschlagfrequenz. Für die physiologische Ziliengrundfrequenzbestimmung muß eine Temperaturkonstanz von mindestens 37 °C kontinuierlich über den Zeitraum der Messung beibehalten werden. Die ermittelte Grundfrequenz des Zilienschlages der menschlichen Eileiter liegt im physiologischen Temperaturbereich von 37 °C bei 7,5 Hz ( $\pm$  0,5 Hz). Nach Kontakt mit Follikelflüssigkeit erhöht sich die Schlagfrequenz lokal an den Zilien der Fimbrien bis auf 10 Hz. Die postovulatorische Schlagfrequenzerhöhung dient möglicherweise einer gesicherten Aufnahme der Oozyte in den Fimbrientrichter der Tube.

#### BEGLEITENDE KORTIKOSTEROIDTHERAPIE IN IVF-ZYKLEN – KEINE SIGNIFIKANZ ZWISCHEN HOHER (20 mg) UND NIEDRIGER (7,5 mg) DOSIS

K. Sator<sup>1</sup>, E. Bentz<sup>1</sup>, C. Tempfer<sup>1</sup>, B. Vala<sup>2</sup>, G. Heinze<sup>3</sup>, M. O. Sator<sup>1</sup>, J. C. Huber<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Sterilitätsbehandlung, Universitätsklinik für Frauenheilkunde und <sup>2</sup>Abteilung für Klinische Biometrie, Institut für Medizinische Statistik und Informatik, Medizinische Universität Wien

**Einleitung:** Immunologische Faktoren spielen eine Schlüsselrolle während der Implantation und der Embryonal-

entwicklung. Frauen mit mehreren negativen IVF-Versuchen in der Anamnese haben eine höhere Prävalenz an maternalen Autoantikörpern, erhöhte natürliche Killerzellwerte sowie ein Überwiegen an T1-Helferzellen. Da einige Studien den positiven Effekt einer immunsupprimierenden Therapie durch die Reduktion dieser Faktoren beschrieben haben, prüften wir in einer prospektiv-randomisierten Studie, ob eine begleitende, höher dosierte Kortikosteroidtherapie bei IVF-Stimulationen zu einer höheren Erfolgsrate führt als die niedrig dosierte Standardtherapie.

**Material und Methode:** 132 Frauen wurden vor Beginn eines standardisierten langen Protokolls einer IVF-Stimulation in zwei Gruppen randomisiert und bekamen zusätzlich eine begleitende niedrig dosierte Standardmedikation mit 7,5 mg Prednisolon oder eine höher dosierte Therapie mit 20 mg Prednisolon täglich. Bei allen Patientinnen wurden die Autoantikörper für ANA/ANF, ds-DNA, Card-IgG und Card-IgM bestimmt.

**Ergebnisse:** 68 Patientinnen (52 %) erhielten die Standarddosis, 64 (48 %) nahmen die hohe Dosis ein, dabei wurden bei 22 (54 %) bzw. 19 (46 %) Frauen ein oder mehrere Autoantikörper nachgewiesen. Die biochemische (Standard: 29,41 % vs. hohe Dosis: 18,75 %) und die klinische Schwangerschaftsrate (20,59 % vs. 14,06 %) unterschieden sich nicht. Bei den Patientinnen mit positiven Antikörper(n) profitierte die zweite Gruppe auch nicht von der höheren Dosis (biochemisch: Standard 22,72 % vs. hohe Dosis 21,05 %; klinisch: 9,09 % vs. 26,32 %). Es zeigte sich in allen Auswertungen keine Signifikanz ( $p > 0,05$ ).

**Diskussion:** Eine höher dosierte Kortikosteroidtherapie hat keinen positiven Effekt auf die Schwangerschaftsrate im Vergleich mit einer niedrig dosierten Standarddosis.

#### OHRAKUPUNKTUR MIT ELEKTROSTIMULATION ZUR SCHMERZTHERAPIE WÄHREND DER FOLLIKELPUNKTION BEI IVF-PATIENTINNEN

M. O. Sator<sup>1</sup>, S. Sator-Katzenschlager<sup>2</sup>, G. Heinze<sup>3</sup>, K. Sator<sup>1</sup>, J. C. Huber<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Sterilitätsbehandlung, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, <sup>2</sup>Abteilung für Allgemeine Anästhesie B, Universitätsklinik für Anästhesie und Intensivmedizin, <sup>3</sup>Abteilung für Klinische Biometrie, Institut für Medizin, Statistik und Informatik, Medizinische Universität Wien

**Einleitung:** Ziel der Studie war der Vergleich der Schmerztherapie während der Follikelpunktion zwischen der Ohrakupunktur mit Elektrostimulation, der reinen Ohrakupunktur zusätzlich zur konventionellen Analgesie mit Remifentanyl sowie das Erfassen des subjektiven Wohlbefindens der IVF-Patientinnen.

**Material und Methode:** 94 IVF-Patientinnen wurden in 3 Gruppen zur Schmerzausschaltung während der Follikelpunktion randomisiert: I. Ohrakupunktur mit Elektrostimulation (mit batteriebetriebenen Miniaturstimulator, P-Stim™; n = 32), II. Ohrakupunktur ohne Stimulation (n = 32) und III. Placeboakupunktur mit Pflastern statt Nadeln und ohne Stimulation (Kontrollgruppe; n = 30). Die Akupunktur erfolgte an den Ohrakupunkturpunkten 29, 55 und 57. Alle eingeschlossenen Patientinnen konnten zusätzlich eine konventionelle, patientenkontrollierte Schmerzpumpe mit Remifentanyl benutzen. Es wurden die Schmerzintensität und das subjektive Wohlbefinden anhand des „Visual Analogue Scale“ erfaßt. Als Nebenparameter wurden Müdigkeit, Nausea, Erbrechen und Analgetikaverbrauch dokumentiert.

**Ergebnisse:** Die Schmerzerleichterung und das subjektive Wohlbefinden während und nach dem Eingriff waren in Gruppe I signifikant größer verglichen mit Gruppe II und der Kontrollgruppe ( $p < 0,001$ ). In der Kontrollgruppe klagten die Patientinnen häufiger über Müdigkeit als in den Ohrakupunkturgruppen ( $p < 0,001$ ). Der Analgetikaverbrauch mit Remifentanyl war in Gruppe I signifikant niedriger ( $p < 0,001$ ).





**Diskussion:** Ohrakupunktur mit Elektrostimulation bewirkt eine signifikante Reduktion der Schmerzintensität und des Analgetikaverbrauchs von Remifentanyl bei IVF-Patientinnen während der Follikelpunktion.

#### AMH IM KINDERWUNSCHKOLLEKTIV – VERTEILUNG UND ANWENDUNGSMÖGLICHKEITEN

O. Shebl, M. Sommergruber, T. Ebner, G. Tews  
IVF-Ambulanz, Landes-Frauen- und Kinderklinik, Linz

**Einleitung:** In den vergangenen Jahren erschien eine große Anzahl von Arbeiten zu dem Parameter „Anti-Müller-Hormon“ AMH. Viele dieser Studien beschränken sich jedoch auf ein in Alter und Diagnose eingeschränktes Kollektiv. Wir nahmen dies zum Anlaß, das AMH in unserem eigenen heterogenen Kollektiv retrospektiv genauer zu betrachten und die Möglichkeiten dieses Parameters in diesem Kollektiv zu beschreiben.

**Material und Methode:** In unserer Abteilung wird das AMH seit Anfang 2005 routinemäßig vor Beginn einer ART zwischen dem 1. und 5. Zyklustag (Spontanzyklus) erhoben. Wir untersuchten retrospektiv die Korrelation von AMH mit Alter, BMI, Indikation zur ART, bei der vag. Follikelpunktion gewonnenen Eizellanzahl und dem Outcome der ART.

**Ergebnisse:** In einer ersten Analyse wurden die Daten von 641 Patientinnen retrospektiv betrachtet. Die Verteilung des AMH über die Altersgruppen zeigte die erwartete Verteilung, so konnte in der Gruppe I (bis 25 Jahre) der AMH-Mittelwert mit  $5,49 \pm 4,94$  ng/ml und in der Gruppe IV (über 40 Jahre) nur mehr ein AMH-Mittelwert von  $1,58 \pm 2,08$  ng/ml ( $p < 0,05$ ) erhoben werden. In der Verteilung des Parameters in Abhängigkeit des BMI zeigten sich Gruppe A (BMI  $\leq 20$ ) und Gruppe B (BMI 21–30) mit  $3,81 \pm 3,19$  ng/ml und  $3,71 \pm 3,78$  ng/ml annähernd gleich. Gruppe C (BMI  $> 30$ ) zeigte jedoch mit  $4,86 \pm 4,56$  ng/ml einen höheren Wert. Unterschiede konnten auch in der Zuordnung zu einer Indikationsgruppe gezeigt werden, wobei hierbei die Patientinnen mit PCO die höchsten Werte erreichten. Auch konnte ein Zusammenhang zwischen AMH

und der gewonnenen Eizellanzahl und dem ART-Outcome erhoben werden.

**Diskussion:** In unserer Arbeit konnten wir die Verteilung sowie die Möglichkeiten des Parameters AMH in der ART in einem heterogenen Kollektiv zeigen. Dies erlaubt uns, die Ergebnisse vorheriger Studien besser anzuwenden und den Einsatz dieses Parameters zu optimieren.

#### ANTAGONIST UND INTRAUTERINE INSEMINATION – WANN IST DER GEEIGNETE ZEITPUNKT DER OVULATIONSINDUKTION?

M. Sommergruber, O. Shebl, J. Jesacher, U. Gaiswinkler, V. Krain, T. Ebner, G. Tews  
Landes-Frauen- und Kinderklinik Linz

**Einleitung:** Controlled ovarian hyperstimulation (COH) bei intrauteriner Insemination (IUI) zeigt höhere SS-Raten im Vergleich zu nicht-stimulierten Zyklen. Um eine frühzeitige Ovulation zu verhindern, wird der Einsatz von GnRH-Antagonisten empfohlen. Kann dabei an eine verspätete Ovulationsinduktion gedacht werden, um z. B. Inseminationen über das Wochenende zu „konservieren“?

#### Material und Methode:

- Design: prospektiv
- Patientinnen: 70 Zyklen, 35 in Gruppe 1 (Ovulationsinduktion bei Follikelgröße = 18 mm), 35 in Gruppe 2 (Ovulationsinduktion bei Follikelgröße  $\geq 20$  mm = 2 Tage später), 10 Patientinnen (5 in Gruppe 1; 5 in Gruppe 2) wurden wegen fehlender Inklusionskriterien exkludiert. IUI wurde bei mehr als 3 Follikel  $\geq 18$  mm nicht durchgeführt.
- Inklusionskriterien: Alter 18–38 Jahre; BMI 19–30; beide Tuben durchgängig; Spermogramm:  $> 10 \times 10^6$ /ml, bewegliche, normal geformte Spermien.
- Stimulation: r-FSH 75 IU (Puregon®) ab dem 3. Zyklustag. GnRH-Antagonist 0,25 mg (Orgalutran®) ab Follikelgröße  $\geq 15$  mm. Steigerung der r-FSH-Dosis bei PCO-Patientinnen um 25 IU alle 7 Tage!

**Ergebnisse:** 19/30 (63,3 %) Patientinnen in Gruppe 1 und 18/30 (60 %) in Gruppe 2 erreichten die Kriterien für die Ovulationsinduktion, die IUI wurde

durchgeführt. Die SS-Rate/gestartetem Zyklus war 23,3 % (7/30) in Gruppe 1 und 3,3 % (1/30) in Gruppe 2 ( $p < 0,05$ ). Die „ongoing pregnancy rate“ erreicht hohe statistische Signifikanz: 23,3 % (7/30) vs. 0 % (0/30) ( $p < 0,01$ ). Die „live birth rate“ ist zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht vorliegend.

**Diskussion:** SS-Rate und „ongoing pregnancy rate“ im Rahmen der COH/IUI ist bei Ovulationsinduktion bei Follikelgröße = 18 mm signifikant höher als bei späterer Ovulationsinduktion. Die Applikation eines GnRH-Antagonisten ab Follikelgröße  $\geq 15$  mm steigerte die SS-Rate an unserer IVF-Abteilung von 15 % auf 23 %.

#### AMH ALS PRÄDIKTIVER PARAMETER FÜR DIE „ONGOING PREGNANCY RATE“

M. Sommergruber, O. Shebl, U. Gaiswinkler, V. Krain, T. Ebner, G. Tews  
Landes-Frauen- und Kinderklinik Linz

**Einleitung:** „Anti-Müller-Hormon“ (AMH) ist ein neuer prädiktiver Parameter in der ART bezogen auf „ovarian reserve“ und „ovarian response“. Rezente Arbeiten [Eldar-Geva et al. Hum Reprod 2005; 20: 3178–83] sehen AMH auch als prädiktiven Parameter für die Wahrscheinlichkeit des Eintretens einer „ongoing pregnancy“.

#### Material und Methode:

- Design: prospektiv
- Primäres Studienziel: Anzahl der Eizellen
- Sekundäres Studienziel: „ongoing pregnancy rate“
- Patientinnen: 100 Zyklen, nach Antral Follicle Count (AFC) Einteilung in 3 Gruppen: Gruppe 1: AFC  $< 4$ , Gruppe 2: AFC 4–11, Gruppe 3: AFC  $> 11$ ; Bestimmung von AMH, FSH, Estradiol (3cT) geblindet.
- Inklusionskriterien: Alter 18–41 Jahre, BMI 19–30, 1. Versuch
- Stimulation: Flexibles Multidose-Antagonist-Protokoll; r-FSH (Puregon®) Startdosis Gruppe 1: 450 IU; Gruppe 2: 200 IU; Gruppe 3:  $\leq 150$  IU ab dem 3. Zyklustag. GnRH-Antagonist 0,25 mg (Cetrotide®) ab Follikelgröße 14–15 mm. Ovulationsinduktion bei  $\geq 2$  Follikel  $\geq 18$  mm.

**Ergebnisse:** SS-Rate: 46 %; „ongoing pregnancy rate“: 39 %; „live birth rate“:



39 %. Bei AMH (3cT)  $\geq 1$  ng/ml: „ongoing pregnancy rate“ 36/42 (85,7 %); bei AMH (3cT)  $< 1$  ng/ml 3/4 (75 %). AMH- (3cT-) Mittelwert im Kollektiv der Schwangeren 4,39 ng/ml vs. 2,83 ng/ml im Kollektiv der Nichtschwangeren ( $p < 0,01$ ). Anzahl der Patientinnen mit AMH (3cT)  $> 2,91$  (Median) im Kollektiv der Schwangeren 29/46 (63 %) vs. im Kollektiv der Nichtschwangeren 21/54 (38,9 %) ( $p = 0,01$ ).

**Diskussion:** Die Bestimmung von AMH am 3cT scheint als prädiktiver Parameter in der Vorhersage der „ongoing pregnancy rate“, eventuell auch der „live birth rate“ an Bedeutung zu gewinnen. Für die Zukunft sind prospektiv-randomisierte Studien mit großen Fallzahlen gefordert, um diese Aussage zu beweisen!

#### AUSWIRKUNGEN VON DEPOT-MEDROXY-PROGESTERONACETAT (MPA) AUF DIE KNOCHENDICHTE (KD)

*D. Spitzer  
Institut für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie Salzburg*

**Einleitung:** Die 3-Monats-Spritze (Depot-MPA 150 mg, Depocon®) führt bei 60 % der Anwenderinnen zu einer Amenorrhö. Estrogenmangelzustände können zu einem erhöhten Osteoporoserisiko führen. Bei jungen Frauen während des Aufbaus der maximalen Knochenmasse könnte daher der länger dauernde Einsatz von MPA das Osteoporoserisiko erhöhen. 2004/2005 haben daher FDA und WHO Bedenken dazu geäußert.

**Studien:** Scholes wies bei 18–21-jährigen mit MPA eine um 10,5 % niedrigere mittlere KD am Schenkelhals nach. Auch Banks fand in einer Metaanalyse bei aktuellen Anwenderinnen abhängig von der Dauer der Anwendung eine geringere KD. Zahlreiche weitere Studien kamen zum selben Ergebnis. Dagegen zeigte eine Untersuchung von Babatunde, daß auch bei Amenorrhö und Serumestradiol  $< 40$  pg/ml die KD nur gering niedriger ist als in der Normalpopulation. Mehrere Untersuchungen bestätigen diese Aussage (Taneepanichskul, Perrotti, Bahamondes u. a.).

**Zusammenfassung:** Studien, die keine negativen Auswirkungen auf die Kno-

chendichte zeigen, sind in ihrer Aussagekraft häufig durch zu niedrige Fallzahlen ( $< 100$  Patientinnen) und ihre Heterogenität eingeschränkt. Daher ist bei jungen Frauen mit niedrigen Estrogenkonzentrationen und Amenorrhö bei länger dauernder Anwendung eine negative Beeinflussung der KD nicht sicher auszuschließen. In der Praxis ist daher eine entsprechende Aufklärung erforderlich, die zusätzliche Risikofaktoren ausschaltet und eine ausreichende Vitamin-D- und Kalziumzufuhr sichert. Bei Frauen  $< 25$  Jahren sollte die Anwendung maximal 2 Jahre dauern. Wird eine längere Therapie von der Frau gewünscht, könnte eine Densitometrie Aufschluß über das aktuelle Osteoporoserisiko geben.

#### ÖSTERREICH AUF DEM WEG ZUM „SINGLE-EMBRYO-TRANSFER“?

*D. Spitzer, R. Haidbauer, P. Uher, H. Zech  
Institut für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie Salzburg*

Mehrlingsschwangerschaften stellen das größte Problem der assistierten Reproduktion dar. Die Richtlinien der OEGRM (2006) sind ein erster Schritt, auch in Österreich die Anzahl der Mehrlingsschwangerschaften einzuschränken.

Trotz überwiegender 2-Embryo-Transferpolitik beträgt die Zwillingsinzidenz in Europa weiterhin 24 %. Nach einer ESHRE-Empfehlung sollte die Mehrlingsrate nicht über 10 % liegen und gleichzeitig eine OPR von  $\geq 30$  % pro gestartetem Zyklus erreicht werden. Einziger Weg, die Zwillingshäufigkeit zu reduzieren, ist der Single-Embryo-Transfer (SET). Finnland und Schweden haben in den vergangenen Jahren bei nahezu gleich bleibender SSR (23–26 %) durch Zunahme der SETs die Mehrlingsrate auf 13,9 % bzw.  $< 10$  % reduziert. Auch in Belgien wird seit 2002 bei Frauen  $< 35$  Jahren in den ersten beiden Versuchen nur mehr der SET finanziert. Auch zwischen 35 und 39 Jahren darf im ersten Versuch nur ein Embryo und nur bei schlechter Prognose im zweiten Versuch ein Double-Embryo-Transfer (DET) durchgeführt werden.

In randomisiert-kontrollierten Studien wurde gezeigt, daß die Zwillingsrate auf max. 10 % gesenkt werden kann

(DET 30–47,4 %) und die Lebendgeburtenrate mit 28–30 % akzeptabel bleibt (allerdings signifikant unter DET 40–43 % liegt). Wenn zum SET ein Kryo-SET angeschlossen wird, läßt sich die SSR auf 38,8 % steigern. In Österreich könnte in den folgenden Jahren bei Frauen  $< 36$  Jahren bei elektivem SET in den ersten beiden Behandlungszyklen ein SET+Kryo-SET etabliert werden. Die kumulative SSR müßte mindestens den derzeit vom IVF-Fonds geforderten 18 % entsprechen. Eine zusätzliche Kostenübernahme für die Kryotransfers sollte diskutiert werden. Bei Frauen  $\geq 35$  Jahren besteht ein deutlich niedrigeres Mehrlingsrisiko, hier kann genauso wie bei schlechter Blastozystenqualität ein DET durchgeführt werden.

#### FUNKTIONELLE CHARAKTERISTIK DES PROGESTERONREZEPTORS UND KLINISCHE WERTIGKEIT DER PROGESTERONTHERAPIE

*C. Tempfer  
Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Sterilitätsbehandlung, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien*

Progesteron ist ein Regulator der weiblichen Reproduktion. Die Effekte von Progesteron werden über zwei Progesteronrezeptormoleküle vermittelt, den Progesteronrezeptor A (PR-A) und den Progesteronrezeptor B (PR-B). Beide Moleküle werden auf dem selben Gen kodiert und wirken als ligandaktivierte Transkriptionsfaktoren, die die Expression einer Vielzahl von reproduktiven Zielgenen steuern. Gentechnisch veränderte Mäuse ohne Expression von PR-A und PR-B („PR-knock out mice“ [PRKO]) weisen multiple Defekte aus, was die pleiotropen Effekte von Progesteron nachweist. In dem Vortrag sollen die Struktur und die funktionellen Charakteristika der Progesteronrezeptoren dargestellt werden. Weiters soll erörtert werden, wie die PR-A- und PR-B-Isoformen in unterschiedlicher Weise die reproduktiven Funktionen beeinflussen.

Progesteron und Progesteronderivate werden in der klinischen Praxis als Therapeutika eingesetzt. Anwendungsgebiete mit unterschiedlicher evidenzbasierter Absicherung sind dysfunktionelle Blutung, wiederholte Fehlgebur-



ten, Abortus imminens, Endometriose, Lutealphasenunterstützung, assistierte Reproduktion, Migräne, Endometriumhyperplasie und Frühgeburtsprävention. Ziel des Vortrages ist es, einen Überblick über die funktionellen Charakteristika der Progesteronwirkung und eine evidenzbasierte Zusammenfassung der klinischen Wertigkeit der Progesterontherapie zu geben.

### UNTERSTÜTZUNG IVF/ET MIT TCM

T. Traxler  
Wien

**Einleitung:** Die TCM-Unterstützung bei IVF/ET ist eine Kombination von traditionellen und modernen Techniken. Während des IVF-Verfahrens nach westlichen Richtlinien kommt es zu komplementärmedizinischer Unterstützung durch chinesische Medizin mittels Akupunktur und chinesischer Kräuter.

Das Geheimnis des Erfolges ist die Balance von Yin und Yang, Qi und Blut sowie die Regulation der Zang/Fu (Organe) der Patientin, um das höchstmögliche Potential des Körpers nutzen zu können. Ebenfalls behandelt wird auch der Partner.

#### Wie kann die TCM bei IVF/ET helfen?

1. Unterstützung der Keimdrüsen und Erhöhung der Zahl und Qualität der Oozyten und Spermien.
2. Erhöhung der Empfänglichkeit der Uterusschleimhaut und Implantationsrate des Embryos.
3. Förderung der Entwicklung des Embryos, Senkung der Abortrate.
4. Reduktion der Nebeneffekte von IVF/ET.
5. Vorbeugung eines Abortes und Erhöhung der Schwangerschaftsrate.

#### Ablauf der TCM-Unterstützung

Beginnend mit der Vorbereitungsphase mit Herstellung der Balance zwischen Yin/Yang, Qi/Blut sowie der optimalen Regulation der Menstruation folgt anschließend die Verstärkungsphase, in der die Follikelentwicklung stimuliert wird. Kurz vor der Ei-Entnahme erfolgt die Relaxing-Phase mit maximaler Unterstützung der zu entnehmenden Follikel und abschließend, nach dem Transfer, die Festigungsphase. Diagnosestellung durch ausführliches Anamnese-gespräch, Zungen- und Pulsdiagnose.

### ABORTUS HABITUALIS/STELLENWERT DES DYDROGESTERONS

K. Walch

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Sterilitätsbetreuung, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien

Der Abortus habitualis (AH) ist als spontane Fehlgeburt vor der 20. Schwangerschaftswoche bei drei oder mehr konsekutiven Schwangerschaften von dem selben Partner definiert. Das Bild des AH findet sich bei 0,5–2 % aller klinischen Schwangerschaften, d. h. es sind in Österreich mehr als 10.000 Frauen betroffen.

Zu den zugrundeliegenden Ursachen zählen genetische Faktoren, Uterusanomalien, endokrinologische Störungen, metabolische Dysfunktionen, vaginale Infektionen und immunologische Faktoren. Letztere stellen wahrscheinlich die häufigste Ursache des AH dar und werden auch bei den 40 % der Paare angenommen, bei welchen trotz invasiver Diagnostik keine spezifische Ursache nachgewiesen werden kann.

Das exakte Zusammenspiel verschiedener immunmodulatorischer Prozesse und die Balance zwischen den T-Helferzell-Subpopulationen sind für eine erfolgreiche Schwangerschaft essentiell. Frauen mit AH sowie Frauen mit mehrfachem Implantationsversagen im Rahmen eines IVF-Programms zeigen eine Balanceverschiebung des Th1/Th2-Verhältnisses zugunsten einer Th1-dominierten, proinflammatorischen Immunlage. „Progesterone Induced Blocking Factor“ (PIBF), ein unter Progesteroneinfluss freigesetztes immunmodulatorisches Protein, initiiert physiologischerweise den Shift von Th1 zu Th2 (schwangerschaftsprotective Verschiebung), induziert die Sekretion asymmetrischer Antikörper und reduziert die Aktivität der „natural killer cells“.

Aus rezenten Publikationen ist bekannt, daß sich Dydrogesteron positiv auf die Produktion des PIBF auswirkt und so zum Erhalt einer Schwangerschaft bei Frauen mit AH beitragen kann. Dies wird derzeit im Rahmen einer prospektiv-randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie an der Wiener Frauenklinik untersucht.

### QUALITATIVER UND QUANTITATIVER EINFLUSS VON GONADOTROPINSTIMULATION UND INFERTILITÄTSDIAGNOSTIK AUF DIE EMBRYONALE ANEUPLOIDIERATE IM RAHMEN DER IN-VITRO-FERTILISATION

A. Weghofer<sup>1-3</sup>, S. Munne<sup>4</sup>, W. Brannath<sup>3</sup>, S. Chen<sup>5</sup>, D. Barad<sup>2</sup>, J. Cohen<sup>4</sup>, N. Gleicher<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics, Gynecology & Reproductive Sciences, Yale University Medical School, <sup>2</sup>Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien, <sup>3</sup>The Center for Human Reproduction, New York, <sup>4</sup>Reprogenetics LLC, New Jersey, <sup>5</sup>Institute for Reproductive Medicine and Science, Saint Barnabas Medical Center, New Jersey

**Einleitung:** Bei strenger Indikationsstellung und fachgerechter Durchführung hat das Aneuploidiescreening einen unbestrittenen Stellenwert für die Selektion euploider Embryonen im Rahmen der *In-vitro*-Fertilisation (IVF). Darüber hinaus wären Aufschlüsse darüber, ob Patientinnen mit spezifischen Infertilitätsdiagnosen, wie etwa „prematurely declining ovarian function“ (PDOF) oder polyzystische Ovarien (PCO), Risikogruppen für erhöhte Aneuploidieraten darstellen, von entscheidender Bedeutung für die individuelle Beratung von Kinderwunschaaren. Die Evaluation dieser Fragestellung, ebenso wie die des qualitativen und quantitativen Einflusses der Gonadotropindosis und -zusammensetzung auf die embryonale Aneuploidierate nach kontrollierter ovarialer Hyperstimulation waren die Zielsetzungen der vorliegenden Studien.

**Material und Methodik:** In drei retrospektiven, kontrollierten Studien wurden insgesamt 798 Patientinnen im Alter von 24–47 Jahren mit je einem IVF-Zyklus und konsekutiver Präimplantationsdiagnostik evaluiert und in ihren Zyklusparametern und Aneuploidieraten verglichen.

**Ergebnisse:** Patientinnen mit „prematurely declining ovarian function“ ebenso wie Frauen mit PCO-Syndrom wiesen vergleichbare Euploidieraten zu Kontrollpatientinnen auf (PDOF: 47,4 % vs. 47,8 %; PCO: 49,1 % vs. 51,8 %). PDOF-Patientinnen zeigten jedoch einen Trend zu einem erhöhten Risiko für Spätaborte (50 % vs. 13 %),



während High responder-PCO-Patientinnen signifikant geringere klinische Schwangerschaftsraten als Kontrollpatientinnen aufwiesen (42,9 % vs. 69 %;  $p < 0,05$ ).

Die Evaluation der Gonadotropindosis und -zusammensetzung in bezug auf die embryonale Aneuploidierate zeigte eine signifikant positive Korrelation mit der Absolutzahl euploider Embryonen. Stimulationen mit LH-Anteil führten trotz Reduktion der Embryonengesamtzahl zu einem signifikant höheren Prozentsatz chromosomal normaler Embryonen. Wenn die Patientinnen in Altersgruppen unterteilt betrachtet wurden, zeigte sich, daß der positive Effekt LH-hältiger Gonadotropinpräparate nur bei Frauen unter 37,5 Jahren erhalten blieb ( $p = 0,001$ ). Im Vergleich zu Antagonisten- und Microdose-Agonist-Protokollen resultierte Long-Protokoll-Stimulation in signifikant höheren Prozentsätzen euploider Embryonen, sowohl bei jüngeren als auch bei älteren Patientinnen ( $p < 0,01$ ).

**Schlußfolgerung:** „Prematurely declining ovarian function“ und PCO-Syndrom sind Krankheitsentitäten, die nicht mit erhöhten embryonalen Aneuploidieraten im Rahmen der IVF assoziiert sind. Dennoch scheinen High responder-PCO-Patientinnen, ebenso wie Frauen mit PDOF, ein höheres, offenbar nicht chromosomal-assoziiertes Risiko für geringere „baby-take-home-rates“ aufzuweisen.

Die Ergebnisse unserer Analysen legen darüber hinaus die Schlußfolgerung nahe, daß Hochdosis-Gonadotropinstimulation zu einer signifikant höheren Anzahl euploider Embryonen führt. Des weiteren scheinen Long-Protokoll-Stimulationen, ebenso wie LH-haltige Gonadotropinpräparate, bei Patientinnen unter 37,5 Jahren die embryonale Euploidierate positiv zu beeinflussen. Gonadotropindosierung und -zusammensetzung könnte somit einen quantitativen und qualitativen Einfluß auf die embryonale Euploidierate im Rahmen der *In-vitro*-Fertilisation haben. Prospektiv-randomisierte Studien sind jedoch erforderlich, um diese Ergebnisse zu bestätigen.

## KRYOKONSERVIERUNG VON OVARIALGEWEBE: DIE INNSBRUCKER ERFAHRUNGEN

I. Zervomanolakis, V. Mattle, J. Müller, D. Hadziomerovic, K. F. Murach, S. Hofer, H. Ott, L. Wildt  
*Klinische Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Innsbruck*

**Fragestellung:** Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe bietet den Patientinnen eine neue Möglichkeit, ihren Kinderwunsch nach Abschluß der zytotoxischen Therapie zu verwirklichen. In der vorliegenden Studie werden Patientinnen vorgestellt, bei denen eine laparoskopische Ovarialprobenentnahme zur Kryokonservierung des Gewebes in Kombination mit der Verabreichung von GnRH-Analoga zum Gona-denschutz durchgeführt wurde.

**Methodik:** Seit Juli 2003 stellten sich 31 Patientinnen vor. 15 der Patientinnen erkrankten an Lymphomen, Leukämien, paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie oder Myelodysplastischem Syndrom, während 13 an verschiedenen Karzinomen und 3 an Autoimmun-erkrankungen erkrankten. Der Altersmittelwert bei Diagnosestellung lag bei 25,0 Jahren. Bei den Patientinnen wurden laparoskopische Biopsien von Ovarialgewebe durchgeführt. Das gewonnene kortikale Gewebe wurde in schmale Streifen geschnitten und unter Verwendung des Kryoprotektivums DMSO nach dem „Slow freezing“-Protokoll konserviert. In Kombination mit der Ovarialprobenentnahme erhielten die Patientinnen während der Chemotherapie einmal monatlich GnRH-Analoga.

**Ergebnisse:** Bisher wurde das gewonnene Material bei keiner der Patientinnen reimplantiert, entweder weil die Therapie noch nicht abgeschlossen wurde oder weil kein aktueller Kinderwunsch besteht.

**Schlußfolgerung:** Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe stellt eine vielversprechende Methode zum Fertilitäts-erhalt der betroffenen Patientinnen mit späterem Kinderwunsch dar. Allerdings sind die angewandten Techniken noch nicht voll etabliert. Infolgedessen muß ihre Anwendung auf diejenigen Zentren

beschränkt werden, die über die logistischen Voraussetzungen verfügen und eine integrierte Organisationsstruktur aller onkologischen Kliniken vor Ort aufweisen.

## Abstract nachträglich eingereicht:

### DE-DIFFERENTIATION OF STEM CELLS FROM HUMAN UMBILICAL CORD BLOOD INTO CELLS WITH EMBRYONIC CHARACTERISTIC

S. Köstenbauer<sup>1</sup>, P. Vanderzwalmen<sup>2</sup>, P. Sedlmayr<sup>1</sup>, G. Dohr<sup>1</sup>, N. H. Zech<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Department of Cell Biology, Histology and Embryology, Medical University of Graz, Centre of Molecular Biology, Graz, <sup>2</sup>Institute of Reproductive Medicine and Endocrinology, Bregenz, <sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology, University Hospital, Zurich, Switzerland

**Introduction:** Only a few types of adult stem cells could be isolated without harming the patient, for example stem cells of the hematopoietic lineage are easy to collect. Aim of this work was to set up an *in-vitro*-system to trans-differentiate adult hematopoietic stem cells (HSCs) into cells at a more naive state (= de-differentiation). These cells might be cultivated more easily to a great amount for consecutive differentiation and autologous transplantation.

**Material and Methods:** A mixture of cytokines known to be important for de-differentiation processes was used for *in-vitro*-culture of HSCs, isolated from umbilical cord blood.

**Results:** The cultivated HSCs changed morphology and started to express the embryonic stem cell marker SSEA-4. The cells were analyzed by flow cytometry and immunocytochemistry using hematopoietic markers (CD34, CD45, CD133) and an embryonic stem cell marker (SSEA-4). Thus, a new subpopulation of cells – positive for CD45 and SSEA-4 – could be detected.

**Discussion:** By using the described cytokine mixture, some HSCs started to express a specific embryonic stem cell marker after 6 days in *in-vitro*-culture. Thus, these cells are candidates for de-differentiated cells with enriched development potential.

# 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](#)